

„Chitosan als Support in der Flüssigphasenkatalyse“

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

DOCTOR RERUM NATURALIUM

(Dr. rer. nat.)



seit 1558

vorgelegt dem Rat der Chemisch-Geowissenschaftlichen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Dipl.-Chem. Silke E. S. Leonhardt
geboren am 17.12.1982 in Jena

- Gutachter:*
1. Prof. Dr. Bernd Ondruschka
Institut für Technische Chemie und Umweltchemie,
Friedrich-Schiller-Universität Jena
 2. Prof. Dr. Thomas Heinze
Institut für Organische Chemie und Makromolekulare Chemie,
Friedrich-Schiller-Universität Jena

Tag der öffentlichen Verteidigung: 10. November 2010

Druckdatum: 07. Oktober 2010

*Wer A sagt, der muss nicht B sagen.
Er kann auch erkennen, dass A falsch war.*

Bertolt Brecht

Meinen Eltern, Dagmar und Hartmut, gewidmet.

Danksagung

An dieser Stelle, möchte ich allen, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben, meinen Dank aussprechen.

In erster Linie gilt mein Dank:

Herrn Prof. Dr. Bernd Ondruschka für die Vergabe des interessanten Themas, für die zahlreichen Diskussionen, fachlichen Anregungen, die stetige Hilfsbereitschaft und die Anfertigung des Erstgutachtens.

Herrn Prof. Dr. Thomas Heinze danke ich für die Anfertigung des Zweitgutachtens.

Da ohne Hilfe die Anfertigung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre, danke ich besonders Antje Tied und Renate Grunert, die sich stets um schnelle und freundliche Abarbeitung meiner Bestellungen an das Glas- und Chemikalienlager bemüht haben sowie Renate Lienig für die Unterstützung und Bearbeitung bei meinen weiteren Bestellungen, Dienstreise- und Fernleiheanträgen.

Ein ganz besonderer Dank geht an:

Dr. Achim Stolle, an den ich mich trotz des nicht verwandten Arbeitsthemas ab und zu mit schwierigen Fragen und Entscheidungen wenden konnte. Ich danke ihm für seine Diskussions- und Hilfsbereitschaft und vor allem für das Gegenlesen dieser Arbeit und anderer Veröffentlichungen.

Meinen früheren und derzeitigen Laborkollegen aus dem Kellergeschoss, im Besonderen Christine Schmöger, Tony Szuppa, Antje Tied, Achim Stolle, Franziska Bernhardt (geb. Schneider), Antje Wermann, Michael Strümpel und Johannes Zimmermann, danke ich für die angenehme und freundliche Arbeitsatmosphäre sowie die stete Hilfs- und Diskussionsbereitschaft.

Patrick Bräutigam danke ich für seine aufheiternden Besuche aus der Autoklavenstation, sein stetes Interesse und seine Unterstützung und Hilfe beim Umgang mit Ultraschall.

Armando Mandlule möchte ich für seinen Beitrag zu dieser Arbeit während seiner Hiwi-Zeit an unserem Institut danken.

Für die freundliche Durchführung der TG-Analysen bedanke ich mich herzlichst bei Beate Fähndrich und für die Unterstützung beim NMR bei Claudia Palik.

Auch bei Dr. Annegret Stark möchte mich für ihr Interesse, ihre Unterstützung und Hilfsbereitschaft bedanken.

Bei allen weiteren (früheren und aktuellen) Kollegen am Institut für Technische Chemie und Umweltchemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena, insbesondere der kompletten Frühstücksrunde, möchte ich mich für die freundliche Arbeitsatmosphäre und gute Zusammenarbeit bedanken.

Ein herzlicher Dank geht ebenfalls an:

Prof. Giancarlo Cravotto und sein Team vom Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco (Universität Turin) für die freundliche Aufnahme und Betreuung während meines Aufenthaltes in Turin sowie für die gute Zusammenarbeit und stete Diskussionsbereitschaft.

Für die im Rahmen dieser Arbeit „außer Haus“ durchgeführten Analysen bedanke ich mich bei:

Herrn Dr. Keller und Herrn Wagner für die am Institut für Materialwissenschaft und Werkstofftechnologie (Jena) durchgeführten XPS-Messungen und ihre Diskussionsbereitschaft.

Dr. Merten vom Institut für Geowissenschaften (Jena) danke ich für die Durchführung der ICP-MS Untersuchungen, Frau Lentvogt vom Institut für Organische und Makromolekulare Chemie (Jena) für die Durchführung der Elementaranalysen sowie Frau Schmidt vom Institut für Physikalische Chemie für den Versuch der BET-Analyse meiner Katalysatoren.

Herrn Dr. Völksch vom Otto-Schott Institut für Glaschemie (Jena) danke ich für die gemeinsam durchgeführten REM-Messungen.

Bei Dr. Jelka Ondruschka vom Sächsischen Institut für Angewandte Biotechnologie (Leipzig) bedanke ich mich für die fachkundige Unterstützung und Hilfsbereitschaft zum Thema Chitosan.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie und meinen Freunden. Sie standen mir während der Promotion unterstützend und aufmunternd zur Seite (besonders in den letzten Monaten) und sorgten für die eine oder andere Ablenkung – ganz besonders meine Eltern, Ariane Bartsch und Barbara Brumme.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	ii
Inhaltsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	vii
1 EINLEITUNG	1
2 THEORETISCHER TEIL	4
2.1 Katalyse	4
2.1.1 Heterogene und homogene Katalyse	5
2.1.2 Katalysatoren	7
2.1.3 Das Prinzip der Immobilisierung	11
2.2 Chitin und Chitosan	14
2.2.1 Struktur und Eigenschaften	14
2.2.2 Gewinnung	20
2.2.3 Modifizierungsmöglichkeiten	22
2.2.4 Chitosan als Trägermaterial	24
2.3 Energieeintrag mittels Mikrowellenbestrahlung	29
2.3.1 Funktionsweise des dielektrischen Heizens	31
2.3.2 Mikrowelleneffekte	33
2.3.3 Vor- und Nachteile der Mikrowellen-assistierten Synthese	35
2.4 C-C-Kupplungsreaktionen	37
2.4.1 Suzuki-Reaktion	40
2.4.2 Heck-Reaktion	43
2.4.3 Sonogashira-Reaktion	46
2.5 1,3-dipolare Cycloaddition	49
2.5.1 Click-Chemie	51
2.5.2 Cu-katalysierte [3+2] Azid-Alkin-Cycloaddition	52
3 ERGEBNISSE und DISKUSSION	55
3.1 Katalysatorherstellung und Charakterisierung	55
3.1.1 Unmodifizierte Chitosan-Pd-Katalysatoren	55
3.1.2 Modifizierte Chitosan-Pd-Katalysatoren	63
3.1.3 Cu-Katalysatoren	71
3.2 Katalysatoraktivität in der Suzuki-Reaktion	76
3.2.1 Mikrowellen-assistierte Suzuki-Reaktion in Wasser	76
3.2.2 Konventionell-thermische Durchführung im Mehrfachreaktor	81

3.2.3	Vergleich der Suzuki-Reaktionen.....	88
3.3	Katalysatoraktivität in der Heck-Reaktion.....	94
3.4	Katalysatoraktivität in der Sonogashira-Reaktion	98
3.4.1	Einfluss von Temperatur und Reaktionszeit.....	101
3.4.2	Einfluss der Katalysatorkonzentration.....	105
3.4.3	Einfluss des Lösungsmittels.....	107
3.4.4	Einsatz verschiedener Arylhalogenide	108
3.4.5	Einfluss der Base	111
3.4.6	Einfluss der Konzentration des Phenylacetyls	114
3.4.7	Blindversuche.....	115
3.4.8	Zusammenfassung.....	117
3.5	Katalysatoraktivität in der Click-Reaktion.....	118
3.5.1	Einfluss des Katalysatorsystems.....	119
3.5.2	Einfluss der Ascorbat-Konzentration.....	123
3.5.3	Einfluss des Lösungsmittels.....	125
3.5.4	Zusammenfassung.....	127
3.6	Untersuchungen anderer Reaktionen	129
3.6.1	Hydrierungen.....	129
3.6.2	Oxidationen	131
4	ZUSAMMENFASSUNG	133
5	EXPERIMENTELLER TEIL	136
5.1	Geräte und Chemikalien	136
5.1.1	Verwendete Chemikalien	136
5.1.2	Verwendete Geräte	138
5.2	Herstellung der Pd-Katalysatoren.....	139
5.2.1	Pd-Katalysatoren aus unmodifiziertem Chitosan	139
5.2.2	Pd-Katalysatoren aus Salicylaldehyd-modifiziertem Chitosan	141
5.2.3	Pd-Katalysatoren aus Pyridincarboxaldehyd-modifiziertem Chitosan.....	141
5.3	Herstellung der Cu-Katalysatoren	142
5.3.1	Vernetzung von Chitosan mit 1,4-Phenylendiisocyanat.....	142
5.4	Suzuki-Reaktion.....	143
5.4.1	Mikrowellen-assistierte Suzuki-Reaktion.....	143
5.4.2	Konventionell-thermische Suzuki-Reaktion.....	144
5.5	Heck-Reaktion.....	145

5.6	Sonogashira-Reaktion	145
5.7	Click-Reaktion	146
5.8	Analytik	147
5.8.1	Gaschromatographie (GC)	147
5.8.2	FTIR-Spektroskopie.....	148
5.8.3	Elementaranalyse	148
5.8.4	Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS).....	148
5.8.5	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS).....	148
5.8.6	Thermo-gravimetrische Analyse (TGA)	149
5.8.7	Mikroskopie.....	149
Tabellenverzeichnis		150
Abbildungsverzeichnis		152
Formelschemaverzeichnis		156
Literaturverzeichnis		158
Selbständigkeitserklärung		167
Publikationen und Tagungsbeiträge		168
ANHANG		I
A1	Auswahl an Reaktionen mit Chitosan als Trägermaterial.....	I
A2	Abhängigkeit des Substitutionsgrades von der Reaktionszeit.....	III
A3	Korngrößenanalyse vom Ausgangsmaterial Chitosan	IV
A4	Thermische Stabilität von Chitosan	V
A5	Säureanhydrid-modifizierte Chitosan-Pd-Katalysatoren	VI
A6	Herstellung weiterer Katalysatoren.....	VII
A7	Zitronensäure-modifizierte Chitosan-Katalysatoren	X
A8	REM-Aufnahmen von A1 und A2.....	XI

Abkürzungsverzeichnis

A	Ausbeute
ATR	abgeschwächte Totalreflexion
CuAAC	kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition
DA	Acetylierungsgrad (Degree of Acetylation)
Da	Dalton (atomare Masseneinheit)
DABCO	1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DD	Deacetylierungsgrad (Degree of Deacetylation)
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DS	Substitutionsgrad (Degree of Substitution)
EA	Elementaranalyse
EtOH	Ethanol
GC	Gaschromatographie
GC-MS	Gaschromatograph mit Massenspektrometer als Detektor
Gl.	Gleichung
HMDI	Hexamethylendiisocyanat
HOMO	Höchste besetzte Molekülorbital (highest occupied molecular orbital)
ICP-MS	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma
IR	Infrarot (Spektroskopie)
kt	konventionell-thermisch
<i>L</i> -DOPA	<i>L</i> -3,4-Dihydroxyphenylalanin
LUMO	Niedrigste unbesetzte Molekülorbital (lowest unoccupied molecular orbital)
MeOH	Methanol
MLS	Mikrowellenlaborsysteme (MLS GmbH, Leutkirch)
MS	Massenspektrometrie/Massenspektrometer
MTBE	Methyl- <i>tertiär</i> -butylether
mw	Mikrowellen-assistiert/Mikrowelle
NMR	Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance)
NPs	Nebenprodukte

OAc	-acetat
<i>P</i>	Leistung
Ph	Phenyl-
PhDI	1,4-Phenylendiisocyanat
PTK	Phasentransferkatalysator
R.T.	Raumtemperatur
REM	Rasterelektronenmikroskopie
S	Selektivität
STSM	Short Term Scientific Mission (COST-gefördertes Doktoranden-Austauschprogramm)
<i>T</i>	Temperatur
<i>T</i>	Zeit
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TGA	Thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
TON	Umsatzzahl (turnover number)
XPS	Röntgen-Photoelektronenspektroskopie (X-ray Photoelectron Spectroscopy)

Katalysatorbezeichnung

A1	unmodifiziertes Chitosan in Kugelform (Co-Fällungsmethode)
A2	unmodifiziertes Chitosan in Kugelform (Adsorptionsmethode)
A3	unmodifiziertes Chitosan (Adsorptionsmethode)
A4	unmodifiziertes Chitosan (Imprägniermethode)
B1	mit Salicylaldehyd modifiziertes Chitosan (Adsorptionsmethode)
C1	mit <i>o</i> -Pyridincarboxaldehyd modifiziertes Chitosan (Adsorptionsmethode)
E1	mit <i>p</i> -Pyridincarboxaldehyd modifiziertes Chitosan (Adsorptionsmethode)
G1	mit <i>m</i> -Pyridincarboxaldehyd modifiziertes Chitosan (Adsorptionsmethode)
M	mit Maleinsäureanhydrid modifiziertes Chitosan (Adsorptionsmethode)
N	auf Chitin basierender Katalysator
S	mit Bernsteinsäureanhydrid modifiziertes Chitosan (Adsorptionsmethode)
Z	mit Zitronensäure modifiziertes Chitosan

1 EINLEITUNG

Die Tatsache der nahenden und nicht mehr aufzuhaltenden Energieverknappung ist in letzter Zeit kaum noch zu leugnen. Das Gespräch über die Nachhaltigkeit rückt, wenn auch etwas spät, immer weiter in das Bewusstsein der Menschen. Es wird immer wichtiger an nachkommende Generationen zu denken, so dass das Prinzip der Nachhaltigkeit eine immer größer werdende Rolle spielt.^[1] Mit der Formulierung der „Zwölf Prinzipien der Grünen Chemie“ wurde zu diesem Thema Ende der 90er bereits ein Leitfaden formuliert, der in der Chemie seit Jahren großen Zuspruch findet.^[2,3]

Eines der zwölf Prinzipien beschreibt, dass die Katalyse den stöchiometrischen Reaktionen gegenüber bevorzugt werden sollte. Nachhaltigkeit in der Katalyse bedeutet, dass neben dem Bestreben die Effektivität einer Reaktion zu optimieren, Katalysatoren recycelt werden und somit Abfall vermieden werden kann.^[2] In der homogenen Katalyse ist ein Abtrennen/Recycling des Katalysators meist sehr aufwendig. Die seit einigen Jahren immer bekannter werdende Methode der Immobilisierung soll dieses Problem der homogenen Katalyse umgehen. Homogene Katalysatoren werden dabei an feste Trägermaterialien gebunden bzw. immobilisiert und dadurch „heterogenisiert“. Die so entstehenden heterogenen Katalysatorsysteme sind in Flüssigphasenreaktionen leichter abtrennbar und können wiederholt eingesetzt werden.

Viele der in den letzten Jahrzehnten entwickelten Systeme sind hauptsächlich auf anorganischen Materialien wie z.B. SiO_2 und Al_2O_3 oder Aktivkohle geträgerte Metalle.^[4,5] Die Immobilisierung von Übergangsmetallen auf Polymere aus Petrochemikalien wie z.B. Polystyren ist ebenfalls Kernpunkt vieler Untersuchungen.^[6] Wenn bei der Wahl des Trägermaterials nachwachsende Rohstoffe eingesetzt werden, kann ein weiteres der zwölf Prinzipien der Nachhaltigkeit berücksichtigt werden. Neben Proteinen wie Collagen, Seide und Gelatine kommen vor allem auch Polysaccharide wie Cellulose, Dextrane, Chitin und Chitosan in Frage.^[7] Polysaccharide besitzen viele Vorteile, die ihrer Verwendung als Polymerträger in der Katalyse dienlich sein können: 1) Sie sind in großen Mengen vorhanden, 2) besitzen viele Funktionalitäten, die leicht für das Anknüpfen von organometallischen Verbindungen genutzt werden können, 3) enthalten stereogene Zentren und 4) sind chemisch stabil, zugleich aber biologisch abbaubar.^[8]

Unter ihnen ist Chitosan ein immer bekannter werdendes Polysaccharid, das in letzter Zeit immer öfter im Hinblick auf seine Anwendung in der Katalyse untersucht wurde. Es ist ein aus Aminosackern bestehendes Biopolymer und wird durch die Deacetylierung von Chitin erhalten. Chitin ist nach Cellulose das am häufigsten natürlich vorkommende Polysaccharid, welches jährlich zu mehreren hunderttausend Tonnen als Abfall anfällt.^[9] Die Verwendung von Chitosan als alternatives Trägermaterial in der Katalyse, würde demnach ein weiteres der 12 Prinzipien der Grünen Chemie – die Verwendung von nachwachsenden Rohstoffen mit geringen Toxizitäten – bedienen. Chitosan ist ein sehr vielseitig einsetz- und wandelbares Biopolymer, das bereits ein breites Anwendungsspektrum besitzt. Im Hinblick auf das erwähnte Problem der homogenen Katalysatoren existieren auch zum Thema „auf Chitosan basierende Katalysatorsysteme“ bereits einige Veröffentlichungen, die sich im Bereich der Flüssigphasenkatalyse mit Oxidations-, Reduktions- und C-C-Kupplungsreaktionen beschäftigen (siehe 2.2.4).^[10–20] Der Trend für die Entwicklung weiterer Systeme steigt (vgl. Abbildung 1-1).

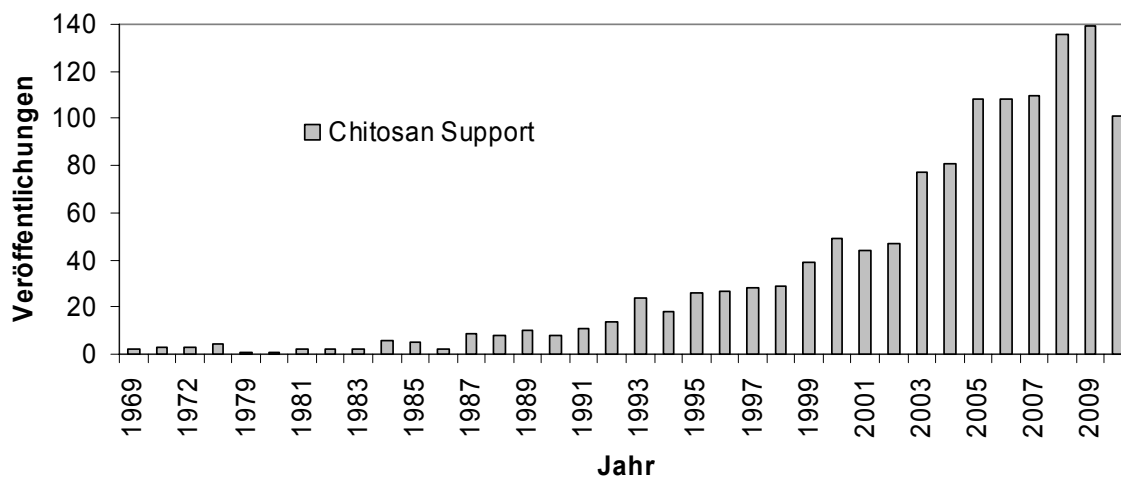


Abbildung 1-1:

Steigende Anzahl an Veröffentlichungen pro Jahr mit den Suchbegriffen *Chitosan Support* bis 09/2010 (Quelle: Scifinder, 08.09.2010).

Die Auswahl bei der Herstellung von Chitosan-geträgerten Katalysatorsystemen ist, aufgrund der strukturell bedingten guten Metalladsorbereigenschaften des Chitosans, sehr groß. Palladium ist eines der am häufigsten vorkommenden Übergangsmetalle in der organischen Synthese, besonders bei C-C- und C-X-Kupplungsreaktionen.^[5,21,22] Lange Zeit war der Gebrauch auf die homogene

Katalyse beschränkt, doch im Zuge der Entwicklung umweltfreundlicherer heterogener Katalysatoren, wurde bereits schon eine Fülle an festen Pd-Katalysatoren über die Methode der Immobilisierung vorgestellt.^[23] Darunter befinden sich auch vereinzelt Veröffentlichungen, die sich mit der Immobilisierung von ligandenfreiem Pd auf Chitosan beschäftigen.^[13–16,20,24–31] Ziel ist es, durch geeignete Modifizierung am Chitosan eine stabile Umgebung zu schaffen, die in der Lage ist, das Metallion – in diesem Fall Palladium – ausreichend gut zu komplexieren. Zusätzlich soll, bedingt durch die Lösungseigenschaften des Chitosans, welches in gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln nicht löslich ist, ein heterogenes Katalysatorsystem zur Verfügung gestellt werden, das die Abtrennung und Wiedergewinnung des teuren Palladiums für weitere Einsätze gewährleisten kann.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde sich ebenfalls mit der Entwicklung und Überprüfung von Flüssigphasenkatalysatoren auf der Basis von Chitosan als nachwachsendes multifunktionales Trägermaterial beschäftigt. Dazu wurden mehrere verschiedene Chitosan-Pd-Katalysatoren hergestellt. Ein Teil des Trägermaterials wurde dazu modifiziert und ausgiebig charakterisiert. Die Modifizierung erfolgte dabei über Aldehyde und Dicarbonsäureanhydride. Die hergestellten Katalysatoren wurden daraufhin in verschiedenen Reaktionen auf ihre Tauglichkeit und Aktivität getestet, dabei wurde besonderen Wert auf die C-C-Kupplungen der Suzuki-, Heck- und Sonogashira-Reaktion gelegt. Zur Steigerung der Energieeffizienz fand die Durchführung der Reaktionen hauptsächlich in Synthesemikrowellengeräten statt. Im Fall der Suzuki-Reaktion wurde ein Vergleich zwischen konventionell-thermischem und Mikrowellen-assistiertem Energieeintrag angestellt.

Abschließend wurde die gute Affinität von Chitosan zu Kupfer ausgenutzt und ein Chitosan-Cu-Katalysatorsystem präpariert. Dafür wurde Chitosan mittels Ultraschall mit 1,4-Phenylendiisocyanat vernetzt. Die Aktivität des Chitosan-Cu-Katalysators wurde anhand der vielversprechenden und stereoselektiven Click-Reaktion – der kupferkatalysierten [3+2] Azid-Alkin-Cycloaddition untersucht.

2 THEORETISCHER TEIL

Im folgenden Abschnitt werden grundlegende Kenntnisse zum unmittelbaren Verständnis dieser Arbeit besprochen. Es handelt sich um einen Überblick über die verschiedenen Arten von Katalyse und Katalysatoren sowie deren Charakterisierung und Verwendung. Eine weiterführende Übersicht zum Thema Chitosan und dessen Modifikationsmöglichkeiten sowie dessen Anwendung als Trägermaterial wird ebenfalls dargelegt. Nach einer Einführung in das Stoffgebiet des Energieeintrages mittels Mikrowellen folgt die Darstellung und Erläuterung der im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich durchgeführten Reaktionstypen, welche im Einzelnen die Suzuki-, Heck- und Sonogashira-Reaktion sowie die kupferkatalysierte [3+2] Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) umfassen.

2.1 Katalyse

Ausgehend von den Beobachtungen durch *Döbereiner* und zahlreichen anderen wurde der Begriff der *Katalyse* 1836 erstmals von *Berzelius* eingeführt. Die erste klare Definition wurde 1894 von *Ostwald* festgehalten und in den folgenden Jahren heftig diskutiert.^[32,33] Etwa um 1900 schlug *Ostwald*, die noch heute gültige Definition vor, die auf den Konzepten der chemischen Kinetik basiert:

„Katalyse ist ein Phänomen bei dem eine kleine Menge an Substanz – der Katalysator – die Geschwindigkeit einer chemischen Reaktion erhöht, ohne dabei selbst umgesetzt zu werden.“

Im Laufe der Zeit wurden weitere Beobachtungen gemacht und Reaktionen entdeckt und untersucht, die das Wissen über die Katalyse vergrößerten. Es hat sich z.B. herausgestellt, dass sich der Katalysator in den meisten Fällen chemisch verändert, da er während der Reaktion in komplexen Katalysezyklen in Wechselwirkung mit den Reaktanden steht und teilweise vorübergehende Bindungen eingeht. Das kann bis zu einer Katalysatordeaktivierung führen, weshalb der Katalysator dann entweder ausgetauscht werden muss oder in einigen Fällen auch wieder regeneriert werden kann.

Katalysiert werden nur thermodynamische Reaktionen, wobei im Falle der Gleichgewichtsreaktionen durch den Katalysator keine Verschiebung des Gleichgewichts erfolgt. Lediglich die Geschwindigkeitskonstante (für Hin- und Rückreaktion) und die Aktivierungsenergie der gewünschten Reaktion werden beeinflusst. Die enorme Beschleunigung von Reaktionen und die Möglichkeit der gerichteten und selektiven Wirkung der Katalyse sind der Grund für ihre zentrale Bedeutung in der chemischen Industrie. Über 80% aller Chemieerzeugnisse werden heutzutage katalytisch hergestellt.^[34]

Die Katalyse soll in den folgenden Abschnitten näher erläutert werden. Im Abschnitt 2.1.2 soll auf die Charakterisierungsmerkmale von Katalysatoren eingegangen werden und gezeigt werden, nach welchem Prinzip diese unterteilt werden. Zum Schluss wird in 2.1.3 noch auf das Prinzip der Immobilisierung hingewiesen.

2.1.1 Heterogene und homogene Katalyse

Die Katalyse wird anhand ihres Phasenverhaltens klassifiziert. Die Einteilung erfolgt in: *heterogene Katalyse*, bei der sich die Katalysatorphase von der Phase der Reaktanden unterscheidet, *homogene Katalyse*, in der der Katalysator mit den Reaktanden molekular verteilt (in gleicher Phase) vorliegt, und *biologische* (enzymatische) *Katalyse*, bei der Proteine bzw. Enzyme und andere biologische Makromoleküle als Katalysatoren fungieren.

Die heterogene Katalyse ist besonders geeignet für großtechnische Einsätze, sie umfasst 80% aller katalytischen Prozesse in der Industrie. Heterogene Katalysatoren können oft für viele Katalysezyklen verwendet werden, ohne dass deren Aktivität oder Selektivität vermindert wird. Durch den Einsatz von Trägerkatalysatoren sind sehr umweltfreundliche und rohstoffsparende Systeme im Einsatz, die zudem erheblich preiswerter sind als homogene Katalysatoren. Da sich bei der homogenen Katalyse alle Reaktanden und der Katalysator in der gleichen Phase befinden, kommt es häufig zu Problemen mit der Katalysator- bzw. Produktabtrennung. Die erreichten Selektivitäten sind jedoch sehr hoch. Bei der heterogenen Katalyse liegt der Katalysator in einer anderen Phase (meist fest) vor, was die spätere Abtrennung vom Reaktionsgemisch deutlich erleichtert. In

Tabelle 2-1 sind die wichtigsten Unterschiede zwischen heterogener und homogener Katalyse und ihre damit verbundenen Vor- und Nachteile dargestellt.

Tabelle 2-1:
Vergleich homogener und heterogener Katalyse.^[34,35]

	Homogene Katalyse	Heterogene Katalyse
Aktive Zentren	alle Metallatome	nur Oberflächenatome
Aktivität	hoch	variabel
Benötigte Konzentration	gering	hoch
Selektivität	hoch	variabel, meist geringer
Reaktionsbedingungen	mild (50-200 °C)	hart (oft > 250 °C)
Thermische Stabilität	niedrig	hoch
Anwendungsgebiete	begrenzt	weit
Katalysatorabtrennung	aufwändig, Destillation, Extraktion	oft unnötig, Filtration
Lebensdauer	variabel	lang
Aktivitätsverlust durch	irreversible Reaktionen mit Produkten (Clusterbildung), Vergiftung	Sintern der Metallkristallite, Vergiftung
Empfindlichkeit gegenüber Giften	niedrig	hoch
Recycling	teuer	oft nicht erforderlich
Kosten für Katalysatorverluste	hoch	gering
Struktur/Stöchiometrie	definiert	undefiniert
Veränderung der sterischen Eigenschaften des Katalysators	möglich	nicht möglich
Änderung der elektronischen Eigenschaften	möglich	mehr oder weniger empirisch
Diffusionsprobleme	praktisch keine	ja (Massentransfer kontrollierte Reaktion)
Mechanistisches Verständnis	verständlich unter Randbedingungen	mehr oder weniger unmöglich
Modifizierungsmöglichkeiten	hoch	gering

Ein großer Teil der Forschung beschäftigt sich heutzutage mit der Modifizierung und Spezifizierung der Träger für die heterogene Katalyse, um die Selektivitäten und Ausbeuten der Katalysatoren zu verbessern. Die Minimierung des produzierten Abfalls bei gleichzeitiger Einsparung von Rohstoffen und Energie spielt dabei die entscheidende Rolle. Die Industrie ist bestrebt kostengünstig zu produzieren, mit der gleichzeitigen Verpflichtung umwelttechnische Aspekte zu beachten.

Während bei der homogenen Katalyse die Reaktionen, aufgrund der molekularen Verteilung der aktiven Zentren im gesamten System, an jedem Katalysatormolekül stattfinden können, laufen die Reaktionen der heterogenen Katalyse nur an der Oberfläche des meist festen Katalysators ab. Der Reaktionsmechanismus besteht aus rein chemischen und physikalischen Reaktionsschritten. Für den einfachen Fall einer katalytischen Gasreaktion auf einem einfachen porösen Katalysator sind folgende Reaktionsschritte zu erwarten:

- 1) Diffusion der Edukte durch die Grenzschicht zur Katalysatoroberfläche
- 2) Diffusion der Edukte in die Poren
- 3) Adsorption der Reaktanden (Physisorption und eventuell Chemisorption)
- 4) Chemische Reaktion auf der Katalysatoroberfläche
- 5) Desorption der Produkte von der Katalysatoroberfläche
- 6) Diffusion der Produkte aus den Poren
- 7) Diffusion der Produkte vom Katalysator durch die Grenzschicht in die Gasphase

Die Chemisorption der Reaktanden ist bei der heterogenen Katalyse von besonderer Bedeutung. Der langsamste Schritt ist immer der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der gesamten Reaktion und bestimmt die Reaktionsordnung. Die Geschwindigkeit ist dabei von vielen Parametern, wie der Beschaffenheit der Phasengrenze, der Schüttdichte des Katalysators, der Porenstruktur und der Transportgeschwindigkeit in der Diffusionsgrenzschicht abhängig. Homogene Katalysatoren hingegen durchlaufen in der Regel, je nach Reaktionstyp, einen festen Katalysezyklus. Dieser besteht für gewöhnlich mindestens aus einer oxidativen Addition (der Edukte an das aktive Zentrum) und einer reduktiven Eliminierung (der Produkte).

2.1.2 Katalysatoren

Ein Katalysator vermindert die Aktivierungsenergie einer bestimmten Reaktion indem er Zwischenverbindungen mit den an der Reaktion beteiligten Molekülen eingeht, so dass ein alternativer Reaktionsweg beschriftet wird (vgl. Abbildung 2-1). Die zu überwindenden Aktivierungsbarrieren sind kleiner und die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion erhöht sich.

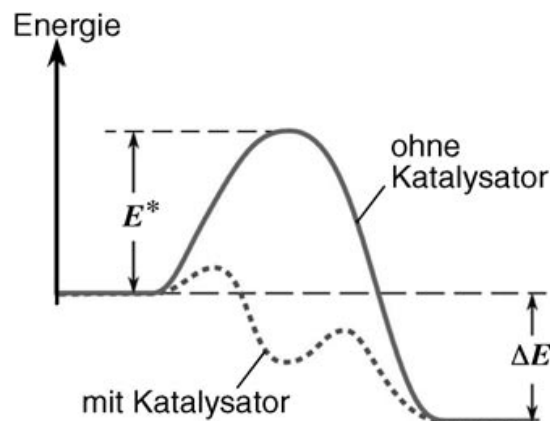


Abbildung 2-1:

Energiediagramm für eine chemische Reaktion mit und ohne Katalysator. E^* entspricht der Aktivierungsenergie.^[33]

Einteilung von Katalysatoren

Die Einteilung der Katalysatoren kann auf verschiedenen Wegen erfolgen. Sie können im Allgemeinen nach ihrem Aggregatzustand (gasförmig, fest, flüssig), ihrer chemischen Struktur (Metall, Oxid, Protein), der Art der Reaktion die sie katalysieren (Oxidation, Reduktion, Cracking, etc.) oder nach dem vorliegenden Phasenverhältnis (homogen, heterogen) klassifiziert werden.

Generell werden Katalysatoren in zwei Hauptgruppen eingeteilt – heterogene und homogene Katalysatoren. Dazwischen existieren Übergangssysteme, die dadurch gekennzeichnet sind, dass molekulare Katalysatoren wie Enzyme oder Metallkomplexe auf Oberflächen (Polymere oder Oxide) verankert und damit heterogenisiert werden. Es wird von sogenannten immobilisierten Homogenkatalysatoren (vgl. Abbildung 2-2) gesprochen, deren Ziel die Kombination der positiven Eigenschaften beider, der homogenen und heterogenen Katalysatoren ist. Die bei homogenen Katalysatoren auftretenden starken Lösemittelleffekte, erschweren die Abtrennung des Katalysators vom Reaktionsgemisch. Nur mit energieintensiven Verfahren wie Destillation, Extraktion oder Ionentausch ist ein Abtrennen teilweise möglich. Heterogene Katalysatoren können dagegen wesentlich unkomplizierter und preiswerter – teilweise mit automatisierten Methoden – aus dem Reaktionsgemisch abgetrennt werden. Dafür können einfache Techniken wie Filtrieren oder Zentrifugieren genutzt werden. Für großtechnische Industrieprozesse werden deshalb vorwiegend heterogene Katalysatoren eingesetzt, da diese im Moment wesentlich kostengünstiger sind.

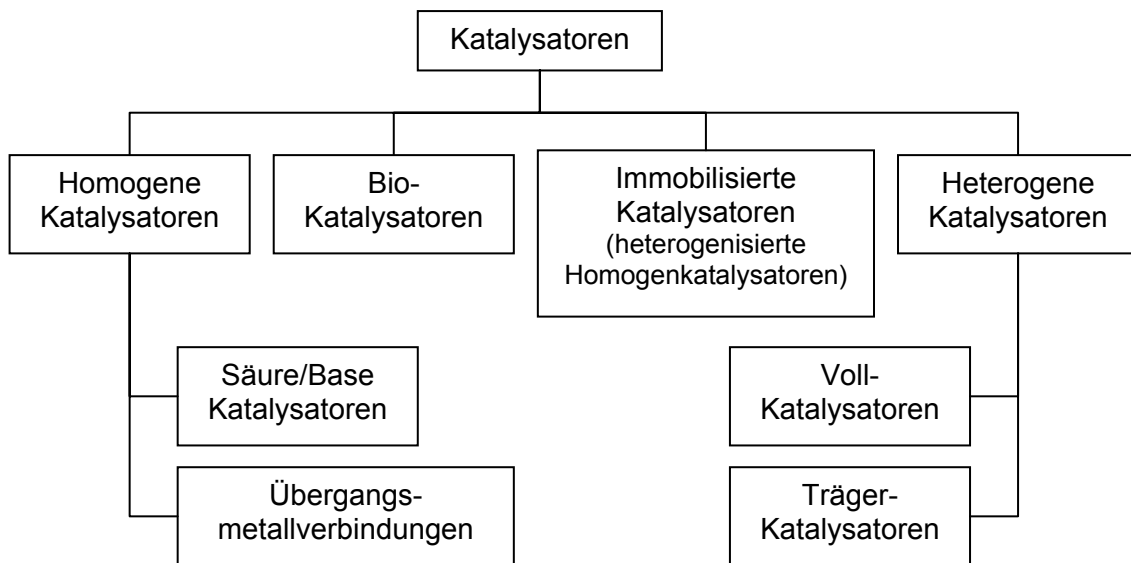


Abbildung 2-2:
Einteilung von Katalysatoren.^[35]

Homogene Katalysatoren lassen sich des Weiteren grob in Säure/Basen-Katalysatoren und Übergangsmetallverbindungen aufteilen, während bei heterogenen Katalysatoren Voll- und Trägerkatalysatoren unterschieden werden. Bei Vollkatalysatoren besteht der gesamte Katalysator aus dem katalytisch aktiven Material und es kann eine weitere Unterteilung nach dem Herstellungsverfahren vorgenommen werden (Schmelzkatalysatoren, Fällungskatalysatoren, Sol-gel-Katalysatoren etc.). Bei Trägerkatalysatoren, die die größte Gruppe der heterogenen Katalysatoren ausmacht, wird die katalytisch-aktive Komponente auf einen Träger – auch Support genannt – gebracht. Durch die hohe Dispersität der aktiven Zentren auf der vergrößerten Oberfläche können hohe Aktivitäten und Selektivitäten, gepaart mit hohen (quantitativen) Ausbeuten, erzielt werden. Trägerkatalysatoren können, wie die Vollkatalysatoren, nach dem Herstellungsprozess (Imprägnieren, Anbinden, Aufpfropfen, Befeuchten etc.) weiter unterteilt werden. Da die Herstellung in der Regel weniger der teuren aktiven Metallkomponenten benötigt als die der Vollkatalysatoren, sind die Produktionskosten von Trägerkatalysatoren wesentlich geringer. Als Support kommt eine Vielzahl von Materialien in Frage, auf die im nächsten Kapitel eingegangen wird.

Biokatalysatoren und heterogenisierte Homogenkatalysatoren nehmen an Bedeutung zu. Enzyme spielen seit jeher eine essentielle Rolle im lebenden Organismus. Sie beschleunigen sehr selektiv Reaktionen, die andernfalls höhere

Temperaturen benötigen würden. Auf diese Weise bleibt temperaturempfindliches organisches Material erhalten, was sonst zerstört werden würde. In letzter Zeit gewinnen die Biokatalysatoren zudem an Bedeutung für die Herstellung von Feinchemikalien.^[34]

Eigenschaften eines Katalysators

Die Eignung eines Katalysators für eine Reaktion hängt, unabhängig von seiner Art, hauptsächlich von den Eigenschaften Aktivität, Selektivität und Stabilität ab. Welche dieser Funktionen die bedeutendste ist, lässt sich nicht pauschal sagen, da die Anforderungen von Prozess zu Prozess differieren. Im Allgemeinen gilt aber: Selektivität > Stabilität > Aktivität.

Die *Aktivität* wird benutzt, um die Effektivität eines Katalysators in einer bestimmten Reaktion qualitativ zu bestimmen. Die Geschwindigkeit einer Reaktion in Gegenwart eines Katalysators beschreibend, kann sie mithilfe der Reaktionsgeschwindigkeit, der Geschwindigkeitskonstanten und der Aktivierungsenergie berechnet werden. Die Bestimmung der Aktivität von Katalysatoren kann aber auch über die Umsatzzahl TON (*turnover number*) oder die Umsatzfrequenz TOF (*turnover frequency*) erfolgen. Diese Begriffe stammen aus der Enzym-Katalyse, wo TOFs von $10^3 - 10^7 \text{ s}^{-1}$ normal sind. TON-Berechnungen im Bereich der homogenen Katalyse sind meist sehr einfach, da eine definierte Menge an chemisch identischen (molekularen) Katalysatoren in der Lösung vorhanden ist. Bei der Bestimmung in der heterogenen Katalyse kommt es zu Problemen. Die Aktivität steht hierbei im direkten Zusammenhang mit der Oberfläche, die oftmals nicht gleichförmig strukturiert ist.^[36] Bei den meisten relevanten industriellen Anwendungen für heterogene (geträgerte) Katalysatoren liegen TOFs im Bereich von $10^{-2} - 10^2 \text{ s}^{-1}$ und TONs zwischen $10^6 - 10^7$.^[34,35]

Die *Selektivität* bezieht sich immer auf *ein* Produkt, und gibt an, welcher Anteil des Eduktes zum gewünschten Produkt umgesetzt wurde (vgl. Gl. 2.1). Weil die Selektivität Ausgangsstoffe und Produkte miteinander vergleicht, müssen die Stöchiometriefaktoren beim Berechnen mit berücksichtigt werden (in Gl. 2.1 jeweils 1). Selektivitäten kleiner Eins deuten auf unerwünschte Neben-, Folge- oder Parallelreaktionen hin. Die Selektivität von heterogenen Katalysatoren hängt stark von deren Adsorptions-/Chemisorptionseigenschaften ab, da dieser Schritt die Reaktanden für die Katalyse erst aktiviert.

$$S = n_{\text{Produkt}} / (n_{\text{Edukt, Start}} - n_{\text{Edukt, Ende}}) \quad (\text{Gl. 2.1})$$
$$= \text{Ausbeute} / \text{Umsatz}$$

Die *Stabilität* eines Katalysators gegenüber chemischen, thermischen und mechanischen Einflüssen bestimmt die sogenannte Standzeit oder Lebensdauer des Katalysators. Der Katalysator muss in Gegenwart der Reaktanden und Produkte bei der angegebenen Temperatur chemisch und physikalisch stabil sein. Durch Prozesse wie Zersetzung, Verkokung und Vergiftung kann es zu einem schnellen Aktivitäts- und damit Stabilitätsverlust kommen. Durch Regenerierung des Katalysators kann die Lebenszeit oftmals verlängert und Kosten eingespart werden.

2.1.3 Das Prinzip der Immobilisierung

Wie bereits beschrieben, führt die industrielle Verwendung von homogenen Katalysatoren zu Problemen beim Recycling und der Katalysatorabtrennung, bei der Rückgewinnung des Metalls und der kurzen Lebenszeit. Deshalb wurden in den letzten Jahrzehnten intensive Studien zur Entwicklung von heterogenisierten homogenen Katalysatoren betrieben, die die Vorteile der homogenen Katalysatoren mit denen der heterogenen Katalysatoren vereinen sollen. Es wurden Versuche unternommen organometallische Komplex-Katalysatoren in im Reaktionsmedium unlösliche Verbindungen umzuwandeln. Dies wird in der Regel durch das „Anbinden“ des Katalysators an einen anorganischen oder organischen Träger erreicht. Das aktive Katalysatorzentrum liegt somit nicht mehr mobil (frei beweglich), sondern immobilisiert vor. Doch der ideal immobilisierte Metallkomplex für industrielle Anwendungen wurde bisher noch nicht gefunden, was anhand der im Folgenden aufgelisteten Vor- und Nachteile sichtbar wird.^[37]

Vorteile:

- 1) Unkomplizierte Abtrennung und Wiedergewinnung des Katalysators aus dem Reaktionsgemisch.
- 2) Entwicklung multifunktionaler Katalysatoren in denen mehr als eine aktive Komponente an den Träger gebunden ist.

- 3) Hoch reaktive und koordinativ nicht abgesättigte Spezies, die in Lösung nicht existieren, können mittels Immobilisierung stabilisiert werden.

Nachteile:

- 1) Der immobilisierte homogene Katalysator ist nicht ausreichend stabil. Das wertvolle Metall wird kontinuierlich mit dem/vom Reaktionsgemisch weggetragen (*Leaching*).
- 2) Die Probleme der homogenen Katalysatoren, wie Korrosion, Wiedergewinnung und Wiederverwendung wurden bisher noch nicht zufriedenstellend gelöst.
- 3) Die Aktivität ist aufgrund der schlechteren Erreichbarkeit der aktiven Zentren, sterischer Effekte der umgebenden Matrix, eventueller Inkompatibilität vom Lösungsmittel mit dem Träger und der Deaktivierung der aktiven Zentren niedriger als die der homogenen Katalysatoren. Durch die Anbindung an den Träger steht mindestens eine Koordinationsstelle des Komplexkatalysators nicht mehr dem Katalysezyklus zur Verfügung.
- 4) Inhomogenitäten aufgrund der verschiedenen Verknüpfungen zwischen Trägermaterial und Komplex.

Das Trägermaterial hat demnach einen entscheidenden Einfluss auf den Katalysator, seine Funktion und Stabilität, seine Abtrennung und Reaktivität. Eine Vergrößerung der Oberfläche für die Aktivkomponente bringt meist auch eine Steigerung der Aktivität mit sich. Dies kann wiederum, je nach der zu katalysierenden Reaktion und der damit verbundenen Nebenreaktionen, zu einer Abnahme der Selektivität führen. Auch die Porenstruktur des Trägers hat aufgrund der Diffusionsabhängigkeit heterogener Reaktionen einen großen Einfluss. Die Poren können nur genutzt werden, wenn sie für die Moleküle auch zugänglich sind.

Günstig ist, dass je nach gewünschtem Verwendungszweck unterschiedlichste Trägerformen hergestellt werden können, von Pellets über Ringe und Granulate bis hin zu Fasern. Es können organische (Polymere, Cellulose, Chitosan), oxidische (Al_2O_3 , SiO_2 , TiO_2), auf Kohlenstoff basierende (Graphit, Aktivkohle, Nanotubes), keramische oder metallische Materialien als Support verwendet werden. Oxidische Materialien sind bekannt für ihre Temperaturbeständigkeit und chemische Resistenz. Die Funktion der Trägersubstanz geht dabei oftmals über

die eines inerten Trägers (stabil unter den Reaktionsbedingungen, keine negativen Wechselwirkungen mit Lösungsmittel oder Reaktand) hinaus. Aluminiumoxid wird so zum Beispiel in einigen Reaktionen selbst als Katalysator wirksam.

Die Fixierung von Übergangsmetallkomplexen an eine feste Matrix betreffend, werden grundsätzlich vier Immobilisierungsmöglichkeiten unterschieden.^[35]

- 1) Die chemische Bindung an einen anorganischen oder organischen Träger (die am häufigsten verwendete Methode).
- 2) Herstellung fein verteilter, geträgerter Metallkatalysatoren.
- 3) Physisorption auf oxidische Träger, auch *solid-phase* Katalysatoren genannt.
- 4) Die Auflösung in einer hoch siedenden Flüssigkeit die an einen porösen Träger adsorbiert ist, auch *supported-liquid-phase* Katalysatoren genannt.

2.2 Chitin und Chitosan

Obwohl Chitin bereits 1811 von *Braconnot* aus Pilzen isoliert wurde und 1859 Chitosan durch *Rouget* entdeckt wurde, blieben beide aufgrund fehlender Wertschätzung und Charakterisierung zunächst weitgehend ungenutzt.^[38,39] Es war bereits bekannt, dass Pilze, Exoskelette von Insekten, Krabben, Skorpionen und Spinnen (Gruppe der Arthropoden) Chitin enthalten, aber erst in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts wurde nach Möglichkeiten gesucht, anfallende Krabben-Abfälle als natürliche Rohstoffquelle zu nutzen, um die Abhängigkeit vom Rohöl zu reduzieren. Mittlerweile werden die biologischen und physikochemischen Eigenschaften besser verstanden, so dass das Interesse an Chitin und dessen bekanntesten Derivat Chitosan in den letzten Jahren enorm angestiegen ist (vgl. Abbildung 1-1, S. 2). Die weite Verbreitung in der Natur sowie der Umstand, dass es sich bei diesen Polysacchariden um erneuerbare Ressourcen und um vielseitig einsetzbare Stoffe handelt, ließen die Forschungsaktivitäten auf diesem Gebiet, sowohl akademisch als auch industriell, in den letzten Jahren immer weiter ansteigen.^[8,10,11,39–50] Chitinderivate finden heute Anwendung in den unterschiedlichsten Bereichen, wie z.B. der Nahrungsmittelherstellung, in der Landwirtschaft und in der pharmazeutischen Industrie.

In den hier folgenden Abschnitten soll näher auf das in dieser Arbeit als Trägermaterial verwendete Chitosan eingegangen werden. Es werden Eigenschaften und Struktur vorgestellt, kurz auf die Gewinnung eingegangen und zahlreiche Modifikationsmöglichkeiten sowie sein Einsatz als Trägermaterial in den unterschiedlichsten Reaktionen erläutert. Da Chitosan aus Chitin hergestellt wird, soll dieses ebenfalls kurz beleuchtet werden.

2.2.1 Struktur und Eigenschaften

Struktur

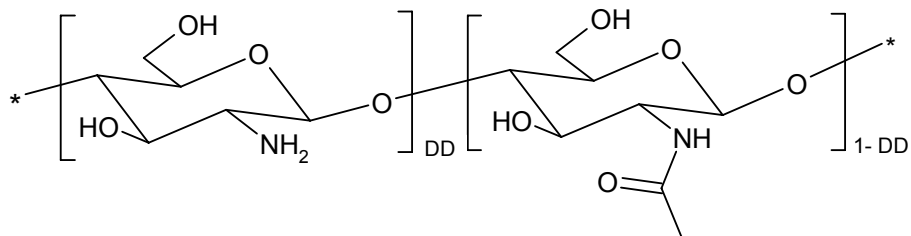
Chitin ist nach Cellulose das zweithäufigste natürlich vorkommende Copolymer auf Polysaccharid-Basis. Als Stütz- und Schutzfunktion kommt es im Exoskelett von Insekten und Crustacea (Krebstiere), wie Krabben und Shrimps, vor und ist

strukturbildender Zellwandbestandteil einiger niederer und höherer Pilze (Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes).^[51,52]

Wie auch Cellulose ist Chitin $\beta(1 \rightarrow 4)$ verknüpft, somit linear und hoch geordnet. Isoliertes Chitin besteht aus *N*-Acetylglucosamin- (2-Acetamido-2-desoxy- β -*D*-glucopyranose) und *D*-Glucosamin- (2-Amino-2-desoxy- β -*D*-glucopyranose) Einheiten, es handelt sich somit nicht um ein Homopolymer, wie es bei Cellulose der Fall ist. In den meisten Literaturstellen werden die *D*-Glucosamin-Bausteine bei der Angabe der Strukturformel allerdings vernachlässigt, da die *N*-Acetylglucosamin-Einheiten im Überschuss vorliegen (vgl. Schema 2-1). Der jeweilige Grad der Acetylierung (DA) bzw. Deacetylierung (DD) kann, je nach Ausgangsmaterial und Herstellungsmethode, stark variieren. Die Molmasse des Chitins hängt ebenfalls vom Herstellungsprozess (siehe 2.2.2) und vom Ursprung beziehungsweise Ausgangsmaterial ab. Natürliches Chitin hat eine mittlere Molmasse von $1-2 \times 10^6$ Da und damit einen Polymerisationsgrad von $5-10 \times 10^3$ Monosaccharideinheiten.^[38,40,53]

Schema 2-1:

Struktur von Copolymeren des Chitins, bestehend aus 2-Acetamido-2-desoxy- β -*D*-glucopyranose- und 2-Amino-2-desoxy- β -*D*-glucopyranose-Einheiten. Ein $DD \geq 0,75$ wird als Chitosan definiert.



Es existieren zwei Modifikationen von Chitin: α - und β -Chitin. Sie unterscheiden sich in der Packung und Polarität der angrenzenden Ketten in den aufeinander folgenden Schichten. Die α -Form (in Krabben- und Shrimpschalen) ist die kompakteste und am weitesten verbreitet. Die Ketten verlaufen antiparallel, was zur maximalen Ausbildung intermolekularer H-Brücken und damit hoher Festigkeit führt. β -Chitin (aus Tintenfischen) ist parallel angeordnet und besitzt damit schwächere intermolekulare Kräfte. Es kann durch Auflösen oder Quellen in die α -Form umgewandelt werden, nicht aber andersherum.^[38,39]

Chitosan ist das durch Deacetylierung entstehende, in verdünnten Säuren lösliche Copolymer des Chitins. Es besteht aus den gleichen Monosaccharid-Bausteinen (vgl. Schema 2-1), doch es überwiegen die *D*-Glucosamin-Bausteine, deren NH₂-Gruppen die Löslichkeit bedingen. Es gibt keine allgemeine Spezifizierung anhand von festgelegten DDs die eine Einteilung in Chitin oder Chitosan vornehmen. Das Hauptkriterium stellt die Löslichkeit dar. Nach *Kurita* werden Polymere ab einem DD von 70-75% im Allgemeinen als Chitosan bezeichnet, da sie in verdünnter Essigsäure leicht löslich sind.^[38,39] Zur Bestimmung des DDs gibt es viele Methoden (z.B. Säure-Basen-Titration, konduktometrische Titration, IR-Spektroskopie, NMR), die jedoch untereinander nicht vergleichbar sind, da je nach Methode der DD variiert, und somit auch keine feste Grenze festgelegt werden kann.^[54,55]

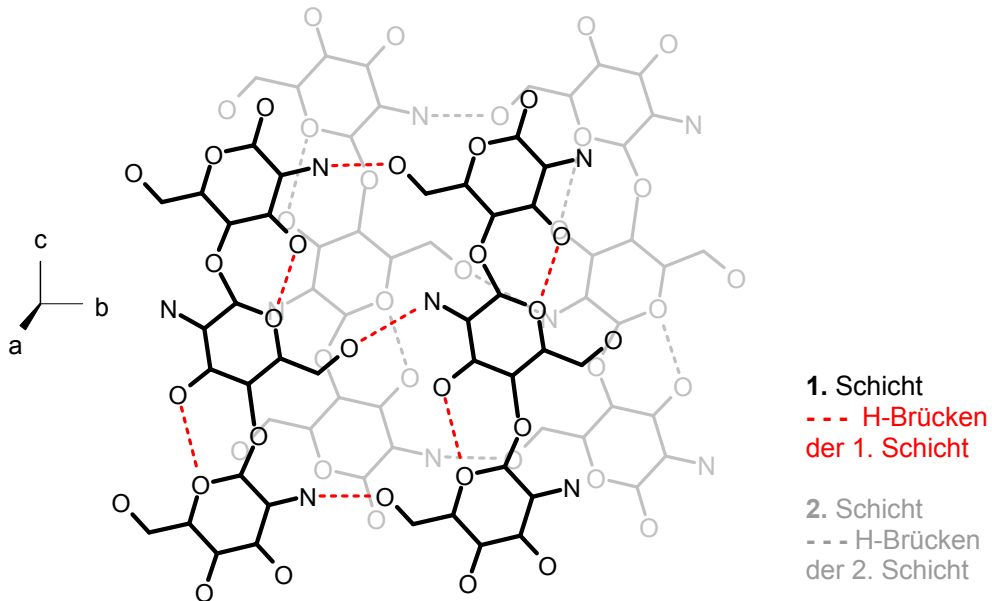
Aufgrund seiner polykationischen Natur (Bildung von -NH₃⁺) ist die Konformation von Chitosan in Lösung abhängig von der Molmasse, der Polydispersität, der Ionenstärke, der Polymerkonzentration, dem Deacetylierungsgrad und der Konzentration von Reagenzien, die vorhandene H-Brücken aufbrechen können (z.B. Harnstoff). Es existieren daher sowohl frei rotierende Ketten als auch statistische Knäuel.^[38,56] Kristallines Chitosan existiert in mehreren polymorphen Formen, denen eine helikale Anordnung der einzelnen Ketten gemein ist. Sie bilden intramolekulare H-Brücken zwischen den C3-Hydroxylgruppen und C5-Pyranose-Sauerstoffen aus. Die Gruppe um *Okuyama* und *Ogawa* hat sich näher damit beschäftigt und die in Schema 2-2 abgebildeten Strukturen veröffentlicht.^[57]

Chemisch hergestelltes Chitosan aus Crustacea-Schalen (als gemahlene Pulver oder feine Flocken) gibt es kommerziell in drei verschiedenen Fraktionen zu kaufen: niedermolekular, mittelmolekular und hochmolekular. Mittelmolekulares Chitosan von Sigma-Aldrich (448877), welches hier hauptsächlich verwendet wurde, besitzt eine mittlere Molmasse von 190.000-310.000 Da. Aus Pilzen isoliertes Chitosan ist wesentlich niedermolekularer.

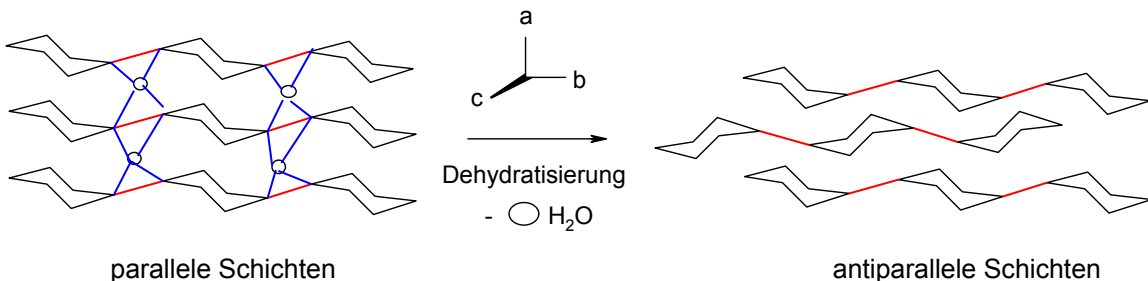
Schema 2-2:

Struktur von Chitosan: a) Kristallstruktur von dehydratisiertem Chitosan in *bc*-Richtung: 2-fach gefaltete helikale Symmetrie verstärkt durch intramolekulare H-Brücken zwischen O3 und O5, die unabhängig voneinander verlaufenden Ketten stabilisieren sich über intermolekulare N2 und O6 H-Brücken, die darunterliegende Schicht verläuft antiparallel; b) stark vereinfachte Darstellung vom Vergleich der hydratisierten Form mit der dehydratisierten Form in *ab*-Richtung: bei beiden Formen 2-fach gefaltete helikale Symmetrie stabilisiert durch O3-O5 sowie N2-O6 H-Brücken innerhalb einer Schicht (rot), die hydratisierte Form verfügt zusätzlich über H-Brücken von gebundenen Wassermolekülen, die die darunterliegende parallel angeordnete Schicht stabilisieren (blau).

a)



b)



Eigenschaften

Chitin ist aufgrund der starken Wasserstoffbrückenbindungen der Acetamido-Gruppen noch schwerer in herkömmlichen Lösungsmitteln löslich als Cellulose. Es ist in Hexafluoraceton, in gesättigter methanolischer CaCl_2 -Lösung, *N*-Methyl-2-pyrrolidinon oder in *N,N*-Dimethylacetamid (DMF, mit 5-9% LiCl) löslich (in den letzten beiden bis zu 5%).^[39] Im Gegensatz dazu ist Chitosan, aufgrund seiner größeren Anzahl freier Amino-Gruppen, in verdünnten organischen Säuren sowie verdünnter Salzsäure und Salpetersäure ab einem $\text{pH} \leq 6,5$ löslich. Es kommt zur Salzbildung. Die basischen Amino-Gruppen liegen partiell geladen vor, was

bedeutet, dass Chitosan in neutralen und sauren Lösungen polykationisch vorliegt und somit als schwacher Ionenaustauscher dienen kann. Ein einfaches, organisches Lösungsmittel für Chitosan ist noch nicht bekannt. Chitin und Chitosan sind leicht hygroskopische Stoffe und enthalten in der Regel 5-10% Wasser. Löslichkeit, Reaktivität und Quellvermögen des Polymers sind abhängig vom Deacetylierungsgrad (DD) und der mittleren Molmasse, die sich zwischen 15.000 und 600.000 Da bewegt. Wie für alle Polysaccharide, die über starke H-Brücken verfügen, zersetzen sich Chitin und Chitosan bevor sie schmelzen.

Chitin und Chitosan sind mittlerweile für ihre interessanten physikochemischen und biologischen Eigenschaften (siehe Tabelle 2-2) bekannt, die einen enorm großen Anwendungsbereich ermöglichen. Chitosan kann durch Variation des DD und pH-Wertes als Lösung, Gel, Partikel, Film, Folie, Faser oder Membran vorliegen. Gele finden zum Beispiel in der Kosmetikindustrie bei der Herstellung von Cremes und Shampoos eine Rolle. Als Partikel in Tablettenform gepresst, sind Chitosan-Derivate in der Pharmazie als *drug-delivery* Systeme sehr beliebt (vgl. Tabelle 2-3). Die Tatsache, dass Chitosan ungiftig (allergische Reaktionen beruhen meist auf im Produkt enthaltene geringe Proteinverunreinigungen, die bei der Herstellung zurückbleiben) und biologisch abbaubar ist und auch keine toxischen Abbauprodukte bildet, macht es aufgrund wegfallender Entsorgungs- und Umweltprobleme als Rohstoff zusätzlich attraktiv. Durch die hinzukommende antimikrobielle Aktivität findet Chitosan als Fungizid und Bakterizid auch Anwendung in der Agrar- und Lebensmitteltechnik, z.B. bei der Lagerung von Obst

Tabelle 2-2:
Eigenschaften von Chitin/Chitosan und deren Derivate.

Physikochemische Eigenschaften	Biologische Eigenschaften	
kationisches Polyamin	biokompatibel	fungistatisch
hohes Molekulargewicht	biologisch abbaubar	bakteriostatisch
einstellbare Viskosität	blutstillend	anticancerogen
gute Komplexierungseigenschaften	gering toxisch	antimikrobiell
geringe Gaspermeabilität	kaum allergen	Immunstimulanz
leicht chemisch modifizierbar	wundheilend	
bildet Gele und Filme		
bindet Lipide		

und Gemüse. Auch in der Medizin finden Chitin- und Chitosan-Derivate potenzielle Anwendung. Aufgrund des langsamen Abbaus des Chitins im menschlichen Organismus durch körpereigene Enzyme kann es als Nahtmaterial eingesetzt werden, was das „Fäden-Ziehen“ erspart. Die Anwendung ist allerdings immer abhängig vom Reinheitsgrad der Präparate. Gegenwärtig ist Chitosan nicht als Wirkstoff in der Medizin zugelassen. Es dient jedoch zur Synthese von Glucosamin, das als Schmerzmittel bei der Behandlung von rheumatischen Krankheiten verwendet wird. Hohes Wasserrückhaltevermögen, Gasdurchlässigkeit und gute Adsorption von geladenen Partikeln und Molekülen (auch Viren und Bakterien) an der Oberfläche sind bei Wundverschlüssen und der Beschleunigung des Heilungsprozesses von Nutzen. Aufgrund seiner polykationischen Eigenschaft bindet Chitosan ein Vielfaches seines eigenen Gewichtes an Fetten und wird daher unter anderem als Diätmittel eingesetzt.^[58] In der chemischen Industrie finden besonders die Fähigkeit zur Adsorption und die Neigung zur Komplexbildung Anwendung.^[59] Neben der Einsatzmöglichkeit in Färbereien kann Chitosan als Chelatbildner bei der Abtrennung und Abwasserbehandlung verwendet werden.^[60,61] Chitosan hat eine gute Affinität zu den Metall-Ionen der Edelmetalle (Ag, Au, Pd) sowie zu Cu, Cd, Pb, Ni, Co, V, Cr und Ca.^[12,62] Die Fülle an Anwendungsmöglichkeiten (siehe Tabelle 2-3) ist unter anderem die Folge der vielen funktionellen Gruppen im Molekül. Diese machen Chitosan zu einem sehr wandlungsfähigen Polymer und bieten eine Vielzahl an Modifizierungs- bzw. Funktionalisierungsmöglichkeiten (vgl. 2.2.3).

Tabelle 2-3:

Anwendungsmöglichkeiten von Chitosan und seinen Derivaten.^[39,46,47,55,63]

Bereich	Anwendung im Speziellen
Wasserwirtschaft	<ul style="list-style-type: none"> - Fällung/Bindung von Proteinen in Abwässern der Nahrungsmittelindustrie - Schwermetallbindung und Entfernung von Tanninen (Gerberei) - Untersuchungen zur Trinkwasser-Reinigung (Aufbereitung) - Fällung von Pektinen in der Getränke-Industrie - Fällung von Mikroben (Schwimmbäder)
Nahrungsmittel	<ul style="list-style-type: none"> - gute Quellungseigenschaften im Magen/Darm-Trakt, - Diätmittel u. Nahrungsmittelzusatzstoff (Antioxidant u. Prebiotika) - Konservierung u. Verpackung
Kosmetik	<ul style="list-style-type: none"> - Filmbildner (z.B. Haarspray) mit hohem Wasserrückhaltevermögen - Feuchthalter (Feuchtigkeitscremes, Gesichtspflegeprodukte) - Viskositätsbildner in Cremes
...	<ul style="list-style-type: none"> - Aknebehandlung

Bereich	Anwendung im Speziellen
Medizin und Pharmazie	<ul style="list-style-type: none"> - Wundverbände, künstliche Haut, biokompatible Implantate - drug-delivery-System (oral, nasal, parenteral, pulmonal u. transdermal) - verbesserte Wundheilung - antibiotische Wirkung - Immunstimulanz - Antitumoraktivität - Mittel gegen Rheuma u. Arthritis - Gentherapie - Kontaktlinsen - Mundhygiene und periodontale Anwendungen
Bioanalytik	<ul style="list-style-type: none"> - Herstellung von Chitosan/Cellulose-Membranen mit anschließender Protein-Immobilisierung (Biokatalysator) - Einsatz als Matrix für Enzyme u. a. (Enzym-Immobilisierung, Zell-Immobilisierung) - Membran zur Filtration von Zellen unter anderem Verkapselung von Medikamenten zur Passage durch den Magen - Ionentauscher
Agrarsektor	<ul style="list-style-type: none"> - Verkapseln von Saatgut als Schutz gegen Pilzbefall (antimykotisch) - Nährstoff (Bodenbereicherung, Ertragssteigerung) - Tierfutterzusatzstoff
Industriesektor	<ul style="list-style-type: none"> - Zusatz von Lacken (Schutz gegen Feuchtigkeitseinschluss) - Zusatz in photographischen Schichten - Klebstoff bzw. Füllstoff für Leder-, Papier- und Holzverarbeitung - Waschmittelzusatz - Elektrochemie (Biosensoren) - Verpackungsfilme/Verbundbeschichtung - Polymermembranen
Textilsektor	<ul style="list-style-type: none"> - chirurgische und antimikrobielle Nähmittel - antibakterielle Misch-Fasern - antimikrobielle Textilien bzw. textile Oberflächen

2.2.2 Gewinnung

Chitin kommt in der Natur in Pilzen, Algen, Exoskeletten von Insekten und Meeresschalentieren vor. β -Chitin ist nicht so verbreitet, kann aber unter anderem aus Tintenfischen gewonnen werden. Chitin liegt immer mit Proteinen assoziiert vor. Die enthaltenen Polypeptide sind wahrscheinlich kovalent über eine kleine Anzahl der C2-Amino-Gruppe mit dem Chitin verbunden und erschweren die Herstellung qualitativ einheitlicher und reproduzierbarer Chargen.^[39]

Für die Herstellung von Chitin bilden die Crustacea die Grundlage in der industriellen Produktion. Die Verarbeitung von Schalentieren wie Krabben, Shrimps oder Hummern liefert jährlich etwa $1,5 \times 10^5$ t industriell nutzbares Chitin. Schalen von Shrimps und Krabben enthalten 15-40% α -Chitin, 20-40% Proteine und 20-50% CaCO_3 , in geringen Mengen kommen noch Pigmente (wie Astaxanthin) und andere Metallsalze vor.^[39]

Die Gewinnung von Chitosan erfolgt hauptsächlich aus tierischem Chitin und weniger aus Pilzen.^[52] Die Erzeugung von Chitosan aus Pilzen wird aber zunehmend für den medizinisch-pharmazeutischen Bereich eine Rolle spielen, da das Chitin der Krustentiere aufgrund von Meerwasserverunreinigungen mit Schwermetallen belastet ist. Zudem fallen jährlich aus Pilzen, wie *Aspergillus niger*, der zur Zitronensäureherstellung verwendet wird, 6×10^6 t Abfälle an, die bislang nur wenig genutzt werden.^[38,40] Obwohl die Ausbeute höher ist - aus Krabbenschalen können 2%, aus Pilzen 10% Chitosan gewonnen werden - ist die Produktion von Chitosan aus Pilzen zurzeit noch kostenintensiver. In einigen Pilzen (Zygomyceten) ist neben Chitin auch „*in vivo*“ produziertes Chitosan als Komponente der Zellwand vorhanden.^[51] Die Gewinnung von Chitosan aus der Fermentation von *Absidia coerulea* ist ebenfalls möglich und wird für die industrielle Nutzung optimiert.^[38] Im Labormaßstab kann Chitosan mit Hilfe der Enzyme Chitinase bzw. Chitindeacetylase aus Chitin gewonnen werden, großtechnisch wird konzentrierte Natronlauge verwendet.

Für die großtechnische Chitinherstellung werden mittels Salzsäure (bei Raumtemperatur) zunächst die Metallsalze, hauptsächlich das Calciumcarbonat, gelöst und in 1-2 M Natronlauge (bei ca. 100 °C) Proteine und Pigmente zerstört. Je nach Ausgangsmaterial und Erfordernis können bzw. müssen diese Schritte mehrmals wiederholt werden. Ausgehend vom getrockneten Shrimp-Material werde dann 30-35% Chitin (DD 5-10%) erhalten, welches fast ausschließlich als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Chitosan, Oligosacchariden und Glucosamin verwendet wird. Im Jahr 2000, wurden schätzungsweise über 1×10^4 t Chitin industriell produziert. In 40-50%-iger Natronlauge erfolgt dann bei 120-150 °C die Deacetylierung zu Chitosan (DD 70-95%).

Diese thermodynamische Produktion bereitet jedoch Probleme beim Versuch hochreines Chitosan für medizinische Anwendungen zu produzieren. Trotz identischer Versuchsbedingungen werden nur eingeschränkt reproduzierbare Produkte erhalten.^[64] Vor allem der Abbau von Chitosan lässt sich bei konventioneller Gewinnung schlecht kontrollieren, so dass immer Produktgemische unterschiedlicher Qualität entstehen, was den Einsatz von Chitosanprodukten in vielen Bereichen der Medizin erschwert.

2.2.3 Modifizierungsmöglichkeiten

Die beschränkte Löslichkeit von Chitin limitiert die Anzahl der chemischen Modifikationen. Lediglich die Deacetylierung zu Chitosan hat größere Relevanz. Chitosan besitzt primäre und sekundäre Hydroxyl-Gruppen sowie primäre Amino-Gruppen und wäre somit für zahlreiche Modifikationen geeignet. Doch aufgrund der starken intermolekularen Kräfte und der geringen Affinität zu gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln, die die chemischen Reaktionen ermöglichen sollen, sind Chitin und Chitosan prinzipiell weniger zugänglich für potentielle Reaktanden als Cellulose. Reaktionen unter heterogenen Bedingungen werden gewöhnlich immer von Problemen wie einem zu geringen Reaktionsumfang, Schwierigkeiten mit der Regioselektivität und einem partiellen Abbau aufgrund der heftigen Reaktionsbedingungen begleitet. Die chemische Modifizierung von Chitin und Chitosan ist somit komplizierter und im Allgemeinen nicht leicht zu kontrollieren, aber nicht unmöglich. Es wurde deshalb großes Augenmerk auf die Entwicklung von effizienten Modifizierungen unter milden Bedingungen mit kontrollierbarem Ablauf gelegt. Mittlerweile sind zu diesem Thema mehrere gute Übersichtsartikel erschienen.^[10,39,43-47] Abbildung 2-3 stellt einen groben Überblick möglicher Modifikationen am Chitosan-Grundgerüst dar.

Die meisten Reaktionen finden an den nucleophilen Amin-Funktionen, aber auch an den OH-Gruppen statt. Die Modifikationen am Chitosan-Grundgerüst können zu Änderungen in der Löslichkeit oder anderer physikalischer und chemischer Eigenschaften, sogar der biologischen Aktivität führen. Die Modifizierung erfolgt in der Regel also nicht grundlos. Die guten Adsorbent- und Chelatbildnerfunktionen können zum Beispiel durch das Einführen von stärkeren Liganden ausgebaut werden, damit sich stabile Metall-Komplexe bilden. Für eine geringere Viskosität und bessere Löslichkeit kann z.B. das Molekulargewicht mittels Depolymerisation verringert werden. Für eine Veränderung der Wasserlöslichkeit kann Chitosan, mit oder ohne zusätzlichen Hydroxy- oder Carboxy-Gruppen, acyliert oder alkyliert werden. Durch Imin-Bildung an den Amino-Funktionen mit aromatischen oder aliphatischen Aldehyden, kann es, je nach Aldehyd, zur Erniedrigung der Löslichkeit kommen. Für eine bessere Stabilität gegenüber Säuren sorgt beispielsweise die Vernetzung mit anderen Polymeren oder *Crosslinkern* wie Glutaraldehyd.

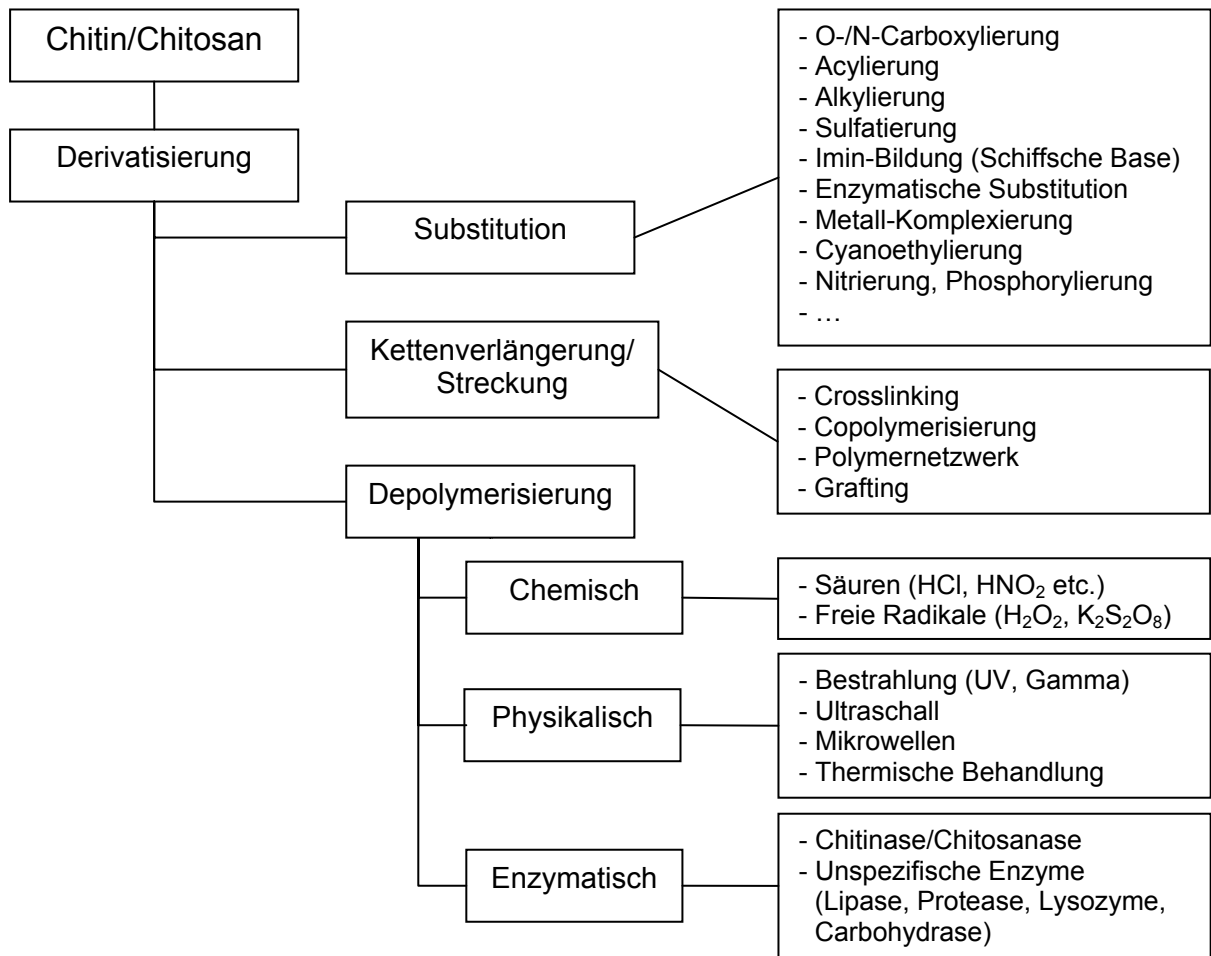


Abbildung 2-3:
Derivatisierungspotential von Chitin/Chitosan.^[47]

Es können auch Liganden für Übergangsmetallkomplexe synthetisiert werden. Die in [18] veröffentlichten Versuche zur Katalyse für die Cyclopropanierung aus Olefinen wurden beispielsweise mit Salicylaldehyd-modifiziertem Chitosan, als Ligand für Kupfer(II), durchgeführt. Hydrolytisch stabilere Derivate entstehen durch die reduktive Aminierung des Imins, z.B. mit Aldehyden, zum sekundären Amin. Die bereits erwähnte Acylierung der NH_2 -Gruppe führt zur Amid-Bildung. Diese Funktionalität ist sehr stabil und es ist möglich, damit auch Aminosäuren und Oligopeptide mittels Carbodiimid an das Polymer zu knüpfen. Alkylierungen sind wenig selektiv, sie können am NH_2 - oder/und an einer oder mehreren OH-Gruppen erfolgen. Um Doppel- und Dreifach-Substitutionen zu vermeiden, bedarf es der Schutzgruppen-Technik.

2.2.4 Chitosan als Trägermaterial

Die Liste der Funktionalisierungsmöglichkeiten ist lang und die sich dadurch ergebenden Einsatz-Möglichkeiten fast unbegrenzt.^[10,40,41,43,44,46–48,50,65] Aufgrund dessen haben in den letzten Jahren die Veröffentlichungen zu diesem Thema zugenommen. Besonders interessant, im Hinblick auf diese Arbeit, ist der Einsatz von Chitosan als Trägermaterial.

Chitosan kann als Support für die Synthese von heterogenen Katalysatoren in Form von Kolloiden, Pulver, Plättchen, Gel-Perlen und Fasern verwendet oder selbst auf anorganischen Trägern wie Aluminium-, Silizium- oder anderen Metalloxiden immobilisiert werden. Angetrieben von der Nachhaltigkeit werden auf lange Sicht viele Katalysatoren heterogen und wieder verwendbar sein müssen, was z.B. durch das Prinzip der Immobilisierung verwirklicht werden kann.^[7] Ungeachtet der in der Literatur viel beschriebenen Möglichkeit der Immobilisierung von Enzymen, kann die Literatur, was die Verwendung von Chitosan in der Katalyse angeht, hier in drei große Bereiche eingeteilt werden.^[66] Entsprechend den drei Grundreaktionen der Chemie werden C-C-Kupplungs-, Oxidations- und Reduktionsreaktionen unterschieden, wobei bei den Reduktionsreaktionen im besonderen Maße Hydrierungen von Bedeutung sind. Ein sehr guter Übersichtsartikel zu diesem Thema wurde 2005 von *Guibal* veröffentlicht.^[11]

Während es bereits Artikel gibt, die sich mit der Wechselwirkung von Chitosan mit Metallen und den Sorptions- oder Komplexbildungsmechanismen befassen, beschäftigen sich andere mit der Struktur der Metall-Komplexe und den Synthesemöglichkeiten.^[27,67] Viele der für das Thema „Chitosan in der Katalyse“ relevanten Veröffentlichungen stammen allerdings aus dem asiatischen Raum und sind nicht zugänglich bzw. verfügbar. Im Folgenden werden ausgewählte Veröffentlichungen zu einigen Reaktionen, in denen Chitosan als Trägermaterial eingesetzt werden kann, vorgestellt.

C-C-Kupplungsreaktionen

Von einem grünen heterogenen Katalysator für Heck-Reaktionen berichtete 2004 die Gruppe um *Liu*.^[29] Dazu wird Chitosan in einer ethanolischen PdCl₂-Lösung (0,00893 mmol ml⁻¹) für 72 h bei Raumtemperatur gerührt, gewaschen und anschließend für 4-6 h unter Stickstoff-Atmosphäre in Ethanol gekocht. In den Modellreaktionen wurden DMF als Lösungsmittel, Triethylamin als Base und

Acrylsäure als Alken-Komponente verwendet. Bei der Kupplung von Iodbenzenen mit Acrylsäure konnten 93,3% *trans*-Zimtsäure erhalten werden. Nach Abtrennung und Waschen mit DMF konnte laut Autoren der Katalysator mehrmals unter minimalem Reaktivitätsverlust eingesetzt werden.

Die Gruppe um *Hardy* testete 2004 den Gebrauch von auf Chitosan immobilisierten Iminopyridyl-Pd-Katalysatoren in Suzuki- und Heck-Reaktionen.^[24] Chitosan wird zunächst mit *o*-Pyridincarboxaldehyd in Ethanol unter Rückfluss modifiziert und anschließend trocken mit in Aceton gelöstem Pd(II)-acetat vermischt. Nach mehreren Waschschritten wurde der Katalysator in der Suzuki-Reaktion von Brombenzenen und anderen Benzenderivaten mit Phenylboronsäure sowie in der Heck-Reaktion getestet. Als Base wurde Kaliumcarbonat bzw. Triethylamin verwendet. Die erneute Verwendung des Chitosan-Imin-Pd-Katalysators lieferte nach vorherigem Waschen in wässrigem Methanol und erneutem Trocknen bei 90 °C vergleichbare Ausbeuten. Der Katalysator wurde auf diese Weise regeneriert und war ohne Aktivitätsverlust bis zu fünfmal einsetzbar. Wie zu erwarten war, stellten sich die substituierten Brom- und Iodbenzene mit elektronenschiebenden Substituenten als am reaktivsten heraus. Bei der Heck-Reaktion in Dioxan wurden bei 100 °C nach 42 h ebenfalls Ausbeuten von über 80% *n*-Butylcinnamat und Stilben erreicht.

Eine weitere Arbeitsgruppe aus China um *Cui* modifizierte Chitosan mit Salicylaldehyd und vernetzte es anschließend mit Epoxichlorpropan.^[68] Beim Vergleich mit den Ergebnissen von *Hardy et al.* konnten bessere Ausbeuten unter mildereren Bedingungen erzielt werden. Die Heck-Arylierung von Iodbenzenen mit Acrylsäure ergab unter klassischen Bedingungen (DMF, Tributylamin) nach 3 h bei 90 °C 93-96% des Kupplungsproduktes. Das Recyclingverhalten von dem mit Salicylaldehyd vernetzten Chitosan war im Vergleich zu dem ohne Salicylaldehyd vernetztem Chitosan doppelt so hoch, was für eine bessere Komplexierung des Palladiums durch Salicylaldehyd spricht. In den Jahren danach folgten Untersuchungen zum Einsatz eines Chitosan-Mikrokugel-Harzes als Pd-Support in der Heck-Reaktion, das über „reversed-phase“ Emulsionspolymerisation hergestellt wurde (gleiche Reaktionsbedingungen).^[31]

Eine weitere Möglichkeit, eine Heck-Reaktion zu katalysieren, präsentierte *Calò* mit der Veröffentlichung des Artikels: „Heck Reaction Catalyzed by Nanosized Pd on Chitosan in Ionic Liquids“.^[30] Hier wurden Pd-Nanopartikel ($\varnothing 3,3 \pm 0,7$ nm) auf

Chitosan immobilisiert und die Aktivität an der Reaktion von Arylbromiden und aktivierten Arylchloriden mit *n*-Butylacrylat getestet. Als Lösungsmittel diente die ionische Flüssigkeit Tetrabutylammoniumbromid (TBAB) und als Base Tetrabutylammoniumacetat. Nach kurzen Reaktionszeiten wurden bereits hohe Ausbeuten gefunden.

In [25] wurde Chitosan ein weiteres Mal mit Salicylaldehyd modifiziert und als Katalysator für die Heck-Reaktion eingesetzt. Die intensiv gelbe Schiffsche Base wurde mit in Methanol gelöstem Li_2PdCl_4 in Gegenwart von Natriumacetat komplexiert. *Xu et al.* testeten die katalytische Aktivität in DMF (unter Argon) für mehrere Stunden. Acrylsäure, Acrylate, Styren und Acrylamid erzielten mit Iodbenzenen als Arylhalogenid sehr gute Ausbeuten. Zudem wurde eine hohe Regioselektivität für die *trans*-Kupplung beobachtet. Auch dieser Chitosan-Imin-Pd-Katalysator war stabil an Luft und Feuchte und konnte mehrmals ohne Aktivitätsverlust eingesetzt werden.

Auch die Gruppe um *Lee* (Korea) beschäftigt sich mit Chitosan als Support für Pd im Bereich der C-C-Kupplungsreaktionen. Im Einzelnen befassen sie sich mit der Suzuki-Reaktion im wässrigen Medium. Während eigenen Arbeiten an diesem Thema, veröffentlichten sie 2007 Ergebnisse unter Verwendung von Mikrowellenenergie.^[28] Die mit Pd beschichteten und nachträglich mit Glutaraldehyd oder Polyethylenglykol-diglycidylether vernetzten Chitosan-Perlen wurden mit *p*-Bromacetophenon und Phenylboronsäure unter Verwendung verschiedener anorganischer Basen für 5 min bei 150 °C bestrahlt. Die Zugabe eines Phasentransferkatalysators (PTK) verdoppelte die Ausbeuten auf über 90% des Kupplungsproduktes. Letzte Untersuchungen zur Suzuki-Reaktion unter klassischen Bedingungen (Wasser, K_3PO_4 , 150 °C) beschäftigten sich mit der Verwendung von Chitosan-Perlen als Trägermaterial, die mit Methoxytriethylenglycol oder Methoxypolyethylenglycol vernetzt wurden.^[69]

Hydrierungsreaktionen und andere Reduktionen

Yin et al. benutzten auf SiO_2 immobilisierte Chitosan-Pd-Komplexe zur asymmetrischen Hydrierung von Ketonen (wie Acetophenon, Propiophenon, 3-Methyl-2-butanon, 4-Methyl-2-pentanon) zu ihren entsprechenden chiralen (*R*)-Alkoholen.^[16] Die Hydrierung mit Wasserstoff erfolgte bei 30 °C und einem Masseverhältnis Keton zu SiO_2 -Chitosan-Pd-Katalysator (unterschiedlich beladen)

von eins. Die Ausbeuten sind abhängig von der Pd-Beladung des Katalysators. Ein hohes N/Pd-Molverhältnis im Katalysator ergab gute optische Ausbeuten aber niedrige Stoffausbeuten (< 50%), dabei wurden bei den aliphatischen Ketonen im Schnitt höhere optische Ausbeuten erhalten als bei den aromatischen.

Mit Chitosan als Trägermaterial können auch einfache Reaktionen wie die Reduktion von $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ zu Cr^{3+} katalysiert werden. Als Katalysator verwendeten *Vincent* und *Guibal* mit Glutaraldehyd verknüpftes Chitosan, das 24 h lang mit einer Pd-Lösung (200 mg l^{-1}) gerührt wurde.^[12] Die anschließende Reduktion von Pd(II) erfolgte mit NaBH_4 , Wasserstoff (*in situ* erzeugt) oder Na-Formiat. Die höchste Reaktionsgeschwindigkeit wurde bei den mit Wasserstoff reduzierten Pd-Katalysatorsystemen beobachtet. XPS-Analysen zeigten, dass das Palladium nicht vollständig zu Pd(0) reduziert wurde und noch signifikante Bereiche mit Pd(II) vorhanden waren. Die Arbeitsgruppe belegte des Weiteren die Dehalogenierung von Chlorphenol und den Abbau von Nitrophenol mit Hilfe Chitosan-geträgerter Katalysatoren unter ähnlichen Bedingungen.^[13,14] Nach der Dehalogenierung des Chlorphenols schloss sich nach längerem Katalysatorkontakt (16 h) eine Dehydroaromatisierung des Phenols zum Cyclohexanon an. Der Abbau erfolgte folglich in einem 2-Schritt-Hydrierungsmechanismus. Beim Abbau von *m*-Nitrophenol wurden hohle Chitosanfasern verwendet, auf denen das Palladium immobilisiert wurde. Die Chitosanfasern wurden zur besseren Beständigkeit in sauren Lösungen mit Sulfationen (Na_2SO_4) modifiziert, da Glutaraldehyd die Fasern brüchig werden ließ.

Oxidationsreaktionen

Auch im Bereich der Oxidationsreaktionen wurde mit Chitosan als Trägermaterial experimentiert. *Hu et al.* testeten z.B. für die Oxidation von *L*-DOPA mit O_2 einen Co(II)-Komplex von Bis(salicylidenethylendiamin) der auf *N*-(*p*-Pyridylmethyliden)-Chitosan immobilisiert wurde.^[19]

Die terminale Olefin-Oxidation mittels O_2 in Gegenwart eines Pd(II)-Komplexes, der auf unvernetztem sowie mit Glutaraldehyd vernetztem Chitosan immobilisiert wurde, führte laut *Kramareva* in verdünnter Salzsäure (R.T., 8-15 h) zu den gleichen Oxidations- und Isomerisierungsprodukten, wie im Falle einer homogenen Oxidation.^[70]

Die Gruppe um *Huang* befasste sich ausgiebig mit auf Chitosan immobilisierten Metallotetraphenylporphyrinen (mit Fe^{3+} , Co^{2+} und Mn^{2+}), die entweder die aerobe Oxidation von Toluol zu Benzylalkohol und Benzaldehyd oder die von Cyclohexan zu Cyclohexanol und -hexanon, ohne die Zugabe eines zusätzlichen Lösungsmittels, katalysierten.^[71–75]

Chitosan geträgerte Salophen-Mn(III)-Komplexe wurden von *Tong et al.* bestätigt, einfach abtrennbar, aktiv und wieder verwendbar in der allylischen Oxidation von Cyclohexen mit O_2 zu sein.^[76] Hohe Umsätze und Selektivitäten wurden in der Abwesenheit von Reduktions- oder Lösungsmitteln erhalten, die großes Potential verheißen.

Die Chemie und die Vielseitigkeit des Chitosans bieten noch viele weitere Reaktionen, die von Katalysatoren auf Chitosanbasis katalysiert werden könnten. Im Anhang (Tabelle A 1, S. I) sind weitere dieser Reaktionen, wie zum Beispiel allylische Substitutionsreaktionen, Polymerisationen, Cyclopropanierungen und Carbonylierungen, tabellarisch dargestellt.

2.3 Energieeintrag mittels Mikrowellenbestrahlung

Mikrowellen sind Wellen aus dem elektromagnetischen Spektrum. Elektromagnetische Strahlung tritt in einem weiten Bereich von Frequenzen auf und wird deshalb in verschiedene Spektralbereiche unterteilt (vgl. Abbildung 2-4). Der Bereich der Mikrowellen befindet sich zwischen dem IR- und Radiowellenbereich. Ihre Wellenlängen liegen ungefähr zwischen 1 m und 1 mm, was einem Frequenzbereich von 300 MHz bis 300 GHz entspricht.

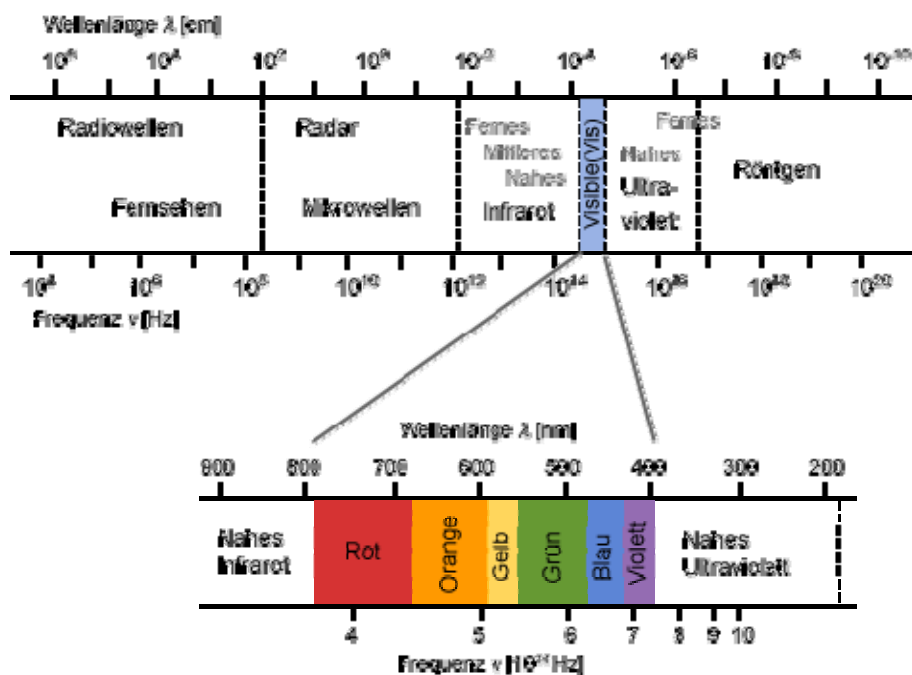


Abbildung 2-4: Das elektromagnetische Spektrum.^[77]

Bereits im Jahre 1886 erzeugte *Heinrich Hertz* Mikrowellen, aber ihre Anwendung ließ auf sich warten, da es seinerzeit noch keine leistungsstarken Quellen für diese Art der Strahlung gab. Heute werden Mikrowellen in Klystrons oder Magnetrons erzeugt und ihre Anwendungen sind vielseitig: vom Satellitenfernsehen über Radar bis hin zum Aufwärmen von Fertiggerichten.

In den chemischen Laboratorien wurde ab den späten 70er Jahren zunächst mit gewöhnlichen Haushaltsmikrowellen experimentiert. Mitte der 80er fanden unter anderem die Gruppen um *R. Gedye* und *R. Giguere* heraus, dass Mikrowellen Reaktionen beschleunigen, die Ausbeute erhöhen und bisher nichtmögliche Reaktionen initiieren können.^[78] Die mangelnde Kontrollier- und Reproduzier-

barkeit in Zusammenhang mit der Unkenntnis der Grundlagen des dielektrischen Heizens mittels Mikrowellen, behinderte zunächst die weitere Entwicklung und Etablierung der Mikrowellenchemie.^[79] Heute ist der Mechanismus, der Aufnahme von Mikrowellenenergie durch die Materie, bekannt, und die mittlerweile speziell entwickelten Synthesemikrowellenreaktoren mit eingebauten Temperatur-, Druck- und Rührkontrollen gehören in vielen Forschungseinrichtungen bereits zur Standardausrüstung und etablieren die Ausweitung der Mikrowellen-assistierten Synthese.^[80–82]

Bei den für die chemische Synthese entwickelten Mikrowellengeräten werden zwei verschiedene Wege unterschieden, wie die Mikrowellenstrahlung zur Probe gelangt. In *monomode*-Geräten wird eine stehende Welle erzeugt, die die Probe punktuell von nur einer Seite durchdringt (vgl. Abbildung 2-5b). Diese Methode führt zu großen Temperaturunterschieden in der Probe und die Bemühungen eine gut reproduzierbare Möglichkeit der Mikrowellenbestrahlung gefunden zu haben, werden durch den Fakt gestört, das sich die stehende Welle bereits durch kleinste Veränderungen am bzw. im Einbauort (z.B. Reaktormaterial, Probenvolumen) verändert. In *multimode*-Geräten fällt die Strahlung, aufgrund eines Feldverteilers, bereits phasenverschoben an die Wände des Probenraumes, wird dort reflektiert und bildet unterschiedliche Wellentypen aus die die Probe von allen Seiten durchdringen (vgl. Abbildung 2-5a). Aufgrund des homogeneren Mikrowellenfeldes und größeren Probenraumes ist es hier auch möglich mit Mehrgefäßrotoren Parallelsynthese zu betreiben.^[83–85]

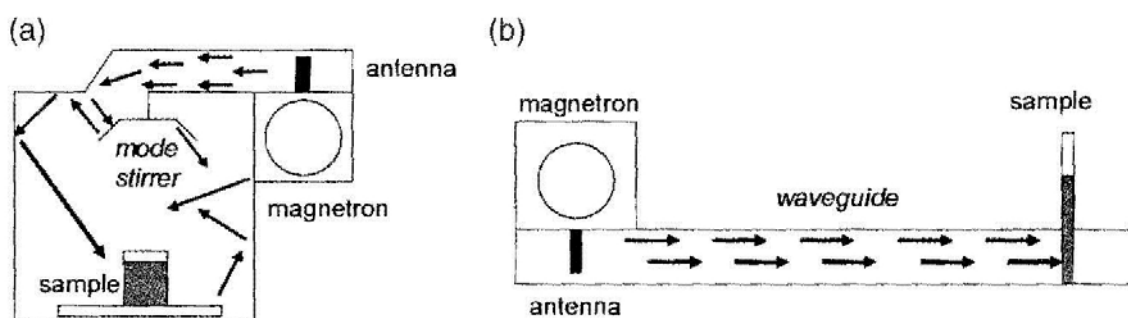


Abbildung 2-5: Schematische Darstellung von multimoden (a) und monomodalen (b) Mikrowellengeräten.^[37]

2.3.1 Funktionsweise des dielektrischen Heizens

Aufgrund des großen Einsatzbereiches von Mikrowellen wird, um Störungen im Telekommunikationsbereich zu vermeiden, für die chemische Synthese eine feste Frequenz von 2,45 GHz (12,2 cm) genutzt. Mikrowellen initiieren chemische Reaktionen nicht durch direkte molekulare Aktivierung bzw. Bindungsspaltung, dafür reicht die Energie eines Mikrowellenphotons nicht aus, sondern durch "innere Reibung". D.h., nicht wie im klassischen Sinne durch Wärmetransport von Außen nach Innen, sondern von Innen nach Außen - und somit viel schneller als beim konventionellen Heizen. Die Mikrowellenbestrahlung erhöht gleichzeitig die Temperatur im Gesamtvolumen (Volumenerhitzen), wohingegen im Ölbad zuerst der Teil des Reaktionsgemisches erhitzt wird, der im Kontakt mit der Gefäßwand steht (vgl. Abbildung 2-6).^[79,85,86]

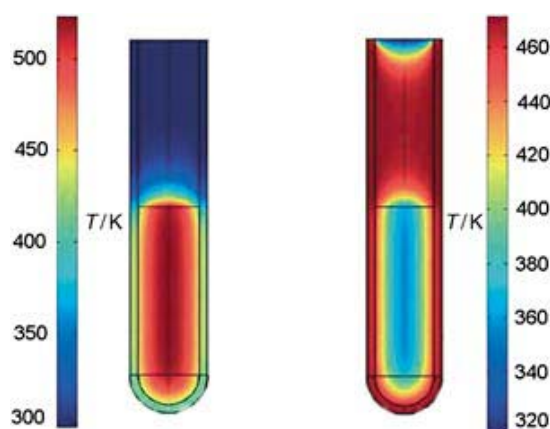


Abbildung 2-6:

Temperaturgradienten im Vergleich: Temperaturprofile nach 1 min unter Mikrowellenbestrahlung (links) und im Ölbad (rechts).^[79]

Das Prinzip des „dielektrischen Heizens“ via Mikrowellenbestrahlung basiert zum einen auf der Dipolrotation und zum anderen auf der Ionenleitung, so dass die Grundvoraussetzung für die Energieaufnahme aus dem Mikrowellenfeld das Vorhandensein von polaren oder polarisierbaren Komponenten ist.^[83–85]

Mikrowellen sind Wellen die sich aus gekoppelten elektrischen und magnetischen Feldern (senkrecht zueinander) zusammensetzen (vgl. Abbildung 2-7). Dipole bzw. polarisierbare Moleküle besitzen die Fähigkeit, sich entsprechend dem elektrischen Feld auszurichten. Durch die periodische Änderung der Richtung des elektrischen Feldes sind die Moleküle bestrebt, sich ständig neu auszurichten (vgl.

Abbildung 2-8). Je stärker dabei der Dipol, desto stärker ist die Wechselwirkung. Dies gelingt ihnen allerdings nur bis zu einer Frequenz von rund 10^9 Hz, dann können die Moleküle dem Feld nicht mehr folgen. Aus der resultierenden Phasenverschiebung entsteht der sogenannte dielektrische Verlust, der zusammen mit der durch die Rotation verursachten molekularen Reibung in Wärme umgewandelt wird.^[81,85,87]

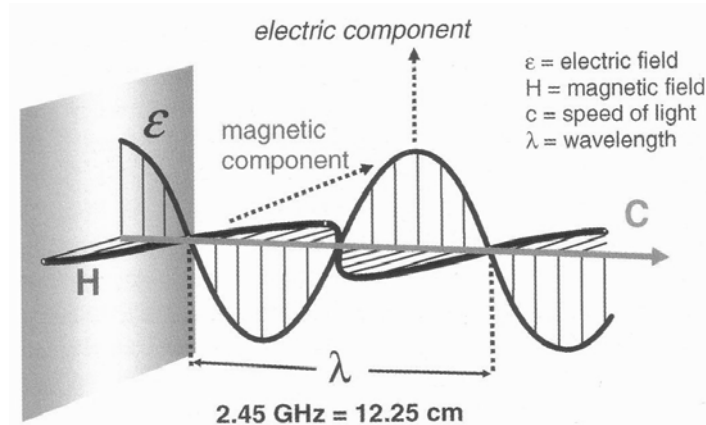


Abbildung 2-7: Darstellung der elektrischen und magnetischen Feldkomponenten in Mikrowellen.^[37]

Ionen werden beim Versuch dem elektrischen Feld zu folgen ebenfalls in Bewegung versetzt (vgl. Abbildung 2-8). Sie absorbieren dabei die Energie effizienter als die meisten Dipole. Die Haupteinflussparameter sind dabei die Anzahl und die Mobilität der Ionen.^[37,81,85]

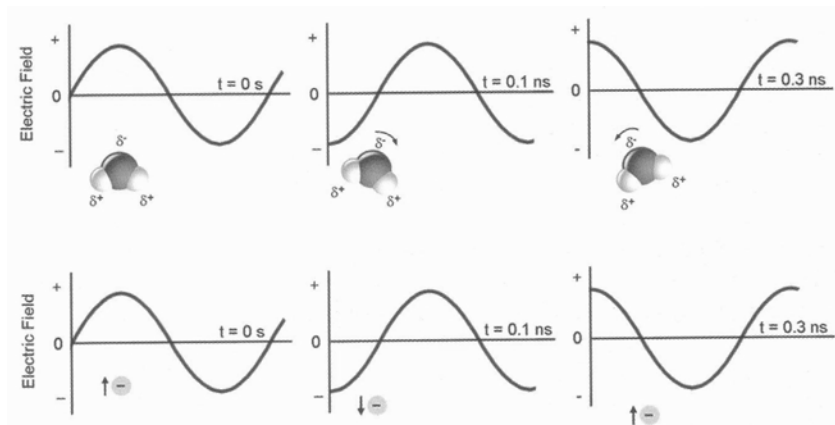


Abbildung 2-8: Dipolrotation (oben): Ausrichtung eines Dipols im oszillierenden elektrischen Feld; Ionenleitung (unten): das Ion bewegt sich im elektrischen Feld.^[37]

2.3.2 Mikrowelleneffekte

Ob es Mikrowelleneffekte gibt oder nicht, ist in der Literatur seit Jahren umstritten und wird immer wieder diskutiert. Es wird dabei vornehmlich vom selektiven Erhitzen gesprochen, von thermischen und nichtthermischen Effekten.^[85,86,88]

Das Phänomen des selektiven Erhitzens hängt von der Dielektrizitätskonstante ϵ' (auch relative Permittivität; Fähigkeit eines Moleküls durch ein elektrisches Feld polarisiert zu werden), dem dielektrischen Verlust ϵ'' (Maß über die Effizienz der Umwandlung elektromagnetischer Strahlung in Wärmeenergie) und dem daraus resultierenden Verlustfaktor $\tan\delta$ (Maß für die Geschwindigkeit des Aufheizens) ab.^[81,84] Dieser Effekt ermöglicht es unter anderem über unpolare Lösungsmittel als Wärmeabsorber temperaturempfindliche Reaktionen selektiv durchzuführen oder mittels Suszeptoren mikrowelleninaktive Reaktionsgemische zu erwärmen.^[86]

Die Dielektrizitätskonstante ist dabei eine stoffspezifische, temperatur- und frequenzabhängige Kennzahl, die mit steigender Molekülgröße, Temperatur und Frequenz abnimmt, während der Verlustfaktor mit steigender Frequenz zunimmt (vgl. Abbildung 2-9).^[81,87] Es gilt, je höher die Dielektrizitätskonstante, umso größer ist die Kopplung des Stoffes mit der Mikrowellenstrahlung. Ebenso temperaturabhängig ist die sogenannte Eindringtiefe, die sich umgekehrt proportional zum Verlustfaktor verhält. Sie beschreibt den Punkt, an dem nur noch 37% der anfänglich eingestrahlt Mikrowellenenergie vorhanden sind.^[37] Für Wasser beträgt die Eindringtiefe bei Raumtemperatur 1,4 cm – das Heizen von größeren Volumina ist somit nicht so schnell möglich. Lediglich die äußeren Schichten werden durch die Mikrowellenbestrahlung direkt erwärmt, die inneren dagegen zum Großteil durch konventionellen Wärmetransport, je nach Eindringtiefe.

Bei den thermischen Mikrowelleneffekten sind vor allem das Phänomen der Überhitzung und die Beseitigung der Wandeffekte von Bedeutung.^[79,86] Durch das Fehlen von Kontaktflächen, an denen die Wärme übertragen wird, können Lösungsmittel ohne Sieden überhitzt werden, wobei Temperaturen bis zu 26 K und mehr über dem Siedepunkt erreicht werden können.^[86] Die Überhitzung nimmt mit steigender Mikrowellenleistung zu und hängt von den physikalischen und dielektrischen Eigenschaften der Probe, der Reaktorgeometrie, der Verteilung des elektrischen Feldes und dem Masse- und Wärmefluss ab.^[88] Auch sogenannte „hot spots“ können auftreten. Das sind ca. 100 μm große Bereiche, deren

Temperatur 100-200 K höher liegen kann, als die gemessene mittlere Temperatur. Sie entstehen bevorzugt bei Unterschieden zwischen den dielektrischen Eigenschaften der Materialien und bei einer ungleichen Verteilung des elektromagnetischen Feldes.^[86]

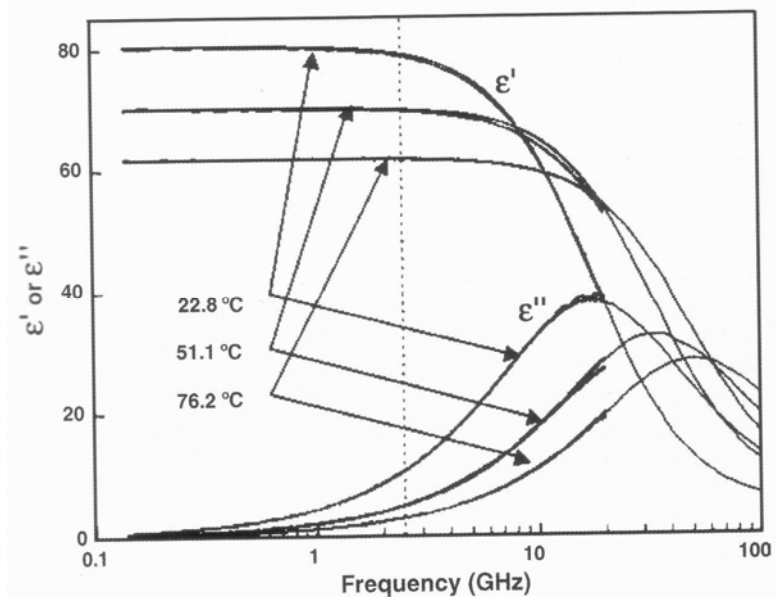


Abbildung 2-9:

Dielektrische Eigenschaften von Wasser (Dielektrizitätskonstante ϵ' und dielektrischer Verlust ϵ'') in Abhängigkeit von Temperatur und Frequenz.^[37]

Bei den nichtthermischen Mikrowelleneffekten handelt es sich bisher hauptsächlich um Hypothesen: Verbesserung der Effizienz der Molekülkollisionen durch eine anisotrope Ausrichtung der Moleküle, reduzierende Einflüsse auf die Aktivierungsenergie aufgrund Entropieänderungen und stabilisierende Effekte auf polare Übergangszustände und Intermediate, die der Grund für die Selektivitätserhöhungen seien sollen. Doch schon die Wahl eines polaren und damit mikrowellenaktiven Lösungsmittels begünstigt die Stabilisierung polarer Übergangszustände. Während die Mehrheit der Veröffentlichungen zudem davon ausgeht, dass die Aktivierungsenergie konstant bleibt, sind dennoch einige Phänomene in der mikrowellenunterstützten Synthese ungeklärt, die die Existenz von nichtthermischen Mikrowelleneffekten nahelegen. Der Einfluss der magnetischen Feldkomponente zum Beispiel ist noch nicht endgültig aufgeklärt.^[86,88]

2.3.3 Vor- und Nachteile der Mikrowellen-assistierten Synthese

Energieeintrag mittels Mikrowellenstrahlung als weiterentwickelte Variante von Bunsenbrennern, Heizpilzen, Ölbädern und Heizplatten für die Erwärmung von Reaktionsgemischen hat sich in den letzten Jahren immer mehr etabliert. Die Vorteile des Energieeintrages mittels Mikrowellenbestrahlung gegenüber den klassischen Methoden liegen in: der höheren Reaktionsgeschwindigkeit, der Ausbeute- und Selektivitätssteigerung für eine Vielzahl von organischen Reaktionen, der Möglichkeit zur Reduzierung der Lösungsmittelmengen und der Vereinfachung klassischer Synthesemethoden.^[85,89] In Tabelle 2-4 sind wichtige Vorteile, aber auch Einschränkungen, die mit der Mikrowellen-assistierten Synthese einhergehen, aufgelistet.

Tabelle 2-4:

Übersicht über Vor- und Nachteile vom Mikrowellen-assistierten Heizen.

Vorteile	Einschränkungen
energieeffizient, schneller Energietransfer	Investitionskosten
schnelle Überhitzung von Lösungsmitteln in geschlossenen Gefäßen	kaum direkte Reaktionsbeobachtung oder visuelle Überprüfung möglich
reduzierte Reaktionszeiten (h → min)	nicht geeignet für den Großmaßstab
schnelles Scannen und Optimieren von Reaktionsbedingungen	keine Zugabe von Reagenzien während der Reaktion (geschlossene Gefäße)
ermöglicht Reaktionen, die konventionell nicht möglich sind	nicht jedes Lösungsmittel oder jeder Stoff ist mikrowellenaktiv
gute Kontrolle der Reaktionsparameter	
geeignet für Automatisierung und <i>high-throughput</i> Synthesen	

Mikrowellen-assistierte Reaktionen werden gewöhnlich bei viel höheren Temperaturen durchgeführt, als konventionelle Rückflussansätze. Das Temperaturprofil, was bis zu 100 K über den Siedepunkt liegen kann, ist in den meisten Fällen mittels normalen thermischen Heizens nicht reproduzierbar. Die Temperaturen werden durch die direkte Erwärmung von Innen heraus sehr schnell erreicht und dadurch die Wandeffekte minimiert. Reaktionen können somit relativ schnell abgefahren und optimiert werden.^[37]

Die hier erwähnte gute Kontrollier- und Regelbarkeit der Reaktionsparameter, wie Druck, Temperatur und Rührgeschwindigkeit, ist nur unter der Verwendung von

geeigneten Mikrowellengeräten (z.B. von MLS, CEM oder Anton Paar) möglich, jedoch nicht bei gewöhnlichen Haushaltsmikrowellen. Nachteilig daran ist der Anschaffungspreis. Synthesegeeignete Mikrowellengeräte liegen preislich weit über den Anschaffungskosten von herkömmlichen Heizgeräten. Dies ist sicher der Grund dafür, dass viele akademische Forschungseinrichtungen Mikrowellenenergie noch nicht in dem Maße einsetzen können, wie es möglich und sinnvoll wäre.

Wie in Tabelle 2-4 bereits zu erkennen ist, besteht eine große Einschränkung der Mikrowellen-assistierten Synthese darin, dass Reaktionsmischungen nur unter bestimmten stofflichen Voraussetzungen Mikrowellenenergie aufnehmen können. Es gibt Stoffe, die nicht „mikrowellenaktiv“ sind, andere, die sich unter Mikrowellenbestrahlung entzünden können oder sich binnen weniger Minuten auf über 1000 °C erwärmen und Funken schlagen. Bei Reaktionen in geschlossenen Gefäßen, die meist unter Druck ablaufen, ist eine visuelle Kontrolle nicht möglich, und es muss sich auf die Technik verlassen werden. Bei der Verwendung von Mehrfachrotoren ist es allerdings nicht möglich, alle Reaktoren zu überprüfen und über die Sensoren zu regeln, so dass z.B. das Aussetzen des Rührens oder Entweichen des Lösungsmittels, aufgrund eines nicht dicht verschlossenen Gefäßes, nicht rechtzeitig bemerkt werden kann.

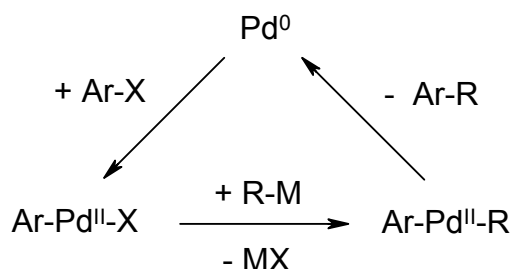
Ein weiteres großes Problem stellt, aufgrund der begrenzten Eindringtiefe der Mikrowellen, die Maßstabsvergrößerung vom Gramm- in den Kilogrammereich dar und verhindert bis jetzt, neben den hohen Kosten, den großtechnischen Einsatz von Mikrowellen.

2.4 C-C-Kupplungsreaktionen

Die Entwicklung der organischen Chemie betrachtend, gelangt man schnell zu dem Schluss, dass kein Reaktionstyp dieses Gebiet in vergleichbarer Weise so geprägt hat, wie die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kupplungen (z.B. Grignard-, Diels-Alder- und Wittig-Reaktion). Im letzten Viertel des 20. Jahrhunderts wurde eine neue Familie von leistungsfähigen Reaktionen zur Knüpfung von C-C-Bindungen der Synthesechemie hinzugefügt: die Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen, allen voran die palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen. Heutzutage sind Kreuzkupplungsreaktionen nicht mehr aus der Synthesechemie wegzudenken. Sie knüpfen neben Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen auch Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen und helfen beim Aufbau komplexer Molekülgerüste. Verallgemeinert werden dabei in Gegenwart eines Übergangsmetallkatalysators organische, elektrophile Substrate R-X (X = I, Br, Cl, OTf, OTos, OMes) mit Metallorganyle R'-M gekuppelt (R' = Alkyl-, Allyl-, Aryl-, Alkenyl- und Alkynylgruppen). Als Katalysatoren sind besonders Pd(0)- und Ni(0)-Komplexe geeignet. Obwohl sich die genannten Kreuzkupplungsreaktionen im Hinblick auf die Reaktanden stark unterscheiden, beruht die katalytische Wirkung auf dem gleichen Prinzip: auf der Fähigkeit dieser Übergangsmetallkomplexe zu oxidativer Addition, Transmetallierung und reduktiver Eliminierung. Der diese drei Schritte umfassende Katalysezyklus ist in Schema 2-3 für Pd-Komplexe unter Weglassung der Liganden dargestellt.

Schema 2-3:

Katalysezyklus von Übergangsmetallvermittelten Kreuzkupplungen am Beispiel von Pd-Komplexen (Darstellung ohne Liganden).^[90]



Die katalysierte Reaktion beginnt mit der oxidativen Addition des Arylhalogenids Ar-X an den Pd(0)-Komplex zu einem Aryl-Pd(II)-X-Komplex, der mit dem

metallorganischen Reagenz R-M unter Transmetallierung zu einem Ar-Pd(II)-R-Komplex reagiert. Aus diesem wird das Kreuzkupplungsprodukt Ar-R reductive eliminiert, wobei sich der Katalysator Pd(0) zurückbildet (vgl. Schema 2-3).

Die drei Reaktionen des Zyklus verlaufen je nach Art der Reaktanden, Liganden und Lösungsmittel selbst wieder nach komplexen Mechanismen. Die reductive Eliminierung kann z.B. direkt aus dem vierfach koordinierten quadratisch planaren Ar-PdL₂-R-Komplex erfolgen, was nur aus der *cis*-Konfiguration möglich ist, in die sich ein eventuell vorliegender *trans*-Komplex dann umlagern muss. Dieser Weg ist bei Aryl- und Alkenyl-Pd-Komplexen wahrscheinlich. Andernfalls kann die Eliminierung auch in mehreren Schritten, unter Abspaltung von zunächst einem Liganden über einen nur dreifach koordinierten Komplex, verlaufen. Es ist nachgewiesen, dass die Reaktionsfähigkeit der elektrophilen Substrate durch Elektronenakzeptorsubstituenten erhöht und durch Elektronendonatoren erniedrigt wird. Umgekehrtes gilt für die als Nucleophile fungierenden metallorganischen Reagenzien.^[90]

Bekannte Namen auf dem Gebiet der C-C-Kupplungsreaktionen, die meist nach ihren Entdeckern benannt wurden, sind Suzuki-Miyaura, Mizoroki-Heck, Sonogashira, Stille, Negishi, Tsuji-Trost und weitere (vgl. Schema 2-4).^[91-96]

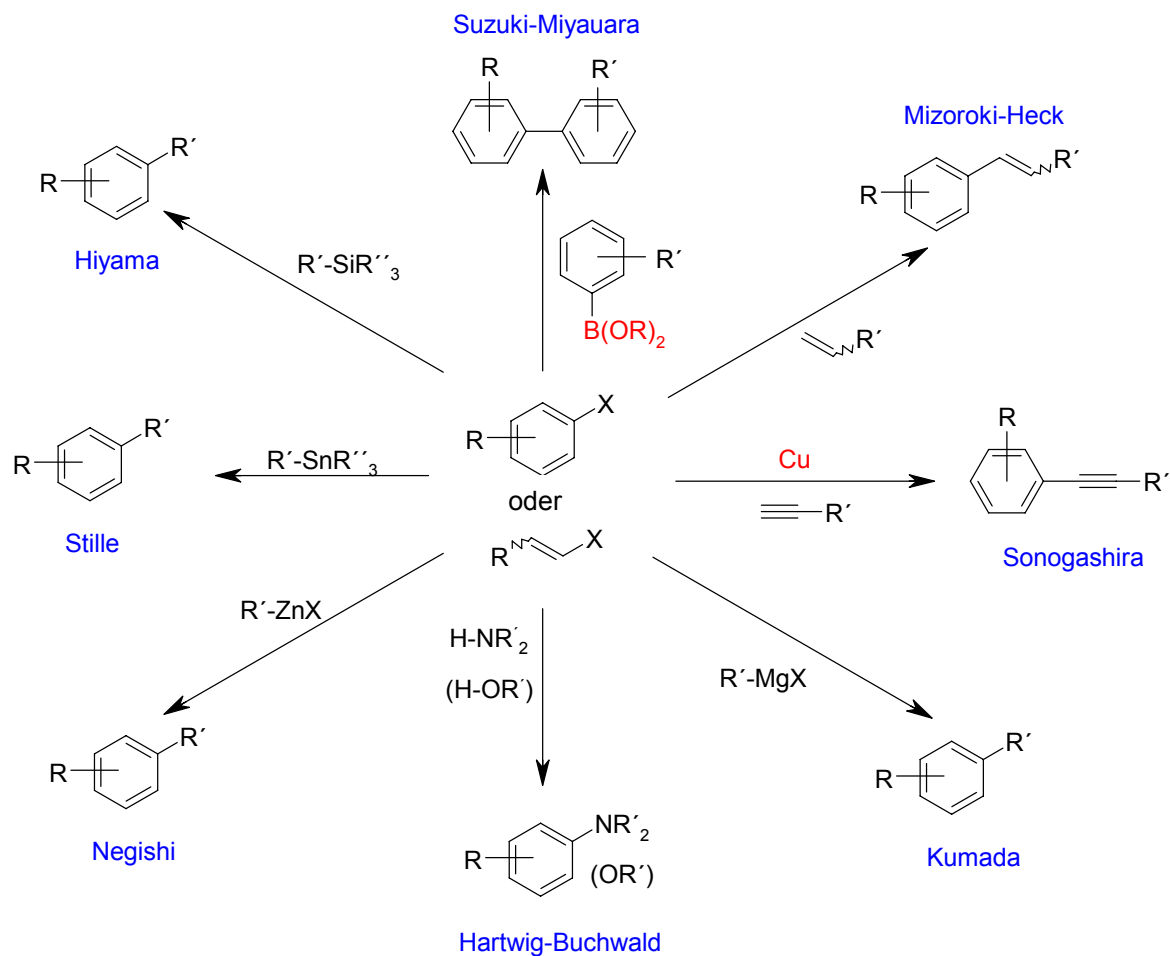
Die palladiumkatalysierten Kupplungsreaktionen gehörten ursprünglich nur zum Bereich der homogenen Katalyse. Sie erzielten hohe Reaktionsgeschwindigkeiten, hohe TONs und oft hohe Ausbeuten und Selektivitäten. Die Eigenschaften der dazugehörigen Pd-Katalysatoren können über die Liganden eingestellt werden. Die Forschung auf dem Gebiet führte zu stabileren Komplexen mit gut bekannten Strukturen und Struktur-Eigenschaftsbeziehungen. Auch die Entwicklung von ligandenfreien Pd-Katalysatoren lieferte neue, interessante und praktische Alternativen zur ligandassistierten Methode. Trotz dieser Vorteile macht der hohe Pd-Preis Prozesse, die auf diesem Metall basieren, weniger attraktiv – es sei denn, es handelt sich um extrem aktive oder gut recyclebare Katalysatoren.

Wie bereits in 2.1.1 erwähnt, hat die homogene Katalyse genau in diesem Punkt ihre Defizite. Es wird versucht das Problem mit heterogenen Pd-Katalysatoren zu lösen. Dabei wird das Pd auf einem festen Support, wie z.B. Aktivkohle, Zeolithe, Metalloxide, Alkali- oder Erdalkalisalze, poröses Glas oder organische Polymere fixiert.^[4-6,97,98] Die dabei benötigten drastischeren Reaktionsbedingungen sind aufgrund der oft höheren Stabilität ohne größeren Einfluss. Die mit der

heterogenen Katalyse bzw. heterogenisierten Homogenkatalyse oft einhergehenden niedrigeren Aktivitäten, können versuchsweise über die Temperatur ausgeglichen werden. Dabei werden gelegentlich sogar höhere Aktivitäten beobachtet.^[5]

Schema 2-4:

Überblick über verschiedene übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktionen.



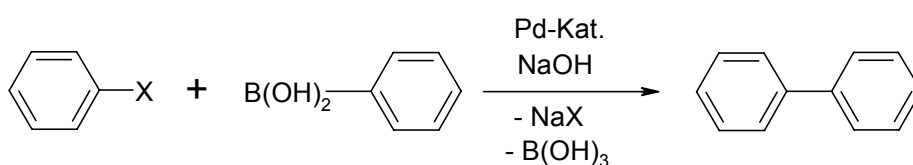
In den folgenden Abschnitten werden die innerhalb der Arbeit durchgeführten C-C-Kupplungsreaktionen, im Hinblick auf die Untersuchung von auf Chitosan immobilisierten Pd-Katalysatoren, kurz erklärt. Im Näheren handelt es sich dabei um die Suzuki-, Heck- und Sonogashira-Reaktion.

2.4.1 Suzuki-Reaktion

Eine außergewöhnlich nützliche übergangsmetallkatalysierte C-C-Kupplung ist die palladiumvermittelte Verknüpfung von organischen Elektrophilen, wie Aryl- oder Alkenylhalogeniden und -triflaten, mit Organoborverbindungen in Gegenwart einer Base – auch bekannt als die Suzuki-Reaktion (vgl. Schema 2-5).^[90–92,99] Die Reaktivität der Aryl- oder Alkenyl-Reaktanden nimmt dabei wie folgt ab: R-I > R-OTf > R-Br >> R-Cl. Zu den wichtigsten der zahllosen Anwendungen von Suzuki-Reaktionen zählen insbesondere der hoch stereoselektive Aufbau von konjugierten Dienen und höheren Polyen-Systemen, wie die Synthese von Biarylsystemen.^[100] Die leichte Synthese der Aryl-, Vinyl- und Alkylorganoborverbindungen und ihre relativ gute Beständigkeit an Luft und Wasser sowie die Bildung nichttoxischer Nebenprodukte, hat die Suzuki-Reaktion zu einer der zuverlässigsten und gebräuchlichsten palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen in der Totalsynthese gemacht.^[101] Sie ermöglicht es, unsymmetrisch substituierte Biaryle mit hoher Regioselektivität darzustellen und aufgrund der milden Reaktionsbedingungen eine größere Vielfalt von Substituenten in den Aromaten einzusetzen.

Schema 2-5:

Allgemeine Formulierung der Suzuki-Reaktion am Beispiel von Arylhalogenid mit Phenylboronsäure als Organoborverbindung in Gegenwart von Base und Pd.



Organoborverbindungen enthalten eine weitgehend homöopolare C-B-Bindung und sind daher wesentlich schwächere Nucleophile als die polareren Metallorganyle. Mit den Organo-Pd-Halogeniden im Transmetallierungsschritt des Katalysezyklus reagieren sie nur ausreichend schnell, wenn eine Base anwesend ist. Andererseits sind sie gegenüber vielen funktionellen Gruppen wie OH, NH, CO, NO₂, CN und auch gegenüber O₂ und H₂O inert und können daher ohne die bei Umsetzungen mit metallorganischen Verbindungen üblichen Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt und sogar in wässrigen Lösungen angewandt werden.

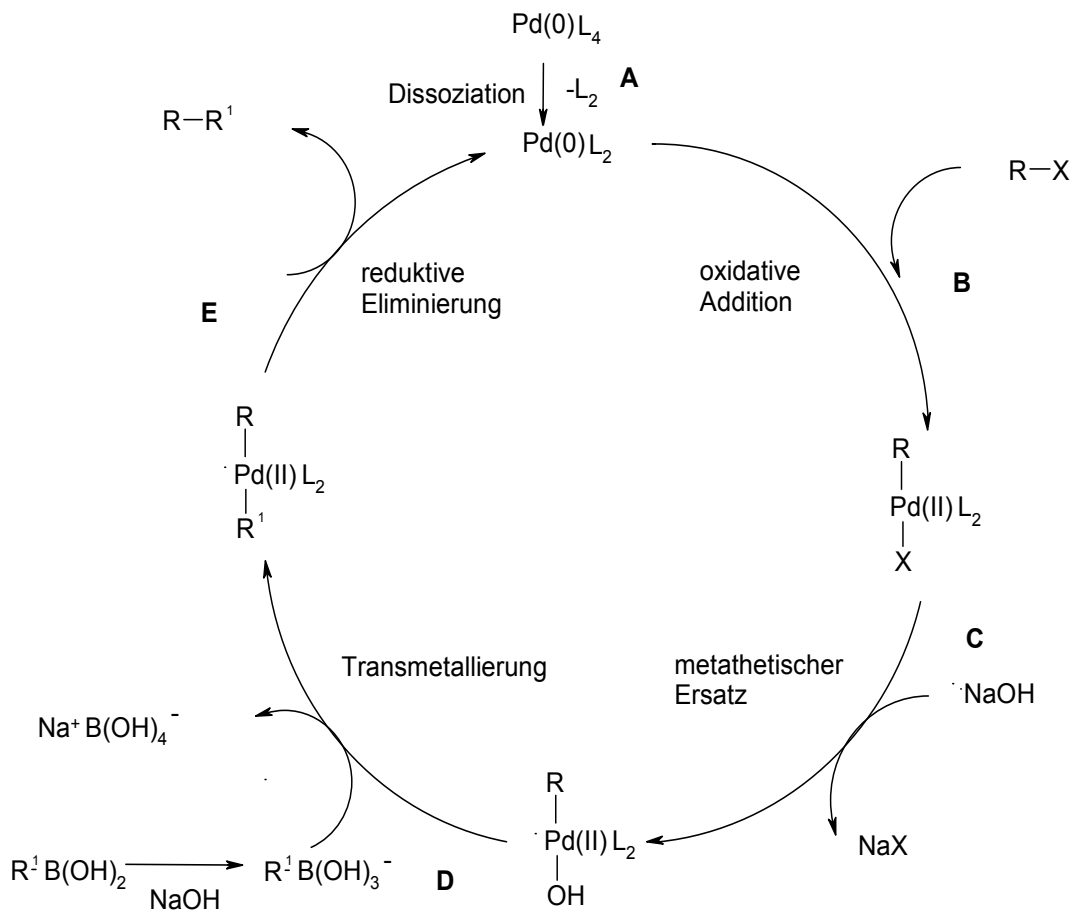
Weitere Vorzüge sind ihre Ungiftigkeit, leichte Zugänglichkeit und die hohe Selektivität, mit der sie in den Kreuzkupplungen reagieren.^[102]

Mechanismus

Der zurzeit allgemein anerkannte Mechanismus der Suzuki-Reaktion ist in Schema 2-6 dargestellt. Der erste Schritt, nach dem Bilden der aktiven Pd(0)-Spezies durch Dissoziation zweier Liganden, ist die oxidative Addition des Halogenids an das Palladium (B). Es wird ein Organo-Pd(II)-Komplex gebildet, der

Schema 2-6:

Schematische Darstellung des allgemein akzeptierten Reaktionsweges der palladiumkatalysierten Suzuki-Reaktion.^[103]



im Falle von Vinylhalogeniden seine Stereochemie beibehält. Im Falle von Allyl- oder Benzylhalogeniden kommt es zur inversen Stereochemie. Die Reaktion mit der sich im Reaktionsgemisch befindlichen Base (C) führt zum metathetischen Ersatz des Halogenids durch ein Hydroxidion. Dieser Schritt ist nötig, um eine ausreichende Elektrophilie des Pd(II)-Komplexes zu erreichen, damit die

Boronsäure angegriffen werden kann. Unter Abspaltung von Tetrahydroxoborat übernimmt das entstandene Intermediat im nächsten Schritt den organischen Rest der Organoborverbindung via Transmetallierung (D). Im letzten Schritt wird das gewünschte Produkt via reduktiver Eliminierung und unter Erhalt der Stereochemie abgespalten (E) und der Katalysator regeneriert.

Die Mechanismen der oxidativen Addition und der reduktiven Eliminierung dieses Zyklus sind gut untersucht, während die exakten Oxidationsstufen des Palladiums für die verschiedenen Schritte bis jetzt noch weitgehend ungeklärt sind.

Reaktionsbedingungen

Die ersten Suzuki-Reaktionen wurden in Lösungsmitteln wie Benzen, Aceton, Methanol, Dioxan und Tetrahydrofuran (THF) durchgeführt.^[91,99,104] In neuerer Zeit werden diese meist toxischen, entflammaren oder teuren Lösungsmittel durch andere ersetzt oder lösungsmittelfrei gearbeitet.^[105] Zum Beispiel werden mit Wasser mischbare Alkohole, Ketone, Ether und Carbonsäureamide verwendet. Auch das Arbeiten in Suspensionen, DMF oder aromatischen Kohlenwasserstoffen ist möglich.

Gerade der Einsatz von Wasser als Lösungsmittel in der homogenen/heterogenen Katalyse zeigt ein großes ökonomisches und ökologisches Potential, da es preiswert, nicht entflammbar und ungiftig ist.^[106,107] Die leichte Abtrennbarkeit des Katalysators und der Edukte spricht ebenfalls für Wasser als Lösungsmittel. Das Problem der Löslichkeit verschiedener Edukte in Wasser kann mittels Phasentransferkatalysatoren (PTK) umgangen oder durch Arbeiten im superkritischen Bereich verschoben werden.^[82,108]

Mittlerweile können Aryliodide, -bromide und -chloride als Edukte in der Suzuki-Reaktion eingesetzt werden. Die relative Reaktivität der Arylhalogenide nimmt dabei in folgender Reihenfolge ab: I > Br >> Cl.^[99] Dabei gelang es erstmals im Jahr 2003 mit Pd(OAc)₂ in einer Mischung aus TBAB und Wasser, die nicht-aktivierten Arylchloride umzusetzen und gute Ausbeuten zu erzielen.^[108]

In der Suzuki-Reaktion finden hauptsächlich anorganische Basen, wie Alkalicarbonate (Na₂CO₃, K₂CO₃, Cs₂CO₃), Acetate (NaOAc) oder Hydroxide (KOH, NaOH) und organische Basen (NEt₃) Anwendung.^[109] In letzter Zeit finden auch organische Basen wie DBU (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en) und DABCO (1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan) ihre Verwendung in der C-C-Kupplung.^[110] Die

Zugabe der Base erfolgt meist in einem zwei- bis vierfachen Überschuss zum Edukt, was im Fall von Wasser als Lösungsmittel zu einer stark basischen Reaktionslösung (pH-Wert 10-12) führt. Um die beste Basenfunktion zu erzielen werden die anorganischen Basen meist in verschiedenen Gemischen von organischen Lösungsmitteln und Wasser eingesetzt.^[111,112]

Im Allgemeinen wird die Suzuki-Reaktion mit Palladium, das mit spezifischen Liganden (wie z.B. Phosphinliganden, N-heterocyclische Carbenliganden oder Calixarene) koordinativ abgesättigt ist, durchgeführt.^[113] Diese Liganden sind meist von komplexer Struktur und nur mit größerem chemischen Aufwand herzustellen. Die größten Probleme dieser Katalysatoren liegen jedoch bei der Abtrennung vom Reaktionsgemisch und Katalysatorsystem, sowie beim aufwendigen Arbeiten unter inerten Bedingungen, da viele Liganden nicht luftstabil sind. Die Entwicklung von preiswerteren, ligandenfreien Palladiumkatalysatoren ist somit sehr wichtig geworden.^[107] Wichtige Vertreter sind die Palladiumsalze Pd(OAc)₂ und PdCl₂. Sie werden direkt als Katalysator eingesetzt oder auf dem Träger (z.B. Carbon, Aluminiumoxid oder verschiedene Polymere) immobilisiert.^[111] Die katalytische Wirkung von Palladium im Allgemeinen setzt bereits bei sehr geringen Mengen ein (1/100 bis 1/1000 mmol) und der Trend für die Suzuki-Reaktion geht weiter in Richtung einfacher Palladiumverbindungen.

Die im Folgenden angewendeten Suzuki-Reaktionen wurden mit auf Chitosan immobilisiertem Palladium in Wasser und *o*-Xylen durchgeführt. Die Art des Energieeintrages (Mikrowellenbestrahlung oder thermisch-konventionelle Erwärmung) während der Reaktion, das Arylhalogenid und das Katalysatorsystem wurden variiert, um die Leistungsfähigkeit von Chitosan als Trägermaterial in der Suzuki-Reaktion unter verschiedenen Bedingungen zu testen.

2.4.2 Heck-Reaktion

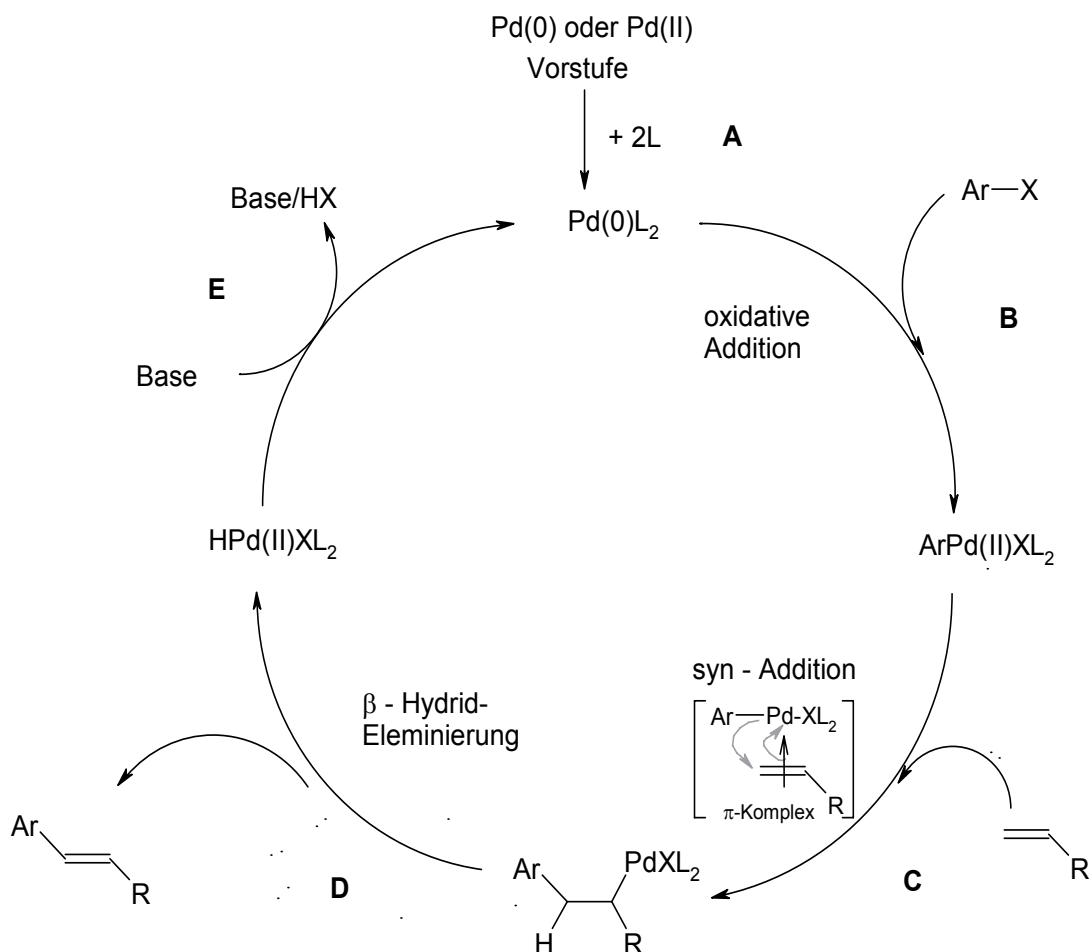
Die Heck-Reaktion kann weitläufig als die palladiumkatalysierte Kupplung von Alkenyl- oder Arylhalogeniden (oder -triflaten; sp²-hybridisiert) mit Alkenen definiert werden und liefert Produkte, in denen formal ein Wasserstoffatom der Alken-Komponente substituiert wurde. Die ersten Beispiele für diese Reaktion wurden vor über 30 Jahren, unabhängig voneinander, von *Mizoroki et al.* 1971 und

in einer verbesserten Form von *Heck et al.* 1972 beschrieben.^[22,93,94] Heute genießt die Heck-Reaktion, die nach wie vor intensiv erforscht wird, das Ansehen als eine bemerkenswert robuste und effiziente Methode zur C-C-Kupplung. Besonders erfolgreich ist sie im Bereich des Aufbaus tertiärer und quartärer Stereozentren und bei intramolekularen Ringschlussreaktionen.

Mechanismus

In Schema 2-7 ist der postulierte Mechanismus der Heck-Reaktion grafisch dargestellt.^[114] Wie bei der Suzuki-Reaktion, wird nach der Aktivierung des Palladiums das Halogenid oxidativ an den Pd(0)-Komplex addiert. Im Falle eines Arylhalogenids bildet sich ein σ -Aryl-Pd-Komplex, der im nächsten Schritt mit dem Olefin über einen π -Komplex in Wechselwirkung tritt. Durch eine Einschubreaktion (*syn*-Insertion) des Olefins in die Aryl-Pd-Bindung, entsteht eine neue C-C- und

Schema 2-7:
Darstellung des Katalysezyklus der Heck-Reaktion.^[115]



eine neue σ -C-Pd-Bindung. Durch Rotation um Erstere liegt die, für eine Pd-assistierte β -Hydrid-Eliminierung notwendige, *syn*-Konformation von H und Pd vor, aus der heraus das Endprodukt in *E*-Konfiguration entsteht. Aus der zurückbleibenden Pd(II)-Spezies bildet sich mit Hilfe der Base, unter reduktiver HX-Abspaltung, der Katalysator – die Pd(0)-Spezies – zurück.

Reaktionsbedingungen

Wie bereits erwähnt, wird aufgrund der *syn*-Addition und *syn*- β -Hydrid-Eliminierung, für die eine Rotation um die C-C-Einfachbindung notwendig ist, in der Regel selektiv die *trans*-substituierte Doppelbindung erhalten. Dabei werden in der Heck-Reaktion eine Vielzahl von Substituenten im Substrat toleriert, unter anderem: Alkyl-, Aryl-, Alkoxy-, Amino-, und Cyano-Gruppen. Besonders gut geeignet sind terminale Alkene. Sie werden regiospezifisch an der sterisch weniger behinderten (unsubstituierten) β -Position aryliert. Für unterschiedlich 1,2-disubstituierte Alkene muss mit Produktgemischen gerechnet werden, wobei Akzeptor-Substituenten (elektronenziehende Gruppen) die Bildung der *trans*-Produkte bevorzugen.

Als Lösungsmittel finden unter anderem DMF, *N,N*-Dimethylacetamid (DMA), Acetonitril, THF, Dioxan, Methanol (MeOH) oder auch aromatische Kohlenwasserstoffe Verwendung. Die zur Pd-Komplexierung befähigten dipolaren aprotischen Lösungsmittel sind dabei besonders vorteilhaft. Es gibt auch Veröffentlichungen in denen Wasser als Lösungsmittel dient.^[97,116,117] Die Reaktionstemperaturen richten sich nach der Reaktivität der Substrate, denn wie auch bei der Suzuki-Reaktion fällt die Reaktivität der Halogenide von Iod nach Chlor ab. Die Reaktionstemperatur liegt im Allgemeinen zwischen Raumtemperatur (R.T.) und 120 °C.

Als Basen, die zur Neutralisation der bei der Reaktion freigesetzten Säuren dienen (Schritt E; Schema 2-7), sind sowohl tertiäre Amine (NBu₃, NEt₃) als auch anorganische Basen wie Alkalicarbonate und -acetate (NaOAc, NaHCO₃, K₂CO₃) üblich.

Auch im Fall der Heck-Reaktion befassen sich viele Veröffentlichungen mit teuren und zum Teil präparativ aufwendigen homogenen Katalysesystemen. Als Katalysatoren werden dabei vor allem Pd(0)-Komplexe mit ein- bzw. zweizähligen tertiären Phosphinliganden und auch Pd(II)-Salze und Phosphin eingesetzt, wobei

das Pd(II) zur katalytisch wirksamen Pd(0)-Spezies durch die im Reaktionsgemisch vorhandenen Reaktanden reduziert wird. Diese Systeme weisen die typischen Probleme homogener Katalysatoren auf (Abtrennung, Wiedergewinnung, siehe 2.1). In den letzten zehn Jahren wurde daher auch hier begonnen, Palladiumvorstufen ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$, H_2PdCl_4) auf Trägermaterialien (z.B. Zeolithe, Polymere, Metalloxide) zu fixieren und heterogene Katalysen bzw. heterogenisierte Homogenkatalysen durchzuführen.^[118,119]

Auch in dieser Arbeit sollten Reaktionen mit Hilfe immobilisierter ligandenfreier Palladium-Verbindungen (PdCl_2 , $\text{Pd}(\text{OAc})_2$) durchgeführt werden. Es wurde ein kurzer Überblick über die Leistungsfähigkeit von auf Chitosan basierenden Trägermaterialien in der Heck-Reaktion aufgestellt. Dazu wurde die Modellreaktion von Iodbenzen und Styren zu *cis/trans*-Stilben verwendet.

2.4.3 Sonogashira-Reaktion

Die palladiumkatalysierte Kupplung von terminalen Alkinen mit Vinyl- oder Arylhalogeniden wurde erstmals 1975 durch die Arbeitsgruppen um *Casser* und *Heck* beschrieben. Einige Monate später zeigte *Sonogashira et al.*, dass die Zugabe von Cu(I)-Salzen als Co-Katalysatoren viele dieser Kupplungen beschleunigte.^[22,95] Das Verfahren wurde unter dem Namen Sonogashira-Reaktion bekannt. Die Reaktion ist eine wertvolle Methode zur Synthese konjugierter Acetylsysteme, die Teilstrukturen von Naturstoffen und Pharmazeutika sind. Die kupferfreie Variante wurde seit kurzem „wiederentdeckt“.^[120,121]

Mechanismus

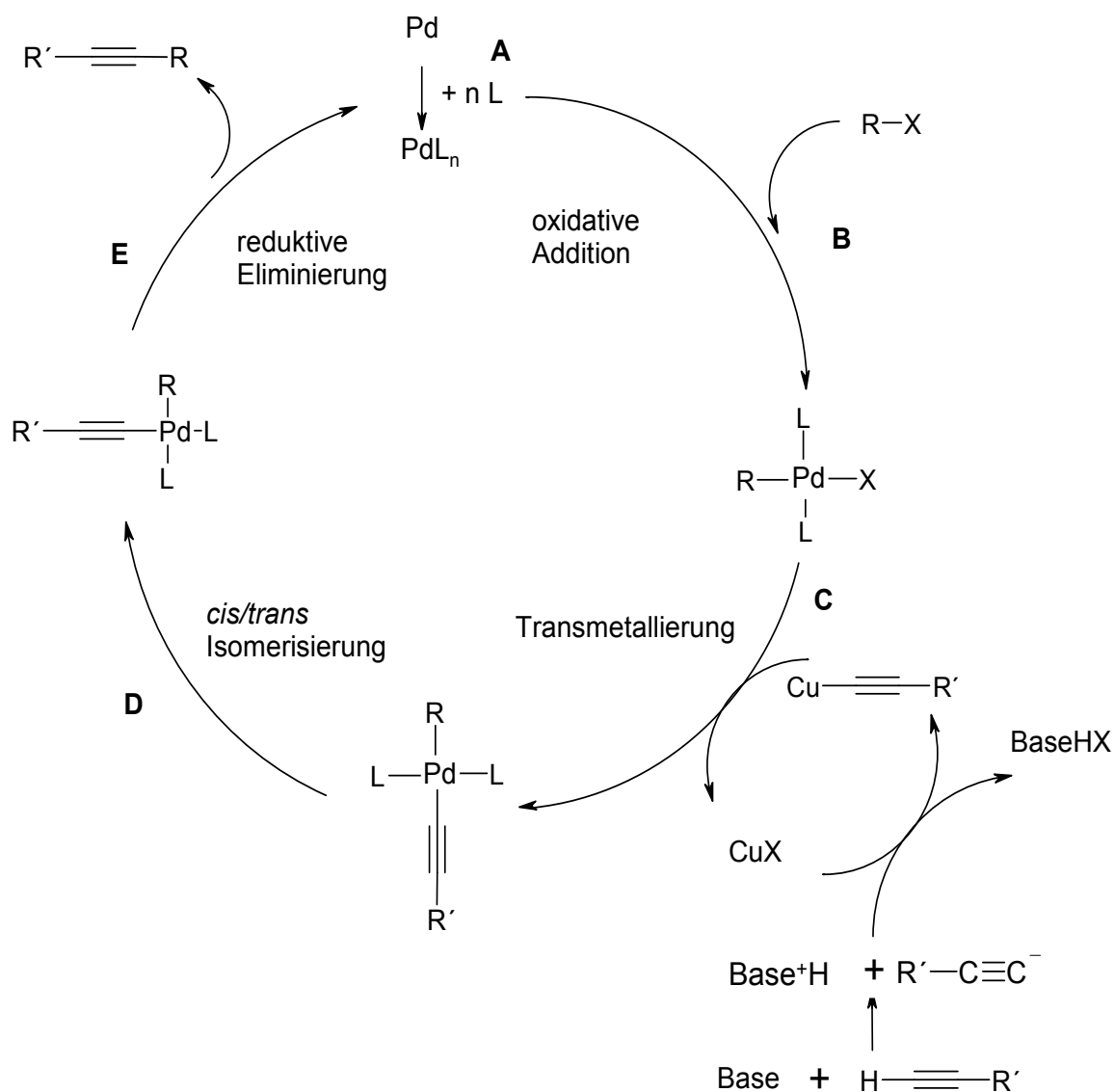
Der in Schema 2-8 dargestellte Mechanismus ist ähnlich dem der Suzuki- bzw. Heck-Reaktion. In allen C-C-Kupplungen spielt das Pd als Katalysator die wichtigste Rolle. Zunächst kommt es mit Hilfe von Liganden zur Bildung der aktiven Katalysatorspezies (ein 14-Elektronen-Pd-Komplex). In Schritt B findet die oxidative Addition des Arylhalogenids an den Pd-Komplex statt. Im entscheidenden dritten Schritt (C) findet die Transmetallierung statt. Dabei wird das Alkin mit Hilfe des Co-Katalysators CuX (X = I, Cl) und der Base (Bildung des Kupferacetylids) an den Pd-Komplex gebunden. Es folgt eine *cis/trans*-

Isomerisierung. Erst wenn die Acetylenkomponente und der Rest R in *cis*-Form zueinander stehen, kann die reduktive Eliminierung erfolgen (Schritt E).

Wird das Kupferacetylid nicht schnell genug im Reaktionszyklus verbraucht, kann sich durch oxidative Dimerisierung das Diin $R'-C\equiv C-C\equiv C-R'$ als Nebenprodukt bilden. Diese Reaktion ist auch als Glaser-Kupplung bekannt.

Schema 2-8:

Schematische Darstellung des klassischen Sonogashira-Zyklus mit Cu.^[115]



Wie bereits erwähnt, sind in den vergangenen Jahren wieder zahlreiche Veröffentlichungen erschienen, in denen die kupferfreie Sonogashira-Reaktion erfolgreich durchgeführt wird.^[120–124] Bis heute ist allerdings nicht eindeutig geklärt, wie der Ablauf des Katalysezyklus ohne Kupfer als Co-Katalysator aussieht.^[125]

Reaktionsbedingungen

Sonogashira-Reaktionen verlaufen am besten in basischen bis neutralen Lösungsmitteln. Häufig verwendet wurden anfangs: Benzen, Toluol, DMF und THF. Seit einigen Jahren werden auch Lösungsmittel wie DMSO, Butanol und Wasser erfolgreich eingesetzt.^[126] Als Basen dienen meist Amine wie Triethylamin, Diisopropylamin, Piperidin und Pyrrolidin, gelegentlich auch Acetate (NaOAc, KOAc) und Alkalicarbonate (K_2CO_3 , Cs_2CO_3), wobei mit diesen oft weitaus schlechtere Ausbeuten in den Reaktionen erzielt werden.^[124,127]

Die Sonogashira-Reaktion toleriert viele Substituenten, wie Hydroxy-, Amino-, Carbonyl-, Ester- und Amid-Gruppen in beiden Kupplungspartnern.^[90] Für Aryliodide und Vinylhalogenide läuft die Reaktion bereits unter milden Bedingungen (bis 50 °C) ab. Diese niedrigen Temperaturen sind in der Regel mit sehr langen Reaktionszeiten verbunden (Stunden bis Tage).^[128] Wie allseits bekannt, kann die Reaktionszeit durch höhere Temperaturen verkürzt werden. In diesem Fall geschieht das jedoch zu Lasten der Selektivität. Besonders bei der kupferkatalysierten Sonogashira-Reaktion kommt es zur Bildung großer Mengen des Homokupplungsproduktes. Terminale Alkine durchlaufen mit Kupfer als Katalysator unter aeroben Bedingungen die Glaser-Kupplung. Deshalb wird die Sonogashira-Reaktion häufig unter inerten Bedingungen durchgeführt.^[123]

Die meisten in der Sonogashira-Reaktion eingesetzten Pd-Katalysatoren enthalten strukturell komplexe Liganden.^[129] Gewöhnlich werden Kupfer(I)-iodid und $PdCl_2(PPh_3)_2$ oder $Pd(PPh_3)_4$ als Katalysatoren verwendet. Die katalytisch wirksame Spezies ist dabei immer ein Pd(0)-Komplex, der aus dem Pd(II)-Komplex durch Reduktion mit den Reaktanden entsteht. Es werden auch Pd(II)-acetat oder Pd(II)-chlorid eingesetzt, doch im Gegensatz zu den C-C-Kupplungsreaktionen nach Suzuki und Heck gibt es in diesem Bereich weniger Veröffentlichungen zu ligandenfreien Katalysatoren.

Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, ob die Sonogashira-Reaktion mit ligandenfreiem, auf Chitosan-Derivaten immobilisiertem Palladium durchführbar ist. Dazu wurde die Reaktion von Iodbenzenen mit Phenylacetylen als Modellreaktion für die Sonogashira-Kupplung gewählt.

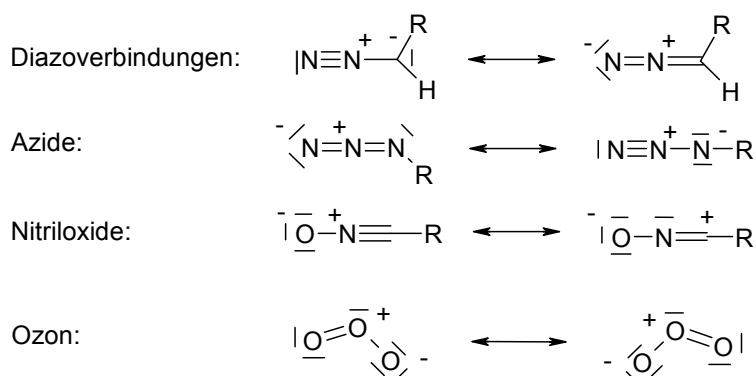
2.5 1,3-dipolare Cycloaddition

Die 1,3-dipolare Cycloaddition, auch bekannt als Huisgen-Cycloaddition oder Huisgen-Reaktion, beschreibt die Addition eines 1,3-Dipols an eine Doppel- oder Mehrfachbindung – das sogenannte Dipolarophil. Sie ist ein Spezialfall der Cycloaddition und kann auch als [3+2]-Cycloaddition aufgefasst werden. Dipolarophile sind in diesem Fall meistens substituierte Alkene oder Alkine, die mit dem 1,3-Dipol einen Fünfring bilden. Die Reaktion wurde nach *Huisgen* benannt, da er der erste war, der das Potential der bekannten 1,3-Addition in der Variation der 1,3-Dipole für die Synthese von heterocyclischen Fünfringen entdeckte.^[130] Aufgrund der Vielzahl an Strukturen, die als 1,3-Dipol oder Dipolarophil geeignet sind, kommt der 1,3-Dipoladdition ein hoher synthetischer Nutzwert zu.

Diazoalkane, Nitroxide und Azide sind Beispiele für linear gebaute 1,3-Dipole – ein mindestens dreiatomiges Molekül, das sich durch zwitterionische mesomere Grenzstrukturen beschreiben lässt (vgl. Schema 2-9). Jedem der drei Atome kommt ein Elektronenoktett zu. Als Zentralatom enthalten sie ein N-Atom, das eine positive Formalladung trägt und von C- oder Heteroatomen flankiert wird. Letztere sorgen als Träger einer negativen Formalladung für den Ladungsausgleich. Handelt es sich bei dem 1,3-dipolaren Molekül um ein gewinkeltes Molekül (wie beim Allyl-Anion), ist das Zentralatom (N-, O- oder S-Atom) Träger einer positiven Formalladung, die durch die negative Formalladung der flankierenden Atome (C- oder Heteroatome) ausgeglichen wird. Beispiele für diesen 1,3-Dipol-Typ, auch Allyl-Typ genannt, sind Nitronen ($R_2C-NR-O$), Carbonyloxide (R_2COO) oder Ozon (O_3) (vgl. Schema 2-9).

Schema 2-9:

Beispiele für lineare und gewinkelte 1,3-Dipole.^[90,131]



Bei den 1,3-Dipolen sind es vier, bei den Dipolarophilen zwei π -Elektronen, die am Reaktionsgeschehen im Sinne der Bindungsneubildung beteiligt sind. Die formalen Ladungen verschwinden dabei. Der Mechanismus entspricht dem der Diels-Alder-Reaktion. Es handelt sich auch hier um eine $[4\pi+2\pi]$ -Cycloaddition, die stereospezifisch (*suprafacial*) nach einem konzertierten Reaktionsmechanismus verläuft. D.h., die π -Elektronen werden gleichzeitig (konzertiert), pericyclisch verschoben und es kommt zu einer *syn*-Addition.^[131,132] Es gelten die Auswahlregeln für thermisch erlaubte Cycloadditionen mit Hückel-aromatischen Übergangszuständen. Als Bedingung für eine erfolgreiche Reaktion müssen sich demnach die beteiligten HOMOs und LUMOs in Phase befinden (ähnlich sein), was jeweils von den relativen Orbitalenergien abhängt.^[90] In Analogie zu Diels-Alder-Reaktionen werden 1,3-dipolare Cycloadditionen mit normalem Elektronenbedarf (das HOMO des 1,3-Dipols wechselwirkt mit dem LUMO des Dipolarophils) und mit inversem Elektronenbedarf unterschieden. Elektronenziehende Gruppen am Dipolarophil führen in der Regel zur Cycloaddition mit normalem Elektronenbedarf, wohingegen elektronenschiebende Gruppen am Dipolarophil zu der umgekehrten Interaktion, HOMO des Dipolarophil überlappt mit LUMO des Dipols, führen.^[131]

Die Regioselektivität der Reaktion hängt somit von den jeweiligen sterischen und elektronischen Gegebenheiten ab und ist teilweise vorhersagbar. Die Reaktion von Alkinen mit Aziden liefert z.B. nahezu ein eins-zu-eins Isomerengemisch an 1,2,3-Triazolen. Diese Reaktion kann aber auch über eine Kupferkatalyse durchgeführt werden, wobei sie dann schrittweise stattfindet und keine klassische Huisgen-Reaktion (konzertiert) mehr ist (siehe folgenden Abschnitt).^[133,134] Neben der Katalyse bestehen auch weitere Möglichkeiten die Regioselektivität zu beeinflussen, z.B. in der Verwendung von Hilfsgruppen, welche sich leicht wieder entfernen lassen.^[135]

Es werden verschiedene $[3+2]$ -Cycloadditionen in Abhängigkeit der reagierenden Dipole und Dipolarophile unterschieden: Azid-Alkin-Huisgen-Cycloaddition, Diazoalkan-1,3-dipolare-Cycloaddition, Ozonolyse (nur erster Teil) und andere. Die Reaktionen erfolgen konzertiert unter Erhalt der Stereochemie. Das macht sie unter anderem zu Paradebeispielen für die Click-Chemie.

2.5.1 Click-Chemie

Das Konzept der Click-Chemie wurde 2001 von *Sharpless* begründet und beschreibt eine Möglichkeit, schneller und zielgerichtet Moleküle aus kleineren Einheiten zu synthetisieren als dies die Natur durchführt.^[136] In der Natur kommt die Bildung von Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen häufiger vor als die von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen, so dass mit der Natur als Vorbild diese neue Synthesestrategie entwickelt wurde. Das Interesse liegt dabei auf der Entwicklung leistungsfähiger, gut funktionierender und selektiver Reaktionen für die effiziente Synthese neuartiger, nützlicher Verbindungen sowie kombinatorischer Bibliotheken. *Sharpless* stellte einige strenge Kriterien auf, die Reaktionen erfüllen müssen, um die Bezeichnung „Click-Chemie“ oder „Click-Reaktion“ zu verdienen.^[136]

Eine chemische Transformation muss folgenden Kriterien entsprechen.^[136,137]

- modular und breite Anwendungsmöglichkeit
- hohe Ausbeuten
- unbedenkliche und nicht störende Nebenprodukte
- stereospezifisch
- einfache Reaktionsbedingungen
- leicht verfügbare und billige Reagenzien
- Lösungsmittel, die eine einfache Produktisolierung ermöglichen (vorzugsweise Wasser)
- einfache Aufarbeitung und Isolierung des Produkts mittels Kristallisation oder Destillation (nicht chromatographische Verfahren)
- hohe thermodynamische Antriebskraft ($\Delta H_B > 84 \text{ kJ mol}^{-1}$), um eine schnelle Reaktion zu einem einzigen Reaktionsprodukt zu garantieren
- hohe Atomeffizienz.

Chemische Reaktionen, die diese Kriterien erfüllen sind:

- Cycloadditionsreaktionen, besonders die Huisgen-Cycloaddition und die Diels-Alder-Reaktion
- nucleophile Substitutionen, besonders solche an kleinen gespannten Ringen wie Epoxiden oder Aziridinen

- carbonylähnliche Bildung von Carbamiden und Amiden, jedoch keine Aldolreaktionen (ΔH_B zu gering)
- Additionsreaktionen an C-C-Doppelbindungen wie beispielsweise Epoxidierungsreaktionen.

Das Prinzip besteht also darin, durch Kombination von kombinatorischer Chemie, *high-throughput screening* und dem Aufbau chemischer Bibliotheken die Pharmaforschung nach pharmazeutischen Wirkstoffen erheblich zu beschleunigen, indem bei der Entwicklung die Synthese des Wirkstoffs in viele kleinere Probleme zerlegt wird.

2.5.2 Cu-katalysierte [3+2] Azid-Alkin-Cycloaddition

Die Azid-Alkin-Huisgen-Cycloaddition beschreibt, wie der Name schon verrät, die 1,3-dipolare Cycloaddition zwischen einem Azid und einem Alkin zu Triazolen – nach *Sharpless* die „Crème de la crème“ leistungsfähiger konzertierter Click-Reaktionen.^[136,138,139] Dennoch wird sie, seiner Meinung nach, von den Forschern der medizinischen Chemie nicht gebührend beachtet – wahrscheinlich aufgrund von Sicherheitsbedenken gegenüber den Aziden. Die Azid-Gruppe ist jedoch die bei weitem am einfachsten einzuführende 1,3-dipolare Komponente, die am besten in Folgeumsetzungen mitgeführt werden kann. Sie scheint sogar die einzige zu sein, die hydrolysestabil ist und nicht dimerisiert.

Die Kupfer(I)-katalysierte Variante der Azid-Alkin-Huisgen-Cycloaddition in der die 1,4-Regioisomere des 1,2,3-Triazols bevorzugt gebildet werden, wurde erstmals 2002 für eine Festphasensynthese von Peptidtriazolen erwähnt.^[140] Da sie formal keine 1,3-dipolare Cycloaddition ist, wird sie als Cu(I)-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) bezeichnet und findet weite Anwendung in der Material- und Oberflächenforschung.^[141]

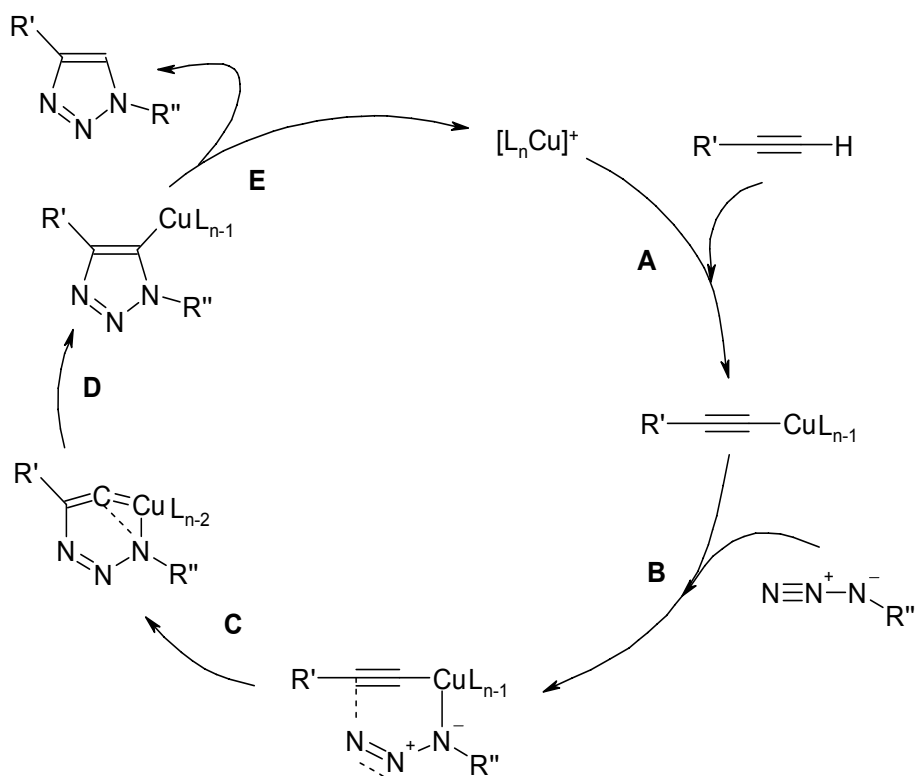
Mechanismus

Der Mechanismus der CuAAC unterscheidet sich von dem der konzertierten Huisgen-Cycloaddition und wurde von der Gruppe um *Himo* mittels DFT-Berechnungen (Dichtefunktionaltheorie) aufgestellt (vgl. Schema 2-10).^[134] Er startet mit der bereits aus der Cu-katalysierten Sonogashira-Kupplung bekannten

Koordination des Alkins an die Cu(I)-Spezies, in dem einer der Lösungsmittel-Liganden verdrängt wird. Der Vorgang ist leicht endotherm, wenn es sich bei dem Lösungsmittel um Acetonitril handelt und exotherm im Fall von Wasser (was die höhere Reaktivität in wässrigen Systemen erklärt). Durch die Bildung des π -Komplexes wird der pK_s -Wert des Alkins erniedrigt und eine Deprotonierung ist in wässrigen Systemen auch ohne Base möglich. Im nächsten Schritt muss das Azid einen Lösungsmittel-Liganden vom Kupfer verdrängen, um über den Stickstoff, der dem organischen Rest (Kohlenstoff) am nächsten ist, ein Intermediat zu bilden (B). Danach greift der am weitesten entfernte Stickstoff des Azids den C2-Kohlenstoff des Acetylids an und formt einen ungewöhnlichen 6-gliedrigen Cu(III)-Metallzyklus (C). Dieser Schritt ist zwar endotherm, aber energetisch günstiger als die konzertierte Cycloaddition. Die Aktivierungsenergie ist mehr als 46 kJ mol^{-1} günstiger, was die höhere Reaktionsgeschwindigkeit der CuAAC gegenüber der konzertierten Huisgen-[3+2]-Cycloaddition erklärt.^[133,134,139] Mittels Ringverkleinerung wird ein Triazol-Cu-Derivat gebildet. Unter Aufnahme eines Lösungsmittel-Liganden wird das 1,4-disubstituierte Triazol abgespalten.

Schema 2-10:

Berechneter Katalysezyklus der Cu-katalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition.^[134]



Die CuAAC ist eine sehr dankbare Reaktion, die unter fast allen Bedingungen mit einer breiten Auswahl an Substraten durchgeführt werden kann. Studien unter Zugabe von zusätzlichen Liganden, Puffersalzen etc. zeigten, dass die CuAAC auf Änderungen auf der Substrat- und Ligandenebene auf eine so komplexe Weise reagiert, dass angenommen werden muss, dass es mehr als nur eine aktive Cu-Spezies und/oder mehr als nur einen Mechanismus gibt.^[139,142,143]

Reaktionsbedingungen

Die CuAAC kann mit Cu(I) oder einer Mischung von Cu(II)-Salz und einem Reduktionsmittel (z.B. Natriumascorbat), die zusammen Cu(I) *in situ* erzeugen, katalysiert werden. Sie kann in einer Vielzahl an Lösungsmitteln durchgeführt werden: Mischungen organischer Lösungsmittel mit Wasser, Alkohol/Wasser, DMSO, THF, Acetonitril, DMF, Aceton.

Des Weiteren toleriert sie einen breiten pH-Bereich (pH 4-12), wobei optimale Ergebnisse meist zwischen pH 7-9 erreicht werden. Der Temperaturbereich ist ebenfalls sehr weit gefasst von 0-160 °C.^[134] Das einsetzbare Substratspektrum toleriert alle bekannten Substituenten und limitiert lediglich auf Seiten des Alkins die Eduktauswahl auf endständige Alkine.

Heterogene Katalysatorsysteme gewinnen auch im Fall der CuAAC, zwecks Abtrennung und Recycling, immer mehr an Bedeutung. Eine Reihe heterogener Cu(I)-Systeme wurde in den letzten Jahren bereits vorgestellt. Diese basieren auf Cu(I)-Salzen, die auf basischem Amberlyst, kationischem Polystyren, vernetztem Polyethylenimin, Al₂O₃, Zeolithen und Aktivkohle immobilisiert sind.^[144] Im letzten Jahr wurden in diesem Zusammenhang von *Quignard* und *Taran* erste Ergebnisse mit Chitosan als Trägermaterial veröffentlicht.^[145] Sie verwendeten Mikrokugeln aus Chitosan, die mit stickstoffhaltigen Cu(I)-Liganden über eine Imin-Funktion verknüpft waren. Im Gegensatz zu den anderen genannten heterogenen Katalysatoren kamen sie mit weniger Cu als die üblichen 1-10 mol% aus – bei Reaktionszeiten von 12 h und 70 °C reichten beispielsweise 0,1 mol% Cu.

3 ERGEBNISSE und DISKUSSION

3.1 Katalysatorherstellung und Charakterisierung

Chitosan ist als guter Chelatbildner bekannt und kann eine ganze Reihe von Metallen komplexieren.^[61,146] Die Beschichtung bzw. Komplexbildung erfolgte im Rahmen dieser Arbeit hauptsächlich mit Palladium und Kupfer (testweise wurden auch Gold und Mangan verwendet). Die Herstellungsmethoden wurden überwiegend aus der Literatur übernommen und leicht modifiziert. Diese Arbeit unterscheidet zwischen modifizierten und unmodifizierten Chitosan-Pd-Katalysatoren für die C-C-Kupplungsreaktionen und Chitosan-Cu-Katalysatoren für die kupferkatalysierte [3+2]-Azid-Alkin-Cycloaddition (siehe Abbildung 3-1). Die Modifizierung des Chitosans erfolgte mit Aldehyden (Salicylaldehyd und Pyridincarboxaldehyd), Dicarbonsäureanhydriden (Maleinsäureanhydrid und Bernsteinsäureanhydrid) und Diisocyanat (1,4-Phenylendiisocyanat). Die Katalysatoren wurden anschließend mit Hilfe von IR, EA, XPS, ICP-MS, TGA und REM charakterisiert, um eine erfolgreiche Modifizierung zu bestätigen.

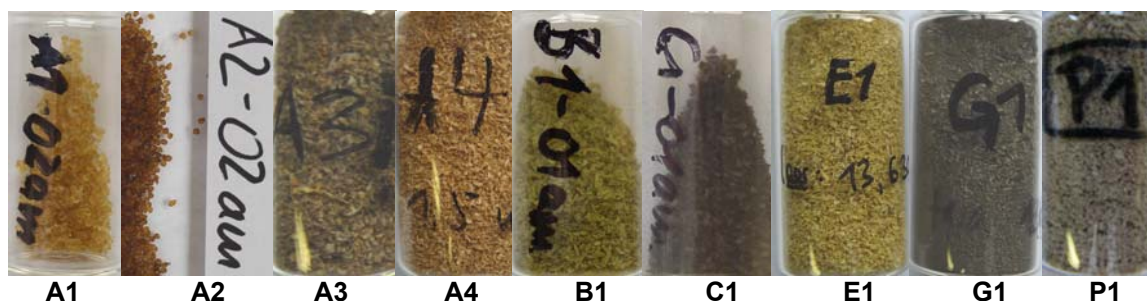


Abbildung 3-1:

Äußeres Erscheinungsbild der Katalysatoren A, B, C, E und G (Pd) sowie P (Cu): A – unmodifiziert, B – mit Salicylaldehyd modifiziert, C, E und G – mit (*o*-, *p*- und *m*-)Pyridincarboxaldehyd modifiziert.

3.1.1 Unmodifizierte Chitosan-Pd-Katalysatoren

Der nach *Kramareva* über die Co-Fällungsmethode hergestellte Katalysator **A1**, weist eine gute Reproduzierbarkeit auf, solange das gleiche Chitosan-Pd-HCl_{aq}-Verhältnis eingehalten und das Pd(II)-Salz vor der Zugabe vollständig gelöst wird.^[27] Nachteilig bei dieser Herstellungsmethode ist, dass die eingewogene Pd-Menge der Katalyse nicht vollständig zur Verfügung steht, da das Pd gleichmäßig in der Perle verteilt vorliegt und nur das an der Oberfläche befindliche Pd für die

Substrate zugänglich ist. Oberflächensensitive Analysenmethoden, wie die XPS-Messungen, haben bestätigt, dass die Pd-Konzentration des gesamten Katalysators laut ICP-MS zwar der eingewogenen Menge entsprach ($0,08 \text{ mmol g}^{-1}$), an der Katalysatoroberfläche jedoch nur sehr gering war und ein sehr großes Signal-Rausch-Verhältnis (siehe Abbildung 3-2) erzeugte. Im Vergleich mit den XPS-Spektren der anderen Katalysatoren, konnte trotz der geringen Konzentration das Vorhandensein einer Pd^{2+} -Spezies postuliert werden (bei ca. $336,7 \text{ eV}$ und $341,9 \text{ eV}$).

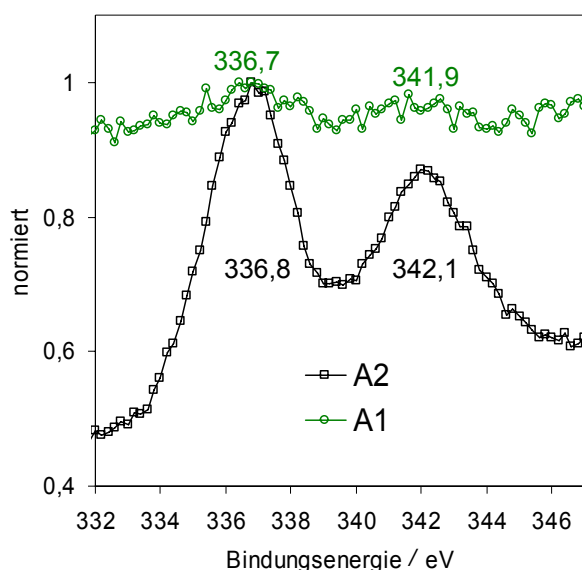


Abbildung 3-2:

Vergleich der normierten XPS-Spektren von **A1** (Co-Fällungsmethode) und **A2** (Adsorptionsmethode) für Pd $3d_{5/2}$ und $3d_{3/2}$.

Bei der Herstellung von **A2** nach der Adsorptionsmethode war erschwerend, dass das Pd-Salz nicht problemlos in ausreichend gelöster/disperser Form bereit gestellt werden konnte.^[27] Die schlechte Löslichkeit von PdCl_2 sorgte für Probleme. Eine gewisse Löslichkeit dieses Pd-Salzes besteht zwar in verdünnter Salzsäure und DMSO sowie bedingt auch in THF, aber in Wasser, Ethanol (EtOH) und MeOH kann lediglich eine Suspension hergestellt werden. Die Herstellung von Suspensionen wird wiederum durch die grobe und harte Beschaffenheit des Pd(II)-chlorids erschwert. Da das Trägermaterial Chitosan selbst in verdünnter Säure löslich ist, blieb nur der Versuch das Ultraschallbad als Suspensions-erzeuger einzusetzen. Die Beobachtungen haben gezeigt, dass eine quantitative Adsorption der eingewogenen Pd-Menge nicht realisiert wurde, da die Adsorption auf die zur Verfügung stehende Oberfläche der Chitosan-Perlen beschränkt ist.

Mikroskopische Aufnahmen konnten jedoch nicht eindeutig bestätigen, ob es sich im Fall von **A2** um eine reine Adsorptionsmethode handelt. Bereits mit bloßem Auge war zu erkennen, dass der Katalysator nicht homogen beladen war, da es hellere und dunklere Stellen an den Perlen gab. Auf den lichtmikroskopischen Bildern der ersten Katalysator-Ansätze ist deutlich eine gesplitterte äußere gelbliche Schicht zu erkennen, die sich von der darunterliegenden Schicht abgrenzt (siehe Abbildung 3-3a). Durch im Wasser gebundenes CO₂ war der pH-Wert des entionisierten Wassers leicht sauer. Trotz der relativ kurzen Adsorptionsphase kann die äußere Schicht der Chitosan-Perlen leicht aufgequollen sein und dem Pd ein teilweises Eindringen in äußere Schichten ermöglicht haben. Aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der beiden Schichten bzw. dem Feuchtigkeitsunterschied beim Trocknen sind die Wechselwirkungen zwischen beiden Schichten nicht so stabil wie innerhalb der Schichten und es konnte unter dem Einfluss von Temperatur oder Berührung zum Ablättern kommen. Die laut XPS-Studien resultierende Pd-Spezies entsprach in diesem Fall eindeutig der von Pd²⁺ (vgl. Abbildung 3-2). Beim Verkürzen der Adsorptionszeit auf die in 5.2.1 beschriebene Reaktionszeit für **A2** ist diese Schichtbildung nicht so stark ausgeprägt und trennt sich während des Trocknungsganges nicht so leicht ab (siehe Abbildung 3-3b). In jedem Fall befindet sich bei der Herstellungsmethode von **A2** der Hauptteil des adsorbierten Pd auf der Katalysatoroberfläche und steht für die Katalyse zur Verfügung.

a)



b)



Abbildung 3-3:

Mikroskopische Aufnahmen mit dem Lichtmikroskop Stemi 2000C von **A2** bei längerer (a) und kürzerer (b) Adsorptionszeit in Wasser (50-fache Vergrößerung).

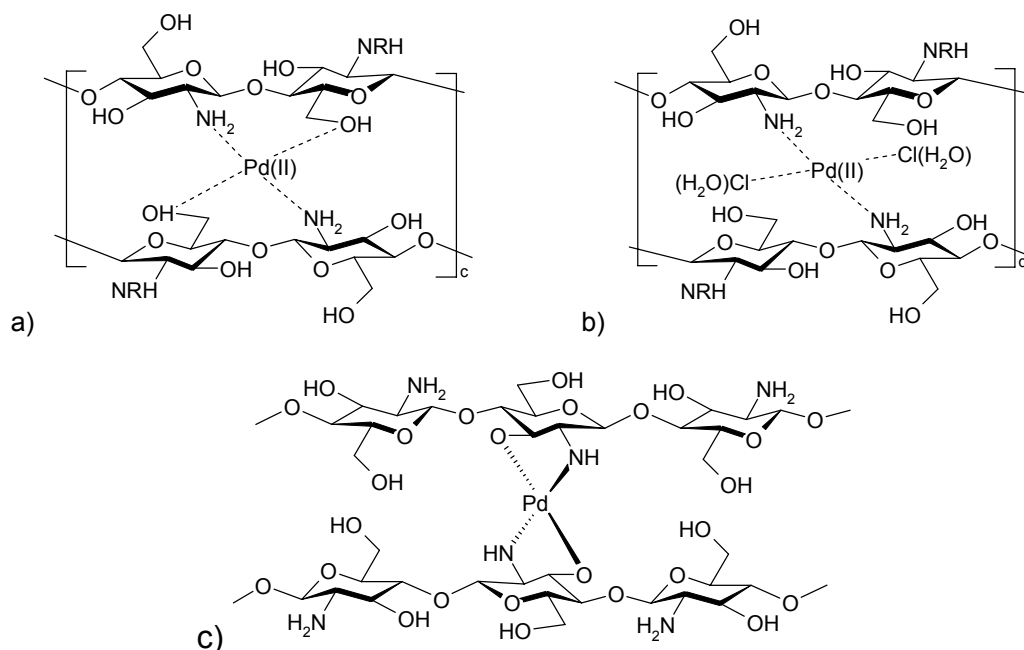
Beide Katalysatoren, **A1** und **A2**, sind durch ihre Perlen- oder Partikelform sehr handlich und leicht zu filtrieren. Aufwendig waren die Partikel-/Perlenbildung und

deren anschließende Trocknung. Die feuchten, relativ weichen Kügelchen (wie eine Art Hydrogel) trockneten aneinander fest, wenn sie zu dicht nebeneinander lagen. Sie waren nicht perfekt kugelförmig sondern variierten in Form und Größe (1-2 mm), abhängig von der Tropfmethode, Fallhöhe bzw. -tiefe und der Lage beim Trocknen.

Die Auswertung der Elementaranalyse über die C/H-, C/N- und H/N-Verhältnisse zeigte bei beiden lediglich durch die Beladung mit Pd verschuldete geringe Abweichungen zum Ausgangsmaterial. Der Chlorid-Gehalt von **A2** war drei- bis viermal höher, als der von **A1**, was die Aussage von *Kramareva* bestätigt, dass zwei der vier Koordinationsstellen des Palladiums (im Adsorptionskomplex) vom Chlorid belegt werden. Während der Co-Fällungsmethode werden aufgrund des Vorhandenseins von Chelat-Liganden restliche einzähnige Halogenid-Liganden durch die alkalische Behandlung entfernt.^[27] Schema 3-1 zeigt die von *Kramareva* in diesem Zusammenhang beschriebenen Strukturen. Während er von einer Koordination über die C6-Hydroxyl-Gruppe ausgeht, beschreiben *Johannesen et al.* die Beteiligung der C3-Hydroxyl-Gruppe bei der Chelatbildung.^[27,137]

Schema 3-1:

Vorgeschlagene Struktur des a) über Co-Fällung hergestellten und b) über Adsorption hergestellten Katalysators nach *Kramareva et al.* und c) nach *Johannesen et al.*^[27,137]



Anhand der in Abbildung 3-4 abgebildeten IR-Spektren sind im Vergleich von **A1** zum Spektrum von Chitosan keine signifikanten Unterschiede erkennbar. Im

Bereich von $3500\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ ist im Fall von **A2** zu erkennen, dass sich die OH-/NH-Bande im Vergleich zu Chitosan in Richtung kleinerer Wellenzahlen verbreitert hat. Das wies darauf hin, dass sich die NH- oder OH-Valenzschwingungen in den Oberflächenmolekülen durch die Komplexbildung von PdCl_2 änderten. Da die Verschiebung der OH-Valenzen unter der breiten Bande nur schlecht zu erkennen ist, sich die NH-Valenzen aber deutlich Richtung kleinere Energien verschoben haben, lag in jedem Fall eine N-Pd-Wechselwirkung vor. Aufgrund der Koordination von Pd mit N wurde die N-H-Bindung geschwächt und bewirkte die Verschiebung. Bei **A1** war die Pd-Konzentration an der Oberfläche nicht hoch genug um diesen Effekt beobachten zu können. Aber die Koordination von Pd zu $\text{N}(\text{H}_2)$ und $\text{O}(\text{H})$, mit stärkerer Wechselwirkung zu NH_2 , konnte hiermit bestätigt werden. Das schwächere Ausmaß der Wechselwirkungen von Pd mit den OH-Gruppen im Adsorptionskomplex des Chitosans lag wahrscheinlich zudem an der Absättigung mit anderen Liganden wie Wasser oder Chlorid.

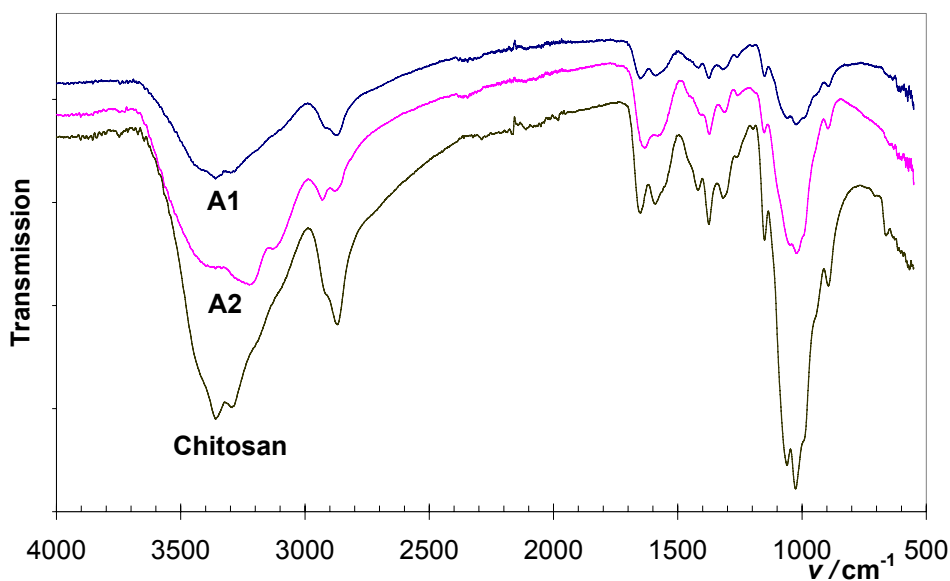


Abbildung 3-4:

Vergleich der FT-IR-Spektren der Chitosan-Pd-Katalysatoren **A1** und **A2** mit Chitosan.

Bei der Herstellung von **A3** und **A4** (unverändertes und unbehandeltes Chitosan als Träger) ergaben sich in den IR-Spektren (vgl. Abbildung 3-5) keine Verschiebungen im OH-/NH-Schwingungsbereich. Wie in Abbildung 3-1 zu sehen, war optisch jedoch eine deutliche Beladung mit Palladium zu erkennen. Es handelte sich hierbei demnach hauptsächlich um Physisorption. Das Palladium ist auf dem Trägermaterial in mehreren Schichten über *van-der-Waals* Kräfte

„gebunden“ und somit nicht fest und irreversibel wie im Falle einer Chemisorption (erkennbar an der Änderung von Bindungsverhältnissen im Schwingungsspektrum). Charakteristisch für eine Physisorption ist, dass sich schnell ein Gleichgewicht einstellt. Die ICP-MS Untersuchungen bestätigten, dass jeweils ungefähr 50% der für die Adsorption zur Verfügung gestellten Menge an Palladium adsorbiert wurde. Im Fall von Katalysator **A3** wurden ca. 2 Ma% Pd eingewogen und die Analyse ergab eine Pd-Beladung von 0,92 Ma%, was ungefähr $0,085 \text{ mmol Pd g}^{-1}$ Katalysator entspricht. Bei **A4** wurden rund 1,5 Ma% Pd eingesetzt und 0,63 Ma% wurden adsorbiert. Die Tatsache, dass **A4** sich nach dem Einsatz in der Sonogashira-Reaktion (vgl. 3.4.1) entfärbt hatte, bestätigte die reversible Bindung. Laut ICP-MS konnten nach dem ersten Einsatz nur noch 10% der ursprünglichen Menge an Pd detektiert werden (0,06 Ma%) und nach dem zweiten Einsatz aber immer noch 0,05 Ma%, so dass mindestens eine Monolage katalytisch aktives Pd fester auf der Trägeroberfläche gebunden sein musste.

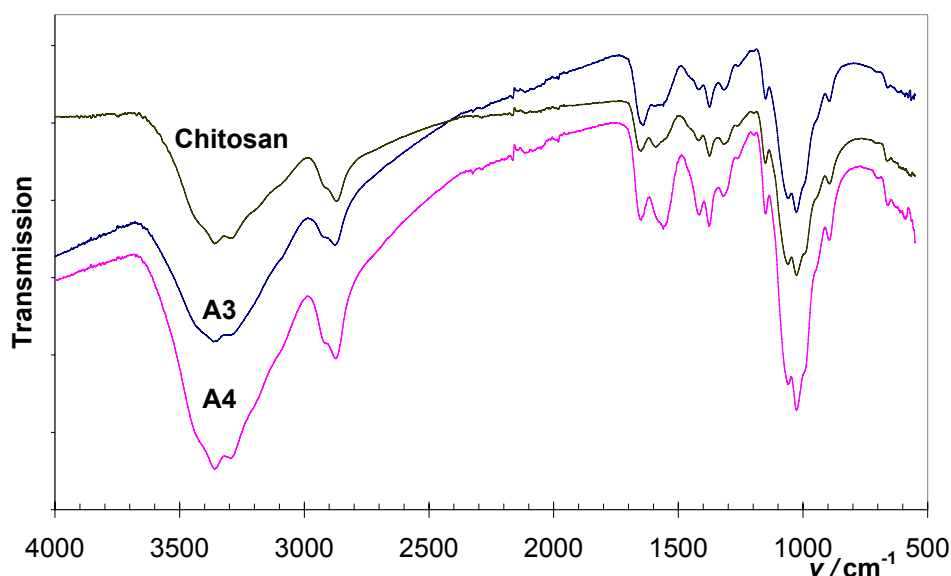


Abbildung 3-5:

Vergleich der FT-IR-Spektren der Chitosan-Pd-Katalysatoren **A3** und **A4** mit Chitosan.

Die BET-Bestimmung des Ausgangsmaterials – Chitosan (mittleres Molekulargewicht) – ergab eine relativ kleine Oberfläche von $1,15 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ und es wurden keine Poren detektiert. Eine Überschlagsrechnung, mit Hilfe der von *Kramareva* bestimmten Bindungslängen im Adsorptionskomplex ($2,04$ und $2,18 \text{ \AA}$, die eine Fläche von rund $8,9 \times 10^{-20} \text{ m}^2$ pro koordiniertes Pd-Atom ergeben würden), kann bei der theoretischen Annahme einer flächendeckenden Belegung des Chitosans

mit komplexiertem Pd (rund $1,29 \times 10^{19}$ Pd-Atome pro g Chitosan) darauf geschlossen werden, dass Pd-Konzentrationen $> 0,02 \text{ mmol g}^{-1}$ für das Vorhandensein von mehreren adsorbierten Pd-Lagen sprechen würde. Die Katalysatoren selbst konnten aufgrund von Ausgasen und Instabilität, bei $150 \text{ }^\circ\text{C}$ im Vakuum, nicht explizit bestimmt werden. Im Zusammenhang mit der BET-Analyse des Ausgangsträgermaterials wurde der Vollständigkeit halber eine Partikelgrößenanalyse (Siebanalyse) angeschlossen (siehe Anhang S. IV). Der d_{50} -Wert lag bei $0,19 \text{ mm}$ und der Sortierungswert bei $0,16$. Die Werte sollten sich im Großen und Ganzen auf die hergestellten Katalysatoren (bis auf **A1** und **A2**) übertragen lassen. Aufgrund der Tatsache, dass während der verschiedenen Herstellungsschritte und Filtrationen auch Verluste, insbesondere von kleinen Partikeln auftreten, hat sich der Mittelwert vermutlich zu größeren Korngrößen hin verschoben.

Es ist allgemein bekannt, dass Chitosan nicht zu den thermisch stabilsten Trägermaterialien gehört. In Abbildung 3-6 sind die thermogravimetrischen Untersuchungen zu den unmodifizierten Chitosan-Pd-Katalysatoren auf einem Blick dargestellt. Das Ausgangsmaterial Chitosan (blaue Kurve) ist thermisch am stabilsten. Es ist ein hygroskopisches Material, das 5-10% Wasser aus der Luft ziehen kann. Diesem Anteil entspricht auch die Massenabnahme beim Erwärmen von $25 \text{ }^\circ\text{C}$ auf $100 \text{ }^\circ\text{C}$.

Da **A1** und **A2** als Perlen aus verdünnter Salzsäure in Natronlauge gefällt wurden, besitzen sie eine ganz andere Oberflächenbeschaffenheit (vgl. Abbildung 3-3b und Abbildung 3-7). Sie waren nicht so hygroskopisch wie gemahlene Chitosan, enthielten aber im Innern eingeschlossenes Wasser, welches nur langsam freigesetzt werden konnte. Zwischen 230 und $250 \text{ }^\circ\text{C}$ setzte bei allen fünf Proben der irreversible Schritt der thermischen Zersetzung der Polymerkette ein. Die Pyrolyse von Polysacchariden startet mit einer zufälligen Spaltung der glycosidischen Bindung, die Monomere werden dann in Essig- und Butansäure und zu einer Reihe von niedrigen Fettsäuren weiter gespalten.^[42] Die erkennbare dritte Stufe bei etwa $460 \text{ }^\circ\text{C}$ ist mit der restlichen Zersetzung der noch verknüpften Bestandteile verbunden.

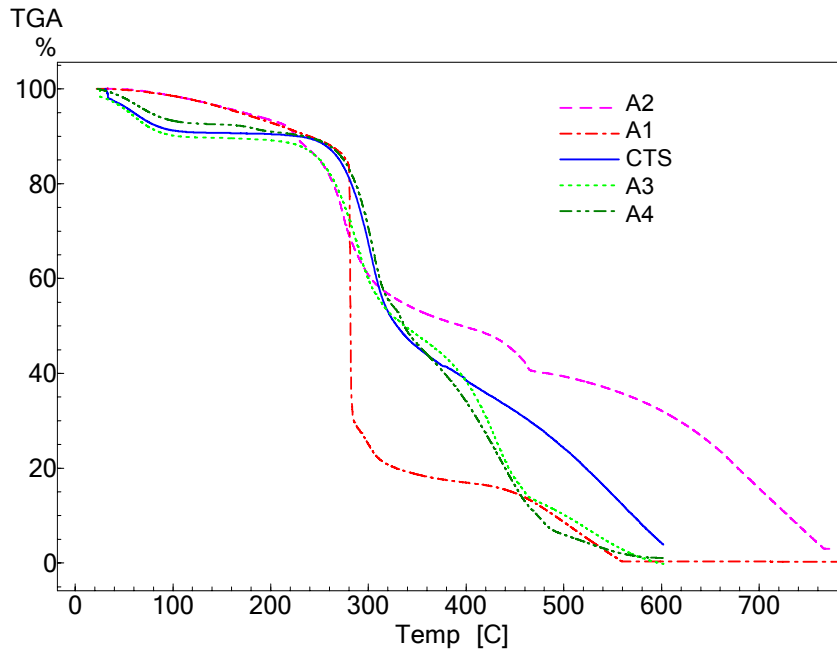


Abbildung 3-6: TGA-Kurven (10 K min^{-1} , an Luft) von **A1**, **A2**, **A3**, **A4** und Chitosan (CTS) im Vergleich.

A4 und **A3** sind sich strukturell sehr ähnlich und auch dem Chitosan am ähnlichsten, was sich auch im TGA-Diagramm zeigt (vgl. Abbildung 3-6). Unterhalb von $200 \text{ }^\circ\text{C}$ ist im Fall von **A4** ein kleiner Massenabfall zu beobachten, der weder im Chitosan noch in den anderen Kurven zu beobachten ist. Während **A3** (**A2** und **A1** ebenfalls) mit PdCl_2 beschichtet wurde, handelte es sich beim Katalysatorsystem **A4** um $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, das sich bei ca. $200 \text{ }^\circ\text{C}$ anfängt zu zersetzen. Dieser Masseverlust ist auf den Verlust der Acetatgruppen zurückzuführen.^[147]

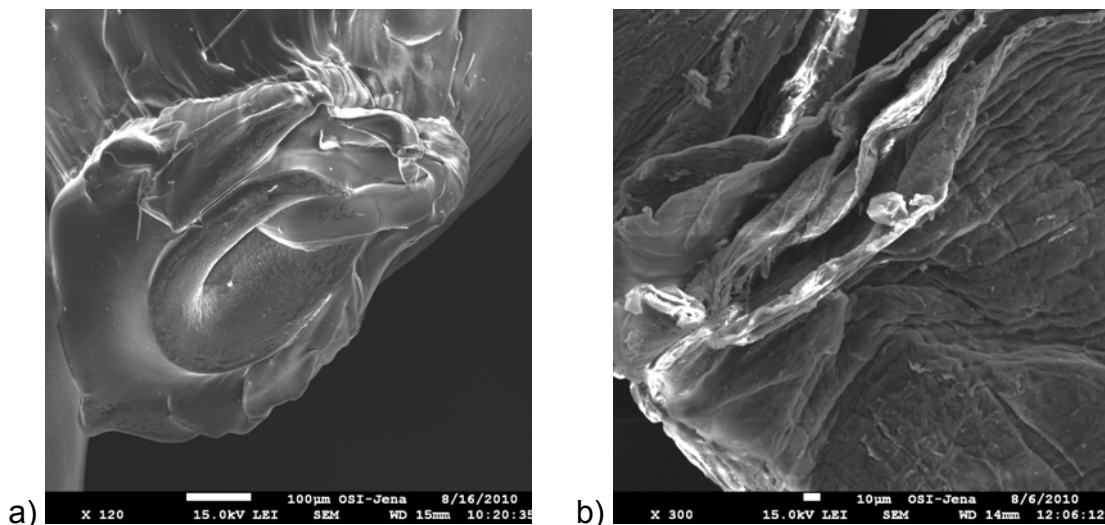


Abbildung 3-7: REM-Aufnahmen von Katalysator a) **A1** (120-fache Vergrößerung) und b) Chitosan (300-fache Vergrößerung).

Mittels TG-Analyse wurden Tests durchgeführt die Chitosan (unmodifiziert) bei Temperaturkonstanz (2 h bei 150 °C; 2 h bei 200 °C; an Luft) beobachtet. Über die Zeit ist ein leichter Massenverlust zu verzeichnen (siehe Anhang S. V). Abzüglich der 8-9% Wasser nimmt nach 2 h bei 200 °C die Masse des Trägermaterials um weitere 2% ab. Chitosan verändert sich demnach ständig unter dem Einfluss erhöhter Temperatur.

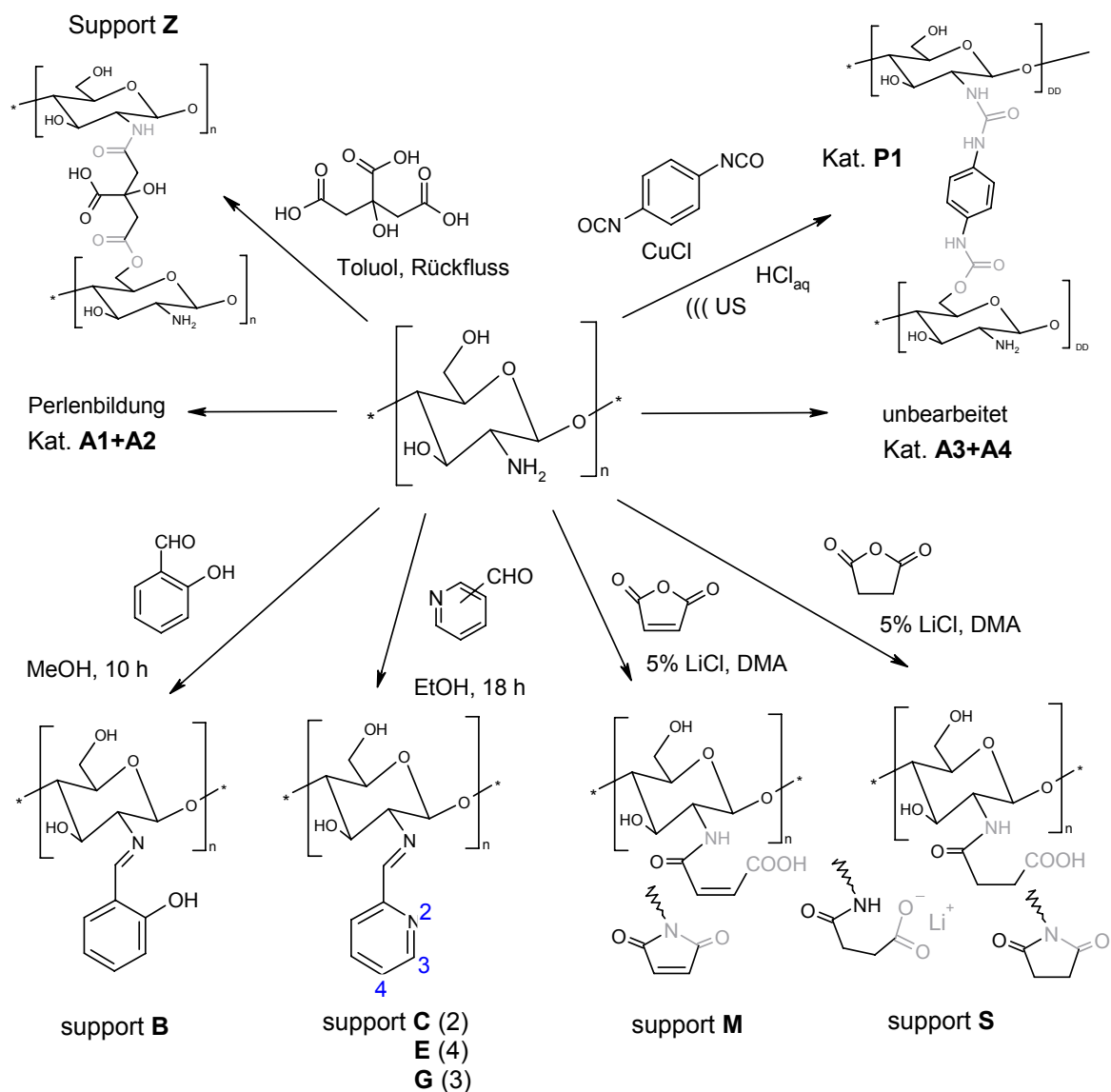
Die thermische Stabilität der Chitosan-Katalysatoren ist somit ein merkliches Defizit und schränkt den Gebrauch auf Flüssigphasenkatalysen ein, die bei Temperaturen unter 200 °C bei kurzer Exposition und unter 150 °C bei längerer Exposition durchgeführt werden. Aufgrund der von hohen Temperaturen begleiteten Kosten, ist die Industrie bestrebt, den Energieeintrag zu optimieren und gering zu halten, so dass sich trotzdem genügend Anwendungen finden. Dies gilt vor allem im Bereich der hier untersuchten Modellreaktionen, bei denen kurze Reaktionszeiten und Temperaturen unter 200 °C Anwendung finden.

3.1.2 Modifizierte Chitosan-Pd-Katalysatoren

In Schema 3-2 sind neben den bereits besprochenen unmodifizierten Chitosan-Pd-Katalysatoren auch die im folgenden Abschnitt beschriebenen modifizierten Katalysatorsysteme dargestellt. Die Modifizierung zielte in erster Linie auf die Amino-Funktion. Die strukturell bedingten guten Komplexbildungseigenschaften von Chitosan, wurden schon mehrmals erwähnt. Und es ist bereits festgestellt worden, dass die Koordinierung der Metalle maßgeblich über den Stickstoff erfolgt.^[61] Die Modifizierung in Hinblick auf zukünftige katalytische Anwendungen kann demnach zwei verschiedenen Zwecken dienen: der Bereitstellung einer noch besseren und stabileren Umgebung für das aktive Metallzentrum und/oder dem Versuch der Stabilisierung des Trägermaterials. Hauptaugenmerk lag hierbei auf der Bereitstellung einer stabileren Komplexbildungsmöglichkeit. Dazu wurde die Amino-Gruppe des Chitosans zum einen mit Salicylaldehyd (**B1**) und zum anderen mit Pyridincarboxaldehyden (**C1**, **E1**, **G1**) unter der Bildung von Schiffchen Basen, modifiziert.

Schema 3-2:

Übersicht über alle Modifizierungen, die im Rahmen dieser Arbeit präpariert wurden. Graue Strukturen deuten auf unterschiedliche Bindungsmöglichkeiten hin.



Die IR-Spektren in Abbildung 3-8 zeigen die Unterschiede zwischen den unterschiedlich modifizierten Katalysatoren auf. Während sich die beiden Spektren des modifizierten Chitosans (mit und ohne Pd) im Falle der Modifikation mit Salicylaldehyd (**B** und **B1**) nicht unterscheiden, ist beim Vergleich mit dem IR-Spektrum des reinen Chitosans die Modifizierung deutlich erkennbar. Die Unterschiede für **B1** sind in folgenden Banden sichtbar: Bei 750 cm^{-1} ($\delta_{\text{C-H}} \rightarrow$ substituiertes Benzen); 1210 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O}} \rightarrow$ Phenol); 1270 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-N}} \rightarrow$ Amin); 1490 und 1625 cm^{-1} (aromatische Ringschwingung und $\nu_{\text{C=N}} \rightarrow$ Imin) und 3055 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H}} \rightarrow$ Aromat). Diese zusätzlichen oder auch intensiveren Banden

können eindeutig einer Modifizierung mit einem substituierten Phenol-Derivat zugeordnet werden. Im Bereich der OH- und NH-Valenzschwingungen ist zudem deutlich erkennbar, dass aus den zwei Banden (3350 cm^{-1} und 3280 cm^{-1} → primäres Amin) des Chitosans eine, zu höheren Wellenlängen hin verschobene, einzelne Bande bei 3435 cm^{-1} entstanden ist. Das heißt, es sind hauptsächlich die OH-Valenzen zu erkennen, da keine bzw. kaum noch freie NH_2 -Funktionen vorliegen. Dies und die Tatsache, dass keine C=O-Banden (freies Aldehyd) vorhanden sind, bestätigten die erfolgreiche Funktionalisierung zum Imin. Auch in der Elementaranalyse von **B1** war die chemische Modifizierung sichtbar. Das C/H-Verhältnis stieg von 5,6 auf 9,1 und das C/N-Verhältnis von 5,5 auf 10,6. Der Chlorid-Gehalt, aufgrund der Beladung mit PdCl_2 , lag durchschnittlich bei 0,6%. Bei einer Pd-Beladung von 1,4 Ma% entspricht dies rund 70% des stöchiometrisch notwendigen Chlorid-Gehaltes. Dies wies darauf hin, dass weder jedes Pd-Atom mit zwei, noch mit genau einem Chlorid-Liganden abgesättigt vorlag. Die fehlenden Koordinationsstellen können sowohl von Wasser- oder Ethanol-Molekülen (Lösungsmittel), als auch vom Doppelbindungssystem des Salicylaldehyds abgesättigt worden sein, wobei ersteres am wahrscheinlichsten ist (vgl. Schema 3-1).

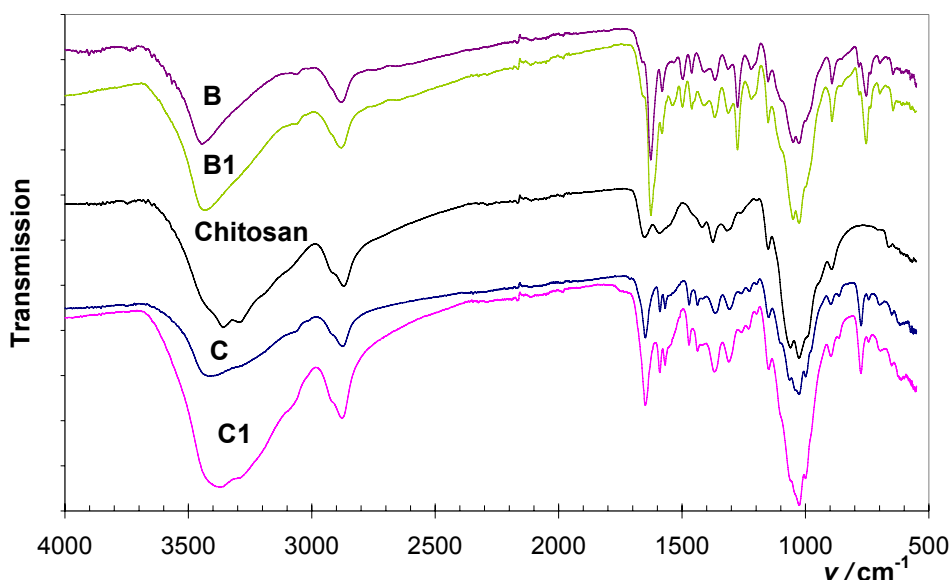


Abbildung 3-8:

Vergleich der IR-Spektren der modifizierten Vorstufen **B** und **C**, den Katalysatoren **B1** und **C1** mit dem Ausgangsmaterial Chitosan.

XPS-Untersuchungen zur Pd-Spezies identifizierten das gleichzeitige Vorhandensein von Pd⁰ und Pd²⁺ auf der Katalysatoroberfläche (siehe Abbildung 3-9). Die quantitative Bestimmung mittels ICP-MS ergab, dass 65-70% der eingewogenen Pd-Menge adsorbiert wurden (1,4 Ma% Pd bzw. 0,132 mmol g⁻¹). Salicylaldehyd-modifiziertes Chitosan zeigte gute Adsorptionseigenschaften. Das Imin bietet dem Palladium eine bessere Komplexierungsmöglichkeit als reines Chitosan und auch die Oberfläche der eingesetzten „Flocken“ (grobes Pulver) ist größer als die der Chitosan-Perlen.

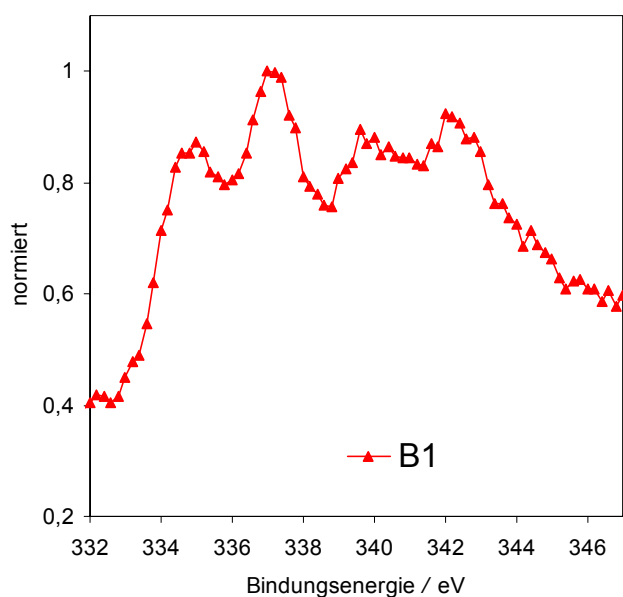
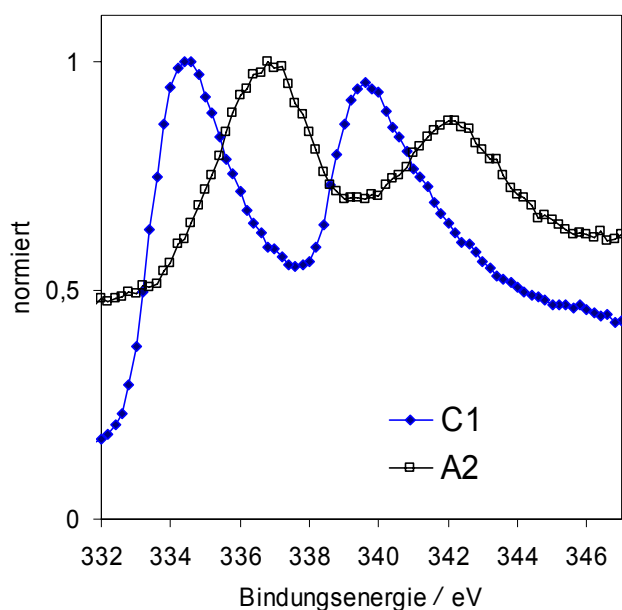


Abbildung 3-9:
 Normiertes XPS-Spektrum von **B1** für Pd 3d_{3/2} und 3d_{5/2}.

Bei der Herstellung des **C1**-Katalysators fällt die aufwändige Aufarbeitung, die mehrere Waschschriffe unter Rückfluss umfasste, auf (vgl. 5.2.3). Die beobachtete Farbänderung beim Waschen/Sieden in Ethanol von orange nach dunkelbraun-anthrazitfarben, ließ eine Änderung der Oxidationsstufe vermuten, die auch mittels XPS bestätigt werden konnte. Die Bindungsenergien der 3d_{5/2}- und 3d_{3/2}-Orbitale in Abbildung 3-10 sind im Vergleich zu **A2** zu niedrigeren Energien verschoben. Da im Falle des Palladiums die reduzierte Form die energieärmere ist, liegt auf **C1** hauptsächlich die Pd⁰-Spezies vor. Beim Fitting der Kurven wurde festgestellt, dass sich die Kurven am besten mit der Annahme von vier verschiedenen Signalen beschreiben ließen. Kein Katalysator lag also rein, in nur einer Oxidationsstufe vor, wie am Beispiel von **B1** deutlicher zu sehen war (vgl. Abbildung 3-9). *Cui et al.* beobachteten dies ebenfalls bei ihren Untersuchungen.^[68]


Abbildung 3-10:

Normiertes XPS-Spektrum für Pd $3d_{3/2}$ und $3d_{5/2}$: Vergleich zwischen Pd²⁺ (Bsp. **A2** mit 336,8 und 342,3 eV) und Pd⁰ (Bsp. **C1** mit 334,5 und 339,8 eV).

Die auffällig intensiven Waschvorgänge bei der Herstellung von **C1** sollten laut *Hardy et al.* ein späteres Auslaugen (*Leaching*) des Katalysators verhindern und lockeres Pd herunter waschen.^[24] Es wurde beobachtet, dass schon kleine Unterschiede in der Siedezeit zu unterschiedlichen Pd-Beladungen führten. Die Reproduzierbarkeit der Pd-Beladung hängt in diesem Fall von der exakten Einhaltung der Waschzeit ab. Diese Herstellungsmethode war von allen die am wenigsten reproduzierbare. Die über ICP-MS bestimmten Pd-Konzentrationen variierten von 3,3 über 1,7 bis zu 0,6 Ma%.

Die Bestätigung für die erfolgreiche Imin-Bildung lieferte Abbildung 3-8 (S. 65). Die meisten Unterschiede gibt es zwischen Chitosan und dem modifizierten Support **C** (noch ohne Pd). Bei 770 cm^{-1} ist im **C1**- und **C**-Spektrum eine neue Bande zu beobachten – charakteristisch für disubstituierte Benzene. Bei 1645 cm^{-1} fällt die deutlich stärkere Absorbanz auf, die durch die zusätzliche C=N-Valenzschwingung zustande kommt. Die Verschiebung der Minima im NH- und OH-Schwingungsbereich ($3100\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$) ist ein weiterer Hinweis für eine chemische Modifizierung. Beim Chitosan sind deutlich die zwei Amin-Banden (NH₂-Funktion) über der OH-Valenz zu erkennen, während diese in der Vorstufe **C** kaum und im **C1**-Spektrum nur ansatzweise zu erkennen sind. Da das Minimum der Vorstufe **C** deutlich in Richtung höhere Wellenzahlen verschoben ist, lag vor dem

aufwendigen Waschvorgang ein höherer Substitutionsgrad vor, als beim letztendlich gewonnenen und eingesetzten **C1**-Katalysator. Beim Sieden in Ethanol, Toluol und Acetonitril wird demnach auch ein Teil der neuen Imin-Funktionen wieder zerstört. Dass in der Vorstufe **C** kein Aldehyd mehr vorliegt, ist an der fehlenden C=O-Valenzschwingung zwischen 1750 und 1650 cm⁻¹ zu erkennen. Die IR-Spektren von **E1** und **G1** (Modifikation mit den Stereoisomeren von *o*-Pyridincarboxaldehyd) glichen sich mit dem des **C1** bis auf den Fingerprint-Bereich (Unterschied aufgrund der Isomerie der Substitution).

Im Zuge der Frage nach dem Substitutionsgrad (DS) wurden in Abhängigkeit von der Reaktionszeit der Modifizierung mit *o*-Pyridincarboxaldehyd TGA und EA Untersuchungen durchgeführt. Sie zeigten, dass mit steigender Modifizierung eine Abnahme des Wassergehaltes erfolgte (siehe Anhang S. III). Der letztendliche Katalysator **C1** war durch den Waschvorgang deutlich weniger substituiert und der Wassergehalt lag dadurch deutlich höher, dabei konnten auch vereinzelt Wassermoleküle die freien Koordinationsstellen am Pd besetzen.

Die Einführung einer aromatischen Stickstoff-Verbindung in das Katalysatorsystem konnte durch die Elementaranalyse ebenfalls bestätigt werden. Das H/N-Verhältnis fiel von 1,0 auf 0,8 und das C/H-Verhältnis stieg von 5,9 auf 6,9 an, während das C/N-Verhältnis unverändert blieb.

Was die thermische Stabilität der präparierten Imin-Pd-Katalysatoren angeht, so bietet Abbildung 3-11 Aufschluss darüber. Der Wassergehalt der Proben war unterschiedlich und von den Umgebungs- und Lagerungsbedingungen abhängig. Beim Übereinanderlegen der Kurven im gewichtskonstanten Bereich wurde deutlich, wie sich die Imin-Pd-Katalysatoren im Vergleich zum Chitosan verhielten. Zunächst zersetzen sich die aromatischen Imin-Funktionen, bevor das Polysaccharid-Gerüst anfängt, sich abzubauen. Alle Derivate wiesen dabei ein ähnliches thermisches Verhalten auf. Es wäre zu erwarten gewesen, dass sich die Katalysatoren den Siedepunkten der Aldehyde entsprechend verhalten: *o*-Pyridincarboxaldehyd (**C1**) < Salicylaldehyd (**B1**) ≤ *p*-Pyridincarboxaldehyd (**E1**) < *m*-Pyridincarboxaldehyd (**G1**). Die Analyse zeigte, dass dies nicht der Fall war. **B1** begann noch vor **C1**, ungefähr ab 210 °C abzufallen, allerdings von allen Katalysatorsystemen mit dem kleinsten Anstieg. Danach folgten **E1** (ca. 220 °C) und **C1** (ca. 225 °C) gefolgt vom unmodifizierten Chitosan und **G1** (ca. 230 °C).

G1 zeigt somit das thermisch stabilste Verhalten in Abbildung 3-11. Zusammenfassend waren die Chitosan-Imin-Pd-Katalysatoren nur geringfügig thermisch instabiler als Chitosan.

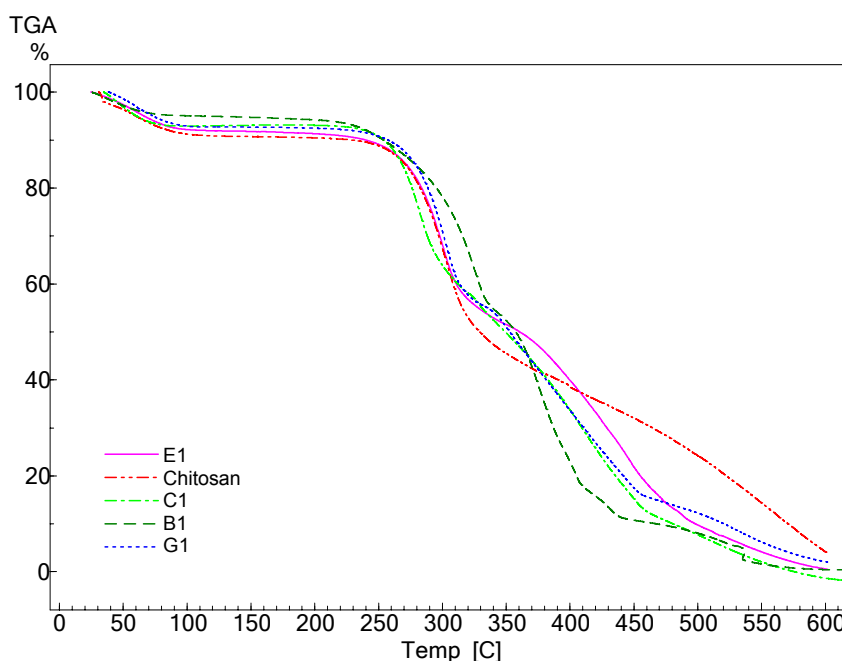


Abbildung 3-11: TG-Analyse der Chitosan-Imin-Pd-Katalysatoren (Heizrate 10 K min^{-1}).

Die Berechnung des Substitutionsgrades der beschriebenen Katalysatorsysteme erfolgte in Anlehnung an die Veröffentlichung von *Borredon et al.*, in der der DS von Cellulose-Estern über die Elementaranalyse bestimmt wurde.^[148] Bei der Berechnung mussten zusätzlich das gebundene Wasser, die adsorbierte Pd-Menge sowie noch vorhandenes Chlorid berücksichtigt werden. Aufgrund des, mittels TGA bestimmten, aber nicht konstanten, Wassergehaltes (abhängig von Lager- und Umgebungsbedingungen) sind die Ergebnisse allerdings fehlerbehaftet. Für den mit Salicylaldehyd modifizierten Katalysator **B1** ergab sich bei einem durchschnittlichen Wassergehalt von 3 Ma% und einem DD von 0,86 ein DS im Bereich von $0,62 \pm 0,08$. Für **C1** ergab sich bei gleichem DD ein DS von $0,26 \pm 0,02$.

Im Rahmen einer *Short Term Scientific Mission* (STSM) wurden in Turin bei Prof. *Giancarlo Cravotto*, weitere Modifikationen mit Säureanhydriden durchgeführt. Es wurde versucht, Malein- und Bernsteinsäureanhydrid mit Chitosan zu koppeln (vgl. Anhang S. VII). Die Auswertung der Art der Bindung, die im Molekül vorlag,

gestaltete sich nicht so einfach, da es mehrere Möglichkeiten gibt (vgl. Schema 3-2, S. 64). Neben dem Amid, das mit dem Vorhandensein einer Carboxyl- oder einer Carboxylatgruppe verbunden wäre, könnte sich das Imid bilden. Von einer Vernetzung wurde nicht ausgegangen, da die freie Carbonsäure nicht aktiv genug wäre, mit dem Amin einer benachbarten Chitosankette zu reagieren – mit Ausnahme einer Salzbildung. Als Gegenion könnte dabei auch das in Lösung befindliche Li fungieren. Im Anhang (S. VI) sind die IR-Spektren zum Vergleich dargestellt. **M1** und **M2** ähneln sich sehr und unterscheiden sich kaum vom unmodifizierten Chitosan. Eine Einschätzung war hier kaum möglich. Der Grund könnte in der zu geringen Konzentration liegen, da der DS laut Literatur in der Regel nur sehr gering ausfällt.^[149,150] Da sich weder Änderungen im OH- bzw. NH/NH₂-Schwingungsbereich (3100-3500 cm⁻¹), noch typische Lactam- oder Carboxyl- bzw. Carboxylat-Banden ergeben haben, kann nur ein sehr geringer Substitutionsgrad oder eine fehlgeschlagene Modifikation für **M1** und **M2** angenommen werden. Die Spektren von **M3** und **S1** weisen dagegen deutlichere Unterschiede auf (vgl. Anhang S. VI). Beim Vergleich mit Spektren von einfachen N-alkylierten Lactamen der Maleinsäure führte das Fehlen der entscheidenden Lactam-Schwingung bei 1700-1725 cm⁻¹ zu dem Ergebnis, dass im **M3**-Katalysatorsystem keine Imid-Bindung vorliegt. Die Tatsache, dass sich die Intensitäten der Banden im Amid-Bereich geändert hatten, zeigt, dass eine zusätzliche Amid-Funktion eingeführt wurde. Der Fakt, dass die zweite Amid-Bande intensiver wurde, liegt in der Überlagerung mit der asymmetrischen Streck-schwingung der Carboxylat-Gruppe begründet. Die symmetrische Streck-schwingung im Bereich 1400-1300 cm⁻¹ sorgte für die kleine Verstärkung der Bande bei 1410 cm⁻¹. Die zusätzliche Bande bei 845 cm⁻¹ steht für eine CH=CH-Schwingung, die mit einer C=O-Bindung konjugiert ist und bestätigt die Modifizierung mit einer ungesättigten Verbindung. Im Gegensatz zu allen **M**-Katalysatoren weist **S1** eine Bande bei 1715 cm⁻¹ auf. Diese C=O-Valenzschwingung spricht entweder für eine gesättigte Carbonsäure oder ein Lactam (5-Ring). Die Tatsache, dass sich die Banden bei 1542 und 1400 cm⁻¹ ähnlich wie bei **M3** verhalten, ließ auch hier den Schluss zu, dass sowohl das Amid, als auch das Salz vorliegen.

Die ICP-MS Untersuchungen ergaben für die mit Säureanhydriden modifizierten Katalysatorsysteme die von allen Pd-Katalysatoren geringsten Pd-Beladungen:

0,11 Ma% für **M2**, 0,10 Ma% für **M3**, 0,23 Ma% für **M1** und 0,05 Ma% für **S1**. Es wurde in der Literatur beschrieben und beobachtet, dass die Komplexbildung des Metalls bzw. des Palladiums hauptsächlich über die NH₂-Gruppe stattfindet (weiche Säure/weiche Base-Prinzip).^[61,151] Das Einbringen zusätzlicher Amid-Funktionen vermindert demnach die Aufnahmefähigkeit für Palladium. Die laut IR-Auswertung am deutlichsten modifizierten Katalysatorsysteme (**S1** und **M3**) waren auch diejenigen mit der geringsten Pd-Beladung. Die Modifizierung mit den C4-Säureanhydriden und das Einbringen der damit verbundenen zusätzlichen Funktionen scheint demnach nicht den gewünschten stabilisierenden Effekt auf das Pd auszuüben. Die dadurch bedingte geringere Pd-Beladung und -Verteilung könnte jedoch einen positiven Effekt auf Aktivität oder Selektivität ausüben.

3.1.3 Cu-Katalysatoren

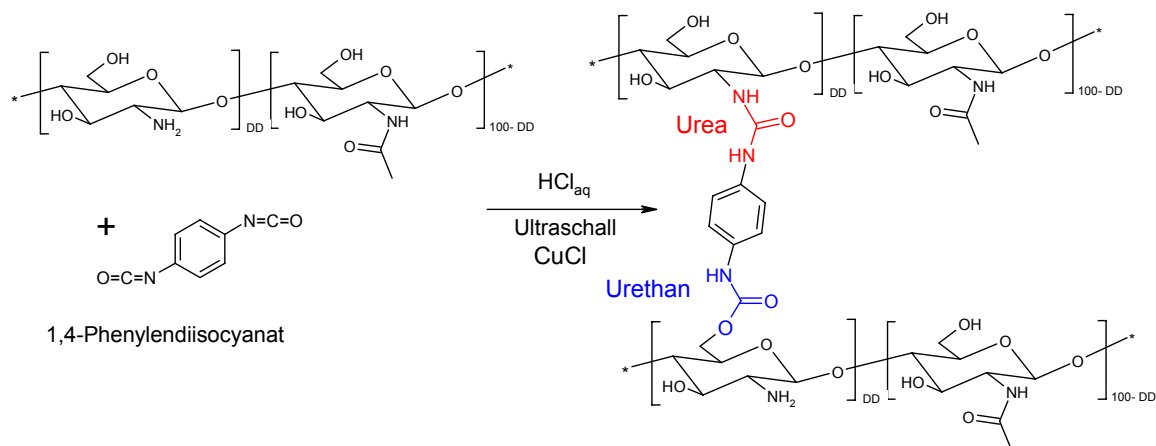
Für die Durchführung der kupferkatalysierten [3+2]-Azid-Alkin-Cycloaddition von Benzylazid und Phenylacetylen, wurde, ausgehend von der Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe um *Cravotto* (Turin, Italien), ein mit einem Diisocyanat vernetzter Chitosan-Cu-Katalysator hergestellt. Die Idee, Diisocyanate aufgrund ihrer hohen Reaktivität gegenüber Aminen und Hydroxy-Gruppen einzusetzen, liegt nahe, abgesehen von der Instabilität der Diisocyanate in wässrigen Lösungen und ihrer Unlöslichkeit in verdünnten Säuren. Chitosan-Diisocyanat vernetzte Materialien wurden in der Literatur bereits als Membranen, Filme oder Verknüpfung zwischen Chitosan und anderen natürlichen oder synthetischen Polymeren untersucht.^[152] Bei dem in Turin hergestellten und in Jena analysierten „*in situ* vernetzten Chitosan-Cu(I)-Katalysator“ handelte es sich, wie in ^[153] berichtet werden wird, um einen mit Hexamethyldiisocyanat (HMDI) vernetzten Chitosan-Cu(I)-Katalysator (**T1**).^[153] Im Gegenzug dazu wurde hier, wie in Schema 3-3 zu sehen, eine Vernetzung mit 1,4-Phenylendiisocyanat (PhDI) durchgeführt (**P1**). Neben der Idee, mit der Einführung des aromatischen Phenylsystems eine zusätzlich stabilisierende Umgebung für das Cu-Ion zu schaffen, sollte auch die Toxizität herabgesetzt werden, da HMDI als toxisch eingestuft wird und größte Sorgfalt bei der Handhabung verlangt.

Da am Institut nicht die gleichen Gerätschaften zur Verfügung standen und die Herstellungsmethode noch auf einen früheren Zeitpunkt der Kommunikation

zurückzuführen ist, ergaben sich leichte Unterschiede in der Präparation. Den größten Einfluss auf die Vernetzung hatte jedoch die Tatsache, dass PhDI im Gegensatz zu HMDI als Feststoff vorliegt.

Schema 3-3:

Modifizierung von Chitosan mit 1,4-Phenylendiisocyanat: Beispiel der möglichen dabei geknüpften Bindungen.



Der Vergleich der IR-Spektren zeigte jedoch eindeutig, dass auch im Fall eines festen Diisocyanates eine Modifizierung stattgefunden hat (vgl. Abbildung 3-12). Die im Folgenden aufgezählten zusätzlichen oder intensiveren Banden zeigten dies: 823 cm^{-1} ($\delta_{\text{C}=\text{C}} \rightarrow$ 1,4-disubstituierte Benzene), 1215 und 1300 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ und $\nu_{\text{C}-\text{N}} \rightarrow$ Ester und Amide, Amine), 1507 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}} \rightarrow$ aromatische Ringschwingung), 1560 cm^{-1} intensiv mit mindestens drei Signalen darunter ($\delta_{\text{N}-\text{H}} \rightarrow$ sekundäre Säureamide, Amid-Bande II), 1600 cm^{-1} (Ringschwingung), 1630 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{O}} \rightarrow$ Amid-Bande I), 3293 cm^{-1} ($\nu_{\text{N}-\text{H}}$ (assoziiert) \rightarrow in sekundären Aminen und Amid-). Die assoziierten OH-Schwingungen haben leicht abgenommen und sind unter der Schulter des NH-Signals versteckt. Anhand dieser Signale (Ester und zusätzliche Amide) war eindeutig erkennbar, dass, obwohl die Amino-Funktion viel reaktiver gegenüber der Isocyanat-Gruppe ist als die Hydroxy-Gruppe, im Fall von **P1** beide Bindungstypen – Urea und Urethan (auch Carbamat genannt) – im Polymer vorlagen und zur Vernetzung dienten.^[154] Auch im Fall von **T1** ist neben den verstärkten ν_{CH_2} Schwingungen, durch die Einführung der Alkylkette, die Intensivierung der Amid-Bande deutlich zu erkennen (vgl. Abbildung 3-12).

Die erfolgreiche Vernetzung von Chitosan mit 1,4-Phenylendiisocyanat (PhDI) führte zu einem in sauren Medien stabileren Derivat, das sich auch im Aufschlussverhalten für die ICP-MS Analyse widerspiegelte. Die Auswertung der ICP-MS-Untersuchungen beider Katalysatoren ergab eine sehr gute Reproduzierbarkeit der Cu-Beladung für diese Herstellungsmethode: 1,10 Ma% für **T1** und 1,03 Ma% für das Katalysatorsystem **P1**.

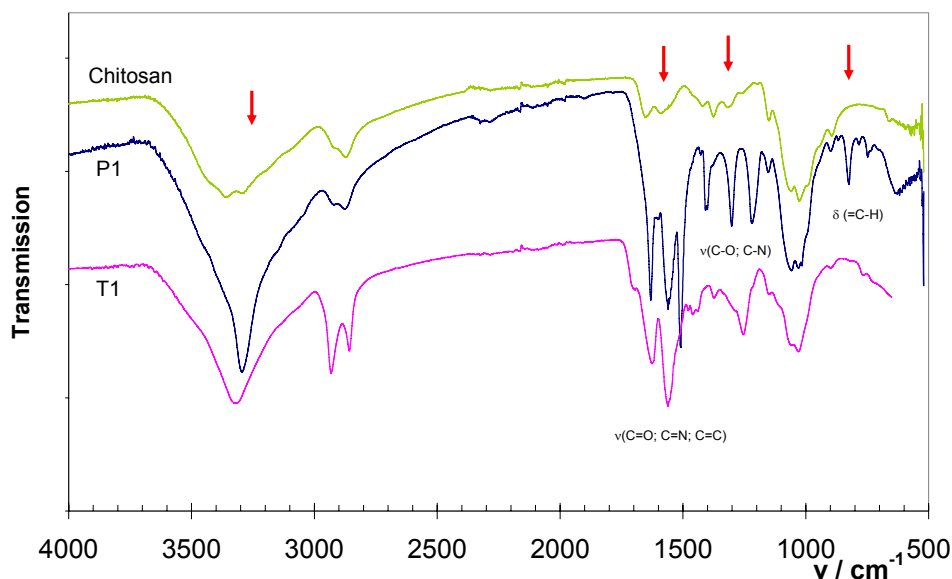


Abbildung 3-12:

Vergleich der IR-Spektren der mit 1,4-Phenylendiisocyanat (**P1**) und mit Hexamethyldiisocyanat (**T1**) vernetzten Chitosan-Cu-Katalysatoren.

Ein Vergleich der XPS-Spektren im Cu_{2p} -Bereich ist dagegen nur schwer möglich. Die Proben wurden mit den vermessenen Standardsubstanzen: Cu(0), Cu(I)-chlorid und Cu(II)-chlorid in Abbildung 3-13 verglichen. Aufgrund der unterschiedlichen Umgebung des Cu (in den Salzen und modifizierten Chitosan-Katalysatoren), verschieben sich die Signale untereinander und zueinander. Erschwerend kommt hinzu, dass sich die Oxidationszustände des Kupfers in diesem Bereich nur gering unterscheiden (Cu(I) und Cu(II) liegen weniger als 1 eV voneinander entfernt). Eine Einschätzung, ob es sich um Cu(0) oder Cu(I) handelt, ist nur unter Zuhilfenahme von Auger-Elektronen-Übergängen möglich, die mit dem vorhandenen Gerät leider nicht gemessen werden konnten. Die Vermessung der Standardsubstanzen zeigte, dass das eingesetzte CuCl bei der Herstellung von **P1** bereits Spuren von Cu(II) enthielt, was die leichte Schulter Richtung höher liegender Bindungsenergien im Spektrum von **P1** erklärt. Die typischen Satelliten-

Peaks für Cu^{2+} zwischen 940 und 948 eV sind schwach ausgebildet und lediglich schemenhaft bei **T1** zu erkennen. Das hohe Signal-Rausch-Verhältnis, aufgrund der geringen Konzentration von Kupfer an der Oberfläche, machte eine Auswertung schwierig. Wie im Fall von **A1**, liegt das Kupfer (1 Ma%) im gesamten vernetzten Polymer vor und nur das Kupfer, welches an der Oberfläche liegt, kann detektiert und katalytisch aktiv werden: je feiner der Katalysator vorliegt, desto größer seine Oberfläche, desto größer seine potentielle katalytische Wirkung.

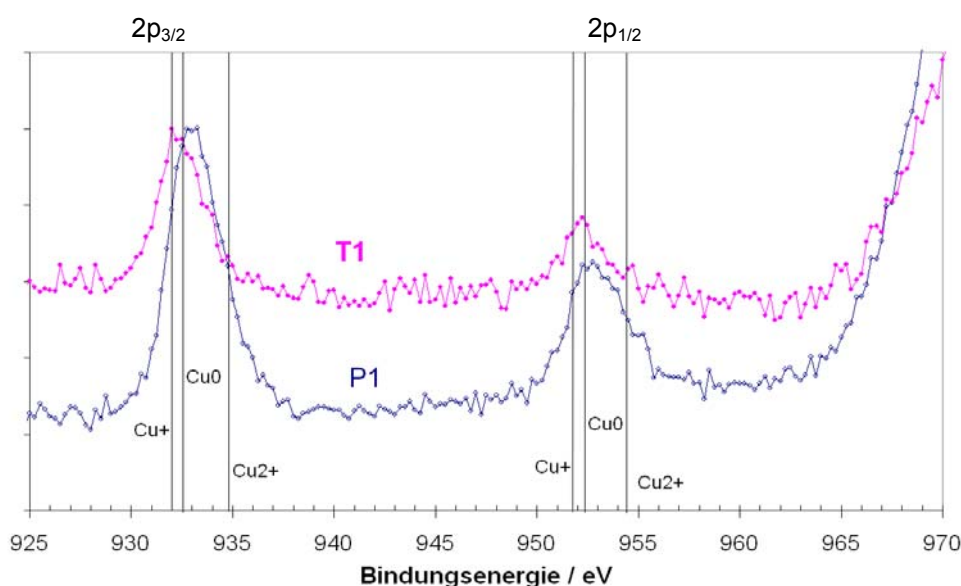
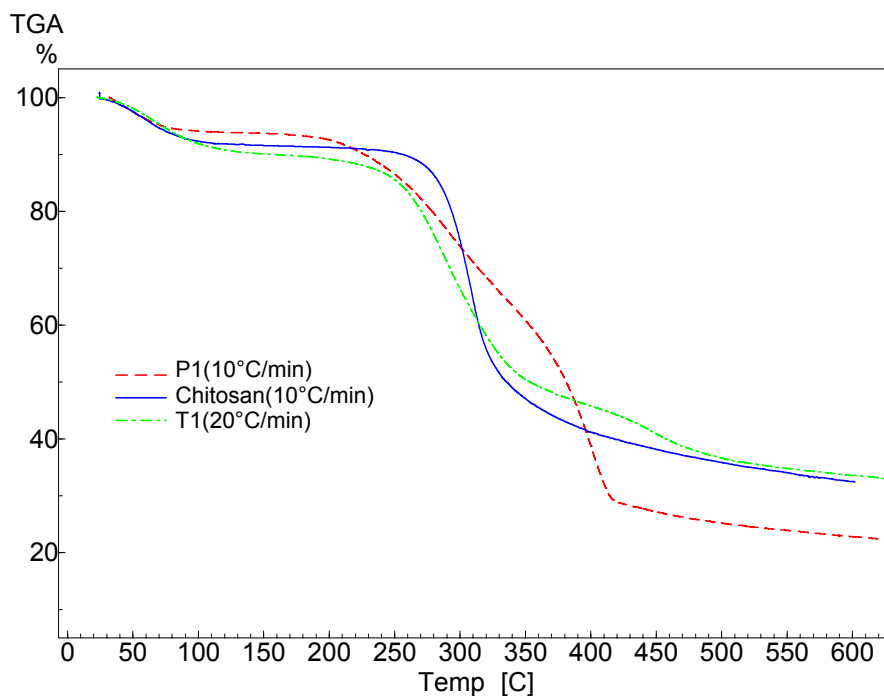


Abbildung 3-13:

XPS-Spektrum für Cu_{2p} von **T1** und **P1**. Als Referenz sind die vermessenen Maxima für Cu, Cu(I)-chlorid und Cu(II)-chlorid (Dihydrat) eingezeichnet.

Obwohl die Diisocyanate hohe Siedetemperaturen haben (255-260 °C) ist in Abbildung 3-14 ganz deutlich zu erkennen, dass die thermische Stabilität der Chitosan-Urea/Urethan-Cu-Katalysatoren um einiges geringer ist als die des unmodifizierten Chitosans. Beide Derivate beginnen bereits vor 200 °C, sich langsam zu zersetzen. Durch die Vernetzung von Chitosan mit den Diisocyanaten verbesserte sich neben der Hydrolysestabilität des Derivates auch die mechanische Stabilität. Die Vernetzung führte aber auch zu einem noch starrerem Molekülgerüst. Die Atome samt Bindungen sind somit in ihrer Beweglichkeit stärker eingeschränkt und brechen schneller. Auch spielt die durch den Einschub verminderte Anzahl an Wasserstoffbrückenbindungen eine Rolle bei der beobachteten geringeren thermischen Stabilität.


Abbildung 3-14:

Thermogravimetrische Analyse von den Chitosan-Urea/Urethan-Cu-Katalysatoren **P1** (PhDI-modifiziert) und **T1** (HMDI-modifiziert) im Vergleich zum unmodifizierten Chitosan.

In Tabelle 3-1 sind die beiden vernetzten Chitosan-Cu-Katalysatoren in ihrer elementaren Zusammensetzung dem Chitosan gegenübergestellt. Der Unterschied der Einführung eines aromatischen Systems zur Einführung einer aliphatischen Verbindung mit gleicher C-Zahl, liegt im C/H-Verhältnis. Die jeweiligen C-, O- und N-Zahlen sind formal bei beiden Derivaten identisch. Im Fall einer Modifizierung mit HMDI werden jedoch dreimal mehr H-Atome eingeführt, als im Fall von PhDI. Deshalb stieg das C/H-Verhältnis bei **P1** auf 8,0 an. Das C/N-Verhältnis fiel in beiden Fällen ab, da der Stickstoffanteil im eingeführten Molekül größer (C_8N_2) als im Chitosan ($C_{6-8}N$) ist. Das beeinflusste auch das H/N-Verhältnis. Der Unterschied im C/N-Verhältnis zwischen **T1** und **P1** kann vermutlich auf einen unterschiedlichen DS zurückgeführt werden.

Tabelle 3-1:

Ergebnisse der Elementar-, ICP-MS- und TG-Analyse für Chitosan, **P1** und **T1** (Bestimmung Wassergehalt über TGA).

	C/H	C/N	H/N	Cl%	Cu%	H ₂ O%
Chitosan	5,5	5,4	1,0	^{a)}	-	7,0
P1	8,0	3,8	0,5	0,4	1,0	7,2
T1	5,7	4,1	0,7	0,3	1,1	7,5

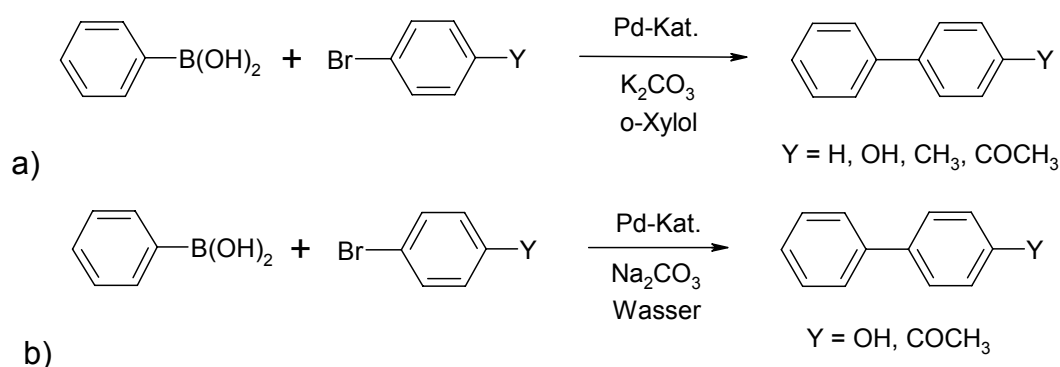
^{a)} Unterhalb der Nachweisgrenze.

3.2 Katalysatoraktivität in der Suzuki-Reaktion

Die Aktivität und Leistungsfähigkeit der hergestellten Chitosan-Pd-Katalysatoren in C-C-Kupplungsreaktionen wurde unter anderem in verschiedenen einfachen Suzuki-Reaktionen (vgl. Schema 3-4) getestet. Dabei wurden klassische Ansätze in *o*-Xylen nachgearbeitet sowie ein Vergleich zwischen Mikrowellen-assistierter und konventionell-thermischer Suzuki-Reaktion im Reaktionsmedium Wasser aufgestellt. Ein Teil dieser Ergebnisse wurde bereits in *Applied Catalysis A: General* veröffentlicht.^[155]

Schema 3-4:

Darstellung der Suzuki-Modellreaktionen mit Phenylboronsäure in *o*-Xylen (a) und in Wasser (b).



3.2.1 Mikrowellen-assistierte Suzuki-Reaktion in Wasser

Die hergestellten Chitosan-Pd-Katalysatoren wurden in der Mikrowellen-assistierten Suzuki-Reaktion von *p*-Bromphenol und *p*-Bromacetophenon mit Phenylboronsäure getestet (vgl. Schema 3-4b). Das Reaktionsmedium bzw. Lösungsmittel war Wasser. Die Reaktion wurde in sogenannten *mono-prep* Gefäßen der Firma MLS durchgeführt. In ihnen ist es ohne weiteres möglich, Wasser (und andere Lösungsmittel) 40-50 °C über den Siedepunkt zu erwärmen, da sie Drücke bis zu 5 bar aushalten. Zudem ermöglichen die Gefäße über die keramische mit Teflon beschichtete Sensorhalterung eine sehr genaue Überwachung der mittleren Reaktionstemperatur. Die Reaktionstemperatur betrug standardmäßig 150 °C. Unter diesen Bedingungen ist auch Phenylboronsäure in Wasser löslich.

Kupplung von *p*-Bromphenol

Wie in Tabelle 3-2 zu sehen, zeigten die Katalysatorsysteme **A2** und **B1** in Wasser eine sehr gute Aktivität in der Suzuki-Kupplung von *p*-Bromphenol mit Phenylboronsäure. Der Umsatz war für beide Katalysatoren (0,15 und 0,20 mol% Pd) quantitativ und die Ausbeute an *p*-Hydroxybiphenyl äußerst selektiv, wenn von den Neben/Spaltprodukten der überschüssigen Phenylboronsäure abgesehen wird. **A2** und **B1** stellten augenscheinlich die für diese Reaktion am besten geeigneten Katalysatoren da: selbst nach 5 min bei 150 °C oder 10 min bei 130 °C erfolgte ein quantitativer Umsatz.

Tabelle 3-2:

Parameter und Ergebnisse der Mikrowellen-assistierten Suzuki-Reaktion von 2 mmol *p*-Bromphenol, 2,1 mmol Phenylboronsäure, 8 mmol Na₂CO₃, 1 mmol *n*-Undecan, 4 ml Wasser; T = 150 °C, max. 400 W.

Katalysatorsystem	Pd [mol%]	t [min]	A [%]	S ^{a)} [%]
A1	0,12 b)	10	52	99
		10	35	97
		10	25	98
	0,26 c)	10	79	98
		10	51	99
A2	0,15	10	>99	>99
		5	>99	>99
	0,15 b)	5	64	>99
B1	0,20 b)	10	>99	>99
		10	72	95
	0,20	5	>99	>99
		10	99 ^{d)}	99
C1	0,25	10	58	98 ^{e)}
	0,48	10	47	95 ^{e)}

a) Bezogen auf *p*-Bromphenol; b) Zweiter Katalysatoreinsatz; c) Dritter Katalysatoreinsatz; d) Reaktionstemperatur 130 °C; e) Große Mengen Benzen detektiert.

Der Umsatz für den **A1**-Katalysator ist konzentrationsabhängig. Die verwendeten Pd-Mengen müssen im Gegensatz zu den anderen Katalysatoren um ein Vielfaches höher sein. Wie bereits in 3.1.1 erläutert, steht im Fall von **A1** nur ein kleiner Teil des eingewogenen Palladiums an der Katalysatoroberfläche zur Verfügung. **C1** hingegen lieferte in seinen höheren Pd-Konzentrationen geringere Ausbeuten d.h., der Trend zu höheren Ausbeuten lag Richtung kleiner werdender Pd-Konzentrationen.

Die bei dieser Suzuki-Reaktion entstandenen Nebenprodukte waren Biphenyl, Benzen und Phenol. Phenol entstand jeweils nur in sehr geringen Mengen, die Ausbeuten an Benzen hingegen lagen im Fall von **C1** über den Ausbeuten des gewünschten Suzuki-Produktes. Die daraufhin durchgeführten Blindversuche klärten den Ursprung der Nebenprodukte auf und ergaben folgende Schlussfolgerungen: 1.) Ohne Katalysator findet keine Kupplung statt, wohl aber die Bildung von Benzen. 2.) Ohne Phenylboronsäure entstehen nur geringe Mengen Phenol als Abbauprodukt von *p*-Bromphenol. 3.) Ohne *p*-Bromphenol entsteht hauptsächlich Benzen (99%) und geringe Mengen an Biphenyl (1%). 4.) Ohne Base bildet sich neben dem Suzuki-Kupplungsprodukt das Homokupplungsprodukt Biphenyl, Phenol und Benzen entstehen nur in geringen Mengen. Für die Auswertung der Ansätze ergab sich deshalb, dass Benzen und Biphenyl als ausschließliche Nebenprodukte der Phenylboronsäure von den Ausbeute- und Selektivitätsberechnungen ausgeschlossen werden konnten, da sie nicht von der im Überschuss zugegebenen Komponente, dem Bromaryl (hier: *p*-Bromphenol), gebildet wurden. Diese Ergebnisse lassen sich auch auf die anderen Suzuki-Reaktionen übertragen. Diese Auswertungsmethode findet in der gesamten Arbeit Anwendung.

Kupplung von *p*-Bromacetophenon

Bei der Suzuki-Kupplung von *p*-Bromacetophenon und Phenylboronsäure in Wasser, deren Ergebnisse in Tabelle 3-3 dargestellt sind, weisen alle Katalysatoren gute Aktivitäten und sehr gute Selektivitäten auf. In Abbildung 3-15 sind die Ergebnisse, die unter den Bedingungen 10 min bei 150 °C (max. 400 W) durchgeführt wurden, noch einmal grafisch dargestellt und die dazugehörigen TONs berechnet (siehe Gl. 3.1). **S1** und die **M**-Katalysatoren bringen in Anbetracht ihrer niedrigen Pd-Konzentrationen (0,008-0,03 mol%) und Ausbeuten von 70% sehr hohe TONs. Ausbeuten über 80% wurden mit **A4** (840 turns; 0,10 mol% Pd) und **B1** (450 turns; 0,20 mol% Pd) erreicht.

$$\text{TON}_{T,t} = A \cdot n_{\text{Br-Acetophenon}} / n_{\text{Pd}} \quad [\text{turns}] \quad (\text{Gl. 3.1})$$

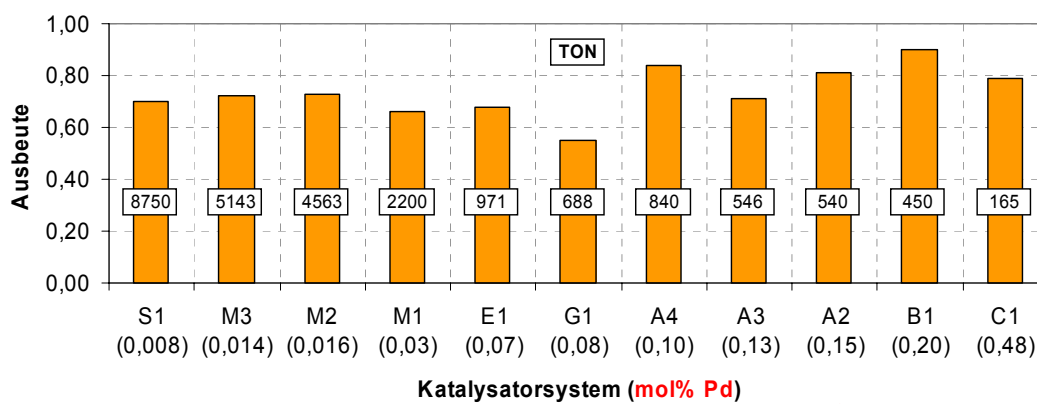
Alle Ausbeuten wurden, wie bereits erwähnt, mit einer sehr hohen Selektivität erreicht. Als Nebenprodukt wurden nur geringe Mengen an Acetophenon

Tabelle 3-3:

Parameter und Ergebnisse der Mikrowellen-assistierten Suzuki-Reaktion von 2 mmol *p*-Bromacetophenon, 2,1 mmol Phenylboronsäure, 8 mmol Na₂CO₃, 1 mmol *n*-Undecan, 4 ml Wasser; 150 °C, max. 400 W.

Katalysatorsystem	Pd [mol%]	t [min]	A [%]	S [%]
A1	0,23	10	64	98
A2	0,15	10	81	>99
	0,15 ^{a)}	15	84	>99
		15	71	>99
	0,15 ^{b)}	15	40	>99
A3	0,13	10	71	>99
A4	0,10	10	84	>99
B1	0,20 ^{a)}	10	90	>99
		10	63	>99
	0,20	15	94	99
C1	0,48 ^{a)}	10	79	98
		10	71	>99
	0,48 ^{b)}	10	57	94
E1	0,07	10	68	>99
G1	0,08	10	55	99
M1	0,03	10	66	>99
M2	0,016	10	73	>99
M3	0,014 ^{a)}	10	72	>99
		10	55	>99
S1	0,008	10	70	>99

^{a)} Zweiter Katalysatoreinsatz; ^{b)} Dritter Katalysatoreinsatz.


Abbildung 3-15:

Nach aufsteigender Pd-Konzentration sortierte Ausbeuten und TONs der Suzuki-Reaktion von *p*-Bromacetophenon in Wasser nach 10 min bei 150 °C, max. 400 W (vgl. Tabelle 3-3).

detektiert. Da der Umsatz in allen Ansätzen nicht vollständig war, würden sich in diesem Fall längere Reaktionszeiten empfehlen. Im Zusammenhang mit dieser Feststellung fiel auf, dass die Ausbeuten in der Suzuki-Kupplung von *p*-Bromacetophenon, als schwach aktiviertes Bromaryl, unter den gleichen Bedingungen schlechter waren als für die Suzuki-Reaktion von *p*-Bromphenol, welches als deaktiviertes Bromaryl eingestuft wird (vgl. Abbildung 3-16). Mit Ausnahme von **C1** lagen im direkten Vergleich beider Suzuki-Reaktionen, sprich gleiche Pd-Menge, gleiche Reaktionstemperatur und -zeit, gleiche Ansatzgröße und gleiche Apparatur, die Ausbeuten für *p*-Hydroxybiphenyl um 10-20% über denen von *p*-Acetylbiphenyl. Eine Beobachtung, die die Frage nach einem eventuellen Mikrowelleneffekt mit sich brachte. Da, wie später noch zu sehen sein wird, unter konventionell-thermischen Bedingungen für *p*-Bromphenol vergleichbare Ergebnisse im Reaktionsmedium Wasser beobachtet wurden, liegt hier wahrscheinlich eher ein positiver Effekt des Lösungsmittels Wasser vor.

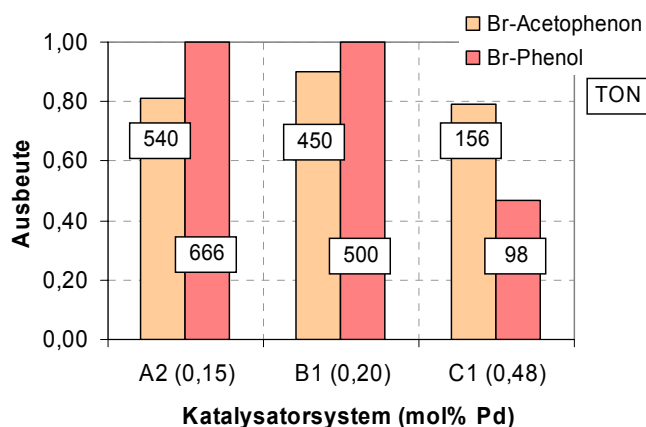


Abbildung 3-16:

Vergleich der Suzuki-Reaktion von *p*-Bromphenol mit der von *p*-Bromacetophenon: 2 mmol Arylbromid, 2,1 mmol Phenylboronsäure, 8 mmol Na₂CO₃, 1 mmol *n*-Undecan, 4 ml Wasser; 10 min, 150 °C, max. 400 W.

Weitere Eduktvariationen

Aufgrund der guten Ergebnisse für *p*-Bromphenol wurde versucht *p*-Chloracetophenon mit Phenylboronsäure zu kuppeln. Die Bedingungen wurden dabei konstant gehalten. Nach 10 min bei 150 °C erzielten die Katalysatoren **B1**, **C1** und **G1** in unterschiedlichen Pd-Konzentrationen 9-12% des gewünschten Kupplungsproduktes (vgl. Abbildung 3-17). Die Auswertung der Chromatogramme ergab eine große Menge an Benzen – im Verhältnis zu den anderen Stoffen ca.

30 (**C1** und **G1**) bis 50% (**B1**). Die Homokupplung zum Biphenyl erfolgte nur zu 2-5%. Die C-Cl-Bindung ist zu stark und die oxidative Addition an das Pd fand nur langsam, wenn überhaupt, statt. Bei der Verwendung von TBAB als Phasentransferkatalysator (PTK) steigerten sich die Ausbeuten des Suzuki-Kupplungsproduktes für **B1** und **G1** auf bis zu 98 und 74% und die Selektivität stieg ebenfalls an. Die fast quantitative Kupplung von *p*-Chloracetophenon mit 0,24 mol% Pd (**B1**) nach nur 10 min bei 150 °C stellte ein beachtliches Ergebnis dar. Im Fall von **C1** brachte die Verwendung eines PTKs keine große Steigerung (20%).

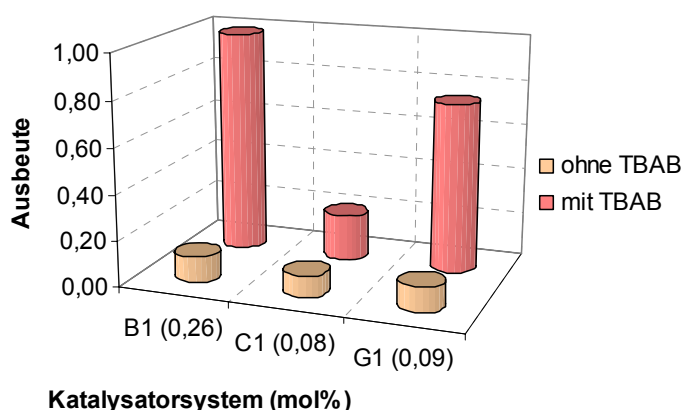


Abbildung 3-17:

Katalysatoraktivität in der Suzuki-Reaktion von 2 mmol *p*-Chloracetophenon, 2,1 mmol Phenylboronsäure, Pd-Katalysator, 8 mmol Na₂CO₃, 1 mmol *n*-Undecan, 4 ml Wasser, 2 mmol TBAB, 10 min, 150 °C, max. 400 W.

Neben der Variation der Arylhalogenid-Komponenten kann auch die Phenylboronsäure modifiziert werden. In diesem Fall wurde ein selbsthergestellter Ester eingesetzt.^[156] Die Reaktion von Phenylboronsäure-2,2-dimethyl-1,3-propandiolester mit *p*-Bromphenol lieferte mit 95% *p*-Hydroxybiphenyl (S = 96%) nach 10 min ebenso gute Ergebnisse wie die unmodifizierte Phenylboronsäure. Als Nebenprodukt im Gas-Chromatogramm erschien in diesem Fall in sehr geringen Mengen das Dimethylpropan als Abbauprodukt des Phenylboronsäureesters.

3.2.2 Konventionell-thermische Durchführung im Mehrfachreaktor

Die Suzuki-Reaktion unter konventionell-thermischen Reaktionsbedingungen wurde auf zwei verschiedenen Wegen durchgeführt. Zum einen in *o*-Xylen mit

K_2CO_3 als Base und zum anderen den entsprechend doppelten Ansatz der Mikrowellen-assistierten Suzuki-Ansätze in Wasser mit Na_2CO_3 als Base.

o-Xylen als Lösungsmittel

Bei der Untersuchung der Suzuki-Reaktion von aktivierten, nicht-aktivierten und deaktivierten Bromarylen mit Phenylboronsäure in *o*-Xylen wurde hauptsächlich der Chitosan-Pyridylimin-Pd-Katalysator **C1** verwendet (vgl. Schema 3-4a). Dabei konnten die bereits veröffentlichten Ergebnisse von *Macquarrie et al.* teilweise bestätigt werden.^[24] Dazu gehörten, wie in Tabelle 3-4 zu sehen, die Ergebnisse für Brombenzen und *p*-Bromtoluen. Es konnte auch bestätigt werden, dass zum Wiederverwenden des Katalysators ein Waschvorgang von Nöten ist. Allerdings reichte es nicht, wie beschrieben, den Katalysator nach dem Filtrieren mit wässrigem Alkohol und reinem Alkohol zu waschen. Es wurde anstelle von MeOH EtOH zum Waschen verwendet und bei 80 °C im Trockenschrank getrocknet, aber die Recyclingfähigkeit des Katalysators blieb unbefriedigend. Erst mehrmaliges Waschen mit erwärmten EtOH, warmem Wasser und Aceton führte zu besseren Ausbeuten. Doch wie in Tabelle 3-4 zu sehen, nahmen die Ausbeuten trotzdem mit jedem weiteren Einsatz ab.

Tabelle 3-4:

Suzuki-Reaktion von Phenylboronsäure und Arylbromid in *o*-Xylen mit dem Katalysatorsystem **C1**: 5,1 mmol Arylbromid, 7,5 mmol Phenylboronsäure, 10 mmol K_2CO_3 , 0,19 mol% Pd, 4,4 mmol *n*-Undecan, 20 ml *o*-Xylen; unter Rückfluss.

R ^{a)}	Katalysatoreinsatz	t [h]	A [%]	S [%]
H	1	1	82	97
	1	2	84	96
	1	6	86	97
	2	1	90	>99
CH ₃	1	1	82	99
	3	2	64	>99
	4	2	45	>99
OH	1	2	62	>99
	2	2	19	>99
COCH ₃	1	1	87	>99
	2	1	70	>99
	3	1	49	>99

^{a)} *Para*-ständige funktionelle Gruppe im Arylbromid, vgl. Schema 3-4a.

Ein Teil der Aktivitätsabnahme kann im Katalysatorverlust begründet sein. Durch das Filtrieren und Überführen kam es zum Verlust kleiner Mengen des Katalysators. Aufgrund der geringen Einwaage fallen geringe Verluste stärker ins Gewicht als bei größeren Katalysatormengen. Ein weiterer Faktor könnte das „Leaching“ – das Auslaugen des Katalysators im Lösungsmittel sein. Eine ICP-MS Analyse von **C1** in der Suzuki-Reaktion von *p*-Bromacetophenon wies nach dem dritten Einsatz noch eine Pd-Beladung von 75% der Ausgangsbeladung auf. Im Verhältnis zu noch folgenden ICP-MS Untersuchungen wies **C1** in *o*-Xylen somit eine gute Stabilität auf. Tests mit geringeren Katalysatoreinwaagen zeigten jedoch, dass die Menge der Pd-Beladung nicht den gleichen Aktivitätsabfall bewirkte wie beobachtet wurde. Der Katalysator wurde demnach noch auf andere Weise deaktiviert. Die Elementaranalyse des benutzten Katalysators zeigte, dass sich auf substanzieller Ebene etwas verändert hatte. Das C/H-Verhältnis sank auf 5,8 und das C/N-Verhältnis stieg von 5,4 auf 6,0 und H/N auf 1,0 (vgl. Tabelle 3-5). D.h., der Wasserstoffanteil im Katalysator stieg, während der C- und der N-Gehalt sanken. Viel interessanter an dieser Stelle ist jedoch die Tatsache, dass der „Rest-Anteil“, sprich der Sauerstoff und alle anderen Elemente außer C, N, und H, nach der Reaktion angestiegen war. Da nach dem 3. Einsatz weniger Pd auf dem Träger enthalten war als zuvor, müsste theoretisch auch der „Rest“ kleiner werden. Unter diesen Umständen kommt nur eine anorganische Substanz in Frage, die sich auf **C1** adsorbiert haben könnte und den Katalysator dadurch deaktiviert, die verwendete Base K_2CO_3 zum Beispiel.

Tabelle 3-5:
Elementaranalyse von unbenutztem und benutztem **C1**-Katalysator.

Katalysatorsystem	C/H	C/N	H/N	C/Rest
C1	7,0	5,4	0,8	1,1
C1_3xbenutzt	5,8	6,0	1,0	0,9
Chitosan	5,6	5,5	1,0	1,0

Unabhängig davon bestätigten die Ergebnisse den allgemeinen Trend in der Reaktivität von Arylhalogeniden. Das zusätzlich getestete *p*-Bromphenol wies mit 62% *p*-Hydroxybiphenyl nach 2 h eine geringere Aktivität auf als das unaktivierte Brombenzen (82% nach 1 h) und das aktivierte *p*-Bromacetophenon (87% nach 1 h). Die Selektivitäten hingegen waren mit $\geq 96\%$ bei allen Bromarylen sehr gut

(vgl. Tabelle 3-4). Eins der typischen Nebenprodukte war auch hier Biphenyl (Homokupplung von Phenylboronsäure als Überschusskomponente). Die gute Ausbeute der Brombenzen-Kupplung kann deshalb nicht vollständig nur auf die Suzuki-Reaktion zurückgeführt werden.

Wie in Tabelle 3-6 zu sehen, wurden auch Tests mit ausgewählten anderen Katalysatorsystemen in *o*-Xylen durchgeführt. Die geringeren Pd-Konzentrationen führten nach 2 h lediglich zu Ausbeuten zwischen 20 und 30% an *p*-Acetylbiphenyl (mit Ausnahme von **A4**). Der zweite Einsatz erzielte jedoch auch nach 4 h unter Rückfluss nur noch 50% der Ausbeute des ersten Einsatzes.

Tabelle 3-6:

Suzuki-Reaktion von Phenylboronsäure und *p*-Bromacetophenon in *o*-Xylen mit den Katalysatorsystemen **A3**, **A4**, **E1** und **G1**: 5,1 mmol *p*-Bromacetophenon, 7,5 mmol Phenylboronsäure, 10 mmol K₂CO₃, Pd-Katalysator, 4,4 mmol *n*-Undecan, 20 ml *o*-Xylen; Rückfluss.

Katalysatorsystem	Pd [mol%]	Katalysatoreinsatz	<i>t</i> [h]	A [%]	S [%]
A3	0,05	1	2	26	95
		2	4	13	96
A4	0,04	1	2	98	>99
		2	4	22	>99
E1	0,03	1	2	22	96
G1	0,04	1	2	30	97
		2	4	15	>99

Wasser als Lösungsmittel

Für die klassischen Ansätze in Wasser wurde, wie bereits beschrieben, der doppelte Mikrowellen-Ansatz verwendet, um einen besseren Vergleich zu ermöglichen. Der Unterschied zwischen beiden bestand somit nur noch in der Temperatur (und Druck). Die offene Rückflussapparatur erreicht eine Gesamtreaktionstemperatur von ungefähr 100 °C, an der Kontaktstelle vom Kolben zum Metallbad (Mehrfachreaktor) waren die Temperaturen um einige Kelvin höher. Im Vergleich zur Mikrowellen-assistierten Suzuki-Reaktion sollten sich somit lediglich längere Reaktionszeiten ergeben. Auf den Vergleich zwischen beiden Methoden wird in Abschnitt 3.2.3 eingegangen.

In Abbildung 3-18 und Abbildung 3-19 sind die Ausbeuten und TONs der Suzuki-Kupplung von *p*-Bromacetophenon und Phenylboronsäure in Wasser dargestellt.

Die Selektivitäten der Katalysatoren bezogen auf *p*-Bromacetophenon, lagen alle über 99%. Biphenyl wurde in kleinen Mengen detektiert. Die Ausbeuten für das aktivierte Bromaryl lagen nach der relativ kurzen Zeit (1 h unter Rückfluss) für alle Katalysatoren bei über 70%. Im Fall der **A**-Katalysatoren sogar über 80%, mit Ausnahme von **A1**. Im Fall von **A1** führte auch eine Verdopplung der Katalysatormenge nicht zu höheren Ausbeuten oder besserer Reproduzierbarkeit. Die Angabe von 0,11 mol% Pd für **A1** bezieht sich, bedingt durch die Herstellungsmethode, auf das gesamte Katalysatorkügelchen, doch das Substrat kann nur an die an der Oberfläche befindlichen aktiven Zentren herantreten. Die an der Kugeloberfläche zur Verfügung stehende Menge an aktivem Pd war zu gering und bedingt durch die Struktur (vgl. Schema 3-1) zum Teil vollständig abgesättigt. **A3** und **A4** erzielten, trotz relativ geringer Pd-Konzentrationen (0,05 und 0,07 mol%) und ohne Verwendung eines PTK, im ersten Einsatz bis zu 80% *p*-Acetylbiphenyl (vgl. Abbildung 3-18). **E1** und **G1** (0,04 und 0,05 mol%, vgl. Abbildung 3-19) erzielten ebenfalls Ausbeuten über 80% nach 1 h. Der Einsatz von einem Mol-Äquivalent TBAB als PTK erhöhte die Umsatzzahlen (TONs) und dem entsprechend auch die Ausbeuten (>99%) und das auch bei wiederholten Katalysatoreinsätzen.

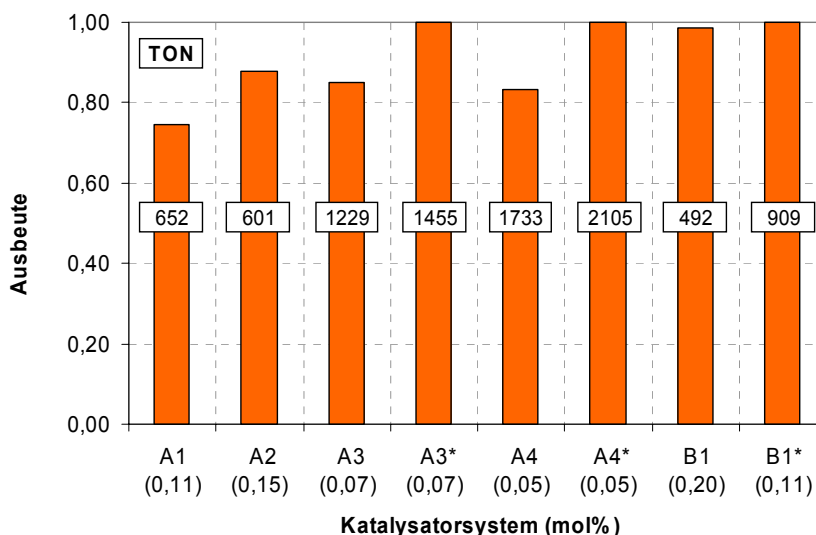


Abbildung 3-18:

Aktivität der **A**- und **B1**-Katalysatoren in der Suzuki-Reaktion von 4 mmol *p*-Bromacetophenon, 4,2 mmol Phenylboronsäure, 8 ml Wasser, 16 mmol Na₂CO₃, 2 mmol *n*-Undecan; 1 h, unter Rückfluss.* Ansätze mit 4 mmol TBAB.

Im Fall von **C1** führte der Einsatz des PTKs zu einer drastischen Verminderung der Ausbeute (vgl. Abbildung 3-19). Da die Selektivität der Reaktion lediglich auf 93% zurückging, können Folge- und Nebenreaktionen ausgeschlossen werden, die eventuell in Folge einer zu hohen Pd-Konzentration hätten auftreten können. Die Pd-Konzentration ist das Einzige was **C1** (neben dem strukturellen Unterschied) von den beiden anderen Pyridylimin-Pd-Katalysatoren unterscheidet.

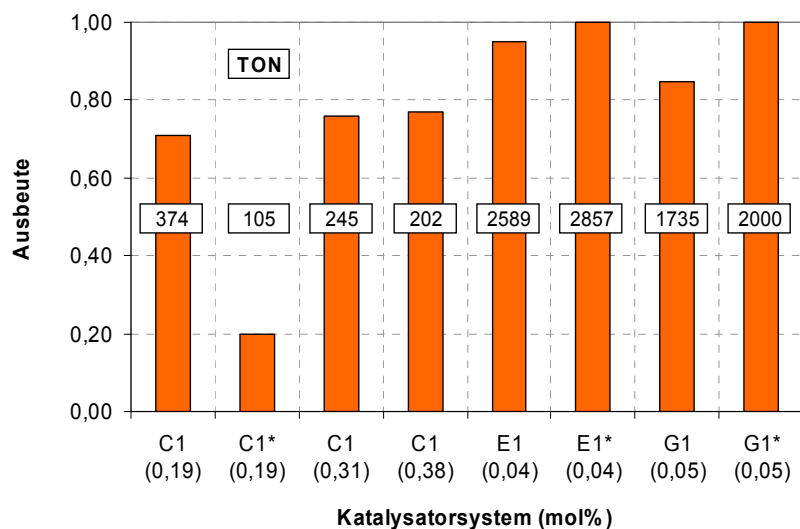
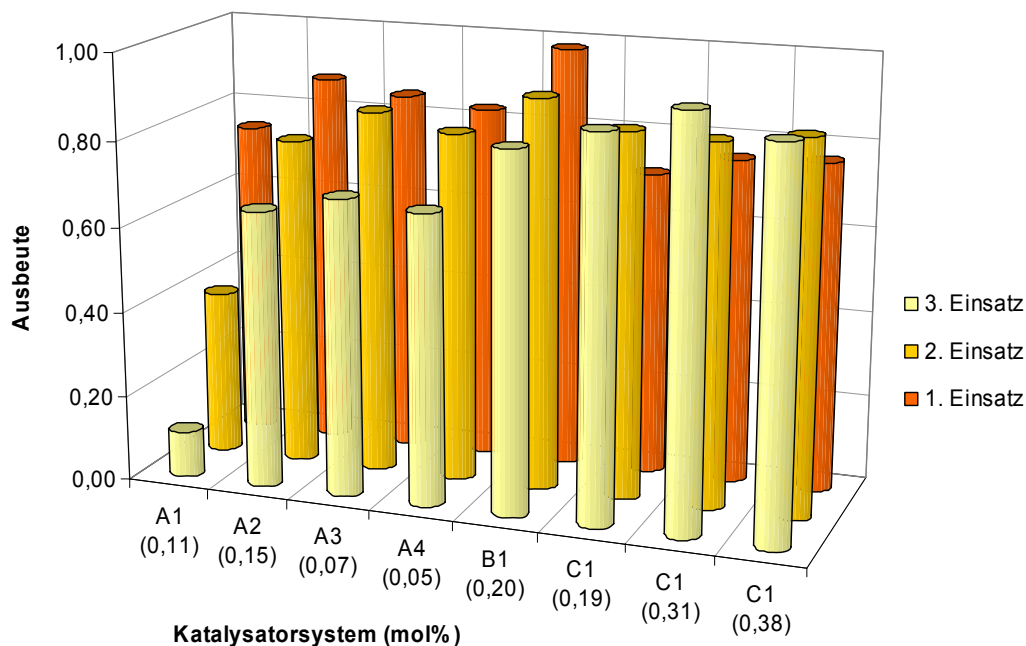


Abbildung 3-19:

Aktivität der Pyridylimin-Pd-Katalysatoren in der Suzuki-Reaktion von 4 mmol *p*-Bromacetophenon, 4,2 mmol Phenylboronsäure, 8 ml Wasser, Pd-Katalysator, 16 mmol Na₂CO₃, 2 mmol *n*-Undecan; 1 h, unter Rückfluss. * Ansätze mit 4 mmol TBAB.

Diese reagierten mit TBAB, aufgrund der Ausbeutesteigerung, allerdings zu einer Erhöhung der TON. Dieses Phänomen und die Tatsache, dass auch ohne PTK bereits sehr gute Ausbeuten erzielt wurden, machen die Verwendung eines PTKs bei der Suzuki-Reaktion von *p*-Bromacetophenon in Wasser nicht zwingend nötig. Die Wiederverwendbarkeit der Katalysatoren in weiteren Einsätzen wurde ebenfalls untersucht und in Abbildung 3-20 dargestellt. Auf den ersten Blick fällt auf, dass die Recyclingeigenschaften der Katalysatoren unter Verwendung von Wasser viel besser sind als die unter der Verwendung von *o*-Xylen als Lösungsmittel. Die **A**-Katalysatoren haben zwar langsam an Aktivität verloren, jedoch wurden im 3. Einsatz noch über 65% Kupplungsprodukt erzielt. Das Katalysatorsystem **B1** erzielte unter Verwendung von 0,20 mol% Pd im ersten Durchlauf einen fast quantitativen Umsatz (98%), im 2. Zyklus 91% und im 3. Einsatz 84% *p*-Acetylbiphenyl. Im Gegensatz zu den anderen Katalysatoren nahm bei **C1** die Aktivität mit steigender Einsatzzahl zu. Wie es dazu kam, ist noch ungeklärt.^[25]


Abbildung 3-20:

Recyclingeigenschaften der Katalysatoren beim Einsatz in der Suzuki-Reaktion von 4 mmol *p*-Bromacetophenon, 4,2 mmol Phenylboronsäure, 8 ml Wasser, Pd-Katalysator, 16 mmol Na₂CO₃, 2 mmol *n*-Undecan; 1 h, unter Rückfluss.

Im Zuge der Wiederverwendbarkeit wurden auch für die konventionell-thermische Suzuki-Reaktion in Wasser vereinzelt ICP-MS Untersuchungen durchgeführt. **C1** hatte beispielsweise bis zum dritten Einsatz weniger als 20% des adsorbierten Palladiums verloren. Bei der Verwendung von TBAB als PTK stieg der Verlust auf über 70%. Die Verwendung von TBAB als PTK bei der Suzuki-Reaktion von *p*-Bromacetophenon in Wasser ist somit nicht nur nicht nötig, sondern aufgrund des hohen Pd-Verlustes auch nicht zu empfehlen.

Zusätzlich zur Suzuki-Reaktion von *p*-Bromacetophenon, welches zu den aktivierten Bromarylen zählt, wurden mit den Katalysatoren **B1** und **C1** auch Reaktionen mit *p*-Bromphenol durchgeführt. Die Hydroxy-Gruppe wird als elektronenschiebende Gruppe bezeichnet und deaktiviert damit das Bromaryl. Erwartungsgemäß sollten die Ausbeuten deshalb geringer ausfallen als für *p*-Bromacetophenon. Die Abbildung 3-21 zeigt, dass dies nicht der Fall war. Mit 0,12 mol% immobilisiertem Pd auf **B1** wurde nach 1 h *p*-Bromphenol quantitativ und selektiv (>99%) umgesetzt. Ein Drittel der Konzentration auf **C1** erreichte dagegen nur 2% Umsatz (*S* >99%). Die Zugabe von TBAB als PTK erhöhte die Ausbeute lediglich auf 11%. Im Fall von **B1** wirkte sich die Zugabe des PTKs negativ aus, die Ausbeute sank auf 86%. Bei der Verwendung von TBAB wird

mehr Biphenyl (3-5%) und Benzen (2-4%) gebildet als bei der Reaktion ohne PTK. Im Fall von **C1** wurden sogar bis zu 15% Benzen gebildet.

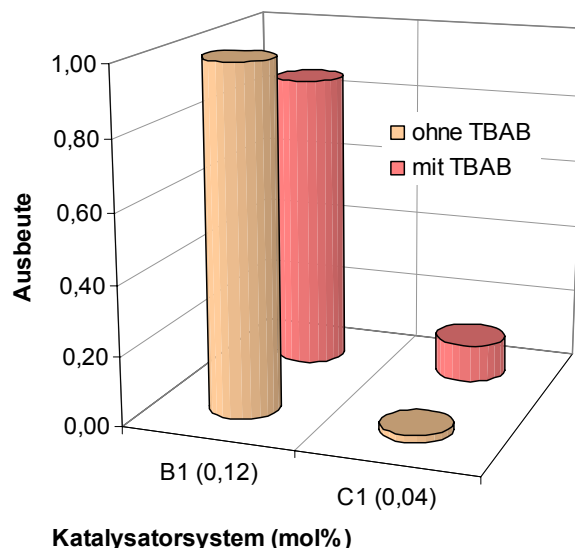


Abbildung 3-21:

Ausbeuten der Suzuki-Reaktion von 4 mmol *p*-Bromphenol, 4,2 mmol Phenylboronsäure, 8 ml Wasser, Pd-Katalysator, 16 mmol Na₂CO₃, 2 mmol *n*-Undecan, 4 mmol TBAB; 1 h, Rückfluss.

3.2.3 Vergleich der Suzuki-Reaktionen

Beim Vergleich der beiden konventionell-thermisch durchgeführten Suzuki-Reaktionen anhand von *p*-Bromacetophenon, einmal in *o*-Xylen und einmal in Wasser, fiel zunächst das unterschiedliche Recyclingverhalten auf (vgl. Abbildung 3-22). Die beiden Ansätze wurden mit der gleichen Konzentration an Pd durchgeführt und je eine Stunde unter Rückfluss gerührt. In Anbetracht der unterschiedlichen Siedetemperaturen ergibt sich ein Temperaturunterschied von ungefähr 40 K. Das wird auch der Grund für die Ausbeutedifferenz im ersten Katalysator-Einsatz gewesen sein. Die TOFs der beiden Reaktionen unterscheiden sich trotz des Temperaturunterschiedes lediglich um weniger als 100 turns h⁻¹. Während mit den weiteren Einsätzen im Fall von *o*-Xylen die Katalysatoraktivität abnahm, stieg sie für die Suzuki Kupplung in Wasser an. Wasser scheint unter diesen Bedingungen mit Abstand das bessere Lösungsmittel im Hinblick auf die Recyclingeigenschaften zu sein. Die niedrigeren Temperaturen sparen zudem Energie und nachhaltig gesehen stellt Wasser ohnehin oft das Lösungsmittel der Wahl dar.

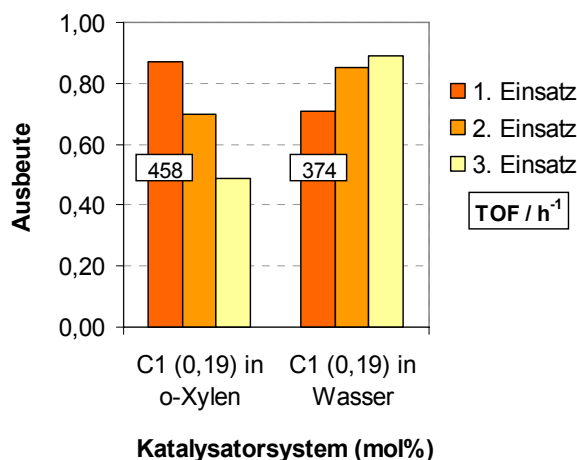


Abbildung 3-22:

Vergleich der Suzuki-Reaktionen von *p*-Bromacetophenon in *o*-Xylen und Wasser: 1 h, jeweils unter Rückfluss (vgl. Tabelle 3-4 und Abbildung 3-20). TOF = TON/*t*.

Der Vergleich der beiden Suzuki-Reaktionen in Wasser mit dem Unterschied in der Art des Energieeintrages wurde in Abbildung 3-23 grafisch dargestellt. Die ersten Ausbeuten beziehen sich auf die konventionell-thermische Methode im Mehrfachreaktor und die jeweils zweiten Werte auf die Mikrowellen-assistierten Ansätze. Es ist bemerkenswert, dass die Werte nach 1 h unter Rückfluss in Wasser und ohne die Verwendung eines PTKs so gut mit den Mikrowellen-Ansätzen nach 10 min bei 150 °C vergleichbar waren, im Sinne der Qualität und Quantität der Ausbeuten. Aufgrund der unterschiedlichen Reaktionstemperaturen ($\Delta T \approx 50$ K) ergaben sich für die Mikrowellen-assistierten Ansätze weitaus höhere TOFs als für die konventionell-thermische Methode, ganz entsprechend der Regel von *van't Hoff*. Auch hier ist deutlich zu erkennen, dass das Recyclingverhalten für die in der konventionell-thermischen Methode benutzten Katalysatoren bedeutend besser war als das der in den Mikrowellen-Ansätzen verwendeten Katalysatoren. Es wurde schon in anderen Arbeiten beobachtet, dass die Verwendung von Mikrowellen als alternativen Energieeintrag zwar einen enormen Gewinn für die Reaktionszeit darstellte, aber gleichzeitig die Wiederverwendbarkeit bzw. Lebensdauer der Katalysatorsysteme schneller als erwartet abnahm.^[157,158]

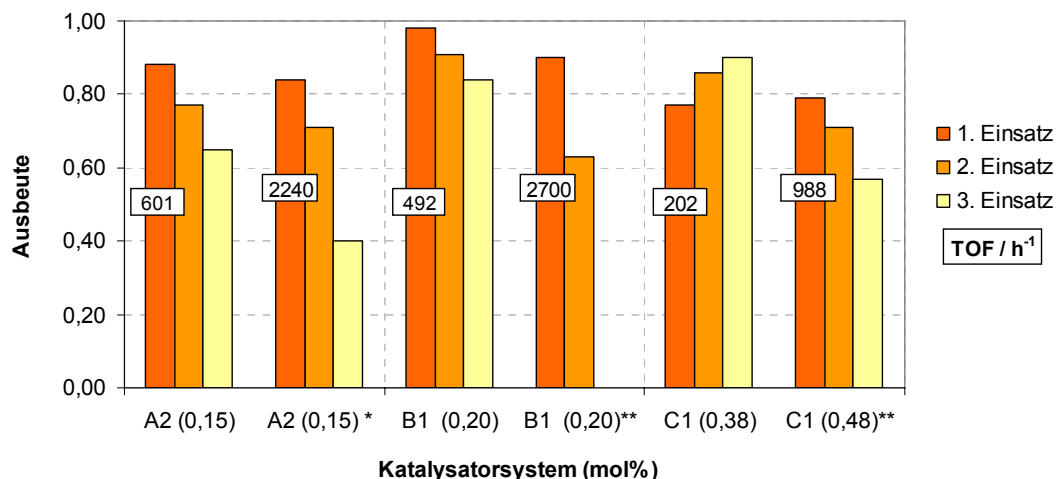


Abbildung 3-23:

Vergleich der Suzuki-Reaktionen von *p*-Bromacetophenon in Wasser: **A2**, **B1** und **C1** nach der konventionell-thermischen Methode (1h, Rückfluss; vgl. Abbildung 3-20), sowie **A2***, **B1**** und **C1**** nach der Mikrowellen-assistierten Methode (* 15 min bzw. ** 10 min, 150 °C; vgl. Tabelle 3-3). TOF = TON/t.

Warum dies so ist, wurde noch nicht aufgeklärt. Es wurde überlegt, ob eventuell die sogenannten *hot spots* dafür verantwortlich sein können, dass Bereiche des Katalysators aufgrund zu hoher Temperaturen zerstört wurden. Die mittels faseroptischen Sensor gemessene Temperatur stellt schließlich nur die mittlere Temperatur dar und es treten besonders in Bereichen, die mit Metallen belegt sind, weitaus höhere Temperaturen auf. Da Chitosan, wie bereits erläutert, beschränkt thermisch stabil ist, könnte es daraufhin zu Schädigungen auf der Katalysatoroberfläche gekommen sein.

Eine andere mögliche Erklärung wäre, dass das Auslaugen des Katalysators durch die höheren Temperaturen begünstigt wird. Dies wäre gleichzeitig auch eine zusätzliche Begründung für die ebenfalls schlechteren Recyclingeigenschaften der *o*-Xylen-Ansätze. Tatsache ist, dass vornehmlich in den Mikrowellen-assistierten Suzuki-Ansätzen des **B1**-Katalysators Salicylaldehyd detektiert wurde. Was vorerst nur besagte, dass, ebenso wie im Fall von **C1**, ein gründlicherer Waschschriff vor dem ersten Einsatz günstig wäre, denn Pyridincarboxaldehyd wurde nicht detektiert. ICP-MS Untersuchungen ausgewählter Katalysatorsysteme im Vergleich zeigten nur geringe Konzentrationsunterschiede zwischen den eingesetzten Katalysatoren in der Mikrowellen-assistierten Synthese und den in der konventionell-thermischen Methode. Die Unterschiede waren nicht groß genug, um die Aktivitätsunterschiede ausreichend erklären zu können.

Ähnliches gilt auch für den Vergleich der Elementaranalysen in Tabelle 3-7. Anhand der gelisteten Verhältnisse ist gut zu erkennen, dass sich die Katalysatorzusammensetzung während bzw. nach dem Einsatz verändert hatte. Der Grad der Änderung ist bei den Mikrowellen-Ansätzen tendenziell etwas höher, eventuell begünstigt durch die höheren Temperaturen. Genauere Aussagen zu Anlagerungen von Base (Na_2CO_3) oder Arylhalogenid (*p*-Bromacetophenon) usw. konnten anhand der Ergebnisse jedoch nicht gemacht werden.

Tabelle 3-7:

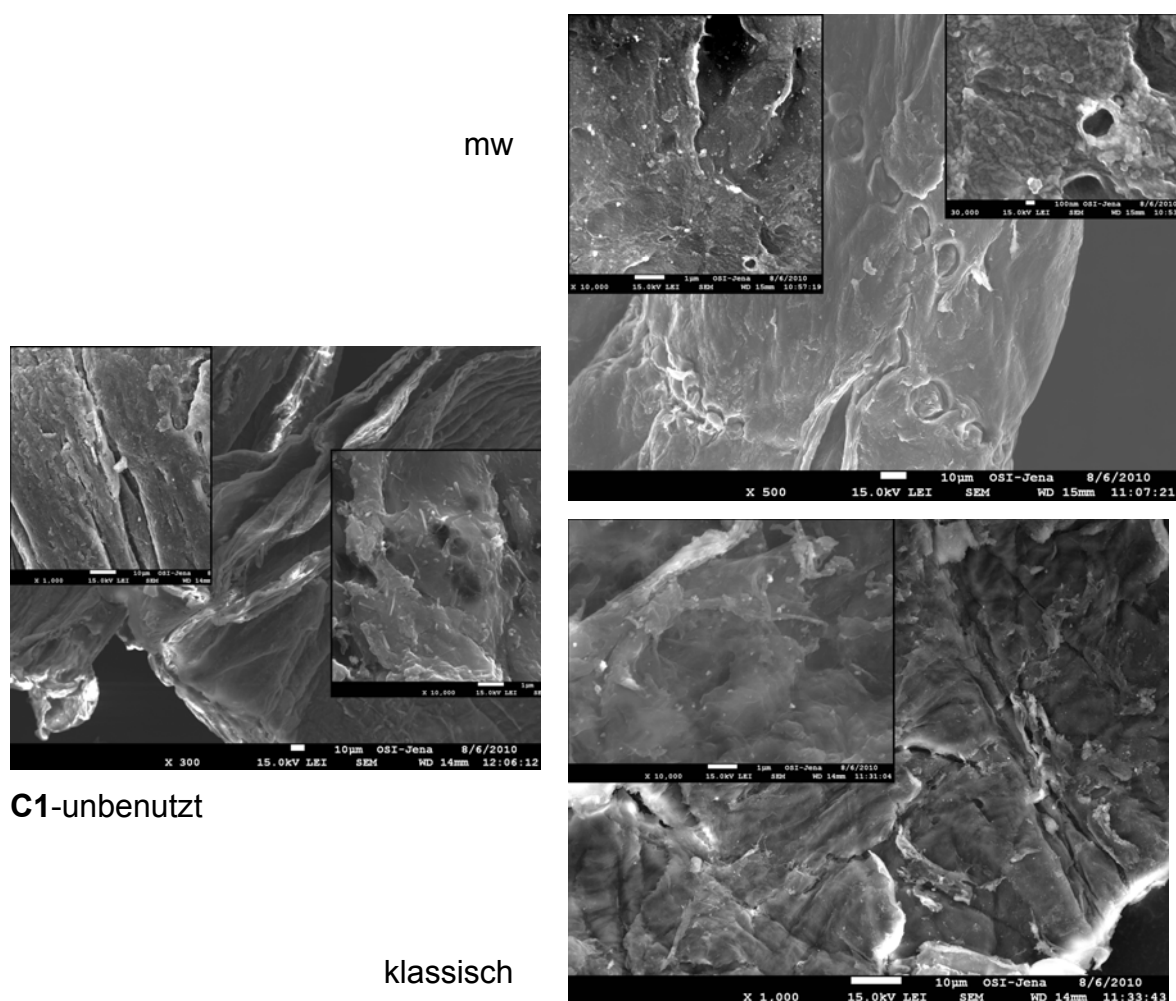
Elementaranalyse konventionell-thermisch und Mikrowellen-assistiert benutzter und unbenutzter Katalysatorsysteme.

Katalysatorsystem	Methode ^{a)}	C/H	C/N	H/N	C/Rest	Rest/H	Rest/N
Chitosan		5,6	5,5	1,0	1,0	5,9	5,8
A1	<i>n.b.</i>	5,7	5,5	1,0	0,9	6,5	6,3
	3x mw	5,9	6,4	1,1	0,9	6,6	7,3
	2x kt	5,7	6,3	1,1	0,9	6,2	6,9
C1	<i>n.b.</i>	7,0	5,4	0,8	1,1	6,3	4,9
	3x mw	5,9	6,3	1,1	0,9	6,5	6,9
	3x kt	5,8	6,0	1,0	0,9	6,7	6,9

^{a)} n.b. – nicht benutzt; mw – Mikrowellen-assistiert; kt – konventionell-thermisch.

Um auf der Oberfläche der Katalysatorsysteme nach Ursachen zu suchen, wurden rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von den verwendeten Katalysatoren gemacht. Aufgrund der thermischen Instabilität waren leider keine hochauflösenderen Bilder möglich. Verweilte der Elektronenstrahl zu lange mit einer zu hohen Intensität auf einer Stelle, veränderte sich die Struktur – sie brach von innen heraus auf. In Abbildung 3-24 sind Aufnahmen vom Katalysatorsystem **C1** dargestellt (weitere siehe Anhang S. XI). Es ist in diesem Fall sehr deutlich zu erkennen, dass sich die Katalysatoroberfläche unter dem Einfluss der Mikrowellenbestrahlung verändert hat. Die Aufnahme des Mikrowellen-assistierten Ansatzes von **C1** wies regelrechte kleine Krater auf, die bei der unter klassisch-thermischen Bedingungen eingesetzte Probe nicht zu finden waren und auch nicht im unbenutzten Katalysatormaterial vorkamen. Die inhomogene Erwärmung aufgrund der Mikrowellenbestrahlung führte demnach in Regionen mit weitaus höheren Temperaturen als 150 °C zu Defekten im μm -Bereich. Diese

Beobachtungen führten ein weiteres Mal zu dem Schluss, dass die Lebenszeit der Katalysatoren bei der Verwendung von Mikrowellenenergie verkürzt wird.



C1-unbenutzt

Abbildung 3-24:

REM-Aufnahmen von **C1** zum Vergleich zwischen Mikrowellen-assistiertem (mw) und konventionell-thermischen (klassischem) Ansatz.

Während der Arbeit an diesem Thema, erschien ein Artikel, der sich ebenfalls mit Chitosan-Katalysatoren und Mikrowellen-assistierten Suzuki-Reaktionen in Wasser befasst.^[28] Es wurden fast identische Bedingungen und Ausgangsstoffe verwendet. Das Katalysatorsystem bestand unter anderem aus einem mit Glutaraldehyd modifiziertem Chitosan-Pd-Katalysator, der für dieses System (Bromacetophenon, Phenylboronsäure, Na₂CO₃, 150°C; 4 ml Wasser) nach 5 min 90% Acetylphenyl erzielte. Die Struktur der Katalysatoren unterscheidet sich nicht sehr von den hier verwendeten. Allerdings beschreibt ^[28] die Zugabe von Tetrabutylammoniumbromid als vorteilhaft: es verbessere die Substrat-Löslichkeit und führt somit zu höheren Ausbeuten. Diese Ergebnisse konnten zwar bestätigt

werden, allerdings vergrößert TBAB auch die Auslaugung des Palladiums vom Katalysatorsystem (*Leaching*) und ist deshalb offenbar nicht zu empfehlen.

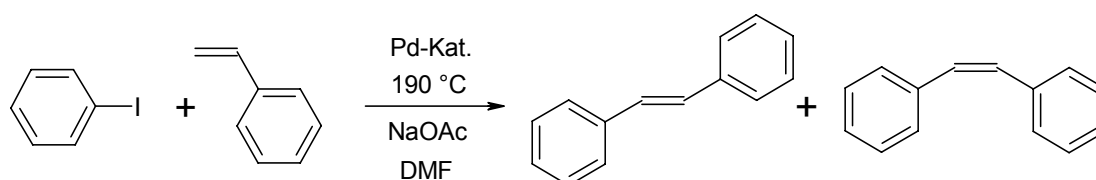
Die Ergebnisse ergaben, dass Wasser für die Suzuki-Reaktion in dieser Zusammenstellung das beste Lösungsmittel darstellt: Die Kupplung von *p*-Bromphenol als desaktiviertes Arylhalogenid wurde begünstigt und unter konventionell-thermischen Bedingungen haben sich gute bis sehr gute Recyclingeigenschaften im Vergleich zu den anderen beiden Methoden herausgestellt. Für die geminderte Recyclingfähigkeit der Katalysatoren nach Einsätzen im Mikrowellenfeld, konnte keine einheitliche Erklärung gefunden werden, die Untersuchungen ergaben lediglich eine Kombination vieler kleiner Einflüsse/Beobachtungen als mögliche Ursache.

3.3 Katalysatoraktivität in der Heck-Reaktion

In der hier durchgeführten Mikrowellen-assistierten Heck-Reaktion (vgl. Schema 3-5) wurden zu Anfang DMF und DMA als Lösungsmittel verwendet. Die Produktanalyse mittels GC-FID zeigte auf, dass in DMF selektivere Styren-Umsätze erzielt wurden. Zudem handelt es sich bei DMF um ein in der Literatur weit verbreitetes typisches Lösungsmittel für die Heck-Reaktion, weshalb es als Standard-Lösungsmittel für alle folgenden Ansätze verwendet wurde.

Schema 3-5:

Schematische Darstellung der Heck-Modellreaktion von Iodbenzen mit Styren zu Stilben.



Wie in Tabelle 3-8 zu erkennen ist, wurden mit den Pyridincarboxaldehyd-modifizierten Chitosan-Pd-Katalysatoren im Falle der Heck-Reaktion von Iodbenzen und Styren die besten Ausbeuten erzielt. Bereits nach 10 min wurden auch bei geringen Pd-Konzentrationen von 0,07-0,1 mol% Pd (bezogen auf die eingesetzte Menge an Iodbenzen) 80-95% Stilben erhalten. Es handelt sich bei den Stilben-Ausbeuten nicht um das isomerenreine Produkt. Die *trans*-Form wurde bei dieser Reaktion erwartungsgemäß bevorzugt gebildet. Das Verhältnis *trans/cis* variierte von 4,5 bis 5,5 und lag für **C1** mit 5,5-6 am höchsten. Weitere im GC-MS identifizierte (Neben-)Produkte der Heck-Reaktion waren: Benzen (Zersetzungsprodukt von Iodbenzen), Biphenyl (Homokupplung von Iodbenzen) und Triphenylethen (sequentielle Heck-Reaktion). Die hohen Selektivitäten in Tabelle 3-8 zeigen jedoch, dass diese in der kurzen Zeit nur in geringen Mengen entstanden. **M3** und **S1** zeigten trotz ihrer sehr kleinen Pd-Konzentrationen (0,014 und 0,008 mol%) ebenfalls gute Aktivitäten in der Heck-Reaktion.

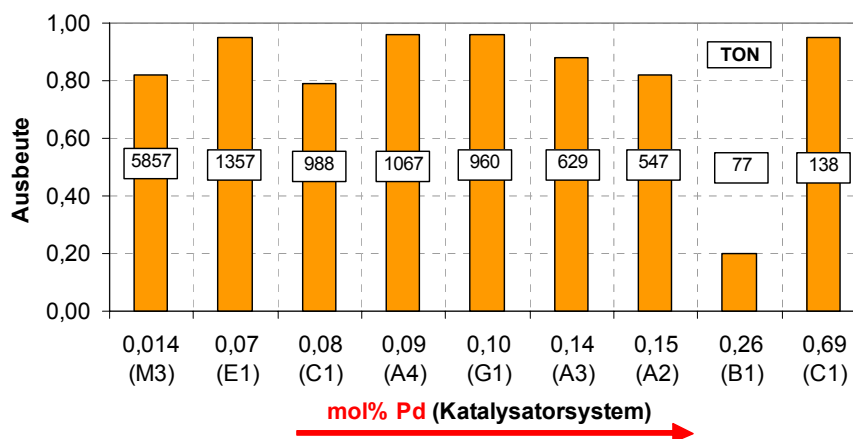
Beim Betrachten der Ausbeuten in Abhängigkeit der Pd-Konzentration in Abbildung 3-25 fällt auf, dass sich augenscheinlich bis auf **C1** und **B1** alle Katalysatoren theoretisch in einer Reihe aufstellen lassen und dementsprechend eine ähnliche Aktivität besitzen. Das Maximum unter den gewählten

Tabelle 3-8:

 Ergebnisse der Mikrowellen-assistierten Heck-Reaktion (vgl. Schema 3-5): 2 mmol Iodbenzen, 3,2 mmol Styren, 3,2 mmol NaOAc, 2 mmol *n*-Undecan, 20 ml DMF; $T = 190\text{ }^{\circ}\text{C}$, max. 400 W.

Katalysatorsystem	Pd [mol%]	t [min]	A^a [%]	S^a [%]
A1	0,24	10	40	89
A2	0,15	10 ^b	64	98
		20 ^b	79	98
A3	0,15	10	82	94
		20	90	94
A4	0,14	10	88	80
		20	93	78
A5	0,09	10	96	97
		20	96	97
B1	0,26	10	20	74
		20	82	93
C1	0,69	10	95	95
		10 ^c	93	97
		0,08	79	96
E1	0,07	10	95	96
		20	95	96
G1	0,10	10	96	95
		20	96	95
M3	0,014	10	82	95
		20	88	96
S1	0,008	10 ^d	52	>99

^{a)} von *cis*- und *trans*-Stilben; ^{b)} $T = 170\text{ }^{\circ}\text{C}$; ^{c)} 20 ml DMA; ^{d)} Kupplung von *p*-Iodanisol.


Abbildung 3-25:

 Übersicht der Ergebnisse der Heck-Reaktion von Iodbenzen und Styren nach 10 min bei $190\text{ }^{\circ}\text{C}$ (max. 400 W) aus Tabelle 3-8, geordnet nach der Pd-Konzentration.

Reaktionsbedingungen liegt in einem Konzentrationsbereich von 0,07-0,10 mol% Pd. Für **C1** schien die maximale Aktivität bei höheren Konzentrationen zu liegen. Die TONs berücksichtigend, lieferten **M3** und **E1**, aufgrund ihrer geringen Pd-Konzentration und guten Ausbeuten, höchste Werte. Die TONs fielen entsprechend ihrer Definition (vgl. Gl. 3.1) mit steigender Pd-Konzentration ab. Ausnahmen bildeten, wie bereits beschrieben, **C1** und **B1**.

Beim Betrachten von **B1** fällt auf, dass die Reaktionskinetik eine andere zu sein scheint als bei den anderen Katalysatoren (vgl. Tabelle 3-8). Nach den ersten 10 min wurden kaum 30% Iodbenzen umgesetzt, doch nach weiteren 10 min unter gleichen Reaktionsbedingungen stieg der Umsatz sprunghaft auf über 80% an. Das könnte sich so begründen lassen, dass im Fall von **B1** (mit DMF als Lösungsmittel) der Zugang der Substrate zum katalytisch aktiven Zentrum anfangs gehemmt ist. Ausgehend von den Theorien, dass es sich bei der Anwendung von geträgerten Homogenkatalysatoren für die C-C-Kupplungen um keine heterogene, sondern homogene Katalyse handeln soll – das Pd geht sozusagen vom Träger in Lösung, katalysiert die Reaktion und kehrt danach (idealerweise) wieder zurück auf den Träger – könnte z.B. die Umgebung des Salicylaldehyds den Abgang des Palladiums anfänglich erschweren.^[103,119,159]

Im Fall der Heck-Reaktion wurde zur Kontrolle, ob das Palladium während der Reaktion in Lösung geht, ein sogenannter Filtrationstest durchgeführt (vgl. Abbildung 3-26).^[103,116,119] Dabei wurde der Katalysator nach der Reaktion noch im Warmen abfiltriert und nach der Zugabe neuer Edukte die Reaktion erneut

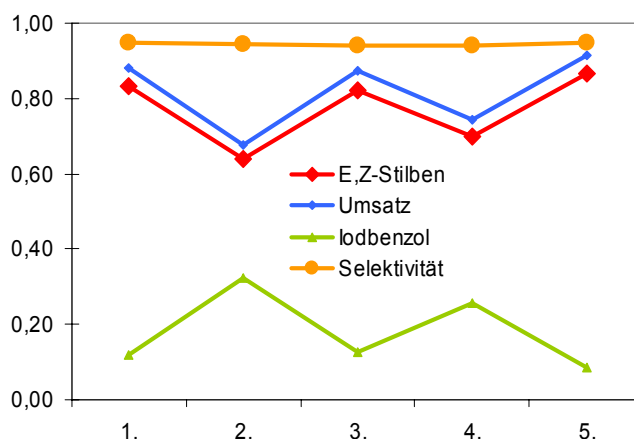


Abbildung 3-26:

Filtrationstest der Heck-Reaktion mit **C1** als Katalysator: 1. normaler Mikrowellen-assistierter Heck-Ansatz (0,08 mol% Pd, 190 °C, 10 min); 2. Abfiltrieren des Katalysators und Zugabe neuer Edukte; 3. durchgeführter Heck-Ansatz ohne Katalysator (190 °C, 10 min); 4. erneute Zugabe des filtrierten Katalysators und neuer Edukte; 5. Heck-Reaktion mit altem Katalysator (190 °C, 10 min).

durchgeführt. Wie die Abbildung 3-26 deutlich zeigt, konnte in diesem Fall (Katalysatorsystem **C1**) das Vorliegen von in DMF gelösten katalytisch wirksamen Zentren bestätigt werden. Im Falle der ebenfalls in DMF durchgeführten Sonogashira-Reaktion wurden ICP-MS Untersuchungen der Katalysatoren durchgeführt, um diesen Punkt etwas genauer zu beleuchten (siehe 3.4). DMF zählt zweifelsohne zu den Lösungsmitteln, die gute Liganden für die Pd-Partikel darstellen können und somit in der Lage sind Pd in Lösung zu holen (in Kombination mit dem Arylhalogenid).^[157,160–162]

Liu et al. berichteten 2004, dass sie unter thermisch-konventionellen Bedingungen und einem **A3**-analogen Katalysatorsystem (andere Herstellungsmethode), bei der Kupplung von Iodbenzen und Acrylsäure nach 5 h bei 120 °C, eine Ausbeute von 80% (0,47 mol% Pd, NEt₃ als Base) erhalten haben.^[29] Zwei Jahre später veröffentlichten sie die Ergebnisse des **B1**-analogen Katalysatorsystems und erhielten im gleichen Reaktionssystem und mit Styren als Kupplungsreagenz nach 8 h 81% Stilben (0,19 mol% Pd).^[25]

In [68] wurde ein mit Epoxichlorpropan vernetzter **B1**-analoger (Chitosan-Salicylaldehyd) Katalysator untersucht, der nach 3 h bei 80 °C (DMF, NBu₃, 0,2 mol% Pd) bereits 97% Stilben erzielte. Unter Berücksichtigung der *van't Hoff'schen*-Regel, das eine Temperaturerhöhung um 10 °C eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit um das zwei- bis vierfache zur Folge haben kann, bestätigten die im Rahmen dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse die bisherigen Forschungen auf diesem Gebiet. Die Katalyse von Heck-Reaktionen mit Chitosan-geträgerten Pd-Katalysatoren ist auf jeden Fall für Iodaryle in guten Ausbeuten möglich.

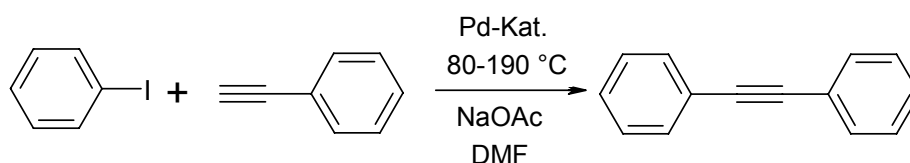
3.4 Katalysatoraktivität in der Sonogashira-Reaktion

Bis jetzt wurden Chitosan-geträgerte Pd-Katalysatoren in der aktuellen Literatur noch nicht auf ihre Aktivität gegenüber der Sonogashira-Reaktion getestet. *Macquarrie* und Mitarbeiter veröffentlichten jedoch bereits Mikrowellen-assistierte Sonogashira-Kupplungen, die von Biomaterial-geträgerten Pd-Katalysatoren, wie z.B. Stärke, katalysiert wurden. ^[163]

Im Folgenden wurde die in Schema 3-6 dargestellte Sonogashira-Kupplung als Standardreaktion verwendet, um die Aktivität von Chitosan-geträgerten Pd-Katalysatoren zu untersuchen. Erste Voruntersuchungen wurden bereits im Zusammenhang mit Teilergebnissen der Suzuki- und Heck-Reaktion veröffentlicht. ^[155] In Tabelle 3-9 ist eine erweiterte Version dieser Ergebnisse zu finden.

Schema 3-6:

Sonogashira-Modellreaktion von Iodbenzen und Phenylacetylen zu Tolan.



Die dargestellten Ergebnisse zeigen auf den ersten Blick eine deutlich geringere Selektivität als in den beiden anderen C-C-Kupplungsreaktionen. Iodbenzen wurde vollständig umgesetzt. Jedoch entstanden einige Nebenprodukte, die zum Teil unidentifiziert blieben. Daraus ergab sich zwangsläufig eine andere Auswertungsmethode. Es konnte nicht mehr mit Flächenkorrekturfaktoren gerechnet werden, da die Strukturen und Massen einiger Nebenprodukte nicht bekannt waren. Alle im Folgenden aufgelisteten Ausbeuten beziehen sich deshalb auf die reinen GC-Peakflächen. Einige der identifizierten Nebenprodukte waren Benzen (vom Iodbenzen), Styren und Stilben (Verunreinigungen des Phenylacetylen, die der Heck-Kupplung unterliegen) und das Glaser-Kupplungsprodukt des Phenylacetylen, was bei den kurzen Reaktionszeiten in der Regel nur zu 0-2% gebildet wurde. Bei längeren Reaktionszeiten stieg die Konzentration leicht an. Es wurde weitestgehend auf eine Zugabe von Cu(I)-iodid verzichtet, jedoch konnte die Anwesenheit von Cu-Ionen im System nicht

ausgeschlossen werden, da sich im verwendeten NaOAc, laut Produktbeschreibung, Spuren von Kupfer-Verunreinigungen befanden. Auch die Bildung des Glaser-Kupplungsproduktes (katalysiert durch Cu) sprach nicht für die vollständige Abwesenheit von Cu-Ionen.

Beim Betrachten der Vorversuche in Tabelle 3-9 wurden Tendenzen deutlich, die untersucht wurden und auf den folgenden Seiten näher erläutert werden. Wie bereits erwähnt, ist es möglich, die Reaktionsgeschwindigkeit durch Temperaturerhöhung zu beschleunigen. In diesem Fall ist deutlich erkennbar, dass die Ausbeute, sowie auch die Selektivität, bereits nach 5 min bei 190 °C wieder zurückgehen.

Tabelle 3-9:

Ergebnisse der Vorversuche für die Mikrowellen-assistierte Sonogashira-Reaktion von 3,2 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 3,2 mmol NaOAc, 1 mmol *n*-Undecan, 20 ml DMF und Pd-Katalysator; bei max. 400 W.

Katalysatorsystem	Pd [mol%]	<i>t</i> [min]	<i>T</i> [°C]	<i>A</i> ^{a)} [%]	<i>S</i> ^{a)} [%]
A1	0,40	10	170	70	60
	0,80	10	190	64	64
A2	0,19	10	150	67	62
	0,60	10	190	54	54
A3	0,14	10	190	50	50
A4	0,09	10	190	34	34
B1	0,20	3	170	48	47
	0,65	10	190	20	20
C1	0,48	10	190	39	39
	0,48	5	150	50	45
	0,48	10	150	49	48
	0,48	15	150	41	41
E1	0,07	5	190	51	51
	0,07	10	190	43	43
G1	0,10	5	190	44	44
	0,10	10	190	42	42

^{a)} Werte beziehen sich auf die reinen Peakflächen.

Generell besitzen alle getesteten Chitosan-Pd-Katalysatoren das Potential der Katalyse zur Kreuzkupplung mit C-C-Dreifachbindungen. **A1** und **A2** zeigten in den Vorversuchen die höchsten Selektivitäten. Wird die Tatsache berücksichtigt, dass die zur Verfügung stehende Pd-Konzentration von **A1** auf dessen Oberfläche (siehe 3.1.1) eine geringere war als in der Tabelle notiert und auch bei den restlichen Katalysatoren mit geringeren Pd-Konzentrationen bessere Ergebnisse

erzielt wurden, ist anzunehmen, dass die Katalysatoren möglicherweise zu aktiv und dadurch zu wenig selektiv sind.

Unter den Vorversuchen befanden sich im Zuge der bereits erwähnten STSM auch die mit Säureanhydriden modifizierten Chitosan-Pd-Katalysatoren **S1** und **M3**. Sie besaßen die geringsten Pd-Beladungen aller hergestellten Chitosan-Pd-Katalysatoren und wurden ebenfalls in der Sonogashira-Reaktion von Iodbenzen und Phenylacetylen getestet. Die rund 0,01 mol% Pd waren entweder viel zu gering oder die Aktivität von **S1** und **M3** war eine geringere, denn es wurden lediglich 2% Ausbeute erzielt. CuI erwies sich in diesem Fall als ausbeutesteigernder und essentieller Co-Katalysator. Nach 10 min bei 190 °C wurden mit CuI in beiden Fällen (für **S1** und **M3**) um die 50% Stilben ($S \approx 50\%$) erzielt, die Pd-Konzentration war demnach ausreichend. Werden alle Ansätze unter gleichen Bedingungen (10 min, 190 °C) der Pd-Konzentration entsprechend aneinandergereiht (Abbildung 3-27), ist deutlich zu erkennen, dass bei der Sonogashira-Reaktion die Aktivität und damit verbundene Selektivität nicht nur von der Pd-Menge abhängt, sondern auch vom Katalysatorsystem an sich.

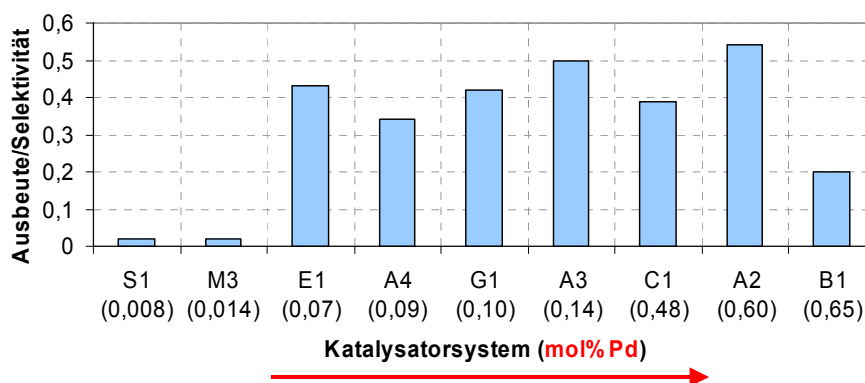


Abbildung 3-27:

Grafische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 3-9 für 190 °C, 10 min (max. 400 W) nach steigender Pd-Konzentration geordnet.

Im Folgenden wurden an zwei bis drei ausgewählten Katalysatorsystemen genauere Untersuchungen zur Aktivität in der Sonogashira-Reaktion durchgeführt. Es wurde der Einfluss der Katalysatorkonzentration, der Temperatur und Reaktionszeit untersucht sowie eingeschränkte Variationen in der Konzentration und Wahl der Base, des Arylhalogenid und des Phenylacetylen. Dabei wurde auch auf die Recyclingfähigkeit eingegangen.

Angedacht war ein Vergleich der Katalysatoren **B1** und **C1** bei gleichen Pd-Konzentrationen. Abschließende ICP-MS Untersuchungen am Ende der Arbeit führten allerdings zwangsläufig zu einer Berichtigung der zuvor bestimmten Pd-Beladung von **B1** um das Dreifache (anstatt 0,6 rund 1,8 Ma%). Das schränkte die Interpretation der Ergebnisse im direkten Aktivitätsvergleich der beiden Imin-Pd-Komplexe nachträglich stark ein.

3.4.1 Einfluss von Temperatur und Reaktionszeit

Für die Untersuchung des Einflusses von Temperatur und Reaktionszeit, wurden die Pd-Konzentration (0,15 mol% für **A4** und **C1** bzw. 0,45 mol% für **B1**) und alle anderen Parameter konstant gehalten. Die Katalysatoren wurden des Weiteren gleich in einem zweiten Einsatz getestet, wie in Abbildung 3-28 (**A4**), Abbildung 3-29 (**B1**) und Abbildung 3-30 (**C1**) zu sehen ist.

Im Fall von **A4** ist im ersten Durchgang kaum eine Abhängigkeit von der Temperatur und Reaktionszeit festzustellen. Erst ab 150 °C ist eine Abnahme der Ausbeute zu beobachten, die mit der Reaktionszeit zunimmt (vgl. Abbildung 3-28). Im Falle der Selektivität, ist der Einfluss von Temperatur und Reaktionszeit bereits im ersten Katalysatoreinsatz deutlich zu erkennen – sie sinkt mit steigender Temperatur und mit länger werdender Mikrowellenbestrahlung.

Bei der Aufarbeitung des Katalysators wurde beobachtet, dass sich der braune **A4**-Katalysator (vgl. Abbildung 3-1) fast vollständig „entfärbt“ hatte, nur noch vereinzelte braune/schwarze Punkte waren zu finden. ICP-MS Untersuchungen bestätigten, dass sich während der Reaktion 90% des zuvor adsorbierten Palladiums heruntergelöst hatten. **A4** hat nach einem Einsatz in DMF nur noch eine Pd-Beladung von ungefähr 0,005 mmol g⁻¹. Das erklärt die in Abbildung 3-28 zu sehende, vermeintlich stark reduzierte Aktivität von **A4** im zweiten Katalysatoreinsatz. Während im ersten Einsatz nach 20 min bei 80 °C 50% Tolan mit einer Selektivität von 64% erzielt wurden, wird im zweiten Einsatz auch nach 20 min bei 110 °C kein Kupplungsprodukt gebildet. Bei 130 °C setzt die Reaktion wieder ein und die Ausbeute erhöht sich mit steigender Bestrahlungsdauer im Mikrowellengerät. Die Selektivitäten liegen im zweiten Einsatz durchweg über 70%, sinken jedoch mit steigender Reaktionszeit. Nach 10 min Mikrowellenbestrahlung bei 150 °C wurden im zweiten Durchgang gute 55% Tolan mit einer

Selektivität von 74% hergestellt. ICP-MS Messungen des zum zweiten Mal verwendeten **A4**-Katalysators zeigten zwar eine weitere Konzentrationsminderung, jedoch lediglich um 15%, was angesichts möglicher Aufschlussfehler (mind. 5%) und der bereits geringen Konzentration nicht signifikant genug ist.

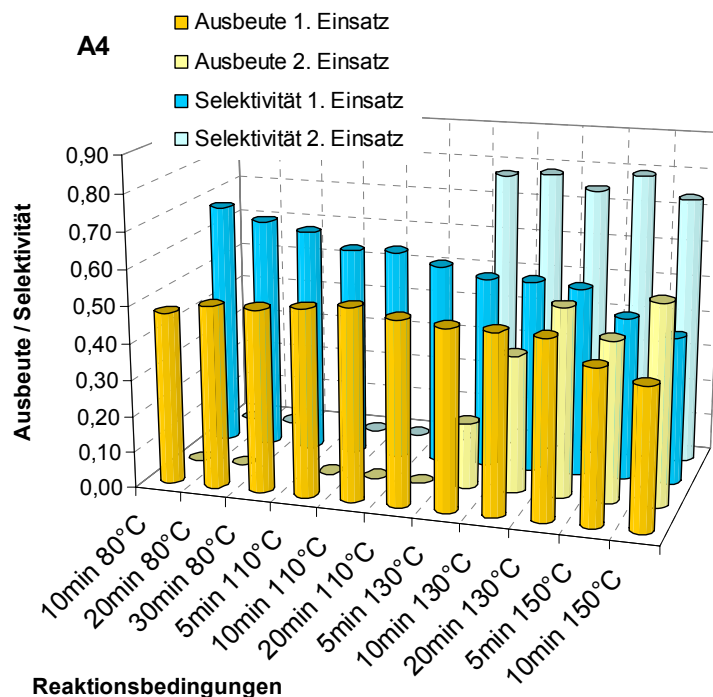


Abbildung 3-28:

Einfluss von Temperatur und Zeit für Katalysatorsystem **A4**: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 3,2 mmol NaOAc, 0,15 mol% Pd (**A4**), 20 ml DMF, max. 400 W.

Für **B1** zeigt sich in Abbildung 3-29 ein etwas anderes Verhalten. Im ersten Einsatz wurde nach 10 min bei 80 °C mit 89% die höchste Selektivität aller durchgeführten Sonogashira-Ansätze erreicht, jedoch nur 23% Tolan. Während sich mit steigender Bestrahlungszeit (30 min) die Ausbeute verdoppelte, sank die Selektivität auf 71% ab. Mit höher werdender Temperatur, war kein signifikanter Einfluss der Reaktionszeit auf die Ausbeute zu beobachten, wobei die Selektivitäten immer weiter abnahmen. Im zweiten Einsatz des Katalysators zeigte sich, ähnlich wie bei **A4**, eine geminderte Aktivität bei den Temperaturen bis 110 °C. Während im ersten Einsatz bei 110 °C die für dieses System (0,45 mol% Pd) höchste Tolan-Ausbeute von 59% ($S = 71\%$) nach nur 5 min erzielt wurde, fanden sich im zweiten Einsatz nach 20 min nur 15% Tolan bei einer Selektivität von 77%. Die höchste Ausbeute an Tolan (im 2. Einsatz) wurde somit bei einer Reaktionstemperatur von 150 °C erzielt ($A = 54\%$, $S = 59\%$).

Wie auch im Fall von **A4** haben ICP-MS Untersuchungen bestätigt, dass dieses Verhalten mit dem Verlust von aktiven Pd-Zentren am Katalysator erklärbar ist. Bei **B1** gehen (und bleiben) während des ersten Einsatzes rund 30% des adsorbierten Palladiums in Lösung (DMF). Nach dem zweiten Einsatz sind es weitere 30% des noch adsorbierten Metalls.

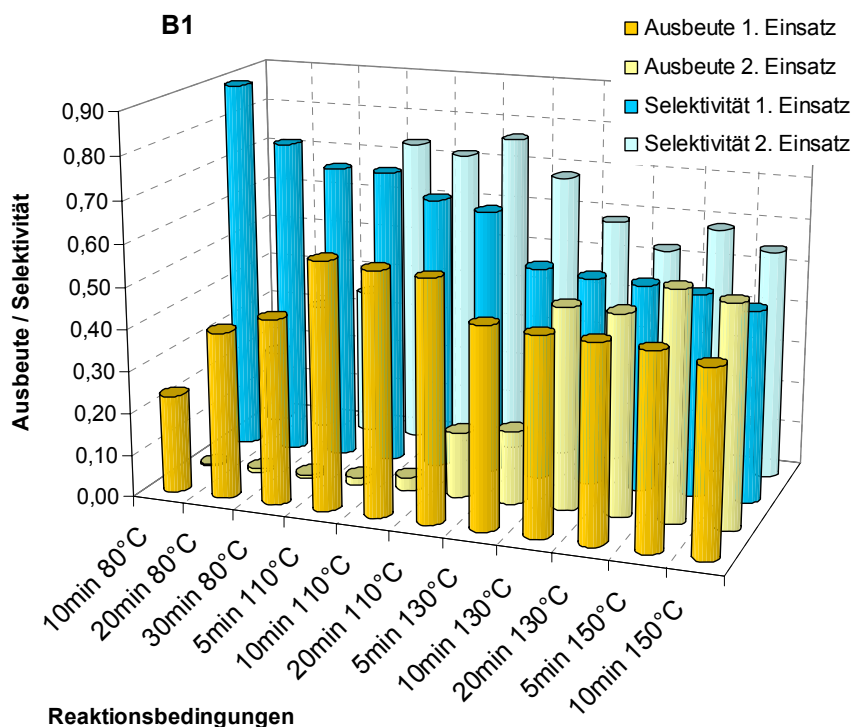


Abbildung 3-29:

Einfluss von Temperatur und Zeit für Katalysatorsystem **B1**: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 3,2 mmol NaOAc, 0,45 mol% Pd (**B1**), 20 ml DMF, max. 400 W.

In Abbildung 3-30 sind Ausbeute und Selektivität in Abhängigkeit von Temperatur und Reaktionszeit für **C1** dargestellt. Von allen Katalysatoren sollte **C1** aufgrund des intensiven Waschvorganges während seiner Präparation, in seinem Pd-Gehalt am beständigsten sein. Abbildung 3-30 betrachtend, scheint dies in guter Näherung der Fall gewesen zu sein, da sich im ersten Einsatz bei 80 °C keine Reaktion eingestellt hatte. Die Ausbeuten des zweiten Einsatzes waren nur unwesentlich kleiner und gleichzeitig stieg in dem untersuchten Temperatur- und Zeitfenster die Ausbeute mit Temperatur und Reaktionszeit an. Die ICP-MS Analyse widerlegte dies jedoch. Es befanden sich nach dem ersten Einsatz nur noch 0,02 mmol g⁻¹ statt der anfänglichen 0,05 mmol g⁻¹ Pd (60% Verlust) auf dem Chitosan-Iminopyridyl-Träger. Der zweite Einsatz führte zu einem weiteren Verlust

von rund 50% des noch verbliebenen Palladiums, das führte dazu, dass nach zwei Einsätzen nur noch 20% (0,12 Ma%) der ursprünglichen Pd-Beladung auf dem Träger verblieben sind. Der Unterschied zwischen Ausbeute und Selektivität von **C1** zu **B1** war deshalb so groß, weil bei 30% von 0,45 mol% Pd zahlenmäßig mehr Pd in Lösung vorliegt als bei 60% von 0,15 mol% Pd.

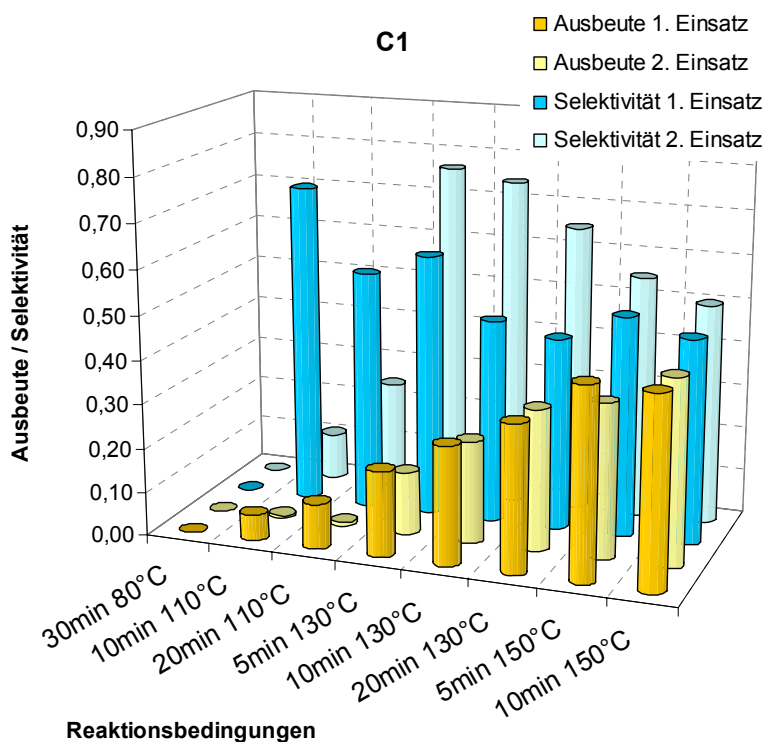


Abbildung 3-30:

Einfluss von Temperatur und Zeit für Katalysatorsystem **C1**: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 3,2 mmol NaOAc, 0,15 mol% Pd (**C1**), 20 ml DMF, max. 400 W.

Das Verhalten der Selektivität änderte sich, unabhängig vom Katalysatorsystem, nicht mit der Anzahl der Einsätze. Je länger die Reaktionszeit, desto mehr Nebenprodukte wurden gebildet bzw. fanden Neben- oder Folgereaktionen statt und das um so schneller je höher die Temperatur war.

Ausgehend von den Beobachtungen und den Ergebnissen der ICP-MS-Analyse, ließ sich eine Reihenfolge über die Bindungs- bzw. Komplexierungskräfte des Trägermaterials zum ligandenfreien Palladium aufstellen. Das Auslaugen (*Leaching*) war, wie beschrieben, bei allen drei Katalysatoren zu beobachten. Ausgehend vom Grad des Verlustes verfügte **A4** (unmodifiziertes Chitosan) über die schwächste Umgebung das Pd zu halten, gefolgt von **C1** (Modifikation von

Chitosan mit *o*-Pyridincarboxaldehyd). Unter den gegebenen Bedingungen, und vermutlich spielt hier das Lösungsmittel auch eine entscheidende Rolle, wies **B1** (Modifikation von Chitosan mit Salicylaldehyd) die stabilste Komplexierung auf. Das pure Chitosan die schwächste Komplexierung der hier getesteten Katalysatorsysteme bot, war zu erwarten, und beweist, dass die Modifikation dazu dient, dem Pd eine stabilere Umgebung bzw. Komplexierungsmöglichkeit zu bieten. Warum Salicylaldehyd besser abschnitt als Pyridincarboxaldehyd, war angesichts der Tatsache, dass Pd eher stickstoffliebend ist, eine unerwartete Schlussfolgerung. Lösungsmittel und Arylhalogenid sowie Base, denen nachgesagt wird für die Komplexierung des Pd in Lösung verantwortlich zu sein, waren in beiden Ansätzen identisch, so dass auch das gleiche Bestreben zum Pd-*Leaching* bestand.^[103,160–162] Denkbar wäre deshalb ein sterischer Grund. Im Falle des Pyridins erfolgt die postulierte Komplexierung über das freie Elektronenpaar des Ring-Stickstoffes und die Lösungsmittelmoleküle könnten ungehindert am Pd koordinieren. Durch die zusätzliche *ortho*-ständige OH-Gruppe im Fall des Salicyl-Grundkörpers könnte dagegen die Anlagerung von DMF behindert und dadurch die Ablösung des Pd vom Katalysator vermindert werden.

3.4.2 Einfluss der Katalysatorkonzentration

Bei der Untersuchung des Einflusses der Pd-Konzentration wurden bis auf die Katalysatoreinwaage alle Parameter konstant gehalten und das Reaktionsgemisch bei 150 °C nach 5 und 10 min analysiert. Die Ergebnisse der Untersuchungen für die Katalysatorsysteme **B1** und **C1** sind in Abbildung 3-31 (**B1**) und Abbildung 3-32 (**C1**) dargestellt.

Aufgrund der bereits erwähnten Änderung der Pd-Beladung von **B1**, ist ein direkter Vergleich der beiden Abbildungen nicht möglich. Ein einzelner vergleichbarer Ansatz (bei 0,15 mol%) wäre nicht aussagekräftig genug, besonders, wenn die Unterschiede nur so gering sind: Für **B1** ergaben sich nach 5 min (150 °C) 50% und für **C1** 43% Tolan-Ausbeute ($S = 53$ bzw. 55%). In beiden Diagrammen nehmen Ausbeute und Selektivität, wie bereits erwähnt, mit steigender Reaktionszeit ab. Ausnahme bildete der 0,02 mol%-Ansatz von **C1**, hier stieg die Ausbeute an Tolan mit der Zeit an, während die Selektivität abfiel. (vgl. Abbildung 3-32).

Die Gestalt der Diagramme vergleichend fällt auf, dass die Abnahme von Ausbeute und Selektivität mit steigender Pd-Konzentration im Fall von **C1** viel steiler verläuft als für **B1**. **B1** besaß viel größere Konzentrationsunterschiede zwischen den einzelnen Ansätzen ($\Delta = 0,15 \text{ mol\% Pd}$) und sollte daher einen stärkeren Abfall aufweisen (vgl. Abbildung 3-31). Änderungen von $0,05 \text{ mol\%}$ bei **C1** scheinen einen größeren Einfluss auf die Ausbeute und Selektivität der Kupplung von Iodbenzen und Phenylacetylen zu haben (siehe Abbildung 3-32), als die dreimal höhere Änderung der Pd-Konzentration auf **B1**.

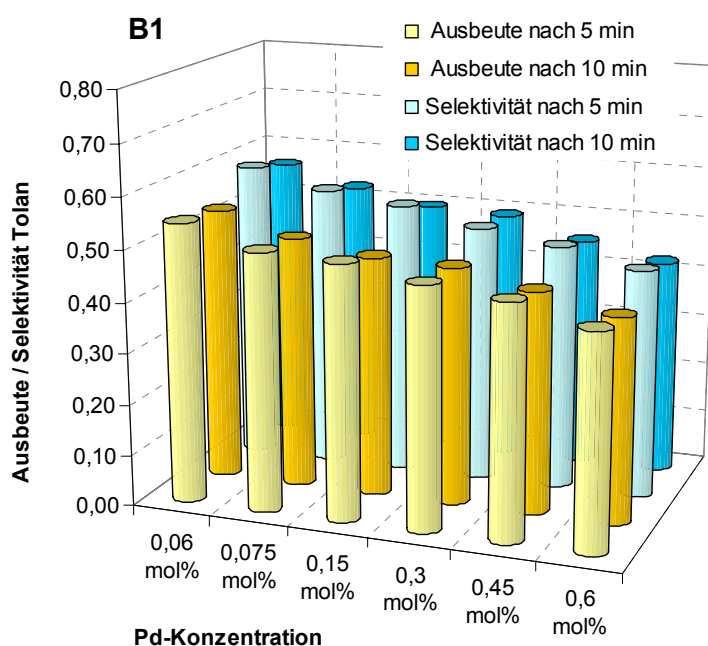


Abbildung 3-31:

Einfluss der Katalysatorkonzentration für Katalysatorsystem **B1**: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 3,2 mmol NaOAc, Katalysator **B1**, 20 ml DMF, 150 °C max. 400 W.

Davon ausgehend, dass sich Ausbeute und Selektivität, sprich die Aktivität des Katalysators, in Abhängigkeit von der Pd- bzw. Katalysatorkonzentration (bei konstanten Reaktionsbedingungen) idealerweise wie eine Gaußkurve verhalten und ein Maximum durchlaufen, würden sich die beiden Abbildungen am rechten abfallenden Ende der Kurve befinden. Die Tatsache, dass sich beide Kurven in einem Punkt schneiden würden, aber nicht im gleichen Winkel weiterlaufen, bedeutet, dass sie sich jeweils an unterschiedlichen Punkten der Aktivitätskurve befinden müssten. **B1** würde sich demnach im flacheren Teil befinden. In ihren Maxima wären sie demzufolge zueinander verschoben. Wird ein ähnlicher Kurvenverlauf für beide Typen postuliert, würde das Maximum für **B1** bei kleineren

Pd-Konzentrationen liegen als das Optimum von **C1**. Das würde für eine höhere Aktivität (in Bezug auf die Ausbeute) von **B1** sprechen. Leider waren aufgrund der Ansatzgröße und Katalysatorbeladung keine Messungen mit geringeren Pd-Konzentrationen möglich, um das Vorhandensein des Optimums bestätigen zu können. Ein Trend in diese Richtung zeichnete sich jedoch ab.

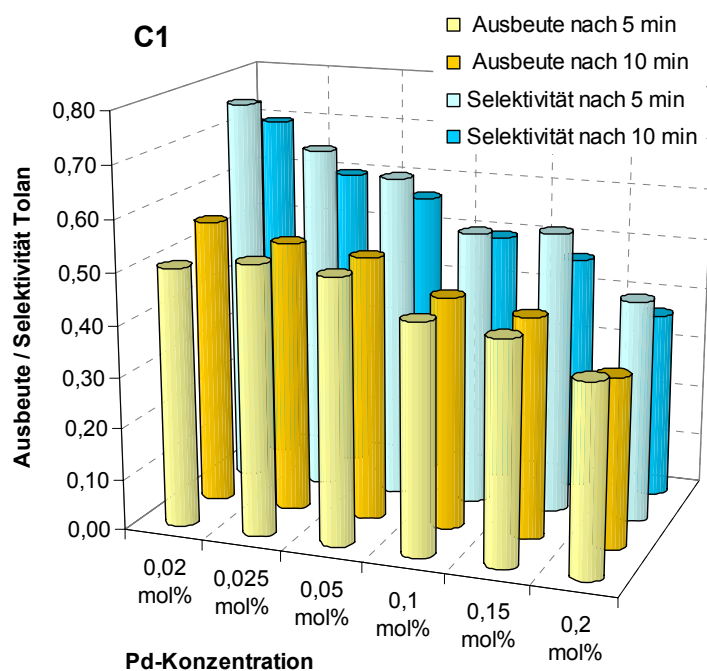


Abbildung 3-32:

Einfluss der Katalysatorkonzentration für Katalysatorsystem **C1**: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 3,2 mmol NaOAc, Katalysator **C1**, 20 ml DMF, 150 °C max. 400 W.

3.4.3 Einfluss des Lösungsmittels

Die Untersuchungen zum Lösungsmiteleinfluss wurden relativ gering gehalten. Es wurde die Aktivität in Wasser, Acetonitril und Methanol mit der in DMF verglichen. Aufgrund der geringeren Siedepunkte und der nur beschränkt überdruckgeeigneten *mono-prep* Probengefäße, wurde für einen besseren Vergleich die Reaktionstemperatur auf 120 °C herabgesetzt. Aus Sicherheitsgründen wurde beim Methanol ($T_s = 65$ °C) die Temperatur um weitere 10 K, sprich auf 110 °C ($\Delta = 45$ K), gesenkt. Unpolarisierbare Lösungsmittel wie Toluol sind nicht mikrowellenaktiv und konnten daher weder ausreichend hoch erwärmt noch getestet werden.

Ein wichtiger Punkt zu einem effektiven und nachhaltigen immobilisierten bzw. heterogenen Katalysatorsystem liegt darin, ein geeignetes Lösungsmittel zu

finden. Wie in Abbildung 3-33 zu sehen, ist unter den getesteten Bedingungen DMF das günstigste Lösungsmittel. Aufgrund des bereits beschriebenen Pd-*Leachings* ist es allerdings noch kein nachhaltigeres Katalysatorsystem als bei der Verwendung von homogenen Katalysatoren.

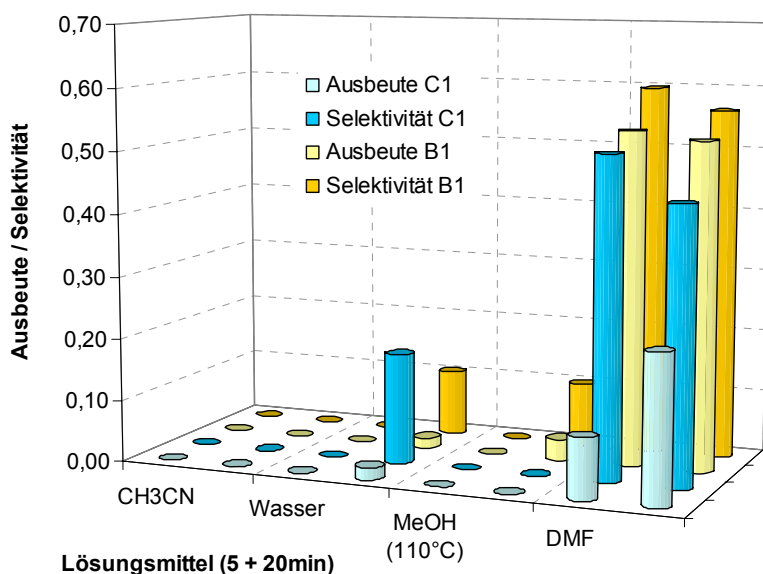


Abbildung 3-33:

Einfluss vom Lösungsmittel: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 2,5 mmol NaOAc, 0,45 mol% Pd (**B1**) bzw. 0,15 mol% Pd (**C1**), 20 ml Lösungsmittel, 120 °C max. 400 W, 5 min und 20 min.

Überraschenderweise wurde in Acetonitril nach 20 min bei 120 °C kein Kupplungsprodukt gebildet. Aufgrund der Stickstoffaffinität des Palladiums wurde angenommen, dass Acetonitril wie auch DMF in der Lage sei, Pd zu komplexieren und so vom Träger herunter zu lösen. Die Kupplung in Wasser war möglich, erreichte aber nur minimale Ausbeuten für beide Katalysatorsysteme und Konzentrationen. Es liegen bereits diverse Veröffentlichungen vor, in denen Wasser, aber genauso auch Acetonitril, als Lösungsmittel in der Sonogashira-Reaktion erfolgreich eingesetzt wurden.^[123,126]

3.4.4 Einsatz verschiedener Arylhalogenide

Im Zuge der Untersuchungen zur Sonogashira-Reaktion wurden auch unterschiedliche Arylhalogenide als Ausgangsstoffe eingesetzt. Wie in allen Literaturen berichtet, wurde auch hier die allgemein gültige Aktivitätsabstufung der Halogenide beobachtet. Von Iod über Brom hin zu Chlor nahm die Aktivität

deutlich ab (vgl. Abbildung 3-34 und Abbildung 3-35). Aktivierte Arylhalogenide (*p*-Iod/Brom/Chloracetophenon) waren dabei für die Kupplung leichter zugänglich als nicht-aktivierte (Iod/Brombenzen).

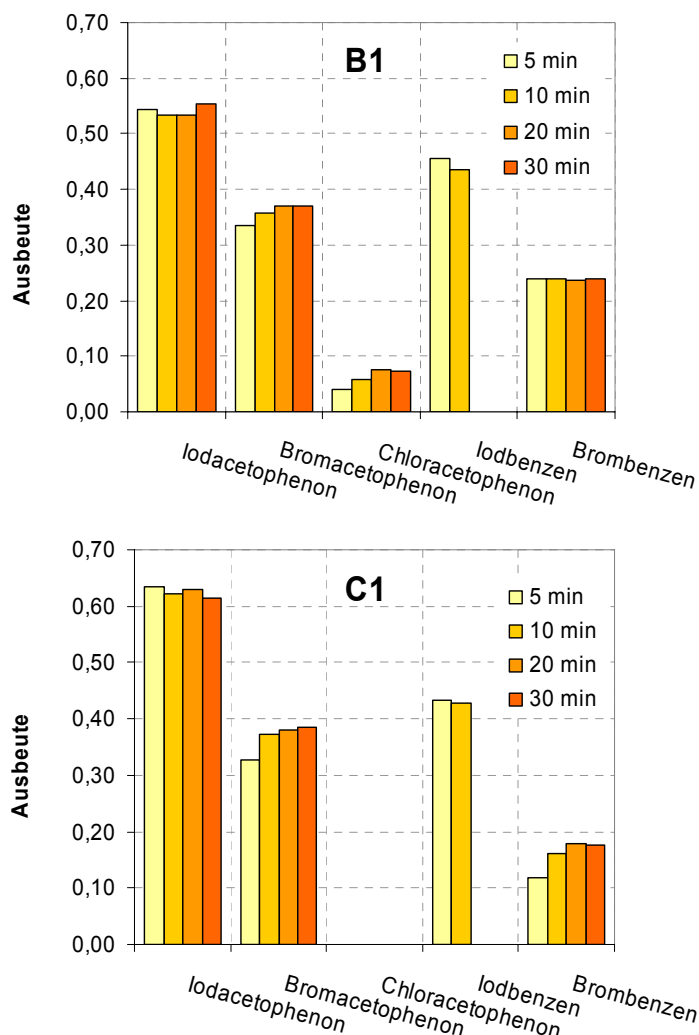


Abbildung 3-34:

Aktivität verschiedener Arylhalogenide in der Sonogashira-Reaktion: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Arylhalogenid, 1 mmol *n*-Undecan, 2,5 mmol NaOAc, 0,45 mol% Pd (**B1**) bzw. 0,15 mol% Pd (**C1**), 20 ml DMF, 150 °C max. 400 W.

Während für die Iodaryle unter den gegebenen Bedingungen bereits nach 5 min die höchste Ausbeute an Tolan erreicht wurde, stieg für die Brom- und Chloraryle die Ausbeute mit der Reaktionszeit tendenziell weiter an (vgl. Abbildung 3-34). Beim Vergleich der beiden Abbildungen sollte beachtet werden, dass die Pd-Konzentration für **B1** in Abbildung 3-34 dreimal so hoch war wie für **C1** in Abbildung 3-35. Dies könnte der Grund sein, warum es nur für **B1** möglich war *p*-Chloracetophenon mit Phenylacetylen zu koppeln. **C1** erreichte dafür im Fall von *p*-Iodacetophenon eine um 10% höhere Ausbeute. *p*-Bromacetophenon und

Iodbenzen lagen mit den Ausbeuten für **B1** ungefähr gleich auf, während Brombenzen 12-6% unter den in Abbildung 3-34 abgebildeten Tolan-Ausbeuten lag. In Abbildung 3-35 sind die zugehörigen Selektivitäten abgebildet. Sie lagen in der Regel für **C1** (bzw. für die Ansätze mit den kleineren Pd-Konzentrationen) höher als für **B1**. Die Ausnahme bildete Brombenzen: 0,45 mol% Pd auf **B1** erzielten nach 5 min (150 °C) im Mikrowellenfeld 24% Tolan ($S = 37\%$), während nach 30 min mit **C1** (0,15 mol% Pd) 18% Tolan ($S = 29\%$) erzielt wurden.

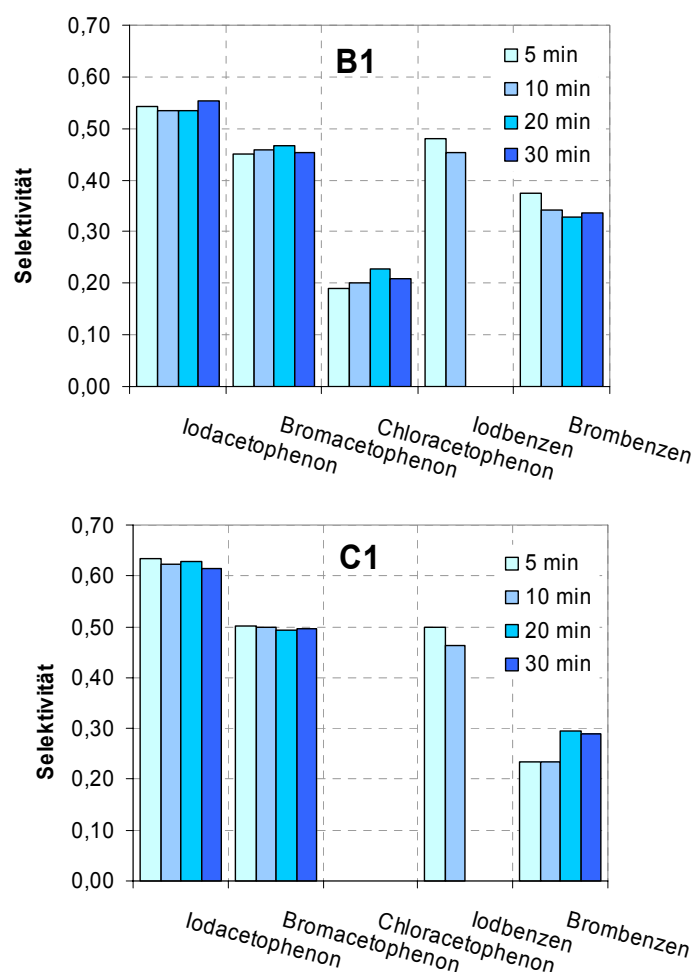


Abbildung 3-35:

Selektivität verschiedener Arylhalogenide in der Sonogashira-Reaktion: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Arylhalogenid, 1 mmol *n*-Undecan, 2,5 mmol NaOAc, 0,45 mol% Pd (**B1**) bzw. 0,15 mol% Pd (**C1**), 20 ml DMF, 150 °C max. 400 W.

3.4.5 Einfluss der Base

Um den Einfluss der Base auf das gewählte System zu untersuchen, können Basenkonzentration und Basenart variiert werden.

Basenkonzentration

Der Einfluss der Basenkonzentration wurde für das Standardsystem, das NaOAc als Base verwendete, untersucht. Da angenommen wurde, dass trotz fehlender zusätzlicher CuI-Zugabe genügend Cu im System enthalten war, um den bekannten postulierten Mechanismus der Sonogashira-Kupplung (vgl. 2.4.3, Schema 2-8) zu durchlaufen, wurde in Abbildung 3-36 die Basenkonzentration im Verhältnis zum Phenylacetylen aufgetragen. Da laut diesem Mechanismus die

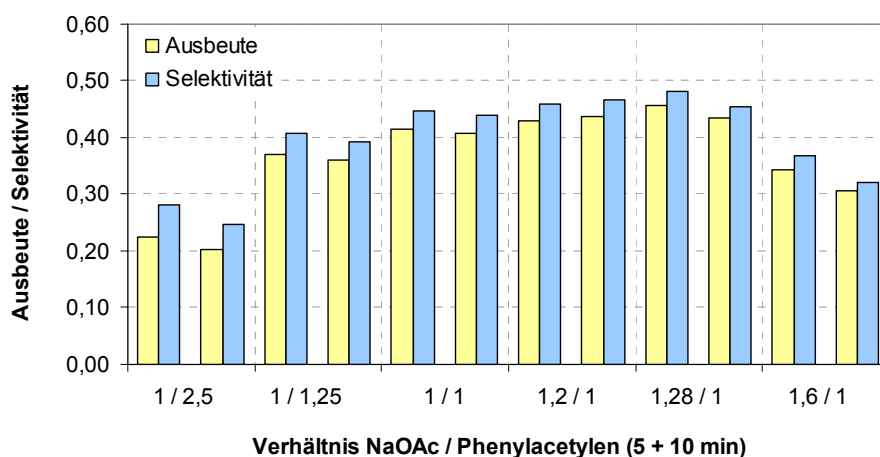


Abbildung 3-36:

Abhängigkeit von der Basenkonzentration in der Sonogashira-Reaktion: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 0,45 mol% Pd (**B1**), 1 mmol *n*-Undecan, 20 ml DMF, NaOAc als Base, 150 °C max. 400 W, 5 und 10 min.

Base für die Bildung des Cu-Acetylids verantwortlich ist, wurden dementsprechend die höchsten Ausbeuten für Verhältnisse ab 1/1 erhalten. Das Optimum lag zwischen 1/1 und 1,3/1 (NaOAc/Phenylacetylen). Bei einem Verhältnis von 1,6/1 wurden Ausbeute und Selektivität des Tolans wieder geringer.

Art der Base

Neben der als Standard verwendeten anorganischen Base NaOAc, wurden weitere typische Basen getestet. Im Einzelnen waren das K_3PO_4 als weitere anorganische Base sowie Triethylamin (NEt_3), Diisopropylamin (HN^iPr_2) und DABCO als Vertreter typischer organischer Basen. In Abbildung 3-37 wurden

Ausbeuten und Selektivitäten gegenüber gestellt. Es ist sofort erkennbar, dass NaOAc unter den gewählten Standardbedingungen (5 bzw. 10 min bei 150 °C, max. 400 W, *praktika*) am besten abschnitt. Das Verhältnis Phenylacetylen zu Base betrug eins. Die beiden Amine schnitten dagegen am schlechtesten ab. K₃PO₄ und DABCO zeigten, die Ausbeute betreffend, steigende Tendenzen und versprechen steigende Ausbeuten bei längeren Reaktionszeiten. Die Selektivitäten der Basen waren unter diesen Bedingungen sehr gering und überschritten lediglich im Fall von K₃PO₄ die 20%-Marke, mit Ausnahme vom Standardsystem mit NaOAc (um die 40%).

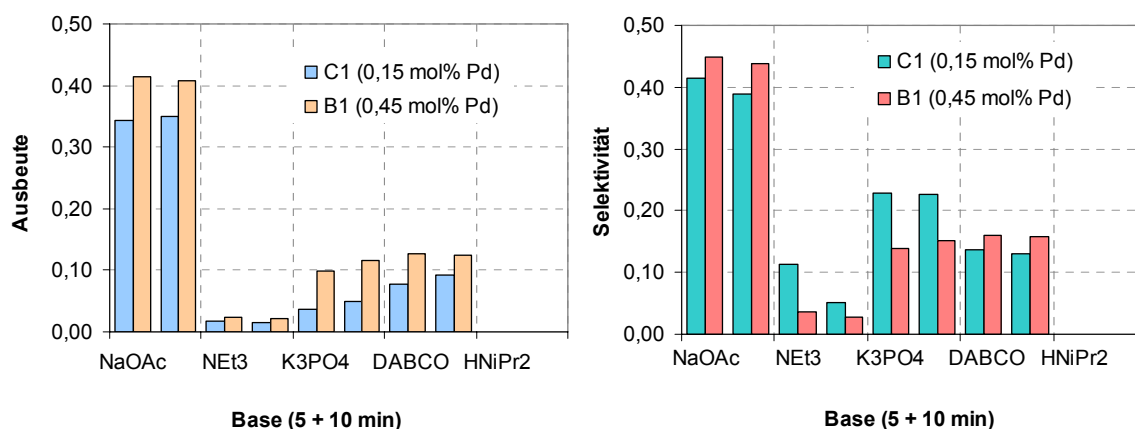


Abbildung 3-37:

Einfluss der Wahl der Base auf Ausbeute (links) und Selektivität (rechts) der Sonogashira-Reaktion: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 2,5 mmol Base, 0,45 mol% Pd (B1) bzw. 0,15 mol% Pd (C1), 20 ml DMF, 150 °C max. 400 W, 5 und 10 min.

Den Fakt berücksichtigend, dass das verwendete Natriumacetat in seiner Spezifikation angab mit 0,0003% Cu verunreinigt gewesen zu sein, könnte sich die Zugabe von CuI zu den anderen Basen möglicherweise positiv auf Selektivität und Ausbeute auswirken. In einem weiteren Durchlauf wurde demzufolge zu jedem Ansatz eine kleine Spatelspitze CuI hinzugegeben. Abbildung 3-38 zeigt den zum Teil sprunghaften Anstieg von Ausbeute und Selektivität, der mit dieser Zugabe verbunden war. Auf das NaOAc-System hatte die Zugabe des Cu(I)-Salzes keinen zusätzlichen positiven Effekt, Ausbeute und Selektivität nahmen dagegen etwas ab. Den größten Einfluss hatte die Zugabe auf die Reaktion mit Diisopropylamin als Base. Ohne Cu-Zugabe wurde nach 5 und 10 min bei 150 °C im Mikrowellengerät kein Kupplungsprodukt gefunden. Nach der Zugabe des Cu-Salzes erreichte die Ausbeute nach 5 min 39% ($S = 48\%$). Sehr auffällig ist

hingegen der extreme Abfall von Ausbeute und Selektivität nach weiteren 5 min auf 5 und 7%. NEt_3 zeigte ebenfalls diesen starken Abfall. Das spricht für einen erhöhten Grad an Folgereaktionen, die das gebildete Kupplungsprodukt weiter umsetzen. Die Reaktionszeiten sollten demzufolge in beiden Fällen bedeutend kürzer gewählt werden als 5 min. Das Aufheizen und sofortige Abkühlen nach Erreichen der $150\text{ }^\circ\text{C}$, könnte bereits ausreichend sein. Die mit der Reaktion einhergehende Farbänderung der Lösung fand in der Regel in den ersten 2 min (Aufheizphase) statt. Mit Ausnahme des K_3PO_4 -Systems waren auch bei der Verwendung der Basen DABCO und NaOAc abfallende Tendenzen zu erkennen, allerdings nicht in dem Maße wie für die beiden genannten Amine. Die Zugabe von Kupfer nimmt somit eine sehr große Rolle bei der Wahl der Base ein.

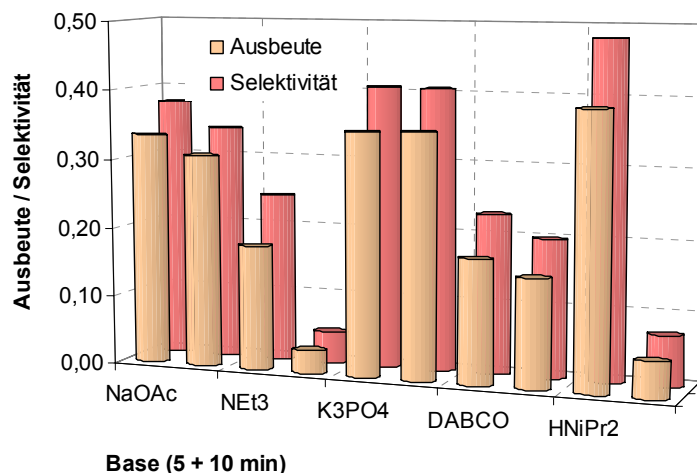


Abbildung 3-38:

Einfluss von Kupfer(I) auf die Wahl der Base in der Sonogashira-Reaktion (vgl. mit Abbildung 3-37): 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Iodbenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 2,5 mmol Base, 0,45 mol% Pd (**B1**), eine Spatelspitze CuI, 20 ml DMF, $150\text{ }^\circ\text{C}$ max. 400 W, 5 und 10 min.

Chitosan hat bekanntlich eine große Affinität zu Cu.^[61,164] Es ist daher nicht verwunderlich, dass ICP-MS Untersuchungen ergaben, dass ein Großteil des Kupfers vom Chitosan während oder nach der Reaktion aufgenommen wurde. Gleichzeitig wurde aber kaum bzw. kein Pd-Leaching beobachtet. Das Molverhältnis auf **B1** betrug nach der Reaktion Pd/Cu $\approx 0,6$ (Massenverhältnis ca. 1). D.h., das Chitosan hat während der Reaktion fast doppelt soviel Cu aus der Lösung aufgenommen wie bereits Pd komplexiert war. Beim Vergleich mit Ansätzen ohne Cu, mit einem NaOAc/Phenylacetylen-Verhältnis von 1,6 und von 1 (Standard), ergaben sich dagegen Pd-Verluste (Pd-Leaching) von rund 20 und

30% der Ausgangsbeladung. Da die Affinität von Cu zum Lösungsmittel DMF ebenfalls größer ist als die von Pd, wird vermutet, dass das gelöste Cu vom DMF zuerst komplexiert wird und das Palladium dadurch am Chitosan verbleibt und nicht so schnell „herausgelöst“ wird. Das könnte auch der Grund für die leicht geminderte Aktivität des NaOAc-Ansatzes mit CuI gegenüber dem ohne CuI sein. Bei der Komplexierung mittels Chitosan handelt es sich zweifelsohne um eine Gleichgewichtsreaktion. Das würde theoretisch bedeuten dass, wenn sich in der Reaktionslösung die gleiche Konzentration eines in Größe und Eigenschaft dem Pd ähnlichen Metalls befindet, weder eine Metallabgabe noch eine -aufnahme zu verzeichnen sein sollte (auf die kurze Reaktionszeit gesehen).

3.4.6 Einfluss der Konzentration des Phenylacetylen

Bekannterweise und auch in vielen Publikationen angewendet, wird eine der Kupplungskomponenten, in der Regel das Phenylacetylen, im Überschuss zum Reaktionsgemisch zugegeben. Im Folgenden wurde die Abhängigkeit von Umsatz, Ausbeute und Selektivität durch die einfache Variation des Überschussverhältnisses untersucht.

Trotz des Überschusses, wurde das eingesetzte Phenylacetylen bis auf 1-2% komplett umgesetzt. Die Ergebnisse für die Katalysatorsysteme **B1** und **C1** sind in Abbildung 3-39 dargestellt. In beiden Fällen war deutlich der Trend zu erkennen, dass der Umsatz von Iodbenzen, mit steigendem Überschussverhältnis, innerhalb der festgelegten Reaktionsbedingungen zunimmt. Für **C1** war unter den gewählten Bedingungen kein weiterer Einfluss im Diagramm erkennbar. Aufgrund der mäßigen Selektivität, wäre bei einem 1/1-Verhältnis ein vollständiger Iodbenzen-Umsatz nicht möglich, so dass sich ein Überschuss in jedem Fall empfiehlt, um eine höhere Ausbeute und vollständigen Iodbenzen-Umsatz erhalten zu können.

Im Diagramm von **B1** ist für Ausbeute und Selektivität ein kleiner Abwärtstrend bei steigender Phenylacetylen-Konzentration zu erkennen. Die Werte unterschieden sich dabei nur um ein paar wenige Prozent (2-6%), wiesen jedoch stets in die gleiche Richtung. Die erhöhte Pd-Konzentration führte wahrscheinlich dazu, dass mögliche, durch Phenylacetylen verursachte oder begünstigte, Pd-katalysierte Neben- und Folgereaktionen wahrscheinlicher wurden.

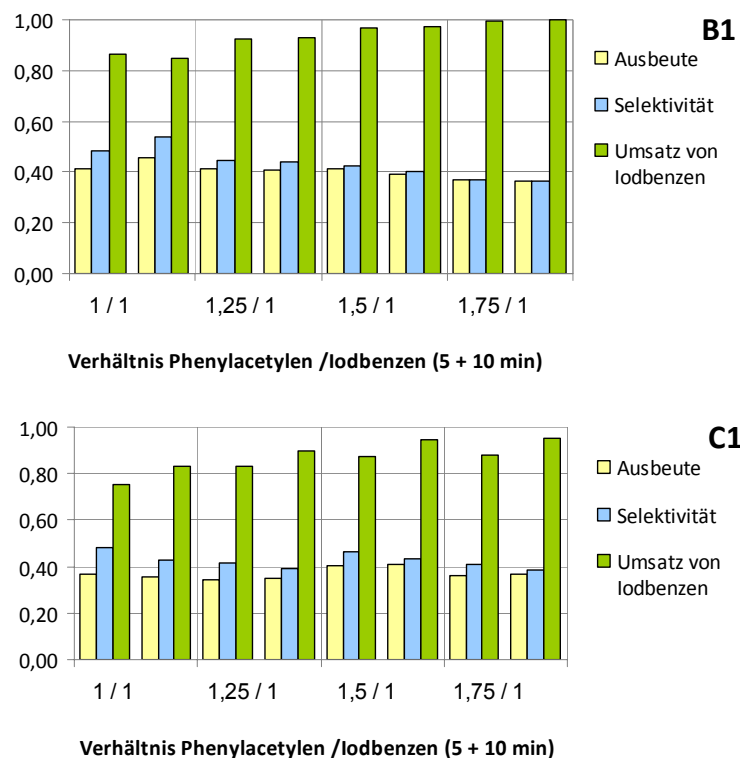


Abbildung 3-39:

Abhängigkeit von der Phenylacetylen-Konzentration in der Sonogashira-Reaktion: Phenylacetylen, 2 mmol Iodobenzen, 1 mmol *n*-Undecan, 2,5 mmol NaOAc, 0,45 mol% Pd (**B1**) bzw. 0,15 mol% Pd (**C1**), 20 ml DMF, 150 °C max. 400 W, 5 und 10 min.

3.4.7 Blindversuche

Um Nebenprodukte ausschließen zu können, die lediglich durch den Überschuss an Phenylacetylen entstanden sind, wurde eine Reihe an Blindversuchen durchgeführt (vgl. Tabelle 3-10), um eine Zuordnung der Nebenprodukte zu ermöglichen.

Die thermische Stabilität von Phenylacetylen bei 150 °C wurde in Nr. 4 getestet und ergab, dass sich Phenylacetylen, trotz der relativ hohen Temperatur von 150 °C, nicht von allein zersetzte oder reagierte. Auch ein eventueller negativer Einfluss des Trägermaterials Chitosan auf die Reaktion konnte ausgeschlossen werden (Nr. 2, 8-10). In den Blindreaktionen ohne Katalysator war die Bildung von Produkten in der kurzen Zeit vernachlässigbar gering (Nr. 4, 5, 7-9). Der hohe Anteil an Nebenprodukten entstand, erst wenn der Katalysator bzw. Pd(OAc)₂ eingesetzt wurden (Nr. 1-3 und 10, 11). Die Selektivität des Katalysators **B1** war genauso groß wie die des reinen Pd(II)-Salzes, was bestätigt, dass sich das Pd vom Trägermaterial herunterlöst und somit ebenfalls als ligandenfreies Aktiv-Zentrum in Lösung vorlag. Phenylacetylen und Iodobenzen reagierten ohne Base

nicht zum Tolan, allerdings zu 16-21% zu anderen nicht identifizierten Nebenprodukten (Nr. 1). Während sich Phenylacetylen ohne Katalysator nur zu 1% umsetzte, waren es in Anwesenheit von Katalysator und Base 8-10% (Nr. 3), ohne Base nur 4-5% (Nr. 6). Werden alle „unvollständigen“ Ansätze zusammenaddiert, ergibt das rund 43%. Die Summe aller Nebenprodukte unter den gewählten Standardbedingungen betrug für einen vollständigen Ansatz etwa über 50% (Nr. 11). Das lässt vermuten, dass mindestens die restlichen 10% (der Nebenprodukte) aufgrund von Folgereaktionen des Produktes entstanden waren. Eine Verkürzung der Reaktionszeit und eine Reduzierung der Pd-Konzentration sind daher zu empfehlen.

Tabelle 3-10:

Überblick zu den durchgeführten Blindversuche zur Sonogashira-Reaktion: 2 mmol Iodbenzen, 2,5 mmol Phenylacetylen, 2,5 mmol NaOAc, 20 ml DMF, 0,45 mol% Pd (**B1**), 1 mmol *n*-Undecan, 150°C max. 400 W.

Nr.	Zeit in min	Phenyl- acetylen	Iod- benzen	NaOAc	Katalysator	A [%] (Tolan)	U [%] Iodbenzen	U [%] PhAcetylen	NPs ^{b)}
1	5						17	11	16
	10	X	X	-	B1	0	20	16	21
2	5					40	93		52
	10	X	X	X	Pd(OAc) ₂	38	93	100	54
3	5							8	8
	10	X	-	X	B1	0	-	10	10
4	5							1	1
	10	X	-	-	-	0	-	1	1
	20							1	1
5	5						5	2	4
	10	X	X	X	-	0	4	2	3
6	5							4	4
	10	X	-	-	B1	0	-	5	5
7	5							1	1
	10	X	-	X	-	0	-	1	1
8	5						4	2	2
	10	X	X	-	Chitosan	0	3	1	2
9	5						4	2	3
	10	X	X	X	Chitosan	0	5	2	3
10	5					47	95		48
	10	X	X	X	CTS/Pd(OAc) ₂	41	97	100	55
11 ^{a)}	5					41	93		51
	10	X	X	X	B1	41	93	100	52

^{a)} vollständiger Ansatz unter den gewählten Standardbedingungen; ^{b)} Nebenprodukte.

3.4.8 Zusammenfassung

Die unter diesem Abschnitt durchgeführten Untersuchungen stellen keine Optimierung der Reaktionsbedingungen dar. Es erfolgte lediglich ein kleiner Überblick über generelle Möglichkeiten, Einflüsse und Tendenzen. Diese sollten eine Einschätzung über den sinnvollen Einsatz von Chitosan-geträgerten Pd-Katalysatoren in der Sonogashira-Reaktion ermöglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass es prinzipiell möglich ist, mit den getesteten Chitosan-Pd-Systemen die Sonogashira-Reaktion von Iodbenzen und Phenylacetylen zu katalysieren. Die Selektivitäten waren leider nicht so gut wie in den untersuchten Suzuki- oder Heck-Reaktionen, konnten aber bis zu einem gewissen Grad auf um die 70% Selektivität eingestellt werden. Den größten Einfluss zeigten dabei Pd-Konzentration, Reaktionszeit und Reaktionstemperatur. **A4** zeigte im zweiten Katalysatoreinsatz eine höhere Selektivität als im ersten, was direkt auf den Pd-Gehalt zurückgeführt werden konnte: 10 min bei 150 °C lieferten dabei vergleichbare Werte für Selektivität und Ausbeute wie 30 min bei 130 °C ($A = 52\%$, $S = 75\%$). Mit steigender Temperatur und mit gleichzeitig steigender Reaktionszeit wurde die Selektivität nachweislich negativ beeinflusst. Die Wahl der Base in Kombination mit der Zugabe oder Nichtzugabe von CuI besaß dabei ebenfalls großen Einfluss auf Selektivität und Ausbeute. Während die Zugabe im Fall von NaOAc nicht nötig war, wurde für HN^iPr_2 erst mit CuI das Kupplungsprodukt Tolan gebildet. Ein weiterer positiver Fakt ist, dass die Katalysatoren zudem auch Aktivität gegenüber Arylbromiden und sogar gegenüber Arylchloriden zeigten, wenn auch nur in geringem Maße: 0,45 mol% Pd (**B1**) führten im Fall von *p*-Chloracetophenon zu 7% Ausbeute nach 20 min (bei 150 °C).

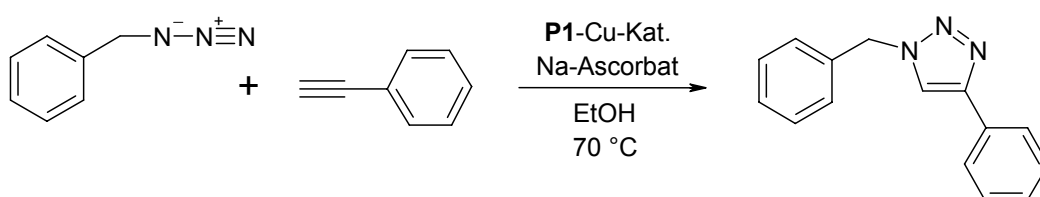
Die Ergebnisse zeigen, dass entscheidende Kriterien über die Variation einiger Parameter positiv beeinflusst werden konnten und dass eine Optimierung der Reaktion angestrebt werden sollte. Jedoch, ein Nachteil bei der Verwendung der Chitosan-Pd-Katalysatoren war, eng verbunden mit dem Lösungsmittel DMF, die Auslaugung. Eine vollständige Rückführung bzw. Abtrennung des Palladiums, wie es im Idealfall gewünscht wird, war mit diesen Katalysatorsystemen und unter diesen Bedingungen noch nicht möglich. Die Selektivitäten bewegten sich im gleichen Bereich wie bei der Durchführung der homogenen Sonogashira-Reaktion mit ligandenfreien Pd(II)-Salzen.

3.5 Katalysatoraktivität in der Click-Reaktion

Im Zuge der Zusammenarbeit mit Prof. *Cravotto* aus Turin, wurde sich mit der Cu-katalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC) beschäftigt. *Cravotto* hat auf dem Gebiet der Click-Reaktion bereits einige Arbeiten veröffentlicht, meist im Zusammenhang mit Cyclodextrin, Ultraschall oder Mikrowelleneinsatz.^[165] Daraufhin wurde kürzlich eine Herstellungsmethode eines Katalysatorsystems entwickelt, bei dem Diisocyanat mittels Ultraschall mit Chitosan verknüpft wurde. Die Veröffentlichung wird zurzeit eingereicht.^[153] Dabei wurde festgestellt, dass die Verknüpfung nur bei Anwesenheit des zur Beladung verwendeten Metalls (Cu oder Pd) ausreichend erfolgreich war. Als Modellreaktion wurde die Addition von Benzylazid und Phenylacetylen in Wasser/Dioxan (8:2) zum entsprechenden 1,2,3-Triazol (1-Benzyl-4-phenyl-1,2,3-triazol) verwendet. In dieser Arbeit wurde für die gleiche Modellreaktion Ethanol als Standardlösungsmittel verwendet und untersucht, ob eine Verknüpfung von Chitosan mit 1,4-Phenylendiisocyanat (PhDI) ebenso erfolgreiche Ergebnisse liefert, wie die Verknüpfung mit Hexamethylenendiisocyanat (HMDI), welches ein bedeutend größeres Gefahren- und Giftpotenzial besitzt (vgl. Schema 3-7).

Schema 3-7:

Untersuchte Standardreaktion der Cu-katalysierten [3+2] Azid-Alkin-Cycloaddition von Benzylazid und Phenylacetylen.



Die Änderung des Lösungsmittels hatte seine Begründung hauptsächlich in der Vereinfachung der Verfolgung der Reaktion mittels GC-Analyse. Bei der Verwendung eines FID-Detektors kann kein Wasser als Lösungsmittel verwendet werden, zumindest nicht zu einem derart hohen Prozentsatz. Versuchsweise wurde ein Wasser/Dioxan Verhältnis von 2:8 anstatt 8:2 verwendet. Auch DMSO erzielte in Vorversuchen sehr gute Resultate, war aber in der Handhabung und GC-Auswertung (sehr breiter Lösungsmittelpack), im Vergleich zum Ethanol,

ungünstiger. Auch *Quignard* und *Taran* fanden bei ihren im letzten Jahr veröffentlichten Untersuchungen heraus, dass DMSO, Wasser und Ethanol die günstigsten Lösungsmittel für die CuAAC darstellen.^[145] Sie modifizierten Chitosan mit einer Vielzahl an stickstoffhaltigen, aromatischen Aldehyden und testeten deren Aktivität in verschiedenen Lösungsmitteln mit und ohne Zugabe von Na-Ascorbat. Dabei wurden unter reduzierenden Bedingungen stets bessere Ergebnisse erzielt.

Die Vorversuche zeigten ebenfalls, dass die Reaktion, bei der Verwendung der in dieser Arbeit hergestellten Katalysatoren, erst unter Zugabe von Na-Ascorbat zufriedenstellend verlief. Bereits *Himo* schrieb, dass ein leichter Überschuss an Ascorbat die Bildung oxidativer Kupplungsprodukte verhindert und die Generierung des Cu-Katalysators fördert.^[134] Die im Folgenden getesteten Azid-Alkin-Modellreaktionen wurden demzufolge unter Zugabe von Na-Ascorbat durchgeführt. Die Reaktionen verliefen alle *trans*-selektiv (95-97%), weshalb auf eine zusätzliche Auswertung der Selektivität in den folgenden Abschnitten verzichtet wurde. Vor allem Verunreinigungen im Ausgangsstoff führten zu den 3% nicht vollständig identifizierter Nebenprodukte. Ein kleiner Anteil (< 1%) an 1,5-Triazol wurde ebenfalls gefunden. Aufgrund der Verwendung von Na-Ascorbat, wurde entsprechend *Himo*, im Chromatogramm kein 1,4-Diphenyl-1,3-butadiin (Glaser-Kupplung) gefunden.^[134]

3.5.1 Einfluss des Katalysatorsystems

Im Zuge dieser Arbeit wurden neben **P1** auch andere Chitosan-Cu-Katalysatoren hergestellt (siehe Anhang S. IX). Diese blieben jedoch im unausgereiften Teststadium und wurden nicht näher untersucht. **N1** war ein einfacher Chitin-Cu-Katalysator (1,2 Ma% Cu). **Z3** (0,36 Ma% Cu) und **Z4** (3,36 Ma% Cu) stellten Versuche dar, Chitosan mit Zitronensäure zu vernetzen. Beim Vergleich der IR-Spektren von **Z3** und **Z4** ist aufgefallen, dass im Fall von **Z4** die Modifizierung zwar besser gelungen war als im Fall von **Z3**, es aber innerhalb der Probe zu große Unterschiede gab, um den Katalysator intensiver zu untersuchen (IR-Spektrum siehe Anhang S. X). Wie in Abbildung 3-40 zu sehen, waren die Aktivitäten dieser Systeme nicht annähernd so gut, wie die der Diisocyanat-

verknüpften Chitosan-Cu-Katalysatoren. **Z4** erzielte, trotz mehr als dreimal so großer Cu-Beladung, nach 2 h genauso viel Triazol wie **P1** und **T1** nach nur 1 h (23%).

Bei **T1** handelt es sich um den originalen, mit HMDI verknüpften Chitosan-Cu-Katalysator aus Turin. Zum Vergleich wurden in selbiger Abbildung die beiden vernetzten Chitosan-Cu-Katalysatorsysteme einmal mit und einmal ohne Ascorbat gegenüber gestellt. Während die Aktivitäten bei der CuAAC mit Ascorbat vergleichbar sind, 49% (**P1**) und 54% (**T1**) nach 2 h (70 °C), läuft die CuAAC ohne Additiv (ohne Ascorbat) für **T1** bedeutend besser. Mit 1,63 mol% Cu erzielte **P1** ohne Na-Ascorbat nach 2 h nur 16% des 1,4-disubstituierten 1,2,3-Triazols. Die Reaktion mit nur 0,45 mol% Cu auf **T1** brachte indessen 24%. Ursachen für diesen Unterschied könnten eine höhere Aktivität von **T1** gegenüber **P1** sein, eine unterschiedliche Beschaffenheit/Größe der Oberflächen oder auch ein Anteil Cu(II) auf **P1**, der ohne Na-Ascorbat nicht zum katalytisch-aktiven Cu(I) reduziert werden kann.

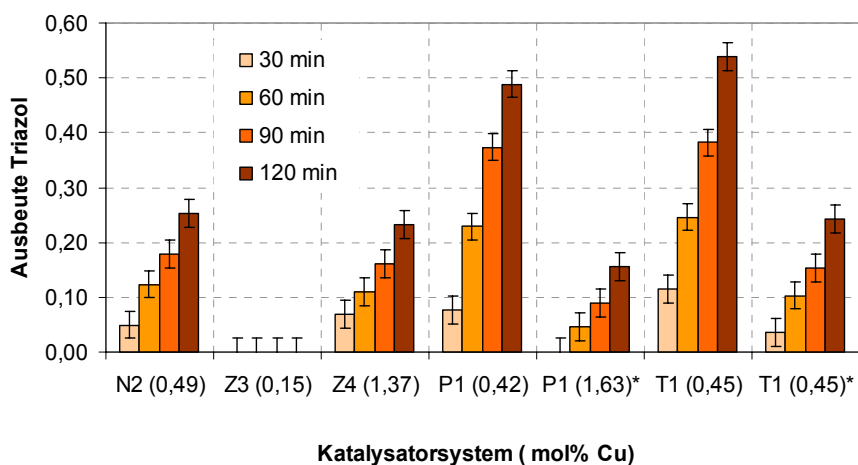


Abbildung 3-40:

Einfluss des Katalysatorsystems auf die Click-Modellreaktion: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Decylazid, 2 mmol *n*-Decan, Katalysator, 20 mg (5,2 mol%) Na-Ascorbat, 10 ml EtOH, 70 °C. * Reaktion ohne Na-Ascorbat.

Wie unter 3.1.3 bereits beschrieben, bezieht sich die Cu-Beladung auf das gesamte Trägermaterial. Beide Systeme wurden mittels Co-Fällungsmethode hergestellt, jedoch unterschiedlich aufgearbeitet. Je nach Beschaffenheit und Größe der Oberfläche steht mehr oder weniger des komplexierten/gebundenen Kupfers für katalytische Zwecke zur Verfügung. Dieser Effekt sollte allerdings gering sein und ist aufgrund der 3,5-fachen Einwaage von **P1** gegenüber **T1**

vernachlässigbar. Die Anwesenheit von Cu(II) auf **P1** wäre dagegen wahrscheinlicher. Der Vergleich der XPS-Spektren beider Katalysatoren, zeigte eine Verschiebung des Cu $2p$ -Signals Richtung höherer Bindungsenergien (vgl. Abbildung 3-13, S. 74). Eine eindeutige Zuordnung ohne eine Vergleichssubstanz mit gleicher Umgebung ist jedoch nicht möglich. Eine nachträgliche Analyse des eingesetzten Cu(I)-chlorids zeigte, dass sich darin bereits Cu(II) gebildet hatte. Die zusätzliche Tatsache, dass **P1** mit Ascorbat genauso aktiv ist wie **T1**, könnte theoretisch für einen Mischkatalysator sprechen, in dem neben Cu(I) auch Cu(II) vorliegt. Falls ein Unterschied in der Aktivität vorliegt, würde dies sehr wahrscheinlich an der Vernetzung des verwendeten Diisocyanats liegen. Die aliphatischen Methylene-Gruppen bilden als *Spacer* zwischen den Urea- und Urethan-Bindungen eine andere sterische und elektrostatische Umgebung aus, als der planare Phenylring. Je nach dem wie das Cu im Chitosan komplexiert wird, könnte beispielsweise die Cu-Acetylid-Bildung des Phenylacetylen durch das π -Elektronensystem des PhDI behindert werden.

Die in der eingereichten Veröffentlichung durchgeführten Reaktionen, unter anderem zur CuAAC von Benzylazid und Phenylacetylen, wurden mit 5 oder 10% Kupfer durchgeführt. Die relativ hohen Mengen an Kupfer führten bereits nach 30 min zu Ausbeuten von über 80%. Die hier verwendeten Cu-Konzentrationen sind dagegen gering gehalten wurden. Wie Abbildung 3-41 zeigt, steht die Cu-Konzentration im direkten Zusammenhang mit der Reaktionszeit bzw. Kinetik der Reaktion. Je höher der Kupferanteil desto schneller verläuft die Reaktion (vgl. Abbildung 3-42).

Bei kleinen Katalysatormengen benötigt die Reaktion mehr Zeit für einen vollständigen Umsatz, doch eine Konzentration von 0,17 mol% führte nach 3 h bei 70 °C bereits zu 68% Ausbeute. Cu-Konzentrationen ab 1,05 mol% führten nach 2 h bereits zum quantitativen Umsatz. Im Vergleich zu den Ergebnissen von *Quignard* und *Taran*, die ein Chitosan-Hybrid-Cu-Katalysatorsystem verwenden und ohne Additive mit 0,1 mol% Cu nach 12 h bei 70 °C quantitative Umsätze erreichen, kommt dieses System mit der Zugabe von Ascorbat schneller zu hohen Ausbeuten.^[145] Ohne Ascorbat und mit höheren Cu-Konzentrationen, weil sich das eingewogene Kupfer im gesamten Träger/Katalysator verteilt und somit nicht

vollständig katalytisch zur Verfügung steht, sollte **P1** in jeden Fall vergleichbare Ergebnisse liefern können.

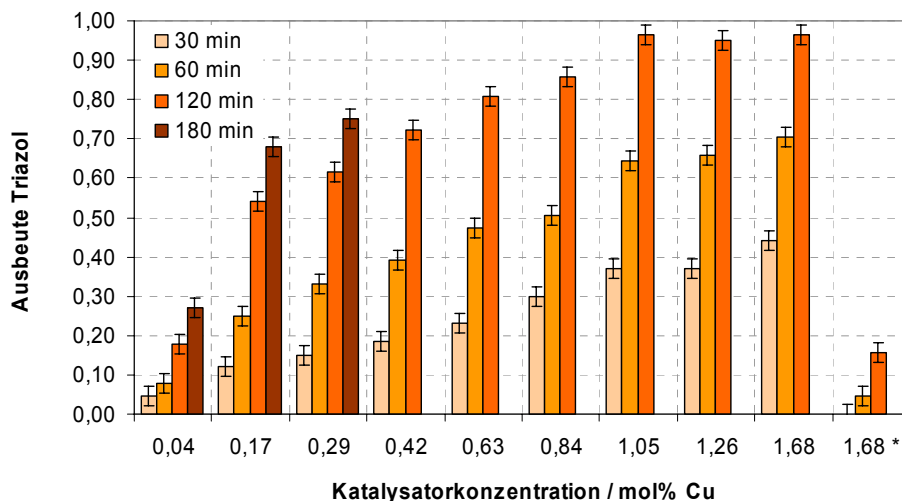


Abbildung 3-41:

Einfluss der Katalysatorkonzentration von **P1**: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Benzylazid, 2 mmol *n*-Decan, Katalysator, 4 mg (1,0 mol%) Na-Ascorbat, 10 ml EtOH, 70 °C. * Reaktion ohne Na-Ascorbat.

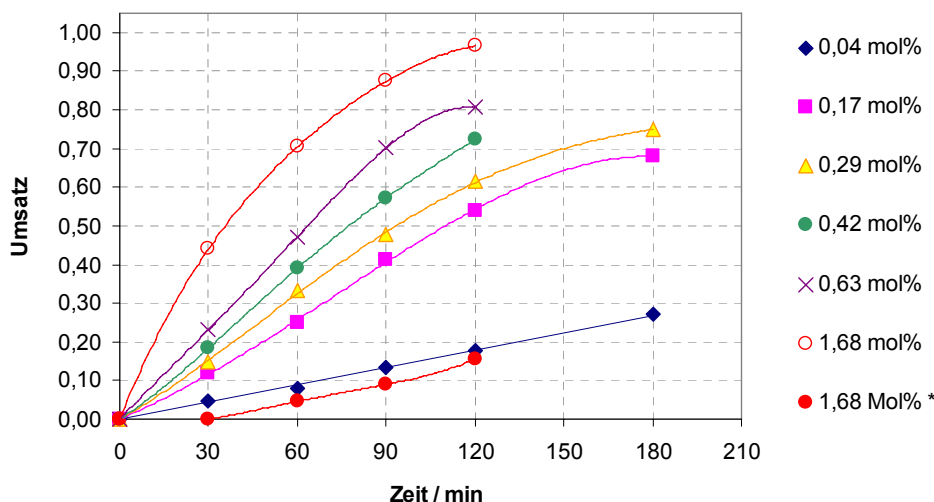


Abbildung 3-42:

Reaktionsfortgang in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration (**P1**): 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Benzylazid, 2 mmol *n*-Decan, Katalysator **P1**, 4 mg (1,0 mol%) Na-Ascorbat, 10 ml EtOH, 70 °C. * Reaktion ohne Na-Ascorbat.

Im Hinblick auf die Wirtschaftlichkeit und Tauglichkeit des Katalysatorsystems für den dauerhaften Einsatz in der Katalyse, wurde, in Abbildung 3-43 dargestellt, die Recyclingeigenschaft von **P1** untersucht. Wie im Diagramm zu erkennen ist, nahm die Katalysatoraktivität mit jedem Einsatz ab. Für Cu-Konzentrationen bis zu 1,05 mol% brachte jeder Einsatz einen Ausbeuteverlust von 20-23% zum

vorherigen. Je höher natürlich die Cu-Konzentration, desto weniger fällt der Aktivitätsverlust bei der Ausbeute der Reaktion ins Gewicht. ICP-MS Untersuchungen bestätigen, dass nach dem Einsatz des Katalysators der Cu-Gehalt gesunken war, so dass die Aktivitätsabnahme auf die Abnahme der Cu-Konzentration zurückzuführen ist.

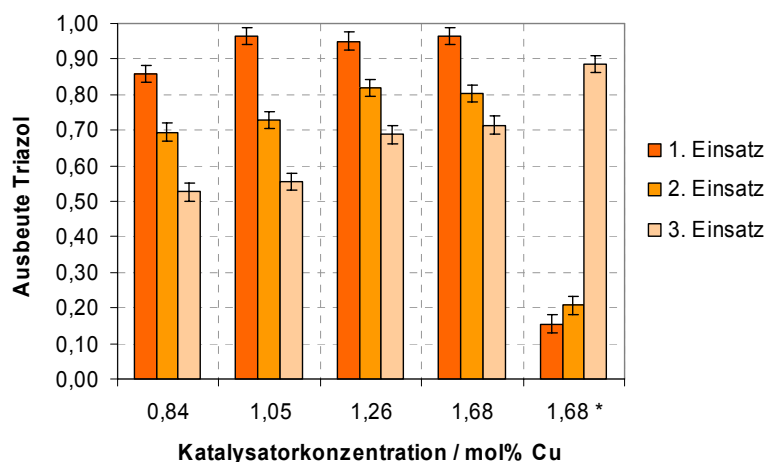


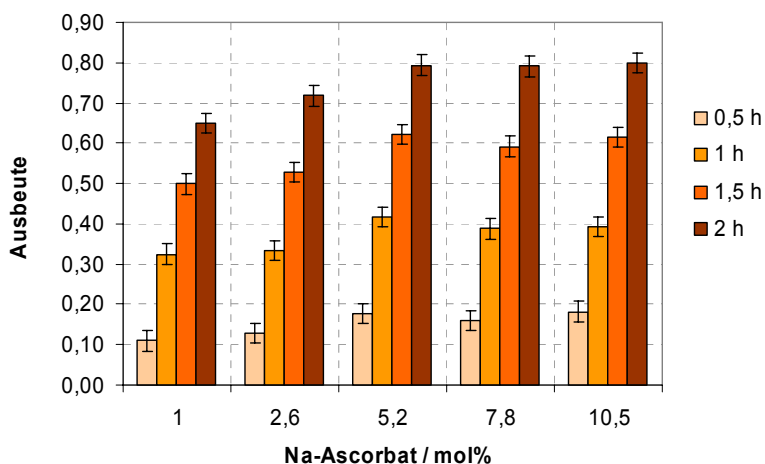
Abbildung 3-43:

Recyclingeigenschaften in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration (**P1**): 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Benzylazid, 2 mmol *n*-Decan, Katalysator, 4 mg (1,0 mol%) Na-Ascorbat, 10 ml EtOH, 2 h bei 70 °C. * 1. und 2. Einsatz ohne, 3. Einsatz mit Na-Ascorbat.

Bei der Reaktion, die ohne Na-Ascorbat durchgeführt wurde, scheint es dagegen keinen Abfall in der Reaktivität zu geben, was Abbildung 3-43 beweist. Diese Beobachtung führte zur Untersuchung des Einflusses von Na-Ascorbat auf den Katalysator und wird im Folgenden besprochen.

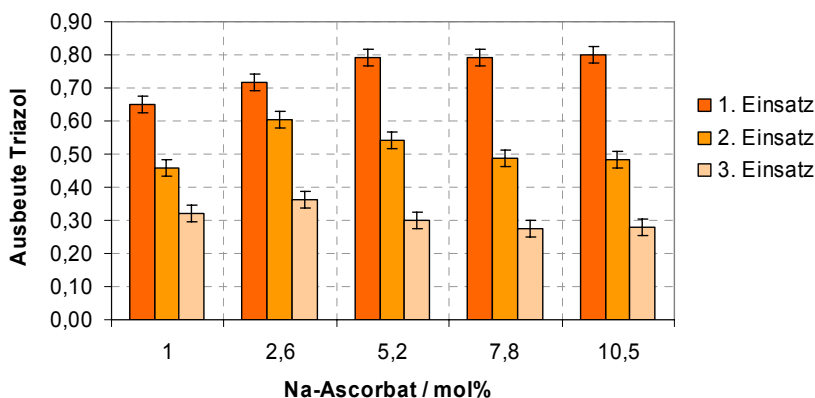
3.5.2 Einfluss der Ascorbat-Konzentration

Da die Zugabe von Na-Ascorbat die Reaktionsgeschwindigkeit positiv beeinflusste, wurde nach der optimalen Ascorbat-Konzentration gesucht. In Abbildung 3-44 ist der Einfluss der Ascorbat-Menge auf die Ausbeute dargestellt. Die Form der Grafik zeigt, dass es eine Sättigungskonzentration gab. Ab dieser hatte eine weitere Erhöhung der Ascorbat-Menge keine weitere Erhöhung der Ausbeute zur Folge. Bei einer Katalysatorkonzentration von 0,34 mol% Cu war diese Sättigungskonzentration bei ungefähr 5,2 mol% Ascorbat (ca. 20 mg) erreicht.


Abbildung 3-44:

Einfluss der Ascorbat-Konzentration: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Benzylazid, 2 mmol *n*-Decan, Katalysator **P1** (0,34 mol% Cu), Na-Ascorbat, 10 ml EtOH, 70 °C.

Es stellt sich jedoch die Frage, welchen Einfluss das Ascorbat auf das Katalysatorsystem **P1** nimmt. Dazu wurde erneut das Recyclingverhalten von **P1** studiert, diesmal in Abhängigkeit von der Ascorbat-Konzentration (vgl. Abbildung 3-45). Es ist deutlich zu erkennen, dass die Recyclingfähigkeit mit steigender Ascorbat-Konzentration immer stärker abnahm. Eine Kontrolle dieser Ergebnisse mittels ICP-MS Untersuchungen führte zur Bestätigung dieser Tendenz. Nach dem dritten Einsatz des Katalysators, der im Reaktionssystem, welches 1 mol% Ascorbat enthält, eingesetzt wurde, waren nur noch ungefähr 50% der anfänglichen Cu-Beladung auf dem Träger zu finden. Die Reaktionssysteme mit 5,2 und 10,5 mol% Ascorbat enthielten nach dem 3. Einsatz dagegen nur noch 15 und 10% der anfänglichen Beladung. Die Zugabe von Ascorbat verbesserte somit


Abbildung 3-45:

Einfluss der Ascorbat-Konzentration auf das Recyclingverhalten von **P1**: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Benzylazid, 2 mmol *n*-Decan, 0,34 mol% Cu (**P1**), Na-Ascorbat, 10 ml EtOH, 2 h bei 70 °C.

zwar die Ausbeute im ersten Durchgang, minderte aber die Recyclingfähigkeiten des Katalysators und somit die Ausbeuten der nächsten Einsätze in beträchtlichem Maße.

Angeichts dieser Tatsachen ist der Einsatz von Na-Ascorbat in diesem System nicht zu empfehlen. Da das Ascorbat in der Lage ist das Kupfer zu komplexieren, wird vermutet, dass deshalb das Metall vom Trägermaterial heruntergelöst wird.^[166] Das gelöste Cu wäre dann für die Substrate leichter zugänglich, was die anfängliche verbesserte Reaktivität aber schlechte Recyclingfähigkeit erklären würde.

3.5.3 Einfluss des Lösungsmittels

Wie bereits erwähnt, kamen bei den Untersuchungen der Cu-katalysierten [3+2] Azid-Alkin-Cycloaddition unterschiedliche Lösungsmittel zum Einsatz. In Abbildung 3-46 sind die Ausbeuten der Reaktionen von Decylazid mit Phenylacetylen in DMSO, Acetonitril, Toluol, EtOH und Dioxan/Wasser (8:2) grafisch dargestellt. Unabhängig von dem eben erläuterten negativen Einfluss von Na-Ascorbat auf die Folgeeinsätze, wurde der Einfluss des Lösungsmittels bei zwei unterschiedlichen Ascorbat-Konzentrationen (1 und 5,2 mol%) bestimmt. In beiden Fällen war mit der Steigerung der Ascorbat-Menge erwartungsgemäß auch ein Anstieg in der Ausbeute verbunden.

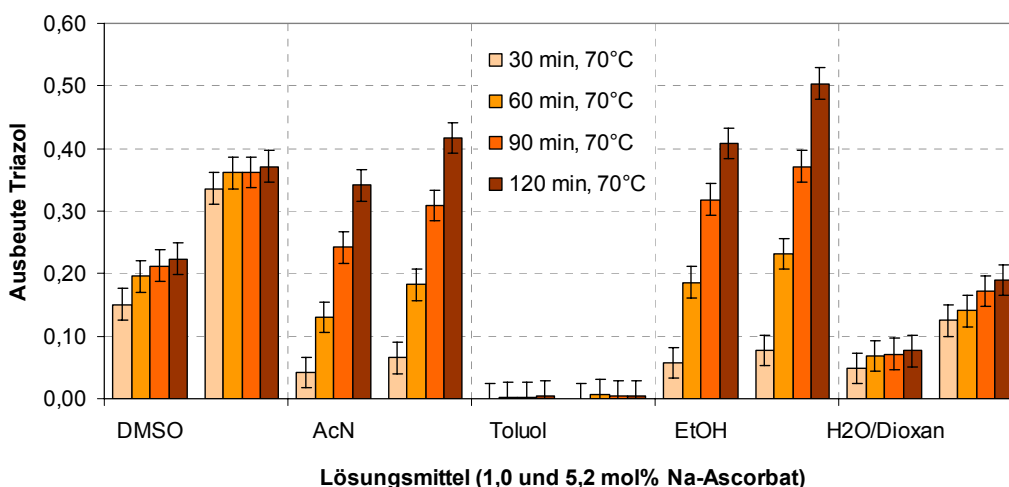


Abbildung 3-46:

Einfluss des Lösungsmittels: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Decylazid, 2 mmol *n*-Decan, 0,42 mol% Cu (**P1**), 1,0 und 5,2 mol% Na-Ascorbat, 10 ml Lösungsmittel, 70 °C.

Neben der Tatsache, dass sich Toluol als Lösungsmittel unter den Bedingungen nicht eignete, fällt auf, dass sich in Abbildung 3-46 zwei verschiedene Reaktionsverläufe abzeichnen. Zur besseren Veranschaulichung wurde die Ausbeute in Abbildung 3-47 gegen die Zeit aufgetragen. In Acetonitril und Ethanol verlief die Reaktion in den ersten 2 h linear, während es in DMSO und im Dioxan/Wasser-Gemisch innerhalb der ersten 30 min zu einem sprunghaften (linearen) Anstieg der Ausbeute kam. Danach schritt die Reaktion nur noch langsam voran.

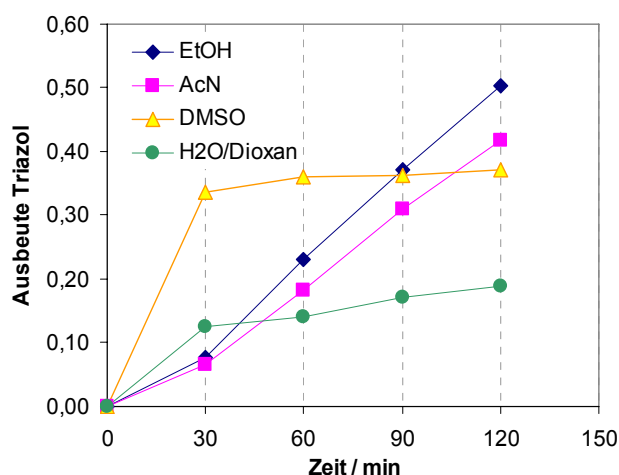


Abbildung 3-47:

Vergleich des Reaktionsfortgangs in unterschiedlichen Lösungsmitteln: 2,5 mmol Phenylacetylen, 2 mmol Decylazid, 2 mmol *n*-Decan, 0,42 mol% Cu (**P1**), 5,2 mol% Na-Ascorbat, 10 ml Lösungsmittel, 70 °C.

Im Fall des Dioxan/Wasser-Systems war vermutlich der geringe Wasseranteil für den schlechten Verlauf verantwortlich. Im reinen Wasser würde die Reaktion Berechnungen zufolge schneller anlaufen als in Acetonitril.^[134,139] Das liegt daran, dass der erste Schritt, die Verdrängung eines Wassermoleküls vom Kupfer, energetisch günstiger (exotherm) ist, als die Verdrängung von Acetonitril (endotherm, aufgrund der starken N-Cu-Anziehung). Der Reaktionsfortgang der CuAAC ist somit nicht nur von der Cu-Konzentration abhängig (vgl. Abbildung 3-42), sondern auch stark vom Lösungsmittel bzw. den Liganden.^[167] Wie in der Literatur bereits berichtet, ist es möglich durch die Zugabe von Liganden oder Aminbasen, die dann anstelle des Lösungsmittels das Cu-Ion komplexieren, die Reaktion positiv zu beeinflussen.^[142]

Um das *Leaching*-Verhalten in Abhängigkeit vom Lösungsmittel zu untersuchen, wurden ICP-MS Analysen durchgeführt. In DMSO und Acetonitril nahm die Cu-Beladung nach dem ersten Einsatz (bezogen auf 1 mol% Ascorbat) um etwa 15% ab. Im Dioxan/Wasser-Gemisch ist laut ICP-MS kein Verlust/Absinken der Cu-Konzentration verzeichnet worden. Der größte Cu-Verlust wurde jedoch für die Verwendung von EtOH festgestellt. Nur noch rund 60% (0,6 Ma%) des eingewogenen Kupfers sind nach dem ersten Durchlauf auf **P1** vorhanden. EtOH beschleunigt also zusätzlich zum Ascorbat das *Cu-Leaching*. Das *Leaching*-Verhalten ist somit lösungsmittelabhängig. Der Grad des *Cu-Leachings* entspricht den in Abbildung 3-46 beobachteten Aktivitäten: Dioxan/Wasser wies die geringste Aktivität auf und EtOH die höchste. Das deutet darauf hin, dass die Reaktion hauptsächlich am gelösten Cu stattfand und deshalb auch so stark lösungsmittelabhängig ist.

3.5.4 Zusammenfassung

Wie bereits beschrieben, ist die CuAAC eine sehr kostbare und dankbare Reaktion. Sie funktioniert auf komplexe Weise unter breit tolerierten Reaktionsbedingungen mit den unterschiedlichsten Substraten und Additiven, so dass es nicht nur einen Mechanismus oder eine aktive Cu-Form geben kann. Schon anhand der wenigen im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Reaktionen für das Katalysatorsystem **P1** ist das deutlich geworden. Trotz des vorerst positiven Effektes auf die Ausbeute ist die Ascorbat-Zugabe, insbesondere bei der Verwendung von Ethanol als Lösungsmittel, nicht zu empfehlen. Je mehr Ascorbat dem System zugeführt wird, desto höher ist der Cu-Verlust in Lösung. Ethanol als Lösungsmittel verhält sich ebenfalls so. Wenn die Reaktion in Anlehnung an die beobachteten Ergebnisse wahrscheinlich zum großen Teil am gelösten Kupfer stattfindet, werden die Recyclingeigenschaften von **P1** unter diesen Bedingungen von Einsatz zu Einsatz drastisch vermindert. Bei der Zugabe eines großen Überschusses des Cu-Katalysators würde dieses Phänomen erst nach vielfachem Einsatz des Katalysators ins Gewicht fallen. Das Cu-Abtrennungs- und Wiedergewinnungsproblem homogener Katalysatoren würde dann mit diesem System jedoch nicht gelöst. Das Lösungsmittelsystem Dioxan/Wasser (8:2) versprach dagegen weitaus mehr Stabilität. Es wurde trotz der Verwendung von 1 mol%

Ascorbat kein Cu-Leaching detektiert. Allerdings zeigte **P1**, bei einer Cu-Konzentration von 0,42 mol%, mit 8% Triazol nach 2 h bei 70 °C eine weitaus geringere Aktivität in diesem Lösungsmittelsystem.

Die CuAAC ist auf jeden Fall mit **P1** katalysierbar, allerdings unter den für heterogene Katalysatoren typischen höheren Konzentrationen (5-10 mol%), was mit **T1** bereits bestätigt wurde und demnächst veröffentlicht wird. Bis zum jetzigen Zeitpunkt verspricht das entwickelte Katalysatorsystem zumindest nicht schlechter zu sein, als die von *Quignard* und *Taran* entwickelten Chitosan-Hybrid-Cu-Katalysatoren.^[145] Eine Optimierung der Reaktionsbedingungen ist in jedem Fall zu empfehlen. Dabei ist besonders auf die Wechselwirkung zwischen Cu, Katalysator und Lösungsmittel zu achten.

3.6 Untersuchungen anderer Reaktionen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde versucht neben C-C-Knüpfungsreaktionen auch andere Reaktionen wie Hydrierungen und Oxidationen mit Chitosan-Katalysatoren zu katalysieren. Es gibt bereits einige Gruppen, die auf diesen Gebieten forschen (vgl. 2.2.4).^[12–14,16,19,70–76] Die eigenen Ergebnisse der Anlaufphasen auf diesen Gebieten waren allerdings nicht so zufriedenstellend wie bei den voran beschriebenen Reaktionen, so dass von einer weiteren Vertiefung abgesehen wurde.

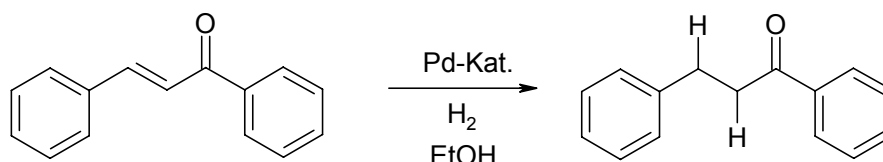
Die Reaktionen und damit aufgetretene Probleme sollen an dieser Stelle kurz angerissen werden.

3.6.1 Hydrierungen

Die synthetisierten Chitosan-Pd-Katalysatoren **A**, **B** und **C** wurden in der Hydrierungsreaktion von Benzalacetophenon mit Wasserstoff getestet (vgl. Schema 3-8). Es handelte sich dabei um die selektive Hydrierung der Doppelbindung von α,β -ungesättigten Ketonen. Die Messungen beruhten auf im Haus zur gleichen Zeit durchgeführten Untersuchungen mit porösem Glas als Träger-material.^[168] EtOH wurde zuvor als eines der Lösungsmittel bestimmt, das für diese Modellreaktion die besten Hydrierungsergebnisse erzielen kann.^[169] Die getesteten Chitosan-Pd-Katalysatoren erreichten jedoch keine vergleichbaren Umsätze.

Schema 3-8:

Selektive Hydrierung von Benzalacetophenon mit H_2 zu 1,3-Diphenylpropanon in EtOH.



Die Katalysatoren **A1** und **A2** wiesen unter diesen Bedingungen der Hydrierung gegenüber kaum Aktivität auf (vgl. Abbildung 3-48). Da es sich um Pd(II)-Katalysatoren handelte, musste zunächst eine Reduzierung von Pd(II) zu Pd(0) erfolgen. Für eine weitere Reduktion des Substrates war **A2** nicht aktiv genug. Im

Fall von **A1** erfolgte quasi kein Umsatz, da das für die Hydrierung nötige Pd hauptsächlich im Innern des Trägers lag und die Pd-Konzentration an der Oberfläche zu gering war. **B1** wies aufgrund der größeren Oberfläche und höheren Pd-Beladung eine höhere Aktivität auf: 9% Benzalacetophenon wurden innerhalb von 5 h selektiv bei R.T. an der Doppelbindung hydriert. Von allen vier getesteten Katalysatorsystemen wies **C1** die höchste Aktivität in der Hydrierung auf. Nach 5 h waren bereits 35% des Benzalacetophenons selektiv hydriert (vgl. Abbildung 3-48).

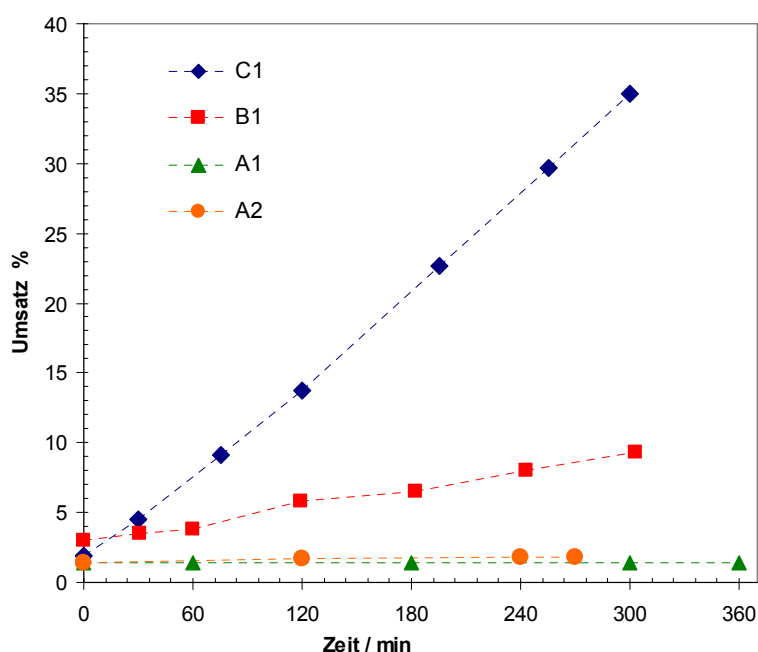


Abbildung 3-48:

Hydrierung von Benzalacetophenon in EtOH (Schüttelapparatur)^[168]: 15 mmol Benzalacetophenon, 60 ml EtOH, Pd-Katalysator **A1** (0,1 mol%), **A2** (0,25 mol%), **B1** (0,27 mol%) und **C1** (0,35 mol%).

Aus den bereits erwähnten Veröffentlichungen ist zu ersehen, dass für Hydrierungen mit Chitosan-Katalysatoren generell längere Reaktionszeiten benötigt werden. *Yi et al.* stellten in ihren Untersuchungen zur asymmetrischen Hydrierung von α -Phenylethanon ebenfalls fest, dass EtOH das beste Lösungsmittel sei.^[170] Nach 7 h bei 30°C wurden trotzdem nur 42% Phenylethanon zum Alkohol umgesetzt. Die Hydrierung von Phenol zu Cyclohexanon von *Tang et al.* mittels eines auf SiO₂ immobilisierten Chitosan-Pd-Katalysators ergab nach 24 h bei 70 °C eine Ausbeute von 82% Cyclohexanon.^[15] In ^[16] wurde unter anderem Acetophenon asymmetrisch hydriert. Abhängig von der Pd-Beladung und

dem jeweiligen SiO₂-Chitosan-Pd-Katalysator wurden in EtOH nach 8 h Ausbeuten von 13-74% erreicht.

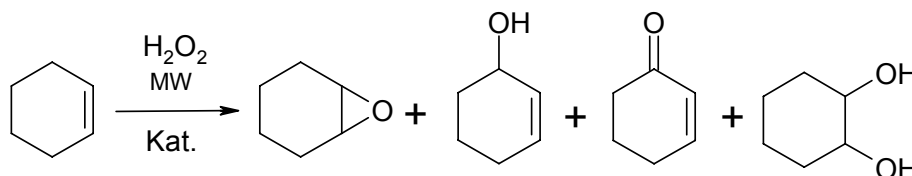
Die durchgeführten Ansätze führten zu der Schlussfolgerung, dass die getesteten Chitosan-Pd-Katalysatoren für die Hydrierung von Benzalacetophenon unter den gewählten Bedingungen (Standarddruck und R.T.) nicht geeignet oder nicht effektiv genug sind und lange Reaktionszeiten benötigen. Dennoch schließt sich **C1** in seiner Aktivität für Hydrierungen den erwähnten Veröffentlichungen an. Die Selektivität wird durch die geringe Aktivität begünstigt, denn im GC wurden keine Nebenprodukte detektiert. Durch Änderung der Reaktionsbedingungen wie Druck und Temperatur könnten Ausbeuten optimiert werden.

3.6.2 Oxidationen

Einige Chitosan-Katalysatoren wurden in ihrer Tauglichkeit für die Oxidation von Cyclohexen mit Wasserstoffperoxid getestet (vgl. Schema 3-9).

Schema 3-9:

Mögliche Produkte die bei der Oxidation von Cyclohexen entstehen können.



Die Oxidation von Cyclohexen mittels Wasserstoffperoxid wurde auf verschiedene Weise durchgeführt. Eine Vorschrift stammte von der Gruppe um *Clark*, sie verwendeten als Katalysator ein Cobalt-Salen SBA-15 Material.^[171] Eine weitere stammte aus einer früheren Dissertation, in der diverse Polyoxometallate als Katalysatoren eingesetzt wurden.^[172] Der entscheidende Unterschied zwischen den beiden Ansätzen lag im Lösungsmittel. Während erstere ohne Lösungsmittel arbeitete, wurde im zweiten Fall Acetonitril als Reaktionsmedium verwendet.

In diesem Zusammenhang wurden zusätzlich Chitosan-Gold-Katalysatoren hergestellt, die neben den Pd-Katalysatoren in der Oxidation von Cyclohexen in Acetonitril getestet werden sollten. Bei der Herstellung von Gold-Katalysatoren gibt es mehrere Möglichkeiten, wobei nicht alle aufgrund der thermischen Stabilität auf Chitosan als Trägermaterial übertragbar sind.^[173] Die verwendeten Chitosan-

Au-Katalysatoren wurden nach der NaOH DP (deposition precipitation) Methode von *Prüße* hergestellt.^[174]

Die Oxidation von Cyclohexen mittels Chitosan-Au- oder Chitosan-Pd-Katalysatoren war in den Test-Ansätzen nicht erfolgreich. Beim Katalysator wurden nach der Verwendung Bleichungserscheinungen beobachtet. Wasserstoffperoxid wird zur Stabilisierung meist Phosphorsäure zugegeben, so dass der pH-Wert bei der Oxidation im Sauren lag (besonders beim Ansatz ohne Lösungsmittel) und das Chitosan (Trägermaterial) angegriffen wurde.^[175] Das langsame Auflösen und Bleichen des Katalysators unter Anwesenheit von Wasserstoffperoxid machen wiederholte Einsätze des Katalysatorsystems unmöglich. Eine Erhöhung des pH-Wertes (z.B. mit Harnstoff) ist, aufgrund der durch die Anwesenheit von Schwermetallen begünstigte Zersetzung von Wasserstoffperoxid die durch die Anwesenheit von OH⁻-Ionen noch zusätzlich verstärkt wird, nicht möglich. Es kommt zur Autoprotolyse, die besonders in verschlossenen Systemen zu starkem Überdruck führen kann.

Die Beobachtungen zeigten deutlich, dass auf Chitosan basierende Katalysatorsysteme im Allgemeinen für Oxidationsreaktionen im Sauren und mit Wasserstoffperoxid nicht geeignet sind, da das Trägermaterial unter diesen Bedingungen nicht stabil ist und angegriffen wird.

4 ZUSAMMENFASSUNG

Chitosan ist ein hochfunktionelles und vielseitig einsetzbares nachwachsendes Polysaccharid, das unter milden Bedingungen relativ leicht und gut zu modifizieren ist. Die Modifikationen von Chitosan mit Salicylaldehyd, Pyridincarboxaldehyd, Maleinsäureanhydrid, Bernsteinsäureanhydrid und Phenylendiisocyanat waren erfolgreich. Aufgrund des vorwiegend heterogenen Charakters dieser Synthesen wurden lange Reaktionszeiten in Anspruch genommen. Lange und gründliche Waschschriffe nach der Präparation stellten sich allerdings als zwingend nötig heraus, um ein einigermaßen konstantes Katalysatorsystem zu erhalten und sollen an dieser Stelle ausdrücklich für zukünftige Arbeiten empfohlen werden. Mit Ausnahme der **P1**- und **A1**-Katalysatoren war deswegen ein großes Problem bei der Arbeit mit den Katalysatoren die nicht reproduzierbare Beladung. Der Grund liegt in der Natur des Chitosans, das zwar in der Lage ist Metalle zu adsorbieren, diese aber ebenso auch wieder desorbiert werden können, abhängig von der Konzentration der Umgebung. Ist die modifizierte Umgebung für das Pd nicht attraktiv bzw. stabil genug und bestehen z.B. größere Wechselwirkungen zum Lösungsmittel geht das Palladium vom Träger ab. Das ist momentan noch ein Problem vieler immobilisierter Katalysatorsysteme.

Bei den Herstellungsmethoden stellte sich die Co-Fällungsmethode (**A1** und **P1**) zwar als best-reproduzierbare Methode heraus, so ist sie aber auch diejenige Methode, bei der der Hauptteil des Metalls für Reaktionen nicht zur Verfügung steht. Die Imprägniermethode stellt die ungünstigste Methode im Hinblick auf das *Leaching*-Verhalten dar. Auch bei der Adsorptionsmethode wird, vor allem bei der Vorgabe großer Mengen an Pd-Salz, mehr als eine Monoschicht des Metalls adsorbiert. Da die Physisorption nicht so stabil ist wie die Chemisorption, kommt es hier auch leichter zum *Leaching*. Die Pd-Beladungen der Katalysatoren sollten um einiges geringer gewählt werden, um eine Monoschicht stabil ausbilden zu können. Wie die Ergebnisse belegt haben, wiesen geringe Pd-Konzentrationen ohnehin die besseren Aktivitäten auf. Die Oberfläche des verwendeten Chitosans war mit $1,15 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ sehr klein, doch ist Chitosan aufgrund seiner Eigenschaften in seiner Form sehr wandelbar. Für zukünftige Arbeiten wird ebenfalls empfohlen, Trägermaterial mit einer sehr engen Partikelverteilung zu wählen, da die Beladungen sonst äußerst inhomogen, allein schon innerhalb einer Charge,

werden. Die Chitosan-Perlen erwiesen sich z.B. als sehr gut handhabbar, die Oberflächen und Oberflächenbeschaffenheit waren allerdings aufgrund der noch geringeren Oberfläche eher von Nachteil.

Eingehend der noch unbefriedigenden Reproduzierbarkeit, lieferten die Katalysatoren in den getesteten Modellreaktionen teilweise sehr gute bis hervorragende Ergebnisse. In den Suzuki-Modellreaktionen schnitten die auf Chitosan basierenden Pd-Katalysatoren am besten ab. Das Lösungsmittelsystem Wasser stellte sich als zu bevorzugendes Medium dar, in dem hohe Ausbeuten nach kurzen Reaktionszeiten und gute Recyclingeigenschaften gefunden wurden. Beim Vergleich der Mikrowellen-assistierten mit der konventionell-thermisch durchgeführten Suzuki-Reaktion, zeigten die Katalysatorsysteme bei der klassischen Variante die größere Stabilität. Der dennoch allmählich beobachtete Aktivitätsverlust schritt bei der Verwendung von Mikrowellenenergie um ein Vielfaches schneller voran. Es wurden zwar bereits nach 10 min Ausbeuten erreicht, die konventionell erst nach 1 h erreicht wurden, jedoch konnten mit dem eingesetzten Katalysator viel weniger Zyklen mit zudem schlechteren Ausbeuten gefahren werden.

Die Katalysatoraktivität in der Heck-Reaktion lieferte ebenfalls gute Ergebnisse. Es stellte sich jedoch heraus, dass durch das klassische Lösungsmittel DMF das *Leaching* des Palladiums im Gegensatz zu den in Wasser statt gefundenen Suzuki-Ansätzen stark anstieg. Bei der Untersuchung der Sonogashira-Modellreaktion von Iodbenzen und Phenylacetylen in DMF konnte dies ebenfalls beobachtet werden. Die unter diesem Abschnitt vorgestellten Ergebnisse zeigten, dass die Chitosan-Pd-Katalysatoren für eine selektive Sonogashira-Kupplung nicht so gut geeignet sind. Sie waren in etwa genauso selektiv wie die einfachen ligandenfreien Pd-Salze. Die Untersuchungen ergaben aber, dass es trotzdem möglich wäre, durch Einstellen gewisser Parameter gute Ausbeuten und Selektivitäten zu erhalten. Hauptangriffspunkte dafür sind die Pd-Konzentration und die Reaktionszeit, die kleiner und kürzer gefasst werden sollten. Zuerst sollten allerdings die Katalysatoren an sich überarbeitet werden. Es muss gewährleistet sein, dass sich die Pd-Konzentrationen zwischen zwei Durchgängen nicht drastisch verändern. Aufgrund des Pd-*Leachings* handelte es sich momentan noch um eine weitgehend homogene Katalyse. Viele immobilisierte Homogenkatalysatoren sollen auf diesem Prinzip funktionieren, jedoch schafft es

das Palladium nicht aus der Lösung zurück, an das Chitosan zu adsorbieren. Die Affinität zum DMF ist größer und es kommt mit jeder Reaktion zu einem Pd-Verlust. Auf diesem Gebiet besteht noch Forschungs- und Entwicklungsbedarf. Sei es bezüglich der Wahl eines anderen Lösungsmittels (z.B. Wasser) oder der Synthese einer Pd-freundlicherer Umgebung im Chitosan.

Generell nicht zu empfehlen sind mit diesen Katalysatorsystemen Reaktionen die im sauren Medium und mit Wasserstoffperoxid durchgeführt werden. Da unter diesen Bedingungen das Trägermaterial Chitosan nicht stabil ist: Imin-Bindungen werden im Sauren gespalten und aufgrund der NH₂-Funktion löst sich das Polymer auf.

Die im neutralen stattfindende CuAAC ist, bezüglich der Einstellung der Reaktionsbedingungen, für Chitosan als Katalysatorsystem bestens geeignet und verspricht ein großes Potential. Die CuAAC ist auf jeden Fall mit **P1** (und **T1**) unter Verwendung höherer Katalysatormengen (5-10 mol%) in sehr guten Ausbeuten durchführbar. Die Wahl von EtOH als Lösungsmittel stellte sich leider als nicht so günstig im Hinblick auf die Recyclingfähigkeiten des Katalysatorsystems heraus. Auch die vermeintliche ausbeutesteigernde Wirkung der Zugabe von Na-Ascorbat stellte sich schnell als besonders Cu-auslaugend heraus. Weitere Untersuchungen im Zuge einer Optimierung der Reaktionsbedingungen sind in jedem Fall zu empfehlen, da das **P1** System über eine merklich bessere Hydrolysestabilität verfügt als die Chitosan-Pd-Systeme. Dabei ist besonders auf die Wechselwirkung zwischen Cu, Katalysator und Lösungsmittel zu achten.

Hauptaugenmerk in zukünftigen Arbeiten sollte demnach bei der Entwicklung stabiler und vor allem reproduzierbarer Katalysatorsysteme mit möglichst geringen Beladungen liegen, die ihre Anwendung unter neutralen Reaktionsbedingungen mit relativ milden Reaktionstemperaturen, wie z.B. bei der CuAAC, finden.

5 EXPERIMENTELLER TEIL

5.1 Geräte und Chemikalien

Im Folgenden werden die wichtigsten Chemikalien und spezielle Geräte aufgezählt, die neben den normalen Glasgeräten und Heizplatten im Rahmen dieser Arbeit verwendet worden.

5.1.1 Verwendete Chemikalien

Bezeichnung	Bezug
1,4-Diazabicyclo(2.2.2)octan	Aldrich
Aceton	Fluka
Acetonitril	Sigma-Aldrich
Benzylazid	Alfa Aesar / ABCR GmbH & Co.KG
Brombenzen	Laborchemie Apolda / Aldrich
<i>p</i> -Bromacetophenon	Aldrich/Fluka
<i>p</i> -Bromphenol	Aldrich
<i>p</i> -Bromtoluen	Aldrich
Chitin (practical grade)	C9213-Sigma
Chitosan (low molecular weight)	448869-Aldrich
Chitosan (medium molecular weight)	448877-Aldrich
Chlorbenzen	Fluka
<i>p</i> -Chloracetophenon	Fluka
<i>n</i> -Decan	VEB Petrolchemisches Kombinat Schwedt
Decylazid	Institut für Organische und Makromolekulare Chemie, FSU Jena
Diisopropylamin	Aldrich
<i>N,N</i> -Dimethylformamid	Sigma-Aldrich
Dimethylsulfoxid	Fluka
Dioxan	Sigma-Aldrich / Riedel-de Haën
Eisessig	Merck
entionisiertes Wasser	hauseigene Produktion (1,3 $\mu\text{S min}^{-1}$)
Ethanol	Riedel-de Haën

Bezeichnung	Bezug
Iodbenzen	Aldrich
<i>p</i> -Iodacetophenon	Aldrich
<i>p</i> -Iodtoluen	Aldrich
Kaliumcarbonat	Merck
Kaliumphosphat	Riedel-de Haën
Kupfer(I)-acetat	Aldrich
Kupfer(I)-iodid	Sigma-Aldrich
Kupfer(II)-acetat	Fluka
Kupfer(II)-chlorid Dihydrat	Fluka
Methanol	Sigma-Aldrich
Methyl- <i>tertiär</i> -butylether	Sigma-Aldrich
Natriumacetat	Merck
Natriumcarbonat	SOLVAY Soda Deutschland GmbH / Fluka
Natrium- <i>L</i> -ascorbat	Sigma
Natronlauge (0,5 N)	Roth
Palladium(II)-acetat	Aldrich
Palladium(II)-chlorid	Sigma-Aldrich
Phenylboronsäure	Fluka
<i>m</i> -Pyridincarboxaldehyd	Aldrich
<i>o</i> -Pyridincarboxaldehyd	Fluka
<i>p</i> -Pyridincarboxaldehyd	Aldrich
Salicylaldehyd	Aldrich
Salpetersäure	Riedel-de Haën
Salzsäure	VWR
Salzsäure (0,1 M)	Roth
Tetrabutylammoniumbromid	Sigma-Aldrich
Toluen	Aldrich
Triethylamin	Alfa Aesar
<i>n</i> -Undecan	Fluka/Aldrich
<i>o</i> -Xylen	Sigma-Aldrich
Zitronensäure (monohydrat)	VWR BDH PROLABO

5.1.2 Verwendete Geräte

Bezeichnung	Hersteller
Carousel 6 Place Reaction Station (Mehrfachreaktor)	radleys discovery technologies
DTG-60, Simultaneous DTA-TG APPARATUS	Shimadzu Kyoto
Elementar Analysator Vario EL III	Analytik Jena GmbH
Field Emission Scanning Electron Microscope JSM-7001F	Jeol
FT-IR Spectrometer Spectrum 100 Series	PerkinElmer precisely
GC/MSD; AT 6890N/5973 Network (Gas-Chromatograph)	Agilent Technologies
GC-FID; HP 5890 Series II (Gas-Chromatograph)	Hewlett Packard
praktika (Mikrowellengerät)	MLS GmbH
Pulverisette 7 classic line (Kugelmühle)	Fritsch
Quadrupol-ICP-MS X Series II	ThermoFisher Scientific
Quantum 2000	PHI Co. Physical Electronics
Raytek Raynger ^(R) MXTM (IR-Pistole)	Raynger ^(R)
Stemi 2000-C mit KL 1500LCD (Lichtmikroskop) und GZ-MC200E Digital Media Camera	Zeiss
Temperatursensor: ATC-FO Sensor	JVC
Trockenschrank Heraeus T 6060	MLS GmbH
Ultraschallbad USW 4	Kendro laboratory products, Heraeus
Ultraschallprozessor UP200S Sonotrode ø 7 mm	Gerätetechnik Brieselang GmbH
Waage XT220A Precisa ISO9001 Certified	Hielscher Ultrasonics GmbH
	Sartorius

5.2 Herstellung der Pd-Katalysatoren

Tabelle 5-1 enthält einen Überblick über die wichtigsten, während der Arbeit hergestellten Chitosan-Pd-Katalysatoren, deren Herstellung in den folgenden Abschnitten beschrieben wird.

Tabelle 5-1:

Übersicht über alle Chitosan-Pd-Katalysatoren deren Herstellung im folgenden Abschnitt oder im Anhang beschrieben wird.

Abk.	Modifizierung	Herstellungsmethode	Form
A1	nein	Co-Fällungsmethode	Kügelchen
A2	nein	Adsorptionsmethode	Kügelchen
A3	nein	Adsorptionsmethode	Flocken, grobes Pulver
A4	nein	Imprägniermethode	Flocken, grobes Pulver
B1	Salicylaldehyd	Adsorptionsmethode	Flocken, grobes Pulver
C1	<i>o</i> -Pyridincarboxaldehyd	Adsorptionsmethode	Flocken, grobes Pulver
E1	<i>p</i> -Pyridincarboxaldehyd	Adsorptionsmethode	Flocken, grobes Pulver
G1	<i>m</i> -Pyridincarboxaldehyd	Adsorptionsmethode	Flocken, grobes Pulver
M1^{a)}	Maleinsäureanhydrid	Adsorptionsmethode	Pulver
M2^{a)}	Maleinsäureanhydrid	Adsorptionsmethode	Pulver
M3^{a)}	Maleinsäureanhydrid	Adsorptionsmethode	Pulver
S1^{a)}	Bernsteinsäureanhydrid	Adsorptionsmethode	Pulver
N1^{b)}	nein	Imprägniermethode	Pulver
Z1^{a)}	Zitronensäure	Kugelmühle	feines Pulver

^{a)} Herstellung siehe Anhang (S. VII und VIII); ^{b)} Chitin als Trägermaterial.

5.2.1 Pd-Katalysatoren aus unmodifiziertem Chitosan

Co-Fällungsmethode – Katalysator A1

A1 wurde nach einer in [27] beschriebenen und modifizierten Methode hergestellt.^[155] In 65 ml 0,1 M HCl wurden 0,1 mmol PdCl₂ (18 mg) gelöst. Anschließend wurde unter Rühren 1 g Chitosan (mittleres Molekulargewicht) hinzugegeben. Nachdem sich alles Chitosan gelöst hatte und eine homogene,

gelbe Chitosan-Pd-Komplexlösung (1 Ma% Pd) erhalten wurde, wurde die Lösung langsam in 0,5 M NaOH getropft (die Menge an Natronlauge ist von der Form des Becherglases und der Fallhöhe der Tropfen abhängig, ca. 300-400 ml). Nachdem die gesamte Komplexlösung eingetropfelt wurde, wurden die kleinen milchigen und kugelförmigen Partikel von 3-4 mm Durchmesser nach 10 min Stehen über einen Faltenfilter filtriert und mit entionisiertem Wasser neutral gewaschen. Der Katalysator wurde 48 h an der Luft getrocknet. Es entstanden kleine feste gelborange Kügelchen mit 1-2 mm Durchmesser.

Adsorptionsmethode – Katalysator A2 und A3

A2 wurde nach einer in [27] beschriebenen und modifizierten Methode hergestellt.^[155] Eine 1,5 Ma% Chitosan-Lösung (1 g Chitosan (mittleres Molekulargewicht) in 65 ml verdünnter HCl) wurde in ein Becherglas mit 0,5 M NaOH getropft (die Menge an Natronlauge ist von der Form des Becherglases und der Fallhöhe der Tropfen abhängig, ca. 300-400 ml). Die entstandenen milchigen Kügelchen wurden nach 10 min filtriert, mit Wasser neutral gewaschen und 48 h an der Luft getrocknet.

Die für eine Beladung mit 5 Ma% Pd benötigte Menge PdCl₂ wurde in 20 ml entionisiertem Wasser suspendiert. Die getrockneten Chitosan-Partikel wurden hinzugefügt und für 20-25 min gerührt. Die trübe braungelbe Mischung wurde über ein Gitternetz (Maschengröße ca. 0,6 mm) filtriert, mit Wasser gespült und bei 90 °C im Trockenschrank oder 24 h an der Luft getrocknet.

A3 wurde nach einer in [29] beschriebenen aber modifizierten Methode hergestellt. In einem Kolben wurden 0,1 mmol PdCl₂ (18 mg) in 12 ml Ethanol mittels Ultraschallbad 1 h lang suspendiert. Danach wurden 0,5 g Chitosan (mittleres Molekulargewicht) hinzugefügt und bei Raumtemperatur 72 h gerührt. Der Katalysator wurde filtriert, mit Ethanol gespült und im Trockenschrank bei 80 °C getrocknet.

Imprägniermethode – Katalysator A4

A4 wurde nach einer stark modifizierten Methode aus [168] hergestellt. Aus 13 mmol Pd(OAc)₂ (2,9 g) und 500 ml Aceton wurde eine Maßlösung hergestellt. 1 g Chitosan wurde mit 50 ml der Pd-Maßlösung gemischt und am Rotationsverdampfer langsam bis zur Trockne eingeengt. Es wurden noch einmal

20 ml und einmal 10 ml Aceton mit dem Rückstand vermischt und erneut eingeeengt.

5.2.2 Pd-Katalysatoren aus Salicylaldehyd-modifiziertem Chitosan

B1 wurde nach einer in [25] beschriebenen und modifizierten Methode hergestellt.^[155]

Modifizierung von Chitosan – Schiffische Base **B**

4 g Chitosan und 63 mmol Salicylaldehyd (7,724 g) wurden in 65 ml MeOH und 6,5 ml Eisessig für 10 h unter Rückfluss gekocht. Die kräftig hellgelbe Schiffische Base **B** wurde filtriert, fünfmal mit Ethanol gewaschen und über Nacht bei 70 °C im Trockenschrank getrocknet.

Beladung von **B** mit Palladium – Katalysator **B1**

1,5 g **B** wurden in Gegenwart von 0,3 mmol PdCl₂ (53 mg, 2 Ma% Pd) und 0,3 mmol NaOAc (26 mg) in 30 ml Methanol bei Raumtemperatur für 10 h gerührt. Der olivegrüne Chitosan-geträgerte Imin-Pd-Katalysator **B1** wurde abgesaugt und mit EtOH gewaschen. Der Katalysator wurde über Nacht im Trockenschrank bei 70 °C getrocknet.

5.2.3 Pd-Katalysatoren aus Pyridincarboxaldehyd-modifiziertem Chitosan

C1, **E1** und **G1** wurden nach einer in [24] beschriebenen und modifizierten Methode hergestellt.^[155]

Modifizierung von Chitosan – Schiffische Base **C**, **E** und **G**

2 g Chitosan in 100 ml EtOH wurden mit 12 mmol *o*-Pyridincarboxaldehyd (1,147 g) 18 h unter Rückfluss gekocht. Die entstandene Chitosan-Schiffische Base **C** wurde filtriert und mit EtOH gewaschen. Das braun-beige Trägermaterial wurde über Nacht bei 60 °C im Trockenschrank getrocknet.

Mit *m*-Pyridincarboxaldehyd (**G**) und *p*-Pyridincarboxaldehyd (**E**) wurde ebenso verfahren.

Beladung von C, E und G mit Palladium – Katalysator C1, E1 und G1

1 g des getrockneten Supports wurde zu einer 0,01 M Pd(OAc)₂-Aceton-Lösung (113 mg in 50 ml) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Adsorption wurde der Katalysator filtriert, mit Aceton gespült und je 3 h in Ethanol, Toluol und Acetonitril unter Rückfluss gekocht. Der dunkelbraun bis anthrazitfarbene Katalysator **C1** wurde filtriert, mit Ethanol gewaschen und bei 90 °C 18 h im Trockenschrank getrocknet.

Mit **G** und **E** wurde ebenso verfahren.

5.3 Herstellung der Cu-Katalysatoren

Tabelle 5-2 enthält einen Überblick über die wichtigsten während der Arbeit hergestellten Chitosan-Cu-Katalysatoren, deren Herstellung in den folgenden Abschnitten beschrieben wird.

Tabelle 5-2:

Übersicht über alle Chitosan-Cu-Katalysatoren deren Herstellung im folgenden Abschnitt und im Anhang beschrieben wird.

Abk.	Modifizierung	Herstellungsmethode	Form
Z3	Zitronensäure	Adsorptionsmethode	Flocken, grobes Pulver
Z4	Zitronensäure	Adsorptionsmethode	Flocken, grobes Pulver
P1	1,4-Phenylendiisocyanat	Co-Fällungsmethode	Krümel, grobes Pulver
N2^{a)}	Nein	Imprägniermethode	grob, faserig

^{a)} Chitin als Trägermaterial, Herstellungsmethode siehe Anhang (S. IX).

5.3.1 Vernetzung von Chitosan mit 1,4-Phenylendiisocyanat

Die Herstellung von **P1** wurde in Anlehnung an die in [176] beschriebene Methode durchgeführt.

2 g Chitosan (niedrig molekular) wurden in 150 ml 0,1 N HCl in einem 60 °C warmen Wasserbad gerührt. 0,102 g CuCl (1 mmol) wurden in 24 ml verdünnter Salzsäure (0,1 M) suspendiert und unter Rühren in die Chitosan-Lösung überführt. Das klare Gemisch wurde über eine Sonotrode (ø 7 mm) mit Ultraschall (24 kHz,

40 W) behandelt, während die zuvor in 20 ml Aceton suspendierten 14,7 mmol 1,4-Phenylendiisocyanat (2,353 g) schrittweise hinzugegeben wurden. Zur besseren Durchmischung im Kolben, wurde die Leistung nach vollständiger Zugabe für 5 min auf 200 W angehoben dann wieder auf 70 W gesenkt. Nach 2 h wurde die Behandlung mit Ultraschall beendet. Das dunkelbeigefarbene Gemisch wurde zum Ausfällen des Katalysators in einen mit 300 ml 0,5 N NaOH und 100 ml Aceton gefüllten Mörser gegeben. Der braunbeige Niederschlag wurde mit dem Pistill in der Flüssigkeit kleiner gerieben, filtriert und mit Wasser und Aceton gewaschen.

5.4 Suzuki-Reaktion

Tabelle 5-3 enthält einen zusammenfassenden Überblick über die verschiedenen Suzuki-Ansätze, deren Reaktionsbedingungen in den folgenden Abschnitten näher beschrieben werden.

Tabelle 5-3:

Übersicht der konventionell-thermisch (kt) durchgeführten und Mikrowellen-assistierten (mw) Suzuki- Ansätze.

Methode	Lösungsmittel	eingesetzte Bromaryl	Base und Additive	<i>T</i>
kt	<i>o</i> -Xylen	Brombenzen <i>p</i> -Bromphenol <i>p</i> -Bromtoluen <i>p</i> -Bromacetophenon	K ₂ CO ₃	Rückfluss (ca. 143 °C)
kt	Wasser	<i>p</i> -Bromacetophenon (<i>p</i> -Bromphenol)	Na ₂ CO ₃	Rückfluss (>100 °C)
kt	Wasser	<i>p</i> -Bromacetophenon (<i>p</i> - Bromphenol)	Na ₂ CO ₃ TBAB	Rückfluss (>100 °C)
mw	Wasser	<i>p</i> -Bromphenol <i>p</i> -Bromacetophenon	Na ₂ CO ₃	150°C

5.4.1 Mikrowellen-assistierte Suzuki-Reaktion

Die Reaktionen wurden in Anlehnung an eine frühere Arbeit unserer Arbeitsgruppe durchgeführt.^[97,155] 2,1 mmol Phenylboronsäure (0,256 g), 2 mmol Bromaryl (0,346 g), 8 mmol Na₂CO₃ (0,848 g), 1 mmol *n*-Undecan (0,156 g) als interner Standard, 4 ml entionisiertes Wasser und Katalysator wurden in ein *mono-prep*-

Gefäß (von MLS) mit Magnetrührer überführt. Die Reaktionen wurden im Mikrowellengerät *praktika* (MLS GmbH Leutkirch; Temperaturprogramm: in 2 min auf 150 °C bei max. 500 W, 150 °C für 10 min bei max. 400 W) durchgeführt. Die Reaktionsmischung wurde unter Rühren und Wasserzugabe (ca. 5 ml) abgekühlt. Zur GC-Analyse wurde mit 10 ml MTBE bei Raumtemperatur extrahiert und die Probe aus der organischen Phase gezogen.

5.4.2 Konventionell-thermische Suzuki-Reaktion

o-Xylen als Lösungsmittel^[155]

Die Reaktionen wurden einer in [24] beschriebenen und modifizierten Methode folgend durchgeführt. **C1** wurde zusammen mit 7,5 mmol Phenylboronsäure (0,914 g), 5,1 mmol Bromaryl, 10 mmol K₂CO₃ (1,382 g) und 4,4 mmol *n*-Undecan (0,686 g) als interner Standard in 20 ml *o*-Xylen aufgenommen und unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wurde mittels GC verfolgt. Zum Zwecke der Wiederverwendung wurde der Katalysator nach beendeter Reaktion abfiltriert, mit warmem Wasser, warmem EtOH und Aceton gewaschen und über Nacht bei 90 °C im Trockenschrank getrocknet.

Wasser als Lösungsmittel^[155]

4,2 mmol Phenylboronsäure (0,514 g), 4 mmol Bromaryl, 16 mmol Na₂CO₃ (1,696 g), 8 ml entionisiertes Wasser und 2 mmol *n*-Undecan (0,312 g) als interner Standard wurden zusammen mit dem Katalysator in einen 100 ml-Kolben mit Magnetrührer gegeben und im Mehrfachreaktor innerhalb von 20 min zum Sieden gebracht. Es wurde 1 h unter Rückfluss (Außentemperatur 130-140 °C) gekocht. Die Reaktionsmischung wurde im Wasserbad unter Rühren abgekühlt und eine GC-Probe wurde nach Extraktion mit MTBE (30 ml) bei Raumtemperatur genommen. Zur Wiederverwendung wurde der Katalysator abfiltriert, mit warmem Wasser, warmem EtOH und mit Aceton gewaschen und über Nacht bei 80 °C im Trockenschrank getrocknet.

Ergänzend wurden Versuche unter der Zugabe von 4,5 mmol TBAB (1,251 g) durchgeführt.

5.5 Heck-Reaktion

2 mmol Iodbenzen (0,408 g), 3,2 mmol Styren (0,333 g), 3,2 mmol Natriumacetat (0,264 g) und 1 mmol *n*-Undecan (0,156 g) als interner Standard wurden mit 20 ml DMF in ein *mono-prep*-Gefäß gegeben und nach Zugabe des Katalysators im Mikrowellengerät *praktika* für 10 min bzw. 20 min bei 190 °C bestrahlt (Programm: in 2 min auf 190 °C bei max. 500 W, 190 °C 10/20 min bei max. 400 W). Das intensiv dunkel-rotbraun gefärbte Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur gebracht und nach Absetzen der ungelösten Bestandteile eine Probe genommen. Der Katalysator wurde abfiltriert, dreimal abwechselnd mit warmem Wasser, warmem Ethanol und Aceton gespült und bei 80°C im Trockenschrank getrocknet.

5.6 Sonogashira-Reaktion

2 mmol Iodbenzen (0,408 g), 3,2 mmol Phenylacetylen (0,328 g), 3,2 mmol Natriumacetat (0,264 g) und 1 mmol *n*-Undecan (0,156 g) als interner Standard wurden mit 20 ml DMF und Katalysator in ein *mono-prep*-Gefäß gegeben und im Mikrowellengerät *praktika* bestrahlt. Die unterschiedlichen Heizprogramme wurden in Tabelle 5-4 zusammengefasst. Das leicht gelbe bis intensiv dunkel-rotbraun

Tabelle 5-4:

Übersicht über die durchgeführten Temperaturprogramme in der *praktika* für die Sonogashira-Reaktion.

Nr.	Aufheizphase			Reaktionszeit		
	<i>t</i> [min]	<i>T</i> [°C]	<i>P</i> _{max} [W]	<i>t</i> [min]	<i>T</i> [°C]	<i>P</i> _{max} [W] ^{a)}
V1	2	190	500	5, 10	190	≤ 400
V2	2	170	500	3, 10	170	≤ 400
1	2	150	500	5, 10, (20, 30)	150	≤ 400
2	2	130	500	5, 10, 20	130	≤ 400
3	2	120	500	5, 10, 20	120	≤ 400
4	2	110	500	10, 20, 30	110	≤ 400
5	2	80	500	10, 20, 30	80	≤ 400

^{a)} Das Mikrowellengerät regelt die eingestrahelte Leistung von selbst, sie liegt in der Regel niedriger als der eingetragene maximal mögliche Wert.

gefärbte Reaktionsgemisch wurde auf Raumtemperatur gebracht, um eine Probe für die GC-Untersuchung zu ziehen. Der Katalysator wurde filtriert, dreimal abwechselnd mit warmem Wasser, warmem EtOH und mit Aceton gespült und bei 80 °C im Trockenschrank getrocknet.

5.7 Click-Reaktion

Die Azid-Alkin-[3+2]-Cycloaddition wurde in Anlehnung an die in [176] und [153] beschriebene Methode durchgeführt.

2 mmol Benzylazid (0,266 g), 2,5 mmol Phenylacetylen (0,255 g), 0,02 mmol Na-Ascorbat (4 mg), Cu-Katalysator **P1** und 10 ml EtOH wurden im Mehrfachreaktor bei 70 °C gerührt. Als interner Standard dienten 2 mmol *n*-Decan. Die Reaktion wurde mittels GC verfolgt. Zur Probennahme wurden 0,5 ml Probe aus dem Gemisch entnommen, über eine gestopfte Pipette filtriert und mit 0,5 ml EtOH verdünnt. Nach der Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert und abwechselnd je dreimal mit warmem Ethanol und mit Aceton gewaschen.

In Tabelle 5-5 sind die während den Untersuchungen variierten Parameter dargestellt.

Tabelle 5-5:
Übersicht der variablen Parameter der Click-Reaktion.

Parameter	Variation	Andere Abweichungen
Na-Ascorbat	4, 10, 20, 30, 40 mg	40 mg P1
Azid	Decylazid, Benzylazid	
Katalysator	N2, Z3, Z4, P1 , Cu ^I OAc	je 4 bzw. 20 mg Na-Ascorbat, Decylazid
Katalysatormenge	5, 20, 35, 50, 75, 100, 125, 150, 200 mg (1,03 Ma% Pd)	
Lösungsmittel	Dioxan/Wasser (2:8), Acetonitril, Toluol, DMSO, EtOH	je 4 bzw. 20 mg Na-Ascorbat, Decylazid

5.8 Analytik

5.8.1 Gaschromatographie (GC)

Die chromatographischen Analysen wurden an einem Kapillargaschromatograph mit Flammenionisationsdetektor (GC-FID; HP 5890 Series II) und an einem Kapillargaschromatograph mit massenselektivem Detektor (GC/MSD; AT 6890N/5973 Network) durchgeführt.

GC-FID

- Säule: HP 5 (Chrompack), 30 m × 0,32 mm × 0,25 µm
- Injektor: Autosampler (Injektionsvolumen: 1 bzw. 2 µl für Click-Reaktion; Injektortemperatur: 280 °C)
- Trägergas: Wasserstoff (Split 150 ml min⁻¹ für *o*-Xylen bzw. 75 ml min⁻¹ für MTBE, DMF und Click-Reaktion)
- Säulendruck: 5 psi (für *o*-Xylen und Click-Reaktion) bzw. 12 psi (für MTBE und DMF)
- Programm: 50 °C (3 min); 5 K min⁻¹ bis 150 °C; 20 K min⁻¹ bis 200 °C; 200 °C (5 min), für Suzuki-Reaktion
70 °C; 20 K min⁻¹ bis 290 °C (14 min), für Heck- und Sonogashira-Reaktion
50 °C (3 min); 3 K min⁻¹ bis 80 °C; 10 K min⁻¹ bis 280 °C; 280 °C (17 min); für Click-Reaktion
- Detektor: FID (Temperatur: 300°C)

GC-MSD

- Säule: HP 5 (Chrompack), 30 m × 0,32 mm × 0,25 µm
- Injektor: Autosampler (Injektionsvolumen: 1 bzw. 2 µl für Click-Reaktion; Injektortemperatur: 280 °C)
- Trägergas: Helium (Split 150 ml min⁻¹ für *o*-Xylen bzw. 75 ml min⁻¹ für MTBE, DMF und Click-Reaktion)
- Säulendruck: 5 psi bzw. 12 psi
- Programm: 50 °C (3 min); 5 K min⁻¹ bis 150 °C; 20 K min⁻¹ bis 200 °C; 200 °C (10 min), für Suzuki-Reaktion
70 °C; 20 K min⁻¹ bis 290 °C (14 min),

für Heck- und Sonogashira-Reaktion

50 °C (3 min); 3 K min⁻¹ bis 80 °C; 10 K min⁻¹ bis 280 °C;

280 °C (30 min), für Click-Reaktion

Detektor: MS (Anregung: EI; Anregungsenergie: 70 eV)

5.8.2 FTIR-Spektroskopie

Die IR-spektroskopischen Messungen wurden mit dem FTIR-Spektrometer Spectrum 100 von PerkinElmer precisely durchgeführt. Es wurde ein Universal-ATR-Aufsatz mit einem Diamant/ZnSe-Kristall verwendet und im Bereich von 4000-550 cm⁻¹ bei einer Auflösung von 4 cm⁻¹ gemessen. Die feste Probe wurde auf den Kristall gebracht und nach entsprechendem Andrücken vermessen. Nach dem Vermessen wurde mit dem vom Hersteller gelieferten Programm *spectrum* eine ATR-Korrektur durchgeführt (Kontakt 0).

5.8.3 Elementaranalyse

Im Rahmen der Elementaranalyse wurde mit dem Elementar Analysator Vario EL III (Analytik Jena GmbH) der Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Stickstoffgehalt bestimmt. Der Chlorid-Gehalt wurde titrimetrisch bestimmt.

5.8.4 Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS)

Die Energie der Bindungselektronen wurde mittels Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) bestimmt. Es wurde das Gerät Quantum 2000 (PHI Co., Chanhassen, MN, USA) verwendet, das mit einer fokussierten monochromatischen AlK_α Quelle (1486,7 eV) arbeitete.

5.8.5 Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS)

Für die ICP-MS Analyse wurden kleine Mengen der Katalysatoren in neue Rollrandgläschen eingewogen und mehrmals hintereinander mit konzentrierter Salpetersäure und Königswasser (1 HNO₃/3 HCl) aufgeschlossen, bis das organische Material vollständig zerstört war. Der Rückstand wurde dann mit 1 ml Königswasser aufgenommen und mit 10 ml Wasser verdünnt und möglichst frei

von Schwebeteilchen ins Probengefäß pipettiert. Die Messungen wurden an einem Quadrupol-ICP-MS X Series II (ThermoFisher Scientific, Bremen) durchgeführt.

5.8.6 Thermo-gravimetrische Analyse (TGA)

Die TGA-Untersuchungen des Trägermaterials und der Katalysatoren wurden im DTG-60 (Simultaneous DTA-TG Apparatus, Shimadzu, Kyoto, Japan) unter atmosphärischen Bedingungen (Luft 30 ml min⁻¹) standardmäßig mit einer Heizrate von 10 K min⁻¹ durchgeführt.

5.8.7 Mikroskopie

Lichtmikroskopische Aufnahmen mit einer 6,5-50-fachen Vergrößerung wurden an einem Zoom-Stereomikroskop Stemi 2000-C (Zeiss) durchgeführt und über eine Digitalkamera von JVC aufgenommen.

Höher aufgelöste Aufnahmen wurden mittels Rasterelektronenmikroskopie (JSM-700 1F; Jeol) durchgeführt. Die Proben wurden dazu mit einer dünnen Grafitsschicht bedampft.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2-1:	Vergleich homogener und heterogener Katalyse.....	6
Tabelle 2-2:	Eigenschaften von Chitin/Chitosan und deren Derivate.....	18
Tabelle 2-3:	Anwendungsmöglichkeiten von Chitosan und seinen Derivaten.	19
Tabelle 2-4:	Übersicht über Vor- und Nachteile vom Mikrowellen-assistierten Heizen.....	35
Tabelle 3-1:	Ergebnisse der Elementar-, ICP-MS- und TG-Analyse für Chitosan, P1 und T1 (Bestimmung Wassergehalt über TGA).	75
Tabelle 3-2:	Parameter und Ergebnisse der Mikrowellen-assistierten Suzuki- Reaktion von 2 mmol <i>p</i> -Bromphenol und 2,1 mmol Phenylboronsäure.....	77
Tabelle 3-3:	Parameter und Ergebnisse der Mikrowellen-assistierten Suzuki- Reaktion von 2 mmol <i>p</i> -Bromacetophenon und 2,1 mmol Phenylboronsäure.....	79
Tabelle 3-4:	Suzuki-Reaktion von Phenylboronsäure und Arylbromid in <i>o</i> - Xylen mit dem Katalysatorsystem C1	82
Tabelle 3-5:	Elementaranalyse von unbenutztem und benutztem C1 - Katalysator.....	83
Tabelle 3-6:	Suzuki-Reaktion von Phenylboronsäure und <i>p</i> - Bromacetophenon in <i>o</i> -Xylen mit den Katalysatorsystemen A3 , A4 , E1 und G1	84
Tabelle 3-7:	Elementaranalyse konventionell-thermisch und Mikrowellen- assistiert benutzter und unbenutzter Katalysatorsysteme.....	91
Tabelle 3-8:	Ergebnisse der Mikrowellen-assistierten Heck-Reaktion.....	95
Tabelle 3-9:	Ergebnisse der Vorversuche für die Mikrowellen-assistierte Sonogashira-Reaktion.....	99
Tabelle 3-10:	Überblick zu den durchgeführten Blindversuche zur Sonogashira-Reaktion.....	116
Tabelle 5-1:	Übersicht über alle Chitosan-Pd-Katalysatoren deren Herstellung im folgenden Abschnitt oder im Anhang beschrieben wird.....	139

Tabelle 5-2:	Übersicht über alle Chitosan-Cu-Katalysatoren deren Herstellung im folgenden Abschnitt und im Anhang beschrieben wird.	142
Tabelle 5-3:	Übersicht der konventionell-thermisch (kt) durchgeführten und Mikrowellen-assistierten (mw) Suzuki- Ansätze.	143
Tabelle 5-4:	Übersicht über die durchgeführten Temperaturprogramme in der <i>praktika</i> für die Sonogashira-Reaktion.	145
Tabelle 5-5:	Übersicht der variablen Parameter der Click-Reaktion.	146

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1:	Steigende Anzahl an Veröffentlichungen pro Jahr mit den Suchbegriffen <i>Chitosan Support</i> bis 09'2010.	2
Abbildung 2-1:	Energiediagramm für eine chemische Reaktion mit und ohne Katalysator.	8
Abbildung 2-2:	Einteilung von Katalysatoren.....	9
Abbildung 2-3:	Derivatisierungspotential von Chitin/Chitosan.....	23
Abbildung 2-4:	Das elektromagnetische Spektrum.	29
Abbildung 2-5:	Schematische Darstellung von multimoden (a) und monomodalen (b) Mikrowellengeräten.....	30
Abbildung 2-6:	Temperaturgradienten im Vergleich: Temperaturprofile nach 1 min unter Mikrowellenbestrahlung (links) und im Ölbad (rechts).....	31
Abbildung 2-7:	Darstellung der elektrischen und magnetischen Feldkomponenten in Mikrowellen.....	32
Abbildung 2-8:	Dipolrotation (oben): Ausrichtung eines Dipols im oszillierenden elektrischen Feld; Ionenleitung (unten): das Ion bewegt sich im elektrischen Feld.....	32
Abbildung 2-9:	Dielektrische Eigenschaften von Wasser in Abhängigkeit von Temperatur und Frequenz.	34
Abbildung 3-1:	Äußeres Erscheinungsbild der Katalysatoren A, B, C, E und G (Pd) sowie P (Cu).....	55
Abbildung 3-2:	Vergleich der normierten XPS-Spektren von A1 (Co-Fällungsmethode) und A2 (Adsorptionsmethode) für Pd 3d _{5/2} und 3d _{3/2}	56
Abbildung 3-3:	Mikroskopische Aufnahmen mit dem Lichtmikroskop Stemi 2000C von A2 bei längerer (a) und kürzerer (b) Adsorptionszeit in Wasser (50-fache Vergrößerung).....	57
Abbildung 3-4:	Vergleich der FT-IR-Spektren der Chitosan-Pd-Katalysatoren A1 und A2 mit Chitosan.	59
Abbildung 3-5:	Vergleich der FT-IR-Spektren der Chitosan-Pd-Katalysatoren A3 und A4 mit Chitosan.	60

Abbildung 3-6:	TGA-Kurven (10 K min^{-1} , an Luft) von A1 , A2 , A3 , A4 und Chitosan (CTS) im Vergleich.	62
Abbildung 3-7:	REM-Aufnahmen von Katalysator a) A1 (120-fache Vergrößerung) und b) Chitosan (300-fache Vergrößerung). ...	62
Abbildung 3-8:	Vergleich der IR-Spektren der modifizierten Vorstufen B und C , den Katalysatoren B1 und C1 mit dem Ausgangsmaterial Chitosan.....	65
Abbildung 3-9:	Normiertes XPS-Spektrum von B1 für Pd $3d_{3/2}$ und $3d_{5/2}$	66
Abbildung 3-10:	Normiertes XPS-Spektrum für Pd $3d_{3/2}$ und $3d_{5/2}$: Vergleich zwischen Pd ²⁺ (Bsp. A2 mit 336,8 und 342,3 eV) und Pd ⁰ (Bsp. C1 mit 334,5 und 339,8 eV).	67
Abbildung 3-11:	TG-Analyse der Chitosan-Imin-Pd-Katalysatoren (Heizrate 10 K min^{-1}).....	69
Abbildung 3-12:	Vergleich der IR-Spektren der mit 1,4-Phenylendiisocyanat (P1) und mit Hexamethyldiisocyanat (T1) vernetzten Chitosan-Cu-Katalysatoren.....	73
Abbildung 3-13:	XPS-Spektrum für Cu _{2p} von T1 und P1 . Als Referenz sind die vermessenen Maxima für Cu, Cu(I)-chlorid und Cu(II)-chlorid (Dihydrat) eingezeichnet.	74
Abbildung 3-14:	Thermogravimetrische Analyse von den Chitosan-Urea/Urethan-Cu-Katalysatoren P1 (PhDI-modifiziert) und T1 (HMDI-modifiziert) im Vergleich zum unmodifizierten Chitosan.	75
Abbildung 3-15:	Nach aufsteigender Pd-Konzentration sortierte Ausbeuten und TONs der Suzuki-Reaktion von <i>p</i> -Bromacetophenon in Wasser nach 10 min bei $150 \text{ }^\circ\text{C}$, max. 400 W	79
Abbildung 3-16:	Vergleich der Suzuki-Reaktion von <i>p</i> -Bromphenol mit der von <i>p</i> -Bromacetophenon.	80
Abbildung 3-17:	Katalysatoraktivität in der Suzuki-Reaktion von 2 mmol <i>p</i> -Chloracetophenon und 2,1 mmol Phenylboronsäure.....	81
Abbildung 3-18:	Aktivität der A - und B1 -Katalysatoren in der Suzuki-Reaktion von 4 mmol <i>p</i> -Bromacetophenon und 4,2 mmol Phenylboronsäure.....	85

Abbildung 3-19:	Aktivität der Pyridylimin-Pd-Katalysatoren in der Suzuki-Reaktion von 4 mmol <i>p</i> -Bromacetophenon und 4,2 mmol Phenylboronsäure.....	86
Abbildung 3-20:	Recyclingeigenschaften der Katalysatoren beim Einsatz in der Suzuki-Reaktion von 4 mmol <i>p</i> -Bromacetophenon und 4,2 mmol Phenylboronsäure.	87
Abbildung 3-21:	Ausbeuten der Suzuki-Reaktion von 4 mmol <i>p</i> -Bromphenol und 4,2 mmol Phenylboronsäure.	88
Abbildung 3-22:	Vergleich der Suzuki-Reaktionen von <i>p</i> -Bromacetophenon in <i>o</i> -Xylen und Wasser.	89
Abbildung 3-23:	Vergleich der Suzuki-Reaktionen von <i>p</i> -Bromacetophenon in Wasser.....	90
Abbildung 3-24:	REM-Aufnahmen von C1 zum Vergleich zwischen Mikrowellen-assistiertem (mw) und konventionell-thermischen (klassischem) Ansatz.	92
Abbildung 3-25:	Übersicht der Ergebnisse der Heck-Reaktion von Iodbenzen und Styren nach 10 min bei 190 °C (max. 400 W) aus Tabelle 3-8, geordnet nach der Pd-Konzentration.	95
Abbildung 3-26:	Filtrationstest der Heck-Reaktion mit C1 als Katalysator.	96
Abbildung 3-27:	Grafische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 3-9 für 190 °C, 10 min (max. 400 W) nach steigender Pd-Konzentration geordnet.....	100
Abbildung 3-28:	Einfluss von Temperatur und Zeit für Katalysatorsystem A4 auf 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Iodbenzen.....	102
Abbildung 3-29:	Einfluss von Temperatur und Zeit für Katalysatorsystem B1 auf 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Iodbenzen.....	103
Abbildung 3-30:	Einfluss von Temperatur und Zeit für Katalysatorsystem C1 auf 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Iodbenzen.....	104
Abbildung 3-31:	Einfluss der Katalysatorkonzentration für Katalysatorsystem B1 auf 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Iodbenzen.....	106
Abbildung 3-32:	Einfluss der Katalysatorkonzentration für Katalysatorsystem C1 : auf 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Iodbenzen.....	107
Abbildung 3-33:	Einfluss vom Lösungsmittel für 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Iodbenzen.....	108

Abbildung 3-34:	Aktivität verschiedener Arylhalogenide in der Sonogashira-Reaktion.....	109
Abbildung 3-35:	Selektivität verschiedener Arylhalogenide in der Sonogashira-Reaktion.....	110
Abbildung 3-36:	Abhängigkeit von der Basenkonzentration in der Sonogashira-Reaktion.....	111
Abbildung 3-37:	Einfluss der Wahl der Base auf Ausbeute (links) und Selektivität (rechts) der Sonogashira-Reaktion.	112
Abbildung 3-38:	Einfluss von Kupfer(I) auf die Wahl der Base in der Sonogashira-Reaktion.	113
Abbildung 3-39:	Abhängigkeit von der Phenylacetylen-Konzentration in der Sonogashira-Reaktion.	115
Abbildung 3-40:	Einfluss des Katalysatorsystems auf die Click-Modellreaktion.	120
Abbildung 3-41:	Einfluss der Katalysatorkonzentration von P1 auf 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Benzylazid.....	122
Abbildung 3-42:	Reaktionsfortgang in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration (P1) für 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Benzylazid.....	122
Abbildung 3-43:	Recyclingeigenschaften in Abhängigkeit von der Katalysatorkonzentration (P1) für 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Benzylazid.....	123
Abbildung 3-44:	Einfluss der Ascorbat-Konzentration auf 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Benzylazid.....	124
Abbildung 3-45:	Einfluss der Ascorbat-Konzentration auf das Recyclingverhalten von P1 für 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Benzylazid.	124
Abbildung 3-46:	Einfluss des Lösungsmittels für 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Decylazid.	125
Abbildung 3-47:	Vergleich des Reaktionsfortgangs in unterschiedlichen Lösungsmitteln für 2,5 mmol Phenylacetylen und 2 mmol Decylazid..	126
Abbildung 3-48:	Hydrierung von Benzalacetophenon in EtOH.	130

Formelschemaverzeichnis

Schema 2-1:	Struktur von Copolymeren des Chitins, bestehend aus 2-Acetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranose- und 2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranose-Einheiten.	15
Schema 2-2:	Struktur von Chitosan: a) Kristallstruktur von dehydratisiertem Chitosan in <i>bc</i> -Richtung: 2-fach gefaltete helicale Symmetrie verstärkt durch intramolekulare H-Brücken zwischen O3 und O5, die unabhängig voneinander verlaufenden Ketten stabilisieren sich über intermolekulare N2 und O6 H-Brücken, die darunterliegende Schicht verläuft antiparallel; b) stark vereinfachte Darstellung vom Vergleich der hydratisierten Form mit der dehydratisierten Form in <i>ab</i> -Richtung: bei beiden Formen 2-fach gefaltete helicale Symmetrie stabilisiert durch O3-O5 sowie N2-O6 H-Brücken innerhalb einer Schicht (rot), die hydratisierte Form verfügt zusätzlich über H-Brücken von gebundenen Wassermolekülen, die die darunterliegende parallel angeordnete Schicht stabilisieren (blau).....	17
Schema 2-3:	Katalysezyklus von Übergangsmetallvermittelten Kreuzkupplungen am Beispiel von Pd-Komplexen.	37
Schema 2-4:	Überblick über verschiedene Übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktionen.	39
Schema 2-5:	Allgemeine Formulierung der Suzuki-Reaktion am Beispiel von Arylhalogenid mit Phenylboronsäure als Organoborverbindung in Gegenwart von Base und Pd.	40
Schema 2-6:	Schematische Darstellung des allgemein akzeptierten Reaktionsweges der palladiumkatalysierten Suzuki-Reaktion.	41
Schema 2-7:	Darstellung des Katalysezyklus der Heck-Reaktion.	44
Schema 2-8:	Schematische Darstellung des klassischen Sonogashira-Zyklus mit Cu.....	47
Schema 2-9:	Beispiele für lineare und gewinkelte 1,3-Dipole.	49
Schema 2-10:	Berechneter Katalysezyklus der Cu-katalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition.	53

Schema 3-1:	Vorgeschlagene Struktur des a) über Co-Fällung hergestellten und b) über Adsorption hergestellten Katalysators nach <i>Kramareva et al.</i> und c) nach <i>Johannesen et al.</i>	58
Schema 3-2:	Übersicht über alle Modifizierungen, die im Rahmen dieser Arbeit präpariert wurden..	64
Schema 3-3:	Modifizierung von Chitosan mit 1,4-Phenylendiisocyanat: Beispiel der möglichen dabei geknüpften Bindungen.	72
Schema 3-4:	Darstellung der Suzuki-Modellreaktionen mit Phenylboronsäure in <i>o</i> -Xylen (a) und in Wasser (b).	76
Schema 3-5:	Schematische Darstellung der Heck-Modellreaktion von Iodbenzen mit Styren zu Stilben.	94
Schema 3-6:	Sonogashira-Modellreaktion von Iodbenzen und Phenylacetylen zu Tolan.	98
Schema 3-7:	Untersuchte Standardreaktion der Cu-katalysierten [3+2] Azid-Alkin-Cycloaddition von Benzylazid und Phenylacetylen.	118
Schema 3-8:	Selektive Hydrierung von Benzalacetophenon mit H ₂ zu 1,3-Diphenylpropanon in EtOH.	129
Schema 3-9:	Mögliche Produkte die bei der Oxidation von Cyclohexen entstehen können.	131

Literaturverzeichnis

- [1] M. Oberweis, *Erdölknappheit - die bedrohte Energiesicherheit* **2003**, <http://www.aliai.lu/wp-content/uploads/2008/12/rt200043g.pdf>, August 2010.
- [2] P. T. Anastas, J. C. Warner, *Green chemistry - Theory and practice*, Oxford Univ. Press, Oxford **1998**.
- [3] a) J. Clark, D. Macquarrie, *Handbook of green chemistry and technology*, Blackwell Science, Oxford **2002**. b) News and Views, *Green Chem.* **2001**, *3*, G73-G75. c) A. D. Curzons, D. J. C. Constable, D. N. Mortimer, V. L. Cunningham, *Green Chem.* **2001**, *3*, 1–6. d) D. J. C. Constable, A. D. Curzons, L. M. Freitas dos Santos, G. R. Geen, R. E. Hannah, J. D. Hayler, J. Kitteringham, M. A. McGuire, J. E. Richardson, P. Smith et al., *Green Chem.* **2001**, *3*, 7–9. e) P. T. Anastas, J. B. Zimmerman, *Environ. Sci. Technol.* **2003**, *37*, 94A-101A. f) S. L. Y. Tang, R. L. Smith, M. Poliakoff, *Green Chem.* **2005**, *7*, 761–762.
- [4] A. Corma, H. García, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4307–4365.
- [5] L. Yin, J. Liebscher, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133–173.
- [6] N. E. Leadbeater, M. Marco, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3217–3274.
- [7] G. Pollard, *Immobilisation in catalysis – a technology roadmap* **2003**, <http://www.bhrgroup.co.uk/extras/immocat.pdf>, Juli 2010.
- [8] A. Gandini, *Macromolecules* **2008**, *41*, 9491–9504.
- [9] C. Jeuniaux, M. F. Voss-Foucart, *Biochem. Syst. Ecol.* **1991**, *19*, 347–356.
- [10] D. J. Macquarrie, J. J. E. Hardy, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, *44*, 8499–8520.
- [11] E. Guibal, *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 71–109.
- [12] T. Vincent, E. Guibal, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2002**, *41*, 5158–5164.
- [13] T. Vincent, E. Guibal, *Environ. Sci. Technol.* **2004**, *38*, 4233–4240.
- [14] T. Vincent, S. Spinelli, E. Guibal, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2003**, *42*, 5968–5976.
- [15] L. M. Tang, M. Y. Huang, Y. Y. Jiang, *Macromol. Rapid Commun.* **1994**, *15*, 527–529.
- [16] M.-Y. Yin, G. L. Yuan, Y. Q. Wu, M. Y. Huang, Y. Y. Jiang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *147*, 93–98.
- [17] F. Quignard, A. Choplin, A. Domard, *Langmuir* **2000**, *16*, 9106–9108.
- [18] W. Sun, C.-G. Xia, H. W. Wang, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 755–758.
- [19] D. Hu, Y. Cui, X. Dong, Y. Fang, *React. Funct. Polym.* **2001**, *48*, 201–207.
- [20] J. Zhang, C.-G. Xia, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2003**, *206*, 59–65.
- [21] a) E.-I. Negishi, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 34–40. b) A. Brennführer, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 4114–4133. c) X. Chen,

- K. M. Engle, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094–5115. d) G. P. McGlacken, I. J. S. Fairlamb, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *2009*, 4011–4029. e) N. Miyaura, *Synlett* **2009**, *13*, 2039–2050.
- [22] K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4516–4563.
- [23] a) P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, T. C. Williamson, *Appl. Catal., A* **2001**, *221*, 3–13. b) H.-U. Blaser, *Catal. Today* **2000**, *60*, 161–165.
- [24] J. J. E. Hardy, S. Hubert, D. J. Macquarrie, A. J. Wilson, *Green Chem.* **2004**, *6*, 53–56.
- [25] X. Xu, P. Liu, S. Li, P. Zhang, X. Wang, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2006**, *88*, 217–223.
- [26] a) Y. Sun, Y. Guo, Q. Lu, X. Meng, W. Xiaohua, Y. Guo, Y. Wang, X. Liu, Z. Zhang, *Catal. Lett.* **2005**, *100*, 213–217. b) E. D. Finashina, V. I. Isaeva, L. M. Kustov, N. S. Gulyukina, G. N. Bondarenko, I. P. Beletskaya, *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, *42*, 990–995. c) J. Tong, Z. Li, C. Xia, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *231*, 197–203. d) S. Alesi, F. Di Maria, M. Melucci, D. J. Macquarrie, R. Luque, G. Barbarella, *Green Chem.* **2008**, *10*, 517–523. e) K. Köhler, W. Kleist, S. S. Pröckl, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1876–1883. f) L.-M. Yang, Q.-F. Zhang, J. Chen, F.-Q. Cao, L. Rong, C.-Y. Cao, *J. Shanghai Univ.* **2008**, *12*, 274–277. g) L.-X. Wang, Z.-W. Wang, G.-S. Wang, X.-D. Lin, J.-G. Ren, *Polym. Adv. Technol.* **2010**, *21*, 244–249.
- [27] N. V. Kramareva, A. Y. Stakheev, O. P. Tkachenko, K. V. Klementiev, W. Grünert, E. D. Finashina, L. M. Kustov, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *209*, 97–106.
- [28] S.-S. Yi, D.-H. Lee, E. Sin, Y.-S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6771–6775.
- [29] P. Liu, L. Wang, X. Y. Wang, *Chin. Chem. Lett.* **2004**, *15*, 475–477.
- [30] V. Calò, A. Nacci, A. Monopoli, A. Fornaro, L. Sabbatini, N. Cioffi, N. Ditaranto, *Organometallics* **2004**, *23*, 5154–5158.
- [31] H.-F. Zhang, L. Zhang, Y.-C. Cui, *React. Funct. Polym.* **2007**, *67*, 322–328.
- [32] G. Ertl, T. Gloyna, *Z. Phys. Chem.* **2003**, *217*, 1207–1219.
- [33] G. Ertl, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3578–3590.
- [34] B. Cornils, W. A. Herrmann, R. Schlögl, C.-H. Wong, *Catalysis from A to Z - A concise encyclopedia*, Wiley-VCH, Weinheim **2003**.
- [35] J. Hagen, *Industrial catalysis - A practical approach*, Wiley-VCH, Weinheim **2006**.
- [36] H. Bremer, K.-P. Wendlandt, *Wissenschaftliche Taschenbücher, Vol. 240, Heterogene Katalyse - Eine Einführung*, Akademie-Verlag Berlin, Berlin **1978**.
- [37] C. O. Kappe, D. Dallinger, S. S. Murphree, *Practical microwave synthesis for organic chemists - Strategies, instruments, and protocols*, Wiley-VCH, Weinheim **2009**.
- [38] C. Schmalz, *Dissertation* **2003**, Hannover.

- [39] K. Kurita, *Mar. Biotechnol.* **2006**, *8*, 203–226.
- [40] M. N. V. R. Kumar, *Bull. Mater. Sci.* **1999**, *22*, 905–915.
- [41] M. N. V. R. Kumar, *React. Funct. Polym.* **2000**, *46*, 1–27.
- [42] F. A. López, A. L. R. Mercê, F. J. Alguacil, A. López-Delgado, *J. Therm. Anal. Calorim.* **2008**, *91*, 633–639.
- [43] R. A. A. Muzzarelli, C. Muzzarelli, *Adv. Polym. Sci.* **2005**, *186*, 151–209.
- [44] M. N. V. R. Kumar, R. A. A. Muzzarelli, C. Muzzarelli, H. Sashiwa, A. J. Domb, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6017–6084.
- [45] M. Prabakaran, *J. Biomater. Appl.* **2008**, *23*, 5–36.
- [46] I. Aranaz, R. Harris, A. Heras, *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 308–330.
- [47] K. V. Harish Prashanth, R. N. Tharanathan, *Trends Food Sci. Technol.* **2007**, *18*, 117–131.
- [48] R. Jayakumar, N. Nwe, S. Tokura, H. Tamura, *Int. J. Biol. Macromol.* **2007**, *40*, 175–181.
- [49] a) K. Kurita, *Prog. Polym. Sci.* **2001**, *26*, 1921–1971. b) N. M. Alves, J. F. Mano, *Int. J. Biol. Macromol.* **2008**, *43*, 401–414. c) V. K. Mourya, N. N. Inamdar, *React. Funct. Polym.* **2008**, *68*, 1013–1051.
- [50] H. Honarkar, M. Barikani, *Monatsh. Chem.* **2009**, *140*, 1403–1420.
- [51] A. Niederhofer, *Dissertation* **2003**, Kiel.
- [52] G. Groeger, W. Geyer, T. Bley, J. Ondruschka, *Chem. Ing. Tech.* **2006**, *78*, 479–483.
- [53] A. B. Siddique, *Dissertation* **2006**, Denkendorf.
- [54] a) T. A. Khan, K. K. Peh, H. S. Ch'ng, *J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* **2002**, *5*, 205–212. b) L. S. Guinesi, É. T. G. Cavalheiro, *Thermochim. Acta* **2006**, *444*, 128–133.
- [55] S. E. S. Leonhardt, *Diplomarbeit* **2006**, Jena.
- [56] a) N. Errington, S. E. Harding, K. M. Varum, L. Illum, *Int. J. Biol. Macromol.* **1993**, *15*, 113–117. b) M. L. Tsaih, R. H. Chen, *Int. J. Biol. Macromol.* **1997**, *20*, 233–240. c) R. H. Chen, M. L. Tsaih, *Int. J. Biol. Macromol.* **1998**, *23*, 135–141.
- [57] a) T. Yui, K. Imada, K. Okuyama, Y. Obata, K. Suzuki, K. Ogawa, *Macromolecules* **1994**, *27*, 7601–7605. b) K. Okuyama, K. Noguchi, T. Miyazawa, T. Yui, K. Ogawa, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5849–5855.
- [58] E. Agulló, M. S. Rodríguez, V. Ramos, L. Albertengo, *Macromol. Biosci.* **2003**, *3*, 521–530.
- [59] B. Li, R. Bai, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, *44*, 6692–6700.
- [60] I. Y. Kimura, V. T. de Fávère, A. O. Martins, V. A. Spinelli, J. Atche, *Acta Scientiarum* **2001**, *23*, 1313–1317.

- [61] M. Rhazi, J. Desbrières, A. Tolaimate, M. Rinaudo, P. Vottero, A. Alagui, M. El Meray, *Eur. Polym. J.* **2002**, *38*, 1523–1530.
- [62] a) C. L. Lasko, M. P. Hurst, *Environ. Sci. Technol.* **1999**, *33*, 3622–3626. b) W. S. Wan Ngah, K. H. Liang, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 1411–1414. c) J. Guzmán, I. Saucedo, R. Navarro, J. Revilla, E. Guibal, *Langmuir* **2002**, *18*, 1567–1573. d) Z. Modrzejewska, W. Kaminski, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 4946–4950.
- [63] R. H. Wittke, *Dissertation* **2005**, Krefeld.
- [64] R. Y. Milusheva, N. L. Voropaeva, I. N. Ruban, G. V. Nikonovich, S. S. Rashidova, *Chem. Nat. Compd.* **2000**, *36*, 120–123.
- [65] E. Guibal, *Sep. Purif. Technol.* **2004**, *38*, 43–74.
- [66] B. Krajewska, *Enzyme Microb. Technol.* **2004**, *35*, 126–139.
- [67] a) A. J. Varma, S. V. Deshpande, J. F. Kennedy, *Carbohydr. Polym.* **2004**, *55*, 77–93. b) L. Dambies, C. Guimon, S. Yiaccoumi, E. Guibal, *Colloids Surf., A* **2001**, *177*, 203–214.
- [68] Y. Cui, L. Zhang, Y. Li, *Polym. Adv. Technol.* **2005**, *16*, 633–637.
- [69] E. Sin, S.-S. Yi, Y.-S. Lee, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, *315*, 99–104.
- [70] N. V. Kramareva, A. E. Koklin, E. D. Finashina, N. S. Telegina, A. Y. Stakheev, L. M. Kustov, *Kinet. Catal.* **2004**, *45*, 743–751.
- [71] C.-C. Guo, G. Huang, X.-B. Zhang, D.-C. Guo, *Appl. Catal., A* **2003**, *247*, 261–267.
- [72] G. Huang, C.-C. Guo, S. S. Tang, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *261*, 125–130.
- [73] G. Huang, Y. A. Guo, H. Zhou, S.-K. Zhao, S.-Y. Liu, A.-P. Wang, J.-F. Wei, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2007**, *273*, 144–148.
- [74] G. Huang, J. Luo, C.-C. Cai, Y. A. Guo, G.-W. Luo, *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1882–1885.
- [75] G. Huang, A.-P. Wang, S.-Y. Liu, Y. A. Guo, H. Zhou, S.-K. Zhao, *Catal. Lett.* **2007**, *114*, 174–177.
- [76] J. Tong, Y. Zhang, Z. Li, C. Xia, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *249*, 47–52.
- [77] <http://www.chemgapedia.de>, Juli 2010.
- [78] a) R. Gedye, F. Smith, W. Kenneth, A. Humera, B. Lorraine, L. Laberge, J. Rousell, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279–282. b) R. J. Giguere, B. L. Terry, D. M. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945–4948.
- [79] C. O. Kappe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6408–6443.
- [80] F. Wiesbrock, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 1739–1764.
- [81] P. Lidström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225–9283.

- [82] D. Dallinger, C. O. Kappe, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2563–2591.
- [83] M. Nüchter, U. Müller, B. Ondruschka, A. Tied, W. Lautenschläger, *Chem. Ing. Tech.* **2002**, *74*, 910–920.
- [84] M. Nüchter, U. Müller, B. Ondruschka, A. Tied, W. Lautenschläger, *Chem. Eng. Technol.* **2003**, *26*, 1207–1216.
- [85] D. Bradley, *Mod. Drug Discovery* **2001**, *4*, 32–34, 36.
- [86] A. de la Hoz, A. Díaz-Ortiz, A. Moreno, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 164–178.
- [87] C. Gabriel, S. Gabriel, E. H. Grant, B. S. J. Halstead, D. M. P. Mingos, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 213–224.
- [88] T. Erdmenger, *Dissertation* **2005**, Jena.
- [89] a) M. Nüchter, B. Ondruschka, W. Bonrath, A. Gum, *Green Chem.* **2004**, *6*, 128–141. b) A. K. Bose, M. S. Manhas, S. N. Ganguly, A. H. Sharma, B. K. Banik, *Synthesis* **2002**, *11*, 1578–1591.
- [90] H. G. O. Becker, W. Berger, G. Domschke, E. Fanghänel, J. Faust, M. Fischer, F. Gentz, K. Gewalt, R. Gluch, R. Mayer et al., *Organikum - Organisch-chemisches Grundpraktikum (21. Auflage)*, Wiley-VCH, Weinheim **2001**.
- [91] N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866–867.
- [92] A. Suzuki, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 178–184.
- [93] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- [94] R. F. Heck, J. P. Nolley, Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- [95] K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467–4470.
- [96] a) D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636–3638. b) E.-I. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821–1823. c) B. M. Trost, *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13*, 385–393. d) J. Tsuji, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4361–4401.
- [97] C. Schmöger, T. Szuppa, A. Tied, F. Schneider, A. Stolle, B. Ondruschka, *ChemSusChem* **2008**, *1*, 339–347.
- [98] P. Mastrolilli, C. F. Nobile, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 377–395.
- [99] N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [100] S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 9633–9695.
- [101] S. R. Chemler, D. Trauner, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4676–4701.
- [102] A. Suzuki, *Proc. Jpn. Acad., Ser. B* **2004**, *80*, 359–371.
- [103] N. T. S. Phan, M. Van Der Sluys, C. W. Jones, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609–679.
- [104] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437–3440.

- [105] a) R. Narayanan, M. A. El-Sayed, *J. Catal.* **2005**, *234*, 348–355. b) A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4324–4330.
- [106] a) S. Wang, Z. Zhang, Z. Hu, Y. Wang, P. Lei, H. Chi, *J. Environ. Sci. Suppl.* **2009**, S124–S126. b) C. G. Blettner, W. A. König, W. Stenzel, T. Schotten, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3885–3890.
- [107] N. E. Leadbeater, M. Marco, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2973–2976.
- [108] R. B. Bedford, M. E. Blake, C. P. Butts, D. Holder, *Chem. Commun.* **2003**, 466–467.
- [109] D. N. Korolev, N. A. Bumagin, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4225–4229.
- [110] F. Chanthavong, N. E. Leadbeater, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1909–1912.
- [111] F. Bellina, A. Carpita, R. Rossi, *Synthesis* **2004**, *15*, 2419–2440.
- [112] A. Papp, D. Tóth, Á. Molnár, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2006**, *87*, 335–342.
- [113] R. B. Bedford, C. S. J. Cazin, S. L. Hazelwood, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 4120–4122.
- [114] I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066.
- [115] C. Schmöger, *Diplomarbeit* **2006**, Jena.
- [116] S. Mukhopadhyay, G. Rothenberg, A. Joshi, M. Baidossi, Y. Sasson, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 348–354.
- [117] F. Zhao, M. Shirai, M. Arai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2000**, *154*, 39–44.
- [118] F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11771–11835.
- [119] L. Djakovitch, K. Koehler, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, *142*, 275–284.
- [120] P.-H. Li, L. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 681–685.
- [121] J.-Z. Jiang, Y.-A. Wei, C. Cai, *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *312*, 439–443.
- [122] D. Méry, K. Heuzé, D. Astruc, *Chem. Commun.* **2003**, *2003*, 1934–1935.
- [123] B. Liang, M. Dai, J. Chen, Z. Yang, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 391–393.
- [124] N. E. Leadbeater, B. J. Tominack, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8653–8656.
- [125] a) A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J. A. Murry, P. G. Dormer, D. L. Hughes, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4191–4194. b) T. Ljungdahl, T. Bennur, A. Dallas, H. Emténäs, J. Mårtensson, *Organometallics* **2008**, *27*, 2490–2498.
- [126] S. Bhattacharyaa, S. Sengupta, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8733–8736.
- [127] Z. Novák, P. Nemes, A. Kotschy, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4917–4920.
- [128] J. Li, A. W.-H. Mau, C. R. Strauss, *Chem. Commun.* **1997**, *14*, 1275–1276.
- [129] J.-C. Hierso, A. Fihri, R. Amardeil, P. Meunier, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3473–3476.

- [130] a) R. Huisgen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1963**, *2*, 565–632. b) R. Huisgen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1963**, *2*, 633–696.
- [131] <http://www.organische-chemie.ch/OC/Namen/huisgen-1,3-dipolare-cycloaddition.htm>, August 2010.
- [132] http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/16/oc/cavoc/dipolare_cycloadd/dipolare_cycloadd_vis.vlu/Page/vsc/de/ch/16/oc/cavoc/dipolare_cycloadd/dipolare_cycloadd.vscml.html, August 2010.
- [133] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708–2711.
- [134] F. Himo, T. Lovell, R. Hilgraf, V. V. Rostovtsev, L. Noodleman, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210–216.
- [135] D. Amantini, F. Fringuelli, O. Piermatti, F. Pizzo, E. Zunino, L. Vaccaro, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6526–6529.
- [136] H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056–2075.
- [137] <http://de.wikipedia.org/wiki/Click-Chemie>, August 2010.
- [138] L. Ackermann, H. K. Potukuchi, D. Landsberg, R. Vicente, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3081–3084.
- [139] V. D. Bock, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 51–68.
- [140] C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064.
- [141] J. A. Johnson, M. G. Finn, J. T. Koberstein, N. J. Turro, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 1052–1072.
- [142] V. O. Rodionov, S. I. Presolski, D. Díaz Díaz, V. V. Fokin, M. G. Finn, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12705–12712.
- [143] V. O. Rodionov, V. V. Fokin, M. G. Finn, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 2210–2215.
- [144] a) C. Girard, E. Önen, M. Aufort, S. Beauvière, E. Samson, J. Herscovici, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1689–1692. b) U. Sirion, Y. J. Bae, B. S. Lee, D. Y. Chi, *Synlett* **2008**, *2008*, 2326–2330. c) L. Bonami, W. Van Camp, D. Van Rijckegem, F. E. Du Prez, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 34–38. d) T. Katayama, K. Kamata, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *ChemSusChem* **2009**, *2*, 59–62. e) S. Chassaing, M. Kumarraja, A. S. S. Sido, P. Pale, J. Sommer, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 883–886. f) B. H. Lipshutz, B. R. Taft, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 8235–8238.
- [145] M. Chtchigrovsky, A. Primo, P. Gonzalez, K. Molvinger, M. Robitzer, F. Quignard, F. Taran, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5916–5920.
- [146] a) R. A. A. Muzzarelli, O. Tubertini, *Talanta* **1969**, *16*, 1571–1577. b) R. Navarro, J. Guzmán, I. Saucedo, J. Revilla, E. Guibal, *Macromol. Biosci.* **2003**, *3*, 552–561.
- [147] P. K. Gallagher, M. E. Gross, *J. Therm. Anal.* **1986**, *31*, 1231–1241.
- [148] C. Vaca-Garcia, M. E. Borredon, A. Gaset, *Cellulose* **2001**, *8*, 225–231.

- [149] Y. Shigemasa, H. Usui, M. Morimoto, H. Saimoto, Y. Okamoto, S. Minami, H. Sashiwa, *Carbohydr. Polym.* **1999**, *39*, 237–243.
- [150] W. Zhang, G. Li, Y. Fang, X. Wang, *J. Membr. Sci.* **2007**, *295*, 130–138.
- [151] M. Ruiz, A. M. Sastre, E. Guibal, *React. Funct. Polym.* **2000**, *45*, 155–173.
- [152] a) M. G. M. Nawawi, R. Y. M. Huang, *J. Membr. Sci.* **1997**, *124*, 53–62. b) W. Cao, M. Cheng, Q. Ao, Y. Gong, N. Zhao, X. Zhang, *J. Biomater. Sci., Polym. Ed.* **2005**, *16*, 791–807. c) K. Sreenivasan, *J. Appl. Polym. Sci.* **1998**, *69*, 1051–1055. d) S. S. Silva, S. M. C. Menezes, R. B. Garcia, *Eur. Polym. J.* **2003**, *39*, 1515–1519. e) S. Lin-Gibson, H. J. Walls, S. B. Kennedy, E. R. Welsh, *Carbohydr. Polym.* **2003**, *54*, 193–199. f) E. R. Welsh, C. L. Schauer, S. B. Qadri, R. R. Price, *Biomacromolecules* **2002**, *3*, 1370–1374.
- [153] K. Martina, S. E. S. Leonhardt, B. Ondruschka, M. Curini, A. Binello, G. Cravotto, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, online, DOI: 10.1016/j.molcata.2010.10.024.
- [154] S. S. Silva, S. M. C. Menezes, R. B. Rosangela B. Garcia, *Eur. Polym. J.* **2003**, *39*, 1515–1519.
- [155] S. E. S. Leonhardt, A. Stolle, B. Ondruschka, G. Cravotto, C. De Leo, K. D. Jandt, T. F. Keller, *Appl. Catal., A* **2010**, *379*, 30–37.
- [156] T. Szuppa, *Diplomarbeit* **2007**, Jena.
- [157] K. M. Dawood, W. Solodenko, A. Kirschning, *ARKIVOC* **2007**, *V*, 104–124.
- [158] K. M. Dawood, A. Kirschning, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12121–12130.
- [159] J. M. Richardson, *Dissertation* **2008**, Georgia.
- [160] F. Zhao, M. Shirai, Y. Ikushima, M. Arai, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *180*, 211–219.
- [161] J. M. Richardson, C. W. Jones, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1207–1216.
- [162] A. Biffis, M. Zecca, M. Basato, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *2001*, 1131–1133.
- [163] a) M. J. Gronnow, R. Luque, D. J. Macquarrie, J. H. Clark, *Green Chem.* **2005**, *7*, 552–557. b) V. L. Budarin, J. H. Clark, R. Luque, D. J. Macquarrie, R. J. White, *Green Chem.* **2008**, *10*, 382–387.
- [164] F.-C. Wu, R.-L. Tseng, R.-S. Juang, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 270–275.
- [165] a) G. Cravotto, V. V. Fokin, D. Garella, A. Binello, L. Boffa, A. Barge, *J. Comb. Chem.* **2010**, *12*, 13–15. b) G. Cravotto, F. Mendicuti, K. Martina, S. Tagliapietra, B. Robaldo, A. Barge, *Synlett* **2008**, *2008*, 2642–2646. c) P. Cintas, A. Barge, S. Tagliapietra, L. Boffa, G. Cravotto, *Nat. Protoc.* **2010**, *5*, 607–616.
- [166] M. B. Davies, *Polyhedron* **1992**, *11*, 285–321.
- [167] P. L. Golas, N. V. Tsarevsky, B. S. Sumerlin, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2006**, *39*, 6451–6457.
- [168] C. Schmöger, *Dissertation* **2009**, Jena.

- [169] U. Mansfeld, C. Schmöger, A. Stolle, B. Ondruschka, *unveröffentlicht* **2007**, Jena.
- [170] Y. Yi, Y. Wang, L. Wan, X. Zhang, S. Ma, *J. Wuhan Uni. Technol.-Mater. Sci.* **2007**, *22*, 156–160.
- [171] R. Luque, S. K. Badamali, J. H. Clark, M. Fleming, D. J. Macquarrie, *Appl. Catal., A* **2008**, *341*, 154–159.
- [172] J. Freitag, *Dissertation* **2005**, Jena.
- [173] a) D. Yin, L. Qin, J. Liu, C. Li, Y. Jin, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *240*, 40–48. b) Y. Önal, S. Schimpf, P. Claus, *J. Catal.* **2004**, *223*, 122–133. c) A. Corma, P. Concepción, I. Domínguez, V. Fornés, M. J. Sabater, *J. Catal.* **2007**, *251*, 39–47. d) A. Mirescu, U. Prüße, *Catal. Commun.* **2006**, *7*, 11–17. e) C. Baatz, N. Thielecke, U. Prüße, *Appl. Catal., B* **2007**, *70*, 653–660.
- [174] a) U. Prüße, Gast-Vortrag, 2007. b) A. V. Mirescu, *Dissertation* **2006**, Braunschweig.
- [175] E. N. Fedoseeva, Y. D. Semchikov, L. A. Smirnova, *Polym. Sci., Ser. B* **2006**, *48*, 295–299.
- [176] G. Cravotto, C. De Leo, persönliche Mitteilung, 07.07.2009.
- [177] K. R. Reddy, K. Rajgopal, C. U. Maheswari, M. L. Kantam, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1549–1552.
- [178] J. Baudoux, K. Perrigaud, P.-J. Madec, A.-C. Gaumont, I. Dez, *Green Chem.* **2007**, *9*, 1346–1351.
- [179] F. Lebouc, I. Dez, P.-J. Madec, *Polymer* **2005**, *46*, 319–325.
- [180] A. Sugunan, C. Thanachayanont, J. Dutta, J. G. Hilborn, *Sci. Technol. Adv. Mater.* **2005**, *6*, 335–340.
- [181] N. Lomadze, H.-J. Schneider, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8694–8698.
- [182] F. Lebouc, I. Dez, J. Desbrières, L. Picton, P.-J. Madec, *Polymer* **2005**, *46*, 639–651.
- [183] A. Riisager, R. Fehrmann, M. Haumann, P. Wasserscheid, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *2006*, 695–706.
- [184] S. E. S. Leonhardt, Chitosan as Support for Liquid Phase Catalysis. Activity of Modified Chitosan Catalysts in C-C coupling Reactions - STSM working report, Jena/Turin **2008**.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen angefertigt habe.

Jena, den.....

.....

Silke Leonhardt

Publikationen und Tagungsbeiträge

Publikationen:

S. Leonhardt, *Diplomarbeit*, **2006**.

Titel: „Deacetylierungsverhalten von Chitin-Proben – Aspekte der Chitosan-Herstellung“

S.E.S. Leonhardt, B. Ondruschka, J. Ondruschka, *Chem. Eng. Technol.* **2008**, *31*, 917-921.

Titel: „Comment on Aspects of Chitosan Preparation“

S.E.S. Leonhardt, A. Stolle, B. Ondruschka, G. Cravotto, C. De Leo, K.D. Jandt, T.F. Keller; *Appl. Cat., A* **2010**, *379*, 30-37.

Titel: „Chitosan as a Support for Heterogeneous Pd Catalysts in Liquid Phase Catalysis“

K. Martina, S.E.S. Leonhardt, B. Ondruschka, M. Curini, A. Binello, G. Cravotto; *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2010**, online, DOI: 10.1016/j.molcata.2010.10.024.

Titel: „In situ cross-linked chitosan Cu(I) or Pd(II) complexes as a versatile, eco-friendly recyclable solid catalyst“

Tagungsbeiträge:

F. Schneider, B. Ondruschka, C. Schmöger, S. Leonhardt

IUPAC ICGC – 1 1st International IUPAC Conference on Green-Sustainable Chemistry, Dresden, 10.-15. September **2006**.

Poster: „Towards Influence of Alternative Energy Forms on C-C-Coupling-Reactions”

S. Leonhardt, B. Ondruschka

COST D32 Bratislava, Slowakei, 11.-12. Mai **2007**.

Vortrag: „Deacetylation behaviour of chitin samples – aspects of the preparation of chitosan” (*angemeldet als: „Towards microwave-assisted deacetylation of chitin to chitosan”*)

S. Leonhardt, P. Bojko

Sonderausstellung „Streifzug durch die chemischen Institute” (Friedrich-Schiller Universität, Jena) begleitend zur Ausstellung „Museum auf Achse - Historischer Streifzug durch das chemische Labor“ (Carl Bosch Museum, Heidelberg), Jena, 12. April - 30. August **2008**.

Poster: „Chemische Reaktionen – Eine Einführung“

Poster: „Chemische Reaktionen – durch thermische Energie“

Poster: „Chemische Reaktionen – durch elektromagnetische Strahlung: Mikrowellen und UV-Licht“

Poster: „Chemische Reaktionen – durch mechanische Energie: Ultraschall“

ANHANG

A1 Auswahl an Reaktionen mit Chitosan als Trägermaterial

Tabelle A 1:

Übersicht weiterer ausgewählter katalytischer Reaktionen, die mit Chitosan als Support arbeiten.

Lit.	Anwendung (Reaktion)	Katalysator (Herstellung/Synthese)
[18]	Cyclopropanierung von Styren mit Ethyldiazoacetat	Kat.: Chitosan-Schiffsche Base Support (Chitosan mit Salicylaldehyd modifiziert) für Cu (II)
	Chitosan-Schiffsche Basen-Supports	- 1,9 g Chitosan und 30 mmol Salicylaldehyd-Derivat in 30 ml MeOH und 3 ml Essigsäure für 10 h unter Rückfluss kochen - Filtrieren, Waschen mit EtOH und dann Aceton - Trocknen unter Vakuum
	Chitosan-Schiffsche Base-Cu(II)-Kat.	- 1 g Chitosan-Schiffsche Base und 8 mmol Cu(OAc) ₂ × H ₂ O werden 10 h unter Rückfluss in 20 ml EtOH gekocht - Filtrieren, Waschen mit H ₂ O und EtOH, Trocknen unter Vakuum → AAS
	Chitosan-Cu(II)-Kat.	- 1 g Chitosan und 8 mmol Cu(OAc) ₂ × H ₂ O werden 10 h unter Rückfluss in 20 ml EtOH gekocht - Filtrieren, Waschen mit H ₂ O und EtOH, Trocknen unter Vakuum → AAS (Cu: 0,44 mmol g ⁻¹)
	Cyclopropanierung von Styren	- unter Ar-Atmosphäre - einige Tropfen der Ethyldiazoacetat-Lösung (1 mmol Ethyldiazoacetat in 4 ml 1,2-Dichlorethan) werden bei 80 °C zu einer Mischung von: 5 mol% Katalysator, 2 ml Styren und 2 ml 1,2-Dichlorethan gegeben - auf 60 °C abkühlen, restliche Ethyldiazoacetat-Lösung mittels Spritze innerhalb 1 h hinzugeben - 2 h Rühren, Filtrieren → GC-MS, GC
[177]	Aldol- und Knoevenagel-Reaktionen	Kat.: Chitosan-Hydrogelperlen
[178]	Tsuji-Trost-Reaktion (Allylische Substitution)	Kat.: Pd-Phosphin-Kat. auf mit [bmim][BF ₄] imprägnierten Chitosan
[179]	Phosphonomethylierung am Chitosan	Kat.: N-Methylenchitosan-Phosphorsäure-Komplex
[180]	Sensor für Schwermetalle	Kat.: mit Chitosan verkapselte Au-Nanopartikel
[181]	Auslösen makroskopischer Bewegungen in wässriger Umgebung	Kat.: Chitosan mit Anthryl-Einheiten → chemomechanisches Polymer
[60]	Adsorption von Reaktiv-Farbstoffen (mit Sulfon-Gruppe)	Kat.: Chitosan quervernetzt mit Glutaraldehyd

Lit.	Anwendung (Reaktion)	Katalysator (Herstellung/Synthese)
[59]	Metall-Adsorption	Kat.: quervernetzte Chitosan-Hydrogelperlen Präp.: Behandeln Chitosan mit Formaldehyd, dann quervernetzen mit Ethylenglycol-diglycidylether, Entschützen der Amin-Funktion mit verd. HCl
[20]	Carbonylierung von 6-Methoxy-2-vinylnaphthalen → Hydroveresterung von Olefinen in Gegenwart von CO u. Alkohol	Kat.: Chitosan-PdCl ₂ -Komplex auf SiO ₂
	Chitosan auf SiO ₂	<ul style="list-style-type: none"> - 1 ml HCl (c = 4 mmol ml⁻¹) und 368,2 mg(2 mmol) PdCl₂ mit 19 ml EtOH_{absolut} mischen, 24 h Rühren → rotbraune Lösung (0,1 mol ml⁻¹ PdCl₂-EtOH-Lösung) - 1 g Chitosan u. 60 ml 1,5% Essigsäure in einen 100 ml 3-Halskolben mit KPG-Rührer, Thermometer u. Tropftrichter geben - Chitosan unter Rühren bei 50 °C lösen, 2 g Silica (184 m² g⁻¹) dazu - 3 h Rühren - 4 mmol ml⁻¹ NaOH zutropfen bis pH 13 - Filtrieren, Waschen mit Wasser bis pH 8, Trocknen → weiße Partikel - 1 g Chitosan/SiO₂-Partikel, 4 ml der PdCl₂-EtOH-Lösung und 10 ml EtOH in einen Kolben mit Rückflusskühler - 10 h unter Rückfluss rühren → dunkelgrau Partikel u. farblose Lösung - Filtrieren, Waschen mit EtOH, Trocknen → Filtrat mit EDTA titrieren
	Chitosan-Mikrokugeln mit Glutaraldehyd	<ul style="list-style-type: none"> - Chitosan-Mikrokugeln werden in eine 2,5% (m/v) Glutaraldehyd-Lösung mit einem Verhältnis von 1,5 ml Lösung pro Gramm Mikrokugelgel gegeben - für 25 h bei R.T. lassen - Spülen mit H₂O - Mikrokugeln in Aceton für 24 h, trocknen lassen bei R.T. → Säure-Basen-Titration
[13]	Nitrophenol-Abbau	Kat.: Pd auf Chitosan-Hohlfasern (<i>crosslinked</i> mit Glutaraldehyd)
[182]	Grafting von PEG-Ester an Chitosan	Präp.: → Schutzgruppentechnik
[183]	Gasphasen-Hydroformylierung von Propen	Kat.: Rh / SILP-Kat. (supported ionic liquid phase)

A2 Abhängigkeit des Substitutionsgrades von der Reaktionszeit

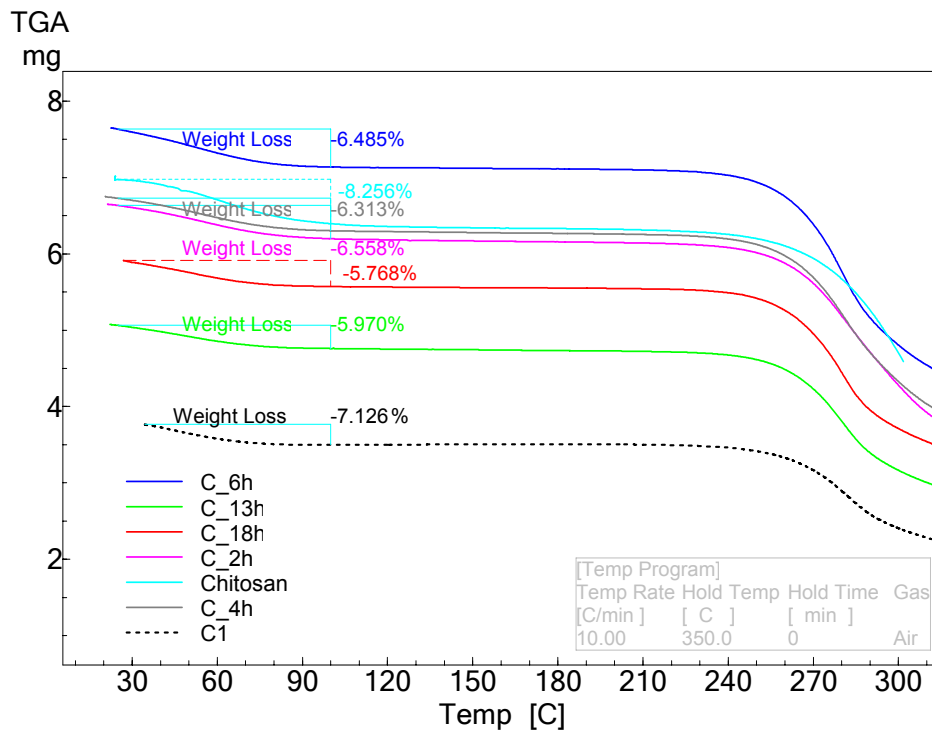


Abbildung A 1:

Ermittlung des Wassergehaltes über die TGA in Abhängigkeit des Substitutionsgrades bzw. der Reaktionszeit (2, 4, 6, 13, 18 h) für die **C1**-Vorstufe **C**. Wassergehalt über Massenverlust zwischen 25 und 100 °C bestimmt (Heizrate 10 K min⁻¹).

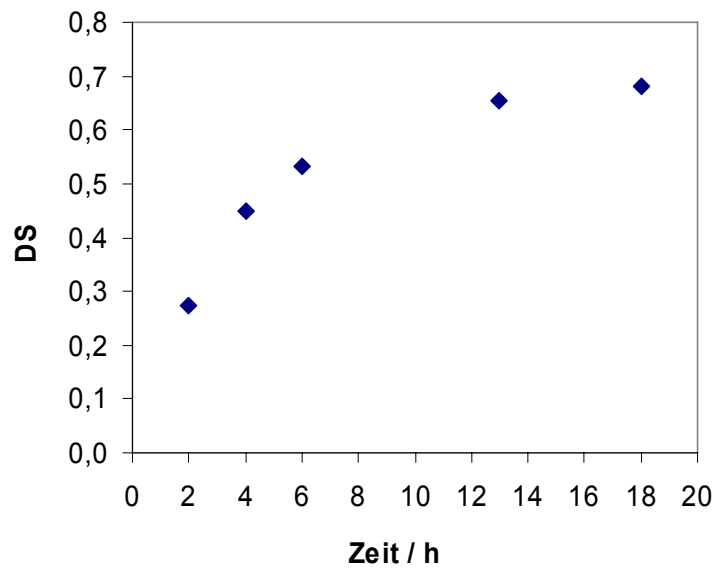


Abbildung A 2:

Grafische Darstellung des Substitutionsgrades (DS) von **C** in Abhängigkeit von der Reaktionszeit. DS-Berechnung nach [148] mit DD = 86%.

A3 Korngrößenanalyse vom Ausgangsmaterial Chitosan

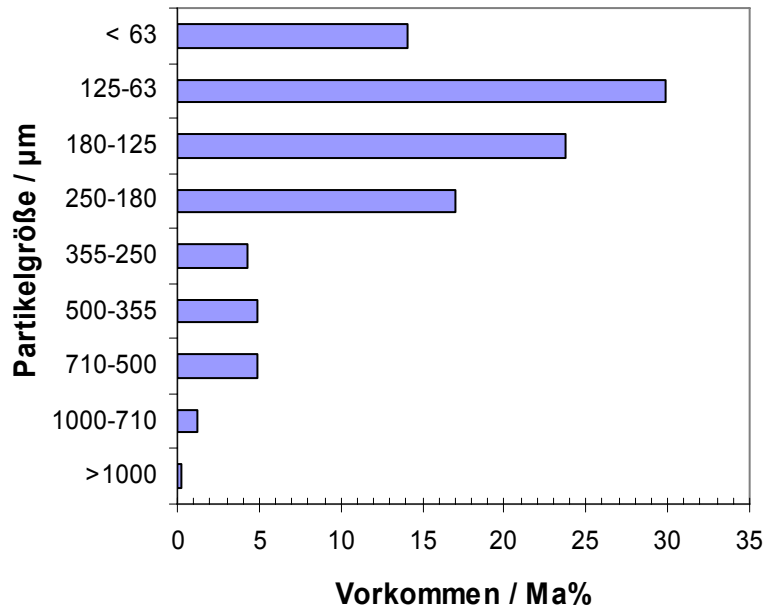


Abbildung A 3:
Siebanalyse von 448877-Chitosan (medium molecular weight, Aldrich).

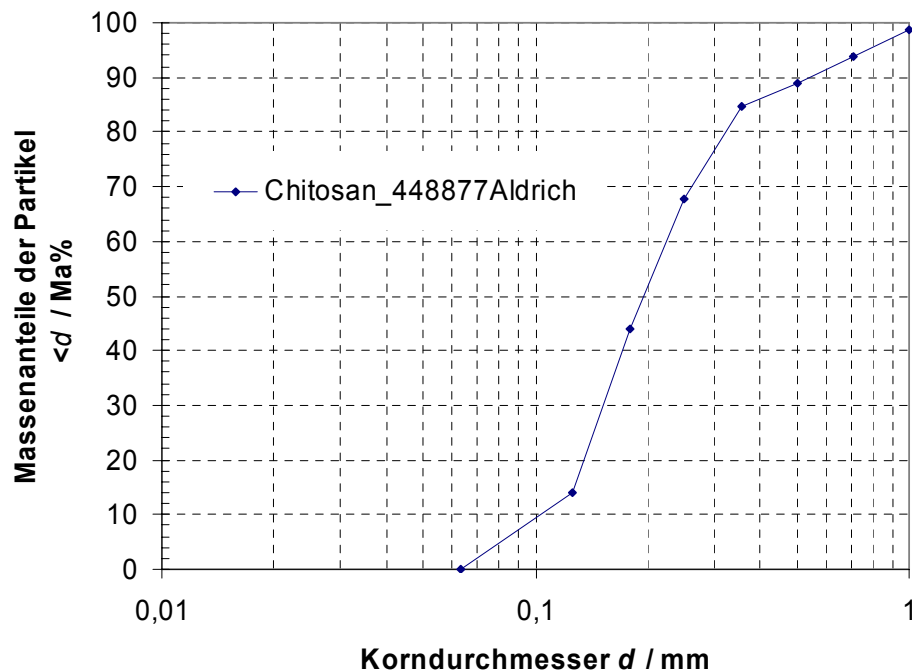


Abbildung A 4:
Korngrößenanalyse vom Chitosan: $d_{50} = 0,19$ mm; $d_{10} = 0,10$ mm; $d_{90} = 0,55$ mm; Grafisches Mittel $M_z = (0,22 \pm 0,11)$ mm; Ungleichförmigkeitsgrad $U = 2,1$; Sortierungsgrad 0,163; Krümmungszahl $C_c = 0,80$.

A4 Thermische Stabilität von Chitosan

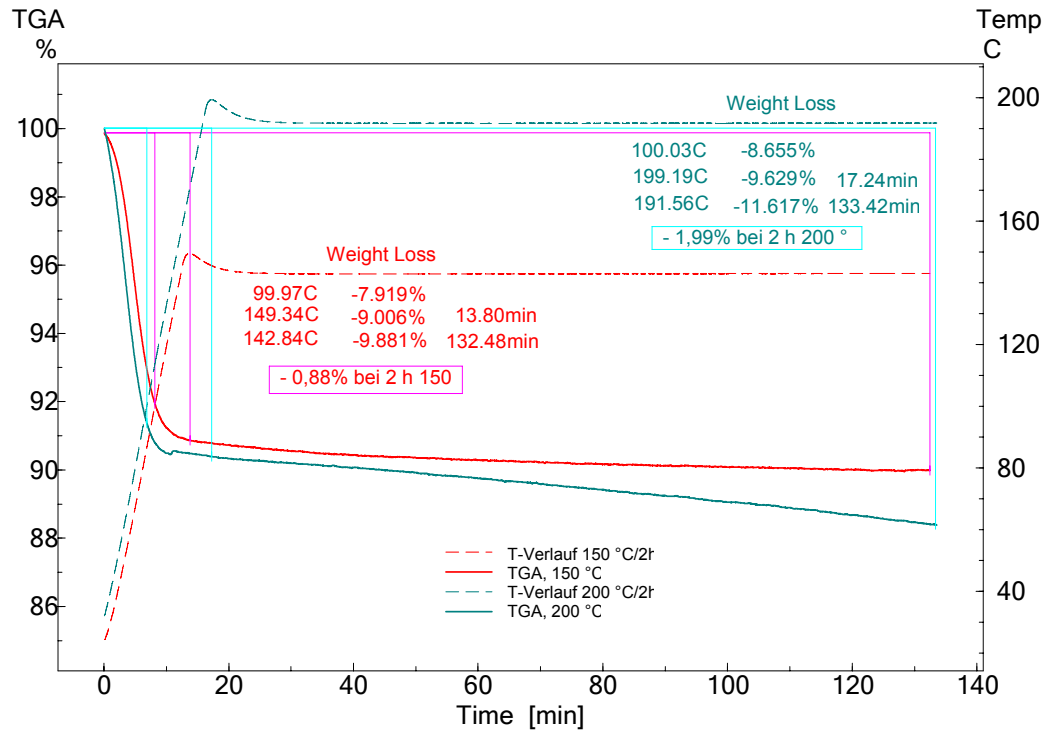


Abbildung A 5:

Thermogravimetrische Untersuchung der thermischen Stabilität von Chitosan (44887-Aldrich) bei Temperaturkonstanz (150 °C und 200 °C für je 2 h).

A5 Säureanhydrid-modifizierte Chitosan-Pd-Katalysatoren

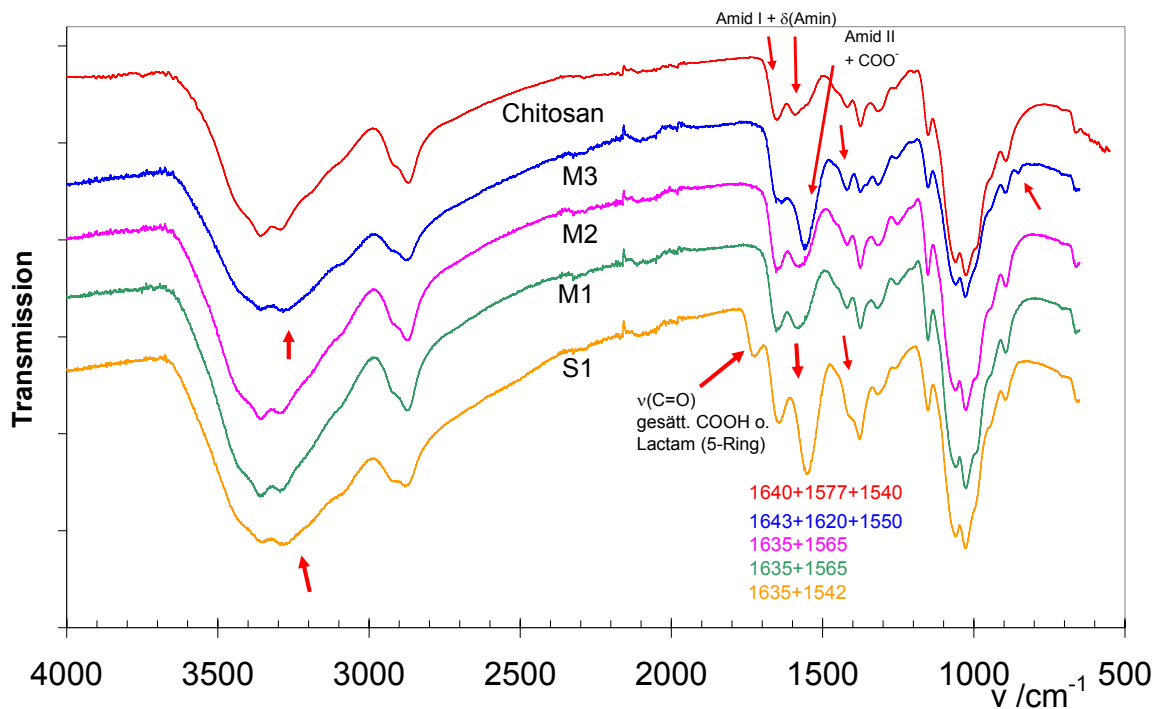


Abbildung A 6: IR-Spektren der mit C4-Säureanhydriden (**M**-Maleinsäureanhydrid, **S**-Bernsteinsäureanhydrid) modifizierten und in Turin hergestellten Chitosan-Pd-Katalysatoren.

A6 Herstellung weiterer Katalysatoren

Modifizierung mit Maleinsäureanhydrid – M1, M2 und M3

Die Modifizierung von Chitosan mit Dicarbonsäuren wurde in Turin (*Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco University of Turin*, Italien) durchgeführt.^[149,150,184]

Modifizierung mittels Ultraschall und Mikrowellenbestrahlung – Katalysator M1

Für **M1** wurden 0,5 g Chitosan (mittleres Molekulargewicht) in 50 ml DMA mit 5% (m/v) LiCl (2,5 g) für 3 h gerührt. 6,25 mmol Maleinsäureanhydrid (0,6 g) und 6,25 mmol Triethylamin (0,87 ml) wurden zugegeben. Anschließend wurde die Mischung unter Kühlung mit einem Wasserbad, mit *high-intensive* Ultraschall ($f = 20,6$ Hz, $P = \text{ca. } 50$ W) 1 h lang behandelt. Zusätzlich wurde die Mischung mit Mikrowellen bestrahlt (in 3 min auf 80 °C bei 200 W, 80 °C für 1 h bei 100 W). Am nächsten Tag wurde die dunkelrote Mischung in 25 ml MeOH gegeben und mit 10 ml der Kolben gespült. Es wurde filtriert, mit MeOH und Wasser gewaschen und über Nacht im Trockenschrank bei 75 °C der Niederschlag getrocknet.

8 mg Pd(OAc)₂ (2 Ma% Pd) wurden in 15 ml Aceton gelöst und 0,4 g modifiziertes Chitosan zugegeben. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren wurde der Katalysator **M1** mit Aceton gewaschen und über Nacht bei 75 °C getrocknet.

Beladung (ICP-MS): 0,23 Ma% Pd

Modifizierung bei Raumtemperatur – Katalysator M2 und M3

Für **M2** wurden 0,5 g Chitosan (mittleres Molekulargewicht) in 50 ml DMA mit 5% (m/v) LiCl (2,5 g) für 3 h gerührt. 6,25 mmol Maleinsäureanhydrid (0,6 g) und 6,25 mmol Triethylamin (0,87 ml) wurden zugegeben und die Mischung 24 h bei Raumtemperatur gerührt. 25 ml MeOH wurden zugegeben und die Mischung zweimal mittels Zentrifuge mit EtOH gewaschen. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und zentrifugiert (10 min, 3700 U min⁻¹) und anschließend wieder zweimal mit EtOH gewaschen. Der Rückstand wurde über Nacht im Trockenschrank bei 75 °C getrocknet.

8 mg Pd(OAc)₂ (2 Ma% Pd) wurden in 15 ml Aceton gelöst und 0,4 g modifiziertes Chitosan zugegeben. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren wurde der Katalysator **M2** mit Aceton gewaschen und über Nacht bei 75 °C getrocknet.

Beladung (ICP-MS): 0,11 Ma% Pd

Für **M3** wurde 1 g Chitosan (mittleres Molekulargewicht) in 100 ml einer 0,1 M Lösung von Maleinsäureanhydrid in Aceton gegeben und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren wurde der Rückstand mit Aceton und Wasser gewaschen und 3 Tage an der Luft getrocknet.

18 mg Pd(OAc)₂ (2 Ma% Pd) wurden in 34 ml Aceton gelöst und 0,885 g of des modifizierten Chitosans **M3** hinzugegeben. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren wurde der Katalysator **M3** mit Aceton gewaschen und über Nacht bei 75 °C getrocknet.

Beladung (ICP-MS): 0,10 Ma% Pd

Modifizierung mit Bernsteinsäureanhydrid – S1

Für **S1** wurden 0,6 g Chitosan (mittleres Molekulargewicht) in 60 ml DMA mit 5% (m/v) LiCl (3 g) für 3 h gerührt. Danach wurden 30 mmol Bernsteinsäureanhydrid (3 g) und 30 mmol Dimethylaminopyridin (3,6 g) hinzugegeben. Anschließend wurde die Mischung unter Kühlung im Wasserbad mit *high-intensive* Ultraschall ($f = 20,6$ Hz, $P = \text{ca. } 50$ W) 1 h lang behandelt. Zusätzlich wurde das Reaktionsgemisch mit Mikrowellen bestrahlt (in 3 min auf 80°C bei 200 W, 80°C für 1 h bei 100 W). Am nächsten Tag wurde die dunkelrotbraune Mischung in 30 ml MeOH gegeben und der Kolben mit noch mal 20 ml MeOH gespült. Nach dem Filtrieren wurde der Niederschlag mit MeOH und Wasser gewaschen und über Nacht bei 75 °C im Trockenschrank getrocknet.

8 mg Pd(OAc)₂ (2 Ma% Pd) wurden in 15 ml Aceton gelöst und 0,4 g modifiziertes Chitosan hinzugegeben. Es wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren wurde der Katalysator **S1** mit Aceton gewaschen und über Nacht bei 75 °C getrocknet.

Beladung (ICP-MS): 0,05 Ma% Pd

Vernetzung von Chitosan mit Zitronensäure

In der Kugelmühle – Katalysator Z1

Zweimal 3 g Chitosan (mittelmolekular), 16 mmol Zitronensäure (3 g) und 0,4 mmol Pd(OAc)₂ (90 mg) wurden in Stahlbecher ($V = 45$ ml) mit je 6 Stahlkugeln ($\varnothing = 12$ mm) eingewogen. Es wurde in der Kugelmühle (Pulverisette 7) 1 h bei 800 U min⁻¹ gemahlen. Danach wurde das feste und leicht feuchte Reaktionsgemisch aus den Bechern gekratzt und mit 80 ml EtOH unter Rühren erwärmt und filtriert, gewaschen und bei 80 °C im Trockenschrank getrocknet.

In Ethanol – Katalysator Z3

5 g Chitosan (mittelmolekular) und 13 mmol Zitronensäure (2,5 g) wurden in 60 ml EtOH 3 h unter Rühren gekocht und dann abgekühlt. 1,2 mmol CuOAc (0,143 g in 10 ml EtOH und 3 ml Wasser) wurden zugegeben und 22 h bei Raumtemperatur gekocht. Der hellblau bis türkise Niederschlag wurde mit Wasser, EtOH und Aceton gewaschen.

Beladung (ICP-MS): 0,36 Ma% Cu

In Toluol – Katalysator Z4

5 g Chitosan (mittelmolekular) und 36 mmol Zitronensäure (6,979 g) wurden mit 150 ml Toluol über einen Wasserabscheider unter Rückfluss mehrere Stunden gekocht, solange bis kein Wasser mehr entstand. Es wurde filtriert, der Rückstand dreimal mit EtOH und zweimal mit Aceton gespült und im Trockenschrank getrocknet.

2,5 g des getrockneten Supports wurden zusammen mit in 15 ml Aceton und 40 ml EtOH suspendierten 1,9 mmol CuOAc (0,230 g) und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Am Rotationsverdampfer wurde das Lösungsmittel abgezogen, mit EtOH und Aceton gewaschen und der graugrüne Katalysator im Trockenschrank bei 80 °C getrocknet.

Beladung (ICP-MS): 3,36 Ma% Cu

Cu-Chitin Katalysator N2 - Imprägniermethode

3 g Chitin (practical grade) und 100 ml EtOH wurden mit 1 mmol CuCl (99 mg, 2 Ma% Cu), die vorher in mit Eisessig angesäuertem Wasser im Ultraschallbad suspendiert wurden, gemischt und über Nacht gerührt. Am nächsten Tag wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde mit Wasser, EtOH und Aceton gewaschen und im Trockenschrank getrocknet.

Beladung (ICP-MS): 1,21 Ma% Cu

→ Bereits optisch war an der Blaufärbung zu erkennen, dass die Verteilung des Kupfers auf den groben Chitinfasern nicht homogen war.

A7 Zitronensäure-modifizierte Chitosan-Katalysatoren

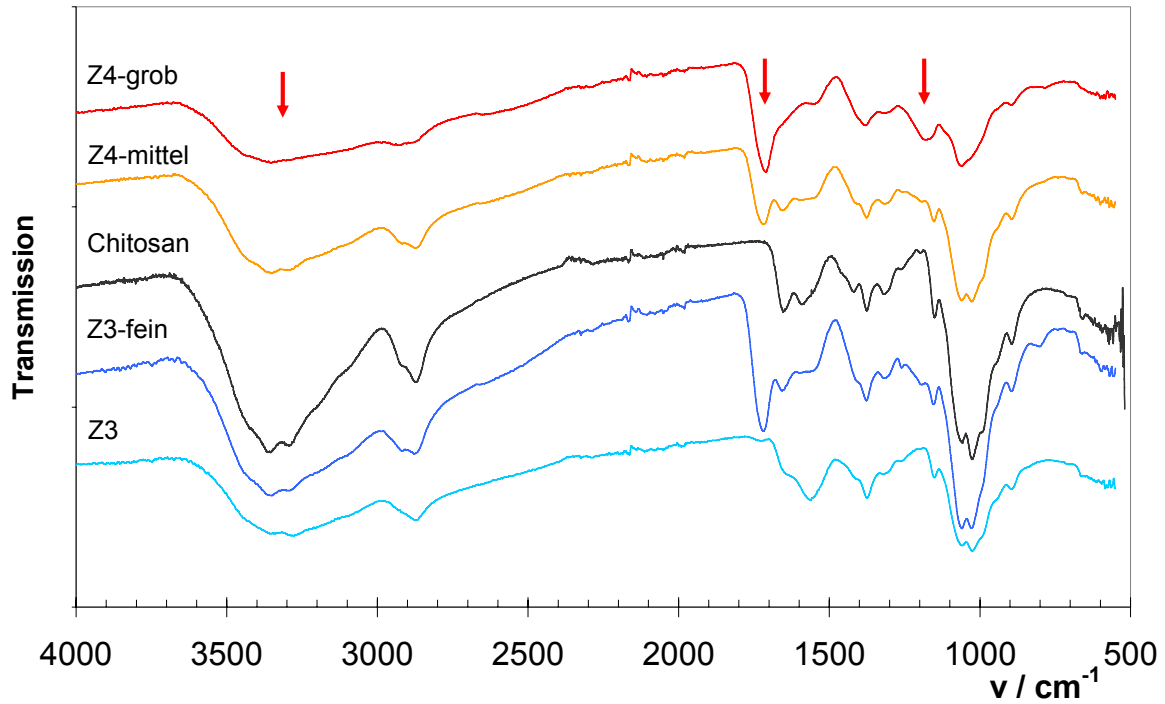
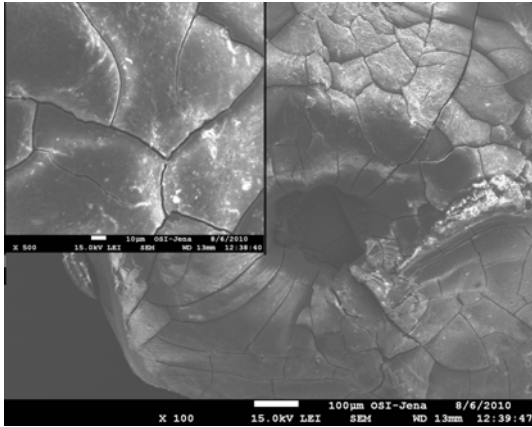


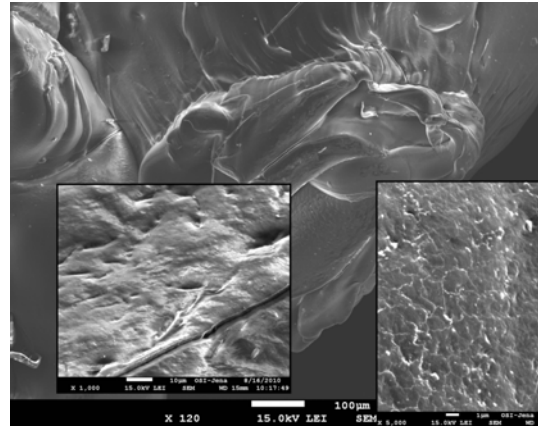
Abbildung A 7:

IR-Spektren der Versuche, Chitosan mit Zitronensäure zu modifizieren bzw. zu vernetzen: **Z3** in EtOH und **Z4** in Toluol (unterschiedliche Fraktionen aufgrund unterschiedlichem Erscheinungsbild).

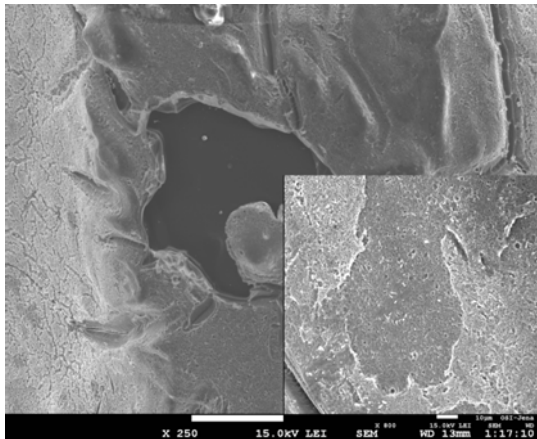
A8 REM-Aufnahmen von A1 und A2



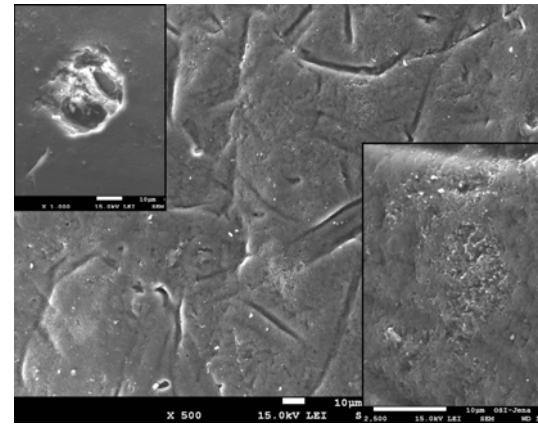
A2-unbenutzt



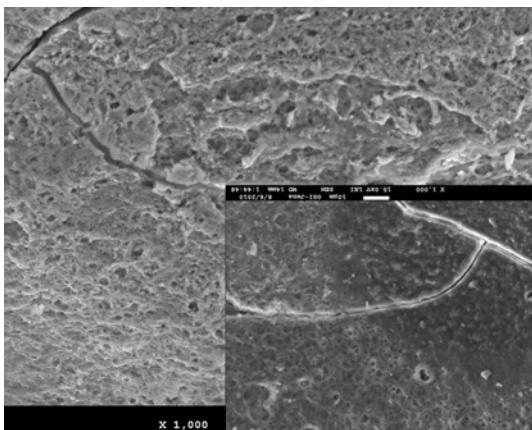
A1-unbenutzt



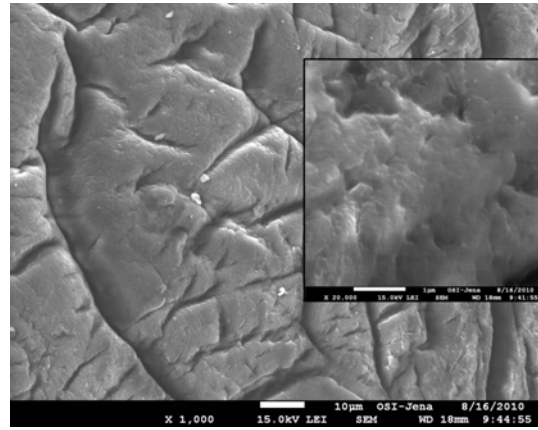
MW (1x)



MW (3x)



Klassisch (1x)



Klassisch (3x)

Abbildung A 8: REM-Aufnahmen von **A1** und **A2**, Vergleich zwischen Mikrowellen-assistiertem und konventionell-thermischem (klassisch) Ansatz.