

Entwicklung und Synthese von NHC-Metallkomplexen

CO-Sensoren auf Basis von Iridium–NHC-Komplexen



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
DARMSTADT

Dem Fachbereich Chemie
der Technischen Universität Darmstadt

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktor rerum naturalium (Dr. rer. Nat.)

vorgelegte

Kumulative Dissertation

eingereicht von

M.Sc. Marvin Bergmann

aus Stockstadt am Main

Referent: Prof. Dr. H. Plenio

Korreferent: Prof. Dr. G. Buntkowsky

Darmstadt 2018

Bergmann, Marvin: Entwicklung und Synthese von NHC-Metallkomplexen
Darmstadt, Technische Universität Darmstadt,
Jahr der Veröffentlichung auf TUpriints: 2018
Tag der Einreichung: 28. August 2018
Tag der mündlichen Prüfung: 19. November 2018

Veröffentlicht unter CC BY-NC-ND 4.0 International
<http://creativecommons.org/licenses/>

Die vorliegende Arbeit wurde unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Plenio in der Zeit vom 01.10.2014 bis zum 31.03.2018 im Fachbereich Chemie am Eduard-Zintl-Institut für Anorganische und Physikalische Chemie der Technischen Universität Darmstadt durchgeführt.

Teile dieser Arbeit sind bereits veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht:

R. Savka, M. Bergmann, Y. Kanai, S. Foro, H. Plenio „*Triptycene-Based Chiral and meso-N-Heterocyclic Carbene Ligands and Metal Complexes*” Chem. Eur. J. **2016**, *22*, 9667-9675.

M. Bergmann, R. Savka, S. Foro and H. Plenio “*Synthesis of an ortho-Methyl-N,N'-bis(triptyceny) N-Heterocyclic Carbene Ligand and Its Metal Complexes*“ Eur. J. Inorg. Chem. **2017**, 3779–3786.

M. Bergmann, M. Egert, H. Plenio „*Malodorogenic Sensing of Carbon Monoxide*”, Chem. Eur. J. **2017**, *23*, 13328 – 13331.

M. Bergmann und H. Plenio „*The Smell of Carbon Monoxide: Malodorogenic Sensing of Carbon Monoxide via [(IrCl(cod)(NHC)] Complexes*”, Eur. J. Inorg. Chem. **2018**, 2054 – 2059.

M. Heidrich, M. Bergmann, D. Müller-Borges und H. Plenio „*Bispentriptyceny-N-Heterocyclic Carbene (NHC) Gold Complexes: Highly Active Catalysts for the Room Temperature Hydration of Alkynes*”, Adv. Synth. Catal. **2018**. (in press, DOI 10.1002/adsc.201800605)

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Herbert Plenio für die Überlassung des interessanten und spannenden Themas, für die fachliche Unterstützung, die offenen Diskussionen sowie für die kompetente Betreuung bedanken.

Ich danke meinen Laborkollegen Dr. Meike Egert, Dr. Roman Savka, M.Sc. Oliver Halter, Dr. Pavlo Kos, Dr. Roman Vasiuta, M.Sc. Julia Berßem, M.Sc. Maximilian Heidrich und Götz Hofmann für die gute Zusammenarbeit.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Ellen Pfeiffer, die mich bei administrativen Problemen unterstützt hat und auch für persönliche Angelegenheiten ein offenes Ohr hatte.

Bedanken möchte ich mich auch beim Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Biesalski, für die Bereitstellung von Eukalyptuspapieren, sowie dem Arbeitskreis von Herrn Prof. Dr. Schäfer, für die Überlassung und die Einarbeitung einer Quarzmikrowaage. Ebenso bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Jörg Engstler, der mich bei technischen Fragen immer unterstützt hat und mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Bei meinen Bachelor- und Masterstudenten Marcel Krauß, Leon Bleichrodt, Kabelan Thavayogarah, Patrick Hutterer, Sabine Kanbach, Viktoria Didenko und Arkadi Gole-nischschew möchte ich mich herzlich für ihr Engagement und ihren Einsatz, mich in meiner Forschung zu unterstützen, bedanken.

Außerdem danke ich all jenen, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre: Herr Runzheimer und Frau Spanheimer für das Messen der unzähligen NMRs, Frau Foro für das Vermessen von Einkristallen und Frau Rudolph für die vielen HR-MS-Aufnahmen.

Ich danke auch all meinen Freunden, meinem Bruder Sandro und meinen Schwieger-eltern Rainer und Margit, die immer an mich geglaubt haben und immer zu mir gehalten haben.

Das größte Dankeschön gebührt aber meiner Frau Viola und meinen Eltern Christiane und Stefan, ohne die weder das Studium, noch die Promotion möglich gewesen wäre. Vielen Dank für Eure Unterstützung.



Ob eine Sache gelingt, erfährst du nicht
wenn Du darüber nachdenkst,
sondern wenn Du sie ausprobierst.

(Werner Bethmann)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
1 Einleitung	2
1.1 Metallorganische Komplexe mit <i>N</i> -heterocyclischen Carbenliganden.....	2
1.1.1 Carbene.....	2
1.1.2 <i>N</i> -heterocyclische Carbene	3
1.1.3 Metallkomplexe mit NHC-Liganden	8
1.2 Anwendungsmöglichkeiten von NHC-Metallkomplexen	15
1.2.1 Gold-katalysierte Hydratisierung von Alkinen	15
1.2.1.1 Synthese von NHC-Goldkomplexen	15
1.2.1.2 Aktivierung der NHC-Goldkomplexe.....	17
1.2.1.3 Mechanismus der goldvermittelten Hydratisierung von Alkinen	20
1.2.1.4 Einfluss von Liganden und Säuren auf die Hydratisierung von Alkinen	21
1.2.2 Responsive NHC-Metallkomplexe zur Detektion von Kohlenmonoxid ...	23
1.2.2.1 Kohlenstoffmonoxid und dessen toxische Wirkung	23
1.2.2.2 Detektion von Kohlenmonoxid.....	28
1.2.2.2.1 Metalloxidbasierte Detektoren.....	29
1.2.2.2.2 Elektrochemische Messverfahren	30
1.2.2.2.3 Optische Messverfahren.....	31
1.2.2.3 Detektion von Kohlenmonoxid mit Hilfe von NHC-Metallkomplexen.....	33
1.2.2.3.1 Metallorganische Verbindungen mit Kohlenmonoxid.....	33
1.2.2.3.2 Fluoreszierende NHC-Metallkomplexe zur Detektion von Kohlenmonoxid	36
1.2.2.3.3 Malodorogene NHC-Metallkomplexe zur Detektion von Kohlenmonoxid	37
2 Aufgabenstellung.....	40
3 Kumulativer Teil der Dissertation	42
3.1 Synthese von Triptycen-basierten NHC-Komplexen	42
3.2 Synthese von <i>ortho</i> -Methyl- <i>N,N'</i> -bis(triptyceny) <i>N</i> -Heterocyclischen Carbenliganden und deren Metallkomplexe	52
3.3 Entwicklung eines responsiven Komplexes zur Detektion von CO	62

3.4	Weiterentwicklung des responsiven Komplexes	68
3.5	Iptycen-NHC Gold Komplexe für die Hydratisierung von Alkinen.....	76
4	Zusammenfassung	86
	Literaturverzeichnis	90

Abkürzungsverzeichnis

Bodipy	Boron-dipyrromethene
cod	koordiniertes 1,5-Cyclooctadien
FRET	Fluorescence Resonance Energy Transfer
Hb	Hämoglobin
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
IAd	1,3-bis(1-adamantyl)imidazol-2-yliden
ICy	1,3-bis(cyclohexyl)imidazol-2-yliden
IMes	1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-yliden
IPr	1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden
IR	Infrarotspektroskopie
KO ^t Bu	Kalium-tert-butanolat
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
MeCN	Acetonitril
MOS	Metal-Oxide-Semiconductor
MS	Massenspektrometrie
NHC	N-Heterocyclisches Carben
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie
NTf	Bistriflimid
OTf	Triflat
OTs ⁻	Tosylat
ppm	parts per million
SIMes	1,3-bis(2,6-trimethylphenyl)imidazolidin-2-yliden
SIPr	1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolidin-2-yliden
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
THF	Tetrahydrofuran

1 Einleitung

Thema dieser Arbeit ist die Synthese von *N*-heterocyclischen Carben-Metallkomplexen und deren Verwendung in Katalysereaktionen und als responsives Material zur Detektion von Kohlenmonoxid. Zur Hinführung zum Thema wird zu Beginn zu folgenden Fragen Stellung bezogen:

- Was sind *N*-heterocyclische Carbene (NHC)?
- Wie sind sie aufgebaut und wie erhält man sie?
- Welche NHC-Metallkomplexe gibt es?
- Welche Anwendungsmöglichkeit gibt es für NHC-Metallkomplexe?

1.1 Metallorganische Komplexe mit *N*-heterocyclischen Carbenliganden

1.1.1 Carbene

Carbene sind ungeladene Elektronenmangelverbindungen mit einem Elektronensextett am Kohlenstoff, die entweder linear oder gewinkelt vorliegen können. Weiterhin können sie in zwei verschiedenen elektronischen Zuständen auftreten: Dem Triplett- oder dem Singulett-Zustand. Singulettcarbene tragen am Kohlenstoffzentrum ein freies Elektronenpaar in einem sp^2 -hybridisierten Orbital, während ein *p*-Orbital unbesetzt bleibt (Abbildung 1-1a). Bei Triplettcarbenen besetzt jedes Elektron ein entartetes *p*-Orbital (Abbildung 1-1b).^[1]

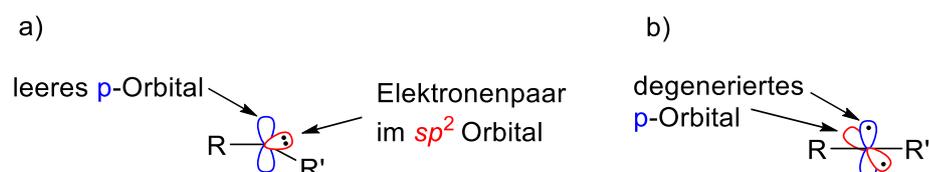


Abbildung 1-1: a) Singulettcarben; b) Triplettcarben.

Stabile Carbene werden vor allem durch Substituenten mit Donoreigenschaften (X) begünstigt. Hierbei kann sich eine Ylid-Grenzstruktur ausbilden (Abbildung 1-2).^[1]

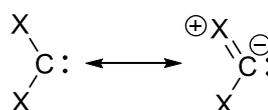
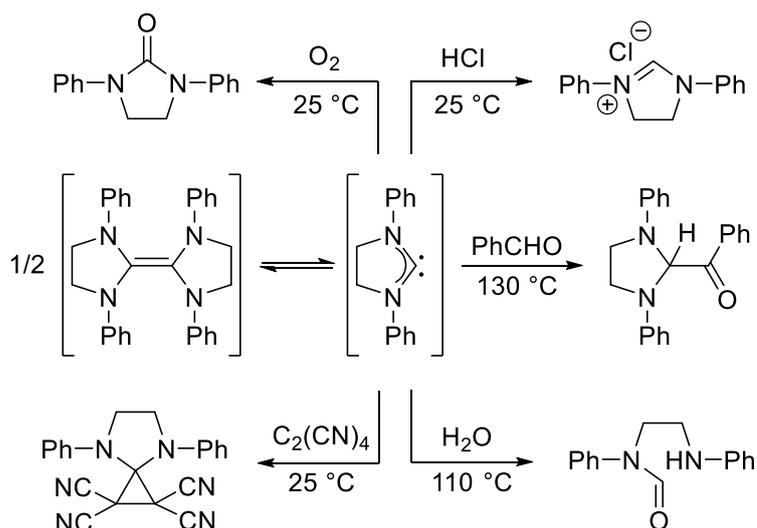


Abbildung 1-2: Schematische Darstellung eines Singulettcarbens mit Donorsubstituenten (X).

Dieser Mesomerieeffekt sorgt dafür, dass die Elektronendichte vom Substituenten in das unbesetzte p-Orbital am Carben-Kohlenstoff verlagert wird. Ausgedehnte resonanzstabilisierte π -Systeme sorgen für besonders stabile Carbene, weshalb die Heteroatome oft weiter substituiert werden.^[2]

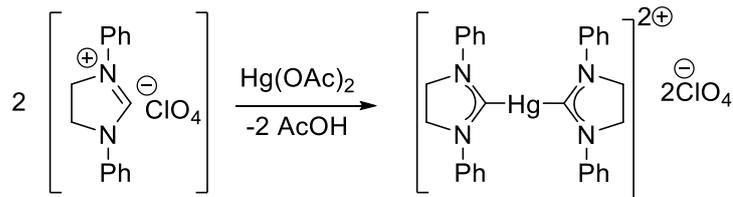
1.1.2 N-heterocyclische Carbene

Eine weitere Klasse der Carbene bilden die sogenannten N-heterocyclischen Carbene, bei denen Stickstoffatome in direkter Nachbarschaft zum Carbenkohlenstoff stehen und als Donoratome fungieren. Bereits im Jahre 1960 postulierte Wanzlick die Stabilität von NHCs.^[3] Zudem untersuchte er die Reaktivität von *in situ* generierten NHCs, beispielsweise aus dem entsprechenden Dimer.^[4] Auf diese Weise wurde die nukleophile Reaktivität dieser Spezies mit einer Reihe von Reagenzien charakterisiert (Schema 1-1).



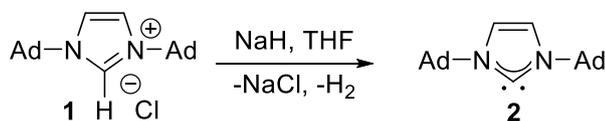
Schema 1-1: Frühe Studien zur Reaktivität von N-heterocyclischen Carbenen.^[4]

Obwohl das freie Carben nicht isoliert werden konnte, war es zu dieser Zeit schon möglich, Metallkomplexe mit *in situ* gebildeten Carbenen herzustellen. Wanzlick und Schönherr gelang es, durch Deprotonierung des entsprechenden Imidazoliumsalzes einen Metall-Carben-Komplex zu synthetisieren (Schema 1-2).^[5]



Schema 1-2: Synthese eines NHC-Quecksilberkomplexes.^[5]

Die erfolgreiche Isolierung eines freien Carbens ließ aber noch einige Zeit auf sich warten. Erst im Jahr 1991 war es Arduengo *et al.*^[6] gelungen *N,N*-Diadamantylimidazoliumchlorid **1** mit Hilfe von NaH in THF zu deprotonieren und das stabile Carben **2** zu isolieren.



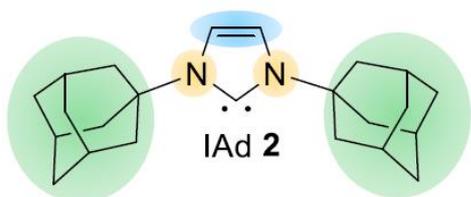
Schema 1-3: Das erste stabile isolierte *N*-heterocyclische Carben **2**.^[6]

Am Beispiel von 1,3-bis(1-adamantyl)imidazol-2-yliden (IAd) **2** (Abbildung 1-3a) soll im Folgenden erläutert werden, welche Faktoren die Stabilität des Carbens beeinflussen.

NHCs weisen im Allgemeinen sterisch anspruchsvolle Substituenten neben dem Carben-Kohlenstoff auf, im Fall von IAd **2** sind es die Adamantylgruppen. Diese tragen dazu bei, dass die Spezies kinetisch stabilisiert wird und durch die sterische Abschirmung eine Dimerisierung zum entsprechenden Olefin gehemmt ist (Wanzlick-Gleichgewicht). Ein wichtigerer Faktor ist jedoch die elektronische Stabilisierung durch die Stickstoffatome. Im Gegensatz zu klassischen Carbenen zeigen NHCs, wie IAd **2**, einen Singulett-Grundzustand mit einem am höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO), welches formal am besten als sp^2 -hybridisiertes freies Elektronenpaar beschrieben wird und dem niedrigsten unbesetzten Molekülorbital (LUMO), das als unbesetztes p -Orbital am C²-Kohlenstoff beschrieben werden kann. Die benachbarten σ -elektronenziehenden und π -elektronendonierenden Stickstoffatome stabilisieren diese Struktur sowohl induktiv, indem sie die Energie des besetzten σ -Orbitals senken, als auch mesomer durch Donieren von Elektronendichte in das leere p -Orbital des C² Kohlenstoffs (Abbildung 1-3b). Überdies hilft die cyclische Natur von NHCs den Singulett-Zustand zu begünstigen, indem der Carben-Kohlenstoff in eine gewinkelte sp^2 -artige Anordnung gezwungen wird. Diese Grundzustandsstruktur spiegelt sich in den in IAd **2**

beobachteten C²-N-Bindungslängen (1.37 Å) wider, die zwischen denen des entsprechenden Imidazoliumsalzes (IAdH⁺, 1.33 Å)^[6] und seines C²-gesättigten Analogons (IAdH₂, 1.49 Å)^[7] liegen, was bedeutet, dass die C²-N-Bindungen partiellen Doppelbindungscharakter besitzen.^[8]

a)



Backbone

- Elektronische Stabilisierung durch Aromatizität
- Substituenten beeinflussen die Carben-Elektronik

N-Substituenten

- Kinetische Stabilisierung durch sterische Abschirmung
- Elektronische Einflüsse

Ringgröße

- Cyclische Struktur begünstigt den gewinkelten Singulett-Grundzustand

Stickstoff Heteroatom(e)

- σ -elektronenziehend
- π -elektronendonierend
- Induktive und mesomere Stabilisierung

b)

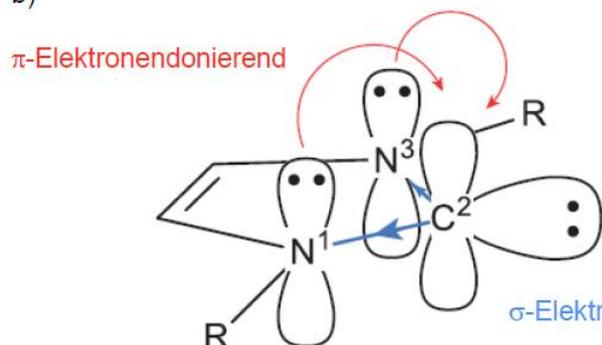
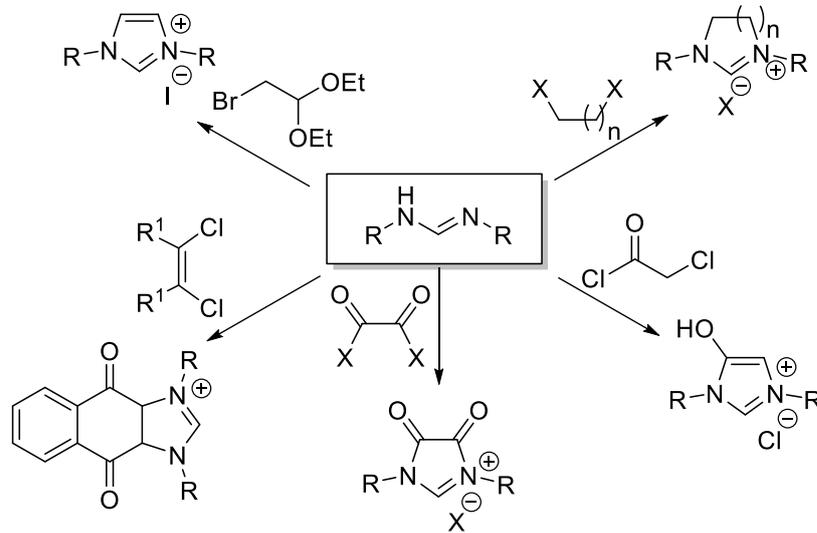


Abbildung 1-3: a) Generelle strukturelle und elektronische Eigenschaften von IAd 2;

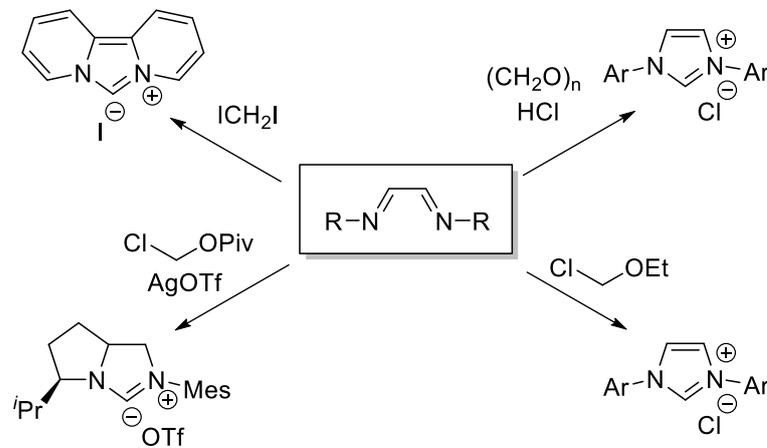
b) Elektronischer Grundzustand eines Imidazol-2-ylidens.^[8]

Zur Herstellung der NHCs gibt es prinzipiell zwei Methoden. Der Ringschluss kann zum einen durch das Einführen eines Rückgrats und zum anderen durch das Einbauen eines präcarbenischen Kohlenstoffs erfolgen. Bei der ersten Variante werden oft Formamide als Grundbaustein verwendet, die dann mit den entsprechenden Elektrophilen zu den jeweiligen NHCs umgesetzt werden (Schema 1-4). Der am weitesten verbreitete Ansatz für die Synthese von Imidazolium und Imidazoliniumsalzen ist aber die zweite Methode.^[9] Hierbei werden als Grundstruktur sowohl Diimine (Schema 1-5), als auch Diamine (Schema 1-6) verwendet. Die Diimine werden dabei mit 1,1-bis-Elektrophilen,

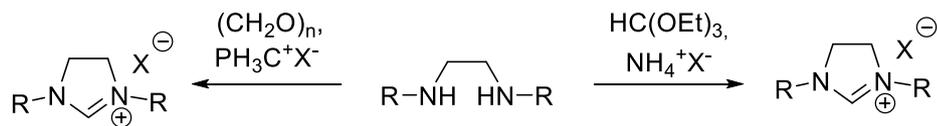
wie Diiodmethan, Chlormethylether, Chlormethylpivalat oder Paraformaldehyd umgesetzt. Die Diamine können mit Triethylorthoformiat oder Paraformaldehyd cyclisiert werden.



Schema 1-4: Synthese von Imidazoliumsalzen aus Formamiden durch Cyclisierung des Rückgrats.^[10-14]

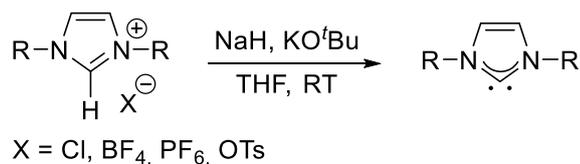


Schema 1-5: Synthese von Imidazoliumsalzen aus Diiminen durch Kohlenstoff-Bausteine.^[15-18]



Schema 1-6: Synthese von Imidazoliumsalzen aus Diaminen durch Kohlenstoff-Bausteine.^[19,20]

Die so gewonnenen Salze können zum freien Carben umgesetzt werden. Dazu wird das entsprechende Salz unter Verwendung einer starken, nicht nukleophilen Base, typischerweise NaH oder KH, in Gegenwart einer katalytischen Menge von KO^tBu deprotoniert.^[21] Zur Löslichkeitsverbesserung der Imidazoliumchloridsalze werden häufig die entsprechenden analogen Salze mit folgenden Gegenionen verwendet: Tetrafluoroborat, Hexafluorophosphat oder Tosylat (Schema 1-7).^[22]

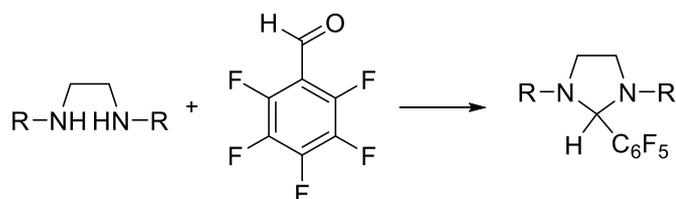


Schema 1-7: Genereller Weg um freie Carbene aus einem Imidazoliumsalz herzustellen.

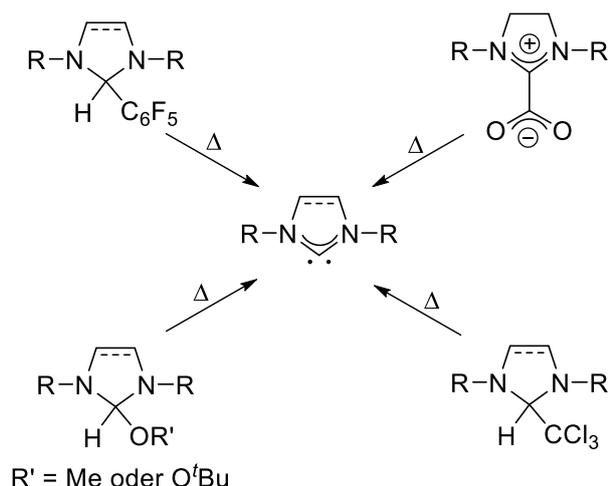
Eine Gemeinsamkeit haben die beiden carbenerzeugenden Methoden. Während die verwendeten Vorläufermoleküle sehr stabil sind und unter Umgebungsbedingungen gelagert werden können, sind die freien Carbene, die durch diese Verfahren erzeugt werden, im Gegensatz dazu sehr instabil gegenüber Feuchtigkeit und Sauerstoff. Trotzdem können sie für längere Zeit (Monate) im festen Zustand in einem Gefrierschrank unter einer Argonatmosphäre gelagert werden.

Um dieses Problem zu umgehen, werden die Carbene häufig *in situ* generiert, ähnlich wie in Schema 1-7 beschrieben, mit dem Unterschied, dass nach der Generierung des Carbens sofort ein Reaktionspartner zur Verfügung gestellt wird, häufig ein Metallkomplex-Precursor.

Ist das Imidazoliumsalz allerdings basenlabil, so kann diese Methode nicht verwendet werden. Vermieden werden kann der Einsatz einer starken Base durch Verwendung entsprechender NHC-Addukte, welche sich unter anderem aus Diaminen synthetisieren lassen (Schema 1-8). Diese bilden dann durch Thermolyse das gewünschte Carben (Schema 1-9).



Schema 1-8: Synthese eines NHC-Addukts aus einem Diamin und Pentafluorbenzaldehyd.^[23]



Schema 1-9: Thermolyse von verschiedenen Precursoren zur *in situ* Erzeugung von Carbenen.^[23-26]

Nachdem in diesem Kapitel geklärt wurde, welche Faktoren die Stabilität von NHCs beeinflussen (Backbone, Stickstoff Heteroatome und N-Substituenten) und welche Wege es gibt, sie herzustellen (inkl. Carbengenerierung), beschäftigt sich der nächste Abschnitt mit der NHC-Metallbindung und den daraus resultierenden Komplexen.

1.1.3 Metallkomplexe mit NHC-Liganden

Bevor sich dieses Kapitel den verschiedenen Metallkomplexen zuwendet, wird vorher kurz die Bindungssituation zwischen Metall und NHC erläutert.

Bindungssituation in NHC-Metallkomplexen

Ursprünglich wurde angenommen, dass NHCs reine σ -Donatoren sind. Erste computergestützte Beweise für eine signifikante Metall-Carben- π -Wechselwirkung wurden anhand eines tripodalen *NHC* gezeigt.^[27,28] Weiterhin wurde beobachtet, dass die π -Bindung mindestens 15% der gesamten Orbitalwechselwirkungsenergie beiträgt.^[27,28]

Eine umfangreiche Studie hat sich mit 36 Modellkomplexen (M-(NHC), Abbildung 1-4), beschäftigt. Dabei wurden sowohl geladene Komplexe (anionisch und kationisch), als auch Übergangsmetallkomplexe, deren formale d-Elektronenzahl d^0 , d^4 , d^6 , d^8 oder d^{10} beträgt, untersucht. Diese Studie dient als umfassende Datenbasis für die Entwicklung von Trends der σ - und π -Bindung in der NHC-Metallbindung.^[29] Aus ihren Berechnungen folgerten die Autoren, dass drei Bindungsarten relevant sind für die Stabilität NHC-Metallbindung: σ -Bindung vom freien Elektronenpaar zum d_{z^2} -Orbital,

π -Hin- und π -Rückbindung zwischen dem π -System am NHC und dem d_{xz} Orbital (oder d_{yz} -Orbital) (Abbildung 1-5). Dies ist eine ziemlich komplexe Bindungsanordnung und bedeutet, dass die M-NHC-Wechselwirkung nicht nur von der Struktur und den Eigenschaften des NHCs abhängt, sondern auch von der elektronischen Anordnung am Metallzentrum. Überraschenderweise zeigten sogar Metallzentren, die formal d^0 sind, eine beträchtliche π -Rückbindung, wobei dieser Beitrag mit zunehmender d-Elektronenanzahl steigt.^[29]

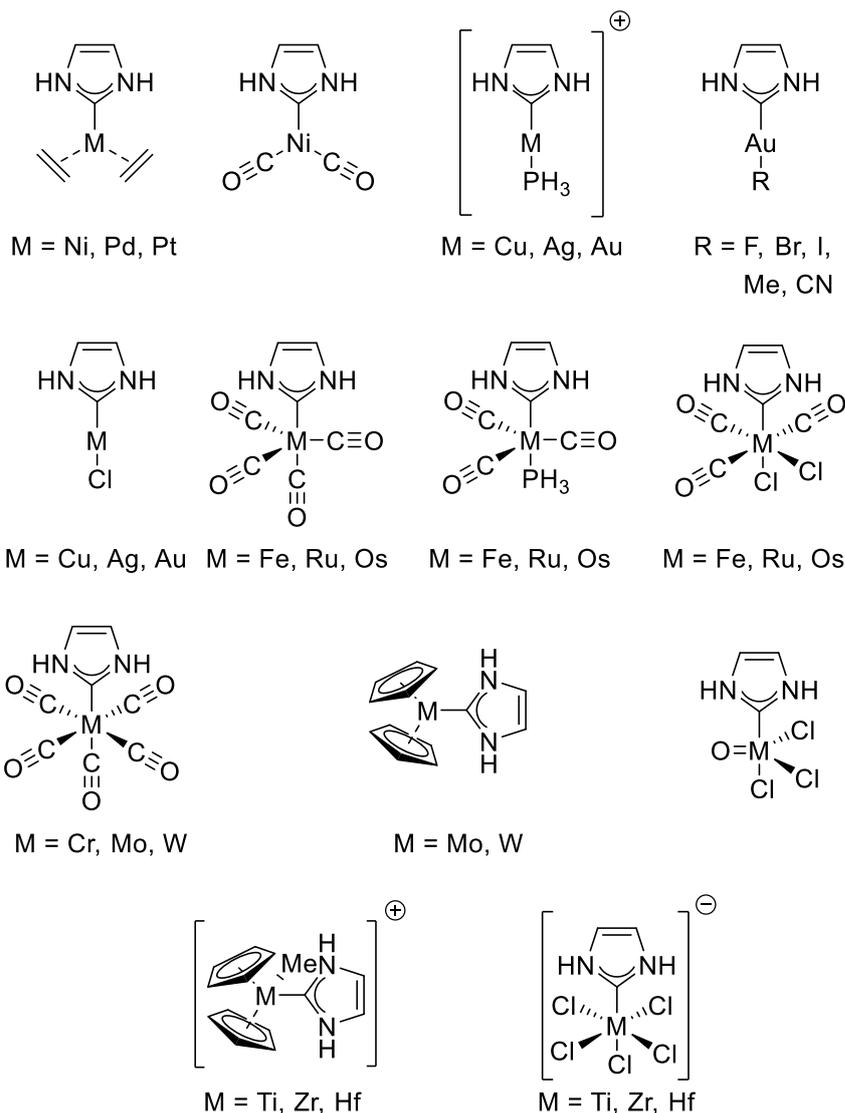


Abbildung 1-4: Modellkomplexe, die von Jacobsen *et al.*^[29] untersucht wurden, um die Beiträge von π -Hinbindung und π -Rückbindung von Metall-Carben-Bindungen zu untersuchen.^[22]

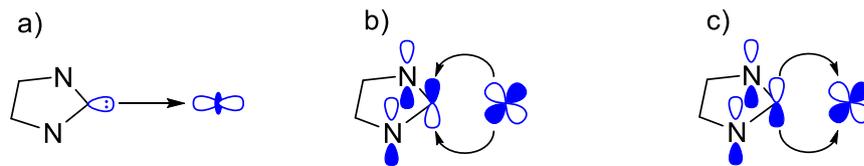


Abbildung 1-5: Die drei Bindungsbeiträge zur M-(NHC) Bindung: a) σ -Hinbindung, b) π -Rückbindung, c) π -Hinbindung.^[29]

Der Beitrag der π -Bindung zur Metall-NHC-Bindung wurde experimentell in verschiedenen Systemen untersucht. Unter anderem haben Fantasia *et al.* *cis*-[PtCl₂(DMSO)(NHC)] Komplexe (NHC = IMes, SIMes, IPr und SIPr) untersucht, in der das NHC der einzige potentielle π -akzeptierende Ligand war. Die durchgeführten NMR-Experimente und die computergestützten Berechnungen zeigten, dass gesättigte NHCs sowohl bessere σ -Donatoren als auch bessere π -Akzeptoren sind und stärkere Bindungen zum Pt-Zentrum bilden.^[30]

Kurz zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Beiträge von σ - und π -Bindungen eine Funktion der elektronischen Konfiguration des Metallzentrums sind, die aber auch von der Struktur des NHC-Liganden abhängen.

NHC-Metallkomplexe

NHCs sind in der Lage mit vielen Metallen eine stabile Bindung einzugehen. Bereits im Jahr 1925 gelang es Tschugajeff einen stickstoffstabilisierten Metallcarbenkomplex **3** zu synthetisieren (Abbildung 1-6).^[31] Die Strukturaufklärung wurde erst 1970 abgeschlossen.^[32]

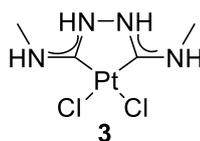


Abbildung 1-6: Pt-Komplex von Tschugajeff.

Die ersten Metallkomplexe mit NHC-Liganden wurden von Öfele^[33] bzw. von Wanzlick und Schönherr^[5] (Schema 1-2) veröffentlicht.

Bei der Wahl des Zentralatoms kann generell zwischen zwei Arten von Metallen unterschieden werden: Hauptgruppenmetalle, die keine bzw. vollständig gefüllte d -Orbitale besitzen, und Übergangsmetalle, die eine unvollständige d -Unterschale besitzen (eine Ausnahme bildet die Zinkgruppe).

NHC-Metallkomplexe mit Hauptgruppenmetallen spielen in der Forschung und in der Katalyse eher eine untergeordnete Rolle. Trotzdem gibt es eine Reihe von Komplexen mit Metallen aus einer der ersten vier Hauptgruppen, die auch vollständig charakterisiert sind. Die Übersichtsartikel von Kuhn und Al-Sheikh^[34] sowie von Willans^[35] bieten einen guten Einstieg in dieses Thema.

Eine viel wichtigere Rolle in der katalytischen Anwendung und der Forschung spielen jedoch die Übergangsmetallkomplexe. Hier gibt es eine Vielzahl von Komplexen, die in den verschiedensten homogenen katalysierten Reaktionen Anwendung finden.

Eine der bekanntesten Klassen von Metallkomplexen dürften wohl die von Grubbs entwickelten Katalysatoren auf Ruthenium-Basis sein, die vor allem in der Olefinmetathese ihre Anwendung finden.^[36,37] Der sogenannte Grubbs-I-Katalysator trägt zwei PCy₃-Liganden, wobei diese durch NHCs ersetzt werden können. Im Vergleich zu den Trialkylphosphinen sind die NHC-Liganden bessere σ -Donatoren, welche auch stärkere Bindungen zum Metallzentrum ausbilden und somit stabiler sind.^[38] Wird ein Ligandenaustausch durchgeführt (NHC gegen PCy₃), wird der Grubbs-Komplex der zweiten Generation **4** erhalten (Abbildung 1-7a).^[39] Der Austausch führt zu einer höheren katalytischen Aktivität, besserer thermischer Stabilität und höherer Akzeptanz gegenüber funktionellen Gruppen.^[39] Eine weitere Verbesserung brachten die von der Hoveyda-Gruppe entwickelten Grubbs-Hoveyda-Katalysatoren^[40], deren zweite Generation **5** (Abbildung 1-7b) im Vergleich zur ersten Generation nicht nur eine verbesserte Toleranz gegenüber Luft, Feuchtigkeit und funktionellen Gruppen zeigt^[41], sondern auch thermisch stabiler ist und eine höhere Aktivität gegenüber elektronenarmen Alkenen aufweist.^[42]

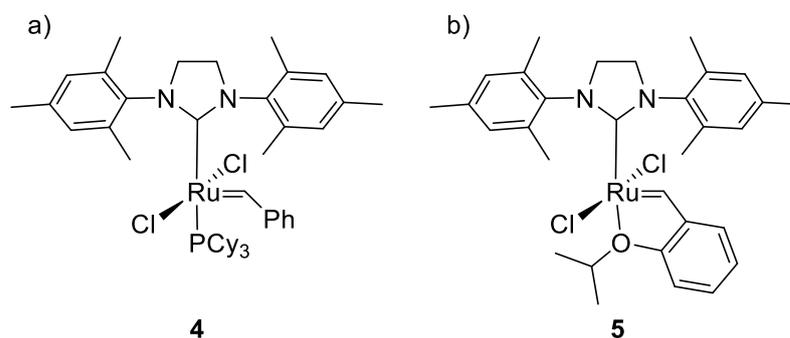
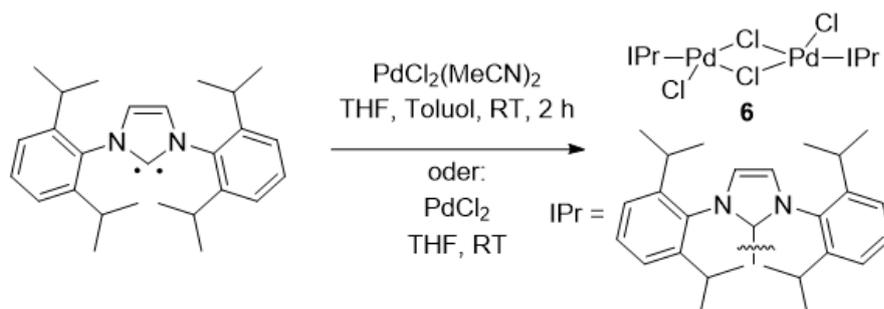


Abbildung 1-7: a) Grubbs-Komplex der zweiten Generation; b) Grubbs-Hoveyda-Komplex der zweiten Generation.

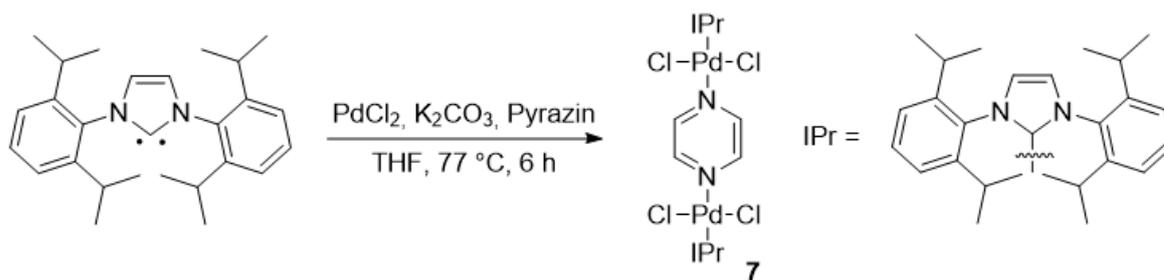
Neben Ruthenium ist Palladium das wohl am häufigsten verwendete Übergangsmetall für die Synthese von NHC-Komplexen, nicht zuletzt durch seine vielseitige Einsetzbarkeit für katalytische Anwendungen. Alleine bei den Kreuzkupplungen gibt es sechs Namensreaktionen^[43], bei denen Palladiumkomplexe als Katalysator verwendet werden.

Ein guter Katalysator für die Suzuki-Kupplung ist zum Beispiel der Komplex **6**, der bereits bei Raumtemperatur und geringer Katalysatorbeladung gute Ausbeuten erzielt.^[44] Als Vorstufe für den Komplex kann sowohl $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$ ^[45], als auch PdCl_2 ^[46] eingesetzt werden (Schema 1-10).

Wird neben PdCl_2 noch eine Base (K_2CO_3) und ein zweizähliger *N*-Heterocyclus (Pyrazin) eingesetzt, so erhält man den Komplex **7** (Schema 1-11). Dieser besitzt eine hohe Aktivität für Hiyama-Kupplungen.^[47]

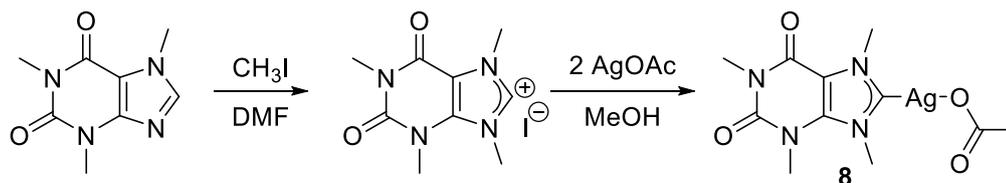


Schema 1-10: Synthese des $[(\text{IPr})\text{PdCl}_2]_2$ Komplexes, für die Suzuki-Kupplung.^[45,46]



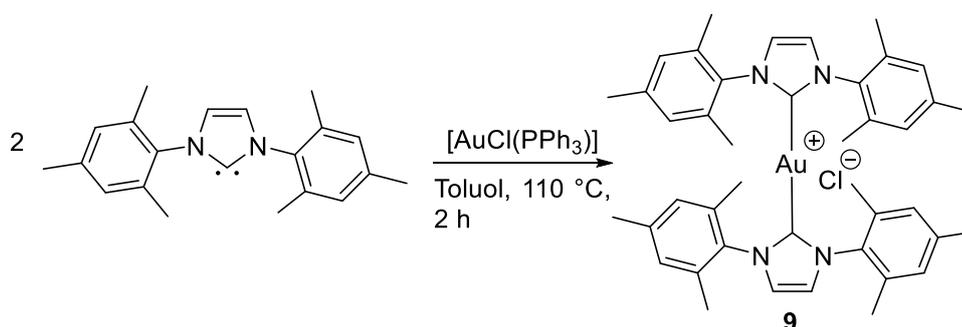
Schema 1-11: Synthese eines linearen zweikernigen NHC-Pd-Komplexes, für die Hiyama-Kupplung.^[47]

NHC-Metallkomplexe können auch in der Medizin eingesetzt werden. So kann ausgehend von Coffein durch Methylierung und anschließender Umsetzung mit AgOAc der Komplex **8** gewonnen werden (Schema 1-12). Dieser Silberkomplex verfügt, wie alle Silber-NHC-Komplexe, über eine hohe antimikrobielle Aktivität und kann sowohl gegen Bakterien, als auch Pilze eingesetzt werden.^[48]



Schema 1-12: Synthese des nicht toxischen Silber-NHC-Komplexes **8**.

Eine weitere einfache Synthese zur Herstellung eines antibakteriellen NHC-Komplexes **9** ist in Schema 1-13 gezeigt.^[49]

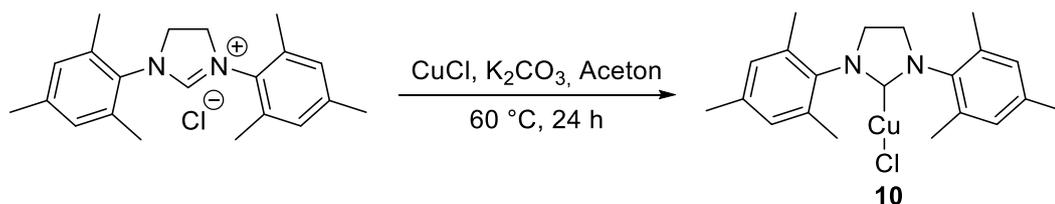


Schema 1-13: Synthese eines antibakteriellen Gold-Komplexes.

Anhand des Chemotherapeutikums [CuCl(SIMes)], welches in seinem therapeutischen Verhalten durchaus mit Cisplatin konkurrieren kann,^[50] soll an dieser Stelle eine weitere Methode vorgestellt werden, mit deren Hilfe ganz einfach NHC-Metallkomplexe hergestellt werden können.

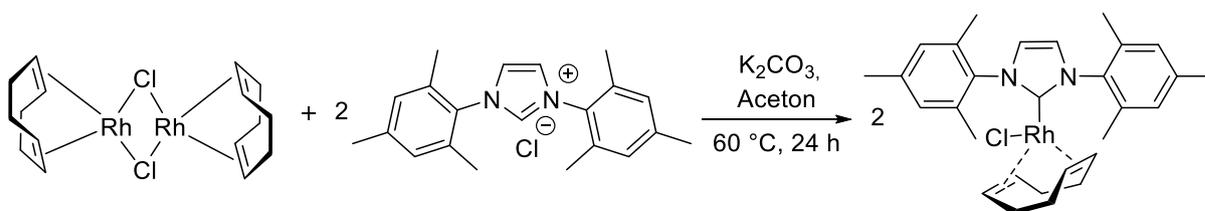
Gimeno^[51] und Nolan^[52] haben unabhängig voneinander als erstes die vereinfachte Synthese verschiedener NHC-Metallkomplexe beschrieben. Beide verwendeten ein technisches Lösemittel (Aceton oder Dichlormethan), ein Metallprecursor ([AuCl(Me₂S)] oder AgNO₃), und eine schwache Base (K₂CO₃). Beachtenswert bei dieser Methode ist, dass die Lösungsmittel nicht trocken sein müssen und trotzdem Ausbeuten zwischen 53 und 97 % erzielt werden.

Nach dieser Methode kann auch der [CuCl(SIMes)] Komplex **10** hergestellt werden.^[53] Hierzu wird CuCl, SIMes·HCl und K₂CO₃ in technischem Aceton über Nacht unter Rückfluss erhitzt (Schema 1-14).

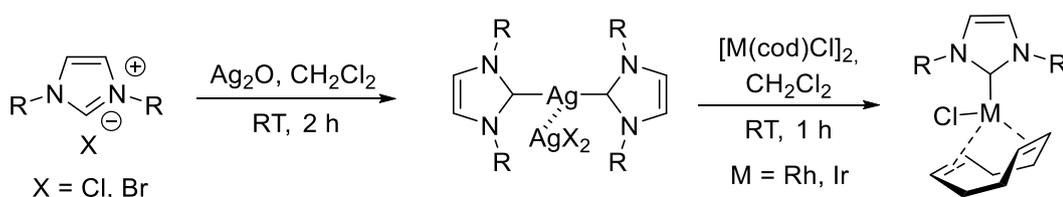


Schema 1-14: Synthese des [CuCl(SIMes)] Komplexes.

Basierend auf diesem Ansatz haben Savka und Plenio im Jahr 2015 eine Reihe von Komplexen mit der Summenformel [(NHC)MX(cod)] bzw. [(NHC)MX(CO)₂] (M = Rh, Ir; X = Cl, I) synthetisiert und charakterisiert (Schema 1-15).^[54] Bis dato wurden diese Komplexe mit dem isolierten oder *in situ* generierten Carben oder mittels Transmetallierung^[55] dargestellt. Bei der Transmetallierung wird das Imidazoliumsalz in einen NHC-Silberkomplex überführt und durch einen Metallaustausch zum gewünschten Produkt umgesetzt (Schema 1-16).^[51,56]



Schema 1-15: Komplexbildung am Beispiel von IMes-HCl mit Hilfe von K₂CO₃ in technischem Aceton nach Savka *et al.*^[54].



Schema 1-16: Transmetallierung von Silber zur Synthese von Rhodium- und Iridiumkomplexen.

Weiterhin haben die Autoren versucht, mögliche Zwischenstufen zu identifizieren, um etwas über den Mechanismus zu erfahren. Dabei kamen sie zum dem Schluss, dass [RhCl(cod)]₂ zusammen mit K₂CO₃ den Hydroxokomplex [Rh(OH)(cod)]₂^[57] bildet, der dann vermutlich mit einem Imidazoliumsalz direkt weiter zu dem entsprechenden Rhodiumkomplex reagiert.^[54]

Neben den bereits erwähnten Komplexen auf Ruthenium-, Palladium-, Silber-, Gold-, Kupfer-, Rhodium- und Iridium-Basis sind noch weitere Zentralmetalle bekannt wie, Eisen^[58], Kobalt^[59], Nickel^[60], Osmium^[61] und Platin^[62].

1.2 Anwendungsmöglichkeiten von NHC-Metallkomplexen

Das nächste Kapitel wird sich nun detailliert mit der Gold-katalysierten Hydratisierung von Alkinen beschäftigen und die Anwendung von Rhodium- und Iridiumkomplexen als responsive Materialien zur Detektion von Kohlenmonoxid näher beleuchten.

1.2.1 Gold-katalysierte Hydratisierung von Alkinen

Aus historischer Perspektive ist es interessant festzustellen, dass der erste NHC-Au(I)-Komplex bereits 1973 von Minghetti und Bonati isoliert wurde^[63], es aber weitere 25 Jahre dauerte bevor Teles *et al.*^[64] eine erste Anwendung für einen NHC-Gold(I)-Komplex beschrieben haben. Dass dieser Komplex Alkine hydratisieren kann, war den Autoren nur eine Fußnote wert. Die erste Studie, die sich genauer mit der NHC-Au(I)-vermittelten Hydratisierung von Alkinen beschäftigt hat, wurde 2003 von Herrmann *et al.* veröffentlicht (Abbildung 1-8).^[65]

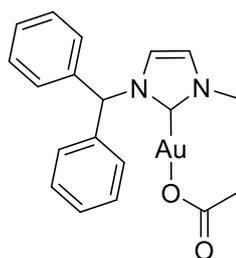
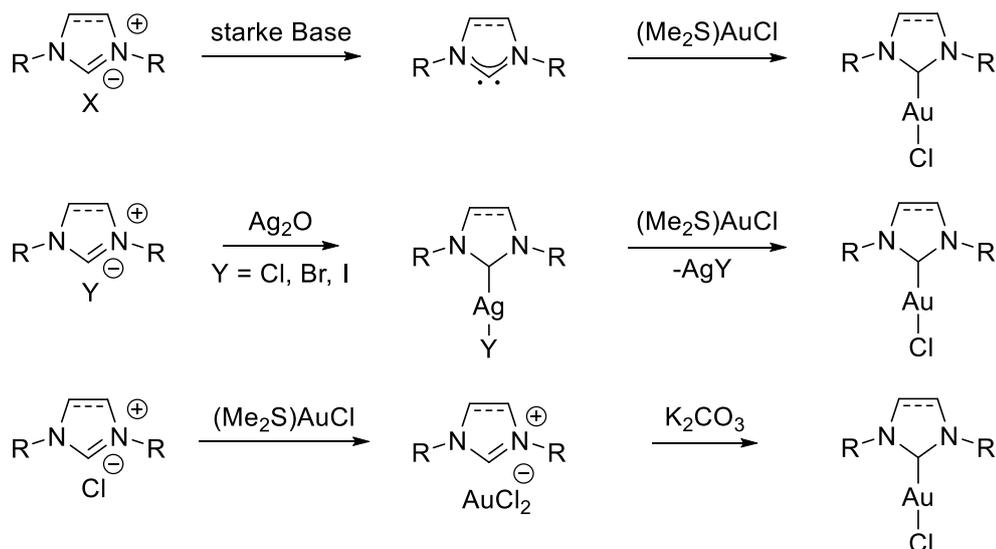


Abbildung 1-8: Erster NHC-Gold-Komplex, der genauer auf seine katalytischen Eigenschaften untersucht wurde.

2005 synthetisierten und charakterisierten Nolan und seine Mitarbeiter eine große Anzahl verschiedene NHC-Au(I)-Chloride. In dieser Studie wurden einige der heute am häufigsten eingesetzten NHC-Au(I)-Katalysatorvorstufen erstmals hergestellt.^[22,66]

1.2.1.1 Synthese von NHC-Goldkomplexen

Im Schema 1-17 sind noch einmal die gängigsten Methoden zur Herstellung von NHC-Goldkomplexen in einem Übersichtsschema zusammengefasst.



Schema 1-17: Übersichtsschema für die generelle Synthese von NHC-Gold(I)-chloriden; R = Alkyl, Aryl; X = Br, Cl, I, PF₆, BF₄, OTs, etc.; Y = Cl, Br, I. [51,52,65-67]

Wie im Schema 1-17 zu erkennen ist, wird als Ausgangssubstanz ein Imidazolium- (IMes, IPr, ICy) oder Imidazoliumsalz (SIMes, SIPr) benötigt. Abbildung 1-9 zeigt einige gängige Salze, die zur Synthese von NHC-Gold(I)-Komplexen eingesetzt werden.

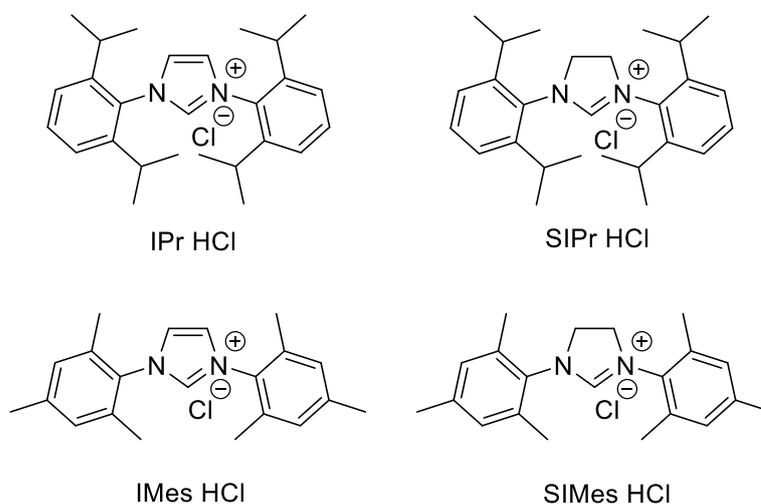
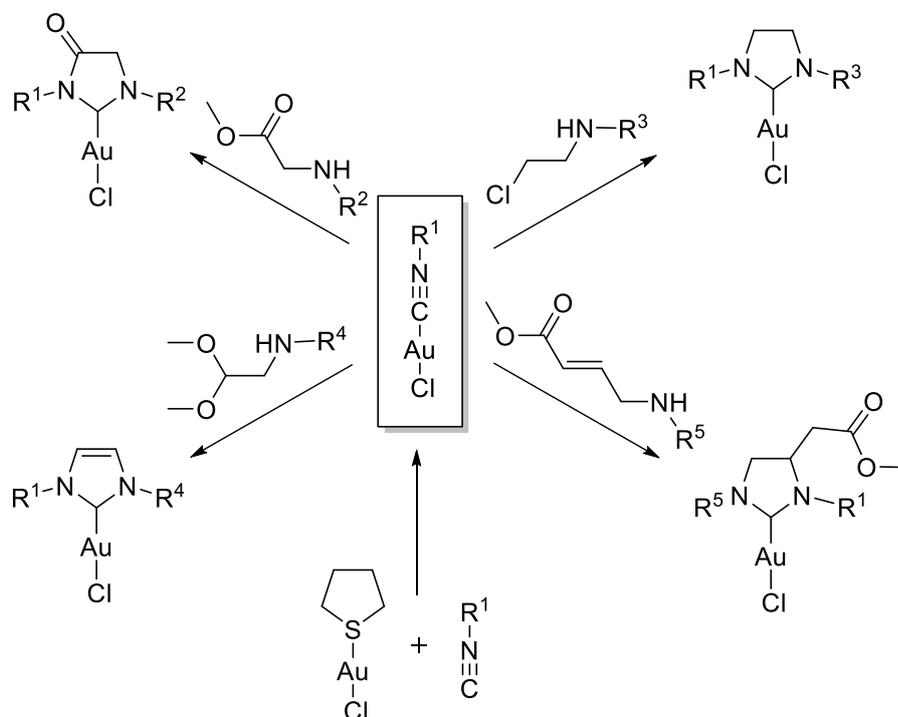


Abbildung 1-9: Häufig verwendete NHC-Vorstufen zur Synthese von NHC-Gold(I)-Komplexen.

Neben den symmetrischen Komplexen sind natürlich auch die unsymmetrischen NHC-Goldkomplexe von wissenschaftlichem Interesse. Diese können unter anderem durch die von Hashmi *et al.* entwickelte *konvergente modulare* Templatsynthese hergestellt werden. Dabei reagiert zuerst ein Isonitril mit einer Goldvorstufe (Schema 1-18, Mitte

unten). Als nächstes kann dieser Isocyanogold(I)-Komplex mit einer Vielzahl von Cyclisierungsreagenzien umgesetzt werden (Schema 1-18).^[68]



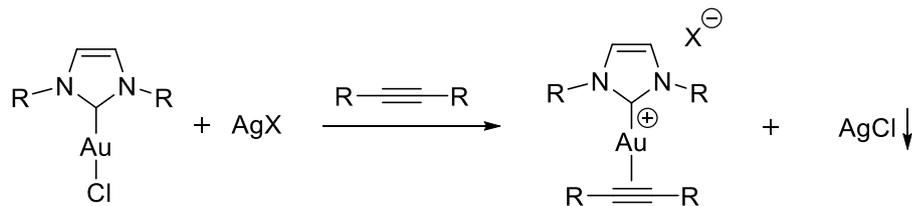
Schema 1-18: Überblick der NHC-Au(I)-Chloridsynthese nach Hashmi *et al.*; R¹ = Alkyl, Aryl; R²⁻⁵ = Alkyl, Aryl.^[68]

Die synthetisierten Gold(I)-Chlorid-Komplexe sind nur Vorläufer des eigentlichen aktiven Goldkatalysators. Die Entstehung der aktiven Spezies wird im folgenden Kapitel beschrieben.

1.2.1.2 Aktivierung der NHC-Goldkomplexe

In diesem Abschnitt werden die verschiedenen Möglichkeiten zur Aktivierung der unter Kapitel 1.2.1.1 gewonnenen Komplexe diskutiert.

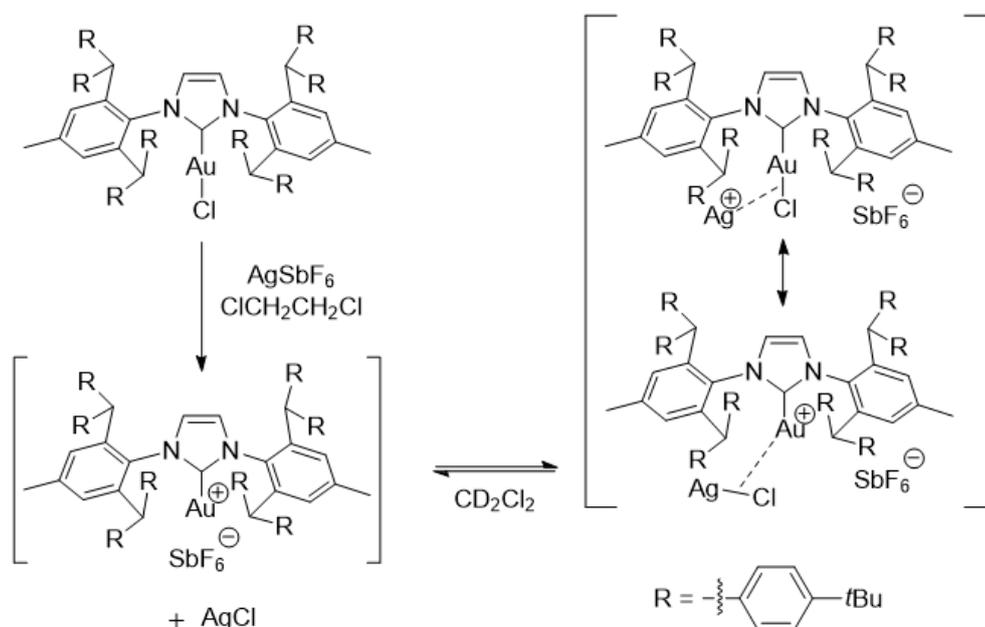
Der gebräuchlichste Ansatz zur Aktivierung der synthetisierten Goldchloride ist die Behandlung mit einem Silbersalz, welches über ein schwachkoordinierendes Anion verfügt, z.B. BF₄⁻, OTf⁻, OTs⁻, PF₆⁻, SbF₆⁻. Dies führt zu einem Ionenaustausch und das unlösliche Silber(I)-Chlorid fällt aus.^[69] Aufgrund der schwachkoordinierenden Natur des Anions ist die gebildete Goldspezies nun in der Lage, ein Substratmolekül zu koordinieren und die goldkatalysierte Umsetzung zu starten (Schema 1-19).



Schema 1-19: Aktivierung der NHC-Gold(I)-Komplexe mittels eines Silbersalzes, welches ein schwachkoordinierendes Anion enthält. R = Alkyl, Aryl; X = PF₆, BF₄, OTf, OTf or SbF₆.

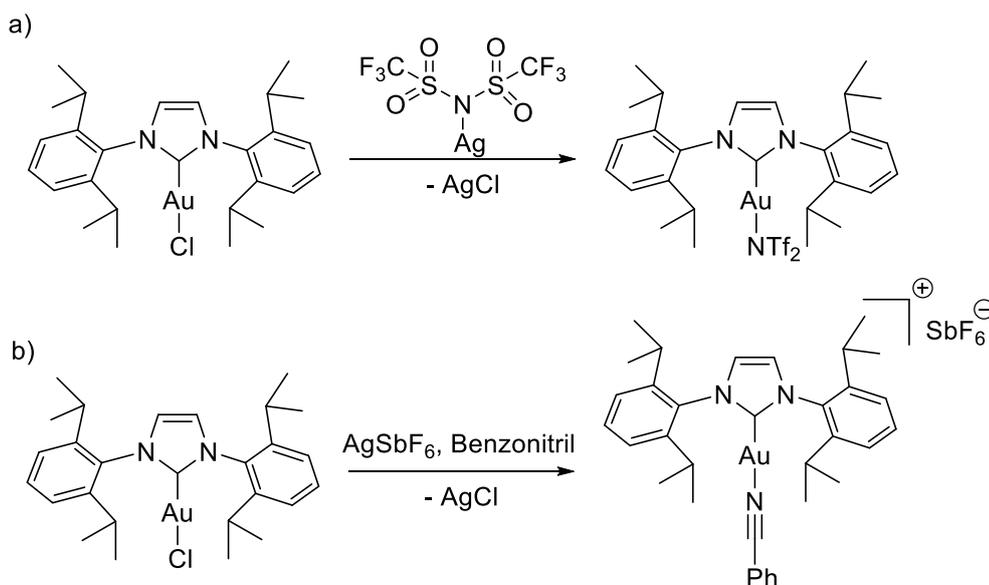
Da dieses Verfahren sehr einfach ist, ist es üblich das Goldchlorid auf diese Weise zu aktivieren. Es ist jedoch zu beachten, dass die Aktivierung oft *in situ* durchgeführt wird und die wahre Natur des eigentlichen Katalysators unklar ist. Weiterhin ist es ratsam, das verwendete Silbersalz auch alleine zu testen, um zu sehen, ob es schlechter oder besser als die Kombination aus Goldchlorid und Silbersalz reagiert.^[70]

Welche Rolle das Silber in der Reaktion spielt, war lange Zeit nicht bekannt. Die Gruppe um Straub konnte 2012 eine Spezies isolieren und vollständig charakterisieren, von der angenommen wird, dass sie für einen Zwischen- oder Übergangszustand des Aktivierungsprozesses der NHC-Gold(I)-Chloride repräsentativ ist.^[71] Sie verwendeten einen extrem abschirmenden NHC-Liganden, den sie IPr** nannten. Unter Verwendung dieses Liganden wurde das ankommende Silberatom, das die AuCl-Bindung von der Seite angreift, in dieser Position durch Koordination an die π -Systeme des voluminösen NHC-Liganden gefangen (Schema 1-20).



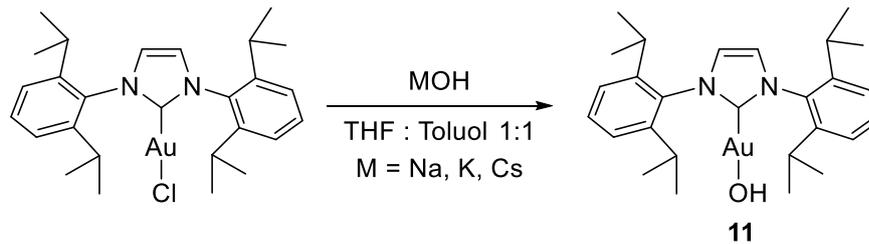
Schema 1-20: Synthese des isolierbaren Intermediates des Aktivierungsprozesses der NHC-Gold(I)-Chloride nach Straub und Mitarbeitern.^[71]

Da es bei *in situ*-Aktivierungen immer wieder zu Problemen kommen kann, wurden alternative Katalysatoren entwickelt, die keine Aktivierung mehr benötigen. Zuerst wurde versucht, die nach der Zugabe der Silbersalze zu den Goldchloriden tatsächlich gebildeten katalytisch aktiven Spezies zu isolieren. Die isolierten Verbindungen waren jedoch so hygroskopisch wie Silbersalze mit schwachkoordinierenden Anionen und sind daher schwierig zu handhaben.^[72] Dieses Problem wurde umgangen, indem das Bistriflimidanion (NTf₂⁻) anstelle des Halogenliganden verwendet wurde (Schema 1-21a). Dieses Konzept wurde zuerst erfolgreich an Gold-Phosphin-Komplexen^[72] getestet und später dann auf die analogen NHC-Gold(I)-Komplexe^[73] übertragen. Die Gruppe um Echavarren verfolgte einen anderen Ansatz zur Isolation von katalytisch aktiven NHC-Gold(I)-Komplexen.^[74] Sie waren in der Lage, eine Reihe verschiedener kationischer Goldkomplexe mit schwachkoordinierenden Anionen, die einen Nitril-liganden tragen, zu isolieren (Schema 1-21b).



Schema 1-21: Synthese von isolierbaren, einfach zu handhabenden und katalytisch aktiven NHC-Gold(I)-Komplexen.^[22,73,74]

Neben diesen auf Silber basierenden Aktivierungsverfahren fanden Nolan und Mitarbeiter einen weiteren Weg zur Synthese von katalytisch aktiven Gold(I)-Katalysatoren. Durch Behandlung von IPr-Au(I)-Chlorid mit KOH konnten sie einen NHC-Goldhydroxid-Komplex **11** isolieren, der bei Raumtemperatur unter normalen Umgebungsbedingungen stabil ist (Schema 1-22).^[75]

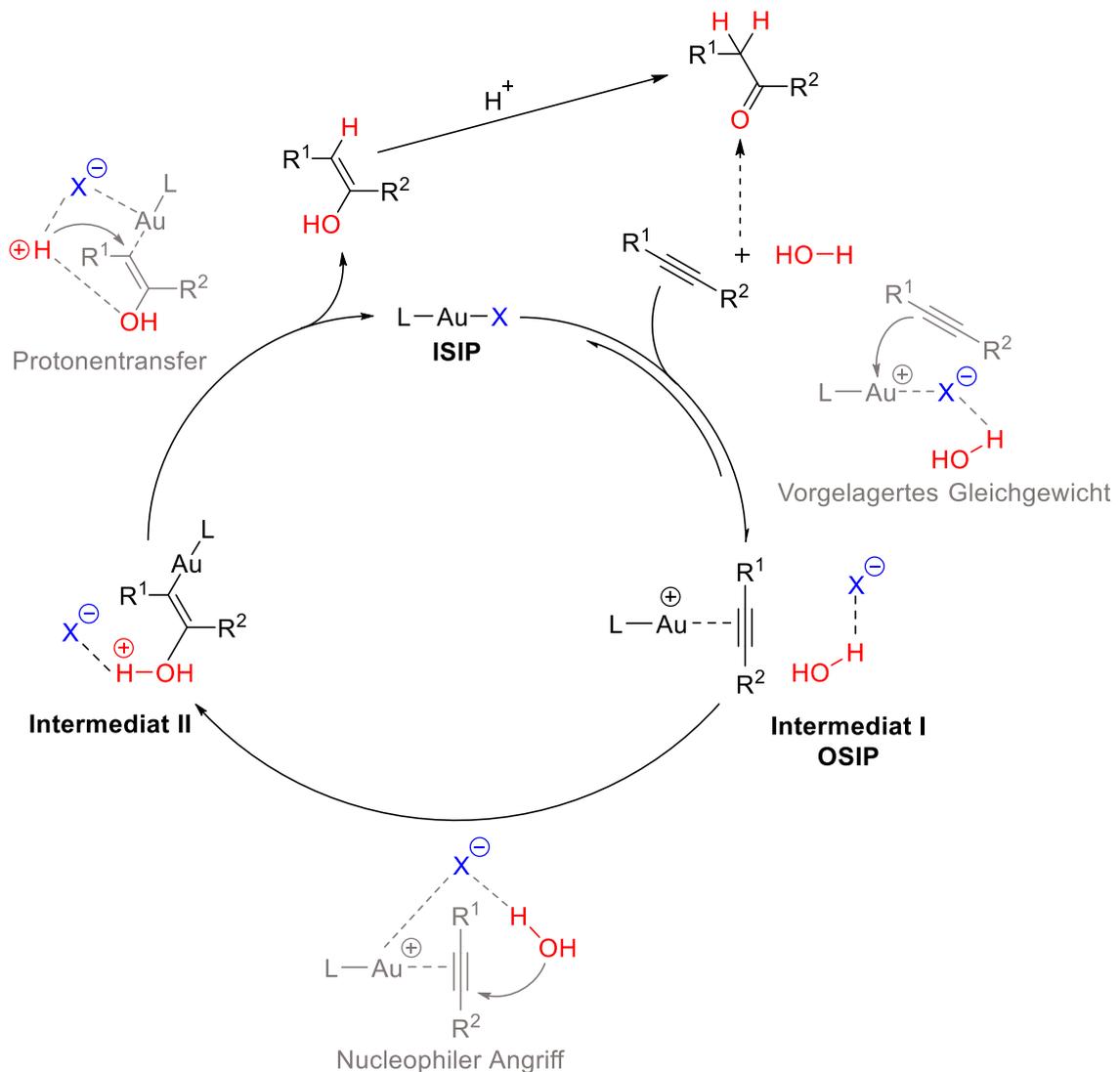


Schema 1-22: Synthese von [Au(IPr)OH] nach Nolan.^[75]

Nachdem nun geklärt wurde, wie die Goldchloride aktiviert werden können, wird im nächsten Abschnitt erläutert, wie der vorgeschlagene Mechanismus der Alkin-Hydratisierung aussieht.

1.2.1.3 Mechanismus der goldvermittelten Hydratisierung von Alkinen

Die Hydratisierung von Alkinen kann als nucleophile Addition an eine ungesättigte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung angesehen werden, die durch LAu^+X^- Verbindungen vermittelt wird. In praktisch allen vorgeschlagenen Mechanismen fungiert das Goldmetallfragment L-Au-X (engl. inner sphere ion pair, ISIP) als Lewis-Säure, die ungesättigte Kohlenwasserstoffe (Alkine) koordinieren kann (Schema 1-23). In einem vorgelagerten Gleichgewicht löst das Alkin die Au-X -Bindung und es entsteht das Intermediat I (engl. outer sphere ion pairs, OSIP). Anschließend erfolgt ein nucleophiler Angriff und ein Organogold-Intermediat bildet sich (Intermediat II). Die Gold-Kohlenstoff-Bindung in diesem Zwischenprodukt wird typischerweise durch ein Proton gespalten (engl. protodeauration), wodurch ein Enol erhalten und der Katalysator regeneriert wird. Danach kommt es zu einer säurekatalysierten Keto-Enol-Tautomerie und das gewünschte Keton wird erhalten.^[76]

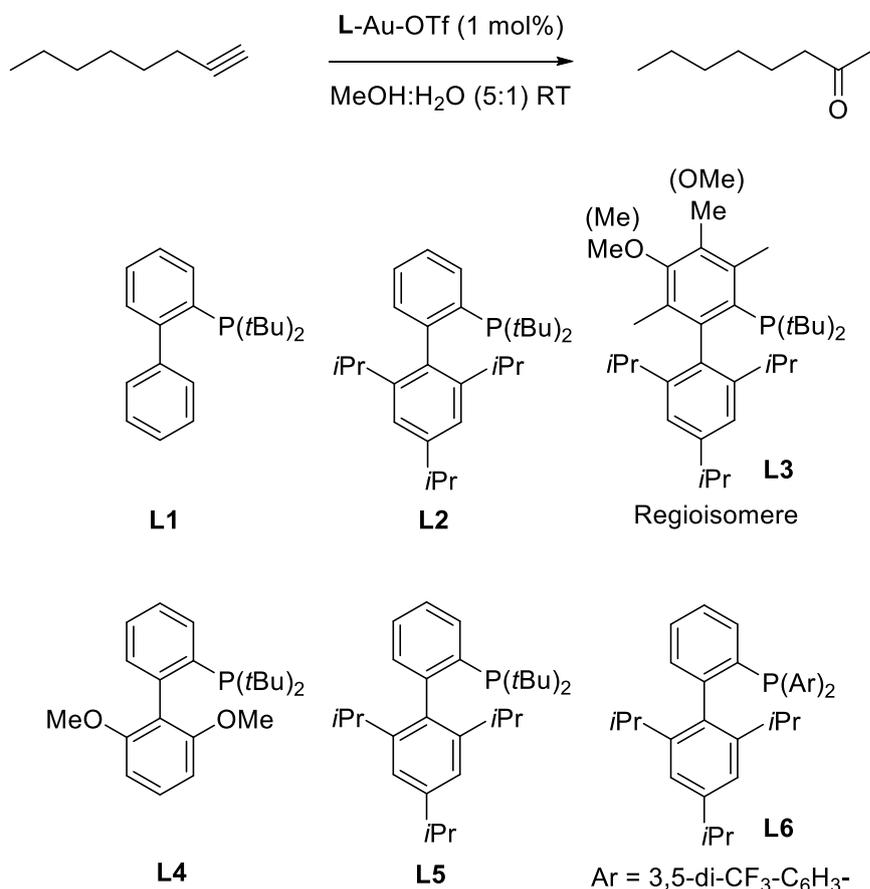


Schema 1-23: Vorgeschlagener Mechanismus für die Hydratisierung von Alkinen.^[76]

1.2.1.4 Einfluss von Liganden und Säuren auf die Hydratisierung von Alkinen

Die Gruppe um Hammond hat sich mit der Frage beschäftigt, welchen Einfluss verschiedene Liganden auf die goldkatalysierte Hydratisierung haben. Dazu wurden sechs verschiedene Phosphinliganden zur goldkatalysierten Hydratisierung von 1-Oktin herangezogen. Die Autoren stellten fest, dass die elektronische Konfiguration des Liganden nur eine untergeordnete Rolle spielt. So verhält sich der elektronenarme Ligand **L6** sehr ähnlich wie der elektronenreiche Ligand **L4** (Schema 1-24). Der Ligand **L5** verhält sich wiederum sehr ähnlich wie **L4** und **L6**. Der sterische Effekt hingegen spielt eine entscheidende Rolle. Der sterisch anspruchsvollere Ligand **L2** führt zu schnelleren Umsätzen, im Vergleich zum Ligand **L1**.

Weiterhin haben die Autoren festgestellt, dass der sterisch anspruchsvollste Ligand L3 (Mischung aus zwei Regioisomeren) für diese Reaktion unter den getesteten Katalysatoren der Beste war.^[77]



Schema 1-24: Ligandenscreening für den optimalen Liganden für die Hydratisierung von 1-Oktin.^[77]

Einen Grund, weshalb der sterische Anspruch bei der Leistungsfähigkeit dieser Liganden so wichtig ist, konnten die Autoren nicht nennen. Sie vermuten, dass die hohe Affinität von Gold sowohl zu Silber, als auch zu Gold dazu führt, dass verschiedene Au-Ag^[71,78], Au-Au^[79] Intermediate in der goldkatalysierten Reaktionen gebildet werden (Abbildung 1-10). Diese Intermediate verhalten sich oft wie „off-cycle-Spezies“ (Spezies, die nicht am Reaktionszyklus teilnimmt).^[79] Wahrscheinlich verhindert der räumliche Anspruch des Liganden die Bildung dieser off-cycle-Goldzwischenprodukte, was wiederum zu einem hohen Umsatz der Goldkatalyse führt.

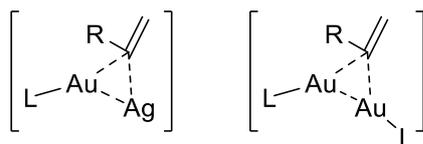


Abbildung 1-10: Au-Ag, Au-Au Intermediate im Katalysezyklus.

Des Weiteren haben Hammond *et al.* entdeckt, dass der Einsatz von Säuren die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht, besonders beim Einsatz von starken Säuren (TfOH).

1.2.2 Responsive NHC-Metallkomplexe zur Detektion von Kohlenmonoxid

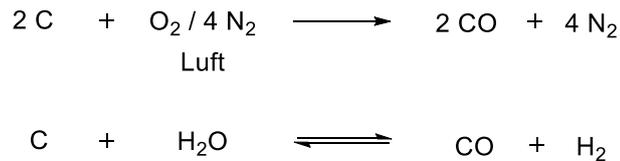
Kohlenmonoxid ist immer wieder Ursache für tödliche Vergiftungen. So kam es allein in den USA zu 34.215 Todesfällen zwischen 1999 und 2012, verursacht durch eine Kohlenmonoxid-Vergiftung.^[80] Diese Zahl könnte viel niedriger sein, wenn mehr Leute auf einen Kohlenmonoxid Detektor zurückgreifen würden. Der Detektor ist wichtig, da Kohlenmonoxid farblos, geruchlos und geschmacklos ist und deswegen vom Menschen nicht wahrgenommen werden kann.

Das Kapitel 1.2.2 beschäftigt sich mit der toxikologischen Wirkung von Kohlenmonoxid und verschiedenen Methoden, wie Kohlenmonoxid heutzutage detektiert werden kann. Am Ende des Kapitels folgt eine Erläuterung, auf welche Art und Weise NHC-Metallkomplexe in der Lage sind Kohlenmonoxid zu detektieren.

1.2.2.1 Kohlenstoffmonoxid und dessen toxische Wirkung

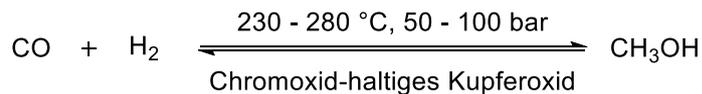
Kohlenstoffmonoxid wurde bereits 1776 von de Lassone^[81] entdeckt und 1779 von Joseph Priestley^[82] beschrieben. Die elementare Zusammensetzung wurde um 1800 weitergehend von William Cruikshank^[83] untersucht und 1808 von John Dalton^[84] bestätigt. Dabei zeigte Cruikshank, dass bei der Verbrennung von Kohlenmonoxid kein Wasser entsteht und Dalton, dass Kohlenmonoxid aus je einem Element Kohlenstoff und Sauerstoff besteht. Kohlenmonoxid selbst kann im industriellen Maßstab durch die Umsetzung von elementarem Kohlenstoff mit Luft oder Wasserdampf gewonnen werden (Schema 1-25).^[85]

Heutzutage ist Kohlenmonoxid ein wichtiger Ausgangsstoff in der technischen Chemie. Dabei wird es unter anderem zur Herstellung von Alkoholen, Kohlenwasserstoffen (Fischer-Tropsch-Synthese) und Essigsäure (Monsanto-Prozess) eingesetzt (Schema 1-26).^[85]

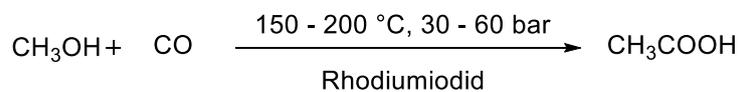


Schema 1-25: Herstellung von Kohlenmonoxid aus elementarem Kohlenstoff.

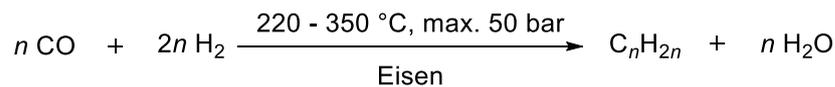
a)



b)



c)



Schema 1-26: Synthesemöglichkeiten mit Kohlenmonoxid; a) Darstellung von Methanol mittels Niederdruckverfahren; b) Monsanto-Prozess zur Herstellung von Essigsäure; c) Fischer-Tropsch-Synthese zur Herstellung von Kohlenwasserstoffen.

Neben der gewünschten Entstehung von Kohlenmonoxid gibt es auch die unerwünschte Bildung. Ist bei der Verbrennung von Holz, Kohle, Öl oder Benzin nicht genügend Sauerstoff vorhanden, so entsteht Kohlenmonoxid.^[86] Ursachen für die Entstehung von Kohlenmonoxid sind vor allem defekte Heizanlagen, schlecht ventilierte Tiefgaragen, und Kohlegrills, die in geschlossenen Räumen betrieben werden.^[86] Das entstehende CO-Gas kann aufgrund seiner relativen Dichte von 0,97^[87] (Dichteverhältnis zu trockener Luft bei gleicher Temperatur und gleichem Druck) nicht einfach in höhere Luftschichten entweichen, wie beispielsweise Wasserstoff (rel. Dichte 0,0695^[88]). Deshalb befindet sich in der natürlichen, sauberen Umgebungsluft auch ein Volumenanteil von 0,02 – 1,0 ppm Kohlenmonoxid. In Städten und stark besiedelten Gebieten kann dieser Wert um den Faktor 10-20 steigen.^[89] Die Anwesenheit von CO-Gas hat direkte Auswirkungen auf den körperlichen Zustand des Menschen.

Aufgrund seiner Toxizität wurde der Grenzwert für Kohlenmonoxid in Deutschland bei längerer Exposition (8 h) auf 25 ppm festgelegt.^[90] Höhere Konzentrationen von etwa 100 ppm führen innerhalb weniger Stunden zu Kopfschmerzen, während eine längere

Exposition von bis zu 500 ppm Kohlenmonoxid eine schwere Vergiftung zur Folge hat, die zu Kreislaufversagen, Hirnschäden und schließlich zum Tod führen kann.^[81]

Um zu verstehen, weshalb Kohlenmonoxid so toxisch ist, bedarf es einen kurzen Exkurs in die Physiologie des Menschen.

Bereits im 19. Jahrhundert wurde durch Bernard^[91], Haldane^[92] und Douglas^[93,92b] belegt, dass Kohlenmonoxid eine gravierende Wirkung auf Blut hat.

Das Hämoglobin (tetrameres Protein, das zu 94 % aus Globin und zu 6 % aus vier Häm-Gruppen besteht) in den roten Blutkörperchen ist für den Sauerstofftransport von der Lunge zum ortsfesten Myoglobin in den Muskeln verantwortlich.^[94] Am Bestimmungsort kann bei Bedarf Sauerstoff zur Energiegewinnung freigesetzt werden („Atmung“). Im Gegenzug wird das gebildete CO₂ durch Hämoglobin vom Muskel zur Lunge transportiert.^[85] Dieser Transportprozess kann durch Kohlenmonoxid schwer gestört werden.

So weist ein isoliertes Häm (Porphyrin mit Eisen als Zentralatom, ohne Proteinumgebung) in Lösung eine 25.000-fache erhöhte Affinität zu CO im Vergleich zu O₂ auf. Auch wenn das native Hämoglobin (Hb) Kohlenmonoxid nur 200 bis 250-mal besser bindet als Sauerstoff, so sind dennoch 1000 ppm Kohlenmonoxid in der Atemluft ausreichend, damit ca. 50 % der Hämoglobine von CO blockiert werden.^[95]

Um zu verstehen, weshalb Kohlenmonoxid besser an Häm als an Hämoglobin binden kann, muss die Umgebung des koordinierenden Eisenzentrums genauer betrachtet werden. Mit einem isolierten Eisen-Porphyrin-Molekül kann Kohlenmonoxid einen stabilen sp-hybridisierten Zustand ausbilden (Details siehe Kapitel 1.2.2.3.1), was zu einer linearen Bindung führt (Abbildung 1-12, A). Beim Hämoglobin befindet sich jedoch in direkter Nachbarschaft zum Koordinationszentrum ein distales Histidin, welches in der Regel zur Stabilisierung des Oxymyoglobins beiträgt (Abbildung 1-11). Dieses Histidin sorgt im Fall einer Koordination von CO dafür, dass es nur eine gewinkelte Bindung eingehen kann (Abbildung 1-12, B). Dies führt zu einem drastischen Verlust der Bindungsaffinität von Kohlenmonoxid zum Eisenzentrum.^[94,96]

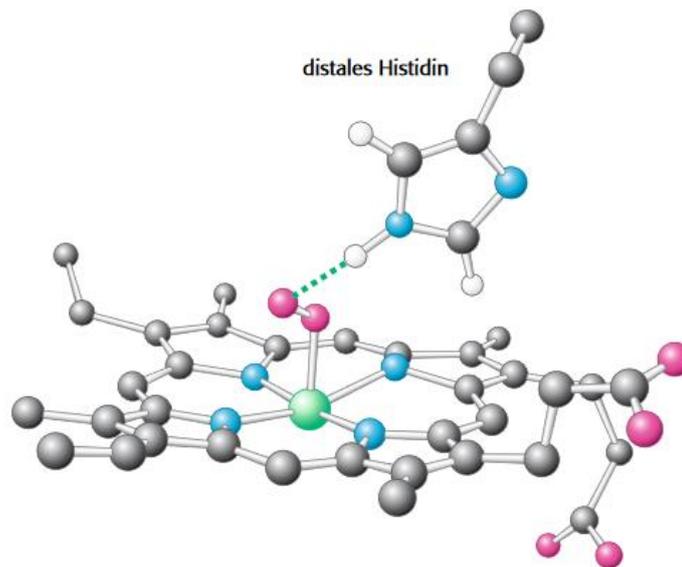


Abbildung 1-11: Stabilisierung von gebundenem Sauerstoff. Wasserstoffbrückenbindung vom distalen Histidin zum Sauerstoffmolekül zur Stabilisierung von Oxymyoglobin; Grafik entnommen aus *Stryer Biochemie*.^[94]

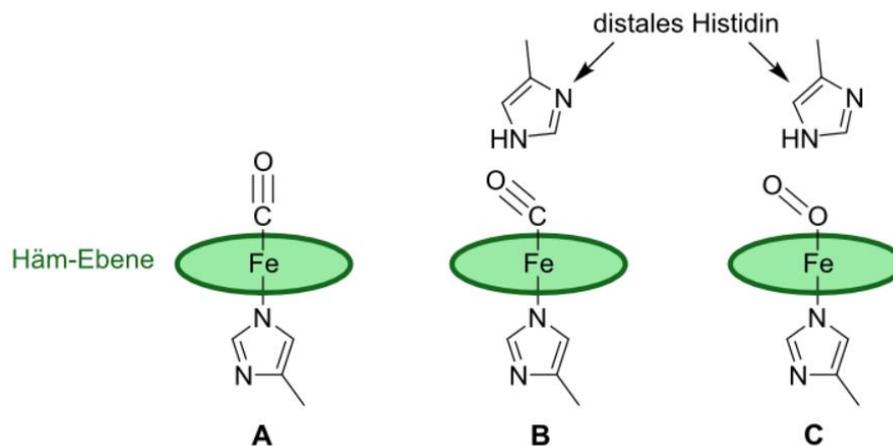


Abbildung 1-12: Reduzierte Affinität von Kohlenmonoxid zu Hämoglobin im Vergleich zu freiem Häm; **A** Lineare Anbindung von CO an isoliertes Eisen-Porphyrin; **B** Gewinkelte Anbindung von CO an das Hämoglobin. Distales Histidin verhindert durch seinen sterischen Anspruch eine lineare Koordination, was zu einer schwächeren CO-Fe-Bindung führt; **C** Gewinkelte Anbindung von O₂ (auch im freien Eisen-Porphyrin ist die Bindung gewinkelt).^[94,96]

Dieser Schutzmechanismus ist wichtig, da körpereigene Zellen beim Abbau von Häm zu Bilirubin auch Kohlenmonoxid freisetzen. Dadurch sind etwa 1 % des Myoglobins und Hämoglobins im Körper dauerhaft mit CO besetzt. Wäre die in Abbildung 1-12 gezeigte körpereigene Schutzfunktion nicht vorhanden, hätte dies gravierende Auswirkungen.^[94]

Die Menge des Hämoglobins, die mit CO belegt ist, wird als COHb abgekürzt. Um zu testen, welche Auswirkungen Kohlenmonoxid auf den menschlichen Körper hat, unternahm John Haldane 1895 ausgedehnte Selbstversuche durch Einatmen einer bestimmten Menge an CO-Gas und anschließender Messung des COHb-Anteils im Blut.^[92a] Spätere Studien zeigten dann, dass Symptome einer CO-Vergiftung ab einem COHb-Anteil von circa 20 % auftreten. Ab einem Anteil von 50-80 % besteht akute Lebensgefahr.^[95] Nicht umsonst wird CO als „*The unnoticed poison of the 21st century*“ bezeichnet.^[97] Wie viel Kohlenmonoxid ein Körper tolerieren kann, ohne Schaden zu nehmen, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Je nach Atemfrequenz, Expositionsdauer, bisherigen Krankheiten und CO-Konzentration der eingeatmeten Atmosphäre können die Symptome und akzeptablen Grenzwerte schwanken.^[86,98] Mögliche Symptome sind Atembeschwerden, Schwindel, Kopfschmerzen, Orientierungsverlust und Brustschmerzen.^[99]

Behandelt werden kann eine Kohlenmonoxidvergiftung zum Beispiel durch die Behandlung mit reinem Sauerstoff, unter leicht erhöhtem Druck (Überdruckkammer, 3 atm; hyperbare Sauerstofftherapie oder hyperbare Oxygenierung). Diese Therapie hilft den Sauerstoffpartialdruck soweit anzuheben, dass Kohlenstoffmonoxid in erheblichem Umfang von den Bindungsstellen im Hämoglobin verdrängt wird.^[94]

Neben den genannten akuten Vergiftungserscheinungen können auch Folgeschäden auftreten. Verschiedene Organe können durch den verursachten Sauerstoffmangel, dem Anstau an CO₂ (HCO₃⁻) und einer metabolischen Laktatazidose in Mitleidenschaft gezogen werden.^[95] Spätfolgen sind neben der Schädigung von Organen neuropsychiatrische Störungen und Hautschäden. Durch die Laktatazidose kann es sogar zum Nierenversagen kommen. Bei rauchenden Müttern kann Kohlenmonoxid durch die Plazenta penetrieren und das Gehirn des Fötus stark schädigen.^[95]

1.2.2.2 Detektion von Kohlenmonoxid

Das folgende Kapitel wird nun darauf eingehen, welche Detektoren es für Kohlenmonoxid gibt und wie sie funktionieren.

In der Europäischen Norm DIN EN 50291 Teil 1 ist festgelegt, wie lange ein Kohlenmonoxidsensor brauchen darf, bis er auf eine bestimmte CO-Konzentration reagiert (Tabelle 1-1).

Tabelle 1-1: Maximale Ansprechzeiten von Kohlenmonoxidsensoren mit einer DIN EN 50291 Zertifizierung.^[100]

CO-Konzentration / ppm	Zeitraum bis zur Alarmauslösung / min
50	60 - 90
100	10 - 40
300	3

Diese relativ langen Ansprechzeiten sollen Fehlalarme vermeiden. Beispielsweise kann Zigarettenrauch die örtliche Konzentration für einen kurzen Zeitraum stark erhöhen, damit es dann nicht zu einem Fehlalarm kommt, arbeiten die Sensoren mit einer Konzentration-Zeit-Funktion.

Die käuflich erwerblichen Gassensoren basieren alle auf dem gleichen Grundprinzip: Die chemische Information aus der Luft wird in ein messbares, elektrisches Signal umgewandelt. Dadurch wird das farblose Kohlenmonoxid entweder durch ein optisches Signal „sichtbar“ gemacht oder durch ein akustisches Warnsignal „hörbar“ gemacht oder beide Varianten werden kombiniert.^[100,101] CO-Gassensoren sind aus der heutigen Sicherheitstechnik nicht mehr wegzudenken. Egal ob im Bergwerk als Explosionsschutz, im Haushalt zum Schutz vor Vergiftungen oder zum Aufspüren von Gaslecks. Für die Detektion von Gasen sind eine hohe Sensitivität, sowie eine hohe Selektivität absolut unerlässlich. Die Bereiche, in denen die Sensoren arbeiten erstrecken sich vom Volumprozent bis zum ppm-Bereich. Des Weiteren sollten die Detektoren, wenn möglich, chemisch, elektrisch und mechanisch stabil sein. Je nach Einsatzgebiet sind die Sensoren auch sehr langlebig. Branchenüblich ist eine Garantie von 10 Jahren.¹

Die Kohlenmonoxidsensoren können dabei generell in drei verschiedene Bauarten unterteilt werden, die auf unterschiedlichen Messprinzipien beruhen. Diese drei

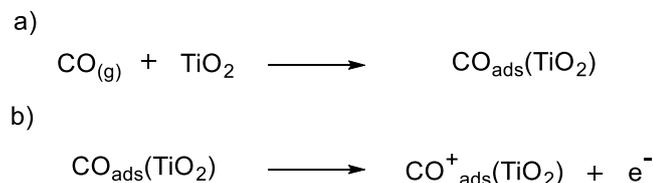
¹ Beispielsweise die Ei208-Serie von Ei Electronics

Sensortypen (Halbleiter-, elektrochemisch-, oder kolorimetrisch-basiert) werden in den folgenden Unterkapiteln etwas genauer beleuchtet.

1.2.2.2.1 Metalloxidbasierte Detektoren

Bei den Metalloxid-Detektoren werden, wie der Name schon besagt, Metalloxid-Halbleiter (engl. metal-oxide-semiconductor; MOS) eingesetzt. Als Material wird häufig Zinnoxid^[102] verwendet, aber auch dotiertes Titandioxid^[103] sowie MOS-Nanopartikel^[104] finden ihren Einsatz, nicht zuletzt aufgrund ihrer vergrößerten Oberfläche.^[105] Durch die Dotierung kann Titandioxid genau auf das gewünschte Gas eingestellt werden. So steigern beispielsweise 10 wt% Yttriumoxid die Sensitivität gegenüber Kohlenmonoxid.^[106]

Die Funktionsweise wird nun am Beispiel von dotiertem TiO₂ erläutert. An der Sensoroberfläche (sensitive Schicht, Abbildung 1-13) adsorbiert das zu untersuchende Gas (CO). Die Gleichung ist in Schema 1-27a dargestellt. Im Anschluss an die Adsorption wird Kohlenmonoxid ionisiert, wodurch ein Elektron frei wird (Schema 1-27b).



Schema 1-27: Oberflächenreaktionen auf dem Metalloxid-Sensor. a) Adsorption von Kohlenmonoxid an Titandioxid; b) Ionisierung des adsorbierten Kohlenmonoxids unter Freisetzung eines Elektrons.^[106]

Das freigesetzte Elektron sorgt dafür, dass der elektrische Widerstand des Halbleiters herabgesetzt wird.^[106] Somit sinkt der Widerstand bei einer erhöhten Kohlenmonoxidkonzentration. Gemessen wird dann die Änderung der Leitfähigkeit durch zwei Platinelektroden (Abbildung 1-13), die durch die sensitive Schicht miteinander verbunden sind.^[107] Da diese Reaktion bei mehreren hundert Grad abläuft (bis zu 800 °C bei dotiertem TiO₂^[106]), muss der Sensor beheizt werden (Heizelement, Abbildung 1-13).

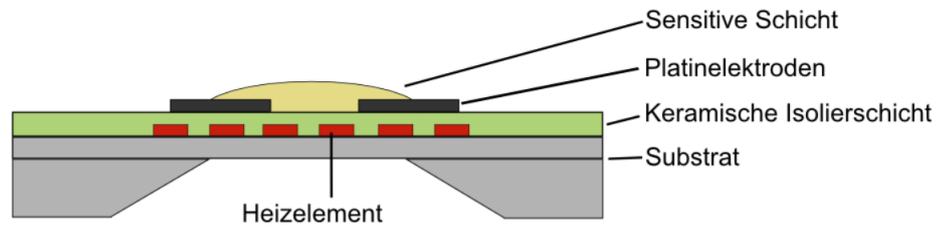
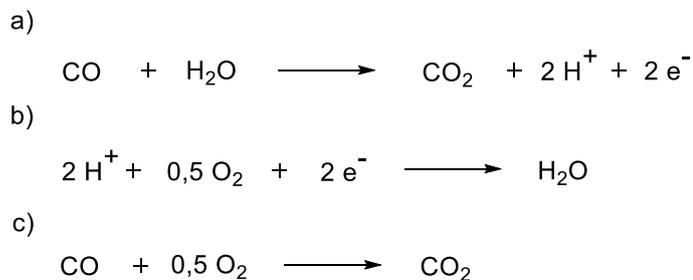


Abbildung 1-13: Schematischer Aufbau eines metalloxidbasierten Detektors.

1.2.2.2 Elektrochemische Messverfahren

Elektrochemische Detektoren sind sensitiver als ihre metalloxidbasierten Verwandten, sie sind dafür aber auch sehr kostenintensiv.^[108] Aufgrund ihrer geringen Querempfindlichkeit zu anderen Stoffen gelten sie als sehr spezifisch.^[109]

Kommen wir nun zum Messprinzip: Zwischen zwei Elektroden (oft Platin) befindet sich ein Behälter mit einer Elektrolytlösung (oft Schwefelsäure). Die beiden Elektroden sind über ein Strommessgerät miteinander verbunden (Abbildung 1-14). Zur Vermeidung von Drifts wird oftmals noch eine Referenzelektrode zugeschaltet. An der Messelektrode wird CO zu CO₂ oxidiert (Schema 1-28a), während an der Gegenelektrode Sauerstoff zu Wasser umgesetzt wird (Schema 1-28b). Die Gesamtgleichung ist in Schema 1-28c zu sehen.^[110]



Schema 1-28: Elektrodenreaktionen beim elektrochemischen Messverfahren. a) Oxidation von Kohlenmonoxid zu Kohlendioxid; b) Reduktion von Sauerstoff zu Wasser; c) Gesamtgleichung.^[110]

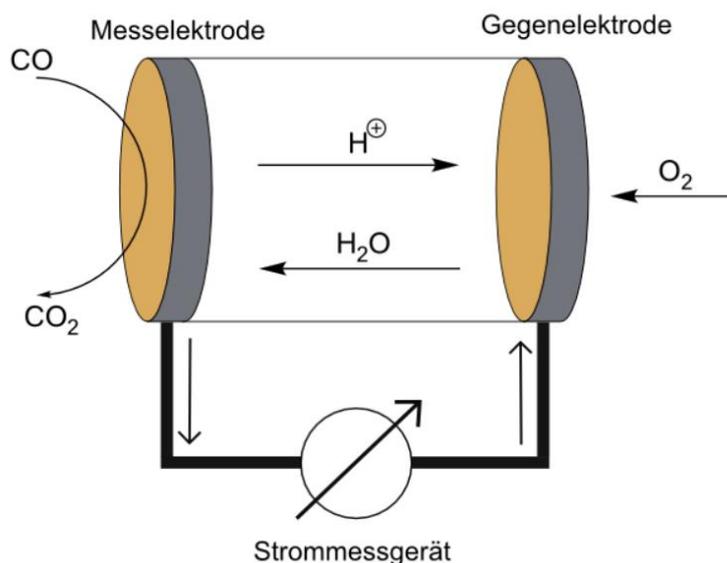


Abbildung 1-14: Schematischer Aufbau eines elektrochemischen CO-Gassensors.²

Der Elektrolyt dient als Träger für die entstehenden Ionen, wodurch es zu einem Stromfluss kommt, der proportional zur Gaskonzentration ist.^[110]

1.2.2.2.3 Optische Messverfahren

Ein Vorteil der optischen Messverfahren ist die hohe Selektivität. Die stattfindende chemische Reaktion kann nur mit Kohlenmonoxid eingegangen werden.^[111] Nachteilig bei manchen Systemen ist jedoch, dass sie aufgrund der hohen Selektivität nicht reversibel sind.^[112] Ein weiterer Vorteil bei fast allen Systemen ist aber, dass sie ohne eine strombetriebene Auswerteeinheit eine qualitative Aussage über die CO-Konzentration zulassen, da die Farbänderung mit bloßem Auge zu erkennen ist.^[111] Sensoren dieser Gattung basieren beispielsweise auf Trirutheniumclustern^[113], Eisen-^[114], Kobalt-^[115] oder Rhodiumkomplexen^[116].

Die Gruppe um Esteban und Máñez haben 2010 einen binuklearen Rhodiumkomplex entwickelt, dessen Farbwechsel reversibel ist.^[111] Auch hier gilt, dass der Sensor flexibel überall eingesetzt werden kann und das er erst in einem Bereich anspricht, in dem Kohlenmonoxid toxisch wird.

Ein im Jahr 2017 entwickelter Sensor von der Gruppe um Tao macht sich die Reaktion eines Palladiumkomplexes zu elementarem Palladium zu Nutze (Schema 1-29).^[112]

² http://legacy.draeger.com/ebooks/de/gds_eb_9046420_de/blaetterkatalog/index.html?startpage=12



Schema 1-29: Reaktion von Kohlenmonoxid mit einem Palladiumkomplex zu CO₂ und elementarem schwarzen Palladium.

Die Reaktion ist spezifisch für Kohlenmonoxid und nicht reversibel. Der Sensor hat einen dynamischen Bereich von 1 – 500 ppm und funktioniert wie folgt:

Die aktive Substanz (K₂(Pd(SO₃)₂)) befindet sich auf einer porösen Silica-Oberfläche, die von einer weißen LED-Lichtquelle durchstrahlt wird (Abbildung 1-15). Zum Abgleich der Werte wird zusätzlich noch ein Referenzchip eingebaut. Das entstehende elementare Palladium sorgt dann dafür, das Licht absorbiert wird und weniger Licht den CMOS-Sensor (complementary metal-oxide-semiconductor) erreicht. Diese Abnahme der Intensität ist bis 500 ppm linear zur Kohlenmonoxidkonzentration.^[112]

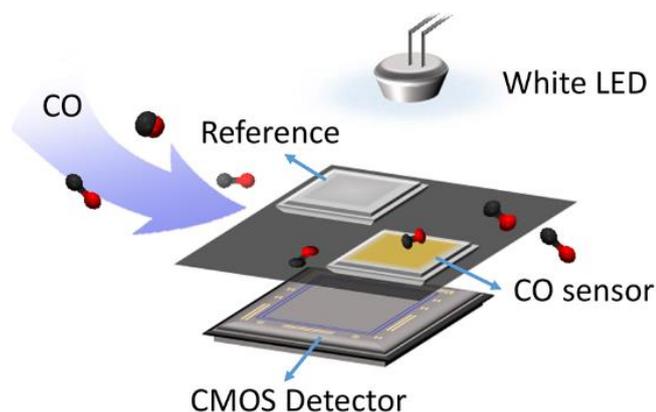
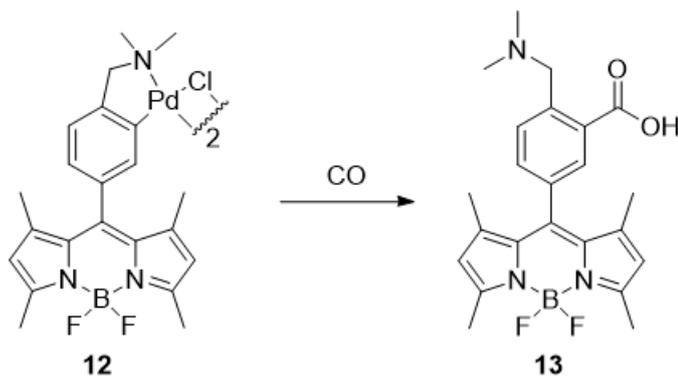


Abbildung 1-15: Schematischer Aufbau des optischen Sensors von der Gruppe um Tao. Grafik entnommen aus Tao et al.^[112].

Zu den optischen Systemen zählen auch fluoreszierende Moleküle, durch die es möglich ist auch kleinste Mengen an Kohlenmonoxid nachzuweisen. Ein großer Vorteil von fluorogenen Substanzen (fluoreszierende Übergangsmetallkomplexe^[117]) ist, dass sie eine hohe Sensitivität aufweisen und daher nur in sehr geringen Mengen eingesetzt werden müssen, um als Detektor zu dienen.^[118] Bereits 2012 wurde von einer Gruppe um Chang ein palladiumbasierter Bodipy-Komplex **12** entwickelt. Diese Verbindung wird bei der Anwesenheit von Kohlenmonoxid gespalten, wodurch die fluoreszente Verbindung **13** entsteht (Schema 1-30).^[119]



Schema 1-30: CO-Sensitiver Fluoreszenzfarbstoff **12**, der erst leuchtet, wenn Kohlenmonoxid den Palladiumrest abgespalten hat und der Komplex **13** gebildet wurde.^[119]

Im Jahr 2013 hat die Gruppe um Yuan und Huang einen Fluoreszenzfarbstoff für lebende Zellen vorgestellt.^[120]

Abschließend ist zu sagen, dass die optischen Sensoren zwar mit ihrer Selektivität punkten können, in der Praxis aber meistens elektrochemisch- oder metalloxidbasierte Systeme zum Einsatz kommen, einfach dadurch, weil sie ohne Wartung bis 10 Jahre benutzt werden können, um die Raumluft zu überwachen.

Der nächste Abschnitt beschäftigt sich nun mit den molekularen NHC-Metallkomplexen auf Iridium- oder Rhodiumbasis, die aufgrund ihrer fluoreszenten bzw. malodorogenen Eigenschaften zur Detektion von Kohlenmonoxid geeignet sind.

1.2.2.3 Detektion von Kohlenmonoxid mit Hilfe von NHC-Metallkomplexen

Bevor nun die Iridium- bzw. Rhodiumkomplexe behandelt werden, die in der Lage sind CO zu detektieren, gibt es noch einen kurzen Exkurs zu Metallcarbonylen und es wird geklärt, weshalb NHC-Metall-Carbonylkomplexe so stabil sind.

1.2.2.3.1 Metallorganische Verbindungen mit Kohlenmonoxid

Bereits im Jahr 1868 gelang es Schützenberger den ersten Komplex mit Kohlenmonoxid als Ligand ($[\text{PtCl}_2(\text{CO})_2]$) zu synthetisieren.^[121,122] Im Jahr 1890, synthetisierten Mond, Langer und Quincke das erste binäre Metallcarbonyl aus Kohlenmonoxid und Nickel ($\text{Ni}(\text{CO})_4$).^[123] Schon ein Jahr später konnten Mond und Langer ein weiteres Metallcarbonyl ($\text{Fe}(\text{CO})_5$) herstellen.^[124] Anfang des 20. Jahrhunderts wurden dann weitere Grundsteine der Chemie der Metallcarbonyle gelegt. Die Forschung hierzu

wurde stark von Hieber vorangetrieben.^[125] Weitere Studien zeigten, dass Metallcarbonyle in allen drei Ladungszuständen vorliegen können, sprich neutral, positiv und negativ.^[126] Anlässlich des 100. Geburtstages der binären Metallcarbonyle erschien 1990 ein Artikel von Werner, der die Reaktion von verschiedenen Metallen mit Kohlenmonoxid unter Bildung von Metallcarbonylen $M(\text{CO})_n$ zusammenfasst.^[127]

Bei den meisten Metallcarbonylen ist der CO-Ligand „end-on“ mit dem Metallzentrum verbunden (Abbildung 1-16 A). Er ist also als einzähniger Ligand über das Kohlenstoffatom an das Metallzentrum koordiniert. Dies ist die Bindungsart, wie sie auch im Hämoglobin vorliegt (Kapitel 1.2.2.1).^[94] Das Kohlenmonoxid als zweizähniger Ligand (Bindung erfolgt sowohl über den Kohlenstoff als auch über Sauerstoff) auftritt ist eher selten. Zweifach bzw. dreifach verbrückte Carbonyle sind hingegen häufig anzutreffen. Die Verbrückung wird mit dem Symbol μ_m markiert. Das m steht dabei für die Anzahl der verbrückten Metallatome. Es ist üblich, bei $m = 2$ die Indexzahl nicht zu nennen, sodass $\mu = \mu_2$ gilt (Abbildung 1-16 B). Ist der Komplex dreifach verbrückt (Abbildung 1-16 C), so wird μ_3 der Komplexbenennung hinzugefügt.^[128]

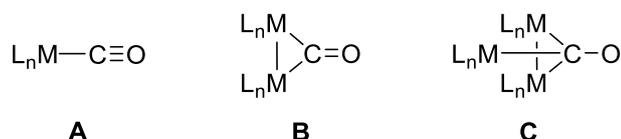


Abbildung 1-16: Metallkomplexe mit Kohlenmonoxid als einzähnigem (A) bzw. verbrückendem Ligand (B, C).

Eine weitere Kenngröße von Komplexen ist die Haptizität η^n . Dabei beschreibt der Index n die Anzahl der Atome, die an der Bindung zum Metall beteiligt sind.^[1] Ist die Haptizität 1 (einzähnig), wie es bei Abbildung 1-16 A der Fall ist, erfolgt keine besondere Benennung. Bei zweizähnigen Liganden (sowohl Sauer- als auch Kohlenstoff binden an das Metall) beträgt die Haptizität 2 und wird als η^2 bezeichnet.^[128]

Ähnlich wie bei der NHC-Metallbindung (Kapitel 1.1.3) hat auch die Carbonyl-Metallbindung einen σ - und π -Bindungsanteil.

Liegt die Metall-Carbonyl-Bindung entlang der z-Achse des Koordinatensystems, so ist das p_z -Orbital (Ligand) in der Lage eine σ -Bindung z. B. mit dem d_{z^2} -Orbital des Metalls einzugehen (Abbildung 1-17). Im Gegensatz zu der NHC-Metallbindung ist die π -Donor-Wechselwirkung in der Regel vernachlässigbar bei Metallcarbonylen. Viel wichtiger bei den Metallcarbonylen ist die π -Rückbindung, bei der der Carbonylligand als π -Akzeptor fungiert. Begünstigt wird die π -Wechselwirkung durch elektronenreiche (meist

späte) Übergangsmetalle in niedrigen Oxidationsstufen. Hier können besetzte d-Orbitale des Metallzentrums als Donor zum Carbonylliganden fungieren. Die energetisch relativ tief liegenden leeren π^* -Orbitale des CO-Liganden haben die geeignete Symmetrie, um mit den gefüllten d-Orbitalen des Metallzentrums (d_{xz} , d_{yz} oder d_{xy}) zu überlappen. Das besondere an Carbonylkomplexen ist jetzt, dass durch die σ -Bindung die negative Ladung am Metallzentrum erhöht wird. Diese erhöhte Elektronendichte wiederum wird durch die π -Rückbindung teilweise an den Liganden zurückgegeben, was, wie bereits erwähnt, durch die Überlappung eines d-Orbitals des Metalls mit dem π^* -Orbital des Carbonyls geschieht. Dieser "Rückfluss" von Elektronendichte zum Carbonylliganden über die π -Bindung erhöht dann seinerseits wieder das σ -Donorvermögen des Donor-Orbitals am Kohlenstoffatom. Die σ -Donor- und π -Rückbindung beeinflussen sich gegenseitig im Sinne einer Stärkung der Metall-Ligand-Bindung, weshalb von einem σ -Donor- π -Akzeptor-Synergismus gesprochen wird.^[129] Der gesamte Komplex erfährt somit eine Stabilisierung durch die Elektronendelokalisierung.^[85] Die π -Rückbindung erniedrigt die formale Bindungsordnung der C-O-Bindung durch die (teilweise) Besetzung von antibindenden Orbitalen. In der Valenzstrichformel kann dieser Umstand durch eine mesomere Grenzstruktur mit einer Doppelbindung zwischen Metall und Kohlenstoff und einer Doppelbindung zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff, wie in Abbildung 1-18 gezeigt, dargestellt werden.^[129]

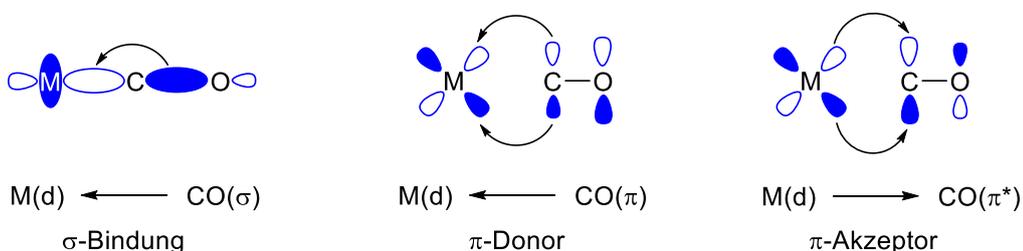


Abbildung 1-17: Schematische Darstellung der Molekülorbitale der σ - und π -Bindung einer Carbonyl-Metall-Bindung. Die π -Donor-Wechselwirkung ist in der Regel vernachlässigbar.



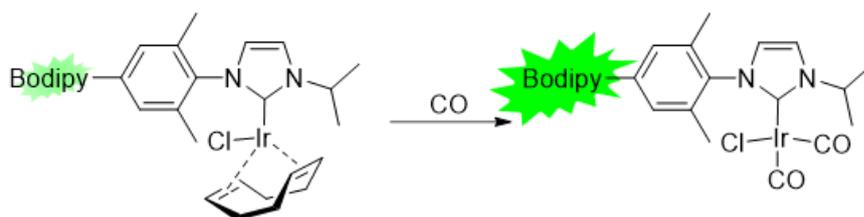
Abbildung 1-18: Mesomere Grenzstruktur des Kohlenmonoxids als Ligand.

Dieser σ -Donor- π -Akzeptor-Synergismus ist dafür verantwortlich, dass NHC-Metall-carbonylkomplexe so stabil sind und dass Kohlenmonoxid 25.000-mal stärker an das Häm koordiniert im Vergleich zu Sauerstoff.

Dieser Synergismus kann auch dazu genutzt werden, um etwas über die elektronische Struktur des Zentralmetalls zu erfahren. Ist das Metallzentrum elektronenreich bzw. negativ geladen, so führt dies zu einer stärkeren π -Rückbindung. Dies hat zur Folge, dass die C-O-Bindung eher einen Doppelbindungscharakter annimmt und im IR-Spektrum die CO-Schwingungsbande zu niedrigeren Wellenzahlen hin verschoben wird. Umgekehrt ist es so, dass elektronenarme bzw. kationische Metallzentren wenig π -Rückbindung eingehen können und somit die Resonanzfrequenz der CO-Bande erhöht wird.^[130]

1.2.2.3.2 Fluoreszierende NHC-Metallkomplexe zur Detektion von Kohlenmonoxid

Wie bereits in Kapitel 1.2.2.2.3 beschrieben, eignen sich Fluorophore hervorragend für die Detektion von Kohlenmonoxid. Das haben sich auch Kos und Plenio zu Nutze gemacht. Sie haben einen Bodipy-markierten NHC-Iridiumkomplex synthetisiert, dessen Fluoreszenz durch den elektronenreichen Cyclooctadienliganden (cod) stark gelöscht (gequencht) ist. Nach dem Ligandenaustausch von cod durch den elektronenarmen CO fängt der Komplex an intensiv zu fluoreszieren (Schema 1-31).^[131]



Schema 1-31: Ligandenaustauschreaktion, die eine Erhöhung der Fluoreszenz mit sich bringt.^[131]

Für Fluoreszenzmessungen ist es von Vorteil, wenn die Differenz zwischen der Anregungswellenlänge und der Emissionswellenlänge möglichst groß ist.^[132] Dies kann unter anderem mit FRET (fluorescence resonance energy transfer) erreicht werden.^[133,134] Dabei wird die Energie eines angeregten Fluorophors (Donor) strahlungsfrei auf ein zweites Fluorophor (Akzeptor) übertragen. Der Akzeptor kann dann die aufgenommene Energie wieder in Form von Fluoreszenz abgeben. Dieser Energieübertrag von Donor auf Akzeptor erfolgt nur dann effizient, wenn der Abstand der beiden im Nanometerbereich liegt.^[135] Die Effizienz des Energietransfers skaliert dabei mit dem Faktor r^{-6} (nach Förster).^[136] Damit es überhaupt zu einem FRET kommt, muss das Emissionsspektrum des Donorfluorophors mit dem Absorptionsspektrum des Akzeptorfluorophors überlappen.^[137]

Ein solches FRET-fähiges System haben auch Halter und Plenio entwickelt. Sie synthetisierten einen (Bodipy)-(Bodipy′)-NHC-Iridiumkomplex **14** (Abbildung 1-19). Bei der Ligandenaustauschreaktion von cod durch CO konnten, bedingt durch die Variation der Elektronendichte am Metallzentrum, unterschiedliche Fluoreszenzgewinne erzielt werden. Dieses Verhalten macht dieses System zu einem potenten Sensor für Kohlenmonoxid.^[138]

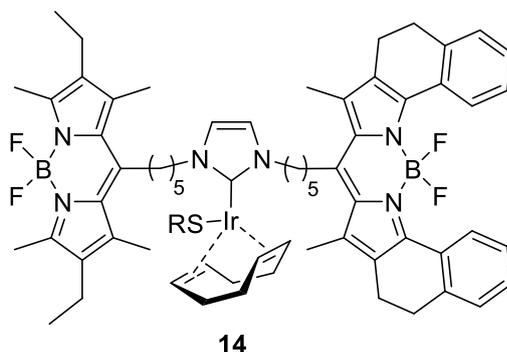
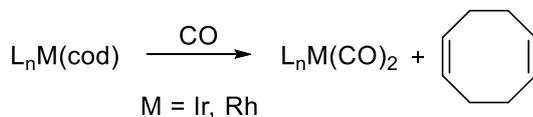


Abbildung 1-19: FRET-fähiger Iridiumkomplex **14**, bei dem das linke Bodipy als Donor dient und das Rechte als Akzeptor.^[138]

1.2.2.3.3 Malodorogene NHC-Metallkomplexe zur Detektion von Kohlenmonoxid

Die in Schema 1-32 gezeigte Reaktion ist seit den siebziger Jahren bekannt.^[139] Ein Metallkomplex, der neben einem oder mehreren Liganden L_n , Cyclooctadien als Liganden trägt, ist in der Lage, durch die Reaktion mit Kohlenmonoxid 1,5-Cyclooctadien freizusetzen.



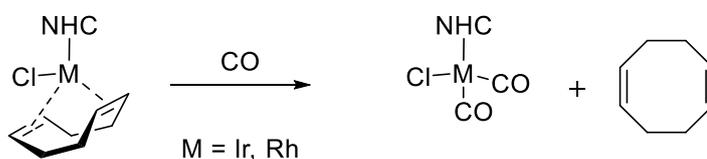
Schema 1-32: Generelle Umsetzung zu einem Carbonylkomplex und das daraus freierwundene 1,5-Cyclooctadien.

Diese Chemikalie hat eine sehr niedrige Geruchsschwelle von 0,00084 ppm,³ welche in der gleichen Größenordnung wie Schwefelwasserstoff (0,00041 ppm) liegt. Der Grund, weshalb schwefelhaltige Verbindungen und gespannte Olefine so gut vom olfak-

³ Japan Association on Odor Environment; Hiroshima Prefectural Environmental Center.

torischen System wahrgenommen werden können, liegt wahrscheinlich an den Kupferverbindungen in unseren Riechzellen. Diese Kupferkomplexe sind besonders gut in der Lage diese Verbindungen (schwefelhaltige Verbindungen bzw. gespannte Olefine) an sich zu koordinieren und lösen dadurch die damit verbundene Signalweitergabe an unser Gehirn aus.^[140]

Obwohl dieser Reaktionstyp schon sehr lange bekannt ist, hat es trotzdem bis zum Jahr 2016 gedauert, bis sich die Forschungsgruppe um Plenio mit dem Nebenprodukt 1,5-Cycloooktadien etwas genauer beschäftigt hat. Dazu wurde zuerst untersucht, welche Komplexe $[MCl(cod)(NHC)]$ ($M = Rh, Ir$) (Abbildung 1-20) für olfaktorische Tests am besten geeignet sind.^[141] Neben dem wissenschaftlichen Nachweis mittels NMR, IR und MS, wurde auch der olfaktorische Nachweis erbracht. Dabei wurden Probanden verschiedene Proben (Papiere, die mit responsivem Material behandelt wurden bzw. Nullproben) zur Verfügung gestellt, wobei die Versuchspersonen dann erklären mussten, ob sie 1,5-Cycloooktadien riechen können oder nicht. Die Probanden hatten hierbei eine nahezu 100 %ige Trefferquote, womit bewiesen wurde, dass dieses System als olfaktorisches Warnsystem für Kohlenmonoxid generell geeignet ist.



Schema 1-33: Reaktion von $[MCl(cod)(NHC)]$ ($M = Rh, Ir$) zum entsprechenden Carbonylkomplex und 1,5-Cycloooktadien.

Die Untersuchungen haben noch zwei weitere wesentliche Erkenntnisse geliefert. Zum einen wurde festgestellt, dass Iridiumkomplexe in der Regel schneller mit Kohlenmonoxid reagieren als ihre Rhodium-Analoga, zum anderen wurde erkannt, dass diese monomeren Komplexe nicht gut auf Oberflächen (Papier) haften. Der zweite Punkt ist im Zusammenhang mit einer späteren Anwendung als „Teststreifen“ zur Detektion von Kohlenmonoxid sehr ungünstig, da der Teststreifen in die Nähe der Nase gebracht werden muss und das Einatmen von Schwermetallstäuben auf jeden Fall verhindert werden sollte.

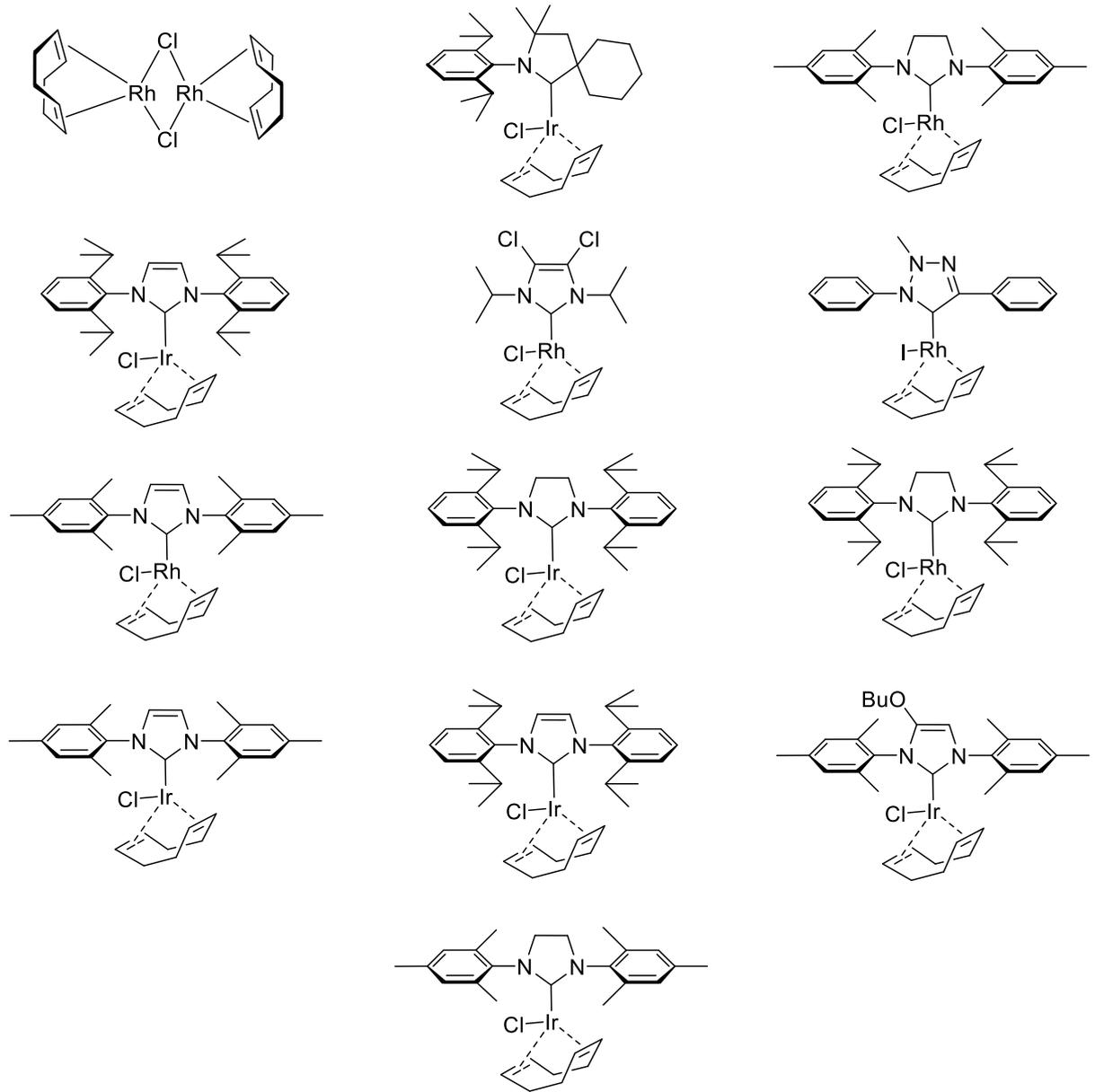


Abbildung 1-20: Von der Gruppe um Plenio getestete Metallkomplexe zur Detektion von Kohlenmonoxid.^[141]

2 Aufgabenstellung

Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt auf der Synthese von NHC-Metallkomplexen und den sich daraus ergebenden Anwendungsmöglichkeiten. Zielsetzung des ersten Teils ist es sterisch anspruchsvolle NHC-Metallkomplexe herzustellen. Diese Komplexe sollen entsprechend dem Quadrantenmodell zwei benachbarte Quadranten belegen (Abbildung 2-1). Durch die sterische Abschirmung sollte bei einer Ruthenium-katalysierten Olefinmetathesen ein Überschuss an Z-Alken erzielt werden, da ohne sterischen Anspruch in der Regel das E-Alken bevorzugt gebildet wird. Dazu soll ein konfigurationsstabiler Rutheniumkomplex synthetisiert werden, der nach Möglichkeit in seine *syn* und *anti*-Isomere aufgetrennt werden kann (in Abbildung 2-1 ist das *syn*-Isomer dargestellt).

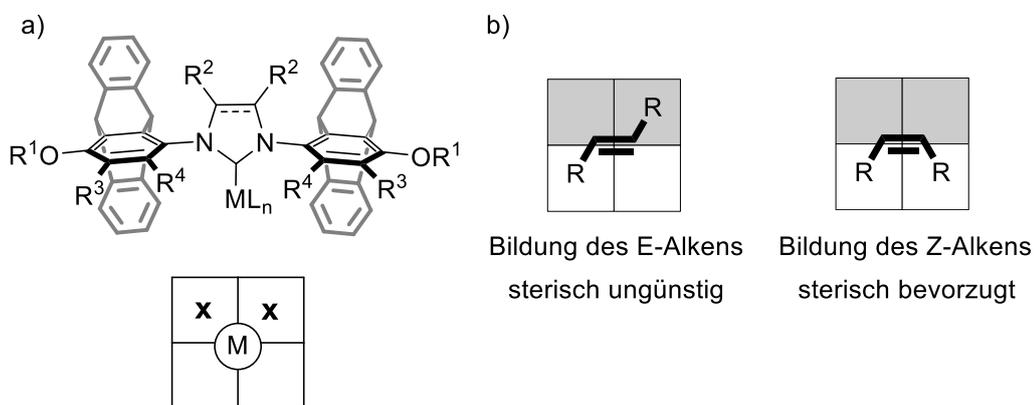


Abbildung 2-1: a) Darstellung des Zielmoleküls mit dem dazugehörigen Quadrantenmodell, wobei die beiden Kreuze den Bereich markieren, der durch die Triptycenflügel abgeschirmt werden soll. b) Die grauen Felder stellen den abgeschirmten Bereich dar, wodurch sich sterisch anspruchsvolle Reste R eher in den weißen Bereich orientieren sollten und somit das Z-Alken bilden.

Neben den NHC-Rutheniumkomplexen wurden noch weitere sterisch anspruchsvolle Metallkomplexe, insbesondere NHC-Goldkomplexe, synthetisiert. Es zeigte sich, dass diese Goldkomplexe sehr gut die Umsetzung von Alkinen zu Ketonen katalysieren können. Daraufhin wurde dieses System etwas genauer untersucht. Durch Variation der Reste R soll herausgefunden werden, welcher Iptycenligand am besten für die Hydratisierung von Alkinen geeignet ist. Dabei gilt den Resten R^2 und R^4 ein besonderes Augenmerk, da diese beiden Positionen eine entscheidende Rolle bei der finalen Konfiguration des Komplexes spielen.

Neben den genannten NHC-Komplexen wurden auch Iridium- und Rhodiumkomplexe synthetisiert, die neben dem sterisch anspruchsvollen NHC-Liganden auch 1,5-

Cyclooctadien als Liganden tragen. Diese Komplexe wurden dann durch Einleiten von CO-Gas in die entsprechenden Carbonylkomplexe umwandelt. Dabei ist aufgefallen, dass die Reaktionslösung sehr stark nach 1,5-Cyclooctadien riecht. Das hat zu der Idee geführt, dass man mit Hilfe dieser Komplexe $[MCl(cod)(NHC)]$ ($M = Rh, Ir$) einen Sensor entwickeln könnte, der das toxische, geruchlose Gas Kohlenmonoxid in eine weniger toxische, riechbare Substanz umwandelt. Dazu wurden in der Forschungsgruppe um Plenio bereits erste Vorversuche durchgeführt, mit dem Ergebnis, dass NHC-Iridiumkomplexe sich am besten für ein solches System eignen, da sie sich sehr schnell mit Kohlenmonoxid zum entsprechenden Carbonylkomplex umsetzen. Die Reaktion funktioniert sogar, wenn der Iridiumkomplex als Feststoff auf einer Papieroberfläche aufgetragen wird. Im Hinblick auf eine spätere Anwendung war es wichtig, dass das auf Papier geträgerte Material durch mechanische Belastung nicht abgetragen werden kann. Dieses Kriterium erfüllen die bisher hergestellten Komplexe nicht.

Das Ziel dieser Arbeit war es nun, die Komplexe so zu modifizieren, dass das aufgetragene schwermetallhaltige Material auf jeden Fall auf der Oberfläche (Papier) verbleibt und nicht durch Einatmen in den menschlichen Körper gelangen kann.

Hierzu gibt es generell zwei Lösungsansätze. Zum einen kann das responsive Material mittels Chemisorption kovalent an die Oberfläche angebunden werden, zum anderen kann durch langkettige Moleküle dafür gesorgt werden, dass die Physisorption drastisch erhöht wird.

In dieser Arbeit wird der zweite Ansatz verfolgt und versucht das responsive Material in Form eines Polymers zu erhalten. Dabei werden zwei verschiedene Strategien verfolgt:

Als erstes soll getestet werden, ob eine polymerisierbare Einheit (Monomer) an den NHC-Metallkomplex angebracht werden kann. Die zweite Variante versucht ein käufliches Polymer chemisch an den NHC-Metallkomplex zu binden. Als Grundbaustein für beide Reaktionen soll der in Abbildung 2-2 gezeigte Ligand eingesetzt werden.

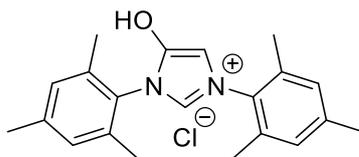


Abbildung 2-2: Basismolekül zur Synthese eines gut physisorbierenden responsiven Materials.

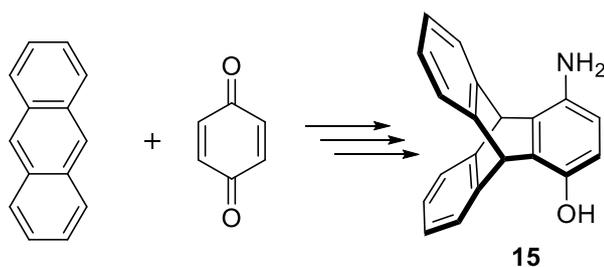
3 Kumulativer Teil der Dissertation

3.1 Synthese von Triptycen-basierten NHC-Komplexen

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

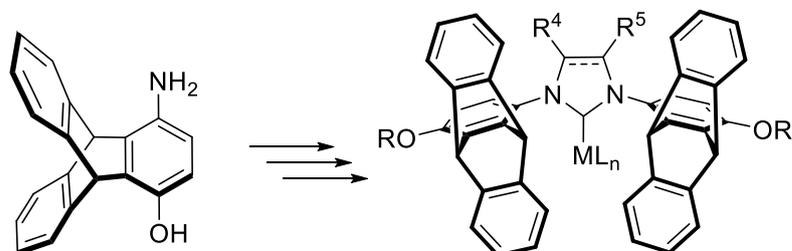
R. Savka, M. Bergmann, Y. Kanai, S. Foro, H. Plenio „Triptycene-Based Chiral and meso-N-Heterocyclic Carbene Ligands and Metal Complexes” *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9667-9675.

Dieses Kapitel beschreibt die Synthese von NHC-Metallkomplexen, bei denen der Stickstoff eine Triptycengruppe trägt. Als Basisverbindung diente das Aminophenol **15**, welches über fünf Stufen mit einer Gesamtausbeute von 43 % hergestellt wurde (Schema 3-1). Da die Ausgangsmaterialien hierfür preiswert sind, war es möglich die Verbindung in großen Mengen herzustellen.



Schema 3-1: Synthese der Ausgangsverbindung aus Anthracen und Benzochinon.

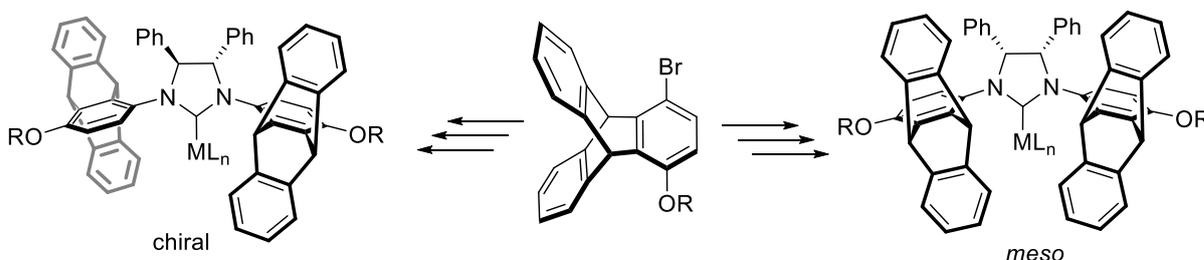
Im nächsten Schritt wurde das Aminophenol **15** in einer mehrstufigen Reaktion zu den jeweiligen Azoliumsalzen umgesetzt. Die von Natur aus schlechte Löslichkeit der Triptycenderivate wurde durch das Anbringen langer Alkylketten an der phenolischen OH-Gruppe überwunden. Basierend darauf wurden einige (lösliche) NHC-Metallkomplexe hergestellt (Schema 3-2).



Schema 3-2: Synthese verschiedener Metallkomplexe.

Das NMR-Spektrum und die Kristallstruktur eines der Komplexe haben gezeigt, dass es Probleme in Bezug auf katalytische Anwendungen gibt. Zum einen können die Triptycengruppen frei um die N-C-Bindung rotieren, was zur Bildung von Isomeren führt, zum anderen führt der fehlende sterische Anspruch an den Positionen 4 und 5 des Heterocyclus dazu, dass die Triptycenflügel sich um 60° drehen können, was den sterischen Druck am Metallzentrum minimiert.

Um stereochemisch definierte NHC-Liganden zu erhalten, wurden mittels Buchwald-Hartwig Aminierung von Bromtriptyccen mit (1*S*, 2*S*)-1,2-Diphenylethylendiamin oder *meso*-1,2-Diphenyl-1,2-diaminoethan die gewünschten Diamine synthetisiert. Nach der anschließenden Cyclisierung wurden die *meso*- und chiralen Azoliums Salze erhalten und mit geeigneten Metallvorstufe zu den entsprechenden stereochemisch definierten *meso*- oder den chiralen Komplexen umgesetzt (Schema 3-3).



Schema 3-3: Synthese der chiralen und achiralen (*meso*) Komplexe.

Abschließend wurde der Kupferkomplex mit dem chiralen NHC-Ligand in der enantioselektiven Borylierung getestet und lieferte hierbei hervorragende Ausbeuten und Enantioselektivitäten.

N-Heterocyclic Carbenes

Triptycene-Based Chiral and *meso*-N-Heterocyclic Carbene Ligands and Metal ComplexesRoman Savka,^[a] Marvin Bergmann,^[a] Yuki Kanai,^[a] Sabine Foro,^[b] and Herbert Plenio*^[a]

Abstract: Based on 1-amino-4-hydroxy-triptycene, new saturated and unsaturated triptycene-NHC (N-heterocyclic carbene) ligands were synthesized from glyoxal-derived diimines. The respective carbenes were converted into metal complexes [(NHC)MX] (M = Cu, Ag, Au; X = Cl, Br) and [(NHC)MCl(cod)] (M = Rh, Ir; cod = 1,5-cyclooctadiene) in good yields. The new azolium salts and metal complexes suffer from limited solubility in common organic solvents. Consequently, the introduction of solubilizing groups (such as 2-ethylhexyl or 1-hexyl by *O*-alkylation) is essential to render the complexes soluble. The triptycene unit infers special steric properties onto the metal complexes that enable the steric shielding of selected areas close to the metal center. Next, chiral and *meso*-triptycene based N-heterocyclic

carbene ligands were prepared. The key step in the synthesis of the chiral ligand is the Buchwald–Hartwig amination of 1-bromo-4-butoxy-triptycene with (1*S*,2*S*)-1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane, followed by cyclization to the azolinium salt with HC(OEt)₃. The analogous reaction with *meso*-1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane provides the respective *meso*-azolium salt. Both the chiral and *meso*-azolium salts were converted into metal complexes including [(NHC)AuCl], [(NHC)RhCl(cod)], [(NHC)IrCl(cod)], and [(NHC)PdCl(allyl)]. An in situ prepared chiral copper complex was tested in the enantioselective borylation of α,β -unsaturated esters and found to give an excellent enantiomeric ratio (*er* close to 90:10).

Introduction

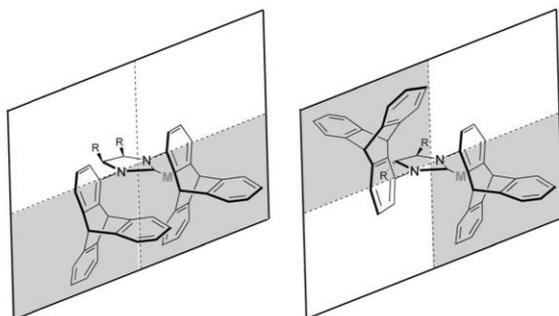
Triptycene, being the first representative of the iptycene family,^[1] was first synthesized in the early 1940s^[2] and is characterized by an unusual D_{3h} symmetry. In the 1980s, iptycene chemistry was rediscovered by Hart et al., and only then did the field evolve at a faster pace.^[3] Recently, iptycenes have found numerous applications in polymer chemistry,^[4] molecular machines,^[5] material science, and in host–guest chemistry.^[6] The special geometric properties of triptycene motivated their use as backbones for modified ligands in organometallic chemistry. The chemistry of triptycene-based phosphines was pioneered by Gelman et al., and a number of *trans*-chelating 1,8-phosphine-substituted triptycenes have been synthesized as well as the catalytic properties of the respective metal complexes studied.^[7] The Bartlett synthesis of triptycene relies on the reaction of anthracene and benzoquinone and, based on

this approach, the synthesis of 1-aminotriptycenes has been well established.^[2] Anilines are very convenient precursors for N-heterocyclic carbenes (NHC).^[8] The same should hold true for amino-triptycenes. Peris et al.^[9] and Bielawski et al.^[10] reported on triptycene-based NHC ligands. However, the respective metal complexes do not utilize the special steric properties of the triptycene backbone,^[11] because the NHC unit is attached symmetrically through the respective 2,3-positions of triptycene. Consequently, the two remaining triptycene wings are far away from the metal center, and exert only little effect on the coordination sphere of the metal ion. Our strategy is to connect the heterocyclic carbene unit to the 1-position of the triptycene. The steric bulk on the two sides of each aryl unit in the triptycene-based *N,N'*-diaryl NHC ligand should be very different, thus offering the chance for stereoselective catalysis in the respective transition metal complexes.^[12] Quadrant diagrams are simple but useful representations of the stereochemical properties of ligands in the coordination sphere of transition metals (Scheme 1).^[13] Depending on the steric properties of the ligand, certain quadrants can be sterically inaccessible. Controlling the orientation of substrates undergoing catalytic transformations at the metal center may lead to a defined stereochemistry in the reaction product.^[14] To benefit from the stereodirecting effect of a ligand, the coordination sphere of the metal center has to be modulated in a well-defined manner. Certain ligands seem to be highly capable in this respect, and are useful for a large number of different chemical transformations. This led Jacobsen to coin the term “privileged chiral ligands.”^[15] Several of those privileged ligands are phos-

[a] Dr. R. Savka, M. Sc. M. Bergmann, Y. Kanai, Prof. Dr. H. Plenio
Organometallic Chemistry, TU Darmstadt
Alarich-Weiss-Strasse 12, 64287 Darmstadt (Germany)
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de

[b] S. Foro
Department of Materials Science, TU Darmstadt
Alarich-Weiss-Strasse 2, 64287 Darmstadt (Germany)

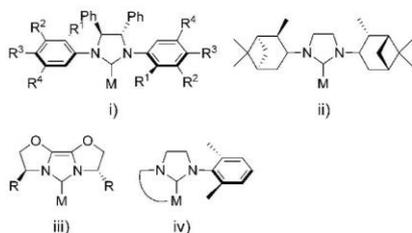
Supporting information, including general experimental, full sets of ¹H and ¹³C NMR spectra, additional synthetic procedures, determination of enantiomeric ratios, cyclic voltammograms, and mass spectra, as well as the ORCID identification number for the corresponding author of this article can be found under <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201601474>.



Scheme 1. Prototypical chiral bistritycene-NHC metal complexes in quadrant diagrams; conformational control is possible once R is a sterically demanding group.

phines,^[16] but the closely related NHC ligands are much less prominent in this context.^[17]

One problem of NHC ligands^[18] in stereoselective synthesis is that stereodirecting groups at the ligand tend to be remote from the catalytically active metal center. Several strategies have been employed to overcome such problems, and to obtain NHC ligands suitable for asymmetric catalysis:^[12a,19] (Scheme 2):^[12b] i) to convey chiral information from the 4,5-position to the active site by increasing the steric bulk of the *N*-substituents through a gearing effect,^[20] ii) the introduction of a rigid chiral framework,^[21] iii) bicyclic or tricyclic NHC ligands with blocked *N*-R rotation^[22] or iv) bidentate NHC ligands.^[23]



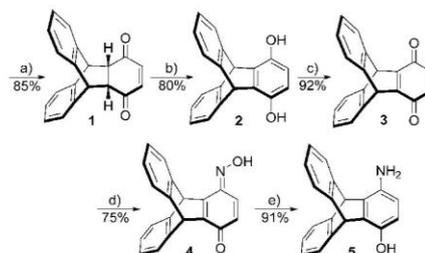
Scheme 2. Four types of chiral NHC-metal complexes.

The primary objective of the present study is to synthesize triptycene-based NHC ligands as well as stereochemically defined (chiral and *meso*) triptycene based NHC-metal complexes. The rigid geometry of the bulky triptycene unit^[1] should enable the deep penetration of the space close to a catalytically active metal, prevent the *M*-C(NHC) rotation, and thus, may enable stereoselective catalysis (Scheme 2). For such ligands an efficient gearing mechanism based on the *C*₃-symmetric triptycene is likely.^[6c] Steric bulk at the imidazole ring acts on one triptycene wing, orienting the second one, and shielding the space close to the metal to enable steric control at the metal center.

Results and Discussion

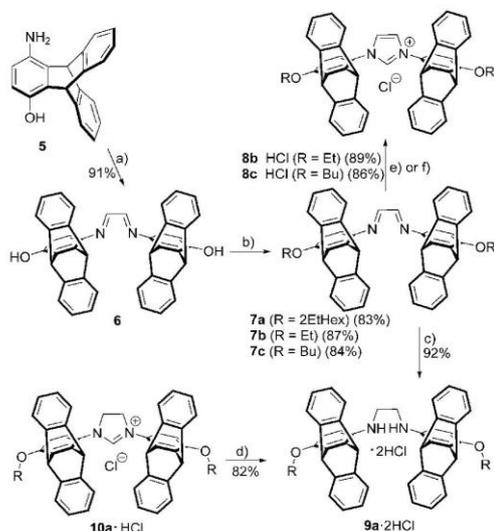
Synthesis of bistritycene-*N*-heterocyclic carbene ligands and metal complexes

Triptycene quinone **3** was synthesized according to a modified literature procedure from Bartlett et al.,^[2] and then converted into the known (9*s*,10*s*)-4-amino-9,10-dihydro-9,10-[1,2]benzenoanthracene-1-ol (Scheme 3, **5**) based on a modified procedure from Yang et al.^[24] The synthesis of aminophenol **5** proved to conveniently work on a large scale, as it relies on inexpensive starting materials. Furthermore, the purification of the intermediates does not require chromatography. In our hands, the five-step synthesis provides an overall yield of 43%, with the lowest yielding step in the synthesis being the selective conversion of the quinone into the monooxime (yield 75%).



Scheme 3. Synthesis of (9*s*,10*s*)-4-amino-9,10-dihydro-9,10-[1,2]benzenoanthracene-1-ol. Reagents and conditions: a) anthracene, 1,4-benzoquinone, xylene, reflux; b) acetic acid (AcOH), HBr, reflux; c) KBrO₃, AcOH, H₂O, reflux; d) NH₂OH·HCl, THF, H₂O, 50 °C; e) hydrazine hydrate, Pd/C, THF, reflux.

The amino group in **5** can be used to build an NHC ligand following the standard reaction sequence (Scheme 4).^[25] The phenolic-OH in **5** is helpful, since it has two advantages: it is electron-donating, leading to a more electron-rich NHC ligand, and it provides a handle for the functionalization with long-chain alkyl groups. This alkylation step is very important to improve the otherwise poor solubility of the triptycene derivatives in common organic solvents.^[26] However, the selective alkylation of the -OH group in **5** was not successful in the presence of the -NH₂ unit. Therefore, **5** was first converted into the diimine **6** with glyoxal (Scheme 4).^[27] This diimine is poorly soluble in most solvents other than DMSO. Reactions of this diimine with various alkyl halides RX (R = 2-Et-hexyl, Et, *n*Bu) led to the respective O-alkylated diimines **7a**, **7b**, and **7c**. Diimine **7b** (R = Et) displays poor solubility (insufficient for recording decent ¹H NMR spectra), that of **7c** (R = Bu) is modest, but the solubility of **7a** (R = 2-Et-hexyl)^[28] in common solvents is good. However, the 2-ethyl-hexyl group also has drawbacks because the chirality of the side chain will cause problems when attempting to obtain single crystals of the diastereomeric mixtures. **7b** and **7c** were converted into the respective imidazolium salts **8b**·HCl and **8c**·HCl employing the established Hintermann procedure.^[29] Alternatively, diimine **7a** was



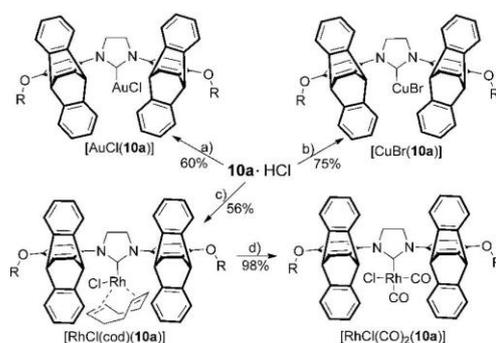
Scheme 4. Reagents and conditions: a) glyoxal (aq. 40% wt), HCOOH, MeCN, 60 °C; b) 2-ethylhexyl bromide, K_2CO_3 , KI, DMF, 70 °C or alkyl iodide, K_2CO_3 , DMF, 70 °C; c) $LiAlH_4$, THF, -10 °C to RT; d) $HC(OEt)_3$, HCOOH, 120 °C; e) $EtOCH_2Cl$, 100 °C; f) $(CH_2O)_n$, Me_3SiCl , $EtOAc$, 70 °C.

first reduced to the diamine **9a** and then cyclized to the imidazolium salt **10a**·HCl (Scheme 4).^[30]

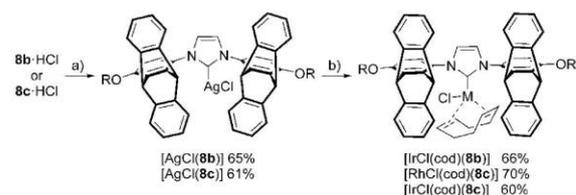
Despite the limited solubility of the azolium chlorides **8** and **10**, several metal complexes could be synthesized. The respective carbene was generated from **10a**·HCl and sodium amylate, followed by reaction with suitable metal precursors $[AuCl(Me_2S)]$, $[CuBr(Me_2S)]$, and $[RhCl(cod)]_2$ (Scheme 5). The reaction of $[RhCl(cod)]_2$ with CO led to the formation of $[RhCl(CO)_2(10a)]$ in almost quantitative yield (Scheme 5). The unsaturated imidazolium salts **8b**·HCl and **8c**·HCl could be converted into the respective metal complexes $[AgCl(8b)]$, $[AgCl(8c)]$, $[IrCl(cod)(8b)]$, $[IrCl(cod)(8c)]$, and $[RhCl(cod)(8c)]$ (Scheme 6). Complexes of the **b** and **c** series with ethoxy or butoxy groups are characterized by modest solubility, leading to ^{13}C NMR spectra with poor signal-to-noise ratios. This primarily concerns the carbene carbon atoms, which are characterized by long relaxation times.^[31]

X-ray crystal structure analysis of $[IrCl(cod)(8b)]$

Single crystals of this complex were grown by recrystallization from isopropanol/ CH_2Cl_2 . The crystal structure is highly indicative concerning the role of the triptycene ligand (Figure 1). Iridium displays a typical square-planar coordination geometry with a crystallographic mirror plane bisecting the molecule in the Cl–Ir–C(NHC) plane; bond lengths within the coordination sphere of Ir are normal.^[32] In the solid state, the two triptycene flaps are oriented in a *syn*-orientation. However, based on NMR data, the triptycene unit in the metal complex should be able to rotate rapidly around the (aryl)C–N single bond, as was shown for related NHC–metal complexes, in which rotation was only blocked in the presence of bulky substituents in the 4-



Scheme 5. Reagents and conditions: a) $[AuCl(SMe_2)]$, $NaOCMe_2Et$, THF, -78 °C to RT; b) $[CuBr(SMe_2)]$, $NaOCMe_2Et$, THF, RT; c) $[RhCl(cod)]_2$, $NaOCMe_2Et$, THF, RT; d) CO, CH_2Cl_2 , RT.



Scheme 6. Reagents and conditions: a) Ag_2O , CH_2Cl_2 , 40 °C; b) $[MCl(cod)]_2$ (M = Rh, Ir), CH_2Cl_2 , 40 °C.

and 5-positions of the heterocyclic carbene.^[33] In the 1H and the ^{13}C NMR spectra of $[IrCl(cod)(8b)]$ there is no evidence for different isomers (*syn* and *anti*). The detailed analysis of NOESY (signals of the cod ligand) and HMBC spectra did not provide evidence for an exclusive *syn*-isomer at room temperature. Based on this, we conclude that the solution complex $[IrCl(cod)(8b)]$ exists as a mixture of rapidly interconverting isomers. Furthermore, it is hard to see any stereodirecting effect, which could lead to the formation of a single (*syn*) isomer. Consequently, the exclusive formation of the *syn* isomer in the crystal appears to be a solid state phenomenon.

The most important property of the bistritycene NHC ligand is that the aryl flaps are reaching into the space above and below the plane of the *N*-aryl group bonded to the imida-

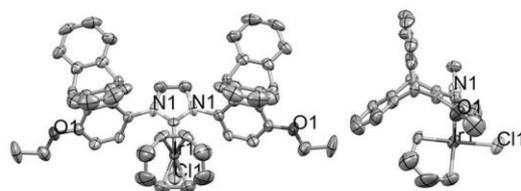


Figure 1. ORTEP-plots of the X-ray crystal structure^[39,51] of complex $[IrCl(cod)(8b)]$ (view onto the plane of the heterocycle and view perpendicular to the square-planar coordination sphere). Important bond lengths (pm) and angles (°): Ir–C(NHC) 206.1(15), Ir–Cl 237.7(4), Ir–C(cod) 207.3(9), 218.3(12), Cl–Ir–C(NHC) 93.1(4).

zolylidene. According to the quadrant model, two neighboring quadrants in the *syn*-complex are occupied by the bulky triptycene units, whereas the two other quadrants lack sterically demanding groups. This offers the chance for stereoselective catalysis; however, this is restricted to the isomerically pure *syn*- or *anti*-complexes, both of which possess bulky groups to prevent isomer interconversion by rotation.

A typical feature of the *N*-aryl and the imidazolylidene rings in SIMes-type ligands is the orthogonality of the two ring planes.^[32,34] However, in the crystal structure of [IrCl(cod)](**8b**), those two planes are tilted with an angle of approximately 60°, which appears to result from the presence of the two bulky triptycene groups and the cod ligand. This tilting has two consequences. The obvious one being the partial removal of the triptycene flaps from the space surrounding the metal center, leading to an alleviation of the steric hindrance close to the metal center. This might be important concerning the potential stereoselective catalysis with related complexes. On the other hand, in the absence of a bulky cod ligand, the triptycene wing could rotate towards the metal. Furthermore, the presence of bulky groups in the 4- and 5-positions of the heterocycle (which are needed for the inhibition of rotation) will push the triptycene flaps back towards the metal center.

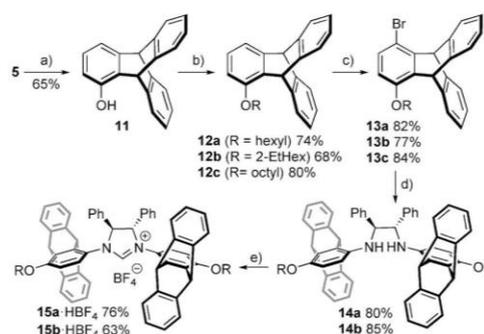
The other consequence of this tilting is the proximity of iridium to the *ortho*-carbon on the other side of the *N*-aryl group. This Ir–C distance is only 360 pm, whereas that of the other *ortho*-carbon is 440 pm. As a consequence, the respective C–H bond is oriented towards the metal center, possibly facilitating C–H-activation reactions. The packing of the rigid triptycene units in the crystal leads to the formation of extended pores, something which has been observed also for related triptycene structures.^[35] As a consequence of this solid state property, it can be very difficult to completely remove solvent from solid triptycene derivatives. To better understand the steric bulk of NHC **8**, we have determined the buried-volume^[36] (based on the crystal structure of [IrCl(cod)](**8b**)) as 30.9%. This is slightly smaller than *N*-mesityl-substituted NHCs.^[37,38]

Synthesis of chiral and *meso*-NHC ligands

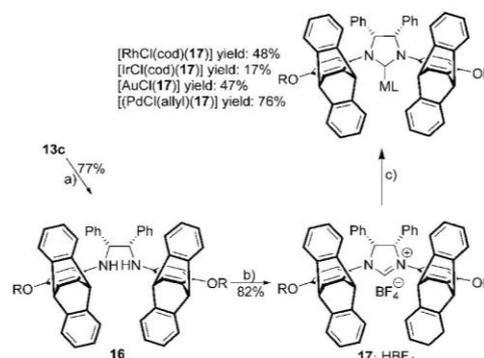
To enable stereocontrol in both the NHC ligands and derived metal complexes (and potentially in catalytic reactions with such metal complexes), substituents at the C₂-backbone of the azolinium unit are necessary. Based on (1*S*,2*S*)-1,2-diphenylethylenediamine and *meso*-1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane, it is possible to establish the desired stereochemistry.

The synthesis of new chiral NHC-HBF₄ salts is summarized in Scheme 7. The known aminophenol **5**^[2,24] was converted into the diazonium salt and reduced in situ to phenol **11**. Etherification of the hydroxyl group (leading to the **12** series) offers the chance to introduce solubilizing groups. The bromination of **12a**, **12b**, and **12c** produces the respective bromophenols **13a**, **13b**, and **13c**. The bromine substituent enables introduction of the chiral (1*S*,2*S*)-1,2-diphenylethylenediamine by Buchwald–Hartwig amination,^[40] an established method involved in the synthesis of chiral NHC ligands.^[20a,33b] In CDCl₃ solvent, the chiral diamines **14** exist as distinct rotamers. However, when

recording the ¹H NMR spectra in [D₆]DMSO, the interconversion of the rotamers is fast on the NMR timescale and consequently, only a single set of isomers is observed, which considerably simplifies the NMR spectra. The cyclization of **14** provides good yields of the respective imidazolium salts **15**, which are excellent precursors for the synthesis of chiral transition-metal complexes. The synthesis of the *meso*-azolinium salt was done in a similar manner utilizing **13c** and *meso*-1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane (Scheme 8).



Scheme 7. Synthesis of chiral azolinium salts as NHC precursors. Reagents and conditions: a) 50% aq. H₃PO₂, tBuONO, THF, 40 °C; b) *n*-hexyl iodide, K₂CO₃, DMF, 70 °C or 2-ethylhexyl bromide or octylbromide, K₂CO₃, KI, DMF, 70 °C; c) *N*-bromosuccinimide (NBS), DMF, 100 °C; d) (1*S*,2*S*)-1,2-diphenylethylenediamine, Pd₂(dba)₃ (dba = dibenzylideneacetone), *rac*-BINAP, sodium *tert*-pentoxide, toluene, 100 °C; e) HC(OEt)₃, NH₄BF₄, HCOOH, 120 °C.

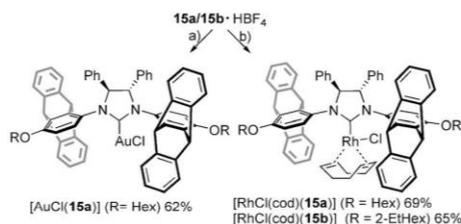


Scheme 8. Synthesis of *meso*-NHC ligands and metal complexes. Reagents and conditions: a) *meso*-1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane, Pd₂(dba)₃, *rac*-BINAP, sodium *tert*-pentoxide, toluene, 100 °C, (R = C₆H₁₃); b) HC(OEt)₃, NH₄BF₄, HCOOH, 120 °C; c) [AuCl(SMe₂)] or [RhCl(cod)]₂ or [IrCl(cod)]₂ or [PdCl(allyl)]₂ with K₂CO₃, acetone, 60 °C.

Synthesis of chiral and *meso*-NHC-metal complexes

The reaction of **15a**-HBF₄ with [AuCl(SMe₂)] and K₂CO₃ in acetone^[41] provides the respective gold complex in good yield (Scheme 9). The complexes with Rh were synthesized according to a related procedure.^[42] The *meso*-NHC-metal complexes

were prepared in a similar manner (Scheme 8). In general, the *meso*-complexes are less well behaved than the chiral complexes, and the yields for the formation of the respective metal complexes are lower. All attempts to obtain single crystals suitable for X-ray crystal structure analysis of a chiral or a *meso* metal complex were unsuccessful.



Scheme 9. Synthesis of chiral NHC-metal complexes. Reagents and conditions: a) $\text{AuCl}(\text{SMe}_2)$, K_2CO_3 , acetone, 60°C ; b) $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$, K_2CO_3 , acetone, 60°C .

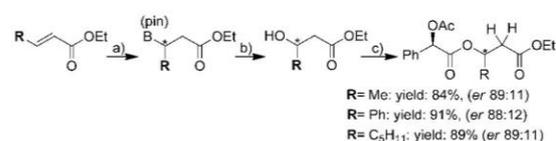
The NMR spectra of chiral NHCs **15a** and **15b** and of the *meso* NHC **17** reveal significant differences between the two isomers (i.e., chiral vs. *meso*). For example, the azolinium proton in the chiral **15a**- HBF_4 resonates at 9.19 ppm, the equivalent proton in **17**- HBF_4 at 9.69 ppm. The two bridgehead CH units of the triptycene (inside and outside) are observed at 5.82 and 6.48 ppm in $[\text{AuCl}(\mathbf{17})]$, but at 5.38 and 5.91 ppm in $[\text{AuCl}(\mathbf{15a})]$. Most importantly, the respective metal complexes of both the *meso* and the chiral compounds each consist of a single isomer only. There is no evidence whatsoever for any representative of the two classes of compounds to be mixtures of isomers. This clearly shows that the orientation of the triptycene wings is controlled by the given orientation of the phenyl groups at the backbone of the heterocyclic unit. This was expected, since there are several examples in the literature for which this orientation control has been shown.^[12b,20a,33d,43]

Donor properties of the bistritycene-NHC

The redox potentials of $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8a})]$ ($E_{1/2} = +0.66\text{ V}$) and $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{8a})]$ ($E_{1/2} = +0.71\text{ V}$) were determined. The $\text{Ir}^{\text{I}}/\text{Ir}^{\text{II}}$ redox potential falls into the expected range, which is observed for related complexes with IMes ligands.^[44] The $\tilde{\nu}(\text{CO})$ of NHC **10a** in $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\mathbf{10a})]$ was determined and found to be 3 cm^{-1} (Tolman electronic parameter 2055 cm^{-1}) higher than that of the reference complex $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{SiMes})]$. Both results are indicative of a slightly lower electron-donating capacity of ligand **10a**. The donor properties of the chiral and *meso*-NHC ligands were also evaluated by considering the $\text{Rh}^{\text{I}}/\text{Rh}^{\text{II}}$ redox potential of $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{15a})]$ ($E_{1/2} = 0.739\text{ V}$) and $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{17})]$ ($E_{1/2} = 0.677\text{ V}$). This value is more cathodic than that of the related $[\text{RhCl}(\text{cod})(\text{SiMes})]$ species with 4-alkoxy substituents ($E_{1/2} = 0.785\text{ V}$)^[44] and suggests stronger electron-donating properties of NHC **15a** and **17** compared to the alkoxy-substituted SiMes.^[25a]

Catalytic properties

Preliminary tests of the chiral NHC ligands in enantioselective catalysis were performed. The conjugate addition of heteroatom nucleophiles is a valuable tool for the introduction of a functional group into the β -position of α,β -unsaturated acceptors.^[45] We therefore tested the asymmetric borylation of α,β -unsaturated esters as a preliminary probe of the enantiorecting effect of the triptycene-NHC ligands. Several chiral NHC-copper complexes have been employed successfully for this reaction.^[45,46] The in situ formed Cu complexes with chiral NHC **15a** induces the enantioselective borylation of three different α,β -unsaturated esters^[21b,46e] (Scheme 10). The respective products are formed in virtually quantitative yields. The enantioselectivity of the borylation reaction was determined following the oxidative conversion of the borylated products into the respective chiral alcohols and the synthesis of the respective mandelic acid esters. The mandelic ester method is an established procedure for the determination of enantiomeric excess by NMR spectroscopy using the ^1H NMR integrals of the respective resonances in the diastereomeric esters.^[47,48] For the three reactions studied, *er* values of close to 90:10 were observed.^[49] These data show that enantioselective catalysis with triptycene-based NHC ligands is possible with excellent chiral induction comparable to that of other NHC-Cu complexes.^[21b,46e] More (flexible) bulk at the periphery of the triptycene wings might be helpful to even better control the chiral space around the transition metal to improve chiral induction.



Scheme 10. Enantioselective borylation of α,β -unsaturated esters. Reagents and conditions: a) **15a**- HBF_4 (5 mol%), CuCl (5 mol%), THF, sodium *tert*-pentoxide; $\text{B}_2(\text{pin})_2$, 18 h, $T = -20^\circ\text{C}$; b) THF, $\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, water, 3 h, RT; c) (*R*)-*O*-acetylmandelic acid, DMAP, CH_2Cl_2 , DCC, 24 h, RT; (DMAP = 4-(dimethylamino)-pyridine, DCC = dicyclohexylcarbodiimide). The ^1H NMR integrals of the protons in the diastereomeric esters were utilized for enantiomeric ratio (*er*) determination.

Conclusions

We have successfully up-scaled the synthesis of triptycene aminophenol **5** to provide large amounts of this compound from cheap starting materials. This triptycene aminophenol **5** was converted (via the glyoxal-derived diimines) into the respective azolinium salts, which are convenient precursors for NHC-metal complexes. The inherently poor solubility of triptycene derivatives was overcome by installing solubilizing long alkyl groups on the phenolic OH group (leading to the **7** series). Based on this, several (soluble) metal complexes of the bistritycene-NHC ligand with Cu, Ag, Au, Rh, and Ir were synthesized (complexes with **8b**, **8c**, or **10a**). The NMR spectra and the crystal structure of $[\text{IrCl}(\text{cod})(\mathbf{8b})]$ with a bistritycene-NHC ligand re-

vealed two limitations of this approach: i) despite the significant bulk of the triptycene group, the free rotation around the N–C bond results in the formation of isomeric metal complexes, and ii) the lack of steric bulk in the 4- and 5-positions of the heterocycle allows a 60° tilt of the triptycene wings, thus relieving steric pressure from the space close to the metal center.

To obtain stereochemically defined NHC ligands, the Buchwald–Hartwig amination of bromotriptycene **13** with (1*S*,2*S*)-1,2-diphenylethylenediamine or *meso*-1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane, followed by the cyclization of the diamine with HC(OEt)₃, were utilized. The respective reactions of the *meso*- and of the chiral azolium salt with suitable metal precursors provide the respective stereochemically defined chiral or *meso*-complexes [(NHC)ML] with **15a**, **15b**, or **17** for M = Rh, Ir, Au, Pd. Preliminary catalytic tests of the respective copper complexes with chiral NHC in the enantioselective borylation provide excellent yields and enantioselectivities.

Experimental Section

Synthesis of quinone 1:^[2] Anthracene (51.18 g, 315.9 mmol) (recrystallized from xylene) and 1,4-benzoquinone (34.14 g, 315.9 mmol) (recrystallized from cyclohexane) were heated under reflux in xylene (300 mL) for 2 h. Next, the mixture was cooled to room temperature and the precipitated solid collected by filtration. The solid was first washed with a small amount of xylene, then thoroughly washed with hot water, and finally, with ethanol. After drying in vacuo, the product was obtained as pale yellow rhomboids (69.7 g, 85% yield). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (dd, *J* = 5.4, 3.2 Hz, 2H), 7.23–7.14 (m, 4H), 7.08 (dd, *J* = 5.4, 3.2 Hz, 2H), 6.31 (s, 2H), 4.87 (s, 2H), 3.14 ppm (s, 2H).

Synthesis of hydroquinone 2:^[2] To a solution of **1** (50.0 g, 174.82 mmol) in glacial acetic acid (600 mL) at the boiling point, four drops of 40% aq. HBr were added. An exothermic reaction followed, and a fine cream-colored solid precipitated over a few minutes. After another 30 min at the boiling point, the reaction mixture was cooled to room temperature, and the solid collected by filtration. The solid was washed with acetic acid, then ethanol, and dried in vacuo (40.23 g, 80% yield). ¹H NMR (300 MHz, [D₆]DMSO): δ = 8.81 (s, 2H), 7.45–7.34 (m, 4H), 7.02–6.92 (m, 4H), 6.32 (s, 2H), 5.81 ppm (s, 2H).

Synthesis of quinone 3:^[2] Hydroquinone **2** (12.0 g, 41.96 mmol) was dissolved in hot glacial acetic acid (900 mL), and then a solution of potassium bromate (2.69 g, 16.11 mmol) in 245 mL of hot water was added. A deep orange color developed immediately. The solution was heated under reflux for two minutes, hot water (250 mL) was added, and then boiling continued for a few minutes. The solution was cooled to room temperature and a yellow solid collected by filtration. The quinone was washed with acetic acid, water, and ethanol, and finally, dried in vacuo (10.93 g, 92% yield). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.47–7.40 (m, 4H), 7.07–7.00 (m, 4H), 6.60 (s, 2H), 5.80 ppm (s, 2H).

Synthesis of monooxime 4:^[24] To a stirred solution of quinone **3** (12.1 g, 42.5 mmol) was added NH₂OH·HCl solution (15.3 g, 220.1 mmol dissolved in 35 mL water) in THF (350 mL). The reaction mixture was heated for 12 h at 50 °C and then cooled to room temperature. The volatiles were removed under reduced pressure, then the residue dissolved in CH₂Cl₂ and was washed with water. The organic layer was dried over anhydrous MgSO₄, and the filtrate

was evaporated under reduced pressure. The residue was recrystallized from ethanol/water, and the product obtained as a yellow crystalline solid (9.5 g, 75% yield). Spectroscopic data are in accordance with literature data.^[24]

Synthesis of aminophenol 5:^[24] To a stirred solution of **4** (9.5 g, 31.7 mmol) were added Pd/C (0.95 g, 10 wt %) and hydrazine hydrate (65% aq., 168.5 mmol) in THF (250 mL), followed by refluxing for 2 h, and then filtered. Both flask and filter were washed with DCM. The filtrate was concentrated under reduced pressure, and the residue washed with pentane. The precipitate was collected by filtration and dried in vacuo (8.2 g, 91% yield). Spectroscopic data are in accordance with literature data.^[24]

Synthesis of 11: To a solution of **1** (5.00 g, 17.52 mmol) in distilled THF (280 mL) under nitrogen was added 50% aq. H₃PO₄ (5.75 mL, 52.56 mmol). The solution was heated to 40 °C, and then a solution of *tert*-butyl nitrite (3.47 mL, 90%, 26.28 mmol) in THF (20 mL) was added dropwise. The mixture was kept at 40 °C for 24 h. The THF was then removed under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂ and washed with brine. The organic layer was separated, dried over MgSO₄, and the filtrate concentrated under reduced pressure. Silica gel column chromatography, with ethyl acetate/cyclohexane (1:10) as eluent, afforded **2** as a yellowish solid (3.05 g, 65% yield). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.46–7.35 (m, 4H, H_A), 7.04–6.96 (m, 5H, H_A), 6.84 (dd, *J* = 8.0, 7.4 Hz, 1H, H_A), 6.45 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1H, H_A), 5.84 (s, 1H, CHAr₃), 5.42 (s, 1H, CHAr₃), 4.77 ppm (s, 1H, OH); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 150.3, 148.1, 145.7, 145.2, 131.2, 126.1, 125.3, 123.8, 123.8, 116.8, 113.1, 54.4, 47.1 ppm. HRMS (EI): *m/z*: calcd for C₂₀H₁₄O: 270.10345 [*M*+H]⁺; found 270.1044.

Synthesis of 12a: To a solution of **11** (1.5 g, 5.5 mmol) in DMF (10 mL) was added K₂CO₃ (2.3 g, 16.6 mmol). The mixture was stirred for 5 min at room temperature, and then butyl iodide (1.06 mL, 7.2 mmol) was added in one portion. The reaction mixture was stirred at 70 °C for 24 h. The mixture was then cooled to room temperature, and water (150 mL) was added. The product was extracted a few times with diethyl ether, the extract was washed three times with water, followed by three times with brine, dried over MgSO₄, and filtered. The solvent was removed under reduced pressure, and the obtained solid washed with cold methanol to give alkylated phenol **12a** (1.45 g, 74% yield). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.48–7.39 (m, 4H, H_A), 7.08–7.05 (m, 1H, H_A), 7.04–7.00 (m, 4H, H_A), 6.96 (dd, *J* = 8.2, 7.3 Hz, 1H, H_A), 5.96 (s, 1H, CHAr₃), 5.45 (s, 1H, CHAr₃), 4.03 (t, *J* = 6.4 Hz, 2H, OCH₂, hexyl), 1.95–1.85 (m, 2H, CH₂, hexyl), 1.66–1.54 (m, 2H, CH₂, hexyl), 1.50–1.42 (m, 4H, CH₂, hexyl), 1.05–0.98 ppm (m, 3H, CH₃, hexyl); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 154.1, 147.6, 146.0, 145.6, 133.5, 126.0, 125.2, 125.1, 123.8, 123.7, 116.4, 109.9, 68.8, 54.5, 47.1, 31.8, 29.5, 26.0, 22.9, 14.2 ppm; HRMS (EI): *m/z*: calcd for C₂₅H₂₆O: 354.1978 [*M*]⁺; found: 354.1977.

Synthesis of 13a and 13b: The respective alkylated phenol **12a** or **12b** (4.18 mmol) was dissolved in DMF (25 mL). Next, NBS (1.48 g, 8.36 mmol) was added in few portions, and the solution stirred for 24 h at 100 °C. After that, the reaction mixture was cooled to room temperature, and water (250 mL) was added. The product was extracted a few times with diethyl ether, the extract was washed three times with water, and then three times with brine, dried over MgSO₄, and filtered. The solvent was removed under reduced pressure, and solid residue washed with cold methanol to give bromophenol **13a** (1.49 g, 82% yield), **13b** (1.48 g, 77% yield), or **13c** (1.63 g, 84%) as an off-white solid.

13a: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.47–7.43 (m, 2H, H_A), 7.43–7.39 (m, 2H, H_A), 7.09 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_A), 7.04–7.00 (m, 4H, H_A), 6.46 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, H_A), 5.92 (s, 1H, CHAr₃), 5.87 (s, 1H, CHAr₃),

3.96 (t, $J=6.4$ Hz, 2H, OCH₂, hexyl), 1.89–1.82 (m, 2H, CH₂, hexyl), 1.58–1.51 (m, 2H, CH₂, hexyl), 1.44–1.39 (m, 4H, CH₂, hexyl), 0.99–0.95 (m, 3H, CH₃, hexyl); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta=153.4, 146.4, 145.4, 145.0, 136.2, 129.0, 125.5, 125.3, 124.2, 123.9, 111.6, 110.1, 69.1, 53.6, 47.6, 31.7, 29.4, 26.0, 22.8, 14.2$ ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₂₆H₂₅OBr: 432.1083 [M]⁺; found: 432.1078.

13b: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta=7.46\text{--}7.42$ (m, 2H, H_A), 7.41–7.37 (m, 2H, H_A), 7.08 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H_A), 7.03–6.99 (m, 4H, H_A), 6.46 (d, $J=8.7$ Hz, 1H, H_A), 5.89 (s, 1H, CHAr₃), 5.86 (s, 1H, CHAr₃), 3.85 (dd, $J=5.6, 1.2$ Hz, 2H, OCH₂, 2-EtHex), 1.81 (hept, $J=6.1$ Hz, 1H, CH, 2-EtHex), 1.63–1.45 (m, 4H, CH₂, 2-EtHex), 1.43–1.36 (m, 4H, CH₂, 2-EtHex), 1.00 (t, $J=7.5$ Hz, 3H, CH₃, 2-EtHex), 0.98–0.94 ppm (m, 3H, CH₃, 2-EtHex); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta=153.5, 146.39, 145.36, 145.0, 136.2, 129.0, 125.4, 124.2, 123.9, 110.0, 71.4, 53.6, 47.7, 39.6, 31.0, 29.3, 24.4, 23.3, 14.3, 11.5$ ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₂₈H₂₉OBr: 460.1396 [M]⁺; found: 460.1399.

13c: ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta=7.56\text{--}7.32$ (m, 4H), 7.16–6.92 (m, 5H), 6.45 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 3.95 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 1.97–1.75 (m, 2H), 1.59–1.50 (m, 2H), 1.47–1.28 (m, 8H), 1.02–0.82 ppm (m, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta=153.4, 146.4, 145.3, 145.0, 136.2, 129.0, 125.5, 125.3, 124.2, 123.9, 111.6, 110.1, 69.0, 53.6, 47.5, 32.0, 29.5, 29.4, 26.3, 22.9, 14.3$ ppm; HRMS: m/z : calcd for C₂₈H₂₉OBr: 460.1401; found: 460.14093.

Synthesis of 14a and 14b: Under nitrogen atmosphere, to a solution of Pd₂(dba)₃ (55.4 mg, 0.06 mmol) and BINAP (90.4 mg, 0.145 mmol) in toluene (15 mL) was added sodium *tert*-pentoxide (2.5 m in THF, 1.16 mL 2.9 mmol), and the resulting mixture stirred for 30 min at room temperature. After this time, 2.42 mmol of **13a** or **13b** (respectively) and (1*S*, 2*S*)-1,2-diphenylethylenediamine (256 mg, 1.2 mmol) were added, and the reaction mixture was heated to 100 °C for 24 h. After cooling to room temperature, the reaction mixture was filtered through a plug of silica, and the plug washed with CH₂Cl₂. The filtrate was evaporated under reduced pressure, and the residue purified by column chromatography (silica gel, cyclohexane/ethyl acetate, 10:1, v/v) affording chiral diamine **14a** (888 mg, 80% yield) or **14b** (1.0 g, 85% yield) as a white solid.

14a: [α]_D²⁰ = –34.7 ($c=0.614$ in CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=7.45$ (d, $J=7.1$ Hz, 2H, H_A), 7.41 (d, $J=7.1$ Hz, 2H, H_A), 7.36 (d, $J=7.0$ Hz, 4H, H_A), 7.21 (d, $J=7.4$ Hz, 4H, H_A), 7.13–7.02 (m, 10H, H_A), 7.02–6.94 (m, 4H, H_A), 6.43 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H_A), 6.31 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H_A), 6.01 (s, 2H, CHAr₃), 5.92–5.88 (m, 2H), 5.81 (s, 2H, CHAr₃), 4.70–4.65 (m, 2H), 3.89–3.81 (m, 4H, OCH₂, hexyl), 1.71 (quint, $J=6.5$ Hz, 4H, CH₂, hexyl), 1.48 (quint, $J=6.9$ Hz, 4H, CH₂, hexyl), 1.38–1.31 (m, 8H, CH₂, hexyl), 0.92 ppm (t, $J=6.5$ Hz, 6H, CH₃, hexyl); ¹³C NMR (126 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=146.5, 145.7, 145.6, 145.4, 141.7, 137.2, 134.2, 133.6, 127.7, 126.7, 124.9, 124.7, 124.5, 123.5, 123.4, 123.3, 112.6, 111.2, 69.2, 65.3, 46.8, 46.7, 31.0, 28.8, 25.3, 22.1, 13.9$ ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₃₃H₃₁ON: 457.2400 [M–C₃₃H₃₁NO]⁺; found: 457.2399; calcd for C₃₃H₃₂ON: 458.2478 [M–C₃₃H₃₂NO]⁺; found: 458.2454.

14b: [α]_D²⁰ = –34.8 ($c=0.035$ in CHCl₃); ¹H NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=7.44$ (d, $J=6.9$ Hz, 2H, H_A), 7.38 (d, $J=7.1$ Hz, 2H, H_A), 7.35 (d, $J=7.0$ Hz, 2H, H_A), 7.32 (d, $J=7.0$ Hz, 2H, H_A), 7.21–7.18 (m, 4H, H_A), 7.12–7.02 (m, 10H, H_A), 7.02–6.94 (m, 4H, H_A), 6.43 (d, $J=8.7$ Hz, 2H, H_A), 6.29 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H_A), 5.99 (s, 2H, CHAr₃), 5.89–5.84 (m, 2H), 5.78 (s, 2H, CHAr₃), 4.68–4.64 (m, 2H), 3.78–3.70 (m, 4H, OCH₂, 2-EtHex), 1.69 (hept, $J=12.1, 6.1$ Hz, 2H, CH, 2-EtHex), 1.57–1.39 (m, 8H, CH₂, 2-EtHex), 1.37–1.31 (m, 8H, CH₂, 2-EtHex), 0.96–0.89 ppm (m, 12H, CH₃, 2-EtHex); ¹³C NMR (126 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=146.7, 145.7, 145.6, 145.4, 141.7, 137.1, 133.9, 133.6, 127.7, 126.7, 124.9, 124.2, 124.5, 123.5, 123.4, 123.3, 112.6, 110.6, 71.3, 65.3, 46.8, 46.7, 38.8, 38.8, 30.2, 30.1, 28.5, 23.6,$

22.6, 13.9, 11.0 ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₄₂H₄₁ON: 575.3183 [M–C₂₈H₃₁NO]⁺; found: 575.3180; calcd for C₃₅H₃₅ON: 485.2713 [M–C₃₅H₃₇NO]⁺; found: 485.2712.

Synthesis of 15a-HBF₄ and 15b-HBF₄: The respective diamine **14a** or **14b** (0.981 mmol), NH₄BF₄ (103 mg, 0.982 mmol), CH(OEt)₃ (9 mL), and a catalytic amount of formic acid (2 drops) were stirred at 120 °C overnight. Next, the resulting suspension was cooled to room temperature, and diethyl ether (20 mL) was added. The precipitate was collected by filtration and washed a few times with diethyl ether. The corresponding azolium salts **15a-HBF₄** (757 mg, 76% yield) and **15b-HBF₄** (662 mg, 63% yield) were obtained as off-white solids.

15a-HBF₄: [α]_D²⁰ = –188.0 ($c=0.505$ in DMSO); ¹H NMR (500 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=9.18$ (s, 1H, NCHN), 7.66–7.62 (m, 6H, H_A), 7.49–7.43 (m, 6H, H_A), 7.39 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H_A), 7.38–7.33 (m, 4H, H_A), 7.32–7.28 (m, 2H, H_A), 7.12–7.05 (m, 6H, H_A), 7.01 (td, $J=7.5, 1.2$ Hz, 2H, H_A), 6.88 (d, $J=8.9$ Hz, 2H, H_A), 6.38 (s, 2H), 6.24 (s, 2H), 5.92 (s, 2H), 4.05 (t, $J=6.4$ Hz, 4H, OCH₂, hexyl), 1.82–1.75 (m, 4H, CH₂, hexyl), 1.54–1.46 (m, 4H, CH₂, hexyl), 1.39–1.33 (m, 8H, CH₂, hexyl), 0.94–0.90 ppm (m, 6H, CH₃, hexyl); ¹³C NMR (126 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=157.8, 153.4, 144.8, 144.6, 144.4, 144.2, 142.3, 134.6, 129.6, 129.3, 128.0, 125.4, 125.3, 125.0, 124.4, 124.0, 123.8, 123.6, 123.4, 110.6, 74.6, 68.4, 47.1, 46.1, 30.9, 28.5, 25.2, 22.1, 13.8$ ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₅₃H₅₀O₂N₂: 746.3867 [M–C₁₄H₁₃–BF₄]⁺; found: 746.3872.

15b-HBF₄: [α]_D²⁰ = –175.2 ($c=0.448$ in (CH₂)₂CO); ¹H NMR (300 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=9.19$ (s, 1H, NCHN), 7.66 (d, $J=7.4$ Hz, 6H, H_A), 7.53–7.42 (m, 6H, H_A), 7.41–7.26 (m, 8H, H_A), 7.16–6.99 (m, 8H, H_A), 6.90 (d, $J=8.9$ Hz, 2H, H_A), 6.40 (s, 2H), 6.26 (s, 2H), 5.91 (s, 2H), 3.95 (d, $J=5.4$ Hz, 4H, OCH₂, 2-EtHex), 1.78 (hept, $J=6.2$ Hz, 2H, CH, 2-EtHex), 1.63–1.44 (m, 8H, CH₂, 2-EtHex), 1.43–1.30 (m, 8H, CH₂, 2-EtHex), 1.02–0.88 ppm (m, 12H, CH₃, 2-EtHex); ¹³C NMR (75 MHz, [D₆]DMSO): $\delta=157.8, 153.6, 144.8, 144.6, 144.4, 144.3, 142.3, 134.6, 134.6, 129.6, 129.3, 128.0, 125.5, 125.4, 125.0, 124.4, 124.1, 123.7, 123.6, 123.6, 110.4, 74.7, 70.8, 47.1, 46.3, 30.2, 28.5, 23.6, 23.6, 22.6, 13.9, 11.1$ ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₅₇H₅₈O₂N₂: 802.4493 [M–C₁₄H₁₃–BF₄]⁺; found: 802.4488.

Synthesis of [AuCl(15a)]: Azolium salt **15a-HBF₄** (110 mg, 0.108 mmol) was dissolved in a mixture of acetone (6 mL) and methanol (2 mL). To the resulting solution was added Amberlite IRA-410 (chloride form) ion-exchange resin (600 mg, washed with methanol prior to use). The mixture was vigorously stirred at room temperature for 24 h and then filtered. The solvent was removed in vacuo. To the obtained white solid was first added [AuCl(SMe₂)] (31.9 mg, 0.108 mmol) and acetone (3 mL), followed 10 min later by powdered K₂CO₃ (44 mg, 0.318 mmol). The resulting suspension was stirred at 60 °C overnight in the dark. After this time, the solvent was removed in vacuo, and dichloromethane was added. The mixture was filtered through a pad of Celite, and the pad was then washed with dichloromethane. The solvent was concentrated and the solid residue purified by column chromatography (silica gel, pentane/diethyl ether, 10:1, v/v) to provide the desired gold complex as a white solid (78 mg, 62% yield). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta=7.60\text{--}7.42$ (br, 12H, H_A), 7.40 (d, $J=6.8$ Hz, 2H, H_A), 7.37 (d, $J=7.2$ Hz, 2H, H_A), 7.24–7.13 (br, 2H, H_A), 7.09–7.02 (m, 4H, H_A), 7.00–6.72 (m, [t, 2H, $J=7.7$ Hz + t, 2H, $J=7.2$ Hz + br, 2H], H_A), 6.48 (d, $J=8.8$ Hz, 2H, H_A), 5.88 (s, 2H, CHAr₃), 5.72–5.49 (br, 2H, CH, backbone), 5.39 (s, 2H, CHAr₃), 3.99–3.89 (m, 2H, OCH₂, hexyl), 1.85 (quint, $J=6.5$ Hz, 4H, CH₂, hexyl), 1.58–1.50 (m, 4H, CH₂, hexyl), 1.46–1.38 (m, 8H, CH₂, hexyl), 0.97 ppm (t, $J=7.0$ Hz, 6H, CH₃, hexyl); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta=194.81$ (C–Au), 154.0, 145.6, 145.2, 144.5, 144.2, 143.8, 137.5, 135.1, 129.9, 129.8, 126.9, 125.9, 125.6, 125.5, 125.3, 124.3, 124.2, 124.1, 110.0, 78.5, 68.7, 49.9,

47.2, 31.7, 29.4, 26.0, 22.8, 14.2 ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for $C_{53}H_{50}O_2N_2$: 746.3867 [$M-C_{14}H_{12}-AuCl$] $^+$; found: 746.3863.

General procedure for the synthesis of [RhCl(cod)(15a)] and [RhCl(cod)(15b)]: A vial was charged with the corresponding NHC-HBF₄ (1 equiv), [RhCl(cod)]₂ (0.5 equiv), and K₂CO₃ (3 equiv). The resulting mixture was suspended in acetone (2.0 mL), and stirred for 20 h at 60 °C. After this time the solvent was removed in vacuo and dichloromethane was added (3 mL). The mixture was filtered through a pad of silica. The pad of silica was then washed with dichloromethane until the filtrate became colorless, and the solvent was removed in vacuo. The solid residue was washed with cold methanol. The respective rhodium complexes [RhCl(cod)(15a)] (74 mg, 69% yield) and [RhCl(cod)(15b)] (60 mg, 65% yield) were obtained as yellow solids.

[RhCl(cod)(15a)]: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.54 (d, J = 7.0 Hz, 1H, H_A), 7.91 (d, J = 7.5 Hz, 2H, H_A), 7.60–7.52 (m, 5H, H_A), 7.48–7.43 (m, 2H, H_A), 7.42–7.39 (m, 1H, H_A), 7.38–7.33 (m, 5H, H_A), 7.32–7.29 (m, 2H, H_A), 7.04–7.00 (m, 2H, H_A), 6.99 (d, J = 7.3 Hz, 1H, H_A), 6.97–6.92 (m, 2H, H_A), 6.89 (t, J = 7.3 Hz, 2H, H_A), 6.81 (t, J = 7.4 Hz, 1H, H_A), 6.67 (d, J = 8.8 Hz, 1H, H_A), 6.65–6.59 (br, 1H), 6.54 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H_A), 6.33 (d, J = 7.2 Hz, 1H, H_A), 5.91 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.24–5.21 (m, 1H), 5.13–5.10 (m, 1H), 4.92–4.85 (m, 1H, H_{cod}), 4.46 (q, J = 7.2 Hz, 1H, H_{cod}), 4.08–4.02 (m, 1H), 4.02–3.92 (m, 3H), 3.85–3.79 (m, 1H, H_{cod}), 2.74–2.68 (m, 1H, H_{cod}), 2.19–2.10 (m, 1H), 1.96–1.80 (m, 5H), 1.79–1.70 (m, 1H, H_{cod}), 1.60–1.49 (m, 7H), 1.46–1.36 (m, 9H), 1.01–0.93 (m, 6H, CH₃, hexyl), 0.93–0.86 (m, 1H, H_{cod}), 0.49–0.39 ppm (m, 1H, H_{cod}); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 217.8 (d, J_{C-Rh} = 47 Hz, C_{carbene}), 153.4, 153.1, 146.6, 146.0, 145.5, 145.4, 144.8, 144.6, 144.5, 144.5, 144.3, 142.9, 140.1, 138.8, 134.8, 134.0, 130.8, 129.7, 129.6, 129.2, 129.2, 128.8, 128.7, 127.5, 127.3, 126.3, 126.2, 125.5, 125.2, 125.1, 124.9, 124.88, 124.86, 124.8, 124.2, 123.9, 123.8, 123.6, 123.0, 122.8, 122.6, 109.5, 109.0, 99.9, 97.5, 97.5, 78.5, 78.2, 69.8 (d, J = 13.6 Hz), 68.9, 68.6, 67.8 (d, J = 13.5 Hz), 49.7, 49.5, 47.3, 47.3, 33.0, 31.80, 31.75, 30.9, 29.6, 29.4, 28.4, 27.8, 26.1, 26.0, 22.8, 14.2 ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₆₉H₆₁O₂N₂Rh: 1028.3783 [$M-HCl-C_8H_{12}$] $^+$; found: 1028.3802.

[RhCl(cod)(15b)]: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.54 (d, J = 7.3 Hz, 1H, H_A), 7.92 (d, J = 7.6 Hz, 2H, H_A), 7.60–7.52 (m, 5H, H_A), 7.48–7.44 (m, 2H, H_A), 7.40–7.32 (m, 6H, H_A), 7.28 (d, J = 7.4 Hz, 2H, H_A), 7.03–7.00 (m, 2H, H_A), 6.99 (d, J = 7.4 Hz, 1H, H_A), 6.97–6.92 (m, 2H, H_A), 6.88 (t, J = 7.3 Hz, 2H, H_A), 6.80 (t, J = 7.4 Hz, 2H, H_A), 6.67 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.64–6.59 (br, 1H), 6.55 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.32 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 5.36 (s, 1H), 5.21 (s, 1H), 5.13–5.11 (m, 1H), 4.92–4.86 (m, 1H, H_{cod}), 4.45 (q, J = 7.2 Hz, 1H, H_{cod}), 3.98–3.92 (m, 1H, H_{cod}), 3.91–3.80 (m, 4H), 2.72–2.66 (m, 1H, H_{cod}), 2.20–2.11 (m, 1H, H_{cod}), 1.96–1.87 (m, 1H, H_{cod}), 1.86–1.79 (m, 2H, CH₂-EtHex), 1.78–1.71 (m, 1H, H_{cod}), 1.65–1.46 (m, 11H), 1.46–1.34 (m, 9H), 1.05–0.92 (m, 12H, CH₃, 2-EtHex), 0.92–0.83 (m, 2H, H_{cod}), 0.46–0.36 ppm (m, 1H, H_{cod}); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 217.82 (d, J_{C-Rh} = 47 Hz, C_{carbene}), 153.5, 153.2, 146.6, 146.0, 145.5, 145.3, 144.8, 144.6, 144.5, 144.4, 144.3, 143.0, 140.2, 138.8, 134.9, 133.99, 133.95, 130.8, 129.7, 129.6, 129.22, 129.18, 128.73, 128.68, 127.4, 127.3, 126.3, 126.2, 125.5, 125.2, 125.1, 125.0, 124.9, 124.8, 124.2, 123.9, 123.6, 123.0, 122.8, 122.6, 109.4, 109.3, 108.8, 99.9, 97.4, 78.5, 78.2, 71.3, 71.0, 69.8 (d, J = 14.1 Hz), 67.8 (d, J = 15.3 Hz), 49.6, 49.5, 47.6, 47.4, 39.8, 39.6, 39.5, 33.06, 31.13, 31.09, 31.03, 30.95, 30.8, 29.9, 29.42, 29.37, 29.34, 29.29, 28.4, 27.7, 24.52, 24.48, 24.44, 24.35, 23.31, 14.27, 11.62, 11.60, 11.5, 11.4 ppm; HRMS (EI): m/z : calcd for C₇₁H₇₀O₂N₂ClRh: 1120.4175 [$M-C_8H_{12}$] $^+$; found: 1120.4135; calcd for C₇₁H₆₉O₂N₂Rh: 1084.4409 [$M-HCl-C_8H_{12}$] $^+$; found: 1084.4440.

General procedure for the asymmetric β-borylation of α,β-unsaturated esters (according to a modified literature procedure):^{16c}

Imidazolium salt **6a**-HBF₄ (30.36 mg, 5 mol%) and CuCl (2.82 mg, 5 mol%) were placed into a flame-dried Schlenk tube under nitrogen. Next, THF (2 mL) and sodium *tert*-pentoxide (2.5 M in THF, 29.5 μL, 13 mol%) were added. The mixture was stirred for 15 min at room temperature and then cooled to –20 °C. After this, bis(pinacolato)diboron (158.4 mg, 0.623 mmol), the respective α,β-unsaturated ester (0.567 mmol), and MeOH (49.5 μL, 1.13 mmol) were added. The mixture was stirred for 18 h (time is not optimized) at –20 °C and subsequently, filtered through a silica pad. The silica pad was washed with Et₂O, and the resulting filtrate was concentrated under reduced pressure. In all cases, complete conversion of α,β-unsaturated ester was observed by ¹H NMR analysis of the crude mixture.

Oxidation procedure (according to a modified protocol):^{21a} The resulting crude mixture was dissolved in THF (5 mL). Next, NaBO₃·4H₂O (436.2 mg, 2.84 mmol) and water (5 mL) were added, and the obtained suspension stirred for 3 h at room temperature. After this, the mixture was diluted with water (20 mL), and the product was extracted with Et₂O. The combined extracts were washed with brine and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure and the residue purified by column chromatography (silica, cyclohexane/ethyl acetate, 7:1, v/v).

Ethyl 3-hydroxybutanoate: 63 mg, 84% yield. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 4.18 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.98 (br, 1H), 2.54–2.36 (m, 2H), 1.28 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.23 ppm (d, J = 6.3 Hz, 3H).

Ethyl 3-hydroxy-3-phenylpropanoate: 100 mg, 91% yield. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.40–7.34 (m, 4H), 7.31–7.27 (m, 1H), 5.14 (dt, J = 8.8, 3.5 Hz, 1H), 4.19 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.22 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 2.79–2.69 (m, 2H), 1.27 ppm (t, J = 7.2 Hz, 3H).

Ethyl 3-hydroxyoctanoate: 95 mg, 89% yield. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 4.17 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.03–3.96 (m, 1H), 2.89 (br, 1H), 2.50 (dd, J = 16.4, 3.1 Hz, 1H), 2.40 (dd, J = 16.4, 9.0 Hz, 1H), 1.56–1.49 (m, 1H), 1.48–1.38 (m, 2H), 1.38–1.25 (m, 8H), 0.89 ppm (t, J = 6.9 Hz, 3H). All spectral data match those reported in ref. [50].

Synthesis of *O*-acetylmandelates for the determination of enantiomeric ratio: β-Alcohol product (0.0818 mmol), (*R*)-*O*-acetylmandelic acid (20.6 mg, 0.106 mmol), and a catalytic amount of DMAP were placed into a flame-dried Schlenk tube under nitrogen. Then CH₂Cl₂ (2 mL) was added, and the obtained solution cooled to 0 °C. Next, DCC (21.9 mg, 0.106 mmol) was added and the mixture stirred at room temperature for 24 h. The obtained white suspension was filtered to remove dicyclohexylurea. The filtrate was diluted with CH₂Cl₂ (10 mL), washed with sodium bicarbonate solution, brine, and dried over MgSO₄. The solvent was evaporated under reduced pressure, and the obtained crude mixture was analyzed by ¹H NMR spectroscopy (500 MHz, CDCl₃, no internal integration standard was used) to determine the enantiomeric ratio.

Acknowledgements

This work was supported by the DFG via grant PI 178/13-2. We thank the VLM Korrosions-Prüftechnik, Labortechnik & Dienstleistungen GmbH, for a gift of activated alumina. We wish to thank Prof. Dr. M. Reggelin for help with the mandelic acid method.

Keywords: chiral · copper · homogeneous catalysis · iridium · N-heterocyclic carbene

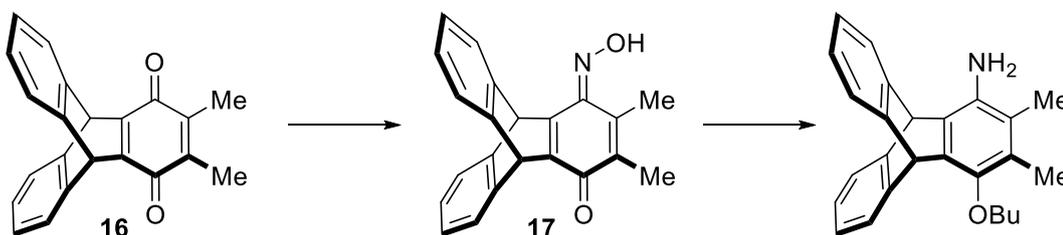
3.2 Synthese von *ortho*-Methyl-*N,N'*-bis(triptyceny) *N*-Heterocyclischen Carbenliganden und deren Metallkomplexe

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

M. Bergmann, R. Savka, S. Foro and H. Plenio “*Synthesis of an ortho-Methyl-*N,N'*-bis(triptyceny) *N*-Heterocyclic Carbene Ligand and Its Metal Complexes*“ *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 3779–3786.

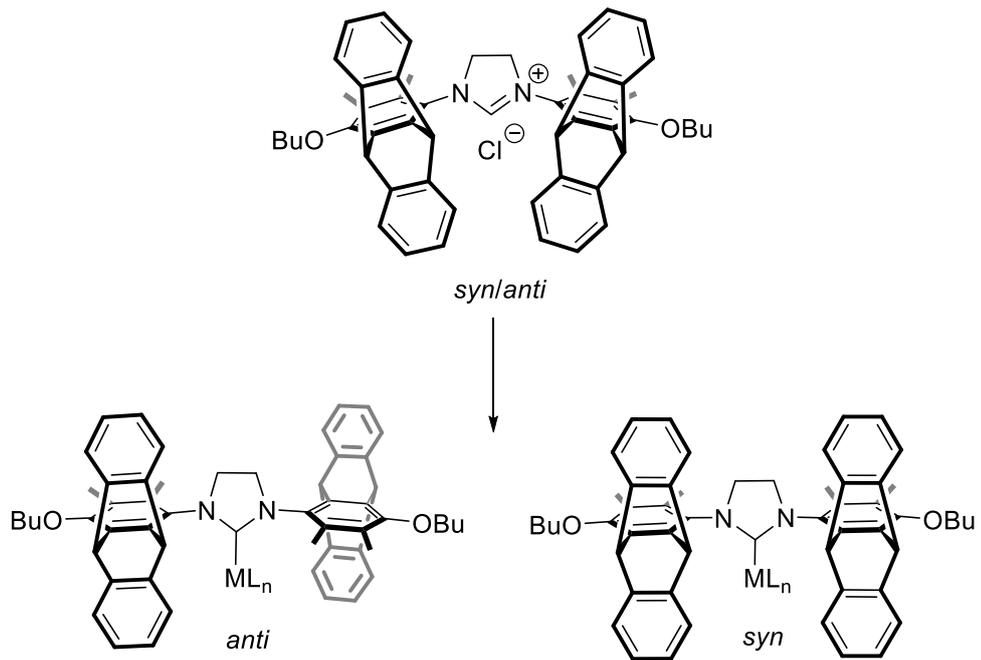
In diesem Kapitel wird die Synthese von Triptycenyganden, welche am aromatischen Ring in der *ortho*-Position eine Methylgruppe tragen, beschrieben. Diese Methylgruppe ist wichtig, um den Komplex vor einer C-H-Aktivierung des sp^2 -CH zu schützen.

Ausgehend vom literaturbekannten 2,3-Dimethyltriptyceny-1,4-Chinon **16** wurde das Monooxim **17** erst nach einer Reaktionszeit von 60 Tagen in guten Ausbeuten erhalten. Grund hierfür ist wahrscheinlich die elektronenschiebende und sterisch abschirmende Methylgruppe. Um das Triptyceny besser löslich zu machen, wurde nach der Reduktion eine Butylgruppe eingeführt (Schema 3-4). Die anschließende Ringbildung erfolgte gemäß Standardprozeduren.



Schema 3-4: Synthese des butylierten Aminophenols.

In den nächsten Schritten wurden verschiedene Metallkomplexe synthetisiert, wobei sich zwei Komplexe in ihre *syn* und *anti* Isomere auftrennen ließen (Schema 3-5). Beim Rhodium-Komplex erfolgte dies durch Kristallisation und beim Ruthenium-Komplex mittels Flash-Chromatographie. Von den so gewonnenen Rhodiumkomplex-Einkristallen (*anti*) konnte auch die Kristallstruktur bestimmt werden.



Schema 3-5: Synthese der Metallkomplexe.

N-Heterocyclic Carbene Ligands | Very Important Paper |

VIP Synthesis of an *ortho*-Methyl-*N,N'*-bis(triptyceny) N-Heterocyclic Carbene Ligand and Its Metal ComplexesMarvin Bergmann,^[a] Roman Savka,^[a] Sabine Foro,^[b] and Herbert Plenio*^[a]

Abstract: A new *N,N'*-bis(triptyceny)-NHC ligand with methyl groups in the *ortho* position has been synthesized starting from 2,3-dimethyltriptycene-1,4-quinone. The respective metal complexes [ML(NHC)] [ML = CuBr, AuCl, PdCl(allyl), RhCl(cod), IrCl(cod), RhCl(CO)₂, IrCl(CO)₂, and RuCl₂(=CHC₆H₄O*i*Pr)] were

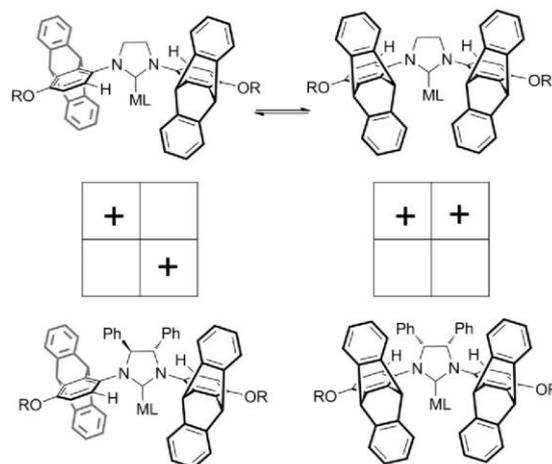
obtained by standard procedures. All the complexes were initially mixtures of *syn* and *anti* isomers. The ruthenium complex was separated into the *syn* and *anti* isomers. The crystal structure of the *anti* complex [RhCl(cod)(**8**)] has been determined.

Introduction

Selective transition-metal-catalyzed transformations based on metal complexes of N-heterocyclic carbenes require stereochemically defined metal complexes.^[1] One approach is to design NHC ligands in such a way that the steric bulk is primarily located on one side of the NHC ligand only.^[2] A quadrant model representation (Scheme 1, middle) is useful in defining these special steric properties.^[3] It is, however, less easy to design NHC ligands such that the stereochemically active groups also penetrate deeply into the coordination sphere of the transition metal atom.^[4] We have recently established side-on triptycene- and pentaerythrene-based N-heterocyclic carbene (NHC) ligands and metal complexes that possess such steric properties,^[5] unlike backbone-substituted triptycene-NHC ligands.^[6] The triptycene unit contains three aryl flaps.^[7] In the NHC ligands reported here, one is connected to the nitrogen atom shielding the transition metal bound to the carbene carbon atom from the top. The other two aryl rings are positioned on the side, extending far into the space above and below the metal atom coordinated by the carbene (Scheme 1). The pronounced, but different shielding of the metal centers in the respective *syn* or *anti* complexes can give rise to unusual catalytic properties.

To increase the stability of *N,N'*-bis(triptyceny)-substituted NHC–metal complexes, sterically demanding *ortho*-alkyl groups next to the nitrogen atom and close to the metal binding site should be very useful.^[8] The sp³-C–H bonds of methyl groups tend to be much more resilient towards C–H activation reactions than sp²-C–H bonds.^[9]

We report herein on an *N,N'*-bis(triptyceny)-NHC ligand and its metal complexes with improved stability by a more conve-



Scheme 1. Previously synthesized *N,N'*-bis(triptyceny)-NHC metal complexes with hydrogen atoms in the *ortho* positions (only *ortho*-H drawn) with a –C₂H₄– heterocyclic backbone (top) or with a –CH(Ph)–CH(Ph)– heterocyclic backbone (bottom) and the quadrant representation (middle) of the respective complexes.

nient synthesis. The previously reported triptycene-substituted NHC ligands lack stabilizing *ortho*-alkyl substituents (Scheme 1, top).^[5] However, in the absence of such substituents, certain catalytically active metal complexes, such as Grubbs-type olefin metathesis catalysts, were highly unstable. We now set out to synthesize analogous bis(triptyceny)-NHC ligands and their metal complexes containing *ortho*-methyl groups. To simplify the synthesis of such ligands, we refrained from using stereo-directing and rigidifying substituents in the NHC backbone. This approach is based on the assumption that *ortho*-methyl groups in combination with a triptycene group render configurationally stable complexes with inhibited rotation around the (heterocycle)N–C(aryl) bond that can be separated into the respective isomers following the synthesis of the metal complexes.

[a] Organometallic Chemistry, TU Darmstadt, Alarich-Weiss-Str. 12, 64287 Darmstadt, Germany
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de
<https://www.chemie.tu-darmstadt.de/plenio/akplenio/startseite/>

[b] Department of Materials Science, TU Darmstadt, Alarich-Weiss-Str. 2, 64287 Darmstadt, Germany

Supporting information and ORCID(s) from the author(s) for this article are available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/ejic.201700793>.

Results and Discussion

Synthesis of NHC Precursor **8**·HCl

The synthesis of the *N,N'*-bis(triptyceny)imidazolinium salt **8**·HCl is shown in Scheme 2.

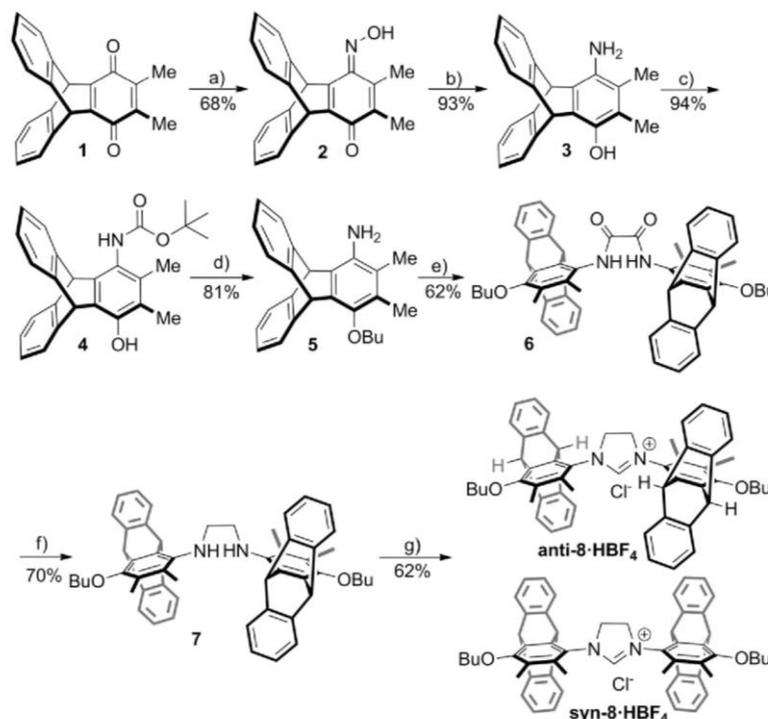
Starting from the known 2,3-dimethyltriptycene-1,4-quinone (**1**),^[10] the reaction with hydroxylamine initially failed to provide significant amounts of the desired mono-oxime **2**. Owing to the electron-donating and sterically demanding *ortho*-methyl groups, the formation of the oxime turned out to be very slow. To obtain good yields, a reaction time of 60 d under reflux in thf/water was required. Despite the forcing conditions, the reaction proceeded cleanly to the desired product with a simple reaction workup and facile isolation of the pure mono-oxime **2**. Triptycenes tend to be poorly soluble.^[5a] To increase the solubility a butyl group was installed by etherification of the *N*-Boc-protected aminophenol **4**. Reduction of **2** and Boc-protection of the amino group provides **4**. Following the removal of the Boc group, aniline **5** was treated with oxalyl chloride to provide diamide **6**, which was then reduced to the diamine **7**. The cyclization of **7** according to standard procedures^[11] gave imidazolinium salt **8**·HCl, which is a very convenient precursor to numerous NHC–metal complexes.^[12] The azolinium salt **8**·HCl occurs as two isomers with a *syn* and *anti* orientation of the two triptycene wings. The bridgehead hydrogen atoms of the two triptycene units (drawn in Scheme 2) allow the facile distinction of the different isomers by NMR spectroscopy. For

8·HCl, two sets of signals for the bridgehead hydrogen atoms in the range of $\delta = 5.9$ – 6.2 ppm are observed in a ratio of around 2:1.

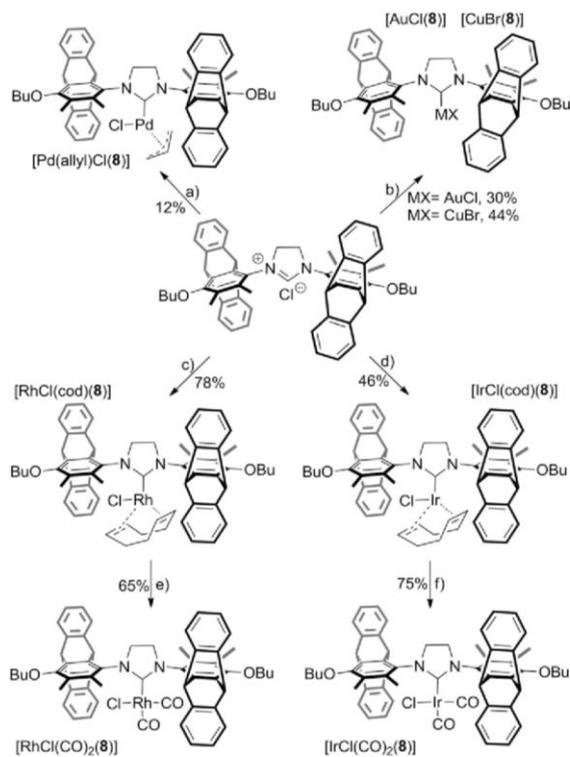
N,N'-Bis(triptyceny)-NHC–Metal Complexes

Metal complexes of NHC **8** with Cu, Au, Ir, Pd, Rh, and Ru were synthesized by employing established procedures (Schemes 3 and 4). The reactions of $[MX(Me_2S)]$ ($M = CuBr, AuCl$) and **8**·HCl gave $[MX(\mathbf{8})]$.^[13] The reactions of $[MCl(cod)]_2$ ($M = Rh, Ir$) and **8**·HCl provided $[MCl(cod)(\mathbf{8})]$, which were converted into the respective $[MCl(CO)_2(\mathbf{8})]$ by bubbling CO through solutions of the complexes.^[14] The palladium complex $[Pd(allyl)Cl]_2$ and **8**·HCl were converted into $[PdCl(allyl)(\mathbf{8})]$ according to a recently reported procedure using acetone and K_2CO_3 .^[5a] Grubbs–Hoveyda second-generation complex $[RuCl_2(=CHC_6H_4OiPr)(\mathbf{8})]$ was obtained from Grubbs–Hoveyda first-generation complex and **8**·HCl (Scheme 4).^[12b,15]

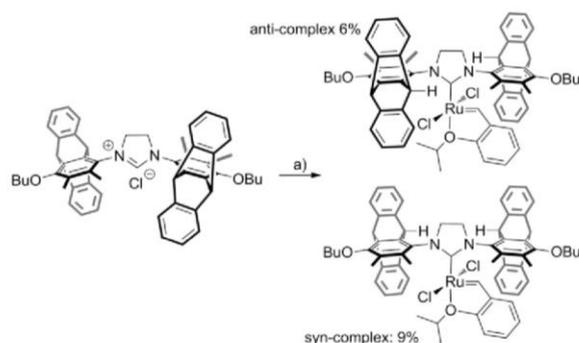
All of the reported complexes are stable as solids and in solution and were easily purified by chromatography. The synthesis of such complexes is much simpler than that of related bis(triptycene) complexes with a stereodirecting backbone (Scheme 1, bottom). However, the price to be paid for a simpler synthesis is the formation of isomeric metal complexes (*syn* and *anti*), which need to be separated to obtain stereopure NHC–metal complexes.



Scheme 2. Synthesis of *N,N'*-bis(triptyceny)azolium salts as NHC precursors. Reagents and conditions: (a) aq. $NH_2OH \cdot HCl$, thf, $T = 74^\circ C$, 60 d; (b) hydrazine hydrate, Pd/C, thf, reflux, 2 h; (c) Boc_2O , thf, $T = 50^\circ C$, 3 h; (d) BuI, K_2CO_3 , dmf, $T = 70^\circ C$, 24 h; CF_3COOH , 24 h; (e) oxalyl chloride, Et_3N , thf, 20 h; (f) $BH_3 \cdot thf$, thf, reflux, 24 h; (g) $HC(OEt)_3$, NH_4BF_4 , $HCOOH$ (cat.), $T = 120^\circ C$, 12 h.



Scheme 3. Synthesis of *N,N'*-bis(triptyceny)-NHC-metal complexes (complexes are mixtures of the *syn* and *anti* isomers, here only the *anti* isomer is drawn). Reagents and conditions: (a) $[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$, K_2CO_3 , acetone, reflux, 20 h; (b) $[\text{AuCl}(\text{Me}_2\text{S})]$ or $[\text{CuBr}(\text{Me}_2\text{S})]$, K_2CO_3 , acetone, reflux, 5 h; (c) $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$, K_2CO_3 , acetone, reflux, 20 h; (d) $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$, $\mathbf{8}\cdot\text{HCl}$, Na^+ amylate, thf; (e,f) CH_2Cl_2 , CO , 1 h.



Scheme 4. Synthesis of the Grubbs-Hoveyda II complex. Reagents and conditions: Grubbs-Hoveyda I catalyst, Na^+ amylate, toluene/thf, 60 °C, 2 h.

The two isomers are defined by the different relative orientations of the triptycene wings. In the *anti* isomer, the two triptycene wings are located on different sides. The *anti* isomer is chiral and exists as a racemic mixture of two enantiomers. In the *syn* isomer similar groups are located on the same side of the molecule. Concerning the NMR spectroscopic characterization of the *syn* and *anti* isomers, the environments of the

inward-pointing methyl groups and the inward-pointing bridgehead hydrogen atoms experience the most pronounced changes in the NMR spectra, because their neighborhoods are significantly different in the *syn* and *anti* isomers. In the absence of stereodirecting groups in the backbone of the heterocycle there appears to be no significant preference for either of the two isomers. Consequently, in the metal complexes the two isomers occur in approximately equal amounts.

In the NMR spectra of the previously reported bis(triptyceny)-NHC-metal complexes (with *ortho*-hydrogen and C_2H_4 backbone; Scheme 1, top), distinct resonances for the different isomers (*syn/anti*) are not observed. Clearly the interconversion of the isomers is fast on the NMR timescale, leading to time-averaged signals. In the dimethyl-substituted complexes reported here, the presence of the *ortho*-methyl groups slows this interconversion significantly, and in all the NMR spectra of the metal complexes at least two different isomers (*syn/anti*) are observed. In the case of the $[\text{MCl}(\text{cod})]_2(\mathbf{8})$ ($\text{M} = \text{Rh}, \text{Ir}$) complexes, four isomers are observed due to the lowered symmetry of the metal environment. Consequently, eight bridgehead resonances are observed in the ^1H NMR spectra. Owing to the greater signal dispersion in ^{13}C NMR spectroscopy, the resulting ^{13}C NMR spectra are characterized by a very large number of resonances.

The electron-donating properties of the NHC ligand $\mathbf{8}$ were determined by cyclic voltammetry. The Ir^{III} redox potential $E_{1/2} = 0.78$ V is close to the redox potential of the prototypical $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{SIMes})]$ complex ($E_{1/2} = +0.79$ V).^[11] From an electronic point of view, the *ortho*-methylated *N,N'*-bis(triptyceny)-substituted N-heterocyclic carbene behaves like a normal NHC ligand.^[17]

Separation of the Isomeric Metal Complexes

Following the synthesis of the metal complexes, the separation of the respective *syn* and *anti* isomers was attempted by chromatography or recrystallization. Flash chromatographic purification of the Grubbs-Hoveyda-type complex $[\text{RuCl}_2(\text{=CHC}_6\text{H}_4\text{OiPr})(\mathbf{8})]$ was successful, and the respective pure *syn* and *anti* isomers were obtained. The two complexes are configurationally stable in the solid state and in solution. Various NMR spectra (^1H , ^{13}C , COSY, HMBC, NOESY) of the two complexes were recorded to fully assign the NMR signals as well as the nature of the isomers. The assignment of the two isomers rests on the NOESY spectra. The spectrum of one isomer shows cross-peaks between 7-H and 8'-H (for the numbering scheme see the Exp. Sect.), which are not found in the spectrum of the other isomer. Because the spatial vicinities of 7-H and 8'-H are characteristic of the *anti* complex, the isomers were assigned correspondingly. Such cross-peaks are not observed in the other isomer, instead cross-peaks of 10-H and 7-H and of 11-H and 7-H are seen.^[18] Based on an overall yield of 15% for the mixture of isomers, we were able to isolate *syn*- $[\text{RuCl}_2(\text{=CHC}_6\text{H}_4\text{OiPr})(\mathbf{8})]$ in 9% yield and *anti*- $[\text{RuCl}_2(\text{=CHC}_6\text{H}_4\text{OiPr})(\mathbf{8})]$ in 6% yield, respectively (Scheme 4).

However, most of our other attempts to isolate the pure *syn* and *anti* isomers of the other metal complexes were unreward-

ing. On one occasion we were able to obtain a few crystals of $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8})]$ suitable for X-ray crystal structure determination (see Figure 1 below). The problems encountered in the purification of most of the complexes could be due to inefficient separation techniques. Alternatively, the isomerization reaction, despite being slow on the NMR timescale, could still be sufficiently fast to interconvert the isomers during the attempted purification: Isomer separation by column chromatography takes approximately 1 h, and recrystallization takes several hours.

It may thus be no accident that the Ru and Rh complexes that we were able to separate into *syn* and *anti* isomers have sterically demanding ligands. The more bulky ligands in combination with the higher coordination number might slow the *syn/anti* interconversion. On the other hand, for $[\text{MX}(\mathbf{8})]$ ($\text{M} = \text{CuBr}, \text{AuCl}$) and $[\text{PdCl}(\text{allyl})(\mathbf{8})]$, which feature sterically undemanding ligands in combination with low coordination numbers, the rate of isomer interconversion might be significantly accelerated. To better understand the isomer interconversion, high-temperature ^1H NMR spectra ($T = 353 \text{ K}$) of the azolium salt $\mathbf{8}\cdot\text{HCl}$ and the complexes $[\text{CuBr}(\mathbf{8})]$, $[\text{AuCl}(\mathbf{8})]$, $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8})]$, and $[\text{PdCl}(\text{allyl})(\mathbf{8})]$ were recorded. The signals of the spectrum of the azolium salt $\mathbf{8}\cdot\text{HCl}$ are severely broadened, especially those of the bridgehead protons [$\delta\nu$ (at half height) $\approx 100 \text{ Hz}$]. This clearly shows that the system is very close to the coalescence temperature. The spectra of $[\text{CuBr}(\mathbf{8})]$ and $[\text{AuCl}(\mathbf{8})]$ are slightly broadened, but still in the slow-exchange regime. The spectra of $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8})]$ and $[\text{PdCl}(\text{allyl})(\mathbf{8})]$ are more complicated, but appear to be in the slow-exchange regime.

Literature precedent concerning this issue is sparse, because NHC ligands with different alkyl groups in the respective *ortho* positions in combination with $-\text{C}_2\text{H}_4-$ units bridging the two nitrogen atoms appear to be virtually unknown. Sigman and Jensen reported on Pd complexes of imidazoline-based NHC ligands with methyl and isopropyl substituents in the respective *ortho* positions that provide a small *ee* in the Pd-catalyzed oxidative kinetic resolution of secondary alcohols.^[19] Based on this observation, interconversion appears to be slow. However, the backbone of the NHC ligands reported contain the $-\text{CH}(\text{Ph})\text{CH}(\text{Ph})-$ unit, which further retards the isomerization reaction. Cyclohexyl/methyl-substituted NHC–nickel complexes stable to isomerization have been reported, but again the stereodirecting $-\text{CH}(\text{Ph})\text{CH}(\text{Ph})-$ backbone was employed.^[20] Many such ruthenium complexes are known;^[4b] extensive work by Grisi and co-workers have shown that backbone-substituted Grubbs-type complexes with *ortho*-alkyl groups are configurationally stable.^[21] In conclusion, there is some evidence that the problems in isomer separation are due to the slow interconversion of the isomers, except for the ruthenium complex, which is characterized by a sterically encumbered coordination sphere.

Crystal Structure of Complex $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8})]$

Single crystals of $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8})]$ were obtained by slow concentration of a saturated solution of the complex (as a mixture of isomers) in acetonitrile/2-propanol (1:4).^[22,23] The crystals contain a racemic mixture of both enantiomers of the *anti* complex. The rhodium atom displays the typical pseudo-square-planar

coordination geometry (Figure 1).^[24] Bond lengths and angles are in the typical range for such complexes.^[25] Two triptycene flaps shield the metal atom from the side; however, one triptycene flap is directed upwards (away from the rhodium atom) to better accommodate the 1,4-cyclooctadiene ligand.

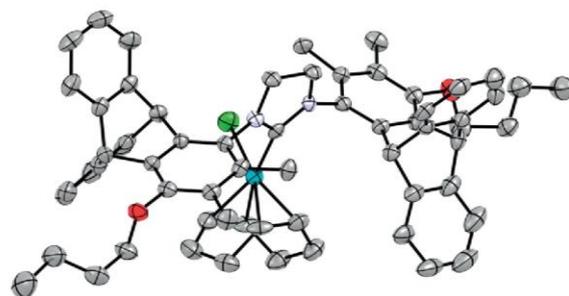


Figure 1. ORTEP plot of the X-ray crystal structure of $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8})]$ (*anti* isomer). Selected bond lengths [pm] and angle [°]: Rh–C(NHC) 203.8(5), Rh–Cl 238.22(13), Rh–C(cod) 209.2(5), 214.1(5), 220.5(5), 222.7(5); Cl–Rh–C(NHC) 88.41(19).

Conclusions

We have synthesized a new *ortho*-methylated N,N' -bis-(triptyceny) N -heterocyclic carbene ligand and its metal complexes. As a result of the *ortho*-methyl groups, the complexes are stable towards C–H activation. It has been demonstrated that the rhodium complex $[\text{RhCl}(\text{cod})(\mathbf{8})]$ and the ruthenium complex $[\text{RuCl}_2(=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{O}i\text{Pr})(\mathbf{8})]$ possess sufficient stability towards isomerization to allow the isolation of isomerically pure complexes. The NHC–metal complexes with lower coordination number appear to lack sufficient conformational stability to allow separation of their pure *syn* or *anti* isomers.

Experimental Section

General Experimental: All chemicals were purchased as reagent grade from commercial suppliers and used without further purification, unless otherwise noted. Tetrahydrofuran and toluene were dried with sodium, distilled under argon, and stored over molecular sieves (4 Å). Cy/EA stands for “cyclohexane, ethyl acetate”. ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded with a Bruker AC300 or DRX500 spectrometer. The chemical shifts are given in parts per million (ppm) on the δ scale and are referenced to the residual peak of chloroform ($\delta_{\text{H}} = 7.26 \text{ ppm}$, $\delta_{\text{C}} = 77.16 \text{ ppm}$) or $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ($\delta_{\text{H}} = 2.50 \text{ ppm}$, $\delta_{\text{C}} = 39.52 \text{ ppm}$). Abbreviations for NMR: s = singlet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, quint = quintet, sept = septet, m = multiplet, br. = broad. TLC was performed by using silica 60 F 254 (0.2 mm) on aluminium plates. Preparative chromatography was carried out on Merck silica 60 (0.063–0.2 mm). Cyclic voltammograms were recorded in dry CH_2Cl_2 under argon at ambient temperature. A three-electrode configuration was employed: The working electrode was a Pt disk (diameter 1 mm) sealed in soft glass with a Pt wire as counter electrode, and the pseudo-reference electrode was an Ag wire. Potentials were calibrated internally against the formal potential of octamethylferrocene [$E_{1/2} = -0.01 \text{ V} (\text{CH}_2\text{Cl}_2)$] or ferrocene ($E_{1/2} = 0.46 \text{ V}$). Bu_4NPF_6 (0.1 mol L^{-1}) was used as supporting electrolyte. The presence of solvent-accessible pores in iptycene

structures explains why it is very difficult to obtain satisfactory elemental analyses.^[5b,26]

Synthesis of 2,3-Dimethyltriptycene-1,4-quinone (1): Quinone **1** was prepared according to a modified literature procedure.^[10] A solution of 2,3-dimethylquinone (10.0 g, 73.5 mmol), anthracene (12.46 g, 69.9 mmol), and chloranil (17.19 g, 69.9 mmol) in acetic acid (135 mL) was heated at reflux (125 °C) for 16 h. The solution was cooled to room temperature and a green-yellow solid collected by filtration. The quinone was washed with acetic acid, hot water, and methanol, and dried in vacuo to obtain the yellow product (17.85 g, 82 %). ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.47–7.38 (m, 4 H), 7.08–6.97 (m, 4 H), 5.83 (s, 2 H), 1.97 (s, 6 H) ppm. ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 183.74, 151.56, 144.10, 139.55, 125.53, 124.39, 47.66, 12.34 ppm. HRMS: calcd. for C₂₂H₁₇O₂ 313.12234; found 313.12231 (Δ = -0.04 mmu).

Synthesis of Mono-oxime 2: Under nitrogen a solution of quinone **1** (17.81 g, 57.1 mmol) in thf (660 mL) was added to a solution of NH₂OH·HCl [19.85 g, 285.5 mmol dissolved in water (50 mL)]. The reaction mixture was heated at 74 °C for 60 d and then cooled to room temperature. The volatiles were removed under reduced pressure, and the residue was suspended in CH₂Cl₂, sonicated, and left in the refrigerator for 1 h. The product was filtered off and washed with cold CH₂Cl₂. After drying in vacuo, a yellow solid was obtained (12.7 g, 68 %). ¹H NMR (500 MHz, DMSO): δ = 13.78 (s, 1 H), 7.49–7.34 (m, 4 H), 7.03–6.96 (m, 4 H), 6.93 (s, 1 H), 5.90 (s, 1 H), 2.10 (s, 3 H), 1.85 (s, 3 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, DMSO): δ = 180.93, 146.72, 146.12, 145.46, 144.57, 144.50, 141.33, 131.21, 125.11, 124.94, 124.20, 123.68, 51.85, 46.52, 14.34, 11.41 ppm. HRMS: calcd. for C₂₂H₁₈NO₂ 328.13313; found 328.13321 (Δ = 0.08 mmu).

Synthesis of Aminophenol 3: Pd/C (1.269 g, 5 wt.-% Pd) and hydrazine hydrate (65 % aq., 10.1 mL, 206.3 mmol) in thf (290 mL) were added to a stirred solution of oxime **2** (12.69 g, 38.65 mmol). The reaction mixture was heated under reflux for 2 h. The filtrate was concentrated under reduced pressure to dryness and the residue washed with pentane. The solid was collected by filtration and dried in vacuo (11.22 g, 93 % yield). ¹H NMR (500 MHz, DMSO): δ = 7.80 (s, 1 H), 7.42–7.31 (m, 4 H), 7.01–6.90 (m, 4 H), 5.91 (s, 1 H), 5.88 (s, 1 H), 4.45 (s, 2 H), 1.99 (s, 3 H), 1.91 (s, 3 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, DMSO): δ = 146.37, 146.18, 141.02, 134.24, 129.70, 127.30, 124.32, 123.30, 123.21, 121.12, 118.44, 46.82, 13.66, 12.80 ppm. HRMS: calcd. for C₂₂H₂₀NO 314.15380; found 314.15394 (Δ = 0.14 mmu).

Synthesis of Boc-Protected Aminophenol 4: Aminophenol **3** (6.40 g, 20.4 mmol) was dissolved in thf (100 mL), and Boc₂O (4.92 g, 22.5 mmol) was added. The mixture was stirred at room temperature overnight and then at 50 °C for 3 h. Next, the solvent was removed under reduced pressure and the residue washed with pentane to provide pure Boc-protected amine as an off-white solid (7.95 g, 94 %). ¹H NMR (500 MHz, DMSO): δ = 8.68 (s, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 7.40–7.25 (m, 4 H), 7.01–6.91 (m, 4 H), 5.99 (s, 1 H), 5.43 (s, 1 H), 2.02 (s, 3 H), 1.95 (s, 3 H), 1.55 (s, 9 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, DMSO): δ = 154.68, 147.71, 145.82, 145.60, 140.84, 131.04, 128.99, 124.59, 124.49, 123.88, 123.23, 120.91, 77.99, 49.46, 46.49, 28.29, 14.57, 12.70 ppm. HRMS: calcd. for C₂₇H₂₈NO₃ 414.20590; found 414.20637 (Δ = 0.47 mmu).

Synthesis of Butoxyaniline 5: Boc-protected aminophenol **4** (7.50 g, 18.1 mmol) was dissolved in dmf (100 mL). Powdered K₂CO₃ (7.50 g, 54.4 mmol) and then butyl iodide (2.48 mL, 21.8 mmol) were added. The mixture was stirred at 70 °C for 24 h. After cooling to room temp., water (800 mL) was added and the obtained precipi-

tate collected by filtration and washed with water. The solid was dissolved in CH₂Cl₂ (400 mL) and the solution dried with MgSO₄ and filtered. Trifluoroacetic acid (14.35 mL, 185.4 mmol) was added to the filtrate, and the solution was stirred at room temp. for 24 h. Next, the volatiles were removed under reduced pressure, and the residue was washed with pentane to provide the respective ammonium salt as a brown solid. The salt was suspended in water (400 mL) and basified with a solution of KOH to pH 9–10. The product was extracted with diethyl ether. The combined fractions were washed with brine, dried with MgSO₄, filtered, and concentrated under reduced pressure. The residue was washed with pentane to provide butoxyaniline as a brownish solid (5.42 g, 81 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.41–7.34 (m, 4 H), 7.00–6.96 (m, 4 H), 5.73 (s, 1 H), 5.46 (s, 1 H), 3.76 (t, J = 6.6 Hz, 2 H), 2.13 (s, 3 H), 2.01 (s, 3 H), 1.97–1.88 (m, 2 H), 1.72–1.63 (m, 2 H), 1.10 (t, J = 7.4 Hz, 3 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 145.96, 145.78, 145.60, 135.69, 135.26, 128.99, 126.70, 125.25, 125.08, 123.72, 123.50, 120.14, 74.87, 48.74, 48.66, 32.72, 19.85, 14.29, 13.71, 12.98 ppm. HRMS: calcd. for C₂₆H₂₈NO 370.21649; found 370.21654 (Δ = 0.06 mmu).

Synthesis of Methyltriptycene-diamide 6: Under nitrogen, butoxyaniline **5** (5.29 g, 14.25 mmol) was dissolved in dried thf (100 mL) and cooled to 0 °C. Then dry NEt₃ (1.73 g, 17.1 mmol) and oxalyl chloride (898 mg, 7.13 mmol) were added, and the mixture was stirred at 0 °C for 1 h. It was then warmed to room temp. and stirred for another 20 h. After addition of water (35 mL), the product was extracted with diethyl ether (2 × 100 mL). The combined fractions were washed with brine, dried with MgSO₄, and concentrated under reduced pressure. The product was recrystallized from ethanol to yield a white solid (3.50 g, 62 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 9.13 (s, 2 H), 7.47–7.38 (m, 8 H), 7.07–6.99 (m, 8 H), 5.80 (s, 2 H), 5.50 (s, 2 H), 3.86 (t, J = 6.6 Hz, 4 H), 2.19 (s, 6 H), 2.18 (s, 6 H), 2.02–1.92 (m, 4 H), 1.74–1.64 (m, 4 H), 1.12 (t, J = 7.4 Hz, 6 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.22, 152.40, 145.40, 145.15, 141.13, 136.75, 130.92, 128.02, 125.52, 125.39, 124.53, 124.26, 123.72, 74.66, 50.91, 48.67, 32.73, 22.49, 19.81, 15.26, 14.28, 13.15 ppm. HRMS: calcd. for C₅₃H₅₂N₂O₄ 792.3922; found 792.3932 (Δ = 1.0 mmu).

Synthesis of Methyltriptycene-diamine 7: Under nitrogen, methyltriptycene-diamide **6** (3.0 g, 2.69 mmol) was dissolved in BH₃·thf (1 M, 16 mL, 16 mmol) and heated at reflux for 24 h. After cooling to room temp., the solution was poured into a mixture of ice, water, and HCl (1 M). The precipitate was filtered off and dissolved in thf/water (1:4). The solution was basified with sodium hydroxide. The product was extracted with diethyl ether, the combined fractions were washed with brine, dried with MgSO₄, and concentrated under reduced pressure. The residue was washed with pentane to give methyltriptycene-diamine as an off-white solid (2.82 mg, 70 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.45–7.32 (m, 8 H), 7.04–6.93 (m, 8 H), 5.94 (s, 2 H), 5.77 (s, 2 H), 3.82 (t, J = 6.6 Hz, 4 H), 3.32 (s, 4 H), 2.19 (s, 6 H), 2.15 (s, 6 H), 1.99–1.90 (m, 4 H), 1.74–1.64 (m, 4 H), 1.11 (t, J = 7.4 Hz, 6 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.03, 145.95, 145.91, 138.49, 137.89, 136.14, 127.92, 127.09, 125.24, 125.21, 123.72, 123.64, 77.41, 77.16, 76.91, 74.65, 51.76, 49.84, 48.75, 32.76, 19.85, 14.36, 14.30, 13.26 ppm. HRMS: calcd. for C₅₄H₅₆N₂O₂ 764.4336; found 764.4340 (Δ = 0.4 mmu).

Synthesis of Imidazolium Salt 8-HBF₄: A mixture of methyltriptycene-diamine **7** (1.50 g, 1.96 mmol), NH₄BF₄ (226.2 mg, 2.15 mmol), and one drop of formic acid in triethyl orthoformate (100 mL) was heated at 120 °C overnight. The mixture was cooled to room temperature, diethyl ether (50 mL) was added, and the precipitate collected by filtration and washed with diethyl ether. After drying in vacuo, the azolinium salt **8** (1.06 g, 62 %) was ob-

tained as a white solid. The two isomers (*syn* and *anti*) were formed in an approximate ratio of 1:2. ^1H NMR (500 MHz, DMSO): δ = 9.33 (s, 1 H), [8.03 (d, J = 7.0 Hz, 0.57 H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1.37 H)] (*syn/anti*), 7.64–7.49 (m, 5 H), 7.41–7.32 (m, 1 H), 7.23–7.00 (m, 8 H), 6.16 (s, 0.6 H, minor isomer), 6.10 (s, 1.32 H, major isomer), 5.95 (s, 0.6 H, minor isomer), 5.91 (s, 1.31 H, major isomer), 4.94–4.88 (m, 0.6 H, minor isomer), 4.87–4.80 (m, 1.35 H, major isomer), 4.77–4.70 (m, 1.34 H, major isomer), 4.69–4.62 (m, 0.64 H, minor isomer), 3.85 (t, J = 6.5 Hz, 4 H), 2.41 (s, 4 H, major isomer), 2.21 (s, 3.81 H, major isomer), 2.19 (s, 1.79 H, minor isomer), 2.15 (s, 1.70 H, major isomer), 1.96–1.87 (m, 4 H), 1.69–1.59 (m, 4 H), 1.06 (t, J = 7.4 Hz, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, DMSO): δ = 160.94, 160.74, 153.18, 144.66, 144.52, 144.41, 144.24, 144.08, 141.83, 137.00, 131.91, 131.86, 128.52, 125.77, 125.72, 125.56, 125.44, 125.40, 125.36, 124.26, 123.94, 123.81, 123.58, 74.18, 53.53, 53.32, 48.36, 47.91, 47.28, 31.83, 18.95, 14.46, 13.86, 12.77, 12.71 ppm. HRMS: calcd. for $\text{C}_{55}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_2$ 774.4180; found 774.4158 (Δ = -2.22 mmu).

Conversion of 8-HBF₄ into 8-HCl: The imidazolium salt 8-HBF₄ (1.06 g, 1.21 mmol) was dissolved in acetone (30 mL), Amberlite (3.0 g, IRA-410, Cl form, CAS: 9002-26-0) was added and the mixture stirred at room temp. overnight. After filtration, all volatiles were removed under reduced pressure to yield 8-HCl (979 mg, 98 %). The salt was directly used for the synthesis of the metal complexes.

Synthesis of [AuCl(8)]: The salt 8-HCl (45 mg, 55.5 μmol), [(Me₂S)AuCl] (16.3 mg, 55.5 μmol), and K₂CO₃ (23.0 mg, 167 μmol) were suspended in acetone (1.8 mL). After stirring at 60 °C for 5 h, the reaction mixture was filtered through a plug of Celite. The solvent was evaporated and the crude product dissolved in a minimum amount of CH₂Cl₂. Then pentane was added, and the precipitate was filtered off and dried *in vacuo* to give a white solid (17 mg, 30 %). The ratio of the two isomers (*syn* and *anti*) was unity (^1H NMR). ^1H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.63 (d, J = 7.2 Hz, 1 H), [7.56–7.54 (m, 0.88 H), 7.52–7.48 (m, 1 H)] (*syn/anti*), 7.46–7.43 (m, 2 H), 7.39–7.35 (m, 2 H), 7.34 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 7.11–7.07 (m, 2 H), 7.07–6.96 (m, 6 H), [5.85 (s, 0.89 H), 5.83 (s, 0.87 H), 5.79 (s, 1 H), 5.42 (s, 1 H)] (*syn/anti*), 4.19–4.12 (m, 2 H), 4.07–4.01 (m, 2 H), 3.99–3.91 (m, 4 H), [2.47 (s, 3.16 H), 2.25 (s, 3.17 H), 2.21 (s, 2.77 H), 2.18 (s, 2.81 H)] (*syn/anti*), 2.05–1.97 (m, 4 H), 1.76–1.68 (m, 4 H), 1.17–1.11 (m, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = (196.44, 196.34) (*syn/anti*), 153.29, 146.05, 145.82, (145.30, 145.18) (*syn/anti*), 144.48, 144.22, (143.75, 143.68) (*syn/anti*), 142.48, 142.03, (137.26, 137.06) (*syn/anti*), 132.04, 131.66, (129.76, 129.61) (*syn/anti*), (128.80, 128.67) (*syn/anti*), 126.12, 125.90, 125.85, 125.71, 125.57, 125.34, 125.22, 125.08, 124.44, 124.20, 123.85, 123.52, 123.09, 122.89, (74.78, 74.73) (*syn/anti*), (53.41, 53.25) (*syn/anti*), 51.07, 50.66, (48.72, 48.63) (*syn/anti*), (32.80, 32.78) (*syn/anti*), 19.76, (15.31, 15.26) (*syn/anti*), 14.29, (13.26, 13.20) (*syn/anti*) ppm. HRMS: calcd. for $\text{C}_{55}\text{H}_{54}\text{AuClN}_2\text{O}_2$ 1006.3534; found 1006.3562 (Δ = 2.80 mmu).

Synthesis of [CuBr(8)]: The salt 8-HCl (40 mg, 49.3 μmol), [CuBr(Me₂S)] (10.1 mg, 49.3 μmol), and K₂CO₃ (13.6 mg, 98.6 μmol) were suspended in acetone (2.5 mL). After stirring at 60 °C for 5 h, the reaction mixture was filtered through a plug of Celite. The solvent was evaporated, and the crude product was purified by column chromatography (CHCl₃). A white solid was obtained (20 mg, 44 %). The ratio of the two isomers (*syn* and *anti*) was unity. ^1H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.58–7.53 (m, 1 H), 7.52–7.48 (m, 2 H), 7.47–7.43 (m, 2 H), 7.39–7.36 (m, 1 H), 7.35 (d, J = 7.0 Hz, 1 H), 7.32–7.28 (m, 1 H), 7.12–7.07 (m, 2 H), 7.07–6.96 (m, 5 H), 6.95–6.91 (m, 1 H), [5.86 (s, 1 H), 5.79 (s, 2 H), 5.42 (s, 1 H)] (*syn/anti*), 4.21–4.12 (m, 2 H), 4.09–4.01 (m, 2 H), 3.98–3.90 (m, 4 H), [2.47 (s, 3 H), 2.25 (s, 3 H), 2.22 (s, 3 H), 2.18 (s, 3 H)] (*syn/anti*), 2.03–1.95 (m, 4 H), 1.76–1.66 (m, 4 H), 1.17–1.09 (m, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl₃):

δ = 204.26, (153.16, 153.14) (*syn/anti*), 145.93, 145.74, (145.34, 145.27) (*syn/anti*), 144.61, 144.35, (143.83, 143.74) (*syn/anti*), 142.46, 142.00, (137.19, 137.00) (*syn/anti*), (132.04, 131.79) (*syn/anti*), (130.02, 129.79) (*syn/anti*), (128.84, 128.68) (*syn/anti*), 126.13, 126.04, 126.00, 125.90, 125.87, 125.71, 125.55, 125.33, 124.74, 124.60, 124.41, 124.19, 123.95, 123.63, 123.12, 122.97, 74.75, (53.81, 53.57) (*syn/anti*), (51.06, 50.65) (*syn/anti*), (48.71, 48.63) (*syn/anti*), (32.77, 32.74) (*syn/anti*), 29.84, 19.76, (15.39, 15.34) (*syn/anti*), 14.28, (13.26, 13.20) (*syn/anti*) ppm. HRMS: calcd. for $\text{C}_{55}\text{H}_{54}\text{CuN}_2\text{O}_2$ 837.34758; found 837.34804 (Δ = -0.46 mmu).

Synthesis of [IrCl(cod)(8)]: The salt 8-HCl (40 mg, 49.3 μmol) was dissolved in thf (2.5 mL), and sodium pentoxide (2.5 m in thf, 19.7 μL , 49.3 μmol) was added under nitrogen. The mixture was stirred at room temp. for 30 min. Next, [IrCl(cod)]₂ (16.6 mg, 24.6 μmol) was added, and the reaction mixture was stirred at room temp. for 1 h. The volatiles were removed under reduced pressure, and the residue was purified by column chromatography (Cy/EA, 4:1). A yellow product (*syn* and *anti* isomers) was obtained (25 mg, 46 %). ^1H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.31–8.28 (m, 0.36 H), 7.92–7.88 (m, 0.49 H), 7.67–7.64 (m, 0.42 H), 7.54–7.48 (m, 1 H), 7.44–7.28 (m, 5 H), 7.15–6.90 (m, 8 H), [6.28 (s, 0.4 H), 5.99 (s, 0.5 H), 5.88 (s, 0.4 H), 5.83 (s, 0.5 H), 5.81 (s, 0.4 H), 5.76 (s, 0.6 H), 5.66 (s, 0.4 H), 5.49 (s, 0.5 H)] (*syn* and *anti*), 4.37–4.32 (m, 0.4 H), 4.21–4.17 (m, 0.4 H), 4.13–3.83 (m, 8 H), 3.72–3.66 (m, 0.4 H), 3.12–3.04 (m, 1 H), [2.81–2.77 (m, 0.4 H), 2.61 (s, 2 H), 2.47 (s, 2 H), 2.40 (s, 1 H), 2.27–2.24 (m, 3 H)] (*syn* and *anti*), 2.23–2.19 (m, 4 H), 2.03–1.93 (m, 4 H), 1.76–1.65 (m, 4 H), 1.12 (s, 6 H), 0.67–0.32 (m, 2 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 210.97, 209.47, 205.92, (152.45, 152.30, 152.23, 152.08) (*syn* and *anti*), 147.48, 147.32, 147.04, 146.67, 146.62, 146.52, 145.80, 145.48, 145.33, 145.21, 144.96, 144.20, 144.09, 144.03, 143.48, 143.27, 141.10, 140.54, 136.77, 136.57, 135.68, 135.61, 135.46, 134.61, 132.71, 132.46, 132.34, 132.01, 131.62, 128.81, 128.64, 128.07, 127.75, 127.44, 127.34, 125.75, 125.65, 125.58, 125.52, 125.38, 125.31, 125.27, 125.16, 125.09, 125.05, 125.01, 124.95, 124.76, 124.73, 124.21, 124.08, 123.87, 123.79, 123.63, 123.39, 123.23, 123.12, 123.01, 122.90, 122.64, 85.39, 84.66, 84.53, 84.41, (74.71, 74.65) (*syn* and *anti*), 54.41, 54.31, 53.92, 53.53, 52.23, 52.14, 51.74, 50.92, 50.85, 50.79, 48.85, 48.74, 48.66, 48.56, 33.07, 33.03, 32.79, 32.73, 32.69, 32.68, 32.41, 32.37, 30.49, 29.85, 29.16, 28.48, 27.76, 27.08, 19.83, 18.57, 18.36, 17.01, 16.27, (14.32, 14.28) (*syn* and *anti*), (13.38, 13.35, 13.32) (*syn* and *anti*) ppm. HRMS: calcd. for $\text{C}_{63}\text{H}_{66}\text{IrN}_2\text{O}_2$ 1075.47481; found 1075.47436 (Δ = 0.45 mmu).

Synthesis of [IrCl(CO)₂(8)]: The [IrCl(cod)(8)] complex (25.0 mg, 22.5 μmol) was dissolved in CH₂Cl₂ (3 mL) and cooled to 0 °C. Then carbon monoxide was bubbled through the mixture during 1 h. After removing the solvent under reduced pressure, the residue was purified by silica column (Cy/EA, 2:1) to yield a yellow solid (18 mg, 75 % (*syn* and *anti* isomer)). ^1H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 8.02–7.97 (m, 1 H), 7.85–7.80 (m, 1 H), 7.56–7.52 (m, 1 H), 7.46–7.38 (m, 4 H), 7.33–7.29 (m, 1 H), 7.10–6.94 (m, 8 H), [6.00 (s, 1 H), 5.82 (s, 1 H), 5.79 (s, 1 H), 5.72 (s, 1 H)] (*syn* and *anti*), 4.24–4.18 (m, 1 H), 4.01–3.80 (m, 7 H), [2.51 (s, 3 H), 2.26 (s, 3 H), 2.23 (s, 3 H), 2.18 (s, 3 H)] (*syn* and *anti*), 2.04–1.95 (m, 4 H), 1.77–1.67 (m, 4 H), 1.18–1.10 (m, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 203.67, 201.93, (180.68, 180.43) (*syn* and *anti*), 169.05, 152.94, 146.88, 146.60, (146.04, 146.01) (*syn* and *anti*), 144.46, 144.37, 144.35, 144.30, (142.51, 142.35) (*syn* and *anti*), 136.88, 132.67, 132.11, (130.63, 130.57) (*syn* and *anti*), (128.54, 128.47) (*syn* and *anti*), 127.04, 126.66, 125.43, 125.38, 125.28, 125.17, 125.06, 124.15, 124.04, 123.24, 123.15, 123.07, 123.04, (74.73, 74.70) (*syn* and *anti*), (54.33, 54.29) (*syn* and *anti*), (50.88, 50.56) (*syn* and *anti*), (48.77, 48.73) (*syn* and *anti*), 32.80, 29.86, 29.59, 19.81, (16.95, 16.59) (*syn* and *anti*), 14.31,

(13.29, 13.25) (*syn* and *anti*) ppm. HRMS: calcd. for $C_{57}H_{55}ClIrN_2O_4$ 1059.34744; found 1059.34741 ($\Delta = -0.03$ mmu).

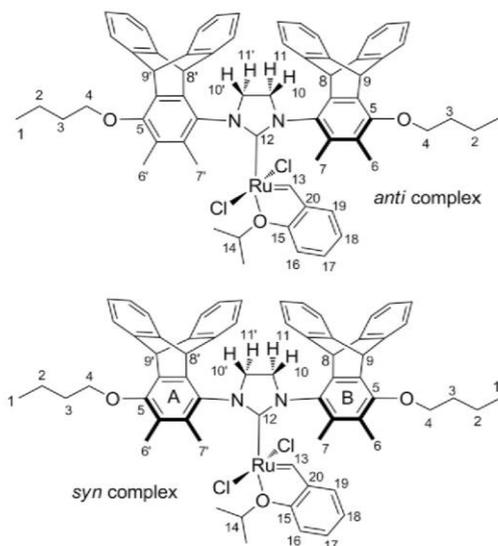
Synthesis of [RhCl(cod)(8)]: The salt **8**-HCl (80 mg, 98.6 μ mol), [RhCl(cod)]₂ (24.0 mg, 49.2 μ mol), and K₂CO₃ (36 mg, 259.0 μ mol) were suspended in acetone (4.0 mL), and the mixture was stirred at 60 °C for 20 h. Next, all the volatiles were removed in vacuo, and CH₂Cl₂ was added (3 mL). The mixture was filtered through a plug of silica, which was washed with CH₂Cl₂ until the filtrate was colorless. The combined filtrates were concentrated, and the residue was dried in vacuo. A yellow solid was obtained (79 mg, 78 %) (*syn* and *anti* isomers). Single crystals of [RhCl(cod)(8)] were obtained from a saturated solution of acetonitrile/2-propanol (1:4) by slow evaporation of the solvent under ambient conditions. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.45\text{--}8.44$ (m, 0.23 H), 8.20–8.18 (m, 0.46 H), 7.63–7.61 (m, 0.5 H), 7.55–7.34 (m, 5 H), 7.24–7.22 (m, 1 H), 7.14–6.90 (m, 8 H), [6.43 (s, 0.24 H), 6.22 (s, 0.46 H), 5.90 (s, 0.52 H), 5.84 (s, 0.46 H), 5.82 (s, 0.29 H), 5.79 (s, 0.5 H), 5.58 (s, 0.52 H), 5.43 (s, 0.48 H)] (*syn* and *anti*), 4.54–4.53 (m, 0.22 H), 4.50–4.45 (m, 0.5 H), 4.37–4.32 (m, 1 H), 4.04–3.87 (m, 6 H), 3.79–3.74 (m, 0.5 H), 3.72 (s, 0.7 H), 3.42–3.31 (m, 1 H), 3.16 (s, 0.21 H), 3.04–2.99 (m, 0.48 H), 2.66–2.63 (m, 3 H), 2.46–2.43 (m, 3 H), 2.30–2.28 (m, 3 H), 2.25–2.20 (m, 3 H, *syn* and *anti*), 2.04–1.94 (m, 4 H), 1.77–1.66 (m, 4 H), 1.54–1.50 (s, 0.57 H), 1.37–1.29 (m, 2 H), 1.22–1.18 (m, 1 H), 1.17–1.08 (m, 6 H), 0.90–0.79 (m, 1.6 H), 0.63–0.49 (s, 1 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 216.51$ (d, $J = 48.1$ Hz), 216.24 (d, $J = 47.9$ Hz, *syn* and *anti*), 210.85, 152.57, 152.42, 152.32, 152.14, 147.27, 146.95, 146.80, 146.62, 145.77, 145.70, 145.40, 145.18, 145.06, 144.29, 144.17, 144.04, 141.28, 140.78, 137.19, 137.07, 135.82, 135.75, 135.69, 135.53, 132.95, 132.75, 132.36, 131.93, 131.75, 129.03, 128.84, 128.23, 128.13, 127.64, 127.45, 125.81, 125.62, 125.56, 125.48, 125.36, 125.26, 125.11, 125.07, 125.01, 124.97, 124.92, 124.89, 124.79, 124.24, 124.05, 123.82, 123.72, 123.67, 123.43, 122.93, 122.88, 122.56, 98.03, 97.99, 97.77, 97.72, 97.24, 97.19, 74.73, 74.70, 74.66, 69.64, 69.37, 69.26, 68.64, 68.53, 67.81, 67.70, 67.12, 67.01, 54.08, 54.00, 53.46, 53.32, 51.71, 50.83, 50.51, 50.21, 48.90, 48.76, 48.71, 32.77, 32.74, 32.71, 32.68, 32.22, 32.04, 31.87, 31.64, 29.85, 29.44, 28.13, 28.04, 27.98, 27.71, 19.83, 18.97, 18.48, 16.76, 16.21, (14.31, 14.28) (*syn* and *anti*), (13.42, 13.37) (*syn* and *anti*) ppm. HRMS: calcd. for $C_{63}H_{66}ClN_2O_2Rh$ 1020.3862; found 1020.3868 ($\Delta = 0.53$ mmu).

Synthesis of [RhCl(CO)₂(8)]: The [RhCl(cod)(8)] complex (79 mg, 77.3 μ mol) was dissolved in CH₂Cl₂ (4 mL) and cooled to 0 °C. Carbon monoxide was bubbled through this solution for 1 h. After removing the solvent in vacuo, the product was purified by column chromatography (Cy/EA, 2:1) to yield a yellow-brown solid (49 mg, 65 %) (*syn* and *anti* isomer). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.00$ (s, 1 H), 7.86 (s, 1 H), 7.56 (d, $J = 6.6$ Hz, 1 H), 7.49–7.38 (m, 4 H), 7.32 (d, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.11–6.96 (m, 8 H), [6.03 (s, 1 H), 5.84 (s, 1 H), 5.81 (s, 1 H), 5.77 (s, 1 H)] (*syn* and *anti*), 4.20 (t, $J = 9.9$ Hz, 1 H), 4.02–3.90 (m, 6 H), 3.88–3.80 (m, 1 H), [2.52 (s, 3 H), 2.28 (s, 3 H), 2.24 (s, 3 H), 2.20 (s, 3 H)] (*syn* and *anti*), 2.08–1.97 (m, 4 H), 1.79–1.68 (m, 4 H), 1.20–1.09 (m, 6 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 205.55$ (d, $J = 41.8$ Hz), 152.87, 146.80, 146.51, (146.11, 146.06) (*syn* and *anti*), (144.50, 144.44) (*syn* and *anti*), (142.52, 142.46) (*syn* and *anti*), 136.86, 132.84, (131.00, 130.91) (*syn* and *anti*), (128.52, 128.48) (*syn* and *anti*), 126.49, 125.43, 125.39, 125.28, 125.17, 125.05, (124.13, 124.01) (*syn* and *anti*), 123.28, 123.21, 123.09, 74.68, (54.14, 54.11) (*syn* and *anti*), 50.78, 50.36, (48.78, 48.74) (*syn* and *anti*), 32.79, 19.80, (16.87, 16.63) (*syn* and *anti*), 14.30, (13.29, 13.25) (*syn* and *anti*) ppm. HRMS (ESI): calcd. for $C_{55}H_{53}ClN_2O_2Rh$ 911.28451; found 911.28424 ($\Delta = 0.27$ mmu).

Synthesis of [PdCl(allyl)(8)]: The salt **8**-HCl (50.0 mg, 61.6 μ mol), [PdCl(allyl)]₂ (11.3 mg, 30.8 μ mol), and K₂CO₃ (26.0 mg, 188 μ mol)

were suspended in acetone (2.5 mL), and the mixture was stirred at 60 °C for 20 h. Next, the volatiles were removed in vacuo, and CH₂Cl₂ was added to the residue (3 mL). The mixture was filtered through a plug of silica and the filtrate dried in vacuo. A yellow-brown solid was obtained (7 mg, 12 %). ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 7.74$ (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 7.58–7.52 (m, 2 H), 7.50 (d, $J = 7.1$ Hz, 1 H), 7.48–7.41 (m, 3 H), 7.32 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H), 7.14–7.02 (m, 6 H), 7.00–6.93 (m, 2 H), [5.86 (s, 1 H), 5.84 (s, 1 H), 5.80 (s, 1 H)] (*syn* and *anti*), 5.69 (s, 1 H), 4.48–4.37 (m, 1 H), 4.34–4.26 (m, 1 H), 4.15–3.96 (m, 3 H), 3.93–3.85 (m, 4 H), 3.62–3.58 (m, 1 H), 2.80 (d, $J = 6.5$ Hz, 1 H), 2.52 (d, $J = 13.4$ Hz, 1 H), [2.47 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H), 2.17 (s, 3 H), 2.15 (s, 3 H)] (*syn* and *anti*), 2.02–1.93 (m, 4 H), 1.75–1.65 (m, 4 H), 1.16–1.08 (m, 6 H), 0.72 (d, $J = 12.0$ Hz, 1 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 211.51$, (152.73, 152.54) (*syn* and *anti*), 146.63, (146.22, 146.13) (*syn* and *anti*), 145.47, 145.27, 144.56, (141.48, 141.38) (*syn* and *anti*), 135.97, 135.70, (134.55, 134.42) (*syn* and *anti*), 132.11, 131.27, (128.69, 128.55) (*syn* and *anti*), 126.25, 125.82, 125.63, 125.55, 125.48, 125.37, 124.97, 124.54, 124.39, 124.23, 123.93, 123.18, 122.76, 114.64, (74.72, 74.62) (*syn* and *anti*), 72.55, 54.40, 53.27, 51.22, 50.95, 50.66, 48.69, (32.83, 32.72) (*syn* and *anti*), 19.81, (17.11, 17.06) (*syn* and *anti*), 14.31, 14.28, 13.23 ppm. HRMS (ESI): calcd. for $C_{58}H_{59}N_2O_2Pd$ 921.36059; found 921.36243 ($\Delta = 1.84$ mmu).

Synthesis of Grubbs–Hoveyda Second-Generation Complex: The salt **8**-HCl (160 mg, 197 μ mol) was dissolved in toluene (8 mL) and thf (0.4 mL), and sodium pentoxide (2.5 m in thf, 79.0 μ L, 197.2 μ mol) was added under nitrogen. The mixture was stirred at room temp. for 30 min. Next, Grubbs–Hoveyda first-generation complex (98 mg, 164.0 μ mol) was added and the reaction mixture stirred at 60 °C for 3 h. After this time, all the volatiles were removed under reduced pressure. The purification and separation of the *syn* and *anti* isomers was achieved by flash chromatography (Cy/EA, 17:1). The two isomers (Scheme 5) were obtained as green solids: *anti* isomer 7.5 mg, 6 %; *syn* isomer 13 mg, 9 %.



Scheme 5. Labeling of the *syn* and *anti* isomers of Grubbs–Hoveyda second-generation complex for NMR assignment.

anti Complex: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.38$ (s, 1 H, 13-RuCHAr), 8.15 (s, 1 H), 7.72–7.51 (m, 1 H), 7.48–7.36 (m, 5 H), 7.34–7.27 (m, 2 H, 17-Ar_{styrene}, Ar_{tricyclic}), 7.21 (s, 1 H), 7.07–6.77 (m, 7

H), 6.65 (d, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 16-Ar_{styrene}), 6.49 (t, $J = 7.3$ Hz, 1 H, 18-Ar_{styrene}), 6.39 (s, 1 H, 8- or 8'-H_{bridgehead inside}), 5.95–5.86 (m, 2 H, 9- or 9'-H_{bridgehead outside}), 5.80 (s, 1 H, 8- or 8'-H_{bridgehead inside}), 5.59 (dd, $J = 7.6, 1.5$ Hz, 1 H, 19-Ar_{styrene}), 4.75–4.67 (m, 1 H, 14-CH₃CHCH₃), 4.52–4.25 (m, 2 H, 10-, 10', 11-, and/or 11'-H), 4.17–4.04 (m, 1 H, 10-, 10', 11-, or 11'-H), 4.01–3.91 (m, 5 H, 4-H_{alkyl chain} and 10-, 10', 11- or 11'-H), 2.59 (s, 3 H, 7- or 7'-H), 2.42 (s, 3 H, 7- or 7'-H), 2.30–2.13 (m, 6 H, 6-, 6'-H), 1.98 (s, 4 H, 3-H_{alkyl chain}), 1.70 (s, 4 H, 2-H_{alkyl chain}), 1.17–1.09 (m, 6 H, 1-H_{alkyl chain}), 1.08 (d, $J = 6.1$ Hz, 3 H, CH₃CHCH₃), 0.65 (d, $J = 6.2$ Hz, 3 H, CH₃CHCH₃) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 213.23$ (C-12_{imidazole-NCN}), 153.20, 152.58 (15-Ar_{styrene}), 147.67, 147.27, 146.14, 144.97, 144.74, 143.57 (20-Ar_{styrene}), 137.63, 136.81, 136.11, 133.91, 133.07, 131.03, 129.21 (17-Ar_{styrene}), 128.97, 128.22, 125.40, 124.96, 123.91, 123.30, 122.71 (19-Ar_{styrene}), 121.53 (18-Ar_{styrene}), 112.17 (16-Ar_{styrene}), 75.16 (14-CH₃CHCH₃), 74.81 (C-4_{alkyl chain}), 55.28 (NCH₂CH₂N), 53.51 (NCH₂CH₂N), 50.13 (C-8 and -8'_{bridgehead inside}), 48.92 (C-9 and -9'_{bridgehead outside}), 32.64 (C-3_{alkyl chain}), 20.93 (CH₃CHCH₃), 20.40 (CH₃CHCH₃), 19.83 (C-2_{alkyl chain}), 18.14 (7- or 7'-Ar-CH₃), 16.66 (7- or 7'-Ar-CH₃), 14.29 (C-1_{alkyl chain}), 13.66 (6- or 6'-Ar-CH₃), 13.45 (6- or 6'-Ar-CH₃) ppm. HRMS (APCI): calcd. for C₆₅H₆₆ClNO₂Ru 1059.38000; found 1059.38051 ($\Delta = 0.51$ mmu).

syn Complex: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 16.41$ (s, 1 H, 13-RuCHAr), 7.80–7.61 (m, 2 H), 7.59–7.35 (m, 5 H), 7.29–7.26 (m, 1 H, 17-Ar_{styrene}), 7.26–7.22 (m, 1 H), 7.16–6.80 (m, 7 H), 6.63 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H, 16-Ar_{styrene}), 6.46 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, 18-Ar_{styrene}), 6.40–6.34 (m, 1 H), 6.06 (s, 1 H, 8- or 8'-H_{bridgehead inside}), 5.99 (s, 1 H, 8- or 8'-H_{bridgehead inside}), 5.96 (s, 1 H, 9- or 9'-H_{bridgehead outside}), 5.83 (s, 1 H, 9- or 9'-H_{bridgehead outside}), 5.52 (dd, $J = 7.6, 1.4$ Hz, 1 H, 19-Ar_{styrene}), 4.84–4.73 (m, 1 H, 14-CH₃CHCH₃), 4.45–4.25 (m, 3 H, 10-, 10', 11-, and/or 11'-H), 4.24–4.11 (m, 1 H, 10-, 10', 11-, or 11'-H), 4.06–3.88 (m, 4 H, 4-H_{alkyl chain}), 2.62 (s, 3 H, 7- or 7'-H, ring A), 2.33 (s, 3 H, 7- or 7'-H, ring B), 2.25 (s, 3 H, 6- or 6'-H, ring A), 2.18 (s, 3 H, 6- or 6'-H, ring B), 2.08–1.90 (m, 4 H, 3-H_{alkyl chain}), 1.76–1.66 (m, 4 H, 2-H_{alkyl chain}), 1.29–1.22 (m, 6 H, CH₃CHCH₃), 1.19–1.08 (m, 6 H, 1-H_{alkyl chain}) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 213.46$ (C-12_{imidazole-NCN}), 153.06, 152.38 (15-Ar_{styrene}), 147.83, 146.52, 146.31, 145.87, 145.10, 144.72, 144.29, 143.89, 143.56 (20-Ar_{styrene}), 136.90, 135.93, 134.28, 134.06, 131.74, 131.03, 129.07 (17-Ar_{styrene}), 128.97, 128.13, 127.15, 125.80, 125.55, 125.19, 124.70, 124.25, 123.96, 123.29, 122.93 (19-Ar_{styrene}), 122.80, 121.71 (18-Ar_{styrene}), 112.22 (16-Ar_{styrene}), 74.84 (C-4_{alkyl chain}), 74.78 (14-CH₃CHCH₃), 55.46 (NCH₂CH₂N), 53.34 (NCH₂CH₂N), 52.00 (C-8 or -8'_{bridgehead inside}), 49.89 (C-8 or -8'_{bridgehead inside}), 48.91 (C-9 and -9'_{bridgehead outside}), 32.68 (C-3_{alkyl chain}), 21.37 (CH₃CHCH₃), 21.19 (CH₃CHCH₃), 19.83 (C-2_{alkyl chain}), 18.84 (7- or 7'-Ar-CH₃), 16.09 (7- or 7'-Ar-CH₃), 14.28 (C-1_{alkyl chain}), 13.39 (6- and 6'-Ar-CH₃) ppm. HRMS (APCI): calcd. for C₆₅H₆₆ClNO₂Ru 1059.38000; found 1059.37979 ($\Delta = 0.21$ mmu).

Supporting Information (see footnote on the first page of this article): General experimental, ¹H and ¹³C NMR spectra, cyclic voltammograms, crystal-structure data, and mass spectra.

Acknowledgments

This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) through grant DFG PI 178/13-2.

Keywords: Nitrogen heterocycles · Carbenes · Organometallic chemistry · Fused-ring systems

- [1] a) M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485–496; b) D. Zhao, L. Candish, D. Paul, F. Glorius, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 5978–5988; c) M. C. Perry, K. Burgess, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 951–961; d) V. César, S. Bellemin-Lapponnaz, L. H. Gade, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636; e) F. Wang, L.-j. Liu, W. Wang, S. Li, M. Shi, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 804–853.
- [2] a) A. Kannenberg, D. Rost, S. Eibauer, S. Tiede, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3299–3302; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3357; b) R. K. M. Khan, A. R. Zhugralin, S. Torker, R. V. O'Brien, P. J. Lombardi, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12438–12441; c) R. K. M. Khan, R. V. O'Brien, S. Torker, B. Li, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12774–12779; d) A. H. Hoveyda, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4763–4792; e) I. C. Stewart, C. J. Douglas, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 441–444.
- [3] a) S. Aguado-Ullate, M. Urbano-Cuadrado, I. Villalba, E. Pires, J. I. García, C. Bo, J. J. Carbó, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14026–14036; b) A. Poater, B. Cosenza, A. Correa, S. Giudice, F. Ragone, V. Scarano, L. Cavallo, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1759–1766.
- [4] a) S. Würtz, C. Lohre, R. Fröhlich, K. Bergander, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8344–8345; b) S. Kress, S. Blechert, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4389–4408.
- [5] a) R. Savka, M. Bergmann, Y. Kanai, S. Foro, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9667–9675; b) R. Savka, S. Foro, H. Plenio, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 11015–11024.
- [6] a) S. Akine, D. Kusama, Y. Takatsuki, T. Nabeshima, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4880–4884; b) S. Gonell, M. Poyatos, E. Peris, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 7009–7013; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 7147; c) K. A. Williams, C. W. Bielawski, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5166–5168.
- [7] C. F. Chen, Y. X. Ma, *Iptycene Chemistry: From Synthesis to Applications*, Springer, Berlin, **2012**.
- [8] a) G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1746–1787; b) C. Valente, S. Çalimsiz, K. H. Hoi, D. Mallik, M. Sayah, M. G. Organ, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3314–3332; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3370.
- [9] S. H. Hong, A. G. Wenzel, T. T. Salguero, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7961–7968.
- [10] A. Wiehe, M. O. Senge, H. Kurreck, *Liebigs Ann./Recueil* **1997**, 1951–1963.
- [11] S. Leuthäuffer, D. Schwarz, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7195–7203.
- [12] a) R. Savka, H. Plenio, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 6246–6253; b) R. D. Savka, H. Plenio, *J. Organomet. Chem.* **2012**, *710*, 68–74; c) D. J. Nelson, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 2012–2027.
- [13] R. Visbal, A. Laguna, M. C. Gimeno, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5642–5644.
- [14] R. Savka, H. Plenio, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 891–893.
- [15] L. H. Peeck, S. Leuthäuffer, H. Plenio, *Organometallics* **2010**, *29*, 4339–4345.
- [16] S. Wolf, H. Plenio, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1487–1492.
- [17] T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6940–6952; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7094.
- [18] Analysis of the –C₂H₄– unit in the heterocycle (which ought to be different for the two isomers) could have provided additional information on the isomer assignment, but the respective peaks in the ¹H NMR spectrum are insufficiently resolved.
- [19] M. S. Sigman, D. R. Jensen, *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 221–229.
- [20] C. Y. Ho, C. W. Chan, L. He, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4512–4516; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4595.
- [21] a) F. Grisi, A. Mariconda, C. Costabile, V. Bertolasi, P. Longo, *Organometallics* **2009**, *28*, 4988–4995; b) A. Peretto, C. Costabile, P. Longo, F. Grisi, *Organometallics* **2014**, *33*, 2747–2759.
- [22] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A* **2008**, *64*, 112–122.
- [23] CCDC 1556042 (for [RhCl(cod)(**8**)]]) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre.
- [24] A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 1663–1667.
- [25] W. A. Herrmann, J. Schütz, G. D. Frey, E. Herdtweck, *Organometallics* **2006**, *25*, 2437–2448.
- [26] M. Mastalerz, I. M. O'Connell, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5252–5255; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5345.

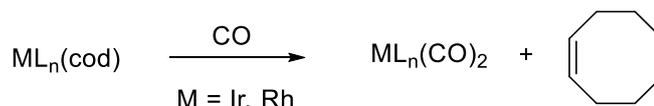
Received: July 3, 2017

3.3 Entwicklung eines responsiven Komplexes zur Detektion von CO

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

M. Bergmann, M. Egert, H. Plenio „Malodorogenic Sensing of Carbon Monoxide”, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 13328 – 13331.

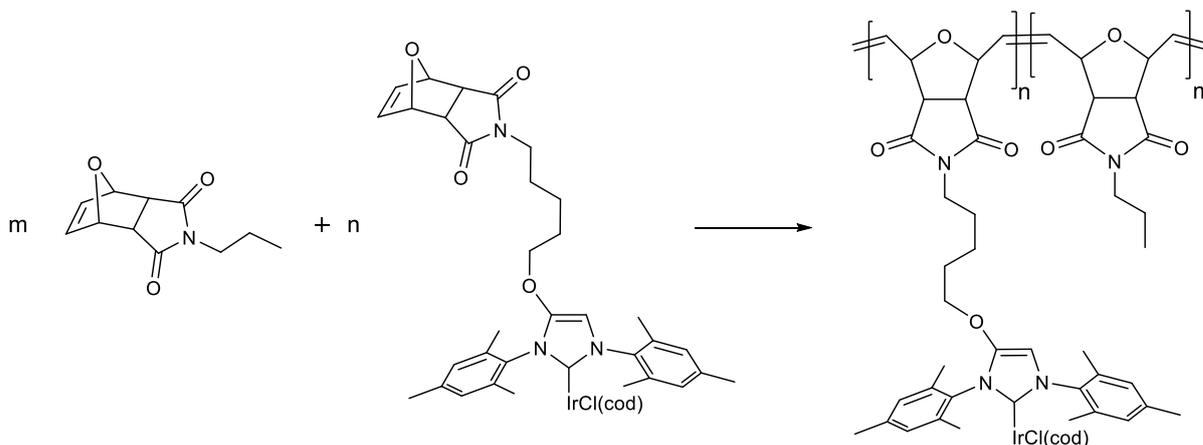
Dieses Kapitel beschreibt die Synthese eines neuen Kohlenmonoxid Detektors auf Basis eines Iridiumkomplexes. Das Grundprinzip basiert auf der folgenden Reaktion:



Schema 3-6: Generelles Schema zur Freisetzung von 1,5-Cyclooctadien durch eine Ligandenaustauschreaktion.

Zu Beginn wurde getestet, welche Metalle (Ir oder Rh) sich generell für den Einsatz als responsives Material eignen. Hierbei zeigte sich, dass Iridiumkomplexe schneller reagieren als die entsprechenden Rhodiumkomplexe und dass vor allem die Standard Iridiumkomplexe (SIMes, IMes, IPr) gute Umsätze liefern.

Da diese Komplexe nur unzureichend an der Oberfläche haften, wurde ein Copolymer hergestellt, welches in der Seitenkette den NHC-Iridiumkomplex trägt:



Schema 3-7: Synthese des Copolymers.

Aufgrund der verbesserten Physisorption haftet dieses Polymer auf der Oberfläche. Da riechen eine sehr subjektive Bestimmung ist, wurden drei unabhängige Methoden (Quarzmikrowaage, ATR-IR und NMR) verwendet, um die Freisetzung von 1,5-Cyclooctadien zu bestimmen.

Für die Geruchstests wurden Papierstreifen mit der Polymerlösung (responsives Polymer) getränkt und dann im trockenem Zustand einer bestimmten CO-Konzentration ausgesetzt und anschließend auf den Geruch von 1,5-Cyclooctadien (COD) untersucht (Abbildung 3-1). Dabei reichten 0,2 mg Polymer aus (0,04 mg Iridium), um nach einer Begasung mit 100 ppm CO eine signifikant riechbare Menge an COD freizusetzen.

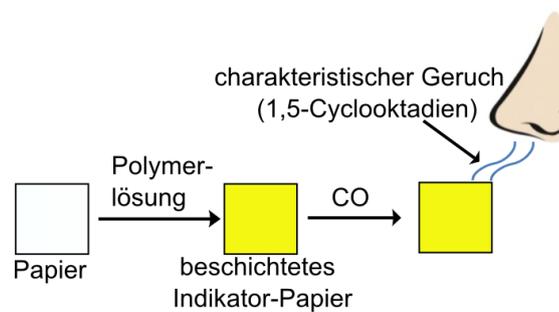


Abbildung 3-1: Schematische Vorgehensweise bei der Durchführung der Geruchstests.

Sensors

Malodorogenic Sensing of Carbon Monoxide

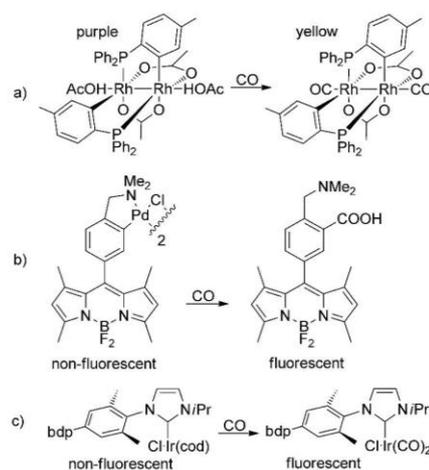
Marvin Bergmann⁺, Meike Egert⁺, and Herbert Plenio^{*,[a]}

Dedicated to the memory of Klaus-Jürgen Wannowius

Abstract: A thin film of poly-([IrCl(cod)(NHC-onbe)]_n- (propyl-onbe)_m) (onbe = oxanorbornene) coated on filter paper reacts quantitatively with CO to yield 1,5-cyclooctadiene, the unpleasant smell of which can be detected by the human olfactory system with very high sensitivity. Odorless, but toxic CO is thus “translated” into the distinct smell of 1,5-cyclooctadiene. Based on malodorogenic sensing it is possible to smell the presence of CO.

Carbon monoxide is a colorless, odorless, and tasteless gas, liberated upon incomplete combustion of carbon-containing materials.^[1] The high toxicity of CO and its facile (accidental) generation in everyday life pose a serious health threat.^[2] The risks associated with CO poisoning are aggravated due to the absence of highly characteristic symptoms.^[3] Victims are treated with pure O₂ to compensate for the reduced oxygen uptake capacity and to displace hemoglobin-bound CO. Based on its toxicity, the threshold limit value of CO during extended exposure (8 h) has been set to 25 ppm.^[4] Higher levels of around 100 ppm result in headaches within a few hours, whereas prolonged exposure of up to 500 ppm carbon monoxide leads to severe poisoning, resulting in circulatory failure, brain damage, and finally death.^[5] Consequently, a large number of CO-sensitive devices for the measurement of air quality are known.^[6] From a commercial point of view, solid-state devices such as metal-oxide-based semiconductors^[7] and electrochemical sensors are by far the most successful ones.^[8] Colorimetric CO detection is utilized in modern multichannel pulse oximetry and basically relies on the prominent deoxy-myoglobin assay.^[9] More recently, molecular probes for the detection of CO were developed, in which a chemical reaction with CO leads to a change in the color or the fluorescence signal.^[10] The chromogenic rhodium complexes developed by Martínez-Máñez represented a breakthrough for the simple detection of CO (Scheme 1 a) in the critical concentration range

of 50–100 ppm.^[11] Fluorogenic reactions for CO detection have also been reported, in which the presence of CO leads to a pronounced increase in the fluorescence level (Scheme 1 b, c).^[12] This is also relevant with a view to the intracellular detection, because CO is an important biogenic signaling molecule.^[13]



Scheme 1. Chromogenic and fluorogenic CO-responsive reactions (bdp = bipy fluorophore).

We present here an entirely new approach for the detection of CO, which relies on the chemical translation of this toxic gas into a smellable compound. The well-known reaction of [MCl(cod)(NHC)] (M = Rh, Ir; NHC = N-heterocyclic carbene) with two equivalents of CO produces the carbonyl complex [MCl(CO)₂(NHC)] in almost quantitative yields.^[14] The other product of this reaction, 1,5-cyclooctadiene, is normally ignored.^[15] However, the human nose is extremely sensitive to the unpleasant smell of 1,5-cyclooctadiene^[16] and the odor threshold was determined to be 0.00087 ppm^[17] (triangle odor bag method).^[18,19] The reaction of CO with [MCl(cod)(NHC)] can thus be viewed as a chemical translation of odorless CO into smelly 1,5-cyclooctadiene. Based on this reaction, the human olfactory system acquires the ability to smell the presence of toxic CO. The unpleasantness of the 1,5-cyclooctadiene smell serves as an additional warning. We propose the term “malodorogenic sensing” for this new detection concept. This approach directly addresses our sense of smell and is quite differ-

[a] M. Bergmann,⁺ M. Egert,⁺ Prof. Dr. H. Plenio
Organometallic Chemistry
TU Darmstadt
Alarich-Weiss-Str. 12
64287 Darmstadt (Germany)
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de

[⁺] These authors contributed equally to this work.

Supporting information and the ORCID identification number(s) for the author(s) of this article can be found under <https://doi.org/10.1002/chem.201703726>.

ent from an electronic nose.^[20] The concept reported here can be considered as a special indicator displacement assay.^[21]

The observation of 1,5-cyclooctadiene smell depends on the chemical substitution of the cod ligand with CO and on the physical transfer of the liberated 1,5-cyclooctadiene from the surface into the gas phase and into the human olfactory system.^[22] Malodorous reactions should be carried out in the absence of solvents to facilitate the transfer of 1,5-cyclooctadiene into the gas phase and to prevent masking the smell of the olefin. For a preliminary test of the malodorous concept, the behavior of several powdered metal complexes containing cod ligands (Figure 1) were investigated. Between (0.1–

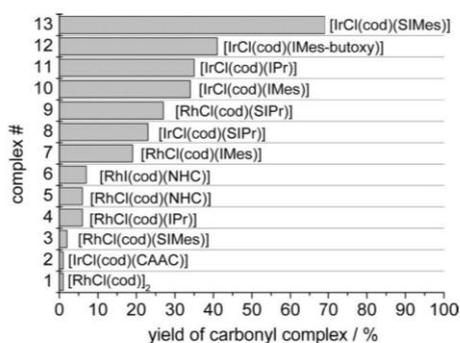


Figure 1. Conversions for the solid–gas reactions of $[MCl(cod)(NHC)]$ ($M = Rh, Ir$) complexes with CO (CO-for-cod substitution) after 4 h to give $[MCl(CO)_2(NHC)]$ (IPr = 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-ylidene, SIPr = 1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazolidin-2-ylidene, IMes = 1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazol-2-ylidene, SIMes = 1,3-bis(2,6-trimethylphenyl)imidazolidin-2-ylidene, CAAC = cyclic alkylamino carbene, NHC in complex 5 = 1,3-diisopropyl-4,5-dichloro-imidazol-2-ylidene, NHC in complex 6 = 1,4-diphenyl-1,2,3-triazol-5-ylidene). For a full list of complexes studied, see the Supporting Information.

$0.9) \times 10^{-6}$ mol of the respective complex were physisorbed on a small piece of Linters paper by evaporation of a $CHCl_3$ solution of the respective complex. First, the smell of these samples after exposure to ambient air during 5–120 min was tested. None of the complexes produced smellable quantities of 1,5-cyclooctadiene. Obviously, the constituents of ambient air do not lead to false positives. Next, the samples were exposed to air containing between 800–1600 ppm of CO for 5 min. Following this treatment most of the complexes transpire a strong smell of 1,5-cyclooctadiene.

The reaction of dissolved $[MCl(cod)(NHC)]$ complexes with CO is known to be very fast.^[12d] In order to obtain reliable data on the CO uptake, the solid–gas reactions of 13 Rh and Ir complexes with CO were tested (Figure 1).^[23] Powdered samples of the complex were exposed to CO (500 ppm CO in N_2) and the ratio of the respective $[(MCl(cod)(NHC)]$ and $[(MCl(CO)_2(NHC)]$ complexes determined by 1H -NMR spectroscopy. Significant differences in the reaction rates with CO were observed. In general, iridium complexes react faster with CO than rhodium complexes, as had been observed before for the solution reactions.^[12d] The nature of the NHC ligand also has a significant in-

fluence, notably the reaction of the CAAC-based NHC Ir complex 2 is very slow.

The release of cod from different $[MCl(cod)(NHC)]$ complexes upon exposition to a CO containing atmosphere of ambient air was monitored using EI-mass spectrometry (Figure 2). Filter

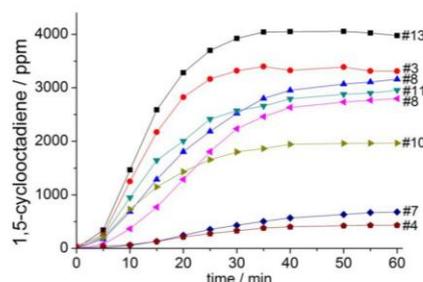


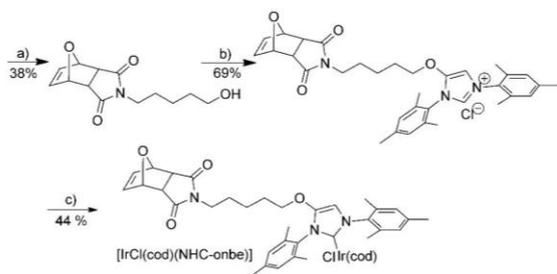
Figure 2. Release of 1,5-cyclooctadiene from $[MCl(cod)(NHC)]$ ($M = Rh, Ir$ for complexes 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 13) into the gas phase as monitored using EI-MS.

paper strips were impregnated with solutions of the respective complex. After evaporation of the solvent, the paper strips were exposed to a CO-containing atmosphere. Aliquots of the atmosphere close to the impregnated paper were periodically transferred into the mass spectrometer using a capillary located close to the samples. The transfer rate of 1,5-cyclooctadiene into the gas phase shows a significant spread for the different metal complexes (Figure 2). The ordering of the transfer rates for the various $[MCl(cod)(NHC)]$ complexes is qualitatively correlated with the ordering of the CO-for-cod substitution reactions (see Figure 1).^[24] Based on this observation, it seems that the physical process of 1,5-cyclooctadiene release from the solid residue following the CO-for-cod substitution reaction appears to be relatively independent of the nature of the starting complex.

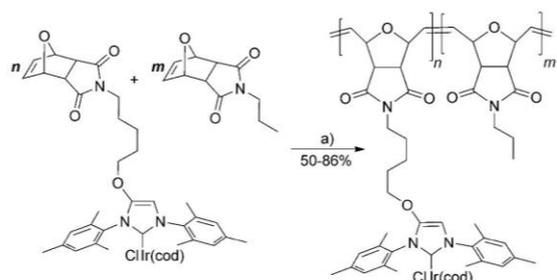
When trying to directly probe the rate of CO uptake of the organometallic complexes adsorbed on filter paper using ATR-IR spectroscopy, we experienced reproducibility problems. It seems the organometallic complexes are easily lost from the paper surface by mechanical abrasion during handling of the samples. This facile loss of complex from the paper is problematic for the potential application of malodorous sensing, because the accidental intake of transition-metal-containing particles while smelling cod must be avoided.

To overcome this problem, analogous polymeric $[IrCl(cod)(NHC)]$ complexes were synthesized. This approach was based on the expectation that thin polymer films firmly stick to the paper surface and are characterized by fast CO penetration and rapid evaporation of 1,5-cyclooctadiene.

The synthesis of the new organometallic polymer^[25] was conducted as follows (Schemes 2 and 3): A polymerizable oxanorbornene unit was covalently attached to an azolium salt containing a nucleofuge.^[26] This NHC precursor was converted into $[IrCl(cod)(NHC-onbe)]$ (onbe = oxanorbornene) according to standard procedures.^[27] The polymerizable Ir-complex is



Scheme 2. Synthesis of polymerizable $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{NHC-onbe})]$ complexes for malodorous sensing. Reagents and conditions: a) 3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-epoxyisobenzofuran-1,3-dione, 5-aminopentanol, neat, 80 °C; b) methanesulfonyl chloride, Et_3N , CH_2Cl_2 , 0 °C and 5-hydroxy-1,3-dimesityl-1*H*-imidazol-3-ium chloride, Kl , K_2CO_3 , acetone, 60 °C; c) $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$, K_2CO_3 , acetone reflux.



Scheme 3. Polymerization of organometallic and organic monomers via ROMP to the organometallic homopolymer ($m=0$, yield: 50%) or statistical copolymers (yield: 73–86%) with $n:m=1:2$, 1:5, and 1:10. Reagents and conditions: a) OPh-Grubbs-Hoveyda complex,^[28] CH_2Cl_2 , RT, polymer precipitated with MeOH.

closely related to complex **12** (Figure 1), which stood out for fast CO-for-cod substitution reactions. Treatment of the onbe-tagged complex with a ring-opening metathesis polymerization (ROMP) catalyst^[28] provided the respective homopolymer, albeit in modest yields (ca. 50%), which turned out to be unsuitable for film formation. The properties of the polymer and the polymer yield were significantly improved by synthesizing copolymers of the organometallic monomer and a closely related propyl-terminated monomer (Scheme 3). The copolymers are produced in yields of 73–86% with $M_n=35\,000\text{ g mol}^{-1}$ and $\text{PDI}=2.3$ (for 1:2 polymer). Notably, the ROMP catalyst selectively polymerizes the oxanorbornene unit. The metal bound 1,5-cyclooctadiene does not react.

A solution of poly- $([\text{IrCl}(\text{cod})(\text{NHC-onbe})_1-(\text{propyl-onbe})_2])$ in CHCl_3 was used for spin-coating the polymer onto a quartz disc. Thin films of the metallopolymer with an average thickness of 5–10 μm were produced. The CO-for-cod substitution reaction and the liberation of 1,5-cyclooctadiene was studied using a quartz crystal microbalance (QCM) (Figure 3). The admission of a nitrogen atmosphere containing 500 ppm of CO at $t=213\text{ s}$ leads to a pronounced increase in the signal due to the uptake of CO by the film and the substitution of cod with two molecules of CO. The reaction with CO appears to be very

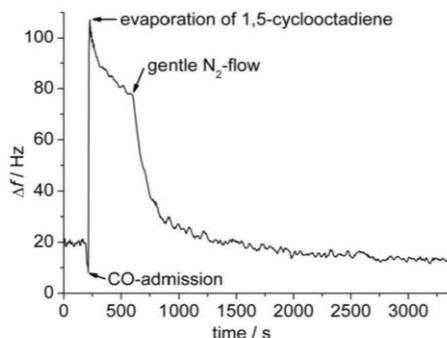


Figure 3. CO-uptake and release of 1,5-cyclooctadiene by the thin film of poly- $([\text{IrCl}(\text{cod})(\text{NHC-onbe})_1-(\text{onbe-propyl})_2])$ monitored by quartz crystal microbalance. Exposure to CO atmosphere (500 ppm) in nitrogen starting at $t=213\text{ s}$, gentle flow of nitrogen over the sample starting at $t=600\text{ s}$.

fast and is followed by the evaporation of 1,5-cyclooctadiene from the polymer film. This process was accelerated significantly at $t=600\text{ s}$ by allowing a gentle nitrogen flow through the sample chamber. To prove that this frequency change is due to a CO-for-cod substitution reaction, a similar experiment using a poly- $([\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{NHC-onbe})_1-(\text{onbe-propyl})_2])$ film was done. In this experiment the admission of CO gas did not result in significant changes in the resonance frequency of the quartz disc.

ATR-IR measurements of the polymer film after CO exposure provide additional evidence for the formation of the iridium carbonyl complex. The typical carbonyl stretching absorbances are observed at 1974 and 2056 cm^{-1} for CO ligands located *cis* and *trans* to the NHC ligand.^[29] A large area (ca. 100 cm^2) polymer film of similar film thickness was prepared and exposed to CO (500 ppm in N_2). An NMR-spectrum of the dissolved film shows that the majority of polymeric $\text{Ir}(\text{cod})$ complex in the film was converted into the respective iridium carbonyl complex. Based on the mass balance of the CO-for-cod substitution and according to the Sauerbrey equation,^[30] the frequency drop in the QCM experiments was expected to be more pronounced than observed. The NMR experiments and the asymptotic curve (Figure 3) indicate that the majority of the liberated 1,5-cyclooctadiene is removed from the polymer film. We therefore attribute the weaker than expected drop in the QCM frequency to changes in the film elasticity upon CO-for-cod substitution and inelastic mass oscillation in the soft polymer film.^[30]

Thin films of the organometallic polymer on various substrates (filter paper, aluminum foil, glass) were prepared to optimize the detection sensitivity for a 100 ppm concentration of CO in ambient air. Based on our preliminary experiments, paper supports perform better than the other substrates. A smellable amount of 1,5-cyclooctadiene is produced within a few seconds after exposure to CO-containing atmosphere when using as little as 0.2 mg of a polymer (iridium content 0.04 mg) is applied to a 1 cm^2 paper strip.^[31]

In conclusion, the simple CO-for-cod substitution in complexes $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{NHC})]$ leads to the rapid formation of 1,5-cy-

clooctadiene, which evaporates into the gas phase. The human nose is extremely sensitive to the distinct smell of 1,5-cyclooctadiene. The CO-for-cod substitution thus corresponds to a chemical translation of toxic, but odorless CO into smelly 1,5-cyclooctadiene. This approach is termed malodorogenic sensing. Thin films of polymeric iridium complexes are very useful for the highly sensitive indirect detection of CO.^[32] With a view to the very small amounts of CO-sensitive polymer needed, the application of malodorogenic CO sensing appears to be a realistic target. The concept reported here is simple and cheap and its application does not require special expertise or a sophisticated infrastructure. According to Whitesides, simple paper-based analytical devices are suitable for applications everywhere in the world.^[33]

Acknowledgements

This work was supported by the DFG through grant PI 178/18-1. We wish to thank Prof. Dr. R. Schäfer for access and support with the QCM, Ms. Sahinalp and Dr. A. Schiesser for the mass spectrometric measurements, and Prof. Dr. M. Biesalski for providing samples of Linters paper and access to a spin coater.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: 1,5-cyclooctadiene · carbon monoxide · iridium · quartz crystal microbalance · sensing

- [1] M. Goldstein, *J. Emerg. Nursing* **2008**, *34*, 538–542.
 [2] According to the "Statistisches Bundesamt" in Germany during 2014 at least 594 people were victims of lethal CO poisoning: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachenstatistik.html>.
 [3] a) N. Cobb, R. A. Etzel, *JAMA J. Am. Med. Assoc.* **1991**, *266*, 659–663; b) S. R. Wilcox, J. B. Richards, *Respir. Care* **2013**, *58*, 376–379.
 [4] American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), **2005**.
 [5] *Carbon Monoxide Poisoning* (Ed.: D. G. Penney), CRC Press, Boca Raton, FL, **2007**.
 [6] X. Zhou, S. Lee, Z. Xu, J. Yoon, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7944–8000.
 [7] F.-R. Juang, Y.-K. Fang, Y.-T. Chiang, T.-H. Chou, C.-I. Lin, C.-W. Lin, Y.-W. Liou, *IEEE Sens. J.* **2011**, *11*, 1227–1232.
 [8] S. S. Park, J. Kim, Y. Lee, *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 1792–1796.
 [9] A. J. Atkin, J. M. Lynam, B. E. Moulton, P. Sawle, R. Motterlini, N. M. Boyle, M. T. Pryce, I. J. S. Fairlamb, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 5755–5761.
 [10] C. Marín-Hernández, A. Toscani, F. Sancenón, J. D. E. T. Wilton-Ely, R. Martínez-Máñez, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5902–5911.
 [11] a) J. Esteban, J. V. Ros-Lis, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, M. Moragues, J. Soto, F. Sancenón, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4934–4937; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5054–5057; b) M. E. Moragues, J. Esteban, J. V. Ros-Lis, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, M. Martínez, J. Soto, F. Sancenón, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15762–15772; c) M. E. Moragues, R.

- Montes-Robles, J. V. Ros-Lis, M. Alcañiz, J. Ibañez, T. Pardo, R. Martínez-Máñez, *Sens. Actuators B* **2014**, *191*, 257–263.
 [12] a) C. W. Rogers, M. O. Wolf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1898–1900; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1978–1980; b) B. W. Michel, A. R. Lippert, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15668–15671; c) T. Yan, J. Chen, S. Wu, Z. Mao, Z. Liu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3296–3299; d) P. Kos, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1088–1095; e) O. Halter, I. Fernández, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 711–719.
 [13] a) L. Yuan, W. Lin, L. Tan, K. Zheng, W. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1628–1630; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1670–1672; b) S. H. Heinemann, T. Hoshi, M. Westerhausen, A. Schiller, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3644–3660.
 [14] a) J. A. S. Howell, P. M. Burkinshaw, *Chem. Rev.* **1983**, *83*, 557–599; b) A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 1663–1667.
 [15] Metal-bound 1,5-cyclooctadiene is termed "cod", whereas for free 1,5-cyclooctadiene the long name is used.
 [16] It is believed that the olfactory receptor is a metalloprotein, because strongly metal-coordinating compounds are characterized by their very intense smell. J. Wang, Z. A. Luthey-Schulten, K. S. Suslick, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2003**, *100*, 3035–3039.
 [17] The threshold limit value of 1,5-cyclooctadiene is at least 40 times lower than that of CO. (LD₅₀ (Rat) = 1900 mg kg⁻¹, LC₅₀ = 12 mg L⁻¹, Acute inhalation toxicity per 4 h = 1000 ppm, acute breathing toxicity is category 4 (= lowest category). The odor threshold is more than 1000-times lower than the lethal dose (based on a 4 h exposure time); in addition, the exposure time for a single sniffing event is approx. 3600 times shorter.
 [18] a) Y. Iwasaki, *J. Jap. Ass. Odor Envir.* **2012**, *43*, 395–400; b) D. Fang, J. M. Liu, Q. Yi, *Adv. Mater. Res.* **2013**, *807–809*, 451–455.
 [19] Japan Association on Odor Environment: <http://orea.or.jp/english.html>.
 [20] J. R. Askim, M. Mahmoudi, K. S. Suslick, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 8649–8682.
 [21] B. T. Nguyen, E. V. Anslyn, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3118–3127.
 [22] 1,5-cyclooctadiene: b.p. = 150 °C, vapor pressure 6.5 hPa (293 K).
 [23] We tried to generate samples with similar particle size to suppress the potential effect of different surface morphology on the reaction rate with CO.
 [24] All samples were prepared in the same manner, but it cannot be excluded that different morphology of the samples has an influence on the cod release.
 [25] W. J. Sommer, M. Weck, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 860.
 [26] L. Benhamou, N. Vujkovic, V. César, H. Gornitzka, N. Luga, G. Lavigne, *Organometallics* **2010**, *29*, 2616–2630.
 [27] R. Savka, H. Plenio, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 891–893.
 [28] P. Kos, R. Savka, H. Plenio, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 439–447.
 [29] S. Wolf, H. Plenio, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1487–1492.
 [30] K. A. Marx, *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 1099–1120.
 [31] Preliminary experiments show that, from a sample size of eight people, all eight were able to smell the presence of 1,5-cyclooctadiene generated from this amount of polymer film.
 [32] The amount of 1,5-cyclooctadiene contained in 0.2 mg of polymer is approximately 0.015 mg. The real intake of this compound while smelling should be significantly smaller. Based on the toxicity of 1,5-cyclooctadiene, this amount appears to be unproblematic.
 [33] a) F. Güder, A. Ainla, J. Redston, B. Mosadegh, A. Glavan, T. J. Martin, G. M. Whitesides, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5727–5732; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 5821–5826; b) A. W. Martinez, S. T. Phillips, G. M. Whitesides, E. Carrilho, *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 3–10.

Manuscript received: August 9, 2017

Accepted manuscript online: August 11, 2017

Version of record online: August 31, 2017

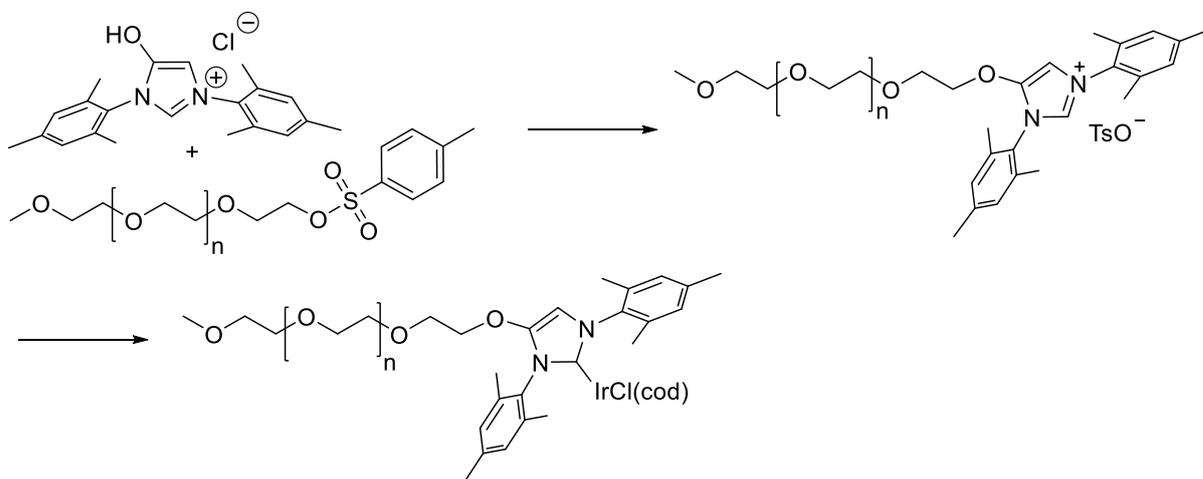
3.4 Weiterentwicklung des responsiven Komplexes

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

M. Bergmann, H. Plenio „*Giving an Odor to Carbon Monoxide: Malodorous Sensing of Carbon Monoxide via [IrCl(cod)(NHC)] Complexes*“, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2018**, 2054 – 2059.

Dieses Kapitel befasst sich mit der Verbesserung des unter Kapitel 3.3 vorgestellten Systems zur Detektion von Kohlenmonoxid.

Dazu wurde das Copolymer durch ein endgruppenfunktionalisiertes Polyethylenglycol (PEG) ersetzt. Die Synthese ist hier kurz dargestellt:



Schema 3-8: Synthese eines funktionalisierten PEG-Polymer.

Der Einsatz dieses Systems bringt zwei große Vorteile mit sich. Zum einen wurde die Synthese stark vereinfacht im Hinblick auf die Anzahl der Reaktionsschritte, das Aufarbeiten der Reaktionen und die Verfügbarkeit der Reaktanten. Zum anderen wurde die Freisetzung von 1,5-Cyclooctadien um den Faktor 5 verbessert, was vor allem an den hydrophilen Eigenschaften des Polymer liegt. Nach Behandlung mit CO-Gas zeigt sich, dass der PEG-Polymerfilm frei von cod ist, wohingegen der Copolymerfilm noch freies cod enthält. Der Umsatz war bei beiden Systemen vollständig, aber nur bei dem PEG-System wurde die gesamte entstandene Menge an COD auch an die Umgebungsluft abgegeben.

Weiterhin fanden Untersuchungen zur Querempfindlichkeit statt, um zu beweisen, dass das responsive Material nur mit Kohlenmonoxid reagiert und nicht mit anderen Gasen,

die auch bei der Verbrennung entstehen können bzw. in der normalen Atemluft vorhanden sind.

Abschließend wurde die Lagerstabilität der Komplexe unter inerten Bedingungen bzw. unter erhöhten Temperaturen getestet. Nach einem Auslagerungstest für 60 Tage unter Stickstoff war das responsive Material unverändert aktiv. Die Temperaturtests zeigten jedoch, dass die thermische Stabilität begrenzt ist. Ab Temperaturen von 100 °C für 24 h verfärbte sich die Probe von gelb nach braun und die Probe roch sehr süßlich (wahrscheinlich zersetztes PEG; ohne Zugabe von CO).

CO Sensing

Giving an Odor to Carbon Monoxide: Malodorogenic Sensing of Carbon Monoxide via [IrCl(cod)(NHC)] Complexes

Marvin Bergmann^[a] and Herbert Plenio*^[a]

Abstract: The indirect detection of CO by using impregnated paper strips is reported. The ligand-substitution reaction of cod by CO in an organometallic complex leads to the liberation of 1,5-cyclooctadiene (cod), which can be smelled by the human olfactory system with very high sensitivity. Azolium salts tagged with methoxy polyethylene glycols (MeOPEG; 136, 750, and 2000 g/mol) were converted to the respective [IrCl(cod)-

(MeOPEG-NHC)] complexes (NHC = N-heterocyclic carbene). On reaction with CO, [IrCl(CO)₂(MeOPEG-NHC)] and 1,5-cyclooctadiene are rapidly formed in virtually quantitative yield. Paper strips were coated with a thin film (1–10 μm) of an [IrCl(cod)(MeOPEG-NHC)] complex. Exposure of the paper to low concentrations of CO (100 ppm) leads to rapid evolution of the strongly smelling olefin.

Introduction

The reliable detection of atmospheric CO is very important with a view to the high toxicity of this colorless, tasteless, and odorless gas.^[1,2] The risks associated with CO poisoning are severe and potentially lethal, due to the absence of characteristic symptoms of CO poisoning.^[3] CO is primarily produced during the incomplete combustion of carbon-containing materials. Defective furnaces, gas heaters, charcoal grills, and shisha pipes are common causes of CO poisoning.^[4] Less well known is that even wood pellets stored in poorly ventilated rooms can generate lethal amounts of CO.^[5] Consequently, there is an urgent need for CO detection, and a large number of CO sensors (typically metal-oxide-based semiconductors)^[6] for air-quality monitoring are known.^[7] Most commercial detectors are solid-state and electrochemical devices.^[8] Colorimetric CO detection is utilized in modern multichannel pulse devices.^[9] Recently, several colorimetric,^[10] optoelectronic,^[11] and fluorogenic^[12] sensing assays for CO determination have also been reported.^[13]

In 2017, we coined the term “malodorogenic sensing” and provided the first metal complexes suitable for this detection mode.^[14] Malodorogenic sensing relies on the chemical reaction of an odorless analyte with a responsive compound leading to the generation of a product whose characteristic smell can be detected by the (human) olfactory system with very high sensitivity. The detection of CO by means of [IrCl(cod)(NHC)] (NHC = N-heterocyclic carbene) complexes fulfills these criteria, since the reaction with the analyte leads to the formation of [IrCl(CO)₂(NHC)] and 1,5-cyclooctadiene (cod) in virtually quantitative yield.^[15] The formed olefin is characterized by a distinct smell, which can be detected by the

human olfactory system with very high sensitivity. The odor threshold for 1,5-cyclooctadiene determined by the triangle bag method^[16] is 0.00087 ppm, which is in the same range as that of H₂S.^[17] The malodorogenic reaction can be viewed as a chemical translation in which odorless, but highly toxic CO is translated into strongly smelling, low-toxicity 1,5-cyclooctadiene. Malodorogenic detection can be viewed as a special type of indicator-displacement assay.^[18] Following our initial work, we now report on improved CO-responsive complexes, which are characterized by a considerably simplified synthesis and a much higher detection sensitivity.

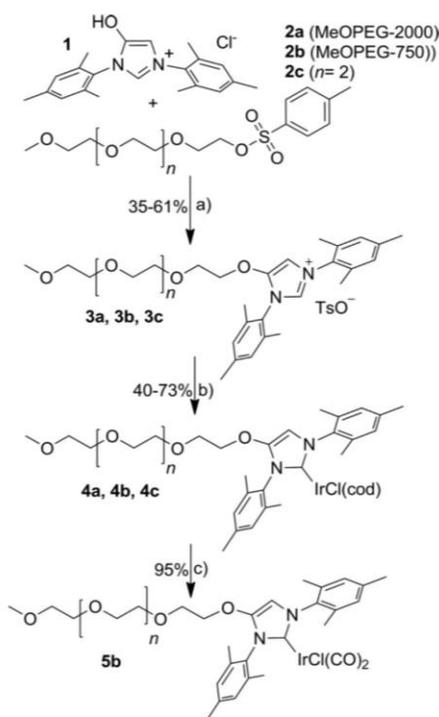
Results and Discussion

Synthesis of Polymer-Tagged CO-Responsive Complexes

To obtain sticky, film-forming [IrCl(cod)(NHC)] complexes, we covalently linked polyethylene glycol monomethyl ether (MeOPEG) to an azolium salt. Three different ethylene glycols [MeOPEG-2000, MeOPEG-750, and methoxy tetraethylene glycol (MeOTEG-OH)]^[19] with progressively shorter chains were employed to increase the fraction of 1,5-cyclooctadiene in the respective polymer-tagged complexes and to minimize diffusion pathways for CO and 1,5-cyclooctadiene in the active films. Etherification of hydroxylazolium salt **1** with different tosylated MeOPEGs^[20] **2a**, **2b**, and **2c** (Scheme 1) provided access to PEGylated azolium salts in good yields. The established reaction of azolium salts **3a**, **3b**, and **3c** with [IrCl(cod)]₂ and K₂CO₃ in acetone^[15d] yielded the respective [IrCl(cod)(MeOPEG-O-NHC)] complexes **4a**, **4b**, and **4c** in good yields. The complexes are yellow, slightly hygroscopic materials: **4a** is a solid, **4b** is a sticky solid with a melting point close to room temperature, and **4c** is a viscous oil. The mass contents of 1,5-cyclooctadiene in the polymers are 4 (**4a**), 8 (**4b**), and 13 % (**4c**). Treatment of a solution of [IrCl(cod)(MeOPEG-O-NHC)] complexes **4** in CH₂Cl₂ with CO leads to virtually quantitative conversion to the respective

[a] Organometallic Chemistry, Technische Universität Darmstadt, Alarich-Weiss-Str. 12, TU Darmstadt, 64287 Darmstadt, Germany
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de
<https://www.chemie.tu-darmstadt.de/plenio/akplenio/startseite/>
Supporting information and ORCID(s) from the author(s) for this article are available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/ejic.201800325>.

$[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{MeOPEG-O-NHC})]$ complex **5** and to the liberation of 1,5-cyclooctadiene.^[21] Complex **5b** was synthesized and isolated. The conversion was virtually quantitative. The yield of isolated product was 75 %, which is due to the loss of about 5 mg of the oily material during workup.



Scheme 1. Synthesis of PEGylated $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{MeOPEG-NHC})]$ complexes **4a**, **4b**, and **4c**. Reagents and conditions: (a) K_2CO_3 , acetonitrile, 82 °C; (b) $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$, K_2CO_3 , acetone, reflux; (c) bubbling CO through a solution of CH_2Cl_2 for 60 min at 0 °C (quantitative conversion).

CO-Responsive Paper Strips

To obtain paper strips coated with CO-responsive complexes **4**, solutions of the complexes in 2-propanol were applied to eucalyptus paper, which contains only cellulose fibers. The absence of additives or fillers is beneficial, since they might interfere with the responsive complex.^[22] After evaporation of the volatile substances, pale yellow coated paper with a film thickness of 1–5 μm is obtained.

The malodorous reaction on the paper strip, which finally leads to the liberation of 1,5-cyclooctadiene, can be divided into several steps: (a) phase transfer of CO from the gas phase into the active film and transport of the CO molecules in the polymer film; (b) the ligand-substitution reaction of CO with $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{MeOPEG-NHC})]$ liberating 1,5-cyclooctadiene into the active film; and (c) the evaporation of 1,5-cyclooctadiene into the gas phase, resulting in accessibility to the olfactory system. In the following, our experiments aimed at obtaining informa-

tion on the different steps of the malodorous reaction are described.

Monitoring CO Uptake and Cod-to-CO Substitution of a Polymer Film by IR Spectroscopy

To monitor reactions involving CO, IR spectroscopy is very helpful.^[23] A thin film (ca. 1 μm) of **4a**, **4b**, or **4c** was deposited on a KBr window, which was introduced into a closed chamber in the IR spectrometer. The film was exposed to a CO-containing atmosphere (125–1250 ppm CO) and the ligand-substitution reaction in the film monitored by IR spectroscopy. The cod-to-CO substitution reactions of complexes **4** with CO were carried out under pseudo-first-order conditions. The evolution of the characteristic CO stretching signals at 2056 and 1958 cm^{-1} provided evidence for the formation of the respective $[\text{IrCl}(\text{CO})_2(\text{MeOPEG-NHC})]$ complexes **5a**, **5b**, and **5c**.^[15b] Other pronounced changes in the IR spectrum were not observed. The kinetics of the cod-to-CO substitution reaction were monitored by recording the time-dependent change of the $\nu(\text{CO})$ band at 2056 cm^{-1} . The half-times for the substitution reaction range from 120 to 500 s (Figure 1).^[24]

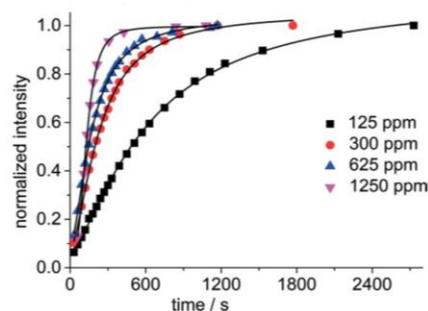


Figure 1. Normalized plot of CO absorbance intensity (based on the 2056 cm^{-1} absorbance) versus time for the reaction of **4b** with CO at four different concentrations (125, 300, 625, 1250 ppm).

The observed rates are the combined rates of three subprocesses: the phase transfer of CO from the gas phase into the film, the transport of CO in the film, and the ligand-substitution reaction. The question now is which of the three processes is rate limiting? The $\nu(\text{CO})$ signals of dissolved CO gas in the film of the responsive complex could not be observed, probably because the stationary concentration of CO in the film is too low to allow its observation and/or the $\nu(\text{CO})$ frequencies of CO dissolved in the film and CO in the gas phase are not sufficiently different. The IR experiment does not provide information on the relative rates of the three individual processes. However, when studying a closely related cod-to-CO substitution reaction of a $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{NHC})]$ complex in CH_2Cl_2 solution^[12a] we had learnt that the reaction of dissolved CO with a complex in solution is very fast, while the transfer of CO from the gas phase into the solution is much slower. It is likely that the same holds true for the film reactions. In the related solution experiments, even at very low concentrations (ca. 1.0×10^{-6} mol L^{-1}) of both reactants {CO and the $[\text{IrCl}(\text{cod})(\text{NHC})]$ complex}, the ligand-substitution reaction is both fast and virtually quantitative.^[12a]

The comparison of the rates of the cod-to-CO substitution reactions for films of **4a**, **4b**, and **4c** is only qualitative, since the physical properties of complexes **4** are different, as are other properties such as the content of the IrCl(cod) fragment in **4a**, **4b**, and **4c** or the interaction with the paper surface.^[25] Overall, MeOPEG-2000 compound **4a** reacts more slowly in the cod-to-CO substitution reaction than **4b** and **4c**, which show comparable reactivity.

Monitoring CO Uptake and Liberation of 1,5-Cyclooctadiene with a Quartz Crystal Microbalance

The uptake of CO by the polymer film of **4a**, **4b**, or **4c** results in a mass increase, while the release of liberated 1,5-cyclooctadiene into the gas phase leads to a decrease in the mass of the polymer film, which is larger than the mass gain by CO uptake. Such changes in the mass can be measured with a quartz crystal microbalance (QCM).^[26] In the case of a fully elastic oscillation, changes in the mass of the coated quartz lead to proportional changes in the oscillation frequency f of the quartz according to the Sauerbrey equation.^[26]

Complexes **4** were spin-coated on a gold-coated quartz crystal from CHCl_3 solution. Films of the PEGylated metal complex with a thickness of 5–10 μm were produced. On exposure of a coated crystal to CO, the rapid uptake of this gas led to a detectable mass increase followed by a much slower decrease in the mass due to evaporation of the liberated cod ligand (Figure 2). This loss of mass is accelerated significantly by passing a gentle stream of nitrogen over the sample. On closer inspection, the initial fast CO uptake appears to be much faster than in the IR experiments. However, this difference between the two experiments results from the different experimental setups. In the IR experiment a small, defined amount of CO was added to the sample in a nitrogen atmosphere and then slowly incorporated into the PEG film. In the QCM experiment, dry nitrogen gas containing a defined amount of CO (100–1000 ppm) was allowed to interact with a coated quartz crystal kept under vacuum for several minutes prior to the experiment. Hence, the initial gas uptake of the film in the QCM experiment is very fast.

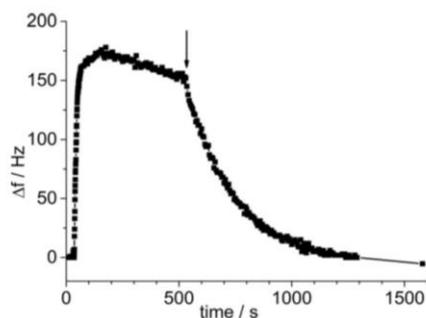


Figure 2. Treatment of complex **4b** with CO (500 ppm in N_2). After about 530 s (arrow) a gentle flow of nitrogen was applied to the sample.

Based on the mass balance of the cod-to-CO substitution reaction, the mass of the film must be lower following the ligand-exchange reaction. The mass of the two incorporated CO

molecules is roughly half the mass of a single liberated 1,5-cyclooctadiene molecule. Therefore, the absolute value of Δf on 1,5-cyclooctadiene liberation should be larger than Δf on CO uptake. This is not observed in our experiments. However, the Sauerbrey equation only applies to fully elastic films covering the quartz. A semiliquid film, like the one used in our experiments, cannot be expected to undergo fully elastic vibrations.

To finally prove that the changes in the QCM data originate from CO uptake followed by the release of 1,5-cyclooctadiene, an analogous experiment with a film of the fully carbonylated complex **5b** was done. Treatment of this film with CO did not result in significant changes in f , and this provided clear evidence for our interpretation of the QCM results of complexes **4** with CO.

Determination of Chemical Conversion of Films by NMR Spectroscopy

For independent proof of the nearly quantitative conversion of a thin film of complex **4**, a large film (ca. 100 cm^2) was prepared and treated with CO. To remove the liberated 1,5-cyclooctadiene from the film, it was exposed to vacuum for a few minutes. Following the reaction, the film was dissolved in CDCl_3 and an NMR spectrum recorded. The characteristic peaks of **5b** provided evidence for the virtually quantitative conversion of **4b** to **5b**. Furthermore, the film did not contain any liberated 1,5-cyclooctadiene. The facile removal of the olefin from the polymer film is another significant improvement compared to the previously reported ROMP-copolymer-based responsive complexes. Previously, the quantitative removal of liberated olefin required vacuum exposure for several hours. This also explains why malodorogenic CO detection with the PEG-based responsive complexes is significantly more sensitive than that of the previous ROMP-copolymer complexes.^[14]

Probing the Real Malodorogenic CO Detection

To obtain a reasonable idea about the sensitivity of the human olfactory system for the paper-strip-based CO assay, 168 smelling tests were carried out. Individual paper strips were loaded with 0.05, 0.1, or 0.25 mg of complex **4b**. A paper strip loaded with 0.1 mg of complex **4b** contains 0.014 mg Ir and 0.008 mg of cod ligand, which forms the same amount of 1,5-cyclooctadiene on quantitative liberation with CO in the cod-to-CO ligand-exchange reaction. The impregnated paper strips were placed in a 2 L Schlenk flask, which was filled with 100 ppm CO (in N_2). The samples were exposed to this atmosphere for 5 min and then taken out of the flask and placed in a snap-cap vial (10 mL, closed with Parafilm). After 5 min the Parafilm was removed and smelling performed at the sample. For paper strips loaded with 0.05 mg of complex **4b**, 57 % of the probands were able to smell 1,5-cyclooctadiene. For a 0.1 mg loading 87.5 % of the probands were able to detect the olefin, and a 0.25 mg loading resulted in a 100 % success rate. Clearly, the setup of the smelling tests has a significant influence on the detection threshold, and therefore the data given only provide a rough guide in the search for potential applications.

Even in the unlikely case of 100 % uptake of the olefin during smelling, the amount of 1,5-cyclooctadiene per paper strip (0.008 mg per 0.1 mg of complex) is extremely small and many orders of magnitude smaller than the critical toxic concentration of this olefin.^[27]

Selectivity of CO Detection

The coated paper strips showed high selectivity towards CO. This was established by exposing paper strips loaded with 0.25 mg of **4b** to various gases such as H₂, NO, NO₂, NH₃, SO₂ (each 1000 ppm in N₂), N₂, Ar, CO₂ (each 100 %), and ambient air for 1 h. After transfer of the paper strip to a snap-cap vial the smell of 1,5-cyclooctadiene was not detectable. The odorous olefin was only observed after exposing the pretreated, coated paper strips to 100 ppm of CO. No smell of 1,5-cyclooctadiene was detected in the presence of volatile organic compounds (1000 ppm in air, after exposure for 15 min), and after treatment with chloroform, acetonitrile, 2-propanol, acetone, methanol, and dichloromethane (exposure for 60 min). Since PEG is slightly hygroscopic a sample stored in a 100 % humid ambient air for 60 min was also tested in CO sensing. For all paper strips studied, the evolution of CO-induced olefin smell from the pretreated paper strips was found to be the same as from the original samples.

Long-Term Storage and Thermal Stress Treatment

For applications the long-term stability (shelf life) of the impregnated paper strips is essential. Complex **4b** was deposited on a eucalyptus paper strip (loading 1 mg), which was stored in a closed tube under an atmosphere of nitrogen for 60 d. Once removed from the closed environment, the paper strips did not release a noticeable smell of 1,5-cyclooctadiene. Next these paper strips were exposed to ambient air containing 100 ppm of CO, and smelling experiments were conducted. On the basis of subjective smelling tests, we were not able to determine significant degradation of the performance of the indicator papers after 60 d of storage. Analogous experiments were done with coated paper at elevated temperatures. The paper coated with 1 mg of **4b** was heated in a flask to 60, 80, and 100 °C for 24 h under an atmosphere of nitrogen, and again no noticeable smell of cod was observed. However, the sample heated to 100 °C releases a sweetish smell, which may be due to lower molecular weight PEG. Following this treatment, the paper strips were exposed to CO, which led to the evolution of the typical smell of 1,5-cyclooctadiene.

Comparison of **4a**, **4b**, and **4c**

To determine which of the complexes **4** is the most convenient for malodorogenic CO detection, several key properties were compared. MeOPEG-OH-2000 and MeOPEG-OH-750 are much cheaper than MeOTEG-OH. The organometallic complexes with the two polymeric PEGs are also easier to isolate from the respective reaction mixtures, since both **4a** and **4b** can be precipitated by addition of diethyl ether. However, precipitation of **4b**

requires low temperatures; otherwise, **4b** separates as an oil. Complex **4c** cannot be precipitated by addition of diethyl ether. In the film IR experiments the cod-to-CO ligand replacement reaction is faster in **4b** and **4c** than in **4a**. In the smelling experiments **4b** and **4c** produce a stronger smell of 1,5-cyclooctadiene than **4a** at the same CO concentration. In conclusion, **4b** tagged with MeOPEG-750 appears to be the most suitable complex.

Conclusion

The malodorogenic approach for the indirect smelling of CO is very simple and is based on the well-known cod-to-CO ligand-substitution reaction. Compared to our initial report, the following improvements were achieved: (a) the sensitivity of the malodorogenic detection was improved by a factor of five; (b) the synthesis of the polymeric complexes **4** was considerably simplified concerning the number of synthetic steps, reaction workup, and the availability of reactants; (c) the robustness of the malodorogenic complexes deposited on the paper strips (concerning long-term storage, high-temperature stability, selectivity of detection, and insensitivity to water) was demonstrated convincingly.

The ligand-exchange reaction enables humans to (indirectly) smell highly toxic CO. It is aided by the extremely high sensitivity of the human olfactory system for 1,5-cyclooctadiene. Furthermore, the recognition of the smell of 1,5-cyclooctadiene requires little or no teaching. This approach should also work for small children and it would probably work even better for animals such as dogs,^[28] which are known to have an extremely sensitive olfactory apparatus. The unique properties of CO as a very strong ligand for transition metals offer the chance for highly selective detection of CO under a variety of conditions.

Experimental Section

For general experimental details, see the Supporting Information.

Synthesis of MeOPEG₂₀₀₀OMesityl (3a): MeOPEG₂₀₀₀OTs (**2a**, 1.5 g, 0.696 mmol), K₂CO₃ (383 mg, 2.78 mmol), and 5-hydroxy-1,3-dimesityl-1*H*-imidazol-3-ium chloride (373 mg, 1.04 mmol) were suspended in dry acetonitrile (15 mL) and the mixture heated to reflux (82 °C) overnight. The mixture was filtered and the solvent removed under reduced pressure. The resulting solid was purified by column chromatography (CHCl₃/CH₃OH = 10:1). After evaporation of the volatile substances, the product (606 mg, 35 %) was obtained as a white solid. ¹H NMR (300 MHz, CHCl₃): δ = 9.59 (s, 1 H), 7.45 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.20 (s, 1 H), 7.03–6.95 (m, 6 H), 4.43–4.35 (m, 2 H), 3.74–3.50 (m, circa 406 H), 3.37 (s, 3 H), 2.35–2.32 (m, 6 H), 2.30 (s, 3 H), 2.19 (s, 6 H), 2.15 (s, 6 H) ppm. ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 147.74, 141.25, 141.09, 139.26, 135.18, 134.39, 133.30, 131.39, 129.83, 129.78, 128.37, 127.22, 126.18, 102.52, 73.95, 72.62, 72.04, 71.46, 70.67, 69.25, 61.79, 59.10, 21.40, 21.30, 21.24, 17.70, 17.54 ppm. HRMS calcd. for C₁₁₂H₂₀₇O₄₆N₂ 2316.39145, found 2316.39583 (Δ = -0.43 mmu).

Synthesis of [IrCl(cod)(MeOPEG₂₀₀₀-NHC)] (4a): A suspension of MeOPEG₂₀₀₀OMesityl (**3a**, 50 mg, 20.1 μmol),^[20] K₂CO₃ (6.0 mg, 42.4 μmol), and [Ir(cod)Cl]₂ (7.0 mg, 10.6 μmol) in acetone (3.0 mL) was heated to reflux (60 °C) overnight. The mixture was filtered

and the solvent removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH} = 10:1$). After evaporation of the volatile substances a yellow-orange solid (25 mg, 47 %) was obtained. ^1H NMR (300 MHz, CHCl_3): $\delta = 6.96$ (s, 2 H), 6.93 (s, 2 H), 6.28 (s, 1 H), 4.16–4.04 (m, 2 H), 4.04–3.96 (m, 2 H), 3.73–3.45 (m, ≈ 211 H), 3.36 (s, 3 H), 3.04–2.83 (m, 2 H), 2.41–2.27 (m, 12 H), 2.17 (s, 3 H), 2.12 (s, 3 H), 1.75–1.52 (m, 4 H), 1.35–1.27 (m, 2 H), 1.22–1.14 (m, 2 H) ppm. A useful ^{13}C NMR spectrum (showing resonances other than those of the PEG chain) could not be obtained.

Synthesis of MeOPEG₇₅₀-Imidazolium Salt (3b): MeOPEG₇₅₀OTs (**2b**, 730 mg, 0.808 mmol),^[29] K_2CO_3 (444 mg, 3.22 mmol), and 5-hydroxy-1,3-dimesityl-1*H*-imidazol-3-ium chloride (432 mg, 1.21 mmol) were suspended in dry acetonitrile (10 mL) and the mixture was heated to reflux (82 °C) overnight. The mixture was filtered and the volatile substances were removed under reduced pressure. The resulting oil was dissolved in ethanol and diethyl ether was added. After cooling to –40 °C a white precipitate was filtered off and washed with diethyl ether. After drying in vacuo, a sticky white solid was obtained (444 mg, 45 %). ^1H NMR (300 MHz, CHCl_3): $\delta = 9.46$ (s, 1 H), 7.38 (d, $J = 7.2$ Hz, 2 H), 7.16 (s, 1 H), 6.96–6.92 (m, 6 H), 4.36 (s, 2 H), 3.75–3.47 (m, 106 H), 3.35 (s, 3 H), 2.33–2.29 (m, 6 H), 2.27 (s, 3 H), 2.14 (s, 6 H), 2.10 (s, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 147.69, 143.63, 141.14, 140.95, 138.55, 135.17, 134.38, 133.33, 131.41, 129.76, 129.71, 129.00, 128.18, 127.24, 126.02, 102.45, 73.90, 72.01, 70.63, 70.56, 69.18, 59.07, 21.35, 21.28, 21.23, 17.63, 17.46$ ppm. HRMS calcd. for $\text{C}_{54}\text{H}_{91}\text{O}_{17}\text{N}_2$ 1039.63123, found 1039.63101 ($\Delta = 0.22$ mmu).

Synthesis of [IrCl(cod)(MeOPEG₇₅₀-NHC)] (4b): A suspension of MeOPEG₇₅₀ imidazolium salt **3b** (69 mg, 57.0 μmol), K_2CO_3 (17.5 mg, 127 μmol), and $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$ (21.3 mg, 31.7 μmol) in acetone (3.0 mL) was heated to reflux (60 °C) overnight. The mixture was filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH} = 10:1$), the volatile substances evaporated, and a sticky orange solid obtained (57 mg, 73 %). ^1H NMR (300 MHz, CHCl_3): $\delta = 6.94$ (d, $J = 9.2$ Hz, 4 H), 6.28 (s, 1 H), 4.07 (s, 2 H), 4.02–3.96 (m, 2 H), 3.65–3.51 (m, ≈ 80 H), 3.35 (s, 3 H), 3.02–2.86 (m, 2 H), 2.38–2.27 (m, 10 H), 2.22–2.08 (m, 8 H), 1.71–1.51 (m, 4 H), 1.37–1.12 (m, 4 H) ppm. ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.09, 148.73, 138.52, 138.07, 137.36, 136.60, 135.49, 134.54, 132.22, 129.50, 129.28, 128.07, 127.88, 100.75, 82.35, 81.81, 72.05, 72.01, 70.64, 69.06, 59.08, 51.50, 51.15, 42.78, 33.78, 33.30, 29.19, 28.76, 21.27, 21.17, 19.73, 19.66, 18.33, 18.25$ ppm. HRMS calcd. for $\text{C}_{62}\text{H}_{103}\text{IrO}_{17}\text{N}_2$ 670.34375, found 670.34486 ($\Delta = -0.83$ mmu).

Synthesis of [IrCl(CO)₂(MeOPEG₇₅₀-NHC)] (5b): The $[(\text{MeOPEG}_{750}\text{-NHC})\text{IrCl}(\text{cod})]$ complex **4b** (25.0 mg, 18.7 μmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (3 mL) and the solution cooled to 0 °C. Then carbon monoxide was bubbled through the mixture for 1 h. After removing the solvent under reduced pressure, the residue was purified by chromatography ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH} = 20:1$) to yield a sticky orange solid (18 mg, 75 %). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.97$ (s, 4 H), 6.47 (s, 1 H), 4.11–4.08 (m, 2 H), 3.75 (t, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.69–3.59 (m, 120 H), 3.56–3.51 (m, 11 H), 3.37 (s, 3 H), 2.35–2.33 (m, 6 H), 2.24 (s, 6 H), 2.20 (s, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 180.23, 170.76, 168.57, 148.95, 139.45, 139.38, 136.08, 135.63, 135.34, 131.21, 129.32, 129.19, 101.31, 72.61, 72.09, 71.52, 70.93, 70.72, 69.24, 59.15, 42.85, 21.41, 21.32, 18.64, 18.55$ ppm. HR-MS calcd. for $\text{C}_{56}\text{H}_{91}\text{IrO}_{19}\text{N}_2\text{Cl}$ 1323.55283, found 1323.54679 ($\Delta = 5.70$ mmu).

Synthesis of MeOTEG-Imidazolium Salt 3c: MeOTEG-OTs (**2c**, 1.09 g, 3.01 mmol),^[20] K_2CO_3 (1.25 g, 9.02 mmol), and 5-hydroxy-1,3-dimesityl-1*H*-imidazol-3-ium chloride (1.18 g, 3.31 mmol) were

suspended in dry acetonitrile (20 mL) and the mixture heated to reflux (82 °C) overnight. The mixture was filtered and solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography (first elution with CHCl_3 to remove impurities, followed by $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$, 10:1, v/v) provided the imidazolium salt (0.917 g, 45 %) as a sticky solid. ^1H NMR (500 MHz, CHCl_3): $\delta = 9.17$ –9.16 (m, 1 H), 7.16 (m, $J = 8.1$ Hz, 2 H), 7.12–7.10 (m, 1 H), 6.84 (s, 2 H), 6.81 (s, 2 H), 6.78 (d, $J = 7.9$ Hz, 2 H), 4.29–4.21 (m, 2 H), 3.59–3.55 (m, 2 H), 3.50–3.45 (m, 2 H), 3.44–3.39 (m, 10 H), 3.24 (s, 3 H), 2.24–2.22 (m, 6 H), 2.19 (s, 3 H), 1.99 (s, 6 H), 1.96 (s, 6 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 147.31, 143.74, 140.62, 140.37, 137.96, 134.85, 134.06, 132.58, 131.14, 129.33, 129.29, 127.81, 126.99, 125.47, 102.14, 77.36, 73.57, 71.64, 70.22, 70.19, 70.17, 70.15, 68.70, 58.68, 21.03, 20.96, 20.92, 17.21, 17.03$ ppm. HRMS calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_5\text{N}_2$ 511.31665, found 511.31652 ($\Delta = 0.13$ mmu).

Synthesis of [IrCl(cod)(MeOTEG-NHC)] (4c): A suspension of MeOTEG-imidazolium salt **3c** (60 mg, 88.0 μmol), K_2CO_3 (24.3 mg, 176 μmol), and $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$ (29.5 mg, 44.0 μmol) in acetone (3.0 mL) was heated to reflux (60 °C) overnight. The mixture was filtered and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH} = 10:1$), the volatile substances evaporated, and a honey-like product remained (30 mg, 40 %). ^1H NMR (500 MHz, CHCl_3): $\delta = 6.98$ (s, 2 H), 6.94 (s, 2 H), 6.29 (s, 1 H), 4.16–4.06 (m, 2 H), 4.05–3.97 (m, 2 H), 3.68–3.64 (m, 2 H), 3.62–3.58 (m, 2 H), 3.57 (s, 4 H), 3.55–3.48 (m, 6 H), 3.36 (s, 3 H), 3.03–2.89 (m, 2 H), 2.39 (s, 3 H), 2.34 (s, 9 H), 2.18 (s, 3 H), 2.13 (s, 3 H), 1.71–1.58 (m, 4 H), 1.38–1.16 (m, 4 H) ppm. ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 176.24, 148.82, 138.62, 138.55, 138.17, 137.48, 136.69, 135.56, 134.61, 132.31, 129.59, 129.37, 128.14, 127.95, 100.85, 82.48, 81.95, 72.15, 72.08, 70.91, 70.72, 70.69, 70.64, 69.15, 59.15, 51.57, 51.23, 33.88, 33.39, 29.27, 28.85, 21.33, 21.24, 19.81, 18.41, 18.31$ ppm. HRMS calcd. for $\text{C}_{38}\text{H}_{54}\text{O}_5\text{N}_2\text{Ir}$ 811.36565, found 811.36596 ($\Delta = -0.08$ mmu).

Acknowledgments

This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) through grant DFG PI178/18-1. We wish to thank Dr. J. Engstler for assistance with the IR measurements and Prof. Dr. R. Schäfer for support with the QCM measurements and Prof. Dr. M. Biesalski for access to a spin-coater and samples of eucalyptus paper.

Keywords: Carbon monoxide · Sensors · Iridium · Thin films · Carbene ligands

- [1] a) M. Goldstein, *J. Emerg. Nursing* **2008**, *34*, 538–542; b) S. H. Heinemann, T. Hoshi, M. Westerhausen, A. Schiller, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3644–3660.
- [2] *Carbon Monoxide Poisoning* (Ed. D. G. Penney), CRC Press, Boca Raton, FL, **2007**.
- [3] According to the "Statistisches Bundesamt" in Germany during **2015** more than 648 people died of lethal CO poisoning: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachenstatistik.html>.
- [4] a) N. Cobb, R. A. Etzel, *JAMA J. Am. Med. Assoc.* **1991**, *266*, 659–663; b) S. R. Wilcox, J. B. Richards, *Respir. Care* **2013**, *58*, 376–379.
- [5] VDI 3464 Storage of wood pellets and the point of end use, VDI/DIN-Handbuch Reinhaltung der Luft, Düsseldorf (Germany) September **2015**, https://www.vdi.de/uploads/tx_vdirili/pdf/2337407.pdf.
- [6] J. Feng-Renn, F. Yean-Kuen, C. Yen-Ting, C. Tse-Heng, I. L. Cheng, L. Cheng-Wei, L. Yan-Wei, *Sens. J. IEEE* **2011**, *11*, 1227–1232.
- [7] X. Zhou, S. Lee, Z. Xu, J. Yoon, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7944–8000.

- [8] S. S. Park, J. Kim, Y. Lee, *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 1792–1796.
- [9] A. J. Atkin, J. M. Lynam, B. E. Moulton, P. Sawle, R. Motterlini, N. M. Boyle, M. T. Pryce, I. J. S. Fairlamb, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 5755–5761.
- [10] a) J. Esteban, J. V. Ros-Lis, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, M. Moragues, J. Soto, F. Sancenón, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4934–4937; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5054; b) M. E. Moragues, J. Esteban, J. V. Ros-Lis, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, M. Martínez, J. Soto, F. Sancenón, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15762–15772; c) C. Lin, X. Xian, X. Qin, D. Wang, F. Tsow, E. Forzani, N. Tao, *ACS Sensors* **2018**, *3*, 327–333.
- [11] M. E. Moragues, R. Montes-Robles, J. V. Ros-Lis, M. Alcañiz, J. Ibañez, T. Pardo, R. Martínez-Máñez, *Sens. Actuators B* **2014**, *191*, 257–263.
- [12] a) P. Kos, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1088–1095; b) L. Yuan, W. Lin, L. Tan, K. Zheng, W. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1628–1630; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1670; c) O. Halter, I. Fernández, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 711–719; d) B. W. Michel, A. R. Lippert, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15668–15671; e) K. Liu, X. Kong, Y. Ma, W. Lin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13489–13492; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 13674–13677.
- [13] C. Marin-Hernandez, A. Toscani, F. Sancenón, J. D. E. T. Wilton-Ely, R. Martínez-Máñez, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5902–5911.
- [14] H. Plenio, M. Bergmann, M. Egert, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 13328–13331.
- [15] a) A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 1663–1667; b) S. Wolf, H. Plenio, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 1487–1492; c) S. Leuthäuser, D. Schwarz, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7195–7203; d) R. Savka, H. Plenio, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 891–893.
- [16] a) Y. Iwasaki, *J. Jpn. Ass. Odor Envir.* **2012**, *43*, 395–400; b) F. Di, L. Jiemin, Y. Qin, *Adv. Mater. Res. Online* **2013**, *807–809*, 451–455.
- [17] Japan Association on Odor Environment: <http://orea.or.jp/english.html>.
- [18] B. T. Nguyen, E. V. Anslyn, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3118–3127.
- [19] MeOPEG-750 and MeOPEG-2000 are monomethyl polyethylene glycols with an average molecular mass of 750 or 2000 g/mol.
- [20] A. Köllhofer, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1416–1425.
- [21] The metal-bound olefin is termed cod (ligand), and the liberated (non-metal-bound) olefin is termed 1,5-cyclooctadiene.
- [22] *Taschenbuch der Papiertechnik* (Ed.: J. Blechschmidt), C. Hanser Verlag, Leipzig, **2013**.
- [23] C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2953.
- [24] The intensity–time data can be fitted with exponential functions, but we were not able to reproduce the results with sufficient accuracy to provide reliable rate constants. Probably, the film properties differ from sample to sample.
- [25] This also results in different diffusion pathways, different liquid/gas phase boundaries, and different morphology of the three complexes **4**.
- [26] K. A. Marx, *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 1099–1120.
- [27] The threshold limit value of 1,5-cyclooctadiene is at least 40 times lower than that of CO. LD₅₀ (rat) = 1900 mg/kg, LC₅₀ = 12 mg/L, 4 h acute inhalation toxicity = 1000 ppm, acute breathing toxicity is category 4 (lowest category). The odor threshold is more than 1000 times lower than the lethal dose (based on a 4 h exposure time, which is more than 1000 times longer than the exposure time for a single sniffing event).
- [28] We are not aware of any evidence in the literature that dogs are able to smell CO.
- [29] S. H. Lee, E. Moroz, B. Castagner, J.-C. Leroux, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12868–12871.

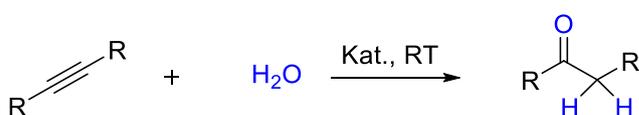
Received: March 11, 2018

3.5 Iptycen-NHC Gold Komplexe für die Hydratisierung von Alkinen

Der Inhalt dieses Kapitels wurde bereits veröffentlicht:

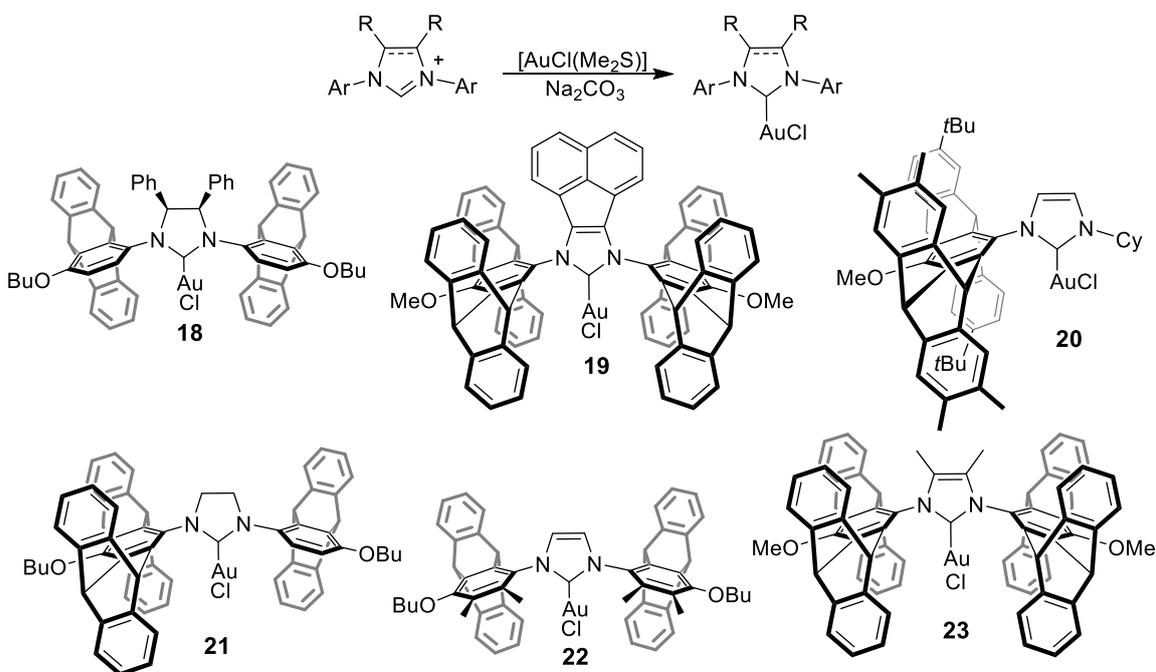
M. Heidrich, M. Bergmann, D. Müller-Borges und H. Plenio „*Bis(pentiptycenyl)-N-Heterocyclic Carbene (NHC) Gold Complexes: Highly Active Catalysts for the Room Temperature Hydration of Alkynes*“, *Adv. Synth. Catal.* **2018**. (in press, DOI 10.1002/adsc.201800605)

Im folgenden Kapitel wird die Hydratisierung von Alkinen zu den entsprechenden Ketonen beschrieben (Schema 3-9).



Schema 3-9: Allgemeine Reaktion eines Alkins mit Wasser zu entsprechenden Keton.

Dazu wurden sechs verschiedene Triptycen- und Pentiptycen-basierte Goldkomplexe synthetisiert, um besser zu verstehen, wie sich der sterische Anspruch auf die Katalysatorperformance auswirkt. Die hergestellten Goldkomplexe sind in Schema 3-10 aufgeführt.



Schema 3-10: Synthese der [AuCl(NHC)] Komplexe.

Dabei wurden drei verschiedene Typen von NHC-Liganden verwendet. Die Komplexe **18** und **22** sind symmetrisch und tragen eine Triptycengruppe am Stickstoff, die Komplexe **20** und **21** sind unsymmetrisch und tragen eine Pentiptycengruppe und ein Triptycylrest am Heteroatom und die Komplexe **19** und **23** sind auf Pentiptycylbasis und unterscheiden sich nur im Rückgrat.

Katalytische Synthese von Ketonen

Als erstes wurden die Komplexe **18** bis **23** zur Hydratisierung von Phenylacetylen eingesetzt. Dazu wurden 0,01 mol% des Goldkomplexes, 0,015 mol% Silbertriflat und 0,45 mol% Trifluormethansulfonsäure bei RT eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass die sterisch anspruchsvollsten Liganden (**19**, **22**, **23**) bessere Umsätze lieferten, als die mit weniger sterischem Anspruch (**18**, **20**, **21**).

Tabelle 3-1: Ausgangsscreening der [AuCl(NHC)] Komplexe **18** – **23** in der Hydratisierungsreaktion von Phenylacetylen.

Komplex	Umsatz 4 h / %	Umsatz 21 h / %
18	2	22
19	37	>99
20	-	6
21	3	52
22	11	93
23	60	>99

Reaktionsbedingungen: RT, 0,5 mmol Phenylacetylen, MeOH, H₂O (1 eq), 0,01 mol% OMe-Au Katalysator, 0,015 mol% AgOTf, 0,45 mol% HOTf.

Im nächsten Schritt wurde dann der beste (sterisch anspruchsvollster) Katalysator (**23**) aus dem Ausgangsscreening in einer Vielzahl von Hydratisierungsreaktionen an terminalen und internen Alkinen getestet. Diese Tests zeigten, dass terminale Alkine in der Regel reaktiver sind als interne Alkine und dass Alkylalkine reaktiver sind als die entsprechenden Arylalkine. Es konnte auch gezeigt werden, dass elektronenreiche Alkine schneller umgesetzt werden als elektronenarme.

Bis(pentiptycenyl)-N-Heterocyclic Carbene (NHC) Gold Complexes: Highly Active Catalysts for the Room Temperature Hydration of Alkynes

Maximillian Heidrich,^a Marvin Bergmann,^a Dorian Müller-Borges,^a and Herbert Plenio^{a,*}

^a Organometallic Chemistry, TU Darmstadt, Alarich-Weiss-Str. 12, 64287 Darmstadt, Germany
E-mail: plenio@tu-darmstadt.de
Homepage: <https://www.chemie.tu-darmstadt.de/plenio/akplenio/startseite/>

Received: May 9, 2018; Revised: June 28, 2018; Published online: ■ ■ ■

 Supporting information for this article is available on the WWW under <https://doi.org/10.1002/adsc.201800605>

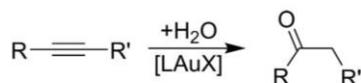
Abstract: The virtually quantitative, room temperature hydration of various terminal and internal alkynes in methanol/water requires between 0.01–0.05 mol% of [AuCl(NHC)] activated with 1.5 equiv. of silver triflate and 45 equiv. of triflic acid (both relative to gold complex) with ton of up to 300.000. Iptyceny-substituted NHC ligands play the key role and the most efficient NHC ligand is characterized by a hemispherical shape formed by two N-pentiptycenyl substituents.

Keywords: gold catalyzed hydration; alkynes; NHC ligand; ketones; homogeneous catalysis

Introduction

The hydration of alkynes providing the respective ketones is a well-known reaction, whose discovery can be traced back to the 19th century.^[1] Numerous metals (primarily mercury salts) are known to catalyze the hydration of alkynes,^[2] which used to require relatively harsh reaction conditions.^[3] This reaction was used for the industrial synthesis of acetaldehyde until the advent of the Wacker process, led to the substitution of the ethyne based process.^[3b]

The discovery of HAuCl₄ for alkyne hydration (Scheme 1) by Utimoto et al.^[4] and of the more effective “cationic” gold-catalyzed alkyne hydration reactions^[5] led to the seminal findings by Nolan et al.,^[6] of highly efficient NHC-gold complexes for the hydration of terminal and internal alkynes. Despite recent progress, most of the known catalysts require relatively high catalyst loadings ≥ 0.1 mol%^[7] or large amounts of additives such as silver salts^[6] or organic salts^[8] both with weakly coordinating anions



Scheme 1. The gold-catalyzed hydration of alkynes.

or high reaction temperatures or any combination of this.^[9] Excellent room temperature activities were recently reported for the hydration of 3-hexyne using as little as 0.01 mol% of gold complex^[10] – however, at this catalyst loading up to 10 mol% of ionic additives are needed. Other room temperature catalysts appear to be useful for terminal alkynes only and require high catalyst loading.^[7b,11]

A very notable improvement of alkyne hydration was reported by Hammond/Xu et al. employing gold complexes LAuCl with extremely bulky Buchwald type XPhos ligands using very small amounts of Ag-triflate co-catalyst and acid promoter.^[12] Among the various phosphines tested, the extremely bulky Me₃(OMe)tBuXPhos provides the most active gold catalyst, easily outperforming the Nolan complex (Figure 1). Using the Hammond/Xu complex, the hydration of terminal alkynes can be done at room temperature employing as little as 0.01 mol% [LAu] catalyst. However, the efficient conversion of internal alkynes still requires prolonged heating to 80 °C and slightly higher catalyst loading. Since the steric bulk of either phosphine or NHC ligands^[13] plays a very important role for the activity of the respective [LAuX] in the hydration of alkynes, we became interested in applying sterically highly demanding iptyceny-NHC ligands for this reaction.^[14] We recently reported the synthesis of several bulky N-

iptycenyl-diimines, NHC-ligands and the respective metal complexes with unique steric properties.^[14] Pentiptycene-substituted NHC-ligands were shown to be excellent catalysts for the alternating ring-opening polymerization (aROMP) of norbornene and 1,5-cyclooctadiene.^[14a] Chiral bistriptycene-NHC-copper complexes were also employed in the enantioselective borylation of α,β -unsaturated esters. We want to present here new Iptycene-NHC-gold complexes, some of which are extremely efficient in the room temperature hydration of terminal and internal alkynes.

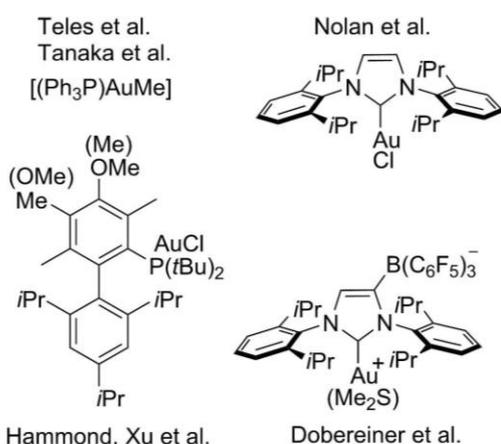
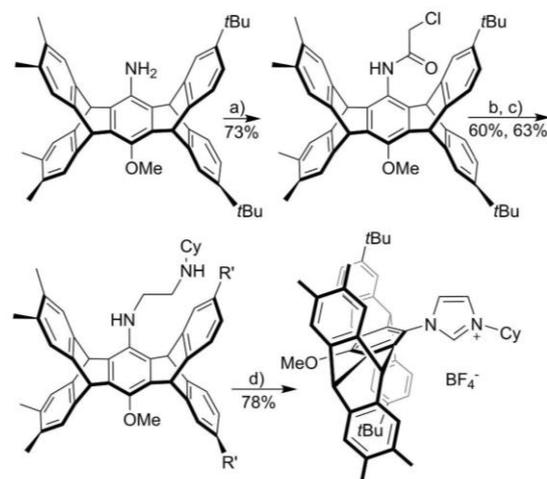


Figure 1. Gold complexes for alkyne hydration.

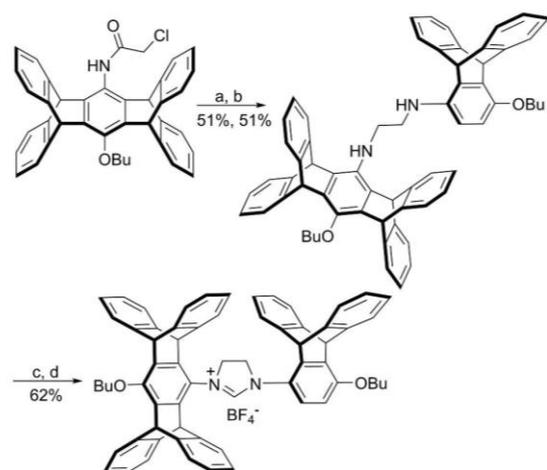
Results and Discussion

Synthesis of [AuCl(NHC)] complexes. In order to better understand the influence of ligand sterics on the catalytic performance, several new azolium and azolinium salts containing bulky triptycyl and pentiptycyl-substituents were synthesized (Schemes 2, 3).

The NHC precursors were converted into the respective [AuCl(NHC)] complexes, according to established literature procedures.^[15] Together with previously reported gold complexes (**1**, **2**, **5**), six different complexes with systematically varied sterics were tested in the hydration of alkynes (Scheme 4). [AuCl(NHC)] complex **1** contains two triptycyl-substituents. The NHC ligand in complex **2**^[14b] is bulkier than in complex **1** since the respective two ortho-positions of the triptycene units contain methyl groups instead of hydrogen atoms. Complex **2** is a mixture of syn- and anti-isomers, with the latter isomer being a mixture of two enantiomers. Complex **3** possesses one N-pentiptycyl group and a cyclohexyl substituent. This latter complex appears interesting since the efficient hydration of 3-hexyne

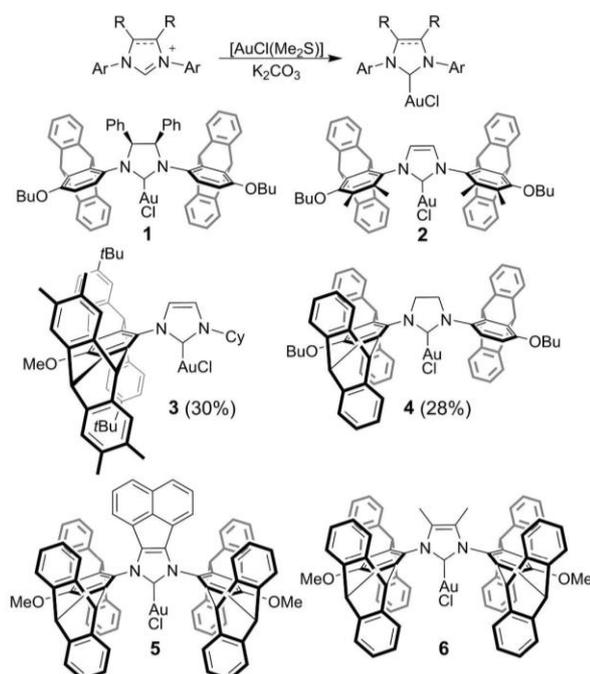


Scheme 2. Synthesis of N-pentiptycyl, N'-cyclohexyl-azolium salt. Reagents and conditions: a) ClCH_2COCl , NEt_3 , CH_3CN , 12 h, rt; b) KI , Cy-NH_2 , DMF , 80°C , 24 h; c) BH_3 , THF , reflux, 24 h; d) $\text{HC}(\text{OEt})_3$, NH_4BF_4 , 120°C , 48 h.



Scheme 3. Synthesis of a N-pentiptycyl, N'-triptycyl-azolium salt. Reagents and conditions: a) NaI , acetone, 24 h; b) aminotriptycene, DMAP , CH_3CN , rt, 48 h; c) BH_3 , THF , reflux, 24 h.

employing [AuCl(NHC)] complexes with dissymmetric NHC ligands was reported.^[16] Complex **3** is a mixture of two isomers, differing with respect to the orientation of the *t*Bu-group. In Scheme 4 the isomer with the downward *t*Bu group pointing away from the gold is displayed, while the other isomer has the downward *t*Bu group pointing towards the gold. The ¹³C NMR spectrum of complex **3** shows separate resonances for the two isomers. Based on the NMR



Scheme 4. Synthesis of the $[\text{AuCl}(\text{NHC})]$ complexes **1–6**.

spectra both isomers appear to exist in approx. equimolar amounts. In addition, each of the two orientation isomers occurs as two enantiomers, leading to a mixture composed of four isomers for complex **3**. Complex **4** contains one pentiptycyl and one triptycyl substituent. The bulkiest gold complexes are the previously reported complexes **5** and **6**,^[14d] which possess two *N*-pentiptycyl substituents, with different backbones attached to the heterocyclic unit.

Catalytic hydration of alkynes. The gold complexes (Scheme 4) were first tested in the hydration of phenyl acetylene employing the Hammond, Xu conditions (1.0 $[\text{Au}]$: 1.5 $[\text{Ag}]$: 45 H^+),^[12,17] i.e. 0.01 mol% of gold complex, 0.015 mol% of silver triflate and 0.45 mol% of triflic acid (Table 1). According to Hammond, Xu et al. the acid appears to be important for suppressing the formation of inactive gold-hydroxides.^[18]

First the $[\text{AuCl}(\text{NHC})]$ complexes **1–6** were tested in the room temperature hydration of phenyl acetylene under the reaction conditions specified in the legend of Table 1. Three complexes (**6** > **5** > **2**) perform significantly better than the other complexes (**1**, **3**, **4**). Obviously, the steric bulk of the NHC ligands is essential for the catalytic activity and the two bulkiest ligands provide the most active gold complexes (**5**, **6**).

Interestingly, the omission of a single triptycyl wing (complex **5**, **6** compared to complex **4**) leads to a

Table 1. Initial screening of $[\text{AuCl}(\text{NHC})]$ complexes **1–6** in the room temperature hydration of phenyl acetylene.

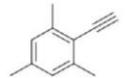
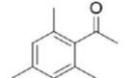
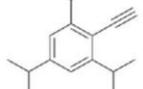
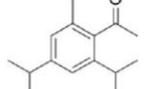
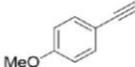
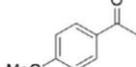
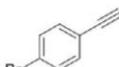
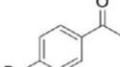
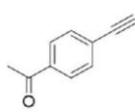
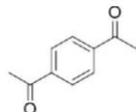
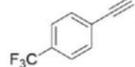
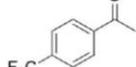
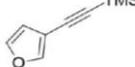
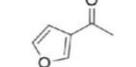
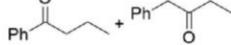
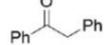
Complex	Conversion 4 h/%	Conversion 21 h/%
1	2	22
2	11	93
3	–	6
4	3	52
5	37	> 99
6	60	> 99

Reaction conditions: room temperature, 0.5 mmol phenylacetylene, MeOH (solv.), H_2O (1 eq), 0.01 mol% OMe–Au catalyst, 0.015 mol% AgOTf , 0.45 mol% HOTf.

pronounced decrease in the catalytic activity. Based on the comparison of complexes **2** and **3**, it appears that evenly distributed steric bulk at the NHC ligand is very important for high catalytic activity.^[19] The backbone substituents also have an influence on the catalytic activity and additional screening (Supporting Information, Figure S1) established the superior performance of complex **6** compared to complex **5**. Complex **6** was tested in the conversion of a large number of different terminal and internal alkynes (Table 2). This was also done to better understand the effect of steric and electronic variations of the alkyne substrates on substrate conversion. In general terminal alkynes are more reactive than internal alkynes. Alkyl

Table 2. Acid-promoted room-temperature hydration of Alkynes catalyzed by complex **6**.

$$\text{R}^1\text{—C}\equiv\text{C—R}^2 \xrightarrow[\text{MeOH/H}_2\text{O (29:1), rt}]{\begin{array}{l} \text{complex } \mathbf{6} \text{ (x mol\%)} \\ \text{AgOTf (1.5x mol\%)} \\ \text{HOTf (45x mol\%)} \end{array}} \text{R}^1\text{—C(=O)—CH}_2\text{—R}^2$$

entry	substrate	product	6 (mol%)	time (h)	Conversion (%) ^{a)}	yield (%) ^{a)}
1			0.01	1	>99	55 ^{b)}
2			0.01	2.5	>99	67 ^{b)}
3			0.02	3	>99	96
4			0.02	20	>99	96
5			0.02	20	92	91
6			0.02	1	>99	96
7			0.02	20	>99	99
8			0.02	20	>99	99
9			0.02	20	>99	83
10			0.02	20	>99	72
11			0.05	20	>99	55 ^{b)}
12			0.05	20	>99	99 (22:78 ratio) ^{c)}
13			0.05	44	99	98
14		—	0 ^{d)}	20	0	—

Reaction conditions: room temperature, 0.5 mmol phenylacetylene, MeOH (solv.), H₂O (1 eq), 0.01 mol% (or as designated in the table) complex **6**, 0.015 mol% AgOTf, 0.45 mol% HOTf.

^{a)} The conversion was determined by GC using mesitylene as internal standard, yield corresponds to the amount of isolated product.

^{b)} low isolated yield due to volatility of the reaction product;

^{c)} determined by ¹H NMR spectroscopy;

^{d)} zero [Au], 0.015 mol% [Ag⁺], 0.45 mol% H⁺.

alkynes (entry 2) are more reactive than the related aryl alkynes (entry 3). The same reactivity trend is observed in the reactivity of internal alkynes (di-*n*-propylacetylene (=4-octyne) > phenyl-ethylacetylene > diphenylacetylene, Table 2, entries 11, 12, 13).

Since the catalytic performance of the NHC-gold complexes critically depends on the use of sterically very demanding NHC ligands,^[20] one could have expected, the conversion of sterically very hindered substrates, such as 2,4,6-triisopropyl-benzene (Table 2, entry 5), to be significantly retarded. However, the influence of the ortho, ortho-substitution is not very pronounced, when comparing the hydration of phenyl acetylene and 2,4,6-trimethylphenyl acetylene and 2,4,6-triisopropylphenyl acetylene (Table 2, entries 3, 4, 5). The hydration of 2,4,6-triisopropylphenyl acetylene is only slightly less efficient than the conversion of phenyl acetylene. With a view to the observed modest influence of substrate sterics, this raises questions with respect to the established mechanism of the gold catalyzed hydration,^[10,21] which typically involves the side-on coordination/activation of the alkyne to the catalytically active gold center. Based on the X-ray crystal structure of the related complex [AgCl(**6**)]^[14d] this side-on coordination of bulky alkynes should be much less facile for the very bulky NHC ligands employed here – nonetheless, the bulkiest NHC ligands provide the most active hydration catalyst and the very bulky 2,4,6-triisopropylphenyl acetylene is easily converted into the respective ketone. However, the coordination of the alkyne to the cationic gold is normally not considered to be a rate limiting step in alkyne alkoxylation. Instead the protodeauration or the attack of the alcohol on the coordinated alkyne are considered to be rate limiting.^[21–22] The rate of protodeauration should increase with increasing steric bulk of the ligand, an accelerating effect of steric bulk on the nucleophilic attack of the coordinated alkyne is less obvious.

More recent studies report on mass spectrometric studies in which binuclear gold species are involved in the hydration of propargylic esters.^[23] This mechanistic scenario appears less compatible with the complexes with very bulky NHC ligands.^[24]

In this context, it is also important to demonstrate (again) that the gold complex is essential for the catalytic transformation of the alkyne – i.e. in the absence of gold complex **6**, the hydration of the alkyne does not take place (Table 2, entry 14).

Heteroatoms in the substrates can be tolerated and 3-furanyl-acetylene is converted very efficiently into the respective ketone. On the other hand, the related sulfur-containing substrate (3-thiophenyl-acetylene) and a nitrogen-containing substrate (3-pyridyl acetylene) do not react (even at much higher catalyst concentrations). This is not unexpected since both the

sulfur (in thiols) and the nitrogen atom coordinate to Au, furthermore the basic nature of the pyridine interferes with the acid cocatalyst. The electronic influence of a 4-R substituent in 4-R-phenyl acetylene was also tested (Figure 2). It was found, that the hydration of alkynes occurs faster in the presence of electron-donating 4-R groups (OMe) than with electron-withdrawing groups (4-R = CF₃).

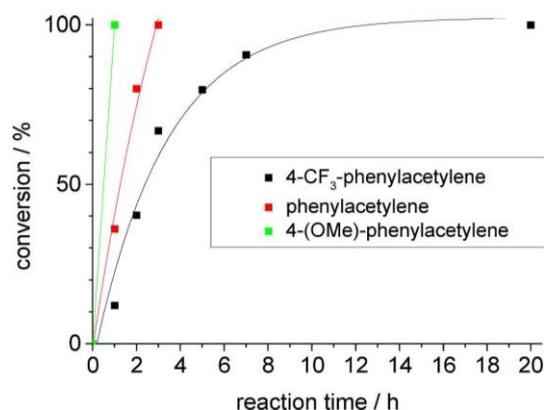


Figure 2. Conversion-time curve for the room temperature hydration of three electronically variable 4-R substituted phenyl acetylenes (4-R = CF₃, H, OMe) in the presence of complex **6** (conditions: 0.5 mmol alkyne, MeOH (solv.), H₂O (1 eq), 0.02 mol% complex **6**, 0.03 mol% AgOTf, 0.9 mol% HOTf).

To explore the limits of the present room temperature catalytic system reported here, the catalyst loading was systematically lowered (Table 3) until the conversion turns out to be too slow. At 0.005 mol% complex **6** the conversion of 1-octyne is still virtually quantitative, at 0.002 mol% loading 67% conversion is observed after 21 h.^[25] The turnover numbers are in excess of 300,000. Upon further lowering catalyst loading, the conversion of the alkyne is negligible.

Table 3. Room temperature hydration of 1-octyne with complex **6** at different catalyst loading.

Catalyst 6 /mol%	Conversion 4 h/%	Conversion 21 h/%
0.02	>99	>99
0.01	>99	>99
0.005	97	>99
0.002	21	67
0.001	<1	5
0.0005	<1	<1

Reaction conditions: room temperature, 0.5 mmol 1-octyne, MeOH (solv.), H₂O (1 eq), x mol% Au catalyst, 1.5x mol% AgOTf, 45x mol% HOTf.

Conclusions

Six different gold complexes [AuCl(NHC)] with iptycene-substituted NHC ligands were synthesized and tested in the hydration of alkynes. The sterically most demanding NHC ligands provide the catalytically most active complexes. Following activation of 1 equiv. [AuCl(NHC)] with 1.5 equivs. of silver triflate and 45 equivs. of triflic acid, the [(bispentiptycenyl-NHC)AuCl] **6** is converted into an extremely active catalyst for the room temperature hydration of alkynes. At 0.01–0.05 mol% catalyst loading terminal and internal alkynes provide the respective ketones in nearly quantitative yields. Steric effects in the substrates do not have a very pronounced effect on the catalytic conversion, but electron-rich alkynes react significantly faster than electron-deficient ones.

Experimental Section

Typical procedure for the gold catalyzed hydration of alkynes: To a small flask equipped with stirring bar was first added the corresponding alkyne (1.0 mmol) followed by a MeOH/water mixture (600 μ L, 29:1). In the case of insoluble alkynes, CH₂Cl₂ can be added to improve solubility. Stock solutions of trifluoromethanesulfonic acid (0.01 M in methanol, 450 μ L, 0.0045 mmol, 0.45 mol%), silver triflate (0.01 M in methanol, 15 μ L, 0.00015 mmol, 0.015 mol%) and of gold complex **6** (0.01 M in DCM, 10 μ L, 0.0001 mmol, 0.01 mol%) were added. The reaction mixture was stirred at room temperature for the designated time. After the reaction was completed, the solvents were evaporated. The residue was dissolved in DCM (10 mL) and the resulting solution filtered over a short plug of silica, which was washed with DCM (5 mL). The combined filtrates were evaporated under reduced pressure to afford the respective ketone.

Acknowledgements

We are grateful for support of this work by the DFG via grant PI 178/13-2.

References

- [1] M. Kutscheroff, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 1540–1542.
- [2] a) S. Hou, H. Yang, B. Cheng, H. Zhai, Y. Li, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 6926–6929; b) K.-K. Yee, Y.-L. Wong, M. Zha, R. Y. Adhikari, M. T. Tuominen, J. He, Z. Xu, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 10941–10944; c) M. Hassam, W.-S. Li, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 2719–2723; d) S. Liang, G. B. Hammond, B. Xu, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 903–906.
- [3] a) L. Hintermann, A. Labonne, *Synthesis* **2007**, 1121–1150; b) F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3079–3160.
- [4] Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729–3731.
- [5] a) E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4563–4565; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4745–4747; b) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415–1418; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475–1478.
- [6] N. Marion, R. S. Ramón, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *131*, 448–449.
- [7] a) K. C. Weerasiri, D. Chen, D. I. Wozniak, G. E. Dobreiner, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 4106–4113; b) Y. Xu, X. Hu, J. Shao, G. Yang, Y. Wu, Z. Zhang, *Green Chem.* **2015**, *17*, 532–537.
- [8] L. Biasiolo, A. Del Zotto, D. Zuccaccia, *Organometallics* **2015**, *34*, 1759–1765.
- [9] a) X. Xu, S. H. Kim, X. Zhang, A. K. Das, H. Hirao, S. H. Hong, *Organometallics* **2013**, *32*, 164–171; b) J. A. Goodwin, A. Aponick, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8730–8741; c) G. A. Carriedo, S. López, S. Suárez-Suárez, D. Presa-Soto, A. Presa-Soto, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, *2011*, 1442–1447; d) W. Wang, A. Zheng, P. Zhao, C. Xia, F. Li, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 321–327; e) A. Leyva, A. Corma, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2067–2074; f) H. Ibrahim, P. de Frémont, P. Braunstein, V. Théry, L. Nauton, F. Cisnetti, A. Gautier, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3893–3900.
- [10] M. Gatto, P. Belanzoni, L. Belpassi, L. Biasiolo, A. Del Zotto, F. Tarantelli, D. Zuccaccia, *ACS Catal.* **2016**, *7*, 7363–7376.
- [11] a) Y. Xu, X. Hu, S. Zhang, X. Xi, Y. Wu, *ChemCatChem* **2015**, *8*, 262–267; b) N. Ibrahim, M. H. Vilhelmsen, M. Pernpointner, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Organometallics* **2013**, *32*, 2576–2583; c) A. Rühling, H.-J. Galla, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 12291–12294.
- [12] R. E. Ebule, D. Malhotra, G. B. Hammond, B. Xu, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1478–1481.
- [13] F. Izquierdo, S. Manzini, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14926–14937.
- [14] a) R. Vasiuta, A. Stockert, H. Plenio, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1706–1709; b) M. Bergmann, R. Savka, S. Foro, H. Plenio, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 3779–3786; c) R. Savka, M. Bergmann, Y. Kanai, S. Foro, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 9667–9675; d) R. Savka, S. Foro, H. Plenio, *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 11015–11024.
- [15] a) R. Visbal, A. Laguna, M. C. Gimeno, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5642–5644; b) A. Collado, A. Gómez-Suárez, A. R. Martín, A. M. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5541–5543.
- [16] M. Bouhrara, E. Jeanneau, L. Veyre, C. Coperet, C. Thieuleux, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 2995–2999.
- [17] Changing the ratio of Au:Ag or decreasing the relative amount of acid did not lead to any improvements in the catalytic performance.
- [18] M. Kumar, G. B. Hammond, B. Xu, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3452–3455.
- [19] The V(bur) of ligand **6** was previously determined as 48.8%, see ref. 13d.
- [20] M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485–496.
- [21] M. Trinchillo, P. Belanzoni, L. Belpassi, L. Biasiolo, V. Busico, A. D'Amora, L. D'Amore, A. Del Zotto, F. Tarantelli, A. Tuzi, D. Zuccaccia, *Organometallics* **2016**, *35*, 641–654.

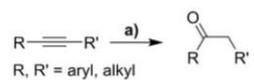
- [22] a) M. Pernpointner, A. S. K. Hashmi, *J. Chem. Theory Comput.* **2009**, *5*, 2717–2725; b) C. M. Krauter, A. S. K. Hashmi, M. Pernpointner, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 1226–1230.
- [23] a) M. Lu, Y. Su, P. Zhao, X. Ye, Y. Cai, X. Shi, E. Masson, F. Li, J. L. Campbell, H. Chen, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 2144–2150; b) R. Jana, J. Štěpánka, J. Lucie, V. Jíří, H. Simona, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8378–8382; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8503–8507.
- [24] M. Wietek, L. n. V. M. Højer, P. Nösel, J. Schulmeister, F. Rominger, M. Rudolph, M. Pernpointner, A. S. K. Hashmi, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1449–1462.
- [25] Conversion is in excess of 90% after one week reaction time at room temperature.

FULL PAPER

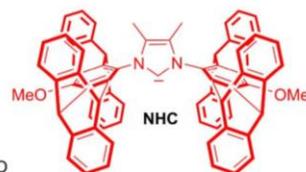
Bis(pentiptycenyl)-N-Heterocyclic Carbene (NHC) Gold Complexes: Highly Active Catalysts for the Room Temperature Hydration of Alkynes

Adv. Synth. Catal. **2018**, *360*, 1–8

 M. Heidrich, M. Bergmann, D. Müller-Borges, H. Plenio*



a) 0.010 mol% [AuCl(NHC)]
0.015 mol% [Ag(CF₃SO₃)]
0.45 mol% CF₃SO₃H
room temperature, MeOH/H₂O
14 examples, conversion > 92%



4 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese von NHC-Metallkomplexen und die Entwicklung von Einsatzmöglichkeiten dieser Komplexe. Als erstes wurde mit Hilfe von sterisch anspruchsvollen Liganden versucht eine erhöhte Z-Selektivität bei Ruthenium-katalysierten Olefinmetathesen zu erzielen. Anhand des Quadrantenmodells lässt sich die räumliche Abschirmung im Bereich des katalytisch aktiven Metallzentrums beschreiben. Im vorliegenden Fall können zwei der vier Quadranten durch einen Triptycenflügel belegt werden. Dabei werden beim *syn*-Komplex nebeneinanderliegende und beim *anti*-Komplex gegenüberliegende Quadranten abgeschirmt. Wie in Abbildung 4-1 gezeigt, sollte durch das Abschirmen zweier benachbarter Quadranten die Z-Selektivität erhöht werden. Deswegen sollte ein *syn*-Rutheniumkomplex synthetisiert werden.

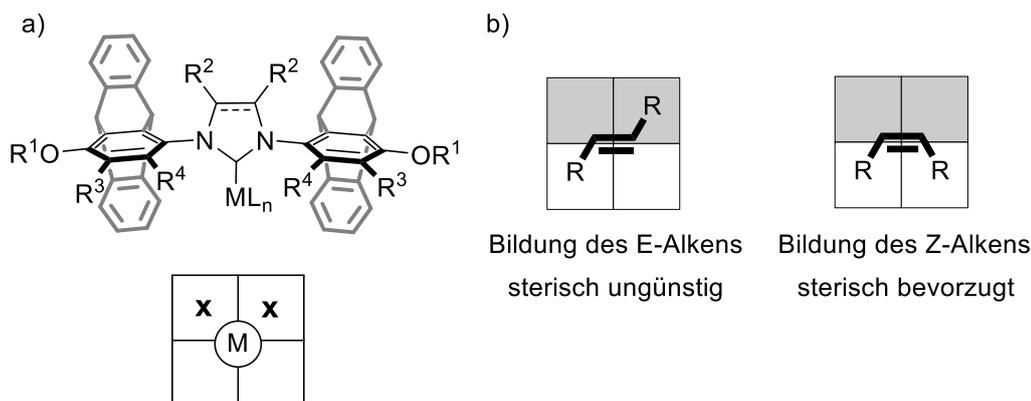


Abbildung 4-1: a) Allgemeine Struktur der N,N'-bis(triptyceny)-NHC Metallkomplexe mit dem dazugehörigen Quadrantenmodell. b) Die grauen Felder stellen den abgeschirmten Bereich dar, wodurch sich sterisch anspruchsvolle Reste R eher in den weißen Bereich orientieren und die Z-Selektivität somit erhöht wird.

Um eine aufwendige Trennung der *syn* und *anti*-Komplexe zu vermeiden, wurde, wie in Abbildung 4-2 dargestellt, an der Position R² jeweils eine Phenylgruppe eingebaut (*meso*).

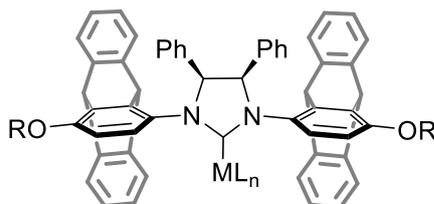


Abbildung 4-2: Zielstruktur eines *syn*-dirigierenden Metallkomplexes.

Obwohl die Synthese der Standardkomplexe mit Gold, Rhodium, Iridium und Palladium problemlos gelang, blieben die Versuche zur Herstellung der gewünschten Rutheniumkomplexe erfolglos. Ein möglicher Grund hierfür könnte die C-H-Aktivierung des sp^2 -CH in *ortho*-Position sein. Um den Komplex davor zu schützen, wurde am aromatischen Ring in der *ortho*-Position eine Methylgruppe eingeführt.

Zur Vereinfachung der Synthese wurde auf die dirigierenden Phenylgruppen verzichtet. Durch diese Maßnahmen gelang es, den Rutheniumkomplex (Abbildung 4-3) zu isolieren. Das vorliegende Isomerengemisch wurde dann mittels Flash-Chromatographie aufgetrennt.

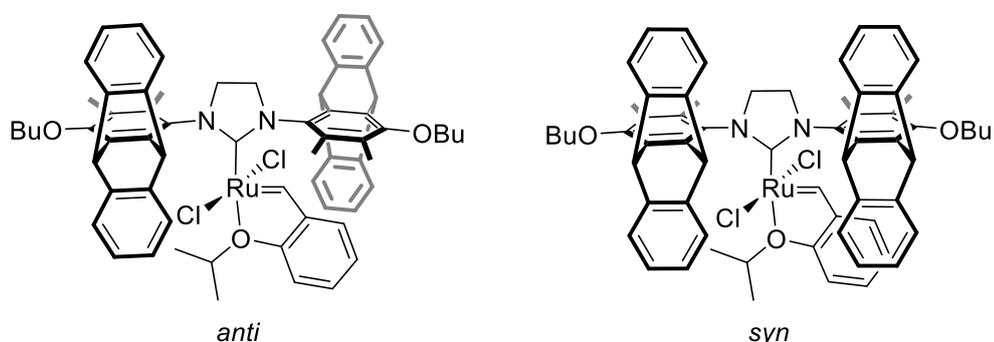


Abbildung 4-3: Struktur der isolierten Rutheniumkomplexe.

In Testreaktionen mit verschiedenen olefinischen Substraten zeigte sich schließlich, dass die neu entwickelten Rutheniumkomplexe keine höhere Z-Selektivität als ein Grubbs-Hoveyda-Katalysator der zweiten Generation aufweisen.

Zur weiteren Verwendung der Triptycenliganden ergab eine Literaturrecherche, dass goldkatalysierte Reaktionen von Alkinen zu Ketonen sterisch anspruchsvolle Liganden benötigen. Zu diesem Zweck wurden die bereits synthetisierten und weitere neu hergestellte NHC-Goldkomplexe in einem Screeningverfahren an verschiedenen Alkinsubstraten getestet. Eine Auswahl der getesteten Katalysatoren ist in Abbildung 4-4 dargestellt. Von allen getesteten Katalysatoren erzielte der Komplex **23** (ebenfalls im Arbeitskreis Plenio hergestellt), selbst bei sehr niedrigen Katalysatorbeladungen, in der kürzesten Zeit die höchsten Umsätze. Somit konnte gezeigt werden, dass sterisch anspruchsvolle NHC-Liganden für die katalytische Hydratisierung von Alkinen zu Ketonen geeignet sind und dass der sterisch anspruchsvollste Ligand (Komplex **23**) die besten Ergebnisse erzielt.

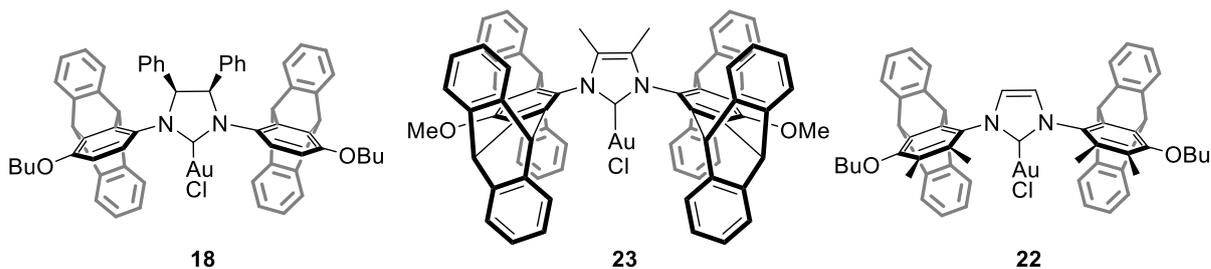
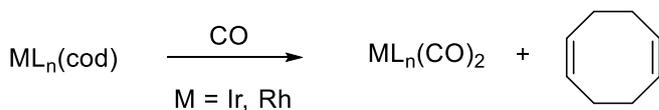


Abbildung 4-4: Goldkomplexe, die zur Hydratisierung von Alkinen eingesetzt wurden.

Neben den Ruthenium- und Goldkomplexen wurden, wie bereits erwähnt, auch Iridiumkomplexe synthetisiert. Bei der Herstellung der Iridium-Carbonyl-Komplexe aus den entsprechenden Cyclooctadien-Komplexen ist aufgefallen, dass die Reaktionslösungen sehr stark nach Cyclooctadien riechen (Reaktionsgleichung siehe Schema 4-1). Dies führte zu der Idee einen Sensor zu entwickeln, der Kohlenmonoxid „riechbar“ macht. Erste Vorarbeiten im Arbeitskreis Plenio haben ergeben, dass Standard-Iridium-NHC-Komplexe (z.B. [IrCl(cod)IMes]) sehr schnell mit CO-Gas zum entsprechenden Carbonyl-Komplex reagieren, auch wenn der Iridiumkomplex als Feststoff auf eine Papieroberfläche aufgetragen wurde.

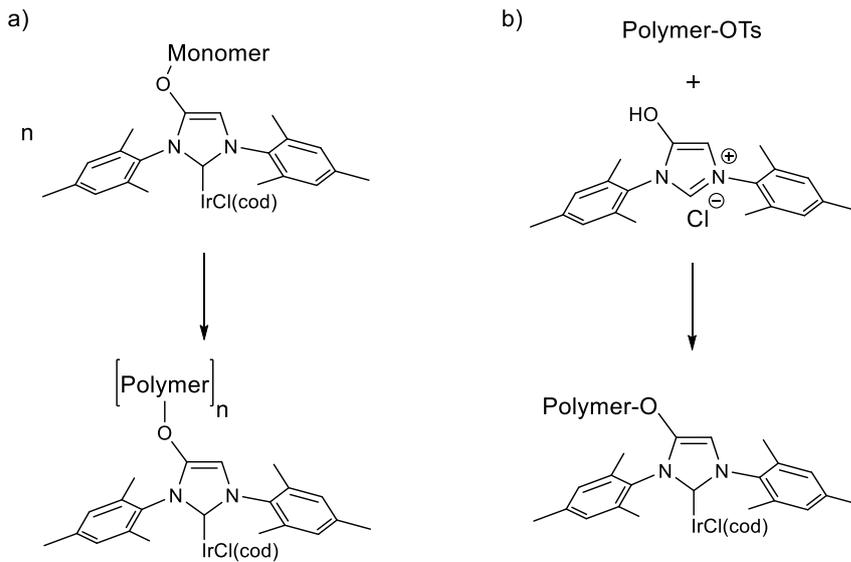


Schema 4-1: Schema zur Freisetzung von 1,5-Cyclooctadien durch eine Ligandenaustauschreaktion.

Diese Standard-Komplexe ([IrCl(cod)IMes]) haben jedoch den Nachteil, dass sie nicht gut auf der Papieroberfläche haften. Die Aufgabe war es daher, die Haftungseigenschaften des responsiven Materials auf einer Papieroberfläche zu erhöhen. Dazu wurde das Ziel verfolgt, einen Iridium-Komplex zu synthetisieren, der eine sehr hohe Physisorption aufweist und somit auf der Papieroberfläche haftet.

Um dies Ziel zu erreichen wurden parallel zwei Strategien verfolgt:

Zum einen sollte der Iridiumkomplex mit einer polymerisierbaren Einheit (Monomer) verknüpft werden und in einem weiteren Schritt dann polymerisiert werden. Zum anderen sollte der Iridiumkomplex kovalent an ein fertiges Polymer gebunden werden (Schema 4-2).



Schema 4-2: Vereinfachte Synthesestrategie zur Herstellung eines polymeren Iridiumkomplexes;

- a) Monomer, welches den Iridiumkomplex trägt, wird zum Polymer polymerisiert;
- b) Polymer wird kovalent mit dem Komplexbaustein verknüpft.

Beide Strategien lieferten Materialien, welche in der Lage sind, dass toxische und geruchlose Gas Kohlenmonoxid in das olfaktorisch wahrnehmbare 1,5-Cyclooctadien umzuwandeln. Weiterhin haften beide Materialien sehr gut auf Papieroberflächen. Betrachtet man den Syntheseaufwand und die minimal benötigte Menge an Iridium (die im Polymer enthalten ist), die ausreichend ist, um nach der Begasung mit CO-Gas noch 1,5-Cyclooctadien wahrzunehmen, so zeigt sich, dass die in Schema 4-2 gezeigte Variante b) deutlich weniger Reaktionsschritte und eine geringere Menge an Iridium benötigt.

Ausblick:

Die Ligandenaustauschreaktion ermöglicht dem Menschen, hochgiftiges Kohlenmonoxid (indirekt) zu riechen. Dies wird durch die extrem hohe Empfindlichkeit des menschlichen Geruchssystems für 1,5-Cyclooctadien unterstützt (Geruchsschwelle: 0,00087 ppm). Darüber hinaus erfordert die Erkennung des Geruchs von 1,5-Cyclooctadien keiner besonderen Schulung. Dieser Ansatz sollte sowohl für kleine Kinder funktionieren, als auch für Tiere wie Hunde, von denen bekannt ist, dass sie einen extrem empfindlichen Geruchsapparat haben. Die einzigartigen Eigenschaften von CO als sehr starker Ligand für Übergangsmetalle, bieten die Möglichkeit zum hochselektiven Nachweis von CO unter verschiedenen Bedingungen.

Literaturverzeichnis

- [1] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press, Oxford, **2001**.
- [2] T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6940-6952.
- [3] H. W. Wanzlick, E. Schikora, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 494-494.
- [4] H. W. Wanzlick, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129-134.
- [5] H. W. Wanzlick, H. J. Schönherr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7*, 141-142.
- [6] A. J. Arduengo, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363.
- [7] J. W. Runyon, O. Steinhof, H. V. R. Dias, J. C. Calabrese, W. J. Marshall, A. J. Arduengo, *Austr. J. Chem.* **2011**, *64*, 1165-1172.
- [8] M. N. Hopkinson, C. Richter, M. Schedler, F. Glorius, *Nature* **2014**, *510*, 485.
- [9] D. M. Flanigan, F. Romanov-Michailidis, N. A. White, T. Rovis, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9307-9387.
- [10] A. Bertogg, F. Camponovo, A. Togni, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, *2005*, 347-356.
- [11] K. M. Kuhn, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2075-2077.
- [12] M. D. Sanderson, J. W. Kamplain, C. W. Bielawski, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16514-16515.
- [13] V. César, N. Lugan, G. Lavigne, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11286-11287.
- [14] L. Benhamou, V. Cesar, H. Gornitzka, N. Lugan, G. Lavigne, *Chem. Comm.* **2009**, 4720-4722.
- [15] I. C. Calder, T. M. Spotswood, W. H. P. Sasse, *Tetrahedron Lett.* **1963**, *4*, 95-100.
- [16] S. Nolan, *Synthesis of 1,3 distributed imidazolium salts*, 2006, US7109348 (B1).
- [17] F. Glorius, G. Altenhoff, R. Goddard, C. Lehmann, *Chem. Comm.* **2002**, 2704-2705.
- [18] A. J. Arduengo, R. Krafczyk, R. Schmutzler, H. A. Craig, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, M. Unverzagt, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523-14534.
- [19] B. Bildstein, M. Malaun, H. Kopacka, K.-H. Ongania, K. Wurst, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 177-187.
- [20] S. Saba, A. Brescia, M. K. Kaloustian, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5031-5034.
- [21] X. Bantreil, S. P. Nolan, *Nat. Protoc.* **2010**, *6*, 69.
- [22] S. P. Nolan, *N-heterocyclic carbenes: effective tools for organometallic synthesis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2014**.
- [23] G. W. Nyce, S. Csihony, R. M. Waymouth, J. L. Hedrick, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4073-4079.
- [24] A. M. Voutchkova, M. Feliz, E. Clot, O. Eisenstein, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12834-12846.
- [25] T. M. Trnka, J. P. Morgan, M. S. Sanford, T. E. Wilhelm, M. Scholl, T.-L. Choi, S. Ding, M. W. Day, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2546-2558.
- [26] H.-W. Wanzlick, E. Schikora, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2389-2393.
- [27] X. Hu, I. Castro-Rodriguez, K. Olsen, K. Meyer, *Organometallics* **2004**, *23*, 755-764.
- [28] X. Hu, Y. Tang, P. Gantzel, K. Meyer, *Organometallics* **2003**, *22*, 612-614.

- [29] H. Jacobsen, A. Correa, C. Costabile, L. Cavallo, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 4350-4358.
- [30] S. Fantasia, J. L. Petersen, H. Jacobsen, L. Cavallo, S. P. Nolan, *Organometallics* **2007**, *26*, 5880-5889.
- [31] L. Tschugajeff, M. Skanawy-Grigorjewa, A. Posnjak *Z. anorg. allg. Chem.* **1925**, *148*, 37-42.
- [32] A. Burke, A. L. Balch, J. H. Enemark, *J. Am. Chem Soc.* **1970**, *92*, 2555-2557.
- [33] K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42-43.
- [34] N. Kuhn, A. Al-Sheikh, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 829-857.
- [35] C. E. Willans, in *Organometallic Chemistry: Volume 36, Vol. 36*, The Royal Society of Chemistry, **2010**, pp. 1-28.
- [36] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem Soc.* **1996**, *118*, 100-110.
- [37] R. H. Grubbs, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7117-7140.
- [38] R. Dorta, E. D. Stevens, N. M. Scott, C. Costabile, L. Cavallo, C. D. Hoff, S. P. Nolan, *J. Am. Chem Soc.* **2005**, *127*, 2485-2495.
- [39] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
- [40] J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, P. J. Bonitatebus, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem Soc.* **1999**, *121*, 791-799.
- [41] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem Soc.* **2000**, *122*, 8168-8179.
- [42] a) S. Imhof, S. Randl, S. Blechert, *Chem. Comm.* **2001**, 1692-1693; b) S. Randl, S. Gessler, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett* **2001**, *2001*, 0430-0432; c) O. M. Demchuk, K. M. Pietrusiewicz, A. Michrowska, K. Grela, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3217-3220; d) V. Sashuk, C. Samojlowicz, A. Szadkowska, K. Grela, *Chem. Comm.* **2008**, 2468-2470.
- [43] a) N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 866-867; b) F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem Soc.* **1994**, *116*, 5969-5970; c) A. S. Guram, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem Soc.* **1994**, *116*, 7901-7902; d) A. O. King, N. Okukado, E.-i. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 683-684; e) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918-920; f) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467-4470; g) R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322.
- [44] O. Diebolt, P. Braunstein, S. P. Nolan, C. S. J. Cazin, *Chem. Comm.* **2008**, 3190-3192.
- [45] M. S. Viciu, R. M. Kissling, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2229-2231.
- [46] V. S. Saberov, D. A. Evans, N. I. Korotkikh, A. H. Cowley, T. M. Pekhtereva, A. F. Popov, O. P. Shvaika, *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 18117-18122.
- [47] J. Yang, L. Wang, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 12031-12037.
- [48] A. Kascatan-Nebioglu, A. Melaiye, K. Hindi, S. Durmus, M. J. Panzner, L. A. Hogue, R. J. Mallett, C. E. Hovis, M. Coughenour, S. D. Crosby, A. Milsted, D. L. Ely, C. A. Tessier, C. L. Cannon, W. J. Youngs, *J. Med.Chem.* **2006**, *49*, 6811-6818.
- [49] İ. Özdemir, A. Denizci, H. T. Öztürk, B. Çetinkaya, *Appl. Organomet. Chem.* **2004**, *18*, 318-322.

- [50] M.-L. Teyssot, A.-S. Jarrousse, A. Chevy, A. De Haze, C. Beaudoin, M. Manin, P. Nolan Steven, S. Díez-González, L. Morel, A. Gautier, *Chem. Eur. J.* **2008**, *15*, 314-318.
- [51] R. Visbal, A. Laguna, M. C. Gimeno, *Chem. Comm.* **2013**, *49*, 5642-5644.
- [52] A. Collado, A. Gomez-Suarez, A. R. Martin, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Comm.* **2013**, *49*, 5541-5543.
- [53] O. Santoro, A. Collado, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, C. S. J. Cazin, *Chem. Comm.* **2013**, *49*, 10483-10485.
- [54] R. Savka, H. Plenio, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 891-893.
- [55] A. R. Chianese, X. Li, M. C. Janzen, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2003**, *22*, 1663-1667.
- [56] A. R. Chianese, A. Kovacevic, B. M. Zeglis, J. W. Faller, R. H. Crabtree, *Organometallics* **2004**, *23*, 2461-2468.
- [57] R. Uson, L. A. Oro, J. A. Cabeza, H. E. Bryndza, M. P. Stepro, *Inorg. Synth.* **1985**, *23*, 126-130.
- [58] Y. Ohki, T. Hatanaka, K. Tatsumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17174-17186.
- [59] A. A. Danopoulos, P. Braunstein, N. Stylianides, M. Wesolek, *Organometallics* **2011**, *30*, 6514-6517.
- [60] a) C. D. Abernethy, H. Alan, Cowley, R. A. Jones, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *596*, 3-5; b) A. P. Prakasham, P. Ghosh, *Inorganica Chim. Acta* **2015**, *431*, 61-100.
- [61] B. Eguillor, M. A. Esteruelas, M. Oliván, M. Puerta, *Organometallics* **2008**, *27*, 445-450.
- [62] a) M. Muehlhofer, T. Strassner, E. Herdtweck, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *660*, 121-126; b) S. Ahrens, E. Herdtweck, S. Goutal, T. Strassner, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *2006*, 1268-1274.
- [63] G. Minghetti, F. Bonati, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *54*, C62-C63.
- [64] J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415-1418.
- [65] K. Schneider Sabine, A. Herrmann Wolfgang, E. Herdtweck, *Z. anorg. allg. Chem.* **2003**, *629*, 2363-2370.
- [66] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 2411-2418.
- [67] J. C. Y. Lin, R. T. W. Huang, C. S. Lee, A. Bhattacharyya, W. S. Hwang, I. J. B. Lin, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3561-3598.
- [68] a) A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, K. Graf, T. Häffner, A. Schuster, F. Rominger, *Adv. Syn. Catal.* **2011**, *353*, 1407-1412; b) A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, C. Böhlring, F. Rominger, *Organometallics* **2011**, *30*, 2411-2417; c) D. Riedel, T. Wurm, K. Graf, M. Rudolph, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Adv. Syn. Catal.* **2015**, *357*, 1515-1523; d) A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, *N-heterocyclic carbene complexes, their preparation and use*, 2010, WO 2012056419.
- [69] a) A. S. K. Hashmi, J. Hutchings Graham, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896-7936; b) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180-3211.

- [70] D. Wang, R. Cai, S. Sharma, J. Jirak, S. K. Thummanapelli, N. G. Akhmedov, H. Zhang, X. Liu, J. L. Petersen, X. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9012-9019.
- [71] G. Weber Simone, F. Rominger, F. Straub Bernd, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, *2012*, 2863-2867.
- [72] N. Mézailles, L. Ricard, F. Gagosz, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4133-4136.
- [73] G. Li, L. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5156-5159.
- [74] N. Huguet, D. Lebœuf, M. Echavarren Antonio, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6581-6585.
- [75] S. Gaillard, A. M. Z. Slawin, S. P. Nolan, *Chem. Comm.* **2010**, *46*, 2742-2744.
- [76] a) W. Wang, G. B. Hammond, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5697-5705; b) L. Biasiolo, A. Del Zotto, D. Zuccaccia, *Organometallics* **2015**, *34*, 1759-1765; c) M. Gatto, P. Belanzoni, L. Belpassi, L. Biasiolo, A. Del Zotto, F. Tarantelli, D. Zuccaccia, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 7363-7376.
- [77] E. Ebule Rene, D. Malhotra, B. Hammond Gerald, B. Xu, *Adv. Syn. Catal.* **2016**, *358*, 1478-1481.
- [78] a) A. Homs, I. Escofet, A. M. Echavarren, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5782-5785; b) D. Weber, M. R. Gagné, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4962-4965.
- [79] a) D. Weber, T. D. Jones, L. Adduci Laura, R. Gagné Michel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2452-2456; b) T. J. Brown, D. Weber, M. R. Gagné, R. A. Widenhofer, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9134-9137.
- [80] K. Sircar, J. Clower, M. k. Shin, C. Bailey, M. King, F. Yip, *Am. J. Emerg. Med.*, *33*, 1140-1145.
- [81] D. G. Penney, *Carbon Monoxide Toxicity*, CRC Press, Boca Raton, **2000**.
- [82] a) R. E. Schofield, *The Enlightened Joseph Priestley: A Study of His Life and Work from 1773 to 1804*, Penn State University Press, USA, **2004**; b) F. M. Wuketits, *Außenseiter in der Wissenschaft - Pioniere - Wegweiser - Reformier*, Springer-Verlag, Berlin, **2015**.
- [83] W. Cruikshank, *Journal of Natural Philosophy, Chemistry and the Arts* **April 1801**, *Vol. 5*.
- [84] J. Dalton, *A New System of Chemical Philosophy, Part I*, R. Bickerstaff, London, **1808**.
- [85] A. F. Holleman, N. Wiberg, *Lehrbuch der anorganischen Chemie, Vol. 102*, de Gruyter, Berlin, **2007**.
- [86] L. D. Prockop, R. I. Chichkova, *J. Neurol. Sci.* **2007**, *262*, 122-130.
- [87] GESTIS-Stoffdatenbank,
[http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/001110.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/001110.xml?f=templates$fn=default.htm$3.0), Zugriff am **16.04.2018**.
- [88] GESTIS-Stoffdatenbank,
[http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/007020.xml?f=templates\\$fn=default.htm\\$3.0](http://gestis.itrust.de/nxt/gateway.dll/gestis_de/007020.xml?f=templates$fn=default.htm$3.0), Zugriff am **16.04.2018**.
- [89] A. Abelsohn, M. D. Sanborn, B. J. Jessiman, E. Weir, *CMAJ* **2002**, *166*, 1685.
- [90] American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), **2005**.
- [91] C. S. Breathnach, *Irish Journal of Medical Science* **2014**, *183*, 139-146.
- [92] a) J. Haldane, *J. Physiol.* **1895**, *18*, 430-462; b) C. G. Douglas, J. S. Haldane, J. B. S. Haldane, *J. Physiol.* **1912**, *44*, 275-304.
- [93] C. G. Douglas, *J. Physiol.* **1910**, *40*, 472-479.

- [94] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, G. J. Gatto *Stryer Biochemie*, 8. Auflage, Berlin, **2018**.
- [95] F.-X. Reichl, *Taschenatlas der Toxikologie*, Thieme Verlag, Stuttgart, **1997**.
- [96] J. S. Olson, A. J. Mathews, R. J. Rohlf, B. A. Springer, K. D. Egeberg, S. G. Sligar, J. Tame, J.-P. Renaud, K. Nagai, *Nature* **1988**, 336, 265.
- [97] G. Crépat, R. Fritsch, *Indoor Built Environ, Satellite Meeting of IUTOX VIIIth International Congress of Toxicology* **1998**, 7, 237-238.
- [98] C. R. Henry, D. Satran, B. Lindgren, C. Adkinson, C. I. Nicholson, T. D. Henry, *JAMA* **2006**, 295, 398-402.
- [99] a) S. W. Ryter, J. Alam, A. M. K. Choi, *Physiol. Rev.* **2006**, 86, 583-650; b) M. Goldstein, *J. Emerg. Nurs.* **2008**, 34, 538-542.
- [100] Ei Electronics GmbH,
<http://www.kohlenmonoxidwarnmelder.de/kohlenmonoxidmelder/geltende-normen.html>, Zugriff am **18.04.2018**.
- [101] P. Gründler, *Chemische Sensoren: Eine Einführung für Naturwissenschaftler und Ingenieure*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg, **2004**.
- [102] a) A. Ratna Phani, S. Manorama, V. J. Rao, *Appl. Phys. Lett.* **1995**, 66, 3489-3491; b) J.-P. Ge, J. Wang, H.-X. Zhang, X. Wang, Q. Peng, Y.-D. Li, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2006**, 113, 937-943.
- [103] C. M. Carney, S. Yoo, S. A. Akbar, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2005**, 108, 29-33.
- [104] A. Kolmakov, M. Moskovits, *Annu. Rev. Mater. Res.* **2004**, 34, 151-180.
- [105] a) H. Ge, J. Liu, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2006**, 117, 408-414; b) B. Wang, Y. Zhao, L. Hu, J. Cao, F. Gao, Y. Liu, L. Wang, *Sci. Bull.* **2010**, 55, 228-232.
- [106] D. Birkefeld Lora, M. Azad Abdul, A. Akbar Sheikh, *J. Am. Ceram. Soc.* **1992**, 75, 2964-2968.
- [107] M. Fleischer, H. Meixner, *Sensors and Actuators B: Chemical* **1997**, 43, 1-10.
- [108] P. K. Clifford, Mosaic Industries, Inc., Newark, Final Report **2002**, GRI-02/0112.
- [109] C. C. Austin, B. Roberge, N. Goyer, *J. Environ. Monit.* **2006**, 8, 161-166.
- [110] a) H. Yan, C.-C. Liu, *Sensors and Actuators B: Chemical* **1994**, 17, 165-168; b) J. W. Fergus, *Sensors and Actuators B: Chemical* **2007**, 122, 683-693.
- [111] J. Esteban, J. V. Ros-Lis, R. Martínez-Máñez, M. D. Marcos, M. Moragues, J. Soto, F. Sancenón, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 4934-4937.
- [112] C. Lin, X. Xian, X. Qin, D. Wang, F. Tsow, E. Forzani, N. Tao, *ACS Sens.* **2018**, 3, 327-333.
- [113] M. Itou, Y. Araki, O. Ito, H. Kido, *Inorg. Chem.* **2006**, 45, 6114-6116.
- [114] D. Benito-Garagorri, M. Puchberger, K. Mereiter, K. Kirchner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9142-9145.
- [115] J. M. Barbe, G. Canard, S. Brandès, R. Guillard, *Chem. Eur. J.* **2006**, 13, 2118-2129.
- [116] A. Gulino, T. Gupta, M. Altman, S. Lo Schiavo, P. G. Mineo, I. L. Fragala, G. Evmenenko, P. Dutta, M. E. van der Boom, *Chem. Comm.* **2008**, 2900-2902.
- [117] R. Visbal, M. C. Gimeno, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 3551-3574.

-
- [118] C. Marin-Hernandez, A. Toscani, F. Sancenon, J. D. E. T. Wilton-Ely, R. Martinez-Manez, *Chem. Comm.* **2016**, 52, 5902-5911.
- [119] B. W. Michel, A. R. Lippert, C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 15668-15671.
- [120] L. Yuan, W. Lin, L. Tan, K. Zheng, W. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 52, 1628-1630.
- [121] P. Schützenberger, *Annales de Chimie et de Physique* **1868**, xxi(4), 350.
- [122] C. Elschenbroich, *Organometallchemie*, 6. Auflage, B. G. Teubner Verlag, Wiesbaden, **2008**.
- [123] L. Mond, C. Langer, F. Quincke, *J. Chem. Soc., Trans.* **1890**, 57, 749-753.
- [124] L. Mond, C. Langer, *J. Chem. Soc., Trans.* **1891**, 59, 1090-1093.
- [125] a) W. Hieber, K. Ries, G. Bader, *Z. anorg. allg. Chem.* **1930**, 190, 215-226; b) W. Hieber, *Z. anorg. allg. Chem.* **1931**, 201, 329-336; c) W. Hieber, H. Kaufmann, *Z. anorg. allg. Chem.* **1932**, 204, 174-183.
- [126] E. W. Abel, F. G. A. Stone, *Q. Rev. Chem. Soc.* **1970**, 24, 498-552.
- [127] H. Werner, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1109-1121.
- [128] F. A. Cotton, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 6230-6232.
- [129] B. Weber, *Koordinationschemie*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, **2014**.
- [130] A. D. Allian, Y. Wang, M. Saeys, G. M. Kuramshina, M. Garland, *Vib. Spectrosc.* **2006**, 41, 101-111.
- [131] P. Kos, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2014**, 21, 1088-1095.
- [132] P. Kos, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 13293-13296.
- [133] J. Fan, M. Hu, P. Zhan, X. Peng, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 29-43.
- [134] I. Pochorovski, B. Breiten, W. B. Schweizer, F. Diederich, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 12590-12602.
- [135] T. Förster, *Ann. Phys.* **1948**, 437, 55-75.
- [136] L. Stryer, *Annu. Rev. Biochem.* **1978**, 47, 819-846.
- [137] I. L. Medintz, N. Hildebrandt, *FRET-Förster Resonance Energy Transfer: From Theory to Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, **2013**.
- [138] O. Halter, I. Fernández, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2016**, 23, 711-719.
- [139] P. Fougereux, B. Denise, R. Bonnaire, G. Pannetier, *J. Organomet. Chem.* **1973**, 60, 375-386.
- [140] a) X. Duan, E. Block, Z. Li, T. Connelly, J. Zhang, Z. Huang, X. Su, Y. Pan, L. Wu, Q. Chi, S. Thomas, S. Zhang, M. Ma, H. Matsunami, G.-Q. Chen, H. Zhuang, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2012**, 109, 3492; b) A. Büttner, *Handbook of Odor*, Springer International Publishing AG, Heidelberg New York, **2017**.
- [141] M. Bergmann, M. Egert, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 13328-13331.