

Mastergradsoppgave i kjemi

Eirin Langseth

**Syntese og
karakterisering av
cis-selektive Rh(I)-
syklopropanerings-
katalysatorer**

Omfang: 60 studiepoeng

KJEMISK INSTITUTT

Det matematisk-naturvitenskapelige
fakultet

UNIVERSITETET I OSLO 05/2010



Forord

Arbeidet med denne masteroppgaven ble utført ved Kjemisk institutt, Universitetet i Oslo. Veileder var Professor Mats Tilset.

Takk til Mats for all veiledning under masteroppgaven, og for alle utfordringene jeg ble kastet ut i på diverse konferanser! Og selvfølgelig takk til resten av Heavy Metal-gruppen for alle faglige og ikkefaglige diskusjoner. Takk til Bertha og Günther for samarbeidsviljen. En takk til David Wragg og Nalinava Sen Gupta for røntgenstrukturer. Takk til Dirk Petersen for å ha tatt opp NMR-spektre, og Osamu Sekiguchi for MS og HR-MS av forbindelsene mine før de gikk i stykker.

Jeg setter stor pris på at døren din alltid er åpen, Marianne. Og at hver gang jeg kommer innom for å spørre om labting tar du brillene og nøklene, og kommer med én gang, eller blar i de godt organiserte spektrene dine. Og Hanne som tåler at jeg kommer innom støtt og stadig, og norskkunnskapene dine selvsagt.

Takk til alle som har lest igjennom oppgaven min: Martin, Mats, Marianne og Fredrik. Og Fredrik for å ha holdt ut på kontor med meg et år. Også en takk til alle på Blindern som gjør at det er et trivelig sted å studere.

Takk til familien som alltid kommer med oppmuntrende kommentarer som "du er så flink, så det går nok bra" og all annen støtte! Satser på å ikke skuffe dere. Takk også til alle venner som sørger for at jeg til tider har et liv utenfor kjemisk også. Og selvfølgelig, sist og aller mest Martin. Du har hjulpet meg utrolig mye med hele masteren min både når det har gått bra og dårlig, faglig så vel som i resten av livet mitt.

Blindern, mai 2010

Eirin Langseth

Sammendrag

Syklopropaner kan delta i syntetisk nyttige ringåpningsreaksjoner. Ved fremstillingen av syklopropaner kan flere stereogene sentre dannes fra relativt enkle forbindelser. Dette gjør syklopropanene til viktige syntetiske intermediater. Syklopropanenheten forekommer i en rekke naturprodukter og biologisk aktive forbindelser. Det er ønskelig å ha god kontroll over hvilken diastereomer som dannes, hvilket kan være en utfordring innen intermolekulære syklopropaneringsreaksjoner.

Det har blitt syntetisert og karakterisert to nye Rh(I)-komplekser med chelaterende N-heterosykliske iminokarbenligander. Det er vist at Rh(I)-kompleksene gir meget høy *cis*-selektivitet i syklopropaneringsreaksjonen mellom styren og etyldiazoacetat. Syntese og karakterisering av Rh(I)-kompleksene vil diskuteres i oppgaven, samt katalytiske testresultater.

Abstract

Cyclopropanes, which can have several stereogenic centers, can undergo synthetically useful ring-opening reactions. This makes them important synthetic intermediates. Cyclopropanes also occur in a variety of natural products and biologically active compounds. It is desirable to control the diastereomeric outcome of the reaction when preparing them. Controlling the diastereomeric outcome can be a challenge in intermolecular cyclopropanation reactions.

Two new Rh(I)-complexes with chelating N-heterocyclic iminocarbene ligands have been synthesised and characterised. They have been demonstrated to give very high *cis*-selectivity in the cyclopropanation reaction between styrene and ethyl diazoacetate. Synthesis and characterisation of the Rh(I)-complexes will be discussed, as well as catalytic results.

Forkortelser

Ac	Acetyl
acac	Acetylacetonat
Ar	Aryl
BARF	Tetrakis[3,5-bis(trifluormetyl)fenyl]borat
COD	Syklooktadien
COSY	Correlated spectroscopy
Cy	Sykloheksyl
δ	Kjemisk skift
d	Dublett
dd	Dobbel dublett
ddd	Dobbel dobbel dublett
ddt	Dobbel dobbel triplett
dt	Dobbel triplett
DEPT	Distortionless enhancement by polarisation transfer
dr	Diastereomert forhold
EDA	Etyldiazoacetat
ee	Enantiomert overskudd
ekv	Ekvivalent
ES	Electron ionisation
ESI	Electron spray ionisation
GC	Gasskromatografi
HMQC	Heteronuclear multiple quantum correlation
HR-MS	High resolution mass spectrometry
HSQC	Heteronuclear single quantum correlation
IR	Infrarød
<i>J</i>	Koblingskonstant
Kat	Katalysator
Kp	Kokepunkt
L_n	Ligander, vilkårlig antall
M	Metall
m	Multiplett
MS	Massespektrometri

MW	Mikrobølge
m/z	Masse-ladnings-forhold
NHC	N-heterosyklisk(e) karbon(er)
NMR	Nuclear magnetic resonance
NOESY	Nuclear overhauser effect spectroscopy
ORTEP	Oak ridge thermal ellipsoid plot
-OTf	Triflat ($-\text{SO}_3\text{CF}_3$)
Ph	Fenyl
ppm	Parts per million
q	Kvartett
R_f	Retensjonsfaktor (TLC)
rt	Romtemperatur
s	Singlett
t	Time(r)
t	Triplett
tdd	Trippel dobbel dublett
tt	Trippel triplett
THF	Tetrahydrofuran
TLC	Tynnsjikt-kromatografi

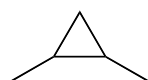
Tegnsetting

Det er her konsekvent valgt å bruke punktum som desimalskilletegn fremfor komma som er vanlig i norsk rettskrivning. Dette er gjort for å lette lesbarheten, særlig ved rapportering av spektroskopiske data. Eksempel: 1.10, 1.20 fremfor 1,10, 1,20.

Stereokjemi

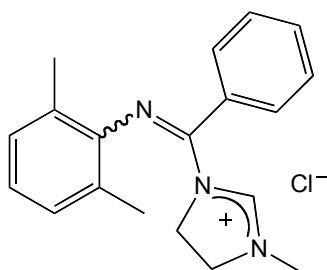


Dette indikerer at relativ stereokjemi er kjent. Forbindelsen foreligger som to enatiomerer. Her vist med en *cis* og en *trans* syklopropan, henholdsvis.



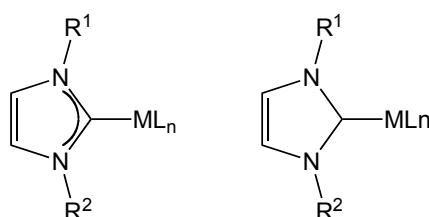
Dette indikerer at stereokjemien ikke er relevant, eller at forbindelsen er en racemisk blanding.

Fremstilling av imidazoliumsaltene



Det er ikke kjent om det foreligger en *Z*- eller *E*-geometri om C=N-bindingen, indikert ved hjelp av N-Ar-bindingen i figuren over.

Fremstilling av N-heterosykliske metallkarbener



Det er valgt å bruke representasjonen til venstre for N-heterosykliske metallkarbenkomplekser for at det klart skal fremgå at det ikke er et H-atom på karbenkarbonet. Både representasjonen til venstre og høyre er funnet i

litteraturen.^[1] N-heterosykliske metallkarbener blir gjerne representert med en enkeltbinding mellom metall og karbon i litteraturen,^[1] på tross av at det ikke er en ren enkeltbinding. Det gjøres også slik her. Bruken av buede/runde bindinger som deles mellom flere atomer er også benyttet for representasjon av flere andre forbindelser. Det er valgt å bruke både betegnelsen metallkarben og -karbenoid, da begge er vanlige i litteraturen. Formelt er et karben bundet til et metall et metallkarbenoid.

Innhold

1	<u>INNLEDNING</u>	1
1.1	PROSJEKTBEKRIVELSE	2
1.2	MÅL MED OPPGAVEN	3
2	<u>INTRODUKSJON TIL N-HETEROSYKLISKE KARBENER</u>	5
2.1	LIGANDER TIL INNSKUDDSMETALLER	6
2.2	KARBENER	7
2.2.1	HISTORISK	8
2.2.2	SCHROCK- OG FISCHERKARBENER	10
2.2.3	METALLKARBENOIDER DANNET VED HJELP AV DIAZODEKOMPONERING	11
2.3	N-HETEROSYKLISKE KARBENLIGANDER	12
2.3.1	ULIKE N-HETEROSYKLISKE KARBENLIGANDER	13
2.3.2	N-HETEROSYKLISKE KARBENLIGANDER <i>VERSUS</i> FOSFINLIGANDER	13
2.3.3	METTEDE <i>VERSUS</i> UMETTEDE N-HETEROSYKLISKE KARBENER	15
2.4	ARBEID GJORT I TILSETGRUPPEN PÅ N-HETEROSYKLISKE KARBENER	16
3	<u>INTRODUKSJON TIL SYKLOPROPANERING</u>	21
3.1	SYKLOPROPANER	22
3.2	KATALYSE OG SYKLOPROPANERING	25
3.2.1	GENERELT	25
3.2.2	RH-KATALYSE	28
3.3	FREMSTILLING AV SYKLOPROPANER	29
3.3.1	GENERELT	30
3.3.2	INNSKUDDSMETALLKATALYSERT DEKOMPONERING AV DIAZOFORBINDELSER	30
4	<u>INTRODUKSJON TIL FØRSTE GENERASJONS RH(I)-KATALYSATOR</u>	37
4.1	KONVENSJON	38
4.2	TIDLIGERE ARBEID I GRUPPEN PÅ RH(I)-KOMPLEKS TIL SYKLOPROPANERING	38
4.3	KATALYTISKE TESTRESULTATER	39
5	<u>RH(I)-KOMPLEKS I</u>	41
5.1	BAKGRUNN	42
5.2	SYNTESE	42
5.2.1	OMKRYSTALLISERING SOM OPPRENSNINGSMETODE	42

5.2.2	IONISKE VÆSKER	43
5.2.3	SYNTESERUTE	44
5.3	KARAKTERISERING	47
5.3.1	IMIDAZOLIUMSALT 16	48
5.3.2	RH(I)-KOMPLEKS I (5)	50
6	<u>RH(I)-KOMPLEKS II</u>	57
6.1	BAKGRUNN	58
6.2	SYNTESE	58
6.2.1	MIKROBØLGEOVNSYNTSE	59
6.2.2	1-METYL-4,5-DIHYDRO-1 <i>H</i> -IMIDAZOL (20)	60
6.2.3	DIHYDROIMIDAZOLIUMSALT 21	61
6.2.4	RH(I)-KOMPLEKS II (6)	66
6.2.5	ENDELIG SYNTESERUTE	66
6.2.6	AG(I)-KOMPLEKS 22	67
6.3	KARAKTERISERING	68
6.3.1	DIHYDROIMIDAZOLIUMSALT 21	68
6.3.2	RH(I)-KOMPLEKS II (6)	72
6.3.3	AG(I)-KOMPLEKS 22	78
6.4	SAMMENLIGNING AV RH(I)-KOMPLEKSENE	82
7	<u>KATALYTISK TESTING</u>	85
7.1	TESTREAKSJON FOR SYKLOPROPANERING	86
7.2	TESTRESULTATER RH(I)-KOMPLEKS I (5)	87
7.3	TESTRESULTATER RH(I)-KOMPLEKS II (6)	88
7.4	OPPSUMMERING AV TESTRESULTATER FOR KATALYSATORKOMPLEKSENE	90
8	<u>KONKLUSJONER OG FORSLAG TIL VIDERE ARBEID</u>	93
9	<u>EKSPERIMENTELT</u>	97
9.1	GENERELT	98
9.2	SYNTESE AV <i>N</i>-(2,6-DIMETYLFENYL)BENZAMID (8)	102
9.3	SYNTESE AV <i>N</i>-(KLOR(FENYL)METYLEN)-2,6-DIMETYLBENZENAMIN (9)	104
9.4	SYNTESE AV 1-(<i>TERT</i>-BUTYL)-1<i>H</i>-IMIDAZOL (15)	107
9.5	KLORIDSALTET AV <i>N</i>-((3-(<i>TERT</i>-BUTYL)-2,3-DIHYDRO-1<i>H</i>-IMIDAZOL-1-YL)- (FENYL)METYLEN)-2,6-DIMETYLANILIN (16)	110
9.6	SYNTESE AV RH(I)-KOMPLEKS I (5)	115

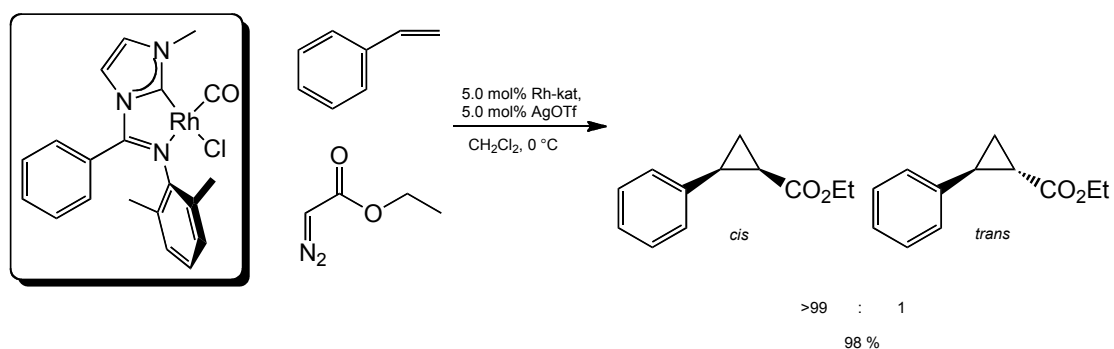
9.7	1-METYL-4,5-DIHYDRO-1<i>H</i>-IMIDAZOL (20)	118
9.8	KLORIDSALTET AV 2,6-DIMETYL-<i>N</i>-((3-METYLMIDAZOLIDIN-1-YL)(FENYL)-METYLEN)ANILIN (21)	124
9.9	RH(I)-KOMPLEKS II (6)	150
9.10	AG(I)-KOMPLEKS (22)	154
9.11	GENERELL PROSEDYRE FOR SYKLOPROPANERING	158
9.12	SYNTESE AV ETYL-2-FENYLSYKLOPROPANKARBOKSYLAT (12)	161
9.13	SYNTESE AV ETYL-2-(4-METOKSYFENYL)SYKLOPROPANKARBOKSYLAT (24)	165
9.14	SYNTESE AV ETYL-2-HEKSYLSYKLOPROPANKARBOKSYLAT (25)	169
10	<u>APPENDIKS</u>	<u>173</u>
10.1	FORKLARING	174
10.2	FORBINDELSE 8	175
10.3	FORBINDELSE 9	177
10.4	FORBINDELSE 15	178
10.5	FORBINDELSE 16	179
10.6	FORBINDELSE 5	183
10.7	FORBINDELSE 20	191
10.8	FORBINDELSE 21	194
10.9	FORBINDELSE 6	202
10.10	FORBINDELSE 22	211
10.11	FORBINDELSE 12	216
10.12	FORBINDELSE 24	219
10.13	FORBINDELSE 25	222
11	<u>REFERANSER</u>	<u>225</u>

1 Innledning

1.1 Prosjektbeskrivelse

Syklopropaner er viktige enheter i mange biologisk aktive forbindelser.^[2] Det gjør dem til interessante målmolekyler innen organisk kjemi. Syklopropaner kan dessuten være syntetisk nyttige intermediater.^[2b] Ved fremstillingen av syklopropaner er det viktig å ha god kontroll på hvilken diastereomer som dannes. Den vanligste måten å syntetisere syklopropaner er ved diazodekomponering ved hjelp av et innskuddsmetallkompleks, etterfulgt av karbonoverføring til et olefin.^[2b]

Det er blitt utviklet nye N-heterosykliske iminokarbenligander i Tilsetgruppen de senere årene. Marianne Lenes Rosenberg benyttet et Rh(I)-kompleks med en slik ligand i syklopropaneringsreaksjoner (se Skjema 1.1).^[3] Rh(I)-komplekset ble vist å gi meget god *cis*-selektivitet for katalytisk syklopropanering med styren.



Skjema 1.1: Meget *cis*-selektiv syklopropanering mellom etyl diazoacetat og styren ved bruk av første generasjons Rh(I)-katalysator vist til venstre.^[3]

Tilsetgruppen er en del av en større forskningsgruppe, katalysegruppen. Ved hjelp av utstyr og kompetanse i katalysegruppen ble det gjort énkrystall røntgendiffraksjon på Rh(I)-kompleksene som ble syntetisert, samt at det ble benyttet mikrobølgeovn til en organisk syntese. Et slik samarbeid var nyttig for prosjektet og for forståelsen mellom ulike grener av kjemien.

1.2 Mål med oppgaven

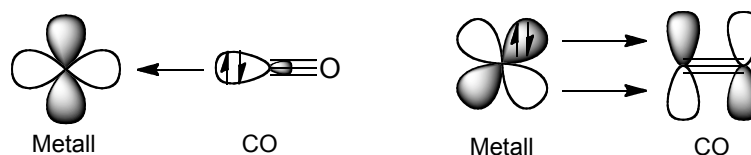
Målet med denne oppgaven var å videreutvikle de Rh(I)-katalyserte syklopropaneringsreaksjonene oppdaget i Tilsetgruppen. Det skulle syntetiseres og karakteriseres nye Rh(I)-komplekser med iminokarbenligander med varierende substitusjonsmønstre. Det ble bestemt at det skulle varieres på imidazoliumringen, både sterisk og elektronisk. De nye Rh(I)-kompleksene skulle deretter testes i katalytisk syklopropanering med ulike substrater.

2 Introduksjon til N- heterosykliske karbener

2.1 Ligander til innskuddsmetaller

Metallorganiske komplekser av innskuddsmetaller har d -elektroner i valensskallet hvilket gjør at metallene kan bindes til flere ligander (L) som stabiliserer metallkomplekset.^[4] For innskuddsmetaller snakker man om 18-elektronersregelen, ønsket om å ha 18 elektroner i valensskallet. Det finnes unntak til denne regelen, komplekser med flere og færre elektroner er kjente. Særlig d^8 -metallene, åtte d -elektroner i valensskallet, gir stabile 16-elektroners komplekser som foreligger i en plankvadratisk geometri, fremfor tetraedrisk.^[4] Rh(I) og Pd(II) er d^8 -metaller som vil bli diskutert i denne oppgaven. For katalysatorkomplekser er det viktig å ha, eller kunne generere, et ledig koordinasjonssete på metallet for å gi plass til substratet.

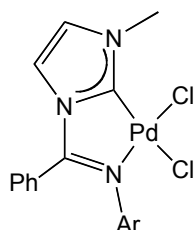
Innskuddsmetallene danner ikke nødvendigvis rene enkeltbindinger eller rene dobbeltbindinger med ligandene, det kan være ulik grad av dobbeltbindingskarakter. CO-liganden donerer det ledige elektronparet på C til en tom d -orbital hos metaller i lave oksidasjonstrinn. Da er CO en σ -donor mens metallet er en σ -akseptor. I tillegg er CO en god π -akseptor, som tar imot elektrontetthet fra en fylt d -orbital på metallet til π^* på CO. Det skjer tilbakedonering der metallet er en π -donor. C-O-bindingen svekkes og C-M-bindingen styrkes da π^* er antibindende med hensyn på C=O, men bindende med hensyn på M-C (Figur 2.1). Tilbakedonering er nevnt her da det er relevant for flere av ligandene benyttet i oppgaven.



Figur 2.1: Bindingen mellom et metall (M) og karbonylliganden (CO). Det ledige elektronparet på C doneres til en tom d -orbital på M, i tillegg er det tilbakedonering fra en fylt d -orbital på M til π^* på CO.

Ligander kan bindes til metaller gjennom mer enn ett atom, de kan være chelaterende. En monodentat ligand betyr at metallet bindes til ett atom i liganden, mens en bidentat ligand bindes til metallet gjennom to atomer.

Liganden kan også være polydentat. Haptisiteten, altså antallet atomer i liganden metallet er bundet til, indikeres med η for C-atom og κ for heteroatom. Chelaterende ligander kan gjøre metallkomplekser mer stabile, men gir også restriksjoner på orienteringen av ligander.^[4] Chelaterende ligander gjør at donoratomene må være *cis* i forhold til hverandre.^[4] Et eksempel på et kompleks med en bidentat ligand er vist i Figur 2.2.

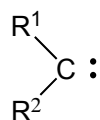


Figur 2.2: Eksempel på et kompleks med en bidentat ligand. Liganden er bundet til Pd gjennom et C-atom og et N-atom som her tilsammen danner en 5-ring. Cl-ligandene er monodentate. Den ene liganden består av et såkalt N-heterosyklisk karben bundet til metallet gjennom C2, κ^2 -iminokarben.

For d^8 -metaller med plankvadratisk geometri kan det ofte observeres såkalt *trans*-effekt. En ligand med høy *trans*-effekt kan kinetisk labilisere en ligand *trans* til seg. Høy *trans*-effekt sees gjerne for ligander som danner meget sterke σ - eller π -bindinger til metallet. Hvis en ligand termodynamisk destabiliserer liganden *trans* til seg, kalles det *trans*-influens. *Trans*-effekten avtar med rekkefølgen: CO > PR₃ > Cl.^[4]

2.2 Karbener

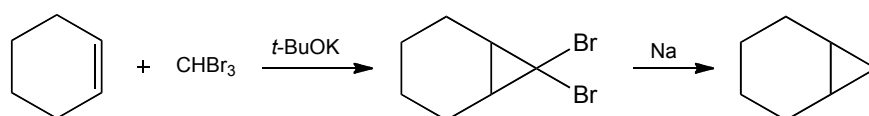
Karbener er nøytrale molekyler med et divalent karbon og har kun seks valenselektroner, se Figur 2.3. Karbener blir derfor sett på som meget reaktive spesier. De kan være reagenser, reaksjonsintermediater eller ligander for metallkomplekser.^[1b]



Figur 2.3: Skjematisk fremstilling av et karben, der R^1 og R^2 kan være like eller ulike og alt fra alkylgrupper til halogener.

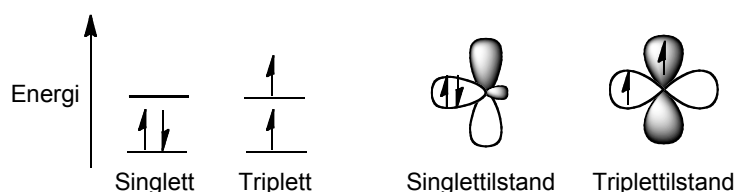
2.2.1 Historisk

De første antagelsene om at karbenspesier eksisterte ble gjort i 1855 av Hermann.^[1b, 5] Det ble foreslått at alkalisk hydrolyse av bromoform går via et divalent karbon som reaksjonsintermediat.^[5] Dette var på en tid da det var debattert om det i det hele tatt fantes radikaler.^[1b] I 1954 ble den første syklopropaneringen ved hjelp av addisjon av bromoform til et alken vist av Doering, hvor dibrommetylenintermediatet ble påvist (se Skjema 2.1).^[1b, 6]



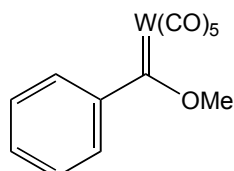
Skjema 2.1: Syklopropanering av et alken ved hjelp av bromoform via et dibromkarben.^[6]

Karbener kan eksistere i såkalt singlettilstand eller i triplettilstand avhengig av om det ledige elektronparet på karbon har henholdsvis paret eller uparet spinn (Figur 2.4). Hvilken av tilstandene som er energetisk favorisert avhenger av substituentene på C-atomet, α -substituentene.^[1b] Arduengo rapporterte om det første stabile karbenet i 1991.^[7] Det var et singlettkarben som blir beskrevet i Skjema 2.3. Det første triplettkarbenet ble syntetisert fra en diazoforbindelse i 2003 av Tomioka, og det var stabilt i løsnig i en uke ved romtemperatur (rt).^[1b, 8] Karbenet ble stabilisert både ved sterisk skjerming og ved delokalisering over et aromatsystem.^[8]



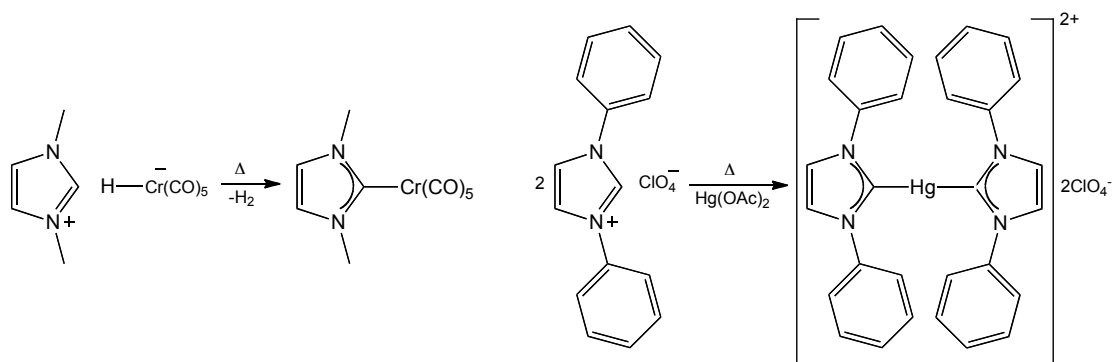
Figur 2.4: Elektroniske tilstander mulige for karbener, vist ved hjelp av energidiagram og i form av orbitalene på C-atomet.

Karbener ble lenge studert som intermediater i organiske transformasjoner, men ble senere også et sentralt emne i koordinasjonskjemien.^[1b] Det første metallkarbenkomplekset som ble karakterisert og rapportert i 1964 av Fischer og Maasböl er vist i Figur 2.5.^[1b, 9] Riktignok ble det allerede i 1915 rapportert om Chugaevs salt, men først senere fantes det spektroskopiske metoder til å vise at et metallkarben var syntetisert.^[1b]



Figur 2.5: Det første metallkarbenkomplekset som ble karakterisert og rapportert.^[9]

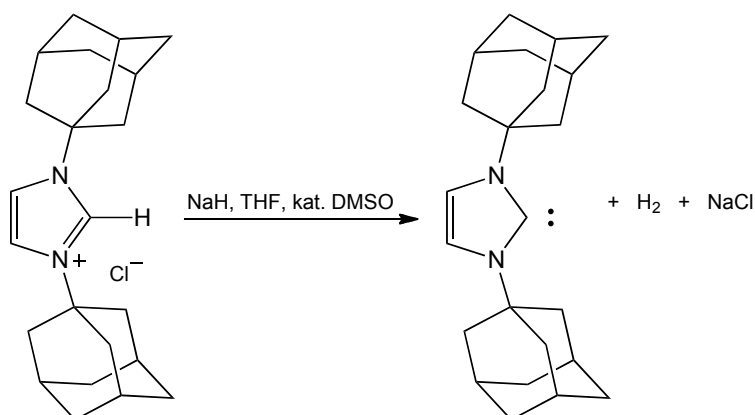
Det tok ikke lang tid fra de første rapporteringene om metallkarbenkomplekser til Wanzlick og Öfele uavhengige av hverandre i 1968 rapporterte om de første N-heterosykliske metallkarbenkompleksene (Skjema 2.2).^[1a, 1b, 10] Dette var to tiår før et N-heterosyklisk karben (NHC) ble isolert.^[1b, 7]



Skjema 2.2: Syntesene av de to første NHC-metallkompleksene, fra 1968 av Öfele og Wanzlick henholdsvis.^[10]

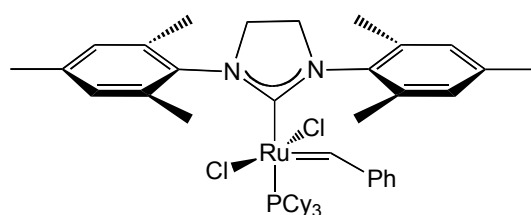
Det første isolerte karbenet var et NHC kalt IAd.^[7] NHC kalles ofte for Arduengokarbener etter forskningsgruppen til Arduengo som syntetiserte og karakteriserte det første karbenet.^[1b, 7, 11] Karbenet hadde tilstrekkelig kinetisk og termodynamisk stabilitet til å bli karakterisert ved hjelp av NMR-spektroskopi og énkrySTALL røntgendiffraksjon.^[7] De to store adamantylgruppene skjermer karbenkarbonet og gir dermed kinetisk stabilisering av karbenet

(Skjema 2.3).^[7] Karbenet stabiliseres dessuten elektronisk av de to N-atomene, da det også er mulig med mindre steriske substituentter på N-atomene.^[7, 12]



Skjema 2.3: Syntesen av Arduengos karben IAd.^[7] Gruppene på hvert N-atom er sterisk krevende adamantylgrupper.

NHC-ligander ble etter hvert også brukt i homogen katalyse, og ble svært utbredt innen området.^[1] Et eksempel er Grubbs' 1. og 2. generasjonskatalysatorer som ble viktige innen organisk syntese, særlig i ringslutnings- og ringåpningsmetatase (se Figur 2.6).^[13] N-heterosykliske metallkarbenkompleks har blitt laget med stor variasjon av metaller fra gruppe 1 til 16 i periodesystemet, selv om de absolutt fleste er med innskuddsmetallene i gruppe 4 til 12.^[1b] NHC-metallkompleksene er mye brukt innen katalyse, særlig innen krysskoblingsreaksjoner, olefinmetatase, hydrogenering, hydrosilylering og polymeriseringsreaksjoner.^[1b, 4, 11, 14]

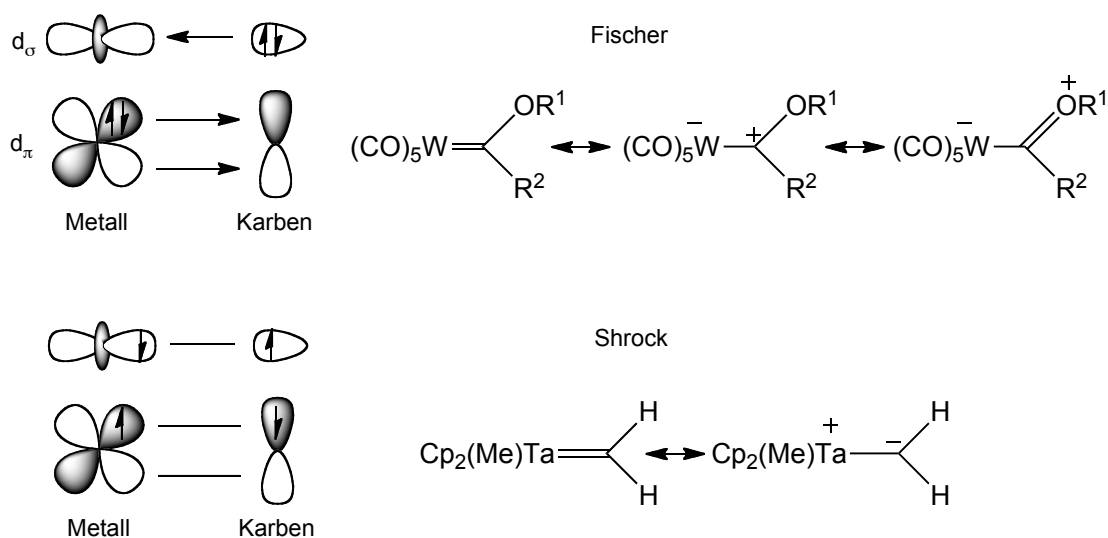


Figur 2.6: Grubbs' 2. generasjons metatesekatalysator som er kommersielt tilgjengelig.^[13a]

2.2.2 Schrock- og Fischerkarbener

Karbener kan stabiliseres ved å bindes til innskuddsmetaller. Som nevnt kan karbener ha enten såkalt triplett- eller singlettilstand (Figur 2.4). De kan gi

opphav til Schrock- og Fischerkarbener henholdsvis, se Skjema 2.4.^[1b, 4] Schrockkarbener er lite stabiliserte, og substituentene på karbenkarbonet er gjerne alkyl eller H-atom.^[1b, 4] Metall-karben-bindingen er sett på som en ekte dobbeltbinding fordi π -elektronene er likt fordelt mellom C- og M-atomet.^[1b] Schrockkarbenene er bundet til tidlige innskuddsmetaller i høye oksidasjonstrinn, gjerne d^0 som Ta(V) i Skjema 2.4. Schrockkarbenkomplekser oppfører seg som nukleofiler, med en δ^- -ladning på C,^[1b, 4] se resonansstruktur Skjema 2.4. Fischerkarbener er derimot elektrofile, med en δ^+ -ladning på C.^[1b, 4] Bindingen skjer ved σ -donasjon fra karben til metall samtidig som noe π -tilbakedonasjon fra metall til karben skjer.^[1b, 4] p -Elektronene er normalt polarisert mot metallet og gjør derfor at metall-karben-bindingen har en delvis dobbeltbindingskarakter.^[1b] Fischermetallkarbenkomplekser er gjerne dannet av metaller i lave oksidasjonstrinn, og substituentene på karbenkarbonet er gjerne gode π -donorer.^[1b, 4] Det finnes en noe glidende overgang mellom de to ekstremene.^[1b, 4] NHC-metallkompleks er såkalte Fischerkarbener.

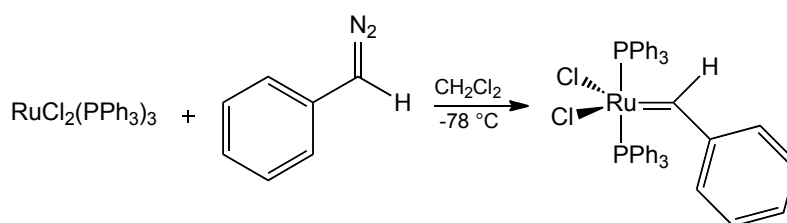


Skjema 2.4: M-C-binding i Fischer- (øverst) og Schrockkarbener (nederst), med resonansstrukturer.^[1b, 4]

2.2.3 Metallkarbenoider dannet ved hjelp av diazodekomponering

Det har vært kjent siden 1906 at metaller kan dekomponere diazoforbindelser.^[15] Det ble da benyttet finfordelt Cu for å dekomponere EDA.^[15] I 1935 ble også Ag og Pt vist å dekomponere diazoforbindelser,^[16] og i

dag blir en rekke innskuddsmetaller benyttet til formålet.^[17] Reaksjonen skjer ved at et diazometatalladdukt dannes som kan omleire til et karbenkompleks ved frigjørelse av $N_2(g)$.^[1b] Metallkarbenkompleksene dannet fra diazoforbindelser er gjerne meget reaktive hvilket gjør at mange blir brukt videre i organiske transformasjoner via karbenoverføring.^[1b] Innsetningsreaksjoner og syklopropaneringer kan skje ved hjelp av karbenoverføring.^[2b] Noen metallkarbenkomplekser er derimot stabile, og her er det verdt å nevne Grubbs' katalysator for olefinmetatase, se Skjema 2.5.^[1b, 18] Kapittel 3 vil ta for seg mer om dekomponering av diazoforbindelser da denne reaksjonstypen kan benyttes til å fremstille syklopropaner.



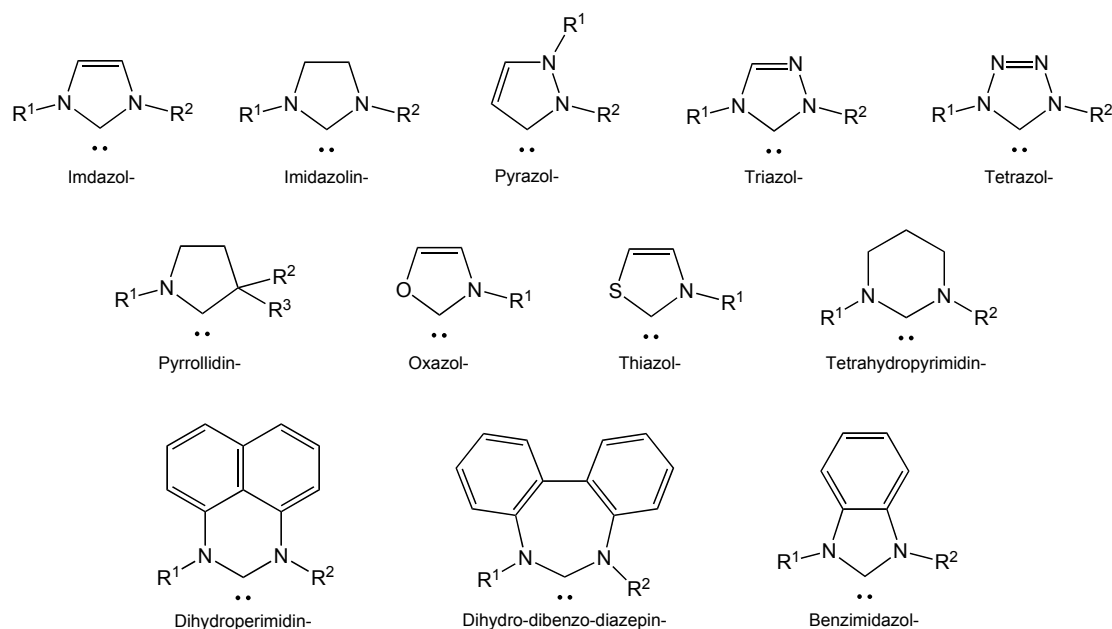
Skjema 2.5: Dannelse av en av Grubbs' katalysatorer for olefinmetatase ved hjelp av diazodekomponering.^[18]

2.3 N-heterosykliske karbenligander

NHC er spesielle til å være karbener på grunn av den økte stabiliteten av metallkompleksene de danner, samt det at de kan bindes til metaller i mange ulike oksidasjonstrinn.^[1b] NHC egner seg derfor godt som tilskuerligander innen katalyse, der økt stabilitet hos et katalysatorkompleks eller en katalysatorforløper ofte er gunstig.^[1a, 11, 14a, 19] NHC bindes sterkt til metaller ved σ -donasjon, og noe π -tilbakedonering fra metallet til karbenet.^[1b] Ut fra eksperimentelle og teoretiske studier viser det seg at graden av π -tilbakedonering fra M til C er lav, men tilstede, for C2-bundne imidazolylidener.^[1c, 11, 19a] For gruppe 11-metallene er π -tilbakedoneringen signifikant, mens den er lite fremtredende i de fleste andre tilfeller.^[1b] NHC-metallkomplekser er også immobilisert på polystyren, polyetylenglykol og silika.^[20]

2.3.1 Ulike N-heterosykliske karbenligander

N-heterosykliske karbener er sykliske karbener med minst en α -aminosubstituent.^[1a] Figur 2.7 viser strukturene på de vanligste N-heterosykliske karbenene.



Figur 2.7: Strukturene på de vanligste klassene av N-heterosykliske karbener, her fremstilt som frie karbener.^[1] Suffikset "-yliden" må legges til for å gi navnet på underklassene. Imidazol- og imidazolidinylliden er eksempler på C2-bundne NHC.

Det har vært laget pyridinbaserte NHC-ligander til innskuddsmetaller.^[21] De fortsatt mest brukte er likevel de femringede N-heterosykliske karbenene og særlig imidazolyliden, fra imidazoliumsalter.^[1b, 11, 14g] Imidazoliumsaltene kan lages fra et diimin (såkalt Schiffbase) for å få symmetriske imidazoliumsalter eller ved hjelp av N-alkylering av en N-alkylimidazolforbindelse som kan gi både symmetriske og usymmetriske imidazoliumsalter.^[1b] pK_a -verdien til protonet på C2 i imidazolium- og benzimidazoliumsalter er på 21-24, altså i nærheten av aceton og etylacetat.^[11]

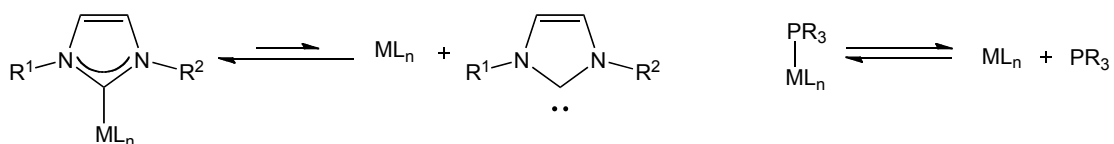
2.3.2 N-heterosykliske karbenligander *versus* fosfinligander

Både fosfinligander og NHC-ligander er monodentate ligander som donerer to elektroner til metallet.^[1b] NHC-ligander er ofte sett på som mer like fosfinligander enn vanlige Fischer- og Schrockkarbener.^[22] I komplekser med en

CO-ligand kan IR-spektroskopi benyttes til å fortelle om elektrondoneringsevnen til en ligand *trans* til CO. Det er kjent at den vibrasjonelle frekvensen til C-O-strekken er proporsjonal med π -tilbakedoneringssevnen av liganden *trans* til seg, for eksempel et NHC eller et fosfin.^[1b, 11] Mer basiske ligander, altså bedre σ -donorer, gir lavere vibrasjonell frekvens.^[11] Slik har man sett at NHC-ligandene er bedre elektrondonorer enn de mest basiske fosfinligandene, trialkylfosfinene.^[1b, 11, 19a] Dette resulterer i en sterkere binding mellom NHC-liganden og metallet.^[1b, 14a] Karbensystemene som studeres kan ikke være for forskjellige sterisk sett.^[1c] Det kan påvirke CO-strekkfrekvensen uten å være en rent ut elektronisk forskjell.^[1c] En forskjell mellom fosfinligander og NHC-ligander er at NHC-ligander kan bindes til metaller der π -tilbakedonerings ikke er mulig, som for alkaliemetaller, lantanoider og metaller i høye oksidasjonstrinn.^[1b] NHC-ligander egner seg godt til stabilisering av høyoksidasjonstrinnsmetallkomplekser.^[14a]

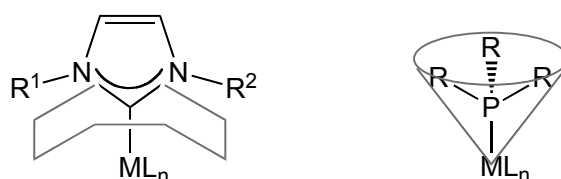
Fosfinligander har et stort spenn i elektrondoneringsevnen, i motsetning til ulike NHC-ligander.^[11] Dette kan forklares med at for fosfinligander endres substituentene direkte på donoratomet, mens for NHC-ligandene endres ikke det elektroniske eller steriske på karbenkarbonet, men på N-atomene eller på de to andre C-atomene i imidazolringen.^[11] Avstanden på endringene til donoratomet blir følgelig lenger for NHC enn for fosfinligander.

NHC-ligander sees på som ligander med høyere *trans*-effekt enn fosfinligander. Dette er en konsekvens av NHC-ligandenes sterke elektrondonerende evne.^[11] Frie karbener er langt mindre stabile enn frie fosfiner. Dette gjør at likevekten mellom fri ligand og kompleks er forskjøvet lenger mot kompleksdannelse for NHC enn for fosfiner.^[11] Denne forskyvningen av likevekten mot mindre fri ligand i løsningen øker stabiliteten til metallkomplekset mot dekomponering (Skjema 2.6).^[11, 14a]



Skjema 2.6: Likevekt ved kompleksdannelse for NHC-ligander til venstre og fosfinligander til høyre.^[11] R, R¹ og R² kan være alkyl- eller arylgrupper.

NHC-ligander og fosfinligander har også ulike steriske egenskaper. Fosfinligandene danner en slags kjegleform ut fra metallet, se Figur 2.8.^[11, 19b] Dette gir restriksjoner på hvor mange slike ligander det er plass til. Hvor sterisk krevende en slik ligand er kan sees ut ifra Tolmans kjeglevinkelparametre.^[23] Parametrene kan brukes til å se hvor mye plass en ligand opptar rundt metallsenteret. NHC-ligandene gir en mer vifteformet sterisk skjerming hvor Tolmanparametrene ikke er like egnede, se Figur 2.8.^[11] For NHC-ligander kan steriske og elektroniske effekter varieres nærmest uavhengig av hverandre, hvilket ikke er mulig for fosfinligander.^[14g]

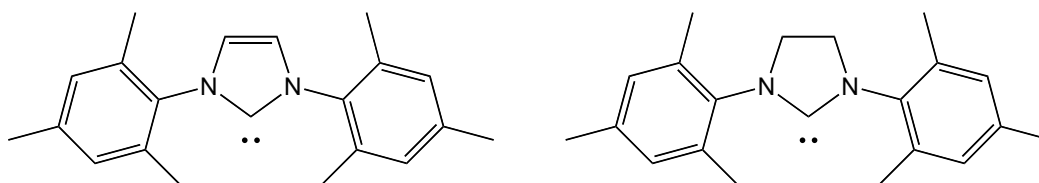


Figur 2.8: Formen på NHC- og fosfinligander, en vifteformet og kjegleformet sterisk skjerming henholdsvis.^[11] R, R¹ og R² kan være alkyl- eller arylgrupper.

2.3.3 Mettede versus umettede N-heterosykliske karbener

Det er vist at π -tilbakedonering er noe mer favorisert i mettede imidazolidinylidener sammenlignet med umettede imidazolylidener.^[1b, 11, 19a] Det ser ut til at elektrondoneringsevnen avtar fra imidazolinylden > imidazolylden > benzimidazolylden.^[11, 19b] Forskningsgruppen til Nolan har vist at SIMes er en mykere og mer elektrondonerende base enn IMes (Figur 2.9).^[19a] Den mettede NHC-liganden er en bedre σ -donor, hvilket gjør metallsenteret til en svakere σ -akseptor overfor andre ligander enn NHC-liganden.^[13a, 19a] Den økte tilbakedoneringen fra metallet til π^* for den mettede varianten, gjør at metallet er en svakere π -donor overfor de andre ligandene enn NHC.^[19a] Dette kan ha innvirkning på den katalytiske evnen til et metallkompleks. Mettede NHC-

ligander stabiliserer katalysatorkomplekset bedre, men kan også senke eller øke reaktiviteten til katalysatorkomplekset ved at interaksjonen med substratet blir svakere.^[13a, 19a] En studie utført av forskningsgruppen til Nolan ble gjennomført på Pt(II) der det ble funnet en π -tilbakedoneringsgrad på i overkant av 10 %, men peker på at et mer elektronrikt metall kan ha en langt større grad av π -tilbakedonering.^[19a] Mettede NHC-ligander bindes sterkere til metallet enn de korresponderende umettede ved at de er bedre σ -donorer og bedre π -akseptorer.^[19a] En god måte å endre de elektroniske egenskapene hos liganden er derfor for eksempel å endre på azolringen, fra imidazolyliden til imidazolinyliden.^[11, 19b]



Figur 2.9: Ligandene IMes og SIMes henholdsvis, her vist som frie karbener.

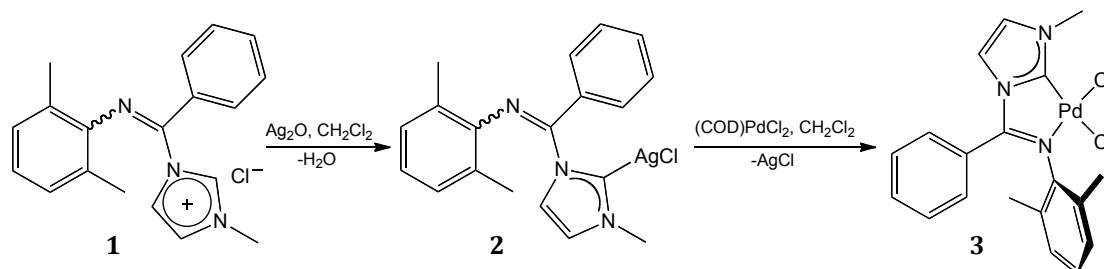
2.4 Arbeid gjort i Tilsetgruppen på N-heterosykliske karbener

Syntesen av NHC-komplekser kan gjøres ved å fremstille det frie karbenet, ved direkte oksidativ addisjon, direkte metallering eller ved å bygge opp en NHC-ligand på en isocyanid- eller karbonylligand på et metallkompleks.^[1b, 4, 11, 14b] Det å fremstille det frie karbenet krever tøffe betingelser, og har derfor sine begrensninger.^[4] Det vil i denne oppgaven kun diskuteres direkte metallering av imidazoliumsalter samt transmetallering.

NHC-metallkomplekser kan dannes ved hjelp av *in situ* deprotonering av det korresponderende imidazoliumsaltet.^[1b] H-atomet på C2 er det sureste og deprotoneringen skjer følgelig i den posisjonen.^[1c] Det benyttes en metallforbindelse med en basisk ligand, som alkoxid, hydrid, acetat og acetoacetonat, eller det tilsettes en base for å deprotonere imidazoliumsaltet.^[1b, 11, 14b] Enkle metalloksider som Ag₂O kan brukes som en mildere base og metallkilde.^[1b, 14b] NHC-Ag(I)-halidkomplekser kan overføre karbenet ved hjelp

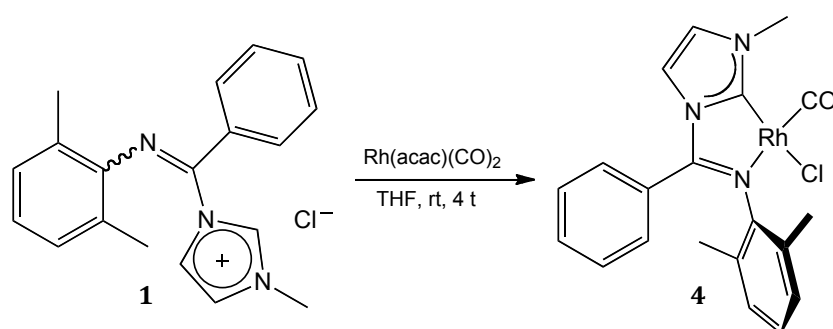
av transmetallering til et metallkompleks med et mer elektronegativt metall enn Ag (Skjema 2.7).^[1b]

Tilsetgruppen har tidligere sett på metallkomplekser med NHC-ligander. Gruppen har arbeidet med tobente pianostolstrukturer med Cr(II),^[24] halvsandwichkomplekser av Co og Rh,^[25] Pd-komplekser med 5-ringet og 6-ringet chelaterende iminokarbenligander,^[22, 26] Ag-komplekser med NHC-ligander,^[22, 26] og Rh-komplekser med 5-ringet chelaterende iminokarbenligander.^[3] Pd-kompleksene med 5-ringet chelaterende iminokarbenligand ble forsøkt laget ved å deprotonere imidazoliumsaltet direkte med en basisk ligand på Pd, ved bruk av Pd(OAc)₂.^[26b] Da direkte metallering ikke fungerte, ble det i stedet benyttet metoden med å lage et Ag-karben, for deretter å transmetallere til Pd(II).^[26b] Metoden ble vanlig i gruppen for fremstilling av Pd-komplekser med chelaterende iminokarbenligander. Pd-kompleks **3** er et eksempel på et kompleks syntetisert på denne måten (Skjema 2.7).^[22] Metoden ved å gå via Ag-karbenet er benyttet for en rekke metaller: Au, Cu, Ni, Pd, Pt, Rh, Ir og Ru, og da særlig Pd.^[1b, 14b] Drivkraften for reaksjonen kan sees på labiliteten til Ag-NHC-bindingen samt at AgCl som dannes i reaksjonen har lav løselighet.^[1b, 14b] De umettede imidazolylidenligandene er langt mer aktive i transmetalleringen fra Ag enn de mettede imidazolinyldenligandene.^[14b] Det er forklart ut fra den sterkere bindingen mellom en mettet NHC og Ag, slik at overføringen skjer i langt mindre grad.^[14b] Det er også mulig å transmetallere NHC fra innskuddsmetallene i gruppe 6 (Cr, Mo, W).^[1b, 14b]



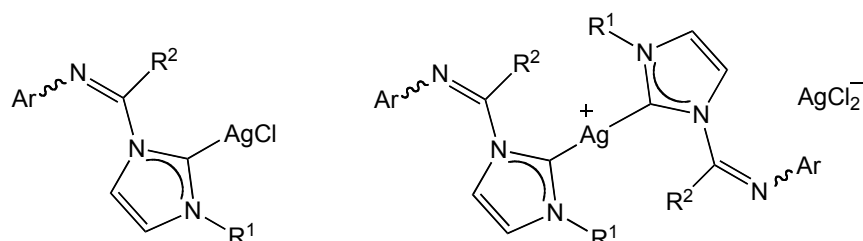
Skjema 2.7: Fremstilling av Pd-kompleks 3 med chelaterende iminokarbenligand ved hjelp av transmetallering fra Ag-karbenkompleks 2.^[22]

For Rh er det ikke nødvendig å gå via Ag-karbenet for typen system vist i Skjema 2.7. Det ble vist av Gade *et al.* at reaksjonen mellom et imidazoliumsalt og $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ ga Rh(I)-komplekset med en NHC-ligand.^[27] $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ med den basiske liganden acetylacetonat ble derfor i stedet benyttet for å plukke protonet på imidazoliumsalt **1** for Rh(I)-kompleks **4** (Skjema 2.8).^[3] Ved transmetallering fra Ag(I)-karbenet til Rh(I) kan $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ benyttes fremfor $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$.^[28]



Skjema 2.8: Syntese av Rh(I)-kompleks 4 fra imidazoliumsalt 1.^[3]

Et metall kan kompleksere på ulike måter med NHC-ligander. Det er ikke mulig å se ved hjelp av NMR-spektroskopi om Ag-karbenet har en eller to NHC-ligander festet til seg.^[26c] Ved bruk av massespektrometri (ESI) ble det antatt at to NHC-ligander var festet til Ag, til høyre i Figur 2.10.^[26c] Det ble observert en topp for $[(\text{NHC})_2\text{Ag}]^+$. Énkrystall røntgendiffraksjon kan fortelle hvordan forbindelsen ser ut i krystallinsk fase. Røntgenstrukturen viste at forbindelsen forelå som Ag-karbenet med en NHC-ligand bundet til Ag, til venstre i Figur 2.10.^[22, 26b, 26c] Røntgenstruktur er tatt opp av flere Ag-karbener i gruppen: $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$ og $\text{Ar}=2,6\text{-iPr}_2\text{C}_6\text{H}_3$,^[26b, 26c] $\text{R}^1=2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$, $\text{R}^2=\text{Me}$ og $\text{Ar}=2,6\text{-iPr}_2\text{C}_6\text{H}_3$,^[26c] $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$ og $\text{Ar}=2,6\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$.^[22]



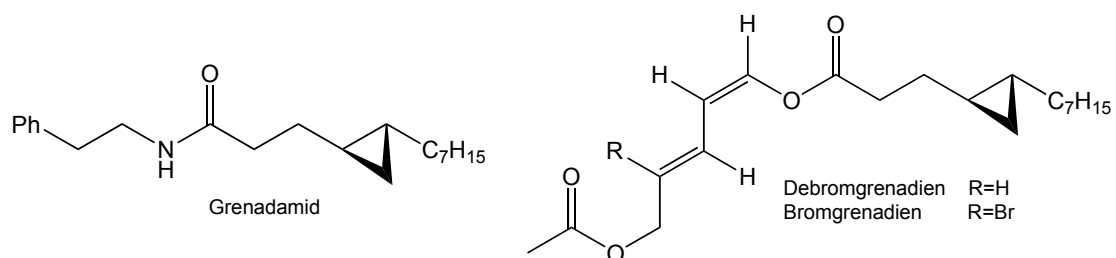
Figur 2.10: Ag-karben med henholdsvis en og to NHC-ligander bundet til Ag(I). R^1 og R^2 er alkyl- eller arylgruppe.

Ved hjelp av IR-spektroskopi er det mulig å se at liganden er η^1 -bundet gjennom karbenkarbonet.^[26c] Dersom liganden hadde vært chelaterende som for Pd(II) og Rh(I), ville absorpsjonen i IR blitt skiftet til vesentlig lavere bølgetall i komplekset i forhold til i imidazoliumsaltet.^[26]

3 Introduksjon til syklopropanering

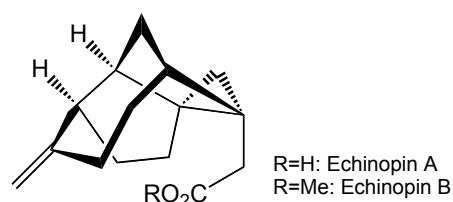
3.1 Syklopropaner

Syklopropanringer finnes i en rekke naturprodukter og biologisk aktive forbindelser, på tross av sin høye ringspenning.^[2, 29] Eksempler der syklopropanenheten forekommer naturlig er terpener, feromoner, fettsyremetabolitter, uvanlige fettsyrer og uvanlige aminosyrer.^[2, 30] Naturlig eller syntetisk fremstilte syklopropaner kan ha en rekke biologiske egenskaper som antisoppaktivitet, antibakteriell aktivitet, antiviral aktivitet, antitumoraktivitet, samt insekts- og ugressdrepende effekt.^[2a, 30] Eksempel på naturstoff med en syklopropanenhet er grenamid, debromgrenadien og bromgrenadien isolert fra den marine cyanobakterien *Lyngbya majuscula* (Figur 3.1).^[31] De er vist å ha cytotoxisk effekt overfor kreftceller.^[31]



Figur 3.1: Naturstoffene grenamid, debromgrenadien og bromgrenadien isolert fra en marin cyanobakterie.

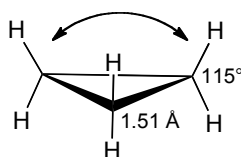
Echinopin A og B er et annet eksempel på naturstoff med en syklopropanenhet (Figur 3.2). Roten av planten *Echinops spinosus* har vist seg å være rik på bioaktive metabolitter.^[32] Nicolaou *et al.* rapporterte nylig om en stereoselektiv totalsyntese av Echinopin A og B funnet i denne planten.^[32]



Figur 3.2: Echinopin A og B funnet i roten *Echinops spinosus*.

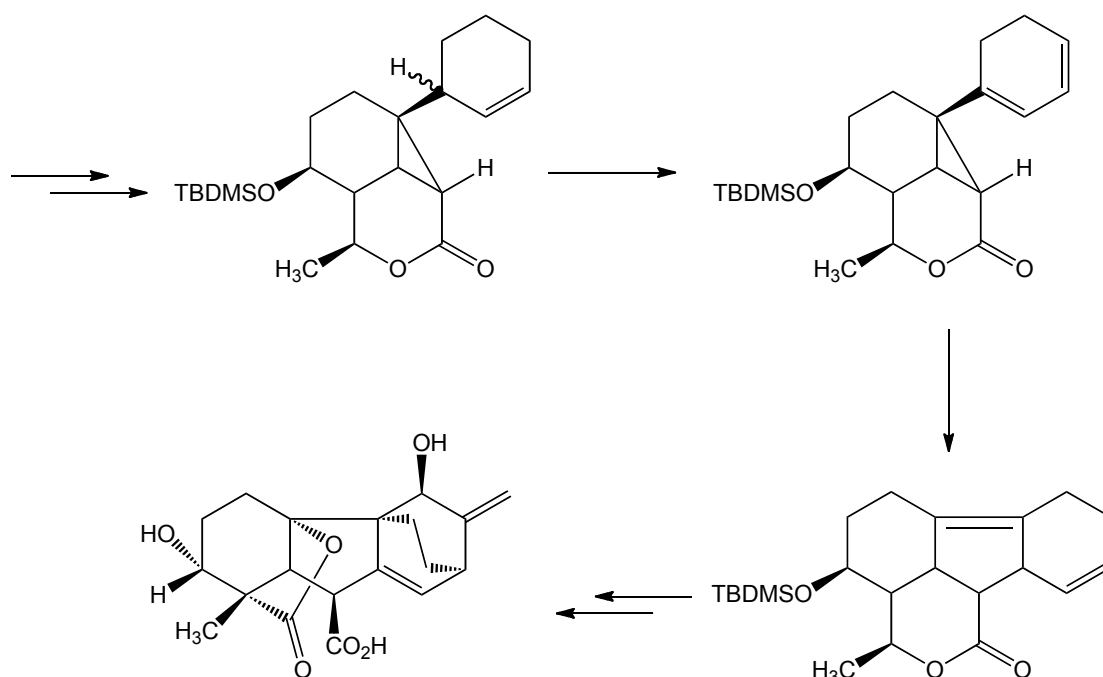
Syklopropaner har unike bindingsforhold og passer ikke helt inn i de konvensjonelle bindingsmodellene.^[33] Syklopropanringen er plan, siden den består av tre C-atomer og tre punkter vil alltid definere et plan (Figur 3.3).

Bindingsvinklene mellom C-atomene er 60° , signifikant mindre enn 109.5° for sp^3 -hybridiserte orbitaler. Det fører til en god del vinkelspenning. I tillegg sørger den plane strukturen for at det blir signifikante eklipserende C-H-interaksjoner som gir torsjonsspenning.^[34] C-H-bindingen i syklopropan er surere enn for rene sp^3 -hybridiserte C-H-bindinger. Det er fordi C-C-bindingene har en høyere p -karakter på grunn av den tvungne bindingsvinkelen, hvilket gir høyere s -karakter hos C-H-bindingene.^[33] Bindingslengden mellom C-atomene er kortere enn for propan, som indiker mer p -karakter. Ofte blir syklopropaners høye reaktivitet rasjonalisert ved frigjørelse av ringspenning. Det gir ikke et helt riktig bilde da syklobutan har omtrent lik spenningsenergi, men markant forskjell i reaktivitet.^[34] Kjemien til syklopropanringen ligner på en C-C-dobbelbinding med hensyn på evnen til å reagere med elektrofiler.^[34]



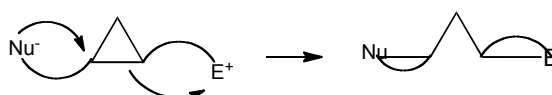
Figur 3.3: Syklopropan. C-C-bindingslengde og H-C-H-bindingsvinkel indikert, samt et eksempel på eklipserende spenning indikert med en pil.

Syklopropanderivater kan være syntetisk nyttige intermediater ved at de kan delta i ringåpningsreaksjoner.^[2, 34] Ringåpning kan skje ved reaksjoner med elektrofiler, nukleofiler eller radikaler, eller ved fysisk påvirkning som lys eller varme.^[34] Syklopropanderivater kan omleires til allener, syklobutener og diverse andre produkter.^[34] I sin totalsyntese av en (\pm)-antheridiuminduserende faktor fra bregnen *Anemia phyllitidis* (A_{An}), brukte Corey omleiring av en syklopropan for å nå frem til målmolekylet og bestemme stereokjemien til forbindelsen (Skjema 3.1).^[35] Corey hadde tidligere brukt et syklopropanintermediat til å vise ytterligere bredde av sin totalsyntese av prostaglandiner.^[36]



Skjema 3.1: Utsnitt av Coreys totalsyntese av en (\pm)-antheridiuminduserende faktor av bregnen *Anemia phyllitidis* (A_{An}) publisert i 1985.^[35] TBDMS= $\text{SiMe}_2t\text{-Bu}$, beskyttelsesgruppe for hydroksygruppen.

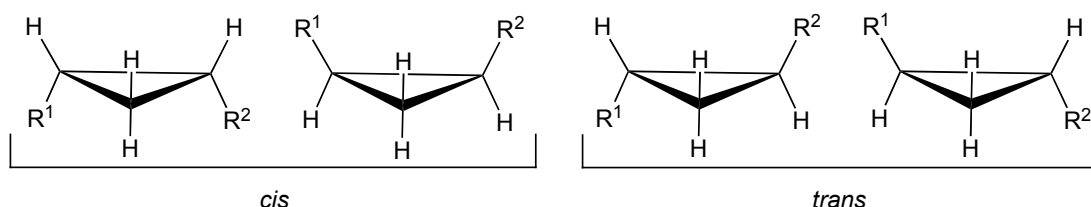
Elektrofil addisjon på syklopropaner gir mulighet for ringåpning.^[34] Det elektrofile reagenset kan være et proton, da addert etter Markovnikovs regel via det best stabiliserte karbokationet.^[30, 34] Nukleofil addisjon er også mulig, dersom ringen har elektrontiltrekkende substituent, se Skjema 3.2.^[34] Dette muliggjør en rekke syntetiske transformasjoner.



Skjema 3.2: Eksempel på nukleofilt angrep på en syklopropanring. Nukleofilen (Nu^-) og elektrofilen (E^+) kan være bundne til syklopropanen som gir en intramolekylær reaksjon, men reaksjonen kan også skje intermolekylært.^[34]

Ved dannelsen av syklopropanringen kan det dannes tre nye stereosentre. Ved ringåpning av substituerte syklopropaner kan produkter med låst stereokjemi lages.^[2a, 29] Med god kontroll på stereokjemien som dannes i syntesen, kan treringen være nyttig i videre asymmetrisk syntese.^[29] Innføring av en syklopropanenhet i en ellers asyklisk, fleksibel forbindelse kan gi konformasjonelle restriksjoner som kan være nyttig i for eksempel

legemidler.^[29-30] Det er funnet flere legemidler med syklopropanenheter som bindes til ulike reseptorer i hjernen.^[30] En disubstituert syklopropan kan ha *cis* eller *trans*-orientering av substituentene. De to diastereomere formene har hver et par enantiomere former (se Figur 3.4). Denne oppgaven vil kun ta for seg disubstituerte syklopropaner, samt kun se på diastereoselektivitet.



Figur 3.4: To enantiomere par av diastereomerene *cis* og *trans* henholdsvis.

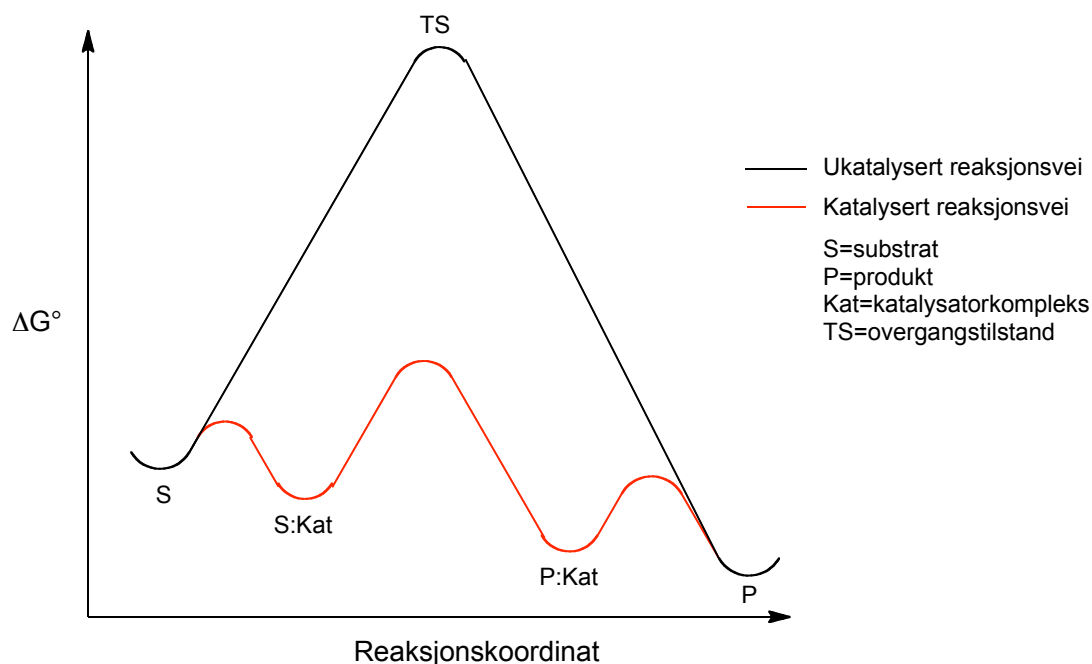
3.2 Katalyse og syklopropanering

Mye metallorganisk kjemi er rettet inn mot katalyse, men det er også mange andre former for katalyse. Katalysatoren kan være en syre eller en base, enzym eller metallkompleks for å nevne noe. Innen såkalt grønn kjemi spiller katalyse en viktig rolle. I store industrielle prosesser er det ønskelig at minst mulig reagens gir mest mulig produkt for å minimere mengden avfall.^[4] Katalyse kan hjelpe til å gi et godt atomregnskap; atomene som går inn i reaksjonen blir omdannet til produkt uten å gå til spille.^[4]

3.2.1 Generelt

En katalysator er et spesie som øker hastigheten k i en reaksjon uten selv å bli konsumert i reaksjonen, se Likning 3.1. Katalysatorer tilsettes i substøkiometriske mengder. Likevekten til reaksjonen forskyves ikke, men hastigheten på å nå likevekten økes. Katalysatoren øker reaksjonshastigheten ved å senke aktiveringsenergien til overgangstilstanden i det hastighetsbestemmende trinnet, se Skjema 3.3. Det kan være flere trinn der aktiveringsenergien må senkes for å øke hastigheten på reaksjonen. Katalyse kan essensielt skje på to ulike måter: å stabilisere overgangstilstanden ved hjelp av bindende interaksjoner eller ved å endre mekanismen drastisk.^[33] Enzymkatalyse går via den første metoden, i motsetning til de fleste reaksjoner

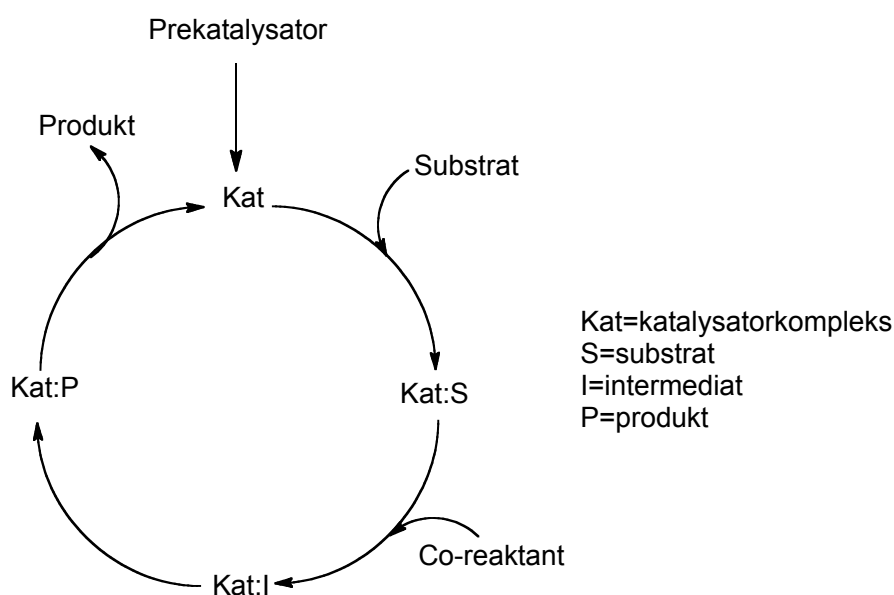
katalysert av metallorganiske komplekser.^[33] Katalysatoren stabiliserer overgangstilstanden bedre enn den stabiliserer grunntilstanden. Dette gjøres ved at katalysatoren bindes eller interagerer bedre med overgangstilstanden enn med grunntilstanden.^[33]



Skjema 3.3: Reaksjonskoordinatdiagram som viser reaksjonsforløp i en ukatalysert reaksjon i ett trinn, samt den samme reaksjonen katalysert. S:Kat vil si at substratet/reaktanten er bundet til katalysatoren. Aktiveringsenergien i reaksjonen vises på y-aksen og reaksjonsforløpet på x-aksen.

Katalyse kan skje homogent eller heterogent, altså i samme fase eller i ulike faser. En homogen katalysator er da løst i løsningen der reaksjonen skjer, mens en heterogen er i en annen fase, gjerne på overflaten av en katalysator som ved hydrogenering med Pd på kull. Det kan ofte være vanskelig å fastslå om det dreier seg om homogen eller heterogen katalyse. Det kan for eksempel skje katalyse på overflaten av små partikler. Denne oppgaven omhandler homogen katalyse.

Den katalytisk aktive forbindelsen dannes gjerne ved aktivering av en katalysatorforløper, en prekatalysator. Skjema 3.4 viser en skjematisk fremstilling av en katalytisk syklus. Ethvert spesie som er en del av syklusen er katalytisk aktivt. Det kan være vanskelig å vite hva som faktisk er katalysator i en reaksjon, da det kan være kortlivede intermediater som er vanskelig å isolere. Et spesie i syklusen er nødt til å være kinetisk kompetent under reaksjonsbetingelsene. Det vil si at dersom et spesie settes til i de samme reaksjonsbetingelsene, vil reaksjonshastigheten være minst like høy dersom spesiet er en del av syklusen. I tillegg til reaksjonene beskrevet i Skjema 3.4, kan en rekke sidereaksjoner forekomme. Sidereaksjonene kan være reversible eller irreversible. Irreversible sidereaksjoner er grunnen til at katalysatoren dør, den inaktiveres. Det er ønskelig med en best mulig selektivitet hos katalysatoren. Det er dessuten ønskelig med lengst mulig levetid av katalysatoren og høyest mulig frekvens på den katalyserte reaksjonen.



Skjema 3.4: En skjematisk fremstilling av en katalytisk syklus. Reaksjonspilene her viser irreversible reaksjoner, men flere av trinnene kan vel så gjerne være reversible.

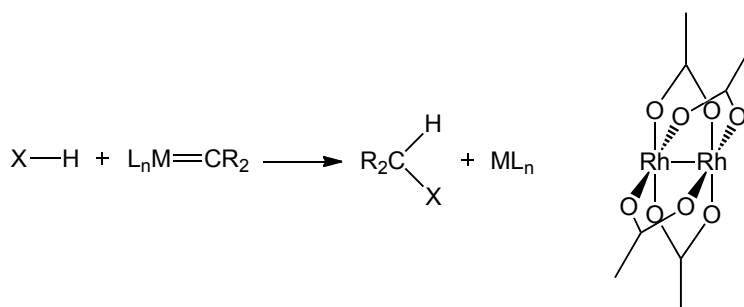
Innskuddsmetallkomplekser er mye brukt innen katalyse. For at et substrat skal kunne bindes til et metallkompleks må det være et ledig koordinasjonssete på metallet. Det vil si at for et 18-elektronerskompleks må en ligand dissosiere til å gi et 16-elektronerskompleks. For et 16-elektroners plankvadratisk kompleks

kan enten substratet assosieres til å gi et 18-elektronerskompleks eller en ligand kan dissosiere og gi et 14-elektronerskompleks der substratet kan bindes til å gi et 16-elektroners plankvadratisk kompleks igjen.

For å innføre kiralitet i en akiral forbindelse, kreves det en kiral katalysator, et kiralt hjelpestoff eller et kiralt reagens. Dersom et stereosenter innføres i en akiral forbindelse med et akiralt reagens og en akiral katalysator vil det gi to enantiomere overgangstilstander. Enantiomere forbindelser eller overgangstilstander har samme energi, og det dannes derfor et racemat, en blanding av to enantiomere forbindelser. For å få dannet mer av den ene enantiomeren, såkalt enantiomert overskudd (ee), må to overgangstilstander være diastereomere. Akirale katalysatorer kan derfor ikke gi ee i reaksjoner mellom to akirale forbindelser. Akirale katalysatorer kan derimot gi mer av en diastereomer (≥ 2 stereosentre) enn den andre fordi ved innføring av to stereosentre er to overgangstilstander diastereomere, mens det er to par av enantiomere overgangstilstander. Katalysatorkompleksene som er diskutert i denne oppgaven er akirale og kan derfor kun gi mer av en diastereomer enn den andre, og ikke ee. Ved dannelsen av to diastereomerer blir begrepet diastereomert forhold (dr) benyttet.

3.2.2 Rh-katalyse

Det største bruksområdet til Rh er som katalysator, og da særlig i biler. I tillegg er metallet benyttet mye som katalysator i industrielle prosesser, samt på laboratorieskala. Rh er mye benyttet innen syklopropanering, i oksidasjonstrinnene Rh(I), Rh(II) og Rh(III).^[2b, 37] Dirhodium(II)katalysatorer, (Rh_2L_4), som $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, har blitt mye brukt innen syklopropanering og innsetningsreaksjoner.^[2, 38] Innsetningsreaksjoner kan konkurrere med syklopropanering, litt avhengig av metallkompleks, løsningsmiddel og substrater som blir benyttet.^[39] Skjema 3.5 viser en generell innsetningsreaksjon.^[38a]



Skjema 3.5: En generell innsetningsreaksjon samt et katalysatorkompleks mye benyttet innen innsetningsreaksjoner.^[2b] X-H er en aktivert C-H-binding, en O-H-binding, N-H-binding eller S-H-binding.

Rh(I) er som nevnt et d^8 -metall som gjerne foreligger i en plankvadratisk geometri. Monsanto's eddiksyreprosess er en meget kjent industriell prosess som katalyseres av et Rh(I)-kompleks (samt I⁻) (Skjema 3.6). Den ble brukt til å produsere over to millioner tonn eddiksyre i året.^[4] Nå brukes hovedsakelig et Ir(I)-kompleks med samme struktur i stedet. Det 16-elektroners plankvadratiske Rh(I)-komplekset i Monsanto-prosessen går til oktaedrisk 18-elektroners Rh(III)-kompleks ved addisjon av MeI, og senere CO-innsetting.



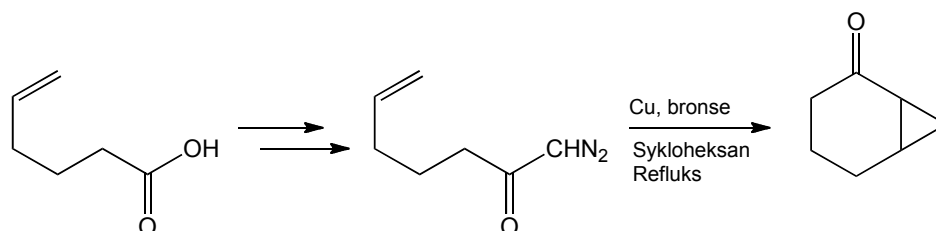
Skjema 3.6: Monsanto's eddiksyreprosess, her i meget forenklet versjon. Katalysatorkomplekset vist til høyre.

3.3 Fremstilling av syklopropaner

Det finnes mange måter å lage syklopropaner på. Det kan gjøres ved hjelp av Michaelinitiert ringslutning, Simmons-Smith-syklopropanering, fra syklopropener og addisjon av et karben til en dobbeltbinding.^[2a, 38b] Michaelinitiert ringslutning vil si konjugert addisjon til en elektrofil dobbeltbinding hvilket gir enolatdannelse for deretter å gi ringslutning.^[2a, 38b] Syklopropaner kan fremstilles ved karbenoverføring fra metallkarbenkomplekser til olefiner, katalytisk eller støkiometrisk.^[2b, 38b, 40] Syklopropener kan omdannes til syklopropaner ved for eksempel funksjonalisering av dobbeltbindingen.^[2b, 41]

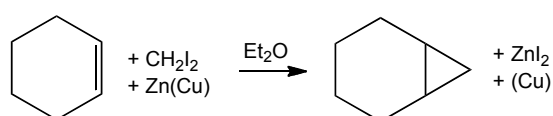
3.3.1 Generelt

Intramolekylær vil si innad i molekylet mens intermolekylær vil si mellom minst to molekyler. Intermolekylære diastereoselektive syklopropaneringer kan ofte være mer krevende.^[29] Den første intramolekylære syklopropaneringen ved syklisering av et diazoketon ble rapportert i 1961 (Skjema 3.7).^[42] Denne oppgaven vil konsentrere seg om intermolekylær syklopropanering.



Skjema 3.7: Den første intramolekylære syklopropaneringsreaksjonen med et diazoketon.^[2b, 42]

Syklopropaner kan fremstilles ved addisjon av et fritt karben til en dobbeltbinding, som vist i Kapittel 2, Skjema 2.1. Karbenene er såpass reaktive at reaksjonen blir lite stereoselektiv. Simmons og Smith fant ut for over 50 år siden at aktivert sink kan gi syklopropaner (Skjema 3.8).^[43] Det reaktive intermedietet er spesiet IZnCH_2I .^[2a] Simmons-Smith-syklopropanering har lenge vært en vanlig måte å fremstille syklopropaner på.^[38b]



Skjema 3.8: Simmons-Smith-syklopropanering.^[43]

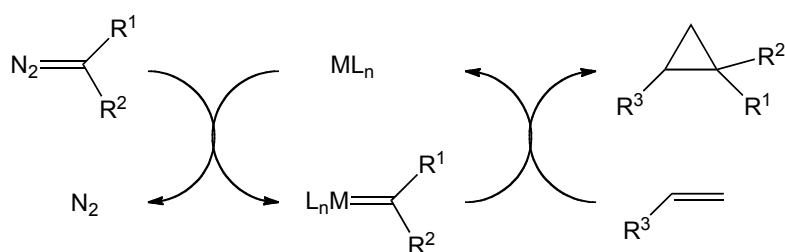
For å få stereoselektivitet er det mulig å bruke hjelpestoffer,^[38b] kirale enheter som festes på forbindelsen for å skjerme en side av molekylet. Totalsyntesen av grenadamid (se Figur 3.1) ble forbedret av Bull i 2005 ved å syklopropanere med et kiralt hjelpestoff tilstede ved Simmons-Smith-syklopropaneringen.^[31]

3.3.2 Innskuddsmetallkatalysert dekomponering av diazoforbindelser

Syklopropanering av olefiner ved hjelp av innskuddsmetallkatalysert dekomponering av diazoforbindelser er av de mest studerte reaksjonene innen organisk kjemi.^[2, 29] Det er den klart vanligste måten å generere syklopropaner

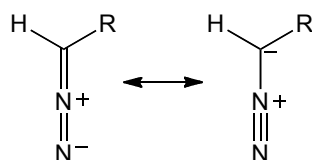
på.^[2a] Metoden fikk mye oppmerksomhet etter rapporteringen av den første intramolekylære reaksjonen (Skjema 3.7).^[2b] Det å kontrollere diastereoselektiviteten kan være krevende da det er sterkt avhengig av kombinasjonen av olefin og diazoforbindelse.^[2a, 44] Det finnes en rekke katalysatorkomplekser som gir det termodynamisk favoriserte *trans*-produktet, men langt færre gir god *cis*-selektivitet.^[2b]

Innskuddsmetaller gjør det mulig å dekomponere diazoforbindelser ved langt lavere temperaturer enn hva som kreves for termisk dekomponering.^[2b, 15, 17] Interaksjonen mellom innskuddsmetallet og diazoforbindelsen for å få frigjort N₂ har blitt nøye undersøkt.^[2b] Det er nå allment akseptert at syklopropaneringsreaksjonen skjer ved dannelsen av et metallkarbenoid ved frigjørelse av N₂(g) og reaksjon med et alken til en syklopropan (Skjema 3.9).^[2] Yates kom i 1952 med det første forslaget om at et metallkarbenoid kunne være involvert i Cu-katalysert dekomponering av diazoketoner.^[45] Reaksjonen mellom EDA og styren er et av de vanligste testsystemene benyttet i litteraturen. Karbenet som dannes er et heteroatomstabilisert metallkarben, såkalt Fischerkarben.



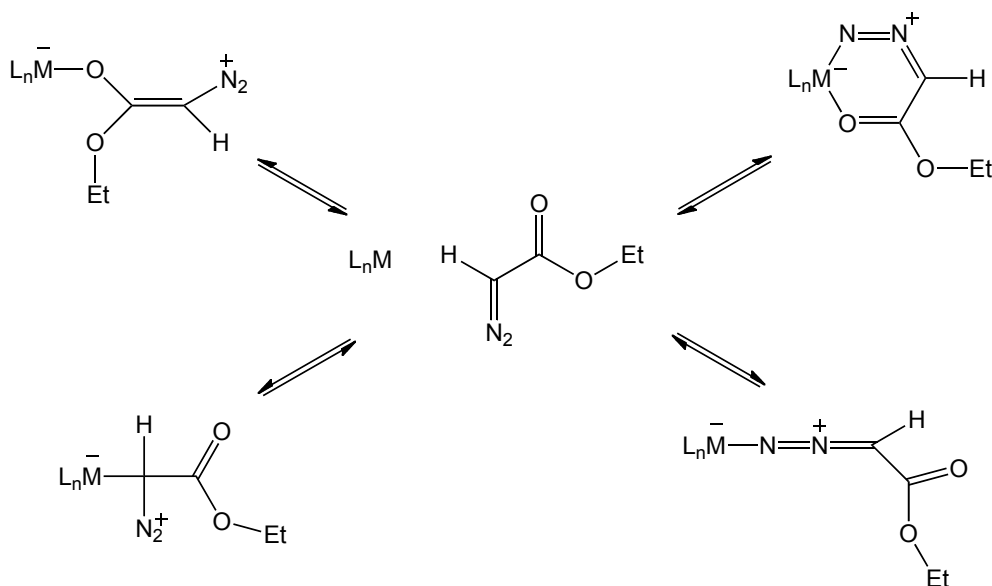
Skjema 3.9: Katalytisk syklus for syklopropaneringsreaksjoner katalysert av metallkarbenoid med diazoforbindelser.^[2a, 29] R¹, R² og R³ kan være aryl, alkyl, ester osv.

Diazoforbindelsen angriper det elektrofile metallkomplekset.^[2b] Skjema 3.10 viser ved hjelp av resonansstrukturer at en diazoforbindelse har nukleofil karakter.



Skjema 3.10: Resonansstrukturene til en diazoforbindelse. R kan være alkyl, aryl, ester osv.

Det er flere måter en diazoester kan koordineres til metallkatalysatoren (Skjema 3.11). Metallkomplekset i reaksjonen er en Lewisyre.^[46] Kun koordinering gjennom C-atomet er produktivt for dannelse av metallkarbenoidet. Alt tyder på at frigjørelsen av N₂ er irreversibel.^[2b]



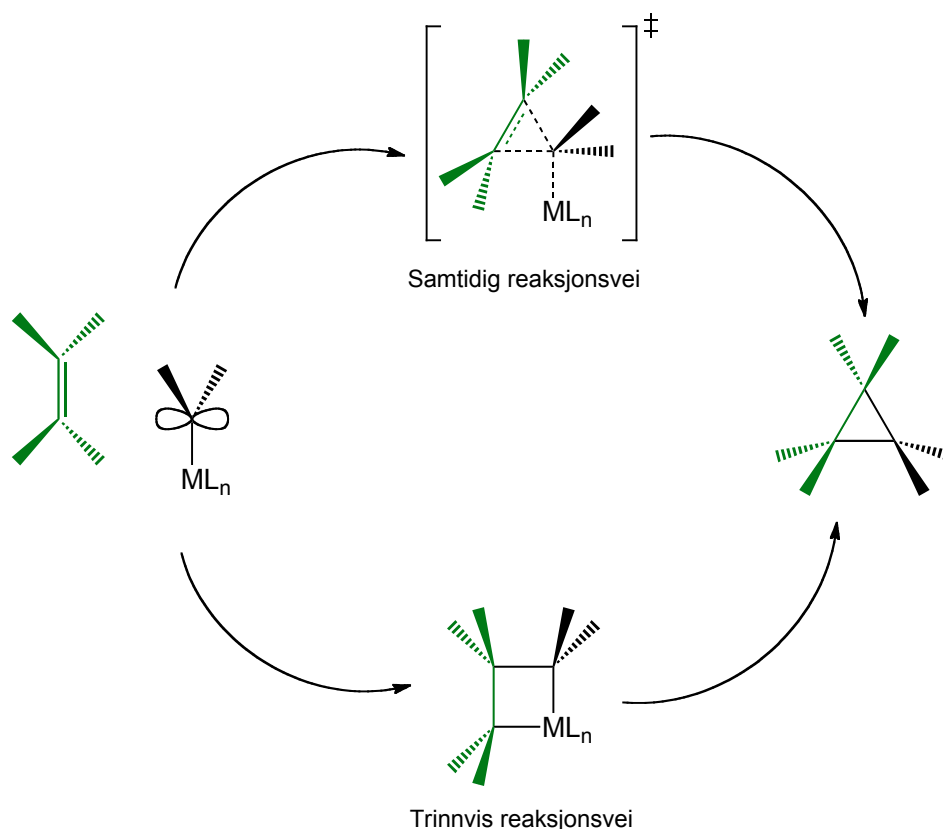
Skjema 3.11: Fire mulige måter for EDA å koordinere til metallkomplekset. Koordinasjon gjennom det siste O-atomet er også mulig.

Metallkarbenoidet som dannes er selv elektrofilt.^[2b, 17, 44] To resonansstrukturer bidrar, se Likning 3.2. Metallkarbenoidet reagerer derfor med elektronrike substrater.^[44]



To mekanismer er foreslått for dannelsen av syklopropaner.^[2b, 17] Det kan skje via en treringet overgangstilstand eller en metallsyklobutanovergangstilstand.^[2b] Pd(II) og Co-komplekser er foreslått å gå via en metallsyklobutanovergangs-

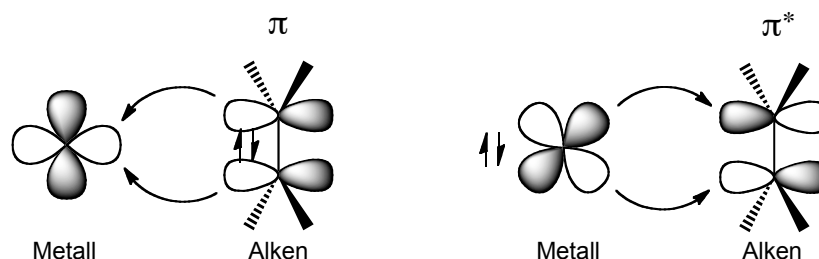
tilstand (Skjema 3.12).^[2b] Rh(II)₂-komplekser og Cu(I)-komplekser er trodd å katalysere via en tre-ringet overgangstilstand (Skjema 3.12).^[47] Metallkompleksets evne til å koordinere olefiner er antatt å påvirke hvilken mekanisme som opererer for en gitt diazoforbindelse.^[2b, 48] Metallet kan koordineres til olefinet før eller etter diazodekomponeringen skjer eller ikke koordinere i det hele tatt, avhengig av metallkomplekset.^[2b, 47] Hvilken mekanisme som dominerer avhenger av metallets oksidasjonstrinn, steriske faktorer og antall ledige koordinasjonssteder.^[29, 40, 48a] For at metallkomplekset skal kunne påvirke stereo- og regioselektiviteten i reaksjonen må metallkomplekset være involvert i det produktbestemmende trinnet.^[49] Plasseringen av overgangstilstanden avhenger av hvilket kompleks som benyttes.^[29] For Rh(III)porfyriner for eksempel, er det foreslått en meget tidlig overgangstilstand.^[37]



Skjema 3.12: Antatte mekanismer for reaksjon mellom metallkarbenoid og alken for dannelse av syklopropan.^[2b] Alkenet er vist i grønt gjennom hele skjemaet.

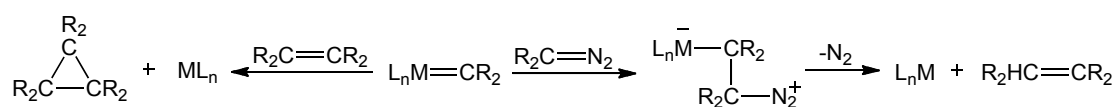
Pd(II)-komplekser koordinerer gjerne til alkener.^[2b, 17, 46] Rh(II)-komplekser koordinerer i liten grad til alkener.^[48a] Cu(I)triflat koordinerer, mens Cu(acac)₂

ikke er vist å koordinere til alken.^[46, 48b, 49-50] Koordinering av et alken etterfulgt av syklopropandannelse krever to ledige koordinasjons seter fremfor ett, se Skjema 3.12. For å gi alken-metallbinding kreves en viss tilbakedonerings evne hos metallet.^[50] Metallkomplekset må være elektronrikt nok til å tilbakedonere elektroner inn i π^* hos alkenet (Figur 3.5). Metaller i høyere oksidasjonstrinn gir følgelig svakere koordinering til alken enn metaller i lave oksidasjonstrinn.



Figur 3.5: Bindingen i alken-metallkomplekser.

Når metallkarbenoidet er dannet kan det reagere med et annet substrat, eller med enda en diazoforbindelse.^[2b, 46] Hvis karbenoidet reagerer med en diazoforbindelse, kalles det dimerisering.^[2b] Karbendimeren er et alken, som vist i Skjema 3.13. Denne reaksjonsveien konkurrerer med syklopropaneringen, derfor blir det ofte benyttet et overskudd av alken for å fange karbenoidet.^[17, 51] Det er også vanlig med sakte tilsetning av diazoforbindelse for å hindre dimerisering.^[17, 51]

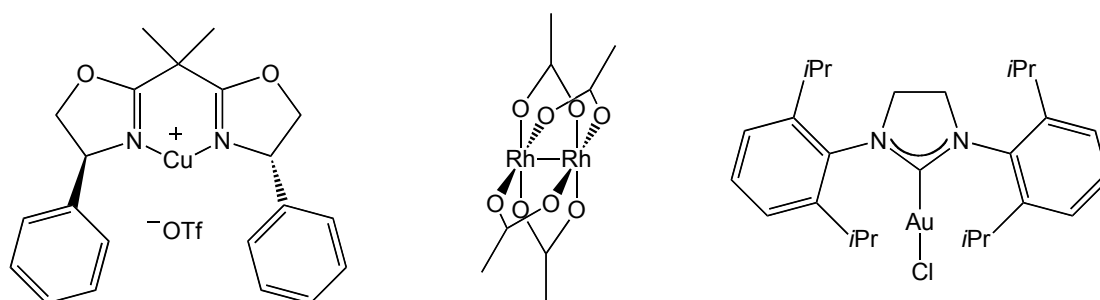


Skjema 3.13: Mulige reaksjonsveier for metallkarbenoidet,^[2b] her vist med et alken som substrat.

Den enkleste diazoforbindelsen er diazometan, CH_2N_2 . Det er gjort mye Pd(II)-katalysert syklopropanering med diazometan, men det er ikke å anbefale da diazometan kan reagere eksplosivt.^[2b] Diazoforbindelser med keto- eller ester- α -substituenter er langt mer stabile og håndterbare.^[2b, 17] Den korresponderende syren til diazoestere har en pK_a -verdi på om lag -5, 15 pK_a -enheter under diazometan.^[2b] Den nukleofile reaktiviteten til diazoforbindelsen avtar med

økende karbonylsubstitusjon på diazokarbonet.^[2b] Det er nødvendig med mer aktive katalysatorer for å dekomponere de mer stabile diazoforbindingene. Alkenet som blir benyttet kan ha stor betydning for diastereoselektiviteten.^[52] 1-Alken er gjerne langt mindre reaktive enn styren.^[2b, 44, 49, 52] Ved bruk av $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ er det gjort konkurrerende eksperimenter for å finne relativ reaktivitet hos ulike alkener.^[46] Reaktiviteten som ble funnet var: vinyleterer > styren > syklopenten > sykloheksen > 1-heksen.^[46] Mer elektronrike alkener er gjerne mer reaktive.^[44, 53]

Mange innskuddsmetaller er benyttet innen syklopropanering ved hjelp av diazodekomponering, som gruppe 8 til 11.^[2a] Cu-komplekser har blitt særlig mye benyttet innen syklopropanering.^[2b, 46, 48] Det har vært debattert om Cu(I) eller Cu(II) er det katalytisk aktive spesiet.^[46] Diazoforbindinger er vist å kunne redusere Cu(II) til Cu(I).^[54] Bis(oxazolin)-ligander har vært mye brukt innen syklopropanering.^[2] Et eksempel på et Cu(I)-kompleks med en bis(oxazolin)-ligand er vist i Figur 3.6.^[55] Rh-komplekser har blitt benyttet hovedsakelig som Rh_2L_4 , der L er en bidentat ligand.^[2b] Det har i senere tid blitt stor interesse omkring Au-katalyse, og også Au-katalyserte syklopropaneringer er rapportert.^[56]



Figur 3.6: Eksempel på et Cu(I)-spesie med en bis(oxazolin)-ligand^[55] og et Rh(II)-kompleks,^[2b] begge mye benyttet innen syklopropanering. Et Au(I)-kompleks demonstrert å gi god diastereoselektivitet er også vist.^[56]

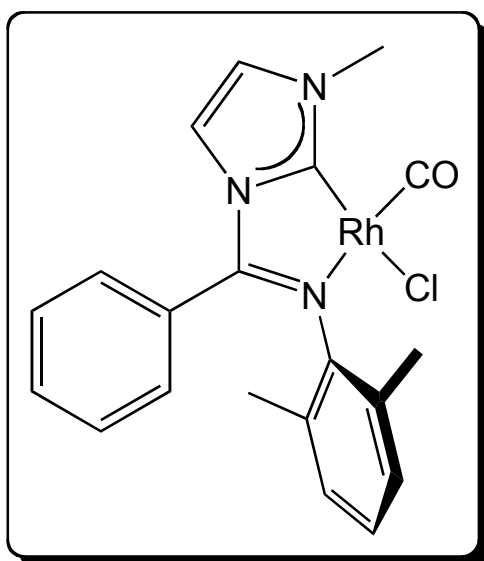
Som nevnt eksisterer det en del katalysatorer som gir termodynamisk favoriserte *trans*-syklopropaner.^[2b] Det er derimot langt færre rapporteringer om *cis*-selektive katalysatorer for denne typen reaksjon. Metallkomplekser av blant annet Cu, Ru og W er benyttet til å fremme *cis*-selektiv

syklopropanering.^[44, 52-53, 57] Meget gode *cis*-selektiviteter er oppnådd med metallkomplekser av Co og Ir.^[57c, 57l, 58] For Rh-baserte katalysatorer til syklopropanering, finnes det dirhodium- og monorhodiumkatalysatorer som gir *cis*-selektivitet.^[51, 59] Det er likevel få monorhodiumbaserte syklopropaneringskatalysatorer. Tilsetgruppen har utviklet et Rh(I)-kompleks (**4**) som gir svært høy *cis*-selektivitet.^[3] Komplekset gir blant de høyeste *cis*-selektivitetene rapportert i syklopropanering mellom styren og EDA.^[3]

Det vanligste løsningsmiddelet som blir benyttet i syklopropaneringsreaksjoner er CH₂Cl₂.^[2b] Det har også vært gjort innskuddsmetallkatalysert syklopropanering ved hjelp av diazoforbindelser i ioniske væsker for å forsøke lettere produktseparasjon etter endt syntese.^[2a]

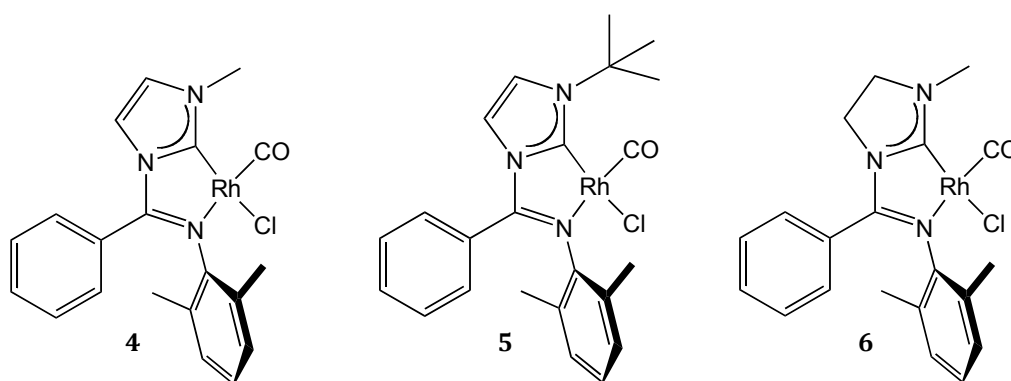
Karbenoverføring som involverer diazodekomponering er hovedsakelig begrenset til forskningslaboratoriebruk.^[2b] Diazoforbindelser er trodd å være toksiske, kreftfremkallende og potensielt eksplosive.^[2] Det sees derfor også på andre forbindelser som kan generere metallkarbenoider som kan benyttes industrielt.^[2a]

4 Introduksjon til første generasjons Rh(I)-katalysator



4.1 Konvensjon

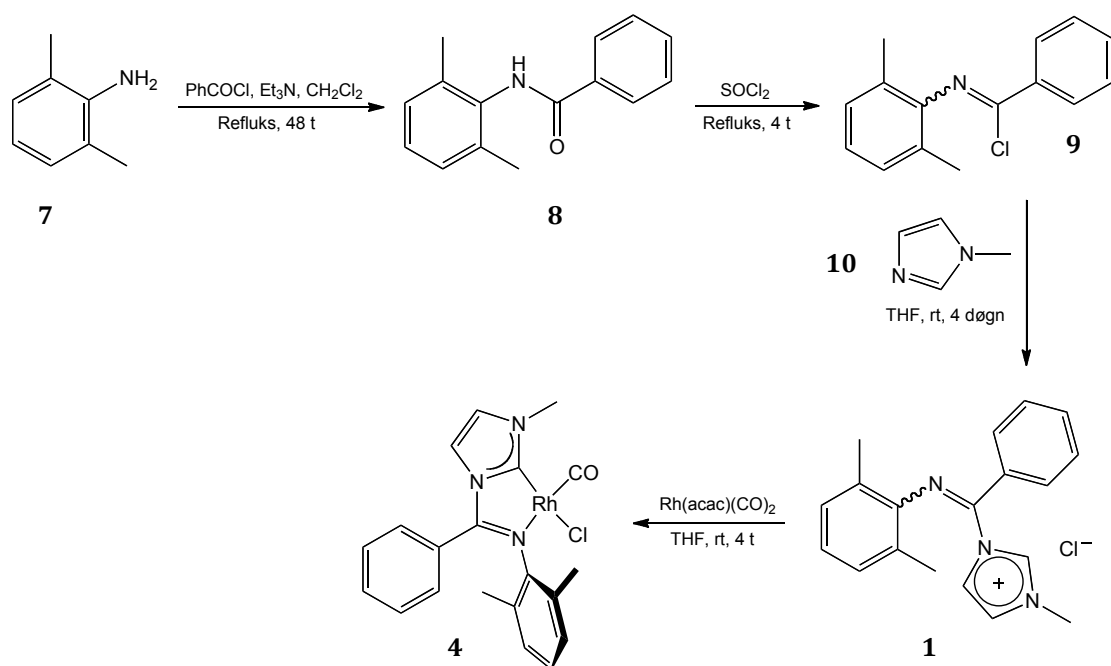
For Rh(I)-kompleksene som omtales i oppgaven blir det benyttet konvensjonen vist i Figur 4.1. Forbindelsen kalt første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) er syntetisert, karakterisert og testet av Marianne Lenes Rosenberg og er bakgrunnen for at denne masteroppgaven tok den retningen den gjorde. Det var derfor ønskelig å se på nye Rh(I)-komplekser med andre steriske og elektroniske effekter. Dette kapittelet viser litt av den kunnskapen som lå til grunn da prosjektet startet. Dette kapittelet omhandler arbeid tidligere utført og publisert på første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**).^[3]



Figur 4.1: Valgt konvensjon for Rh(I)-komplekser omtalt i oppgaven. Fra venstre: første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**), Rh(I)-kompleks I (**5**) og Rh(I)-kompleks II (**6**).

4.2 Tidligere arbeid i gruppen på Rh(I)-kompleks til syklopropanering

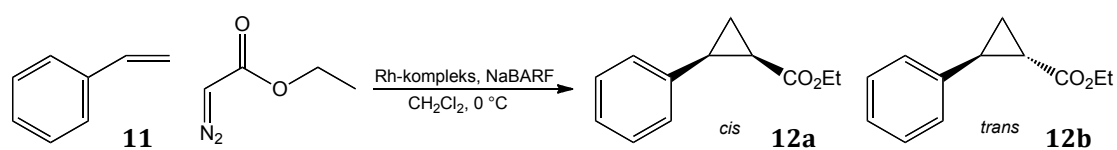
Første generasjons Rh(I)-kompleks (**4**) ble syntetisert i henhold til Skjema 4.1.^[3] Denne syntesen har derfor blitt et utgangspunkt for syntese av liknende Rh(I)-komplekser. Det er også tidligere blitt syntetisert liknende komplekser, der CO-liganden eller substituentene på Ar-ringene har blitt endret.^[60] Imidazoliumringen i NHC-liganden ble dermed et naturlig sted å forsøke noen endringer. Denne oppgaven inneholder undersøkelse av steriske og elektroniske effekter på imidazoliumringen.



Skjema 4.1: Synteserute for første generasjons Rh(I)-katalysator (4).^[3]

4.3 Katalytiske testresultater

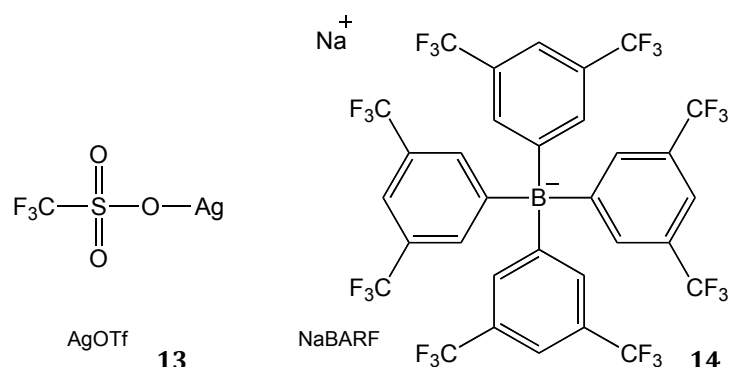
Første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) viste seg å gi svært gode resultater i syklopropaneringsreaksjoner.^[3] Skjema 4.2 viser et eksempel på en syklopropaneringsreaksjon. Katalysatorkomplekset ga meget god *cis*-selektivitet i reaksjonen mellom styren (**11**) og EDA.^[3]



Skjema 4.2: Syklopropanering mellom styren (**11**) og EDA ved hjelp av Rh(I)-kompleks aktivert av NaBARF til å danne en *cis* og *trans*-syklopropan henholdsvis.

Metallkomplekset ble først aktivert ved hjelp av AgOTf (**13**) (Figur 4.2).^[3] Det skjer ved at Cl^- dissosierer ved hjelp av Ag^+ . Det gir et positivt ladet kompleks med et ledig koordinasjonssete, med $-\text{OTf}$ som motion.^[3] Det ble forsøkt å benytte NaBARF (**14**) til å aktivere komplekset (Figur 4.2), hvilket viste seg å fungere bedre.^[60a] BARF^- er et stort motion som koordinerer lite til metallet. For første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) er det blitt publisert med AgOTf (**13**) for

å aktivere komplekset,^[3] men på grunn av at NaBARF (**14**) fungerte bedre er det kun benyttet NaBARF til å aktivere Rh(I)-kompleksene i denne oppgaven.



Figur 4.2: Strukturen på AgOTf (13**) og NaBARF (**14**), brukt til aktivering av Rh(I)-kompleksene for å gi det antatt katalytiske spesiet.^[3, 60]**

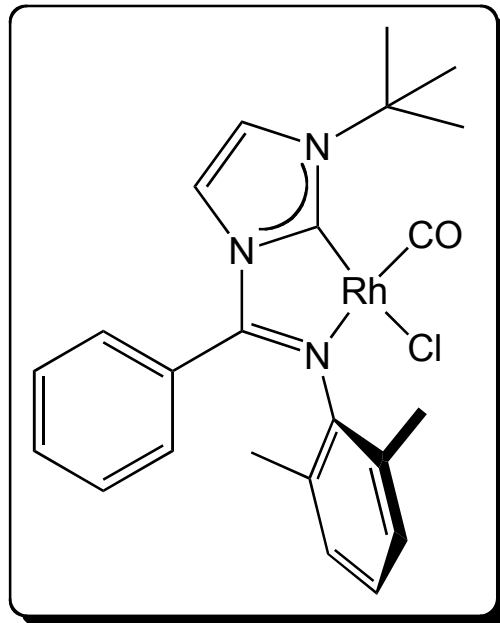
Noe av målet med oppgaven var å lage en mer selektiv og mer aktiv katalysator enn det som allerede forelå. Derfor er det her tatt med en tabell med testresultater for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**).^[3, 60a] Det er kun tatt med alken, alkenoverskudd og katalysatormengder som senere også er testet i syklopropanering ved hjelp av Rh(I)-kompleks I (**5**) og II (**6**), diskutert i Kapittel 7. Som vist i Tabell 4.1, blir utbytte og selektivitet lavere ved under 2.5 mol% katalysator og 5.0 ekv styren (**11**). Det var ønskelig å utvikle nye katalysatorer som var mer reaktive og mer selektive også ved lavere katalysatormengder, færre ekv styren (**11**) samt mer selektive overfor alkener som 1-okten.

Tabell 4.1: Katalytiske testresultater for syklopropanering ved hjelp av første generasjons Rh(I)-katalysator (4**).^[3, 60a]**

#	Alken	Alken: EDA (ekv)	Katalysator (mol%)	Utbytte (%)	<i>cis:</i> <i>trans</i>	Dimer
1	Styren (11)	5.0:1.0	5.0	98	>99:1	-
2	Styren (11)	5.0:1.0	2.5	98	>99:1	-
3	Styren (11)	2.5:1.0	2.5	98	99:1	-
4	Styren (11)	5.0:1.0	1.0	49	96:4	Dimer
5	<i>p</i> -Metoksystyren ^a	5.0:1.0	5.0	99	>99:1	-
6	1-Okten ^a	5.0:1.0	5.0	60	78:22	Dimer
7	1-Okten	2.5:1.0	2.5	95	75:25	Dimer

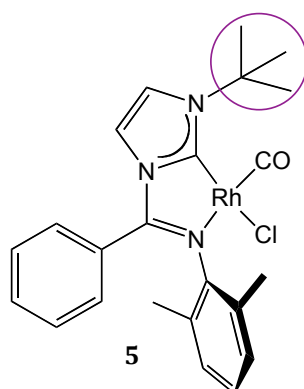
^aAgOTf (**13**) ble benyttet til å aktivere komplekset fremfor NaBARF (**14**).

5 Rh(I)-kompleks I



5.1 Bakgrunn

Imidazoliumringen ble det naturlige stedet å forsøke endringer i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (4), da det ikke hadde blitt forsøkt tidligere (se Kapittel 4). Det ble antatt at ved å innføre en sterisk krevende *t*-Bu-gruppe fremfor en Me-gruppe på imidazoliumringen, ville komplekset orienteres i en noe annen posisjon. Det kunne være mer gunstig for å fremme *cis*-selektiv syklopropanering. Det var også interessant å se hva en mer sterisk gruppe i den posisjonen ville gjøre med både reaktivitet og selektivitet hos komplekset. Den foreslåtte endringen er vist i Figur 5.1. Dette kapittelet omhandler syntese og karakterisering av Rh(I)-kompleks I (5).



Figur 5.1: Rh(I)-kompleks I (5). Sirkelen viser endringen med en *t*-Bu-substituent på imidazoliumringen i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (4).

5.2 Syntese

5.2.1 Omkrystallisering som opprensingsmetode

Omkrystallisering er en effektiv og enkel teknikk som er mye brukt innen organisk kjemi for å rense urene stoffer og dessuten for å gro egnede krystaller for énkrystall røntgendiffraksjon.^[61]

Ulike forbindelser opptrer forskjellig ved forsøk på krystallisering. Noen forbindelser kan krystallisere ut i løpet av få sekunder, mens andre bruker flere dager eller måneder.^[62] Det er også stor forskjell på hvor rent et stoff blir ved hjelp av krystallisering, fra helt rent til like urent som ved start.^[62] Likevel er

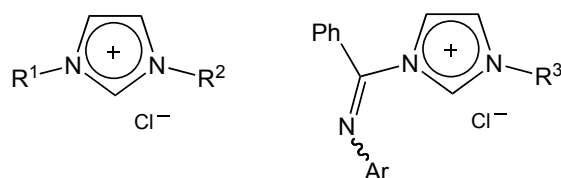
omkrystallisering en mye brukt metode.^[61-62] Hvor enkelt det er å rense en forbindelse ved hjelp av omkrystallisering har ofte sammenheng med hvor ren løsningen er til å begynne med.^[61] Det er likevel ikke alltid tilfellet da noen forbindelser krystalliserer lett ut av selv meget urene løsninger.^[62] Ofte blir det en mer eksperimentell prøving og feiling, da en full teoretisk forståelse av krystalldannelse ikke foreligger.^[61-62] For noen av forbindelsene diskutert i oppgaven har kimdannelse vært vanskelig, altså dannelse av en kjerne som kan vokse til en krystall. Det kan ofte være et problem ved krystallisering.^[62-63]

Det ble benyttet omkrystallisering ved hjelp av tofasesystem til å rense flere av forbindelsene i oppgaven. CH_2Cl_2 ble brukt til å løse opp forbindelsen som skulle omkrystalliseres for å gi en mettet eller eventuelt noe undermettet løsning. *n*-Pentan ble enten lagt forsiktig oppå for å gi to faser som sakte blandes, eller tilsatt for å gi hurtig blanding av løsningsmidlene. Forbindelsen var ikke løselig i *n*-pentan, slik at ved blanding av de to fasene ville løsningen gå fra å være mettet til overmettet og forbindelsen felte ut. Ved sakte blanding av fasene dannes det gjerne større og renere krystaller over lengre tid enn dersom det tillates hurtig miksing. Utfellingen skjer ikke nødvendigvis som et fast krystallinsk stoff, men utfellingen kan også foreligge som en olje.^[61, 63] Det ble også forsøkt såkrystaller for å gi krystaller. Såkrystaller kan være krystaller av samme forbindelse eller det kan benyttes en heterogen overflate som en glasstav.^[61, 64]

5.2.2 Ioniske væsker

Ioniske væsker består av ioner, som betegnelsen indikerer. De har relativt lav viskositet og er væsker ved temperaturer under 100 °C.^[65] Ioniske væsker undersøkes som løsningsmiddel for homogen innskuddsmetallkatalyse og blir sett på som et såkalt grønt løsningsmiddel.^[65-66] Grunnen til det er at de har meget lavt damptrykk og gir muligheten til enkel separasjon av produkter, katalysator og løsningsmiddel etter endt reaksjon, samt muligheten for gjenvinning av katalysator og løsningsmiddel.^[65-66] Ved fremstilling av slike ioniske væsker bør reaksjonen gi så rent produkt som mulig, da det er vanskelig å rense opp etter syntesen.^[65-66] Ioniske væsker kan fremstilles ved hjelp av for eksempel ultralyd og mikrobølger, i tillegg til vanlige termiske reaksjoner.^[66-67]

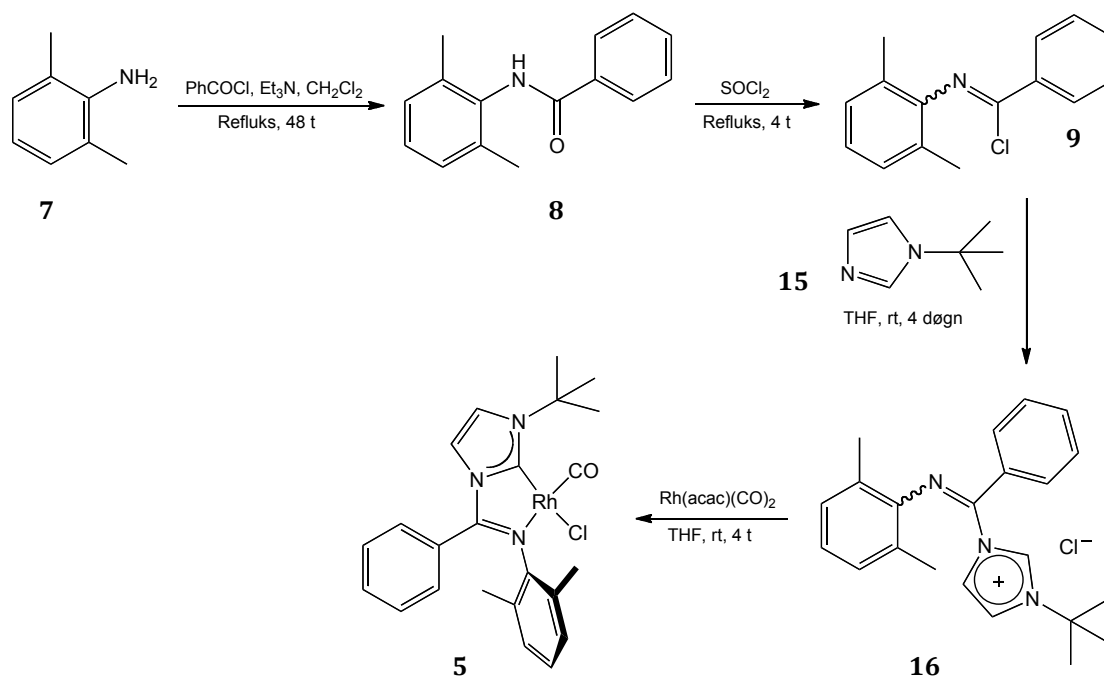
Det er en likhet i struktur mellom ioniske væsker og forbindelser som blir diskutert i denne oppgaven, se Figur 5.2. Imidazoliumsaltene som blir laget i Tilsetgruppen blir rensset opp ved hjelp av omkrystallisering. Ofte har forbindelsene lettere for å danne oljer, en egenskap som ligner ioniske væsker og vanskeliggjør opprensning av saltene.



Figur 5.2: Representasjon av en ionisk væske, til venstre, og imidazoliumsalt, til høyre. Imidazoliumsaltene blir i oppgaven benyttet som ligander til Rh(I). R¹, R² og R³ er alkylgrupper, mens Ar=2,6-Me₂C₆H₃.

5.2.3 Synteserute

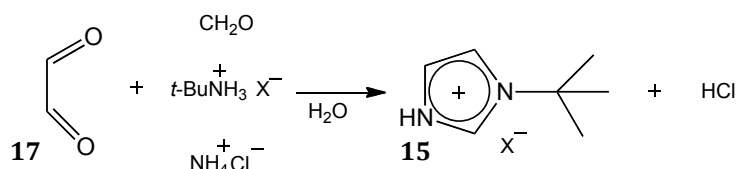
Planen var å følge den samme synteseruten som tidligere var utarbeidet i gruppen (Skjema 4.1).^[3, 22, 26] Synteseplanen er vist i Skjema 5.1. Dersom ikke annet er beskrevet er syntesene gjort under Ar(g) med bruk av tørt utstyr og tørre løsningsmidler.



Skjema 5.1: Planlagt synteserute av Rh(I)-kompleks I (5).

N-(2,6-dimetylphenyl)benzamid (**8**) og *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) ble syntetisert i henhold til beskrivelsen i Skjema 5.1. Prosedyren til Gridnev og Mihaltseva fra 1994 ble benyttet for syntesen av 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**).^[68] Reaksjonen ble utført under normal atmosfære da reaksjonen gjøres i H₂O. En løsning av *tert*-butylamin i H₂O ble surgjort ved hjelp av H₃PO₄(aq), tilsatt en løsning av oxalaldehyd (**17**) i H₂O (40 %) (kalt glyoxal) og formaldehydløsning (20 % i H₂O), varmet og dråpevis tilsatt en mettet løsning av NH₄Cl(aq). Reaksjonsblandingen ble deretter nedkjølt, gjort basisk ved hjelp av KOH(s) og ekstrahert med EtOAc. EtOAc ble fjernet *in vacuo* og etter vakuumdestillasjon ble et rent produkt isolert i 17 % utbytte.

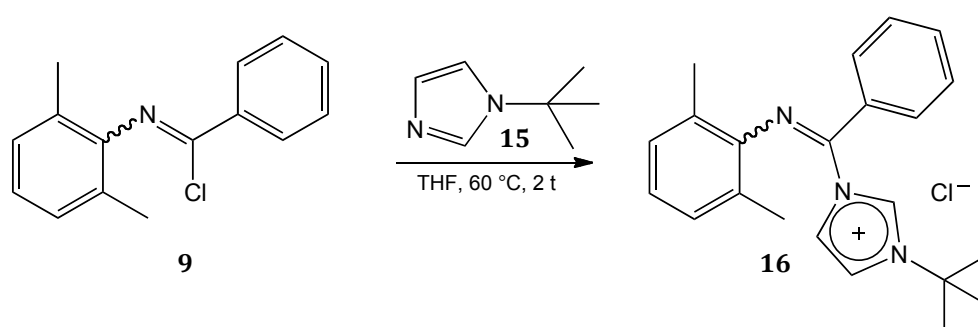
Det ble forsøkt å benytte kolonnekromatografi som en alternativ måte til vakuumdestillasjon for opprensning av produktet. MeOH i CH₂Cl₂ med litt Et₃N ble funnet å gi god separasjon (Et₃N:MeOH:CH₂Cl₂, 1:10:89). Rester av Et₃N ble forsøkt vasket bort uten hell, så vakuumdestillasjon ble den foretrukne opprensningsmetoden. Målet var å få nok av forbindelsen til å kunne lage imidazoliumsalt og til slutt Rh(I)-kompleks, så det ble ikke viet mer tid til å øke utbyttet for reaksjonen.



Skjema 5.2: Syntese av 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (15**), etter prosedyre fra Gridnev og Mihaltseva.^[68]**

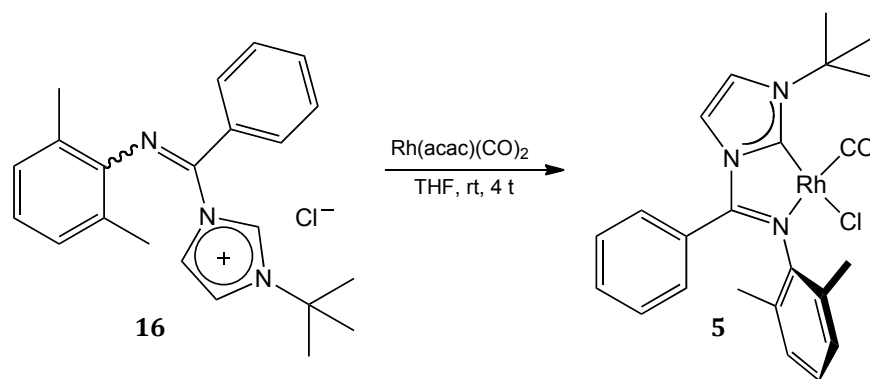
Syntesen av kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)-(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (**16**) ble først forsøkt i henhold til Skjema 5.1. Ønsket produkt ble observert ved analyse av råproduktet ved hjelp av NMR-spektroskopi, men ikke isolert. Planlagt reaksjonstid ved syntese av forbindelse **16** var på 4 døgn, så for å spare tid ble det besluttet å forsøke en prosedyre fra Green *et al.*^[69] *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) og 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**) i THF ble varmet og rørt i 2 t før avkjøling (Skjema 5.3). Ut fra litteratur-prosedyrene skulle produktet felles ut i løpet av reaksjonstiden,

filtreres og vaskes for deretter å fjerne løsningsmiddel *in vacuo*.^[3, 22, 26a, 26b, 69] Produkt **16** var derimot løselig i THF slik at etter nedkjøling ble THF fjernet direkte under høyvakuum til å gi et oljeaktig stoff. **16** ble omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan. Det viste seg at **16** felte ut som en gul olje som ble tørket inn til et lyst gult skum og at det var den greieste måten å rense **16** på. Skummet ble isolert i et utbytte på 92 % bestående av to isomerer. Det ble observert at imidazoliumsalt **16** med *t*-Bu-gruppe på det ene imidazoliumnitrogenet, hadde en enda større tendens til å felle ut som en olje enn det imidazoliumsalt **1** med Me-gruppe har.



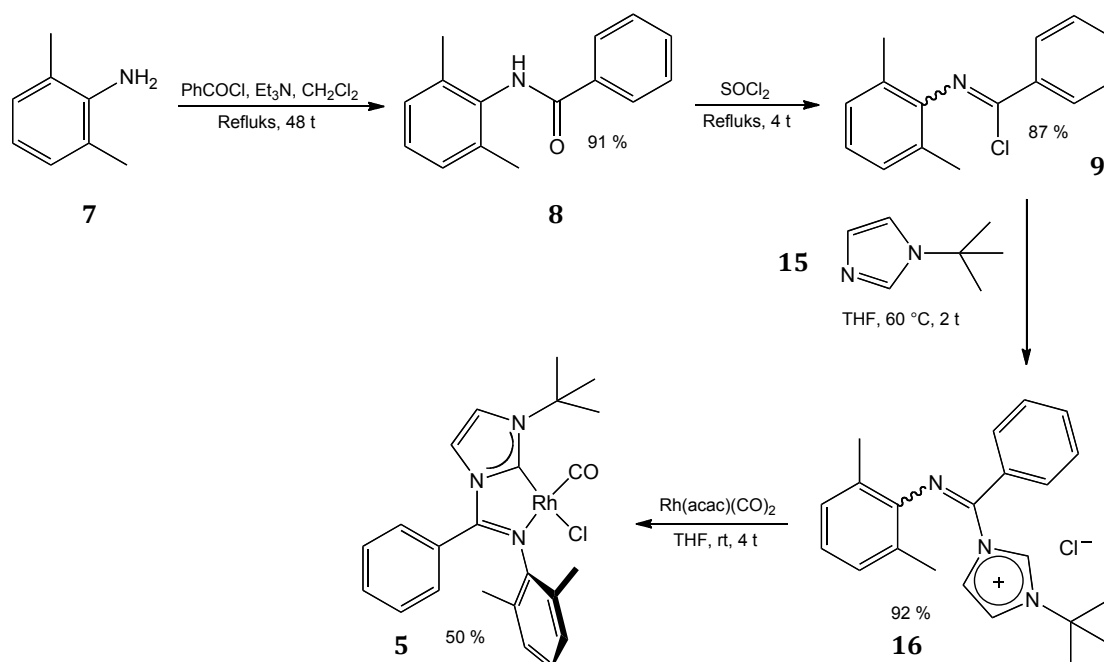
Skjema 5.3: Prosedyre valgt for syntese av kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (16**), etter Green *et al.*^[69]**

Syntesen av Rh(I)-kompleks **1** (**5**) ble gjort i henhold til den foreslåtte synteseruten (Skjema 5.1). Kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (**16**), Rh(acac)(CO)₂ og THF ble rørt ved rt (Skjema 5.4). Ved tilsetning av THF ble fargen klar mørk rød. Blandingen blir noe kraftigere farget utover i reaksjonsforløpet. Denne røde fargen på reaksjonsblandingen var en god indikasjon på at Rh(I)-komplekset (**5**) ble dannet. Løsningsmiddel ble fjernet og det faste stoffet ble løst i CH₂Cl₂ og tilsatt *n*-pentan. Ønsket produkt **5** felte ut som et fint, rødt pulver i 50 % utbytte.



Skjema 5.4: Syntesen av Rh(I)-kompleks I (5).

Den endelige prosedyren som ble benyttet for syntesen av Rh(I)-kompleks I (5), med utbytter, er vist i Skjema 5.5.



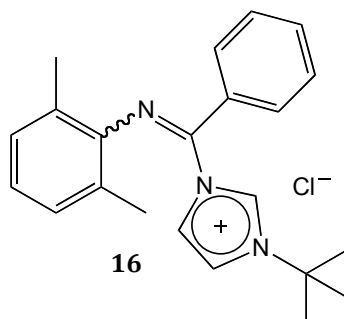
Skjema 5.5: Endelig synteserute benyttet for syntesen av Rh(I)-kompleks I (5).

5.3 Karakterisering

Forbindelsene som tidligere er rapportert i litteraturen er i prosjektet karakterisert hovedsakelig ved hjelp av $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopi og MS og vil ikke diskuteres her. Alle spektroskopiske data er rapportert i enten Kapittel 9 Eksperimentelt eller i Kapittel 10 Appendiks, eller begge steder. Flere utsnitt fra

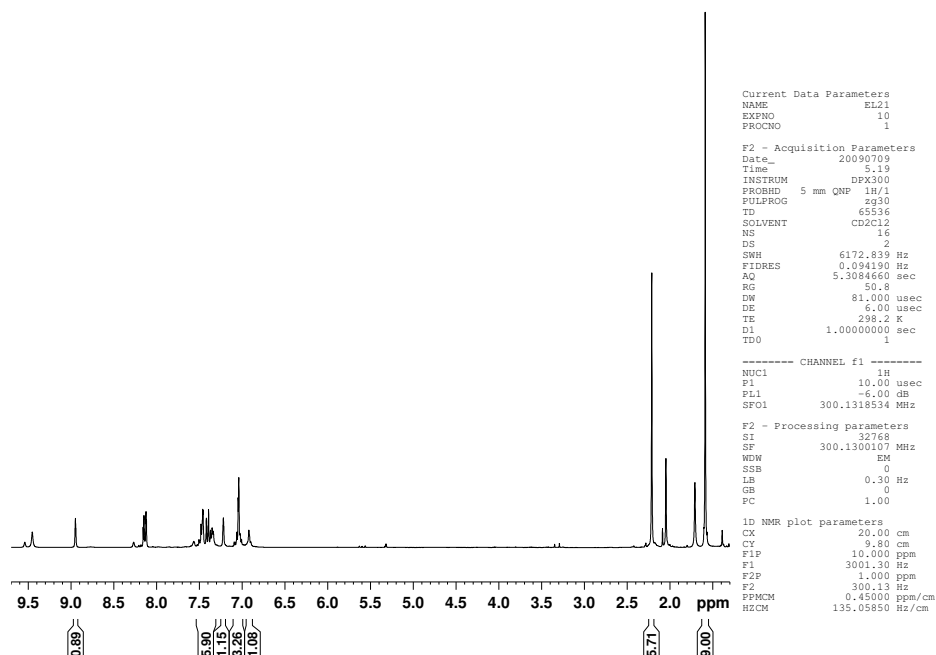
^1H - og ^{13}C -NMR-spektre er tatt med i Kapittel 10 Appendiks enn hva det er viet plass til her.

5.3.1 Imidazoliumsalt 16



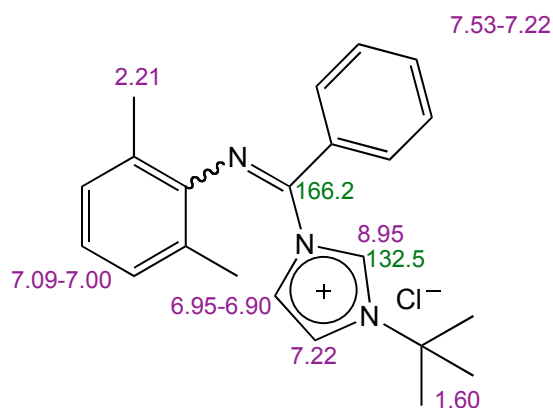
Figur 5.3: Imidazoliumsalt 16.

Forbindelse **16** ble karakterisert ved hjelp av NMR-spektroskopi, MS og IR (for spektre, se Kapittel 10 Appendiks). Fra NMR-spektroskopi gikk det frem at produktet var en blanding av to isomerer, se Figur 5.4. Iminodobbeltbindingen $\text{C}=\text{N}$ kan ha ulik stereokjemi, det kan være et *cis*-forhold mellom 2,6-dimetylfenylsubstituenten på N og imidazoliumsubstituenten på C eller mellom 2,6-dimetylfenylsubstituenten og fenylsubstituenten på C. I produktet forelå både E- og Z-isomeren og det ble ikke gjort undersøkelser på hvilken som dominerte.



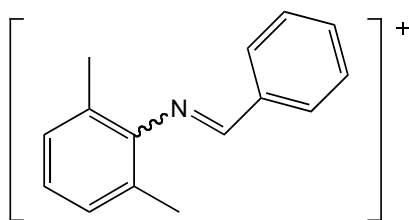
Figur 5.4: ^1H -NMR-spekter av imidazoliumsalt 16 som viser to isomerer.

Tilordningen av NMR-signaler er vist for ^1H og utvalgte ^{13}C i Figur 5.5.



Figur 5.5: Imidazoliumsalt 16 med tilordning av utvalgte NMR-signaler for den dominerende isomerer. Lilla viser ^1H og grønn ^{13}C . 7.53-7.22 er δ -verdi for alle fem protonene i Ph-gruppen.

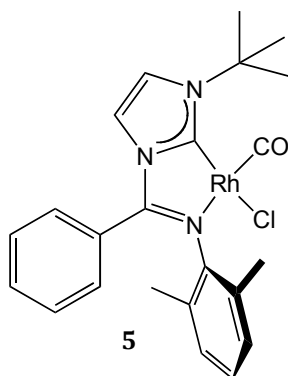
Undersøkelse ved hjelp av massespektrometri viste fragmentering av forbindelsen der 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**) ble spaltet av til å gi fragmentet vist i Figur 5.6.



Figur 5.6: Fragment av imidazoliumsalt 16 detektert ved hjelp av massespektrometri.

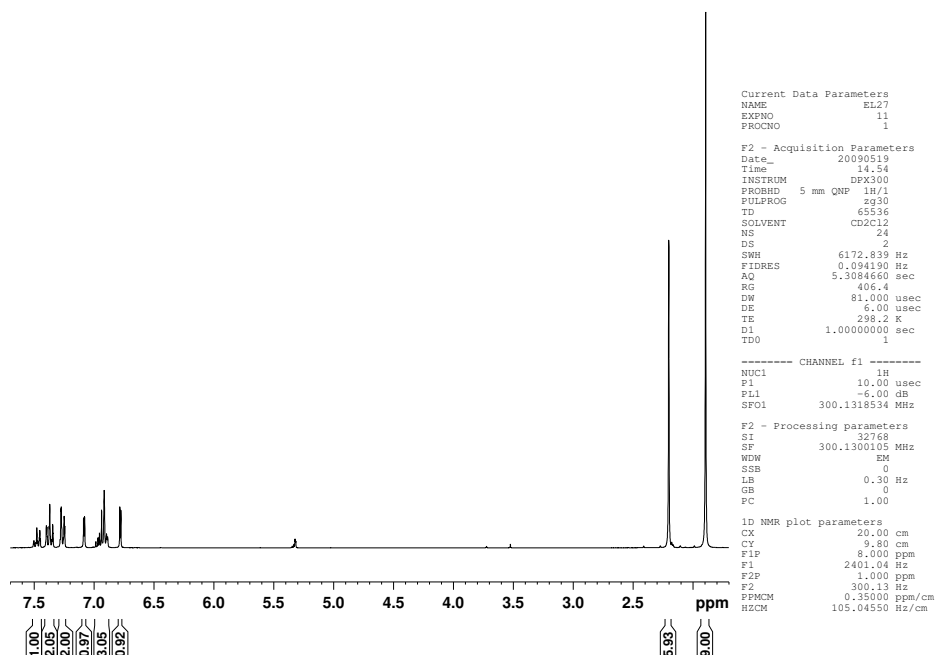
Imidazoliumsalt **16** ble analysert ved hjelp av IR-spektroskopi. Det ble funnet $\nu_{C=N}$ på 1673 cm^{-1} . Det er i god overenstemmelse med hva som er rapportert tidligere for lignende imidazoliumsalt.^[26] Det er relevant å undersøke imidazoliumsaltet ved hjelp av IR for senere å kunne se om liganden i metallkomplekset er chelaterende eller monodentat.

5.3.2 Rh(I)-kompleks I (**5**)



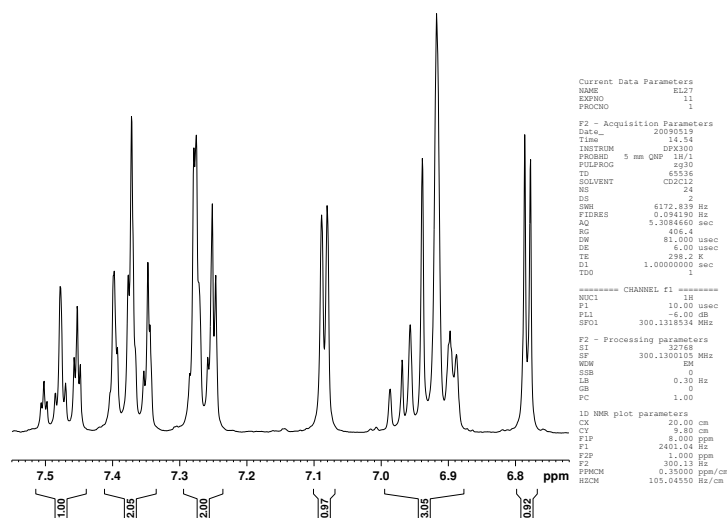
Figur 5.7: Rh(I)-kompleks I (5**).**

Rh(I)-kompleks I (**5**) ble karakterisert ved hjelp av NMR-spektroskopi, MS, IR, elementanalyse og énkrystall røntgendiffraksjon. Samtlige spektre samt krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks. NOESY-spektroskopi ble benyttet for å tilegne signalene på imidazoliumringen ved at det observeres en NOE mellom H-atomet nærmest *t*-Bu-gruppen på imidazoliumringen og H-atomene i *t*-Bu-gruppen. NOE observeres for protoner nære hverandre i rommet, fremfor gjennom bindinger som for COSY-spektroskopi. ^1H -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks I (**5**) er vist i Figur 5.8. Protonene i de to Me-gruppene på Ar-gruppen observeres som en singlett da det enten er fri rotasjon om bindingen mellom Ar-gruppen og N-atomet eller delvis rotasjon ved rt (Figur 5.8).



Figur 5.8: ^1H -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks **5**.

Protonene i Ar-gruppen på N-atomet kobler med hverandre, men observeres som en multipllett i ^1H -NMR-spekteret av forbindelse **5**. Protonene i Ph-ringen gir derimot separerte signaler for *orto*-, *meta*- og *para*-protonene, se Figur 5.9. Protonet *para* observeres ved lavest feltstyrke (høyest δ -verdi), deretter *meta*- og *orto*-protonene, henholdsvis. Splittingsmønsteret observert for *para*-protonet er en trippel tripllett (tt), som forventet ved kobling til to *meta*- ($^3J=7.4$ Hz) og to *orto*-protoner ($^4J=1.6$ Hz). For *meta*-protonene observeres en tilsynelatende tt, kobling til et *orto*-proton og *para*-protonet (3J) med en koblingskonstant på 7.4 Hz. De to *meta*-protonene kobler også med hverandre (4J) og med et *orto*-proton (5J) med en lavere koblingskonstant på 1.2 Hz. Protonene *orto* kobler med et *meta*-proton ($^3J=7.4$ Hz), *para*-protonet ($^4J=1.6$ Hz) og med hverandre ($^4J=1.6$ Hz) til en tilsynelatende dobbel tripllett (dt). Spekteret ble tatt opp på et 300 MHz-instrument. Et instrument med høyere feltstyrke kunne gjort det mulig med enda tydeligere splittingsmønster og mer nøyaktig avlesning av koblingskonstanter. Protonene på imidazoliumringen kobler med hverandre ($^3J=2.5$ Hz) til en dublett (d). Tilordning av ^1H δ -verdier, koblingskonstanter samt de mest relevante ^{13}C δ -verdier er vist i Figur 5.11.

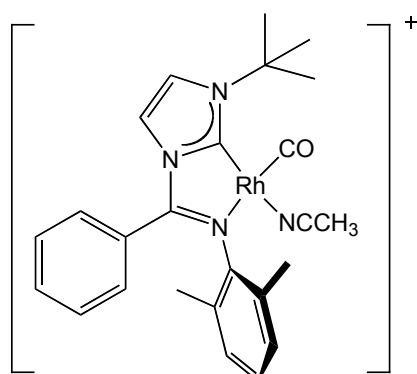


Figur 5.9: Utsnitt av de aromatiske protonene i ^1H -NMR-spekteret av Rh(I)-kompleks I (5).

Bindingen mellom karbenkarbonet og metallet i NHC-komplekser blir ofte analysert ved hjelp av ^{13}C -NMR-spektroskopi.^[1c, 19a] NMR-spektroskopi og IR-spektroskopi korrelerer ikke fullstendig.^[1c] Verken $^1J_{\text{MC}}$ -koblingskonstanter eller ^{13}C -NMR av karbenkarbonet korresponderer nødvendigvis fra kompleks til kompleks.^[1c] δ -Verdien påvirkes av flere faktorer som substitusjonsmønster samt steriske begrensninger.^[1c, 11] For homologe serier av forbindelser og strukturelle isomerer kan det likevel være et nyttig verktøy.^[1c, 19a] Mettede karbener overfører mer elektrontetthet til metallsenteret enn umettede, de er bedre donorer.^[19a] En høyere δ -verdi for karbenkarbonet er assosiert med mer karbenkarakter.^[1c] Det er gjerne et skift på ca 20 ppm til høyere δ -verdier fra umettede til mettede karbener.^[19a] Karbenkarbonet i Rh(I)-kompleks I (5) kommer på 183.5 ppm.

NMR-spektroskopi på Rh-forbindelser gir ekstra informasjon ved at isotopen som foreligger naturlig, ^{103}Rh , er spinnaktiv med spinn $\frac{1}{2}$. Rh(I)-kompleks I (5) har ingen H-atom bundet direkte på Rh, men derimot to C-Rh-bindinger. ^{13}C -NMR-signalene for C-atomene bundet til Rh vil splittes i en dublett som indikerer at Rh er bundet til nettopp de C-atomene. I ^{13}C -NMR-spekteret kan det observeres to dubletter, for CO og karbenkarbonet henholdsvis. Figur 5.10 viser

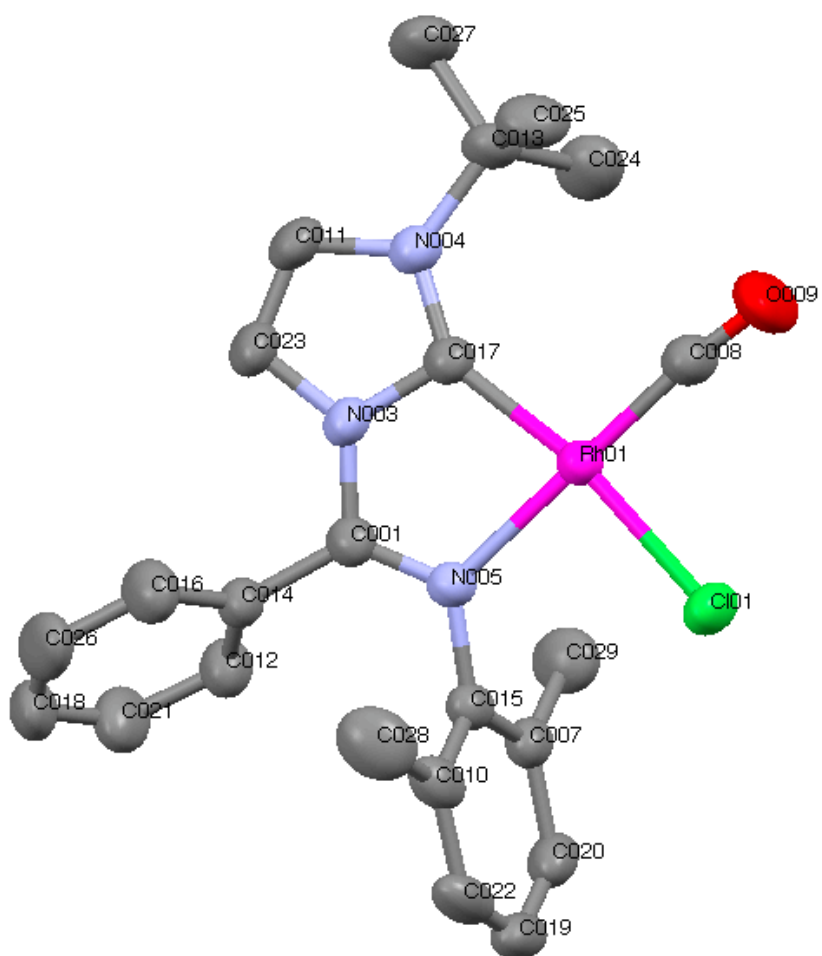
MS (ESI i CH₃CN) viste at Cl-liganden ble byttet ut med løsningsmiddelet og ga følgelig en topp for fragmentet vist i Figur 5.12.



Figur 5.12: Fragment detektert ved hjelp av massespektrometri for Rh(I)-kompleks I (5).

IR-spektroskopi viste at C-N-strekken hadde flyttet seg fra 1673 cm⁻¹ i imidazoliumsaltet til 1625 cm⁻¹ i Rh(I)-komplekset. Dette gir en klar indikasjon på at liganden er chelaterende; det er en binding mellom N og Rh. Forflytning av C-N-strekken til lavere bølgetall indikerer koordinasjon til metallet, donasjon fra N til Rh og tilbakedonering fra Rh.^[3, 26] C-O-strekken for CO-liganden var på $\nu_{C=O}$ 1984 cm⁻¹.

Krystaller til énkrySTALL røntgendiffraksjon ble grodd ved hjelp av sakte diffusjon mellom en konsentrert løsning av forbindelse 5 i CH₂Cl₂ og *n*-pentan. Krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks.



Figur 5.13: ORTEP-tegning av Rh(I)-kompleks I (5) (H-atom fjernet for å lette lesbarheten, ellipsoider ved 50 % sannsynlighet).

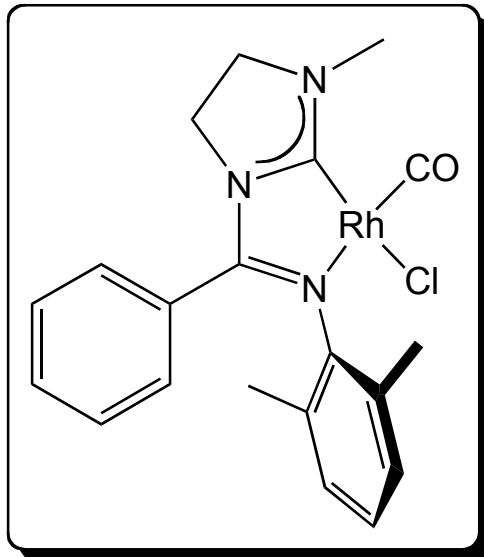
Ut fra røntgenstrukturen ble det funnet at Rh(I)-kompleks I (5) hadde den forventede tilnærmet plankvadratiske geometrien. Et 16-elektroners plankvadratisk kompleks var forventet for Rh(I)-komplekset (5). Det er et *cis*-forhold mellom CO-liganden og NHC-liganden. Utvalgte bindingslengder og bindingsvinkler er vist i Tabell 5.1. Plankvadratiske komplekser har ideelt en bindingsvinkel L-M-L' på 90°. Oppføring 1 og 2 (Tabell 5.1) viser at det er et avvik på ca 10° for vinklene C(8)-Rh(1)-C(17) og C(17)-Rh(1)-N(5).

Tabell 5.1: Utvalgte bindingslengder og -vinkler for Rh(I)-kompleks I (5). Nummerering av atomer er i henhold til ORTEP-tegning.

#	Binding	Bindingslengde (Å)	Vinkel	Bindingsvinkel (grader)
1	Rh(1)-C(8)	1.808 (2)	C(8)-Rh(1)-C(17)	101.59 (13)
2	Rh(1)-C(17)	1.979 (3)	C(17)-Rh(1)-N(5)	79.14 (10)
3	Rh(1)-N(5)	2.1172 (17)	C(8)-Rh(1)-Cl(1)	87.64 (19)
4	Rh(1)-Cl(1)	2.3511 (11)	N(5)-Rh(1)-Cl(1)	91.51 (6)
5	N(3)-C(17)	1.389 (3)	C(17)-N(3)-C(23)	111.4 (2)
6	N(3)-C(23)	1.395 (4)	C(17)-N(3)-C(1)	119.1 (2)
7	N(3)-C(1)	1.397 (3)	C(17)-N(4)-C(11)	110.4 (2)
8	N(4)-C(17)	1.358 (3)	C(1)-N(5)-Rh(1)	113.79 (17)
9	N(4)-C(11)	1.406 (4)	N(5)-C(1)-N(3)	114.8 (2)
10	N(4)-C(13)	1.497 (3)	O(9)-C(8)-Rh(1)	174.3 (3)
11	N(5)-C(1)	1.278 (4)	C(23)-C(11)-N(4)	108.6 (2)
12	N(5)-C(15)	1.444 (3)	N(4)-C(17)-N(3)	103.4 (2)
13	C(8)-O(9)	1.148 (3)	N(4)-C(17)-Rh(1)	145.06 (18)
14	C(1)-C(14)	1.487 (3)	N(3)-C(17)-Rh(1)	111.48 (16)
15	C(11)-C(23)	1.318 (4)	C(11)-C(23)-N(3)	106.2 (2)

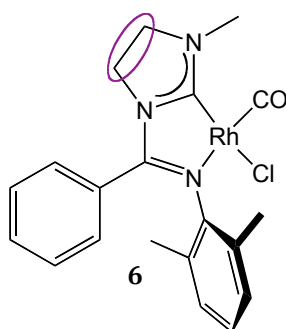
Énkrystall røntgendiffraksjon ble utført av Dr. Nalinava Sen Gupta.

6 Rh(I)-kompleks II



6.1 Bakgrunn

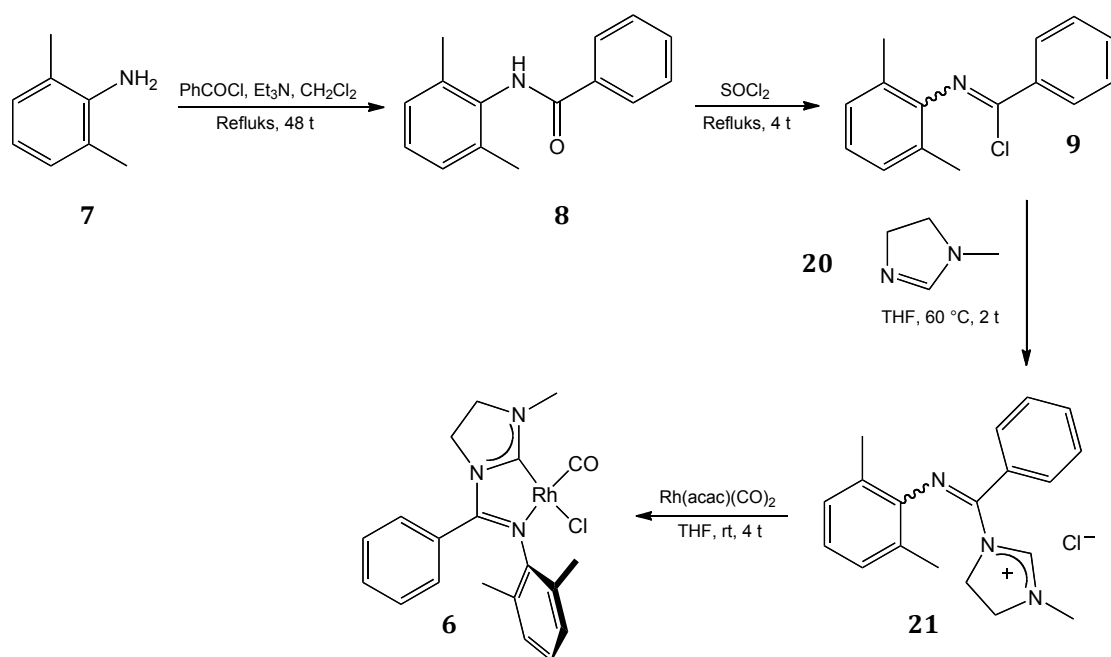
Da det var forsøkt med endring av det steriske i imidazoliumringen fra første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) til Rh(I)-kompleks I (**5**), ble det besluttet å endre på imidazoliumringens elektroniske egenskaper. Det ble antatt at introduksjon av en mettet imidazolinyldenligand ville gi innvirkning på den katalytiske aktiviteten. En mettet NHC-ligand vil være noe mer elektron-donerende enn en umettet. Det var usikkert hva denne endringen i elektron-donasjon ville gjøre med den katalytiske aktiviteten. Ved introduksjon av en mettet NHC-ligand blir bindingen til metallet gjerne sterkere, hvilket kan gi et mer stabilt metallkompleks.^[11] Det var dessuten av interesse å se hvordan selektiviteten ville påvirkes av en mer elektron-donerende ligand. Endringen i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) er vist i Figur 6.1. Dette kapitlet omhandler syntese og karakterisering av Rh(I)-kompleks II (**6**).



Figur 6.1: Rh(I)-kompleks II (**6**). Endring i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) er indikert ved hjelp av en sirkel.

6.2 Syntese

Alle syntesene er utført under tørre betingelser ved bruk av Ar(g). Det var her planlagt å benytte samme fremgangsmåte som ble brukt for syntese av Rh(I)-kompleks I (**5**), bare med en annen azolforbindelse (Skjema 6.1). De første to trinnene er de samme som tidligere vist.



Skjema 6.1: Foreslått synteserute av Rh(I)-kompleks II (6).

6.2.1 Mikrobølgeovnsyntese

Bruken av mikrobølgeenergi til å fremme organiske synteser ble ikke undersøkt før midten av 1980-tallet.^[70] Redusert reaksjonstid, enklere opprensning og unike transformasjoner er observert ved å gå fra termiske reaksjoner til mikrobølgesyntese.^[66a, 67b] Mikrobølger har en frekvens på omtrent $3 \cdot 10^5$ til $3 \cdot 10^8$ Hz ($\lambda = 1 - 1 \cdot 10^{-2.5}$ m), hvilket vil si mindre energirike enn IR-stråling og synlig lys.^[67b] Mikrobølgene har nok energi til å påvirke molekylær rotasjon, men ikke energirike nok til å bryte bindinger innad i molekylet.^[67b]

Mikrobølgeovnsynteser kan utføres i åpne eller lukkede beholdere.^[71] Løsningsmiddelfrie reaksjoner gjøres ofte i åpne beholdere. Ved bruk av løsningsmiddel utføres gjerne syntesen i lukkede beholdere eller i åpne beholdere dersom det benyttes temperaturer under løsningsmiddelets kokepunkt.^[71] Ved bruk av lukkede beholdere kan temperaturer godt over løsningsmiddelets kokepunkt benyttes og dermed også gjøre det mulig med økt trykk under reaksjonen.^[67b, 71] Mikrobølger overfører energi til molekyler med dipolmoment meget hurtig, hvilket gir rask temperaturøkning i molekylet.^[67b] Løsningsmidler kan være høy-, medium- eller lavabsorberende.^[67b] Etanol er et eksempel på et

høyabsorberende løsningsmiddel, mens THF er et lavabsorberende løsningsmiddel.^[67b]

Dersom reaktantene er upolare, trengs et polart løsningsmiddel for å øke temperaturen i hele løsningen. For polare reagenser kan løsningsmiddelet enten være polart eller upolart. Med et upolart løsningsmiddel kan reaktantmolekylene absorbere mikrobølgeenergi, mens løsningsmiddelet kan oppføre seg som et varmesluk.^[67b] De polare reagensene mottar energi direkte og det upolare løsningsmiddelet leder deretter termisk energi vekk fra reagensene.^[67b] Det gjør at reaksjonen mottar aktiveringsenergi, men med en forholdsvis lav temperatur på løsningen.^[67b] Det gir nye muligheter i forhold til konvensjonell oppvarming.

Det eksisterer flere rapporteringer av 1,3-dialkylimidzolumhalider fremstilt ved hjelp av mikrobølgeovnsyntese.^[66] Reaksjoner mellom en N-alkylert imidazol og en nukleofil for å danne et imidazoliumsalt er rapportert å fungere bedre ved bruk av mikrobølgeteknologi fremfor klassiske termiske betingelser.^[66] Fremstilling av polare molekyler fungerer ofte godt ved hjelp av mikrobølger da de kan absorbere energien i mikrobølgene.^[67b] Syntese av heterosykliske forbindelser egner seg derfor godt.^[67b, 71-72] Mikrobølger til å fremme organiske reaksjoner kan gi kortere reaksjonstider, lavere energiforbruk, lettere opprensning og mange nye muligheter.^[71]

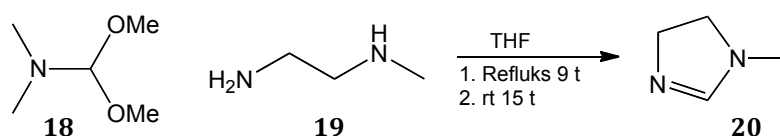
6.2.2 1-Metyl-4,5-dihydro-1H-imidazol (20)

Det ble funnet en prosedyre for syntese av 1-metyl-4,5-dihydro-1H-imidazol (**20**) etter Dominianni og Yen fra 1989.^[73] Dominianni og Yen benyttet seg av 1,1-dimetoksy-N,N-dimetylamin (**18**) og N-metyletylendiamin (**19**) i THF. Prosedyren viste ikke mengder av reagensene som ble benyttet og det lyktes ikke å finne andre prosedyrer for syntese av forbindelsen. Ut fra annen litteratur på forbindelser som lignet i struktur, ble det bestemt å benytte to ekvivalenter av N-metyletylendiamin (**19**).

Foreslått metode for å rense forbindelse **20** var ved hjelp av vakuumdestillasjon.^[73] Ved bruk av overskudd N-dimetyletylendiamin (**19**) viste ¹H-

NMR-analyse at ønsket produkt (**20**) var dannet, men da også signifikante rester av *N*-dimetyletylendiamin (**19**). Vakuumdestillasjon ble forsøkt uten at ønsket produkt (**20**) ble signifikant renere da kokepunktene til utgangsstoffet (**19**) og produktet (**20**) lå nære hverandre. Destillasjon ved atmosfærisk trykk ble forsøkt, da det gir en større forskjell i kokepunkt, uten å gi renere produkt. Ved hjelp av TLC-analyse ble det sjekket om det var mulig å rense råproduktet ved hjelp av kolonnekromatografi. Da det ikke var mulig, ble råproduktet forsøkt vasket med basisk vannløsning uten ønsket resultat.

Syntesen ble forsøkt på nytt, denne gangen med et støkiometrisk forhold av de to reaktantene. Etter fjerning av løsningsmiddel *in vacuo* gjenstod en lys gul olje. Ut fra ¹H-NMR-analyse av råproduktet så det ut til at reaksjonen gikk nærmest kvantitativt, med kun små rester av *N*-metyletylendiamin (**19**) igjen, men det lot seg ikke gjøre å fjerne THF-restene fullstendig. Det hadde tidligere blitt forsøkt å tilsette litt CHCl₃ for deretter å dampe inn løsningen og slik fjerne THF, men det førte bare til langt større CHCl₃-rester. Da THF var løsningsmiddelet som ble benyttet i videre reaksjoner, ble råproduktet benyttet i neste trinn av syntesen uten videre opprensning. Reaksjonen er vist i Skjema 6.2.

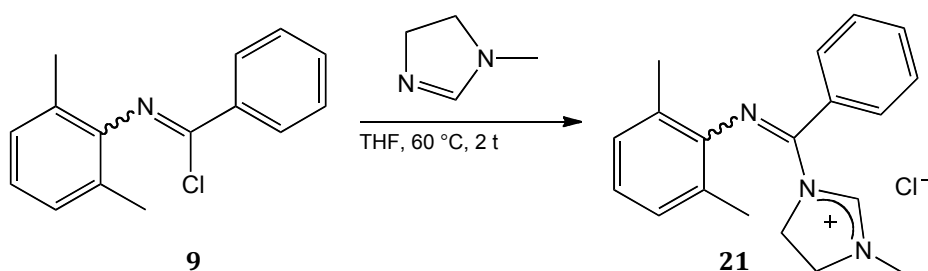


Skjema 6.2: Syntese av 1-metyl-4,5-dihydro-1H-imidazol (**20**).

6.2.3 Dihydroimidazoliumsalt **21**

Syntesen ble først forsøkt i henhold til Skjema 6.3 (analogt med syntesen tidligere vist i Skjema 5.5). Ønsket forbindelse (**21**) ble observert i ¹H-NMR-analyse av råproduktet. Kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) var vanskelig å rense ved hjelp av omkrystallisering. Reaksjonen gikk med lav omsetning, så dersom det ble dannet krystaller var det gjerne med et lag av *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) utenpå.

Det ble eksperimentert mye med ulike måter å omkrystallisere råproduktet, men omkrystalliseringen var lite reproducerbar og ga gjerne meget lave utbytter. Syntesen ble forsøkt forbedret ved bytte av løsningsmiddel fra THF til CH₃CN, endring av reaksjonstid og -temperatur. Det ble antatt at det mer polare CH₃CN ville stabilisere overgangstilstanden bedre enn grunntilstanden for reagensene da det dannes et salt i reaksjonen.



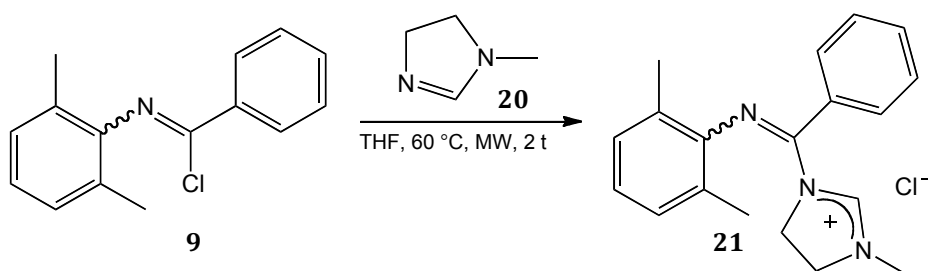
Skjema 6.3: Planlagt syntese for dihydroimidazoliums salt 21.

Det ble forsøkt å gå videre med råproduktet etter syntese av **21**. Rh(I)-kompleks II (**6**) ble observert i råproduktsblandingen, men det lot seg ikke gjøre å isolere forbindelse **6**. Det ble besluttet å lage Ag(I)-karbenet av forbindelse **21**, da opprensning av Ag(I)-karbenet kunne være lettere. Deretter ville det forhåpentligvis være mulig å transmetallere fra Ag(I) til Rh(I) til å gi Rh(I)-kompleks II (**6**). Råproduktsblandingen etter syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) ble reagert med Ag₂O ved lys-, luft- og vannfrie betingelser. Ag(I)-kompleks **22** ble observert ved hjelp av ¹H-NMR-spektroskopi. Det lot seg ikke gjøre å isolere Ag(I)-kompleks **22** da råproduktsblandingen inneholdt mer forurensninger og ulike ureagerte startreagens enn den inneholdt forbindelse **22**. Metoden ble derfor forlatt.

Det ble besluttet å forsøke syntesen i mikrobølgeovn da syntese av flere imidazoliums salt har vist seg å fungere godt ved hjelp av mikrobølger.^[66a] Mikrobølgeovnen er utstyrt med temperatursensor til en teflonbeholder. Løsningsmiddelet i beholderne blir varmet opp ved hjelp av pulser av mikrobølger. Både temperatur og maksimumseffekt som instrumentet kan benytte seg av for å nå ønsket temperatur, kan stilles inn. I tillegg kan

reaksjonstiden ved ulike temperaturer stilles inn. Alle de ti plassene i mikrobølgeovnen er utstyrt med IR-kamera for å indikere temperaturen i beholderen. For å få reproducerbare data for to beholdere, må begge inneholde like mye av det samme løsningsmiddelet. De forseglede beholderne tåler trykk på opptil 100 bar, som gjør det mulig med høyere temperatur enn kokepunktet til løsningsmiddelet som benyttes. Det ble først forsøkt med THF ved 100 °C i 1 t. Ved hjelp av ¹H-NMR-analyse ble det fastslått at begrensende reaktant *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) var fullstendig konsumert i løpet av reaksjonen. Det ble også observert at ønsket produkt **21** var dannet, samt en rekke signaler som ikke var observert ved tidligere råproduktanalyser. Det ble konstatert at enten dekomponerte utgangsstoff **9** før dannelse av ønsket produkt **21**, ønsket produkt **21** ble dannet for deretter å dekomponere eller det var dannet en rekke biprodukter under syntesen.

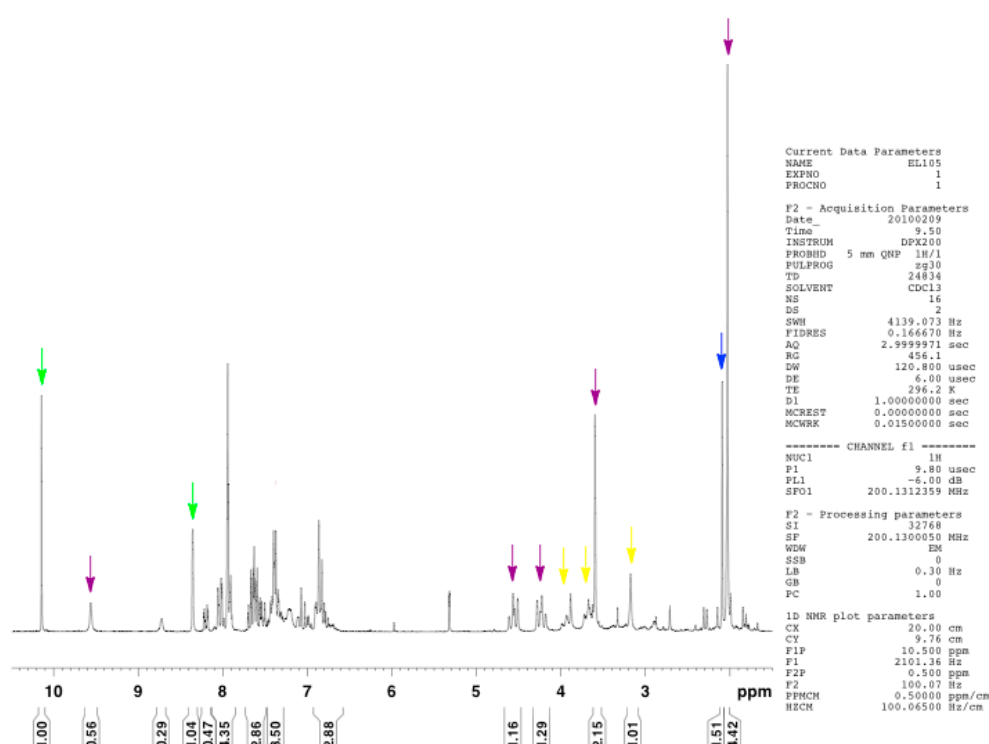
Det ble besluttet å gå ned i temperatur til 60 °C, temperaturen som fungerte best av de termiske reaksjonene. *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) var nesten fullstendig konsumert, i følge ¹H-NMR-analyse. Ved dobling av reaksjonstiden ble alt *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) konsumert. Foretrukket syntese måte av forbindelsen er beskrevet i Skjema 6.4.



Skjema 6.4: Foretrukket syntese av dihydroimidazoliumsalt 21.

Mye av arbeidet med å utvikle en prosedyre for syntese av dihydroimidazoliumsalt **21** involverte analysing av råproduktet ved hjelp av ¹H-NMR-spektroskopi. Signalet på 9.5 ppm for protonet på C2 indikerte at ønsket forbindelse **21** var tilstede. Signalet for Me-protonene på Ar-ringene kommer på 2.0 ppm for produktet (**21**) og på 2.1 ppm for startreagens **9**, se Figur 6.2. Det gjorde det mulig å få en viss indikasjon på hvor godt reaksjonen hadde gått. Forholdet

mellom integralene for de to forbindelsene ble sammenlignet for de ulike reaksjonene. I tillegg ble råproduktet analysert med en internstandard for å finne omsetning til ønsket forbindelse **21**. Det ble først benyttet to internstandarder, 1,3,5-trimetoksybenzen og 2-naftaldehyd, for å sjekke at internstandardene ikke reagerte med noe i råproduktblandingen. Det ble dessuten sjekket at de valgte internstandardene ikke reagerte med hverandre. På den måten ble det mulig å beregne omsetningen til ønsket produkt **21** i reaksjonen (Figur 6.2).



Figur 6.2: Eksempel på et ^1H -NMR-spekter av råproduktet etter syntese av dihydroimidazoliumsalt **21** med internstandarden 2-naftaldehyd til stede. Pilene viser hvilke signaler som kommer fra hver forbindelse i blandingen. Grønne piler er 2-naftaldehyd, lilla dihydroimidazoliumsalt **21**, gule 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) og blå *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**).

Det ble gjort mange forsøk på syntese av dihydroimidazoliumsalt **21**. En oppsummering av eksperimentene som ble utført er gjengitt i Tabell 6.1. Problemet med syntesen var ikke bare lav omsetning, men også opprensningen ved hjelp av omkrystallisering etter endt syntese. For termiske reaksjoner i THF

kunne overskudd av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) fjernes, da forbindelsen (**20**) felte ut under reaksjonsforløpet. Det gjorde opprensningen ved hjelp av omkrystallisering noe lettere. Samtlige av forbindelsene var løselige i CH₃CN, hvilket gjorde det noe vanskeligere å isolere ønsket produkt **21** etter endt reaksjon. Ved bruk av mikrobølgeovn ble det gjort et forsøk på filtrering etter endt reaksjon. Da **21** er sensitiv overfor fuktighet, dekomponerte mye av produktet ved forsøk på filtrering. Reaksjonen var robust nok til å gjøres i teflonbeholder forseglet under normal atmosfære, men etter endt reaksjon måtte råproduktblandingen overføres direkte til en kolbe der løsningsmiddel kunne fjernes under høyvakuum. De isolerte utbyttene for reaksjonene som ble utført viser at omsetningen hadde påvirkning på utbyttet, men opprensningen ved hjelp av omkrystallisering var vel så viktig (Tabell 6.1).

Tabell 6.1: Utførte eksperimenter ved syntese av dihydroimidazoliumsalt **21.**

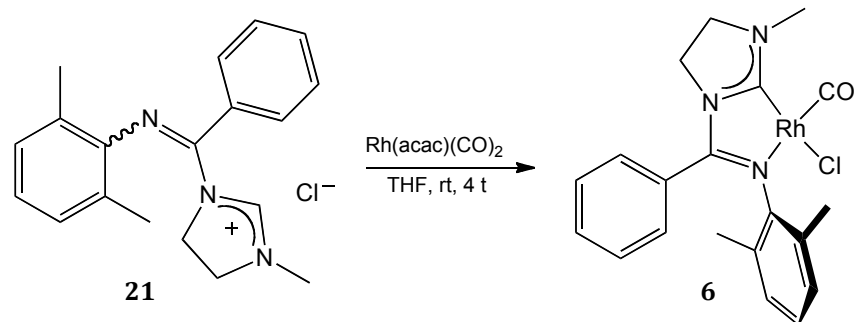
#	Ekv ^a	Løsningsmiddel	T (°C)	Tid (t)	Termisk/ MW	Beregnet fra ¹ H-NMR	Utbytte (%)
1	1.1	THF	60	2	Termisk	1.0:2.0 ^b	-
2	1.1	THF	rt	96	Termisk	1.0:15 ^b	-
3	1.2	THF	60	3	Termisk	1.0:2.0 ^b	-
4	1.1	THF	60	5	Termisk	1.0:3.8 ^b	-
5	1.1	THF	60	1	Termisk	1.0:2.7 ^b	-
6	1.1	CH ₃ CN	60	2	Termisk	1.0:3.1 ^b	-
7	1.1	CH ₃ CN	rt	97	Termisk	1.0:49 ^b	-
8	1.1	CH ₃ CN	80	5	Termisk	1.0:1.7 ^b	-
9	1.1	CH ₃ CN	80	16	Termisk	1.0:1.9 ^b	-
10	3.2	THF	60	2	Termisk	1.0:0.52 ^b /34 % ^c	9
11	1.0	CH ₃ CN	80	2	Termisk	1.0:1.6 ^b /35 % ^c	-
12	3.3	THF	100	1	MW	1.0:0.0 ^b /31 % ^c	-
13	3.4	THF	60	1	MW	1.0:0.34 ^b /56 % ^c	18
14 ^d	2.2	THF	60	2	MW	1.0:0.0 ^b /78 % ^c	30

^aAntall ekv avivalenter 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) refererer til molar mengde brukt av *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**). ^bForholdet mellom produkt og *N*-(klor(fenyl)-metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) beregnet fra ¹H-NMR-råproduktsspekter (produkt:startreagens). ^cBeregnet omsetning fra ¹H-NMR-spekter av råproduktet ved hjelp av internstandard. ^dGjennomsnitt av fire beholdere gjort parallelt i mikrobølgeovnen.

Det ble utviklet en metode å syntetisere dihydroimidazoliumsalt **21** med nærmest full omsetning i henhold til Skjema 6.4 (#14 i Tabell 6.1). En finjustering av forholdene mellom utgangsstoffene burde gjøre det mulig å unngå videre opprensning etter endt reaksjonstid, slik at opprensning blir overflødig. Det kan i tillegg la seg gjøre å dekantere av produktløsningen og la utfelt startreagens bli liggende. Reaksjonen er gjort i beholdere med luft, så et annet alternativ er å fylle beholderne med Ar(g) for å minske lufteksponeringen. Det burde da være mulig å oppnå utbytter på opp mot 100 %. Grunnen til at dette ikke er blitt forsøkt er knapphet på tid.

6.2.4 Rh(I)-kompleks II (6)

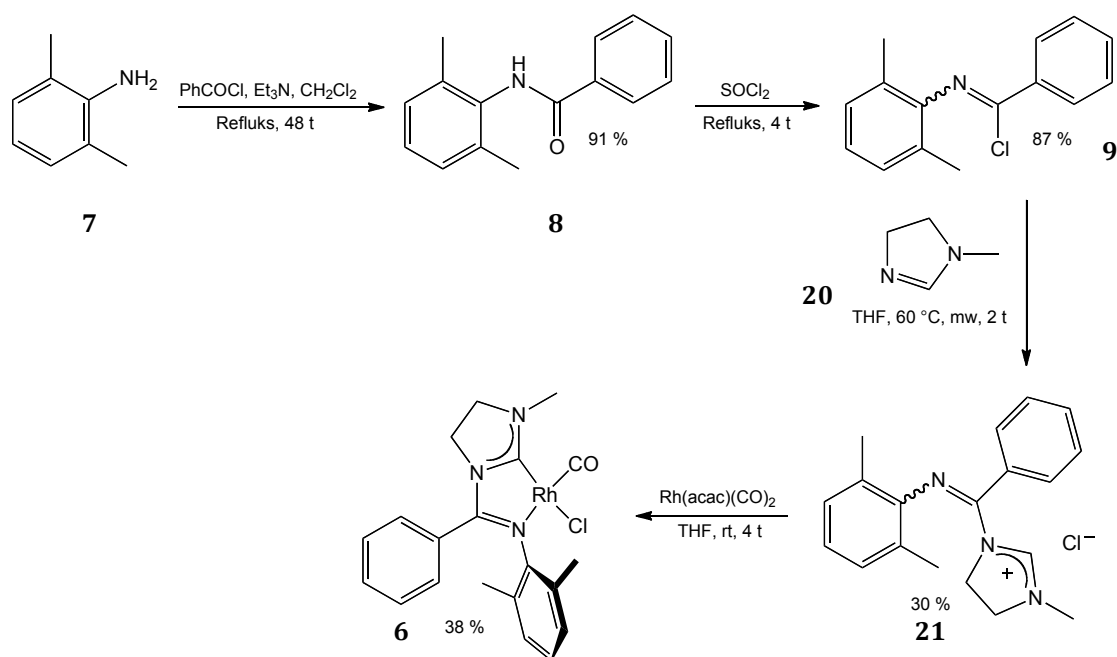
Rh(I)-kompleks II (**6**) ble syntetisert på samme måte som tidligere beskrevet (Skjema 4.1). Kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**), Rh(acac)(CO)₂ og THF ble rørt ved rt. Løsningen ble farget oransje, noe som indikerte at ønsket reaksjon hadde skjedd. Løsningsmiddel ble fjernet og ga et mørkt rødt stoff som ble rensset opp til å gi 38 % utbytte. Reaksjonen er vist i Skjema 6.5.



Skjema 6.5: Syntese av Rh(I)-kompleks II (6).

6.2.5 Endelig synteserute

Synteseruten som ble benyttet for Rh(I)-kompleks II (**6**) med utbytter er vist i Skjema 6.6.

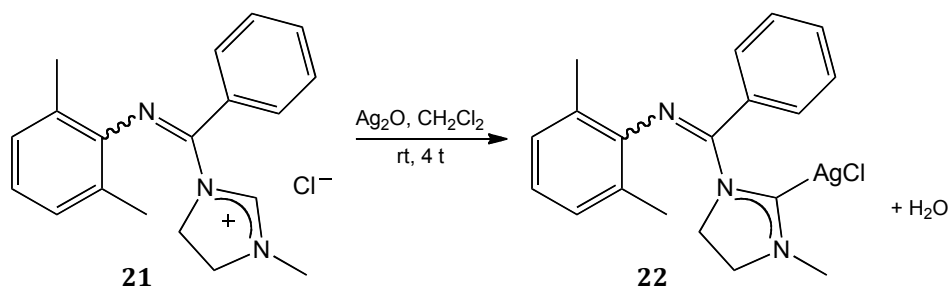


Skjema 6.6: Endelig synteserute for syntesen av Rh(I)-kompleks II (6).

6.2.6 Ag(I)-kompleks 22

Det ble utviklet en god prosedyre for å syntese og opprensning av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**). Det ble likevel besluttet å forsøke å fremstille et Ag(I)-kompleks med NHC-liganden for å fyller på i Tilsetgruppen sitt bibliotek over Ag(I)-karbener. [NHC-Ag]-komplekser har fått oppmerksomhet fordi de er potensielle legemidler og brukes til NHC-overføringsreagens ved dannelsen av NHC-metallkomplekser.^[1a]

Kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**), Ag₂O og molsiev (3 Å) ble rørt i CH₂Cl₂ lys-, luft- og vannfritt. Under reaksjonen blir det dannet H₂O, slik at det er nødvendig med molsiev for å fange opp H₂O. Etter filtrering under Ar(g), tørking og omkrystallisering ble det isolert et sølvgrått fast stoff i 25 % utbytte. Ved inndamping av væskefasen etter omkrystallisering var det tydelig fra NMR-analyse at det var mer av ønsket forbindelse **22** tilstede. Det ble ikke forsøkt å øke utbyttet ved videre opprensning da tiden ikke strakk til. **22** var både luft-, vann- og lysfølsom og måtte derfor behandles forsiktig. Alt bortsett fra selve reaksjonen, filtrering og fjerning av løsningsmiddel ble gjort i hanskeboks. Syntesen er vist i Skjema 6.7.

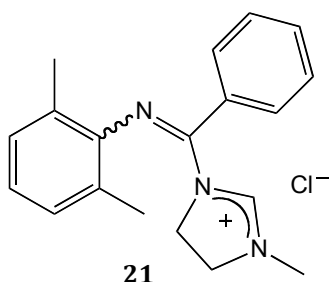


Skjema 6.7: Syntese av Ag(I)-kompleks 22.

6.3 Karakterisering

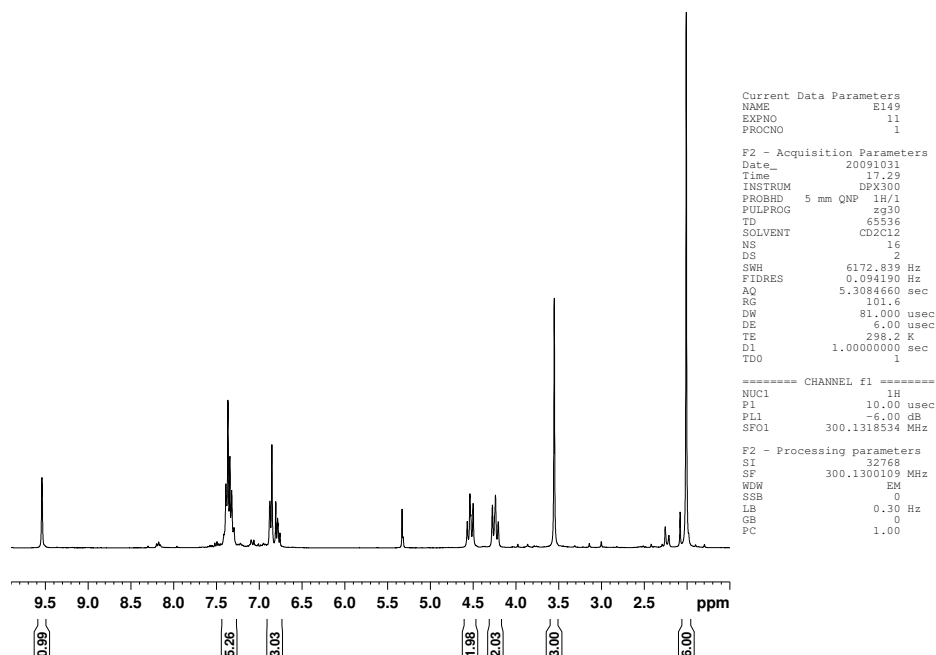
For tidligere rapporterte forbindelser ble karakteriseringen hovedsakelig gjort ved ^1H -NMR-spektroskopi og MS, og vil ikke diskuteres her. Alle spektroskopiske data kan finnes i enten Kapittel 9 Eksperimentelt eller Kapittel 10 Appendiks, eller begge steder. Flere utsnitt av områder i ^1H - og ^{13}C -NMR-spektre er tatt med i Kapittel 10 Appendiks enn hva som er gjort her.

6.3.1 Dihydroimidazoliumsalt 21



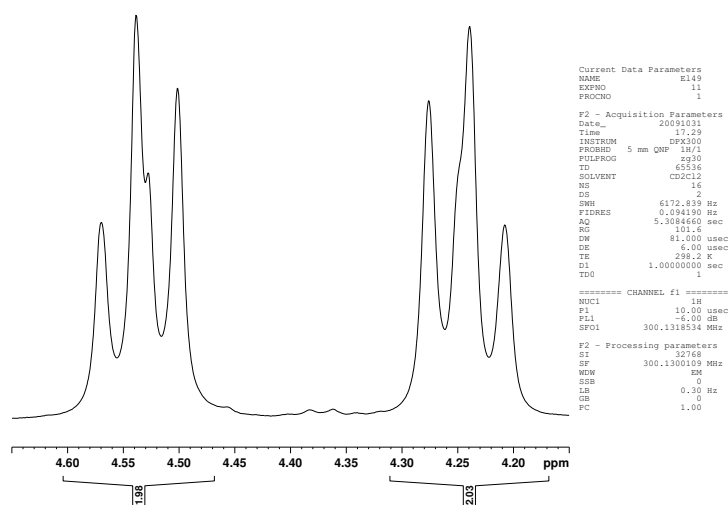
Figur 6.3 Dihydroimidazoliumsalt 21.

Forbindelsen ble karakterisert ved hjelp av NMR-spektroskopi, MS, IR og énkrystall røntgendiffraksjon (samtlige spektre samt krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks). ^1H -NMR-spekteret av forbindelsen er vist i Figur 6.4. Det ble kun observert en isomer for dihydroimidazoliumsalt **21**. Det ble ikke gjort undersøkelser for å finne ut om forbindelse **21** forelå som E eller Z i løsning.



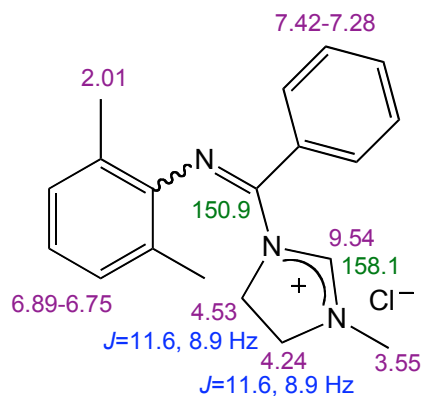
Figur 6.4: ^1H -NMR-spekter av dihydroimidazoliumsalt 21.

Mønsteret og skiftverdiene for protonene på den mettede delen av dihydroimidazoliumringen ga god indikasjon på at det var ønsket forbindelse. Signalene kommer opp som to doble dubletter (Figur 6.5) med koblingskonstanter på 11.6 og 8.9 Hz der splittingen nok hadde vært klarere på et instrument med høyere felt enn 300 MHz. Protonene i dihydroimidazoliumringen nærmest Me-gruppen kommer ved lavest δ -verdier, funnet ved hjelp av NOE til Me-gruppen. Protonene med høyest δ -verdier ble observert å gi NOE med Me-gruppene på Ar-ringene på N-atomet.



Figur 6.5: Utsnitt fra ^1H -NMR-spekter av dihydroimidazoliumsalt 21. Utsnittet viser de fire protonene i den mettede delen av dihydroimidazoliumringen.

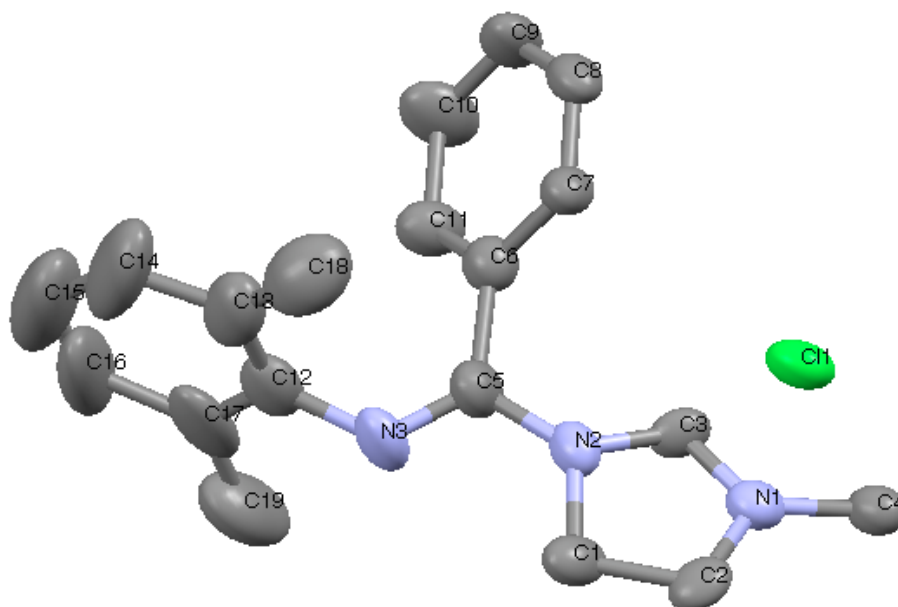
Tilordning av signaler og koblingskonstanter observert ved hjelp av NMR-spektroskopi er vist i Figur 6.6.



Figur 6.6: Tilordning av NMR-signaler for dihydroimidazoliumsalt 21. Lilla indikerer ^1H , grønt ^{13}C og blått koblingskonstanter. Kun utvalgte C- δ er vist.

Ved bruk av massespektrometri ble det samme fragmenteringsmønsteret funnet som for imidazoliumsalt **16**, ved at 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol ble spaltet av (Figur 5.6). Strekkfrekvensen for $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ i dihydroimidazoliumsalt **21** ble funnet å være på 1638 cm^{-1} , altså skiftet 35 cm^{-1} til lavere bølgetall i forhold til imidazoliumsalt **16**.

Krystaller til énkrystall røntgendiffraksjon ble grodd ved hjelp av sakte diffusjon mellom en konsentrert løsning av forbindelsen i CH_2Cl_2 og *n*-pentan. Krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks.



Figur 6.7: ORTEP-tegning av forbindelse 21 (H-atom fjernet for å lette lesbarheten, ellipsoider ved 30 % sannsynlighet).

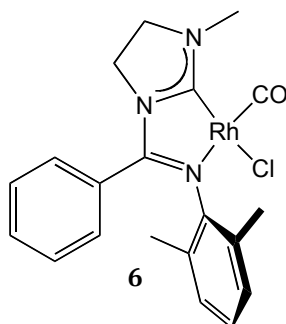
Krystallene grodd til énkrystall røntgendiffraksjon var tilsynelatende store rektangulære krystaller. Det viste seg derimot å være en lagvis struktur, fremfor énkrystaller. Krystallen det ble tatt opp røntgenstruktur av var derfor liten, og viste seg å gi lav spredning. Datasettet som ble samlet opp er derfor lite godt. ORTEP-tegningen i Figur 6.7 er vist med kun 30 % sannsynlighet, fremfor 50 % som er vanlig. For å få et bedre datasett ville det vært nødvendig med et kraftigere røntgeninstrument eller bedre krystaller. Røntgenstrukturen som ble tatt opp er likevel tatt med her for å vise strukturen. Det ser ut til at det er et *trans*-forhold mellom dihydroimidazoliumringen og Ar-gruppen i krystallinsk fase. Dihydroimidazoliumsalt **21** forelå som E-isomeren i krystallinsk fase. Utvalgte bindingslengder og bindingsvinkler er vist i Tabell 6.2.

Tabell 6.2: Utvalgte bindingslengder og -vinkler for forbindelse 21. Nummerering av atomene er i henhold til ORTEP-tegning.

#	Binding	Bindingslengde (Å)	Vinkel	Bindingsvinkel (grader)
1	N(2)-C(3)	1.324 (16)	C(3)-N(2)-C(1)	107.7 (12)
2	N(2)-C(5)	1.364 (17)	N(2)-C(1)-C(2)	100.9 (12)
3	N(2)-C(1)	1.456 (17)	C(3)-N(1)-C(2)	106.5 (13)
4	C(1)-C(2)	1.481 (17)	N(1)-C(3)-N(2)	116.3 (14)
5	N(3)-C(5)	1.260 (17)	N(1)-C(2)-C(1)	105.3 (12)
6	N(1)-C(3)	1.248 (15)	C(5)-N(2)-C(1)	123.1 (13)
7	N(1)-C(2)	1.468 (17)	N(3)-C(5)-N(2)	116.4 (15)
8	N(3)-C(12)	1.42 (2)	C(5)-N(3)-C(12)	123.5 (14)
9	C(6)-C(5)	1.54 (2)	N(2)-C(5)-C(6)	117.4 (15)

Énkrystall røntgendiffraksjon ble utført av Dr. David Wragg.

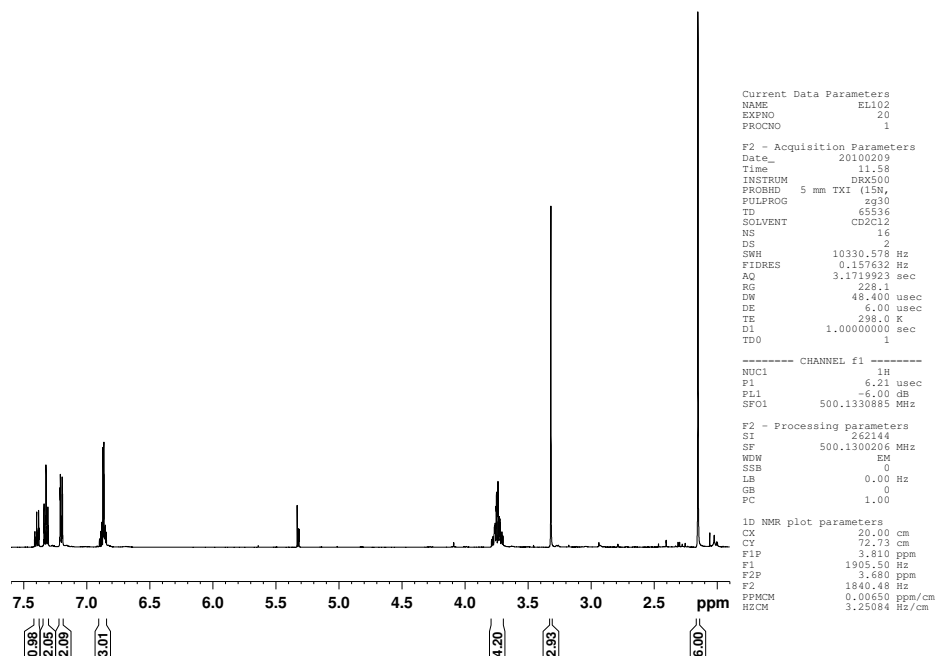
6.3.2 Rh(I)-kompleks II (6)



Figur 6.8: Rh(I)-kompleks II (6).

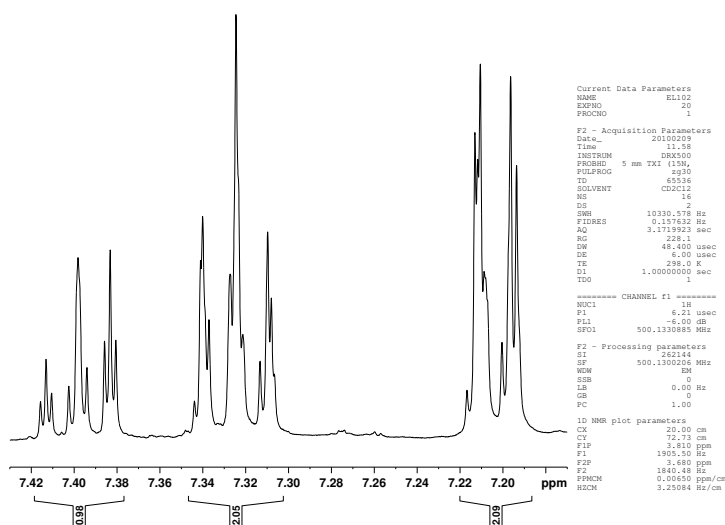
Rh(I)-kompleks II (6) ble karakterisert ved hjelp av NMR-spektroskopi, MS, IR, elementanalyse og énkrystall røntgendiffraksjon. Samtlige spektre samt krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks. Et 200 MHz instrument ga liten separasjon av signalene på Ph-gruppen, men ved hjelp av et instrument med høyere feltstyrke ble splittingen langt klarere (se Kapittel 10 Appendiks). NMR-eksperimenter utført på 500 MHz-instrumentet er utført av Senioringeniør Dirk Petersen. Figur 6.9 viser ^1H -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks II (6) tatt opp på et 500 MHz-instrument. Løseligheten til komplekset er lavere i CD_2Cl_2 enn det urenheterne er, samt at prøven var noe uren. Signaler for ulike urenheter kan derfor observeres i Figur 6.9, særlig rundt 2 ppm. Komplekset (6) ble rensset

ytterligere for å kunne benyttes i syklopropanering. For spekter av ren forbindelse **6** tatt opp på et 200 MHz-instrument, se Kapittel 10 Appendiks.



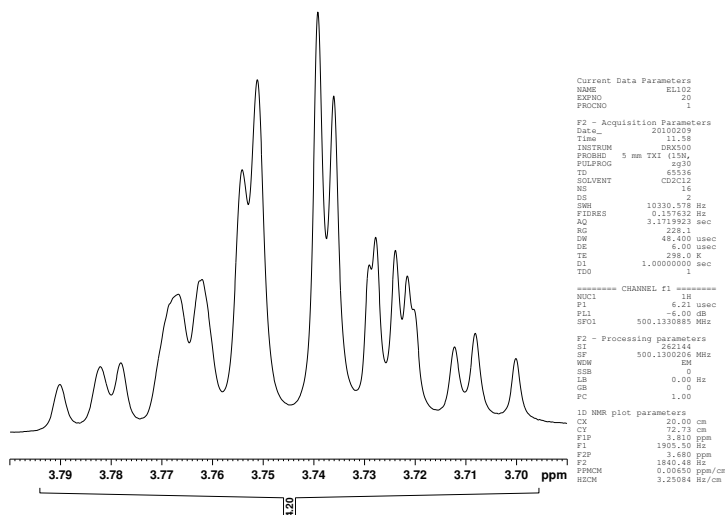
Figur 6.9: ^1H -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks II (**6**).

Et utsnitt av splittingene for Ph-gruppen er vist i Figur 6.10. Protonet *para* i ringen har høyest δ -verdi, signalet splittes til en tt og kobler med to *meta*-protoner (3J) med koblingskonstanter på 7.5 Hz. I tillegg kobler det med *ortho*-protonene (4J) med koblingskonstanter på 1.6 Hz. Signalet for protonene i *meta*-posisjon splittes i en tilsynelatende trippel dobbel dublett (tdd). De kobler med *para*-protonet ($^3J=8.3$ Hz) og et *ortho*-proton ($^3J=8.3$ Hz), med hverandre ($^4J=2.2$ Hz) og med det andre *ortho*-protonet ($^5J=1.3$ Hz). Splittingen for *ortho*-protonene er ikke klare nok til å bestemme splittingsmønster og koblingskonstanter. Figur 6.14 viser δ -verdier samt koblingskonstanter for alle protonene.



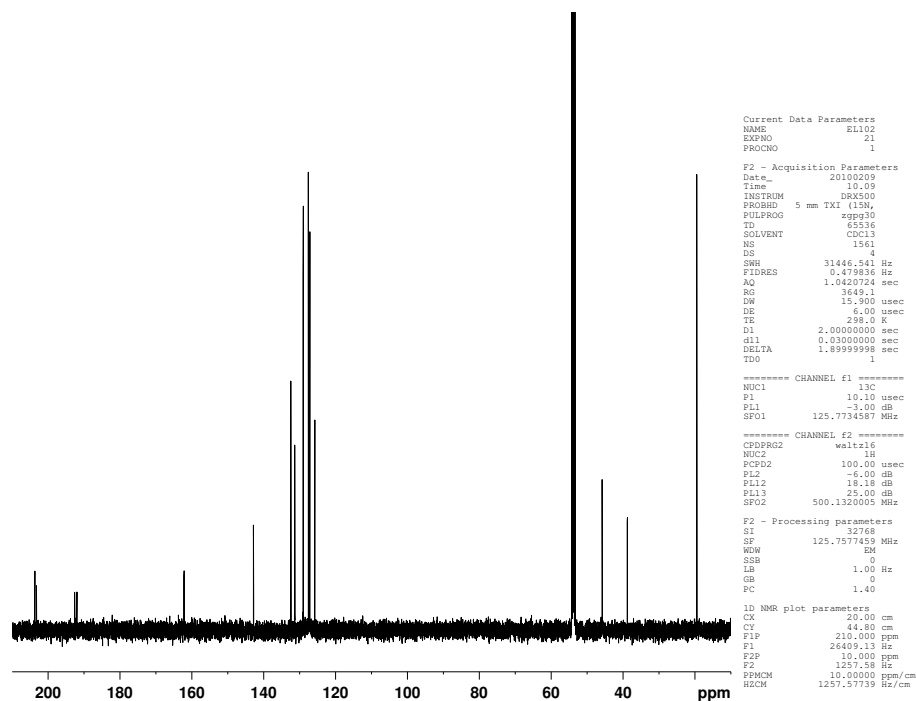
Figur 6.10: Utsnitt av Ph-H i ^1H -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks II (6).

Den mettede delen av dihydroimidazoliumringen ga en multipllett ved ^1H -NMR-analyse, vist i Figur 6.11. Splittingsmønsteret i Rh(I)-kompleks II (6) er forskjellig fra det frie dihydroimidazoliumsalt **21** og Ag(I)-kompleks **22** ved at de fire protonsignalene kom ved samme δ -verdier (Figur 6.11).



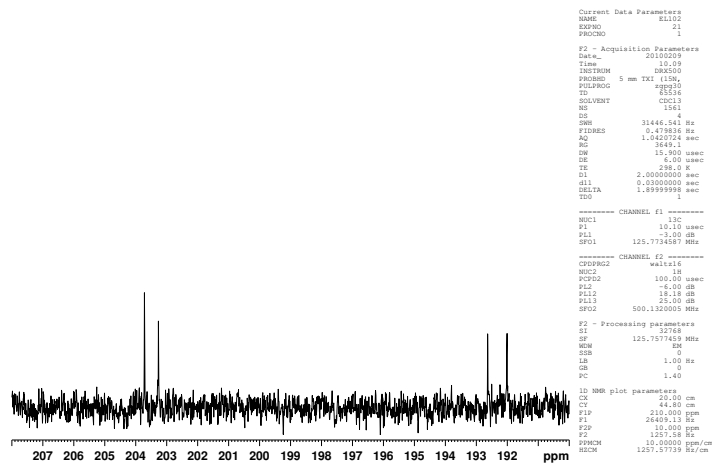
Figur 6.11: Utsnitt av den mettede delen av dihydroimidazoliumringen i ^1H -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks II (6).

^{13}C -NMR-analyse av Rh-kompleksene gir som nevnt informasjon om hvilke C-atom som er bundet til Rh da ^{103}Rh er spinnaktivt. ^{13}C -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks II (**6**) er vist i Figur 6.12.



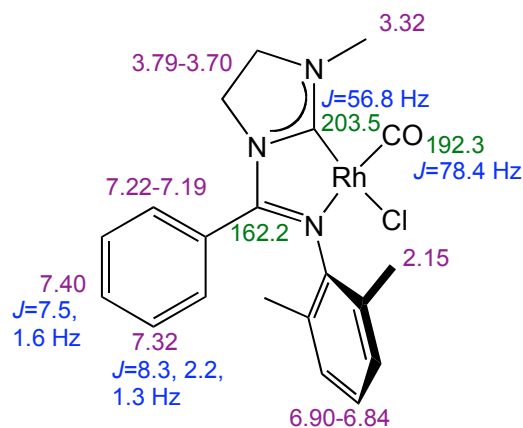
Figur 6.12: ^{13}C -NMR-spekter av Rh(I)-kompleks II (**6**). Signalet på 54 ppm er løsningsmiddelet spekteret er tatt opp i.

Figur 6.12 viser to dubletter på 203.5 og 192.3 ppm. Et utsnitt av signalene er vist i Figur 6.13. Koblingskonstantene ($^1J_{\text{RhC}}$) ble funnet å være på 56.8 og 78.4 Hz henholdsvis. De to ^{13}C -signalene ble tilordnet ut fra koblingskonstantene. Signalet for karbenkarbonet i Rh(I)-kompleks II (**6**) er skiftet 20 ppm til lavere feltstyrke (høyere δ -verdi) i forhold til karbenkarbonet i Rh(I)-kompleks I (**5**). Det er kjent at ved bytte til en mett NHC-ligand vil δ -verdien for karbenkarbonet skiftes til lavere feltstyrke.^[19a]



Figur 6.13: Utsnitt av ^{13}C -NMR-spekter for Rh(I)-kompleks II (6). Her vises signalene for de to C-atomene bundet til Rh, følgelig observeres splitting på grunn av ^{103}Rh .

Tilordning av signaler og koblingskonstanter funnet ved hjelp av NMR-spektroskopi er vist i Figur 6.14.

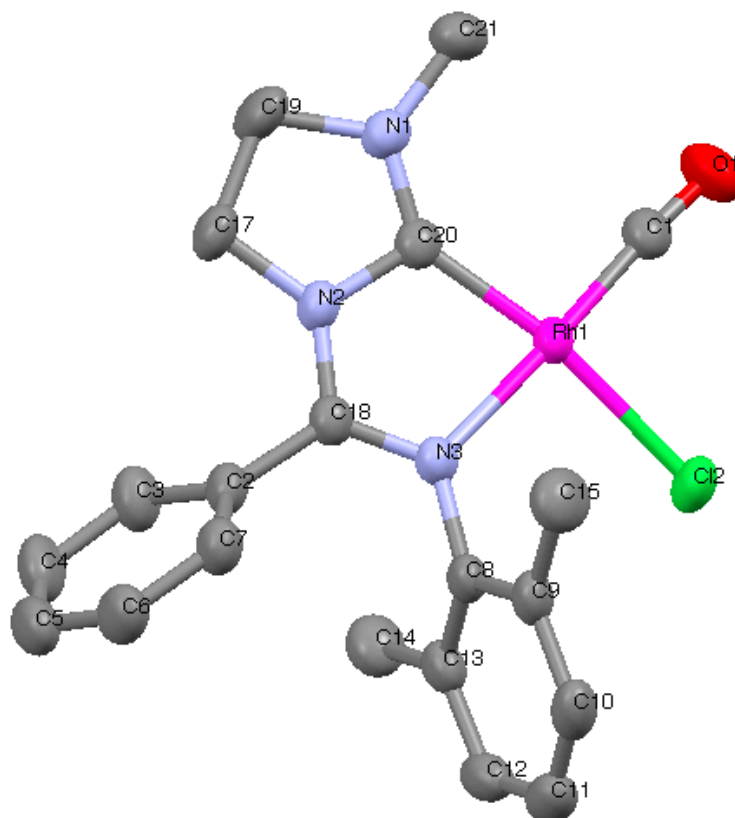


Figur 6.14: Tilordning av NMR-signaler for Rh(I)-kompleks II (6). Lilla indikerer ^1H , grønn ^{13}C og blått indikerer koblingskonstanter. Kun utvalgte C- δ er vist. De små (1-15 Hz) koblingskonstantene er ^1H - ^1H -kobling, mens de store (50-80 Hz) er ^{13}C - ^{103}Rh -kobling.

Ved analyse ved hjelp av massespektrometri (ESI i CH_3CN) ble det observert at Cl- ble byttet ut med CH_3CN , på samme måte som vist i Figur 5.12. Strekkfrekvensen for $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ var på 1987 cm^{-1} og $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ på 1586 cm^{-1} , hvilket vil si at

C-N-strekken var forflyttet fra 1638 cm^{-1} for det frie dihydroimidazoliumsalt **21**. Det indikerer at liganden er chelaterende.

Krystaller til énkrySTALL røntgendiffraksjon ble grodd ved hjelp av sakte diffusjon mellom en konsentrert løsning av forbindelsen i CH_2Cl_2 og *n*-pentan. Krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks.



Figur 6.15: ORTEP-tegning av Rh(I)-kompleks II (6) (H-atom fjernet for å lette lesbarheten, ellipsoider ved 50 % sannsynlighet).

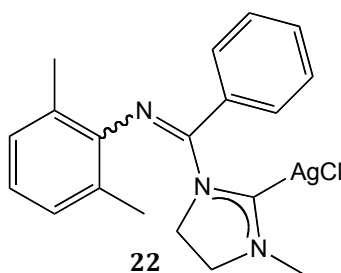
Rh(I)-kompleks II (**6**) har Rh(I) i en tilnærmet plankvadratisk geometri, med CO og NHC i et *cis*-forhold. Tabell 6.3 viser utvalgte bindingslengder og -vinkler. Noe avvik fra plankvadratisk geometri kan sees på Oppføring 1 og 2 i Tabell 6.3.

Tabell 6.3: Utvalgte bindingslengder og -vinkler for Rh(I)-kompleks II (6).
 Nummerering av atomene er i henhold til ORTEP-tegning.

#	Binding	Bindingslengde (Å)	Vinkel	Bindingsvinkel (grader)
1	Rh(1)-C(1)	1.810 (3)	C(1)-Rh(1)-C(20)	98.64 (12)
2	Rh(1)-C(20)	1.934 (3)	C(20)-Rh(1)-N(3)	78.80 (10)
3	Rh(1)-N(3)	2.109 (2)	C(1)-Rh(1)-Cl(2)	88.69 (9)
4	Rh(1)-Cl(2)	2.3750 (8)	N(3)-Rh(1)-Cl(2)	93.59 (6)
5	N(2)-C(20)	1.399 (3)	C(20)-N(2)-C(17)	113.2 (2)
6	N(2)-C(17)	1.472 (3)	C(20)-N(2)-C(18)	117.7 (2)
7	N(2)-C(18)	1.366 (3)	C(20)-N(1)-C(19)	114.4 (2)
8	N(1)-C(20)	1.325 (3)	C(18)-N(3)-Rh(1)	113.27 (18)
9	N(1)-C(19)	1.473 (4)	N(3)-C(18)-N(2)	126.0 (2)
10	N(1)-C(21)	1.448 (4)	O(1)-C(1)-Rh(1)	175.0 (3)
11	N(3)-C(18)	1.301 (3)	C(17)-C(19)-N(1)	103.6 (2)
12	N(3)-C(8)	1.437 (3)	N(1)-C(20)-N(2)	106.3 (2)
13	C(1)-O(1)	1.152 (3)	N(1)-C(20)-Rh(1)	139.8 (2)
14	C(18)-C(2)	1.484 (4)	N(2)-C(20)-Rh(1)	113.79 (18)
15	C(19)-C(17)	1.520 (4)	C(19)-C(17)-N(2)	102.1 (2)

Énkrystall røntgendiffraksjon ble utført av Dr. David Wragg.

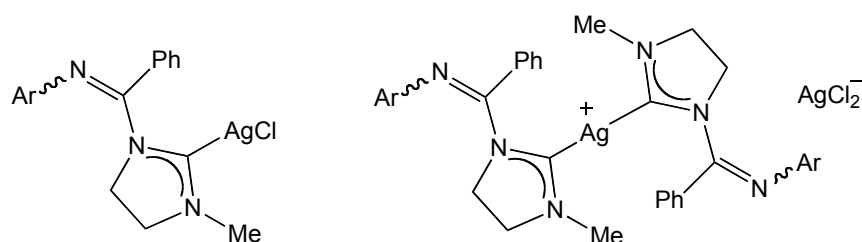
6.3.3 Ag(I)-kompleks 22



Figur 6.16: Ag(I)-kompleks 22.

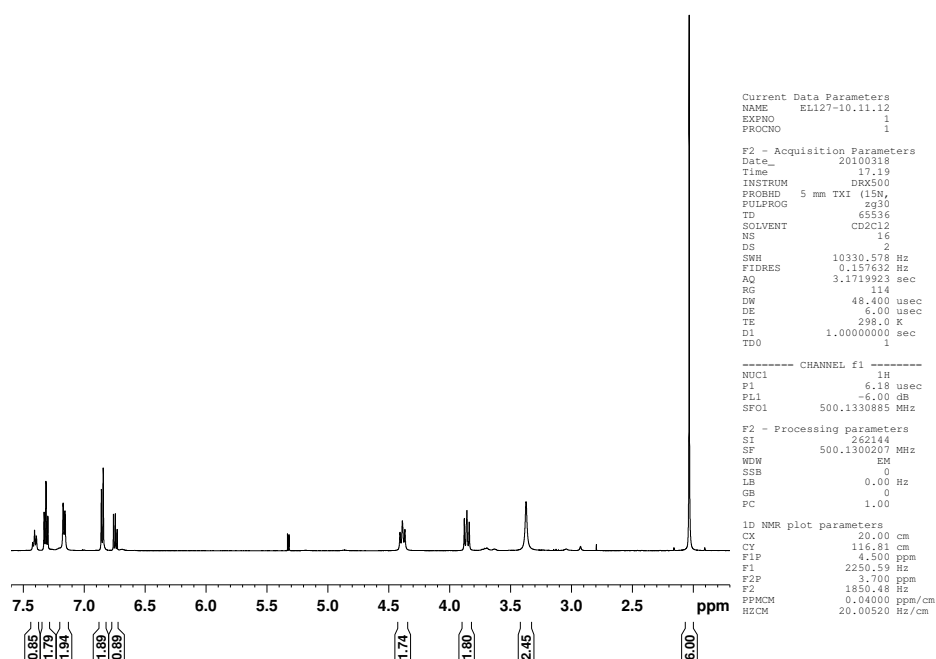
Forbindelsen ble karakterisert ved hjelp av NMR-spektroskopi, MS og IR. NMR- og IR-spektroskopi kan ikke avgjøre om forbindelsen foreligger med en eller to NHC-ligander på Ag. Figur 6.17 viser Ag(I)-komplekset med en og to NHC-ligander henholdsvis. Énkrystall røntgendiffraksjon kan brukes til å avgjøre hvilken form som foreligger i krystallinsk fase. Krystallstrukturer av lignende forbindelser er vist å foreligge med én ligand i krystallinsk fase.^[22, 26b, 26c] Det

antas derfor at representasjonen til venstre i Figur 6.17 gjelder for Ag(I)-kompleks **22**.



Figur 6.17: Ag(I)-kompleks med en og to NHC-ligander henholdsvis. Ar=2,6-dimetylfenyl.

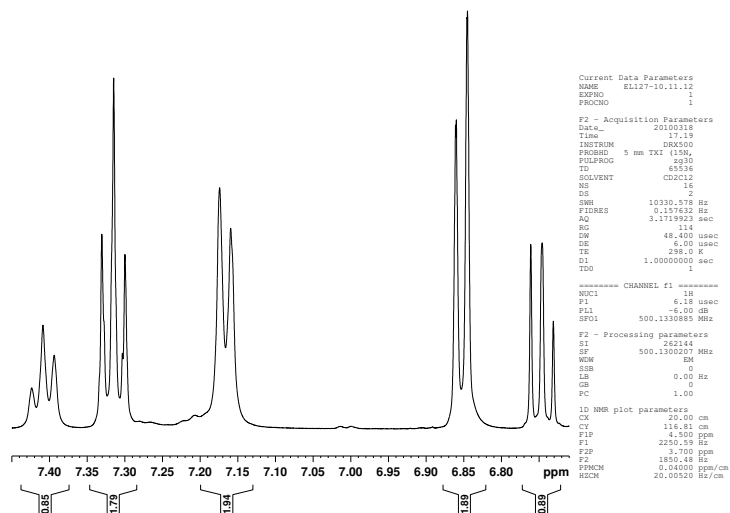
Figur 6.18 viser $^1\text{H-NMR}$ -spekter av Ag(I)-kompleks **22** med godt separerte signaler.



Figur 6.18: $^1\text{H-NMR}$ -spekter av Ag(I)-kompleks **22**.

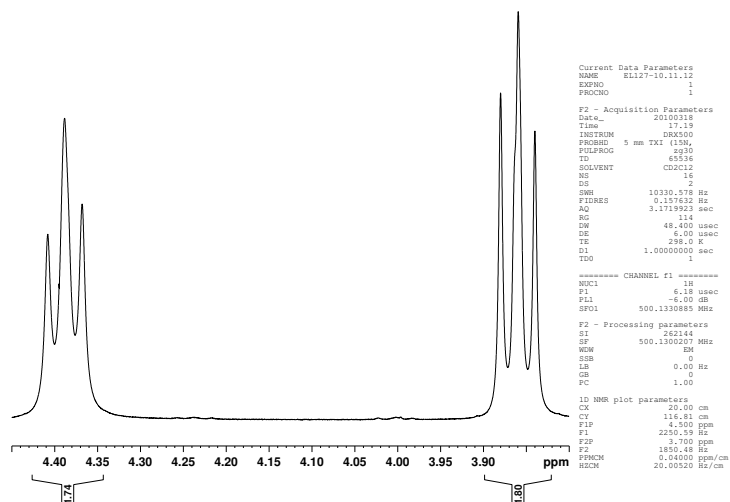
Protonet *para* i Ph-gruppen kommer ved høyest δ -verdi og splittes i en triplett på grunn av kobling til de to *meta*-protonene. Protonene *meta* splittes i en tilsynelatende triplett ved kobling til ett *orto*-proton og *para*-protonet. Protonene *orto* splittes i en dublett ved kobling til ett *meta*-proton. I Ag(I)-kompleks **22** er signalene for Ar-gruppen separerte til en dd for *meta*-protonene

på grunn av kobling til *para*-protonet og det andre *meta*-protonet (${}^3J=7.5$ Hz, ${}^4J=0.5$ Hz). Det observeres en triplett for *para*-protonet da det kobler til de to *meta*-protonene. Et utsnitt av aromatsignalene er vist i Figur 6.19.



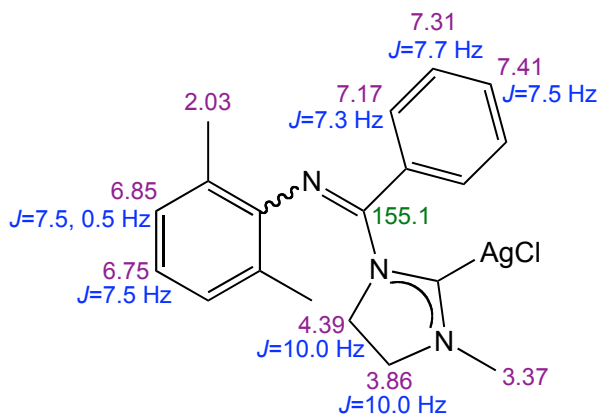
Figur 6.19: Utsnitt av aromatområdet i ${}^1\text{H}$ -NMR-spekter for Ag(I)-kompleks 22.

De fire protonene i dihydroimidazoliumringen ga to godt separerte tilsynelatende triplerter med koblingskonstanter (3J) på 10.0 Hz, se Figur 6.20.



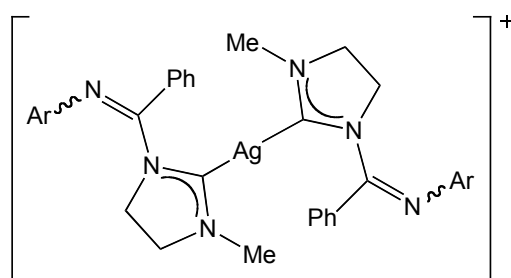
Figur 6.20: Utsnitt av dihydroimidazoliumringen i ${}^1\text{H}$ -NMR-spekter for Ag(I)-kompleks 22.

Det ble gjort analyse med ^{13}C -NMR-spektroskopi. Karbenkarbonet ble ikke observert på et 500 MHz-instrument. Tilordning av signaler og koblingskonstanter for Ag(I)-kompleks **22** er vist i Figur 6.21.



Figur 6.21: Tilordning av NMR-signaler for Ag(I)-kompleks **22**. Lilla indikerer ^1H , grønn ^{13}C og blå koblingskonstanter. Karbenkarbonet var ikke synlig i ^{13}C -NMR-spekteret.

Ag(I)-kompleks **22** ble analysert ved hjelp av massespektrometri. Fragmentet som ble observert var $\text{Ag}[\text{NHC}]_2^+$ vist i Figur 6.22. Ved tidligere rapportering av lignende Ag(I)-kompleks har det ved hjelp av MS(ESI) blitt observert samme typen spesie.^[22, 26a, 26c] Der det er benyttet énkrystall røntgendiffraksjon er det likevel funnet Ag(I)-kompleks med én NHC-ligand i krystallinsk fase.^[22, 26]



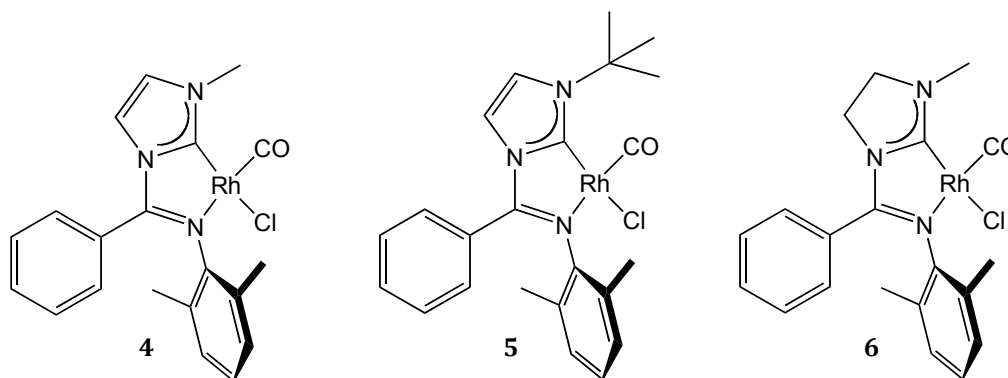
Figur 6.22: Fragment observert ved hjelp av massespektrometri. Ar=2,6-dimetylfenyl.

IR-spektroskopi viste at liganden var η^1 -bundet ved at $\nu_{\text{C}=\text{N}}=1641$ cm^{-1} , det vil si 3 cm^{-1} høyere bølgetall enn for de frie dihydroimidazoliumsaltet **21**.

Det var ønskelig å gro krystaller til énkrystall røtgendiffraksjon, for å kunne bestemme sikkert at forbindelsen forelå med én NHC-ligand på Ag i krystallinsk fase. Det lot seg ikke gjøre på daværende tidspunkt.

6.4 Sammenligning av Rh(I)-kompleksene

I dette delkapittelet sammenlignes IR-strekkfrekvenser, ^{13}C -NMR-data og røntgendata funnet for Rh(I)-kompleks I (**5**) og II (**6**) samt første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**). Dataene for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) er hentet fra publiserte data fra Rosenberg *et al.*^[3] De tre Rh(I)-kompleksene er vist i Figur 6.23.



Figur 6.23: Første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**), Rh(I)-kompleks I (**5**) og Rh(I)-kompleks II (**6**).

Strekkfrekvensen for CO i IR-spektroskopi for Rh(I)-kompleks I (**5**) var på $\nu_{\text{C=O}}=1984\text{ cm}^{-1}$. Rh(I)-kompleks II (**6**) var forventet å gi noe lavere strekkfrekvens enn for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) da den mettede NHC-liganden er en bedre elektrondonor.^[11] Da NHC- og CO-liganden har et *cis*-forhold, var endringen i strekkfrekvens forventet å være mindre markant enn dersom det var et *trans*-forhold. Rh(I)-kompleks II (**6**) ga $\nu_{\text{C=O}}=1987\text{ cm}^{-1}$ og første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) ga også $\nu_{\text{C=O}}=1987\text{ cm}^{-1}$. Det viste seg altså at strekkfrekvensen ikke forandret seg ved å endre til en mettet NHC-ligand.

Karbenkarbonet i Rh(I)-kompleks I (**5**) har lavest δ -verdi (183.5 ppm), deretter første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) (185.9 ppm) og høyest δ -verdi for Rh(I)-

kompleks II (6) (203.5 ppm). Rh(I)-kompleks II (6) hadde som forventet en δ -verdi omtrent 20 ppm høyere enn for kompleksene med umettede NHC-ligander.^[1c] Rh(I)-kompleks II (6) har følgelig en høyere karbenkarakter enn de to andre.^[1c] Koblingskonstanten mellom ^{103}Rh og ^{13}C i karbenkarbonet ($^1J_{\text{RhC}}$) er derimot høyest for Rh(I)-kompleks I (5) (62.3 Hz), deretter første generasjons Rh(I)-katalysator (4) (58.3 Hz) og lavest for Rh(I)-kompleks II (6) (56.8 Hz). Koblingskonstantene mellom ^{103}Rh og ^{13}C i CO-liganden ($^1J_{\text{RhC}}$) varierer fra 79.7 Hz (første generasjons Rh(I)-katalysator (4)) til 78.4 Hz (Rh(I)-kompleks II (6)).

Da Rh(I)-kompleks II (6) har en mer elektrondonerende NHC-ligand, var det forventet en noe destabilisert binding til liganden *trans* til NHC-liganden. Det vil si en noe lengre Rh-Cl-binding i Rh(I)-kompleks II (6) i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (4). Rh-Cl-bindingen er derimot kun 0.009 Å lenger i Rh(I)-kompleks II (6) i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (4). Rh(I)-kompleks I (5) har 0.015 Å kortere Rh-Cl-binding enn i første generasjons Rh(I)-katalysator (4). Bindingen mellom C i CO og Rh er tilnærmet 1.81 Å i alle tre kompleksene. Rh(I)-kompleks II (6) har en sterkere Rh-N_{C=N}-binding (2.109(2) Å) enn første generasjons Rh(I)-katalysator (4) (2.131(2) Å), mens Rh(I)-kompleks I (5) ligger mellom de to. Som forventet for en bedre elektrondonor er bindingen mellom NHC-liganden og metallet noe kortere for Rh(I)-kompleks II (6) enn for første generasjons Rh(I)-katalysator (4).^[11] Forskjellen var på 0.019 Å. Bindingen til NHC-liganden var svakest for Rh(I)-kompleks I (5), 0.026 Å lenger i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (4).

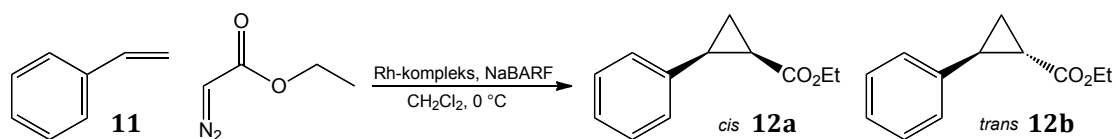
Når det gjelder bindingsvinkler i kompleksene, er vinkelen C_{NHC}-Rh-C_{CO} åpnet opp til 101.59(13) grader i Rh(I)-kompleks I (5) i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (4) (97.39(11)) og Rh(I)-kompleks II (6) (98.64(12)). Det kan være på grunn av den steriske *t*-Bu-gruppen på Rh(I)-kompleks I (5). Vinkelen N_{C=N}-Rh-C_{NHC} er på mellom 78.5 grader (første generasjons Rh(I)-kompleks (4)) og 79.1 grader (Rh(I)-kompleks I (5)). Cl-Rh-C_{CO} blir motsatt, størst for første generasjons Rh(I)-katalysator (4) (90.38(8)) og minst for Rh(I)-kompleks I (5) (87.64(10)). Vinkelen Cl-Rh-N_{C=N} er omtrent 2 grader mindre for Rh(I)-kompleks

I (**5**) enn de to andre kompleksene. I NHC-liganden er vinkelen N-C-N på 103.8(2) og 103.4(4) grader for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) og Rh(I)-kompleks I (**5**), mens den er 106.3(2) grader i Rh(I)-kompleks II (**6**). Den mettede NHC-liganden har en større N-C-N-vinkel enn de to andre kompleksene. Trenden i bindingsvinkel for C-N-C, størst for Rh(I)-kompleks II (**6**) og minst for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**), korrelerer med trenden for δ -verdien for karbenkarbonet i ^{13}C -NMR. En slik trend mellom bindingsvinkelen i N-C-N og δ -verdi i ^{13}C -NMR er rapportert i litteraturen.^[74]

7 Katalytisk testing

7.1 Testreaksjon for syklopropanering

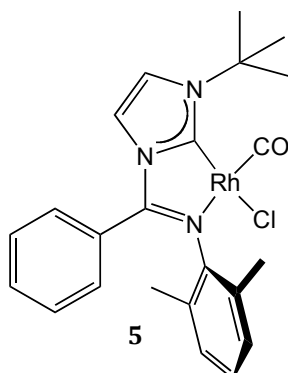
Det ble valgt å benytte styren (**11**) og EDA som standard testreaksjon for Rh(I)-kompleks I (**5**) og II (**6**) da dette er vanlig i litteraturen, samt at det ble benyttet for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**).^[2b, 3] Testreaksjonen som ble benyttet er vist i Skjema 7.1. Det ble benyttet et overskudd av alken med hensyn på EDA. Rh(I)-komplekset ble aktivert ved hjelp av NaBARF (**14**) (for struktur, se Figur 4.2). Testreaksjonene utføres ved at komplekset aktiveres med NaBARF (**14**) ved røring i CH₂Cl₂ ved rt i ca 1 t. Løsningen kjøles så ned til 0 °C, alkenet tilsettes og deretter EDA løst i CH₂Cl₂. EDA tilsettes til slutt fordi katalysatorkomplekset også katalyserer dimerisering av diazoforbindelsen. Testreaksjonene ble rørt ved 0 °C til all EDA var konsumert. Analyse ved hjelp av GC ble utført for å se når reaksjonen var ferdig. Noen testreaksjoner hadde fremdeles EDA igjen etter nærmere 100 t reaksjonstid. Reaksjonene ble da stoppet.



Skjema 7.1: Testreaksjon mellom styren (11**) og EDA ved hjelp av et Rh(I)-kompleks som katalysator.**

Rh(I)-kompleksene er diastereoselektive, og gir den termodynamisk minst stabile *cis*-isomeren. I tillegg til styren (**11**) ble det benyttet to andre alkener: *p*-metoksytyren og 1-okten. Ut fra resultatene for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) var det antatt at *p*-metoksytyren skulle gi meget gode resultater og at 1-okten skulle gi forholdsvis lav selektivitet (se Tabell 4.1). 1-Okten er et alken som gjerne er mindre reaktivt enn styren (**11**).^[2b] 1-Okten ble benyttet for å se om de nye Rh(I)-kompleksene kunne forbedre resultatene.

7.2 Testresultater Rh(I)-kompleks I (5)



Figur 7.1: Rh(I)-kompleks I (5).

Rh(I)-kompleks I (5) ble testet i syklopropaneringsreaksjoner med de tre alkenene styren (11), *p*-metoksystyren og 1-okten. Resultatene fra testreaksjonene er vist i Tabell 7.1. Tabellen viser hvilket alken som er benyttet, overskudd av alken, mengde katalysatorkompleks, isolert utbytte, *cis/trans*-forhold og om det ble observert dimeriseringsprodukt eller ureagert EDA da reaksjonen ble stoppet. Dimeriseringsprodukt og ureagert EDA ble observert ved hjelp av GC og ¹H-NMR-spektroskopi.

Tabell 7.1: Testreaksjoner utført for Rh(I)-kompleks I (5). Rh(I)-komplekset (5) ble først aktivert med NaBARF (1.0 ekv med hensyn på Rh(I)-komplekset).

#	Alken	Alken: EDA (ekv)	Katalysator (mol%)	Utbytte (%)	<i>cis</i> : <i>trans</i>	Dimer/ EDA
1	Styren (11) ^a	5.0:1.0	5.0	74	93:7	-
2	Styren (11)	2.5:1.0	2.5	71	95:5	-
3	Styren (11) ^b	5.0:1.0	1.0	18	80:20	begge
4	Styren (11)	2.5:1.0	1.0	44	89:11	dimer
5	<i>p</i> -Metoksystyren ^a	5.0:1.0	5.0	46	83:17	-
6	1-Okten	5.0:1.0	5.0	55	68:32	-
7	1-Okten	2.5:1.0	2.5	7	63:37	dimer

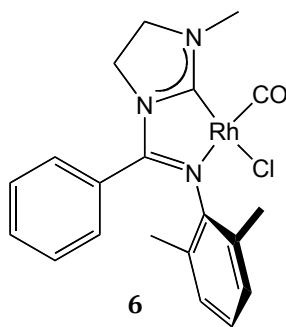
^aGjennomsnitt av to eller flere testreaksjoner. Hver enkelt testreaksjon står oppført i Kapittel 9 Eksperimentelt. ^bFire ulike testreaksjoner ble gjort parallelt, de andre med Rh(I)-kompleks II (6). Samtlige reaksjoner ga lavere utbytter enn forventet. Den eksperimentelle feilen ble ikke funnet og det ble ikke anledning til å gjøre eksperimentene på nytt.

Rh(I)-kompleks I (**5**) viser god *cis*-selektivitet med styren (**11**) som alken (#1-4, Tabell 7.1). *Cis*-selektiviteten er likevel en del lavere enn for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**). I reaksjonen mellom styren (**11**) og EDA katalysert av Rh(I)-kompleks I (**5**), kan mengden katalysatorkompleks senkes fra 5.0 til 2.5 mol% katalysator uten tap av aktivitet og selektivitet (#1 og 2, Tabell 7.1). Ved senking av katalysatormengden ytterligere, til 1.0 mol% ble det observert tap av selektivitet og reaktivitet (#4, Tabell 7.1). Utbyttene fra reaksjonen er lavere enn observert for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**).

For alkenet *p*-metoksytyren var det forventet relativt gode resultater ut ifra hvordan første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) utførte det i samme reaksjon (#5, Tabell 4.1). Med 5.0 mol% Rh(I)-kompleks I (**5**) ga reaksjonen 83 % av *cis*-syklopropanen (#5, Tabell 7.1), hvilket var lavere enn forventet.

1-Okten viste seg å være lite reaktiv samt gi en lite selektiv reaksjon. Ved å gå ned i katalysatormengde ble det observert mye dimeriseringsprodukt og følgelig ble utbyttet meget lavt (# 7, Tabell 7.1).

7.3 Testresultater Rh(I)-kompleks II (**6**)



Figur 7.2: Rh(I)-kompleks II (6**).**

Rh(I)-kompleks II (**6**) ble testet i syklopropaneringsreaksjon med de tre alkenene styren (**11**), *p*-metoksytyren og 1-okten. Resultatene fra testreaksjonene er vist i Tabell 7.2. Tabellen viser hvilket alken som er benyttet, overskudd av alken, mengde katalysatorkompleks, isolert utbytte, *cis/trans*-forhold og om det ble observert dimeriseringsprodukt eller ureagert EDA da

reaksjonen ble stoppet. Dimeriseringsprodukt og ureagert EDA ble observert ved hjelp av GC og $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopi.

Tabell 7.2: Testreaksjoner utført for Rh(I)-kompleks II (6). Rh(I)-komplekset (6) ble først aktivert med NaBARF (1.0 ekv med hensyn på Rh(I)-komplekset).

#	Alken	Alken: EDA (ekv)	Katalysator (mol%)	Utbytte (%)	<i>cis:</i> <i>trans</i>	Dimer/ EDA
1	Styren (11) ^a	5.0:1.0	5.0	81	99:1	-
2	Styren (11)	5.0:1.0	2.5	77	99:1	-
3	Styren (11)	2.5:1.0	2.5	72	99:1	-
4	Styren (11)	5.0:1.0	1.0	54	98:2	-
5	Styren (11)	2.5:1.0	1.0	17	98:2	EDA
6	p-Metoksystyren ^b	5.0:1.0	5.0	42	96:4	-
7	1-Okten	5.0:1.0	5.0	77	73:27	-
8	1-Okten	2.5:1.0	2.5	85	72:28	-

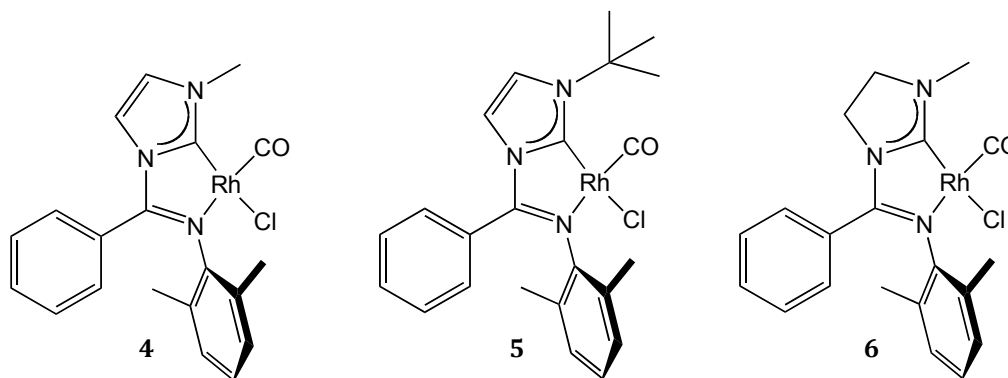
^aGjennomsnitt av to testreaksjoner. Hver enkelt testreaksjon står oppført i Kapittel 9 Eksperimentelt. ^bFire ulike testreaksjoner ble gjort parallelt, den siste med Rh(I)-kompleks I (5). Samtlige reaksjoner ga lavere utbytter enn forventet. Den eksperimentelle feilen ble ikke funnet og det ble ikke anledning til å gjøre eksperimentene på nytt. Hver enkelt testreaksjon utført står oppført i Kapittel 9 Eksperimentelt.

Ved bruk av Rh(I)-kompleks II (6) i syklopropaneringsreaksjoner ble det sjelden observert dimeriseringsprodukt ved hjelp av $^1\text{H-NMR}$ -analyse. Ved bruk av 1.0 mol % katalysator var det signifikante mengder av EDA igjen da reaksjonen ble stoppet (#5, Tabell 7.2). Etter om lag 100 t reaksjonstid var det fortsatt ureagert EDA igjen. Komplekset er tydelig mer selektiv overfor syklopropanering enn dimerisering av diazoforbindelsen.

Syklopropanering med styren (**11**) og EDA ga *cis*-selektiviteter på 99 % ved bruk av 5.0 og 2.5 mol% katalysatorkompleks (# 1-3, Tabell 7.2). Utbyttene falt ved bruk av 1.0 mol% katalysatorkompleks, men *cis*-selektiviteten forholdt seg nesten uendret (#4-5, Tabell 7.2). Resultatene for Rh(I)-kompleks II (6) er nesten på høyde med resultatene for første generasjons Rh(I)-katalysator (4) (Tabell 4.1 og Tabell 7.2).

1-Okten gir ikke veldig god *cis*-selektivitet, men gode utbytter for Rh(I)-kompleks II (**6**) (#7-8, Tabell 7.2). Selektiviteten og reaktiviteten holder seg stabil dersom katalysatormengden senkes fra 5.0 mol% til 2.5 mol%.

7.4 Oppsummering av testresultater for katalysatorkompleksene



Figur 7.3: Første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**), Rh(I)-kompleks I (**5**) og Rh(I)-kompleks II (**6**).

Rh(I)-kompleks I (**5**) ga mye lavere utbytter ved å senke katalysatormengden i syklopropaneringsreaksjonen mellom EDA og 1-okten, mens selektiviteten holdt seg omtrent lik (#6-7, Tabell 7.1). Rh(I)-kompleks II (**6**) viste seg derimot å fungere like godt ved lavere katalysatormengder. Det viser at Rh(I)-kompleks II (**6**) var mer reaktivt enn Rh(I)-kompleks I (**5**) i reaksjonen, i tillegg til den høyere selektiviteten observert for Rh(I)-kompleks II (**6**).

Generelt gir Rh(I)-kompleks I (**5**) lavere selektivitet enn Rh(I)-kompleks II (**6**) for de tre alkenene som ble testet. Reaktiviteten hos Rh(I)-kompleks I (**5**) er på høyde med reaktiviteten hos Rh(I)-kompleks II (**6**), bortsett fra for 1-okten med 2.5 mol% katalysator. Både Rh(I)-kompleks I (**5**) og II (**6**) gir lavere reaktivitet enn første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**), selv om Rh(I)-kompleks II (**6**) nesten er på høyde med første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) når det gjelder *cis*-selektiviteten.

En sterisk krevende *t*-Bu-gruppe på imidazoliumringen viste seg å være lite gunstig for *cis*-selektiviteten i reaksjonen. Ved å endre de elektroniske egenskapene fra imidazolylidenet til den mettede imidazolinyldenliganden,

forholdt selektiviteten seg nesten på høyde med den umettede analogen mens reaktiviteten gikk ned for komplekset. Den steriske endringen på imidazoliumringen førte til en mindre stereoselektiv og mindre reaktiv katalysator i syklopropaneringsreaksjoner. Et mer elektronrikt Rh(I)-kompleks (**6**) var mindre reaktivt enn første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**). Det ville være interessant å se hva et mindre elektronrikt kompleks ville gjøre med reaktiviteten og selvfølgelig også stereoselektiviteten.

For 2.5 ekv styren (**11**) og 2.5 mol% katalysator (#1-3, Tabell 7.3) ga første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) høyere utbytte enn for Rh(I)-kompleks I (**5**) og II (**6**). Rh(I)-kompleks I (**5**) ga lavere *cis*-selektivitet enn de to andre Rh(I)-kompleksene. Alle tre kompleksene hadde tilnærmet like selektiviteter og utbytter ved 2.5 ekv styren (**11**) og 2.5 mol% katalysator, i forhold til med 5.0 ekv styren (**11**) og 5.0 mol% katalysator. Ved 1.0 mol% katalysator og 5.0 ekv styren (**11**), ble *cis*-selektiviteten og utbyttene for Rh(I)-kompleks I (**5**) langt lavere enn ved høyere katalysatormengde (#2 og 5, Tabell 7.3). Rh(I)-kompleks II (**6**) viste seg å gi høyere *cis*-selektivitet og noe bedre utbytte enn første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) ved 1.0 mol% katalysator og 5.0 ekv styren (**11**) (#4 og 6, Tabell 7.3). For Rh(I)-kompleks II (**6**) holder den høye *cis*-selektiviteten seg bedre ved lavere katalysatormengder enn for de to andre Rh(I)-kompleksene.

Det er interessant at Rh(I)-kompleks II (**6**) tenderer til å gi mindre dimer enn første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) og Rh(I)-kompleks I (**5**). Rh(I)-kompleks II (**6**) er mer selektiv overfor den ønskede reaksjonsveien. Dimerisering er en uønsket sidereaksjon i syklopropanering ved diazodekomponering ved hjelp av metallkomplekser. Denne uønskede reaksjonsveien er for Rh(I)-kompleks II (**6**) minimalisert.

Tabell 7.3: Sammenligning av de tre Rh(I)-kompleksene i syklopropanering mellom styren (11**) og EDA.**

#	Rh(I)-kompleks	Styren: EDA (ekv)	Katalysator (mol%)	Utbytte (%)	cis: trans	Dimer/ EDA
1	Første generasjons Rh(I)- katalysator (4)	2.5:1.0	2.5	98	99:1	-
2	Rh(I)-kompleks I (5)	2.5:1.0	2.5	71	95:5	-
3	Rh(I)-kompleks II (6)	2.5:1.0	2.5	72	99:1	-
4	Første generasjons Rh(I)- katalysator (4)	5.0:1.0	1.0	49	96:4	dimer
5	Rh(I)-kompleks I (5)	5.0:1.0	1.0	18	80:20	begge
6	Rh(I)-kompleks II (6)	5.0:1.0	1.0	54	98:2	-

De beste resultatene i syklopropaneringsreaksjonen for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) er 5.0 ekv styren (**11**) og 2.5 mol% katalysator. Det er her valgt å bruke 2.5 ekv og 2.5 mol% til sammenligning da Rh(I)-kompleks I (**5**) ikke er testet med 5.0 ekv styren (**11**) og 2.5 mol% katalysator.

8 Konklusjoner og forslag til videre arbeid

Syntesen av to Rh(I)-komplekser med NHC-ligander er vist i oppgaven. Rh(I)-kompleksene er karakterisert ved hjelp av énkrystall røntgendiffraksjon, i tillegg til NMR- og IR-spektroskopi. Rh(I)-kompleksene er demonstrert å være gode katalysatorer for syklopropanering mellom alkener og EDA. De gir opptil svært god *cis*-selektivitet. Rh(I)-kompleks II (**6**) er vist å gi bedre selektivitet enn Rh(I)-kompleks I (**5**), samt å være noe mer reaktiv overfor andre alkener enn styren (**11**). Verken Rh(I)-kompleks I (**5**) eller II (**6**) viste seg å være en forbedring i forhold til første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) med hensyn på standardreaksjonen mellom styren (**11**) og EDA med katalysatormengder ned til 2.5 mol%. Syntesen og testingen har gitt økt kunnskap om disse Rh(I)-kompleksene. Det kan sees at det elektroniske i imidazoliumringen har betydning for reaktiviteten til komplekset som katalysator i syklopropaneringsreaksjoner.

Rh(I)-kompleks II (**6**) ga høyere *cis*-selektivitet ved 1.0 mol% katalysator enn hva som er rapportert for første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**). Den høye *cis*-selektiviteten vist for Rh(I)-kompleks II (**6**) holdt seg på et diastereomert forhold på 98 % av *cis*-isomeren helt ned i 1.0 mol% katalysator og 2.5 ekv styren (**11**). Rh(I)-kompleks II (**6**) var mer selektiv overfor syklopropaneringsreaksjonen enn hva som var vist for de to andre kompleksene ved at det ble dannet minimalt med dimer. Den uønskede sidereaksjonen som gir dimerdannelse, skjedde kun i svært liten grad for Rh(I)-kompleks II (**6**).

Syntesen av Ag(I)-kompleks **22** er vist i oppgaven. Det bør la seg gjøre å øke utbyttet i reaksjonen, da alt dihydroimidazoliumsalt **21** er omsatt. I tillegg gjenstår det å bekrefte at Ag(I)-komplekset foreligger med en NHC-ligand bundet til Ag i krystallinsk fase ved hjelp av énkrystall røntgendiffraksjon.

Det er vist anvendelse av mikrobølger for syntese av liganden til Rh(I)-kompleks II (**6**). Det ble vist stor forbedring av omsetning ved å gå fra konvensjonelle termiske betingelser til mikrobølgeteknologi. Syntesen av dihydroimidazoliumsalt **21** ble utviklet til å gi nærmest full omsetning, og det bør være mulig å utføre reaksjonen slik at det ikke kreves videre opprensning. Det kunne gi utbytter opp

mot 100 % over relativt kort tid. Det kunne dessuten vært interessant å se om de andre reaksjonstypene utført i denne oppgaven ville gi økte utbytter og kortere reaksjonstid ved utførelse i mikrobølgeovn.

En mulig fortsettelse på prosjektet vil selvfølgelig være forsøk på å gjøre Rh(I)-katalysatorkomplekset kiralt, for å se om katalysatorkomplekset ville gi enantiomert overskudd. Det finnes flere eksempler i litteraturen på kirale N-heterosykliske karbenligander, så det er en mulighet for å innføre kiralitet i komplekset.^[14c] Naturen er kiral så asymmetrisk syntese er meget relevant.

Det ville være ønskelig å ha et katalysatorkompleks som tolererte flere ulike alken, samt flere diazoforbindelser. I tillegg ville det vært gunstig å kunne gå ned i katalysatormengde til 1.0 mol% uten å få lavere utbytte og selektivitet. Lave katalysatormengder er ofte essensielt ved bruk av dyre katalysatorkomplekser. Et mer stabilt katalysatorkompleks er ønskelig. Muligheten til å unngå tilsetning av katalysatorkomplekset i hanskeboks, uten at det påvirker selektiviteten og reaktiviteten til katalysatorkomplekset, ville være en fordel. Det er foreslått å lage et Rh(I)-kompleks der det elektroniske på imidazoliumringen er endret til å gi et mer elektronfattig kompleks. Det er mulig å bytte ut H-atomene i imidazoliumringen i første generasjons Rh(I)-katalysator (**4**) med elektron-tiltrekkende Cl-atomer. Det ville være interessant å se hvilken innvirkning det har på reaktiviteten i syklopropaneringsreaksjonen, samt hva det gjør med den høye *cis*-selektiviteten. Det kan også benyttes en benzimidazolylidenligand for å få et mindre elektronrikt Rh(I)-kompleks.

9 Eksperimentelt

9.1 Generelt

Kjemikalier ble kjøpt inn fra Sigma-Aldrich og brukt direkte uten videre opprensning dersom ikke annet er beskrevet. Løsningsmidler som ble benyttet under reaksjonene ble tørket før bruk. THF, CH₂Cl₂, Et₂O og CH₃CN ble tørket ved å benytte MB SPS-800 løsningsmiddelrensesystem fra MBraun. *n*-Pentan ble tørket ved destillasjon fra CaH₂. NMR-løsningsmidler ble brukt som levert, med unntak for Ag(I)-kompleks **22** der det ble benyttet CD₂Cl₂ tørket ved destillasjon fra molsiev (3 Å).

Tynnsjikt-kromatografi ble utført med Merck 60 F₂₅₄ silikaplater, dersom ikke annet er beskrevet. Det ble også benyttet TLC-plater dekket med nøytral alumina av typen Merck 60 F₂₅₄. Kolonnekromatografi ble utført med silikagel fra Merck (60, 0.40-0.063 mm, 480-540 m²/g). Løsningsmidler til kolonnekromatografi var normalt av teknisk kvalitet.

NMR-spektroskopi ble utført med Bruker Avance DPX200 som opererte på 200 MHz (¹H-NMR) og 50 MHz (¹³C-NMR), Bruker Avance DPX300 som opererte på 300 MHz (¹H-NMR) og 75 MHz (¹³C-NMR), eller Bruker Avance DRX500 som opererte på 500 MHz (¹H-NMR) og 126 MHz (¹³C-NMR). Kjemiske skiftverdier (δ) er rapportert i ppm relativt til CDCl₃ (7.24 for ¹H-NMR og 77.0 for ¹³C-NMR) eller CD₂Cl₂ (5.32 for ¹H-NMR og 53.8 for ¹³C-NMR). Det er for enkelte forbindelser benyttet 45-DEPT, HMQC, HSQC, COSY og NOESY for å tilordne signaler i ¹H- og ¹³C-spektrene. Signaler som skyldes løsningsmiddelrester eller eventuelle urenheter er ikke tatt med i tilordningen av spektrene.

MS (EI) ble tatt opp på et VG Prospec sektorinstrument fra Fisons Instruments ved 70 eV. Elektrospray ble utført på et Micromas Q-TOF-2-spektrometer. For MS (EI) er kun signalene med intensitet på ≥10 % gjengitt. Molekyltoppen er gjengitt også dersom intensiteten er lavere enn 10 % av referansetoppen. For elektrospray er samtlige topper gjengitt.

IR-analyser ble utført ved hjelp av et Perkin Elmer Spectrum One. Spektrene ble tatt opp fra en 1-3 % løsning av forbindelsen i CH₂Cl₂.

Diastereomert forhold fra testreaksjonene ble bestemt ved hjelp av et HP 6890 Series GC System fra Hewlett Packard. Starttemperatur var på 100 °C og maks på 250 °C. Shimadzu Gas Chromatograph, GC-14B ble benyttet til kvantitativ analyse av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**).

Til énkrySTALL røntgendiffraksjon ble det benyttet et instrument av typen Bruker Apex II CCD Diffraktometer og Bruker SMART CCD Diffraktometer. ÉnkrySTALL røntgendiffraksjon ble utført av Dr. Nalinava Sen Gupta og Dr. David Wragg.

Elementanalyse ble utført av Mikro Kemi AB, Uppsala, Sverige (forbindelse **5**) og Kolbe Mikroanalytisches Laboratorium, Mülheim an der Ruhr, Tyskland (forbindelse **6**).

For testreaksjonene er det gitt en standardprosedyre som ble fulgt i alle testreaksjonene, detaljer og mengdeforhold for hver testreaksjon er gitt i tabeller. Syklopropanene som er fremstilt er rapportert i litteraturen. ¹H-NMR-data er i overensstemmelse med rapporterte data.

For forsøkene med mikrobølgeovn ble det benyttet en Milestone MicroSYNTH med rotor av typen SK-10.

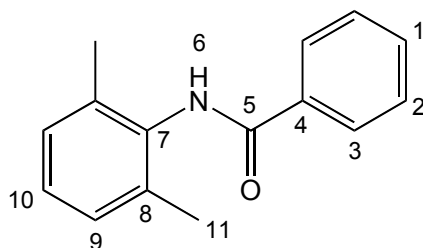
Det ble benyttet en hanskeboks av modell HE-43-2 DRI Lab fra Vacuum Atmospheres til utveiling av Rh(I)-kompleks og NaBARF til syklopropaneringsreaksjoner, samt til utveiling ved syntese av metallkomplekser. Alle reaksjonene er utført under Ar(g)-atmosfære, dersom ikke annet er spesifisert. Det ble benyttet tørt glassutstyr. Når en forbindelse er filtrert under Ar(g) blir det brukt kanyle med filterpapir festet i den butte enden. En slange festes i den spisse enden. Væsken som filtreres går ved hjelp av Ar(g) fra en kolbe med septum gjennom et filterpapir, kanyle, slange, kanyle og til slutt ned i en ny kolbe med septum. Alle reaksjoner er gjort med magnetrøring.

Referanser til forbindelser som tidligere er rapportert i litteraturen blir gitt.

For å lette lesbarheten er ordinære ^1H - og ^{13}C -spektre satt til høyre for forbindelsen som er syntetisert. Videre analyser som IR og 2D-NMR er i Kapittel 10 Appendiks. Der det er naturlig er det tatt med forstørrelser av utsnitt i ^1H - og ^{13}C -spektre, da i Kapittel 10 Appendiks.

For noen av syntesene var det ønskelig å vite hvor stor del av råproduktblandingen som var ønsket produkt. Det ble derfor benyttet en eller to internstandarder ved opptak av ^1H -NMR-spekter. En del av råproduktblandingen (typisk 30-70 mg) ble veid ut i et NMR-rør, tilsatt 2-naftaldehyd og eventuelt 1,3,5,-trimetoksybenzen. Det ble først benyttet to internstandarder for å se om en av internstandardene kunne reagere med råproduktblandingen, deretter gått over til å kun bruke en. Ved å se på integralene for ønsket forbindelse i ^1H -NMR-spekteret i forhold til integralene for internstandarden kan det beregnes omsetning til ønsket forbindelse.

9.2 Syntese av *N*-(2,6-dimetylfenyl)benzamid (**8**)



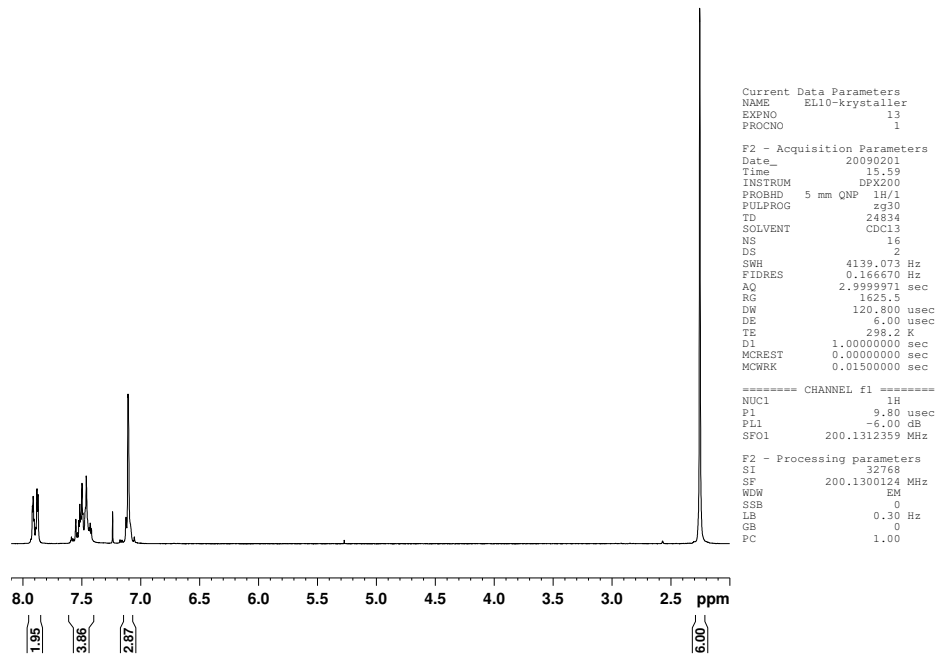
Benzoylchlorid (4.60 mL, 39.8 mmol, 1.1 ekv) i CH₂Cl₂ (25.0 mL) ble tilsatt dråpevis over en periode på 30 min til en rørt løsning av 2,6-dimetylanilin (**7**) (4.45 mL, 36.0 mmol, 1.0 ekv) og Et₃N (5.50 mL, 40.0 mmol, 1.1 ekv) i CH₂Cl₂ (35.0 mL). Etter endt tilsetning, ble blandingen refluxert i 48 t. Reaksjonsblandingen ble deretter kjølt til rt. CH₂Cl₂ (50 mL) ble tilsatt og blandingen ble vasket med H₂O (100 mL), mettet NaHCO₃(aq) (100 mL), 3M HCl (100 mL) og tørket over MgSO₄. CH₂Cl₂ ble fjernet *in vacuo*. Dette ga **8** (7.35 g, 91 %) som et grålig fast stoff.

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.92-7.87 (m, 2H, H3), 7.52-7.42 (m, 4H, H6, H1 og H2), 7.18-7.06 (m, 3H, H9 og H10), 2.26 (s, 6H, H11).

MS (EI) *m/z* (%): 225 (M⁺, 71), 120 (21), 105 (100), 77 (53).

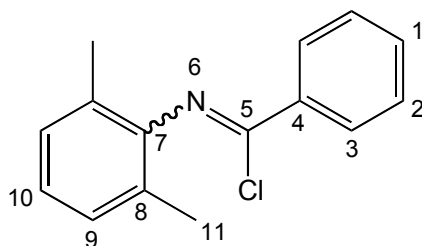
IR (CH₂Cl₂): ν_{N-H} 3020 cm⁻¹, ν_{C=O} 1669 cm⁻¹.

Forbindelsen er rapportert i litteraturen.^[3]



Figur 9.1: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 8.

9.3 Syntese av *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**)

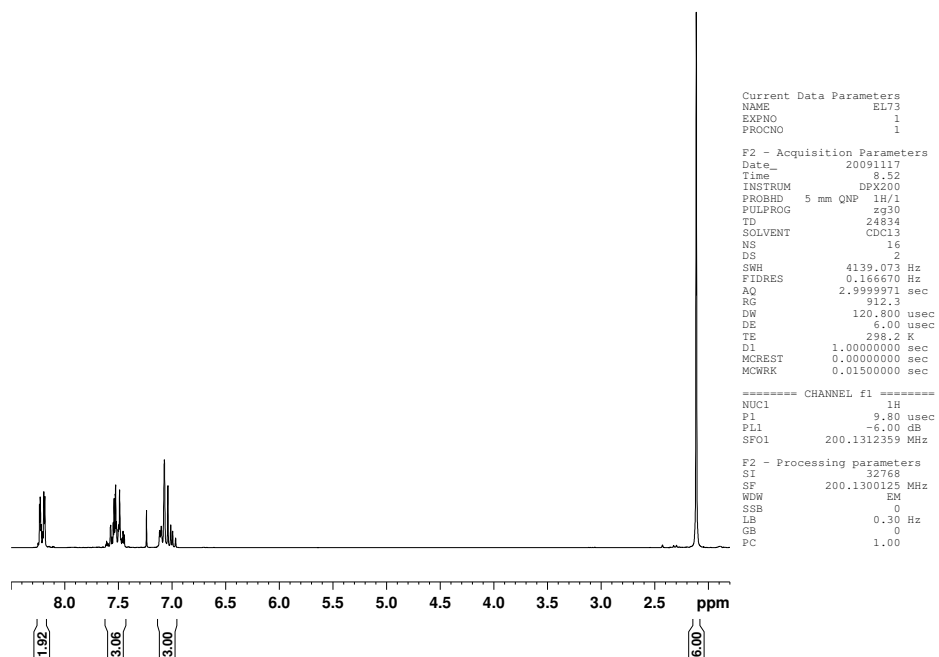


N-(2,6-dimetylphenyl)benzamid (**8**) (2.00 g, 8.93 mmol, 1.0 ekv) og SOCl₂ (1.60 mL, 22.2 mmol, 2.5 ekv) ble refluxert i 4 t. Reaksjonsblandingen ble kjølt til rt og SOCl₂ ble fjernet under høyvakuum. Dette ga **9** (1.90 g, 87 %) som en gulbrun olje. Produktet var rent i følge ¹H-NMR-analyse.

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ 8.24-8.19 (m, 2H, H3), 7.57-7.44 (m, 3H, H1 og H2), 7.10-6.97 (m, 3H, H9 og H10), 2.11 (s, 6H, H11).

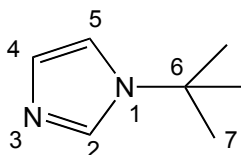
MS (EI) *m/z* (%): 245 (M⁺, 14), 243 (M⁺, 39), 209 (32), 208 (100), 193 (14), 105 (29), 104 (14), 103 (19), 79 (14), 77 (26).

Forbindelsen er rapportert i litteraturen.^[3]



Figur 9.2: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 9.

9.4 Syntese av 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**)



Reaksjonen ble utført under normal atmosfære da reaksjonen gjøres i H₂O. *Tert*-butylamin (10.6 mL, 100 mmol, 1.0 ekv) ble tilsatt destillert H₂O (15 mL) og surgjort med konsentrert H₃PO₄(aq) til pH 2. Glyoxal (**17**) (11.5 mL, 100 mmol, 1.0 ekv, av 40 % vandig løsning, ~ 8.8 M) og formaldehyd (7.70 mL, 100 mmol, 1.0 ekv av 36 % vandig løsning, tilsatt destillert H₂O opp til 15 mL) ble tilsatt. Den klare løsningen ble varmet til 90 °C. Mettet NH₄Cl(aq) (5.35 g, 100 mmol, 1.0 ekv) ble tilsatt dråpevis over en periode på 70 min. Den nå gule løsningen ble deretter rørt ved 95 °C i 10 min, og kjølt til rt. KOH(s) ble tilsatt til pH ~ 9 og løsningen mørknet til sterkt rød. Blandingen ble ekstrahert med EtOAc (3x100 mL) og tørket over MgSO₄(s). EtOAc ble fjernet *in vacuo* til en rød olje (5.48 g). Råproduktet ble rensert ved hjelp av vakuumdestillasjon til en klar væske (2.08 g, 17 %).

Forbindelse **15** ble også forsøkt rensert ved hjelp av kolonnekromatografi (25 % EtOAc i heksan), men **15** lot seg ikke eluere. Silikagelen ble vasket med EtOAc for å gjenvinne produktet. Produktet **15** (0.33 g, 44 % utvunnet) var rent i følge ¹H NMR.

Det ble sett på ulike eluenter mulig for kolonnekromatografi ved hjelp av TLC. EtOAc:Heksan (1:9, 1:4, 1:1, 4:1), CH₂Cl₂:*n*-pentan (1:3, 1:1, 3:1), Et₂O:*n*-pentan (1:3, 1:1, 3:1), MeOH:CH₂Cl₂ (1:3, 1:1, 3:1), uten å få god separasjon. Forbindelsen ble forsøkt rensert ved hjelp av kolonnekromatografi (Et₃N:MeOH:CH₂Cl₂, 1:10:89). Utvunnet produkt var rent med hensyn på de foregående forurensningene, men det lot seg ikke gjøre å fjerne rester av Et₃N, samt all MeOH. Et₃N ble forsøkt fjernet ved hjelp av å løse produktet opp i CHCl₃ og EtOAc og fjernet *in vacuo* uten ønsket resultat. Et₃N ble derfor forsøkt vasket

vekk. Det ble vasket med mettet NaCl(aq)-løsning (4x50 mL), hvilket etter inndamping ga uendret sammensetning. Det ble deretter vasket med mettet NH₄Cl(aq)-løsning (4x25 mL), hvilket viste at ønsket produkt var vasket bort.

En del av forbindelse **15** ble forsøkt rensert på litt silikagel (1.5-2.0 cm, 25% EtOAc i heksan). **15** ble adsorbent på silika for deretter å ekstrahere silikagelen med EtOAc. Utvunnet produkt **15** (0.23 g, 56 % utvunnet) var ikke rent i følge ¹H-NMR-analyse.

Vakuumdestillasjon ble den foretrukne opparbeidingen for forbindelse **15**.

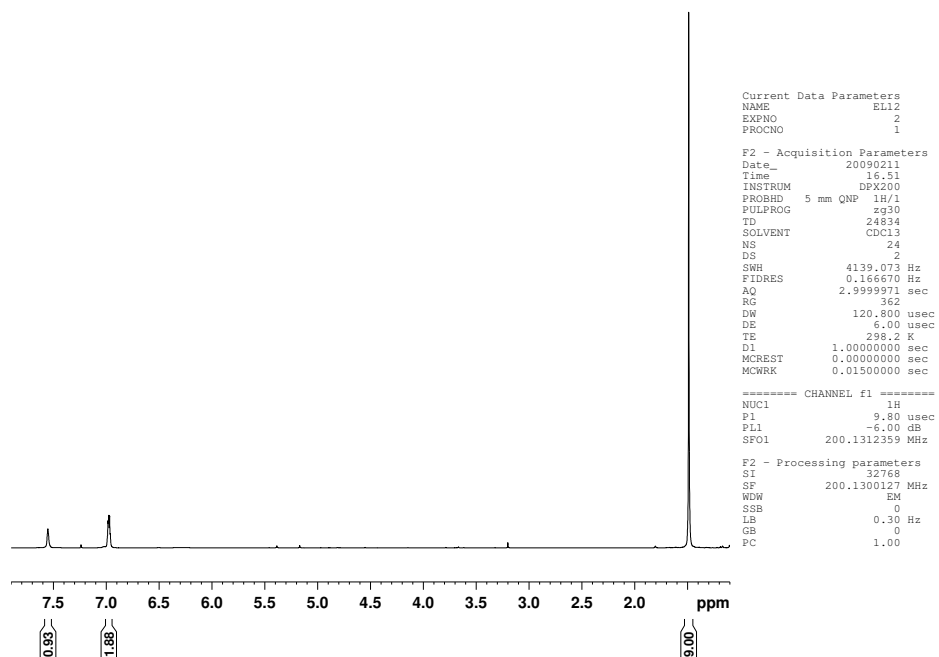
Kp: 102 °C ved 13 mm Hg (litteratur 105 °C ved 12 mm Hg).^[68]

R_f: 0.5 (i Et₃N:MeOH:CH₂Cl₂, 1:10:89)

¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.55 (s, 1H, H2), 6.99 (s, 2H, H4 og H5), 1.49 (s, 9H, H7).

MS (EI) *m/z* (%): 124 (M⁺, 67), 69 (93), 68 (100), 57 (60), 41 (65), 40 (20), 39 (14), 29 (19).

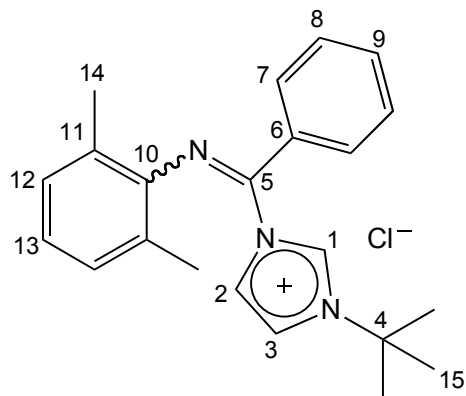
Forbindelsen er rapportert i litteraturen.^[68]



Figur 9.3: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 15.

9.5 Kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)-(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (**16**)

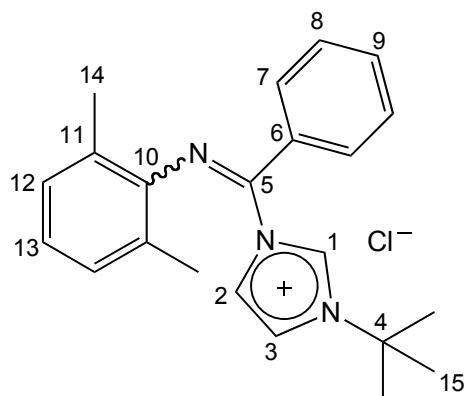
Forsøk på syntese av kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (**16**)



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.04 g, 4.26 mmol, 1.0 ekv) i THF (21.0 mL) ble tilsatt 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**) (0.570 g, 4.59 mmol, 1.1 ekv). Den gule løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**). Reaksjonsblandingen ble rørt ved rt i fire døgn. Reaksjonsblandingen ble filtrert under Ar(g). THF ble fjernet fra væskefasen under høyvakuum, til et oljeaktig, gult stoff. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og Et₂O ved å legge Et₂O forsiktig oppå, uten å få utfelling. Produktet ble tørket under høyvakuum, og forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan uten å få utfelling. Råproduktet ble undersøkt ved hjelp av ¹H-NMR, MS og IR som viste at dannet produkt eller startreagens har dekomponert til *N*-(2,6-dimetylfenyl)benzamid (**8**).

Spektroskopiske data vist for tredje og siste oppføring av forbindelsen.

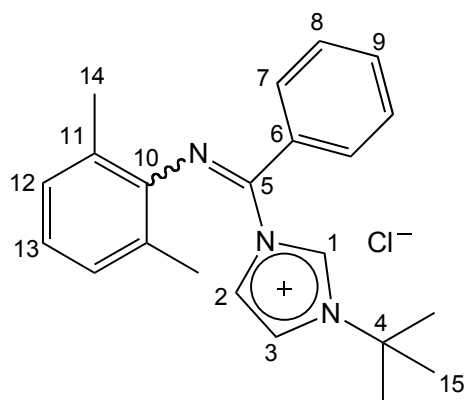
Syntese av kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)-(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (16**)**



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.01 g, 4.15 mmol, 1.0 ekv) ble veid ut i hanskeboks, tilsatt THF (21.0 mL) og tatt ut av hanskeboks. 1-(*Tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**) (0.566 g, 4.56 mmol, 1.1 ekv) ble tilsatt. Den gule løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**). Reaksjonsblandingen ble rørt ved rt i 4 døgn. THF ble fjernet under høyvakuum, til et oljeaktig, gult stoff. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan i hanskeboks, men ga kun utfelling av en olje. Produktet ble tørket under høyvakuum til et lyst gult skum, og forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og Et₂O i hanskeboks uten å få utfelling. Ønsket produkt ble observert ved hjelp av ¹H NMR-analyse, men ikke isolert.

Spektroskopiske data vist for tredje og siste oppføring av forbindelsen.

Syntese av kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)-(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (16**)**



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.21 g, 4.97 mmol, 1.0 ekv) i THF (25.4 mL) ble tilsatt 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**) (0.679 g, 5.47 mmol, 1.1 ekv). Den gule løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-(*tert*-butyl)-1*H*-imidazol (**15**). Reaksjonsblandingen ble varmet og rørt ved 60 °C i 2 t, deretter kjølt ned til rt. THF ble fjernet under høyvakuum, til et oljeaktig, gult stoff. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan, uten å få utfelling. Produktet **16** ble tørket under høyvakuum til et lyst gult skum (1.68 g, 92 %).

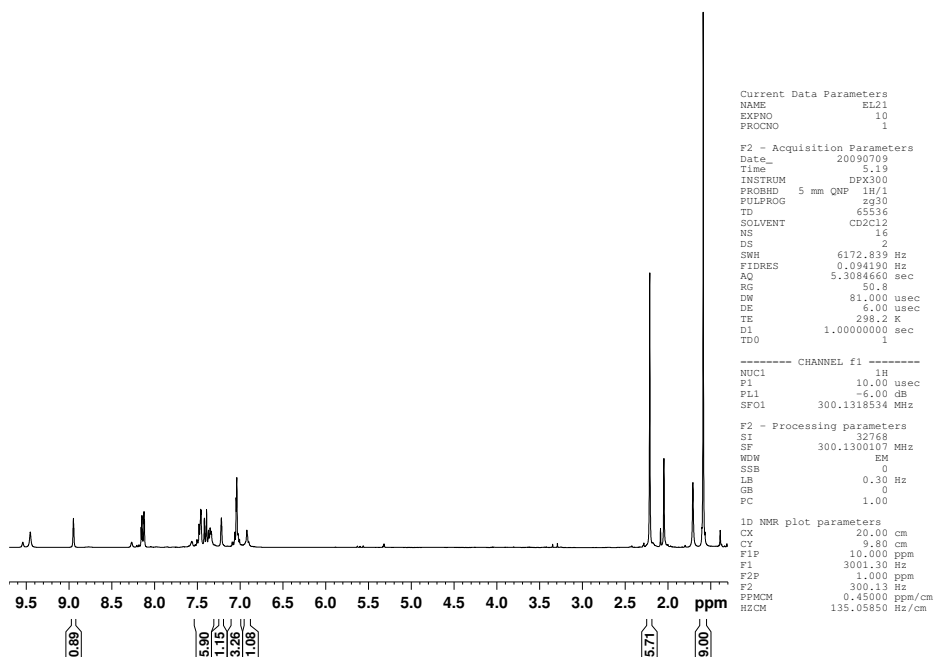
¹H-NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): (rapportert for én isomer) δ 8.95 (s, 1H, H1), 7.53-7.22 (m, 5H, H7, H8 og H9), 7.22 (s, 1H, H3), 7.09-7.00 (m, 3H, H12 og H13), 6.95-6.90 (m, 1H, H2), 2.21 (s, 6H, H14), 1.60 (s, 9H, H15).

¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): (rapportert for én isomer) δ 166.2 (C5), 136.5 (Ar-C), 135.6 (Ar-C), 134.6 (Ar-C), 132.5 (C1), 131.5 (Ar-C), 128.4 (Ar-C), 128.2 (Ar-C), 128.0 (Ar-C), 127.0 (Ar-C), 119.9 (C3), 119.1 (C2), 59.5 (C4), 29.9 (C15), 18.5 (C14).

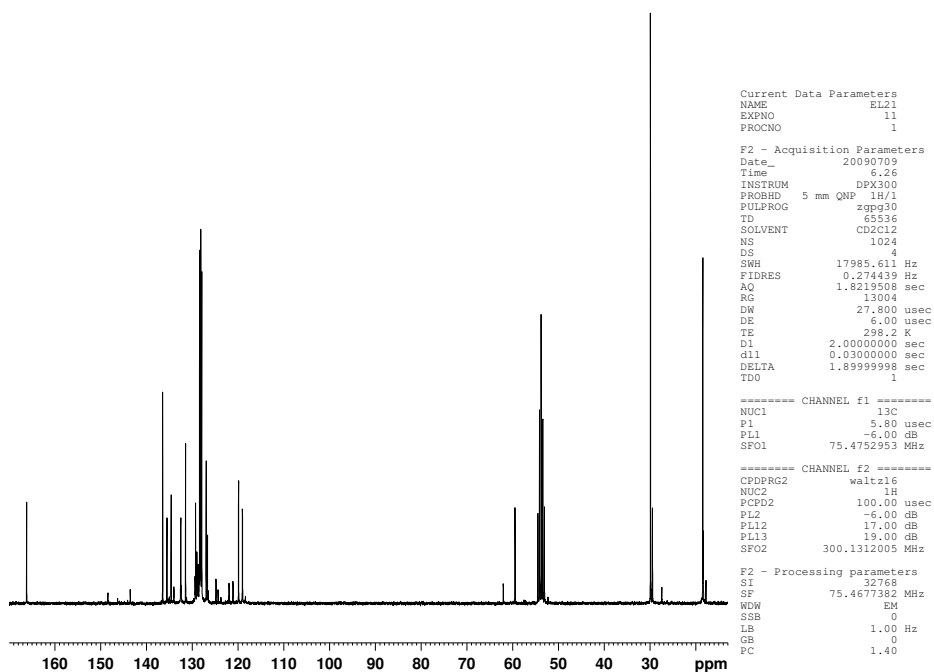
MS (ESI i CH₃CN) *m/z*: 208.2 (M⁺-C₇H₁₂N₂Cl, 100).

MS-HR (i CH₃CN) 208.1120, beregnet for C₁₅H₁₄N 208.1126 (-3.0 ppm).

IR (CH₂Cl₂): ν_{C=N} 1673 cm⁻¹.

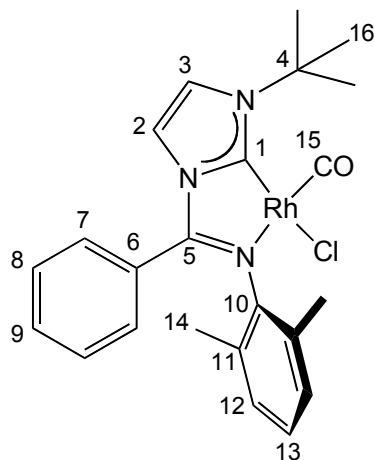


Figur 9.4: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 16.



Figur 9.5: ¹³C-NMR-spekter av forbindelse 16.

9.6 Syntese av Rh(I)-kompleks I (5)



Kloridsaltet av *N*-((3-(*tert*-butyl)-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-1-yl)(fenyl)metylen)-2,6-dimetylanilin (**16**) (0.226 g, 0.614 mmol, 1.0 ekv) og Rh(acac)(CO)₂ (0.159 g, 0.615 mmol, 1.0 ekv) ble veid ut i hanskeboks. THF (40.0 mL, degasset i 15-25 min ved hjelp av Ar(g)) ble tilsatt. Løsningen ble klar mørk rød ved tilsetning av løsningsmiddel. Reaksjonsblandingen ble rørt i 4 t ved rt. Blandingen ble noe mørkere etter hvert. Etter endt reaksjonstid ble THF fjernet under høyvakuum til å gi en mørk rød film på innsiden av kolben. Råproduktet ble omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan ved sakte diffusjon mellom en konsentrert løsning av stoffet i CH₂Cl₂ og *n*-pentan. Kolben ble satt kjølig for videre utfelling. Væsken ble deretter dekantert av og pulveret ble tørket under høyvakuum. Pulveret ble omkrystallisert igjen fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan, til å gi **5** som et rødt pulver (0.152 g, 50 %).

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 7.48 (tt, 1H, *J*=7.4, 1.6 Hz, H9), 7.39 (tt, 2H, *J*=7.4, 1.2 Hz, H8), 7.26 (dt, 2H, *J*=7.4, 1.6 Hz, H7), 7.08 (d, 1H, *J*=2.5 Hz, H3), 6.97-6.89 (m, 3H, H12 og H13), 6.78 (d, 1H, *J*=2.5 Hz, H2), 2.20 (s, 6H, H14), 1.89 (s, 9H, H16).

¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 193.2 (*J*=79.0 Hz, C15), 183.5 (*J*=62.3 Hz, C1), 160.3 (C5), 142.1 (Ar-C), 132.1 (Ar-C), 131.6 (Ar-C), 129.0 (Ar-C), 128.2 (Ar-C), 127.6 (Ar-C), 127.4 (Ar-C), 126.3 (Ar-C), 120.3 (C3), 116.4 (C2), 59.4 (C4), 31.2 (C16), 19.3 (C14).

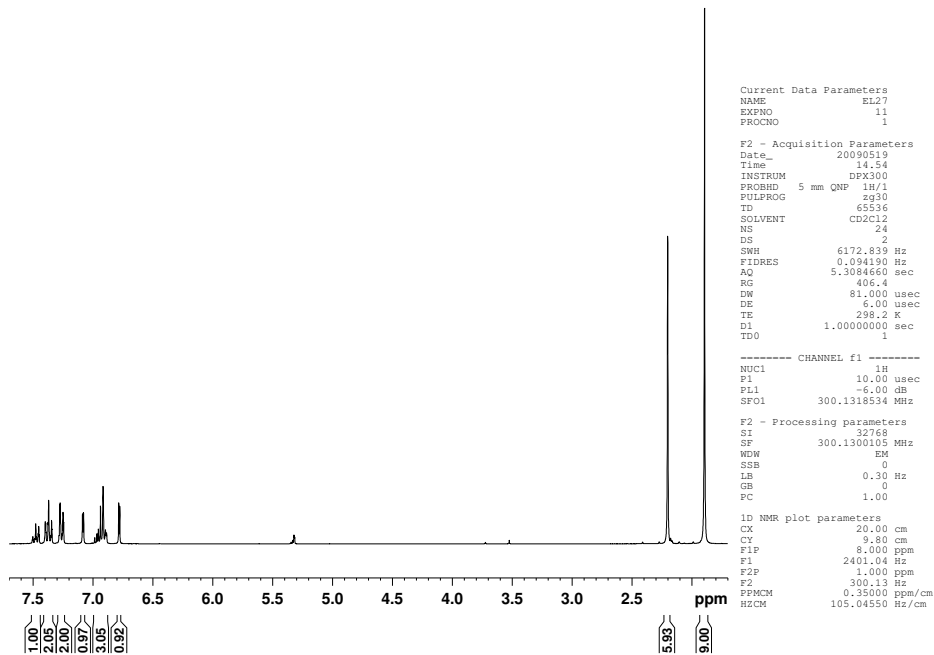
MS (ESI i CH₃CN) *m/z*: 503.2 (M⁺ -Cl⁻ +CH₃CN, 100).

MS-HR (i CH₃CN) 503.1304 beregnet for C₂₅H₂₈ON₄Rh 503.1318 (-2.8 ppm).

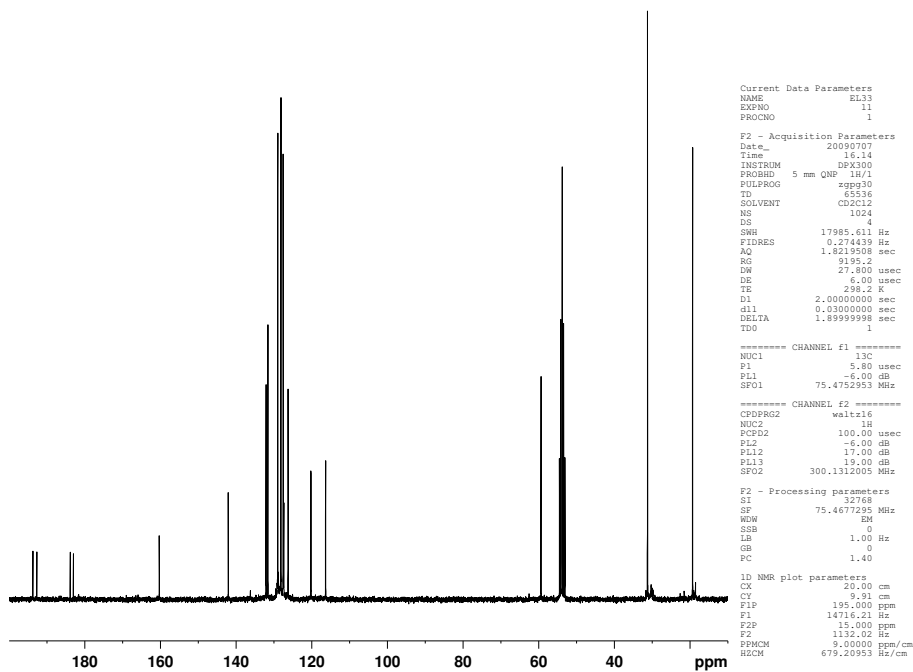
IR (CH₂Cl₂): ν_{C=O} 1984 cm⁻¹, ν_{C=N} 1625 cm⁻¹.

Elementanalyse: Beregnet for C₂₃H₂₅ClN₃ORh·0.3CH₂Cl₂: C, 53.5; H, 4.9; N, 8.0.
Funnet: C, 53.0; H, 4.8; N, 8.2.

Énkrystall røntgendiffraksjon: Krystaller ble grodd ved hjelp av sakte diffusjon mellom en konsentrert løsning av forbindelsen i CH₂Cl₂ og *n*-pentan. Krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks.



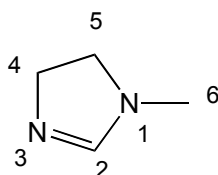
Figur 9.6: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 5.



Figur 9.7: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 5.

9.7 1-Metyl-4,5-dihydro-1H-imidazol (20)

Syntese av 1-metyl-4,5-dihydro-1H-imidazol (20)



1,1-Dimetoksy-*N,N*-dimetylamin (**18**) (5.50 mL, 39 mmol, 1.0 ekv) i THF (50.0 mL) ble rørt ved rt mens *N*-metyletylendiamin (**19**) (7.00 mL, 76 mmol, 2.0 ekv) i THF (20.0 mL) ble tilsatt dråpevis over 30 min. Løsningen ble refluksert i 7.5 t. Varmen ble så skrudd av og reaksjonsblandingen ble rørt videre i 12 t ved rt. THF ble fjernet *in vacuo*. ¹H NMR-analyse viste ønsket produkt **20**, samt begge utgangsstoffene.

Råproduktet ble forsøkt rensert ved hjelp av vakuumdestillasjon to ganger, men samtlige fraksjoner inneholdt både startreagensene og ønsket produkt. Deretter ble råproduktet destillert ved atmosfærisk trykk, uten at noen av fraksjonene var rene i følge ¹H-NMR-analyse.

1. Destillasjon

Fraksjon 1: 40 °C, 13 mm Hg

Fraksjon 2: 46-52 °C, 12 mm Hg

2. Destillasjon, av fraksjon 1 fra 1. destillasjon:

Fraksjon 1: 26-32 °C, 13 mm Hg, 1.45 g

Fraksjon 2: 36-38 °C, 13 mm Hg, 1.15 g

Fraksjon 3: 38-40 °C, 13 mm Hg, 1.04 g

3. Destillasjon, ved atmosfærisk trykk, Fraksjon 1 fra 2. Destillasjon:

Fraksjon 1: 104-112 °C, 0.315 g

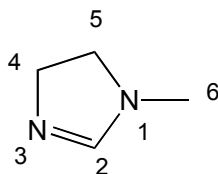
Fraksjon 2: 120-130 °C, 0.279 g

Det ble sett på mulige eluenter for kolonnekromatografi ved hjelp av TLC. EtOAc:heksan (1:1, 1:3, 3:1), Et₂O:*n*-pentan (1:3, 1:1, 3:1), MeOH:CH₂Cl₂ (1:9), Et₃N:MeOH:CH₂Cl₂ (1:10:89) ga ikke grunnlinjeseparasjon. Det ble også forsøkt med TLC-plater dekket med nøytral alumina. EtOAc:heksan (1:9, 9:1) og MeOH:CH₂Cl₂ (1:9) uen å gi grunnlinjeseparasjon.

Forbindelse **20** ble løst i Et₂O (75 mL) og vasket med basisk vannløsning pH ~13-14 (3x75 mL), eterfasen ble tørket over MgSO₄(s). Etter inndamping viste det seg at eterfasen ikke inneholdt organiske forbindelser. Noe av vannfasen (100 mL) ble gjort mer basisk (pH >20). Det ble forsøkt å ekstrahere **20** ut av vannløsningen ved hjelp av CH₂Cl₂ (2x100 mL), fasen ble tørket over MgSO₄(s) og dampet inn til noen dråper klar væske. ¹H-NMR viste at **20** hadde dekomponert eller reagert videre under så basiske betingelser.

Spektroskopiske data vist for tredje og siste oppføring av forbindelsen.

Syntese av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**)



1,1-Dimetoksy-*N,N*-dimetylamin (**18**) (5.65 mL, 42.0 mmol, 1.0 ekv) i THF (50.0 mL) ble rørt ved rt mens *N*-metyletylendiamin (**19**) (3.70 mL, 42.0 mmol, 1.0 ekv) i THF (20.0 mL) ble tilsatt over 30 min. Løsningen ble så refluksert i 8 t. Varmen ble skrudd av, og reaksjonsblandingen ble rørt videre i 15 t ved rt. THF ble fjernet *in vacuo*. Råproduktspekteret viste ønsket produkt **20**, tilsynelatende nesten helt rent i følge ^1H NMR. **20** var en lys gul væske (6.83 g).

Da råproduktet hadde høyere vekt enn teoretisk mulig utbytte, ble råproduktet sjekket med to internstandarder (2-naftaldehyd og 1,3,5-trimetoksybenzen) i NMR-røret. Det ble funnet at kun 40-45 % av utveid råprodukt var forbindelse **20**.

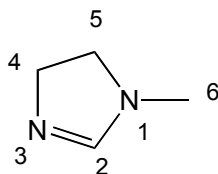
Det ble antatt at det kunne være H_2O i råproduktsblandingen. Det ble forsøkt å se om råproduktmengden ville avta ved bruk av en Dean Stark-oppsats. Vannfri toluen (150 mL) ble tilsatt råprodukt (1.01 g). Azeotropen vann-toluen koker ved 84 °C, toluen ved 106 °C og 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) ved ca 120 °C. Blandingen ble kokt i ca 2 t, etter hvert ved 135 °C uten at noe H_2O ble samlet opp. Toluen ble fjernet *in vacuo*, men grunnet såpass likt kokepunkt ble også noe av ønsket produkt dampet av. Det ble igjen en gul olje (0.280 g) som ble sett på ved hjelp av ^1H -NMR-analyse med 2-naftaledehyd som internstandard, og produktblandingen inneholdt nå ca 13 % av ønsket forbindelse, altså mindre enn før forsøket på å fjerne eventuelt vann.

Det ble forsøkt med GC-analyse av blandingen. 10 μL ble injisert, og det ble funnet at det var to forbindelser med nesten likt kokepunkt. Retensjonstid (areal i %): 0.51 (62.3 %), 0.68 (37.7).

Litt av forbindelse **20** (1.04 g) ble løst i vann (100 mL), surgjort til pH ~2 med konsentrert HCl(aq) og vasket med Et₂O (3x100 mL). Et₂O ble fjernet *in vacuo* og den resterende væsken ble undersøkt ved hjelp av ¹H-NMR-spektroskopi. Vannfasen ble gjort basisk med NaOH(s) til pH ~12 og forsøkt ekstrahert med Et₂O (3x100 mL). Et₂O ble fjernet *in vacuo* og den resterende væsken ble deretter undersøkt ved hjelp av ¹H-NMR-spektroskopi. **20** befant seg ikke i eterfasen. Noe av forbindelse **20** (0.60 g, 7.01 mmol) ble løst i THF (100 mL) og forsøkt tørket med MgSO₄(s) uten å gi noen forskjell.

Spektroskopiske data vist for tredje og siste oppføring av forbindelsen.

Syntese av 1-metyl-4,5-dihydro-1H-imidazol (**20**)



1,1-Dimetoksy-*N,N*-dimetylammin (**18**) (11.5 mL, 86.6 mmol, 1.0 ekv) i THF (100.0 mL) ble rørt ved rt mens *N*-metyletylendiamin (**19**) (7.50 mL, 86.0 mmol, 1.0 ekv) i THF (40.0 mL) ble tilsatt dråpevis over 30 min. Løsningen ble så refluksert i 8.5 t. Varmen ble så skrudd av, og reaksjonsblandingen ble rørt videre i 15 t ved rt. THF ble fjernet *in vacuo* til en lys gul olje (8.25 g). ¹H-NMR-analyse av råproduktet viste ønsket produkt **20**, med noe THF-rester som ikke lot seg fjerne samt noe startreagens. **20** ble benyttet videre uten videre opprensning.

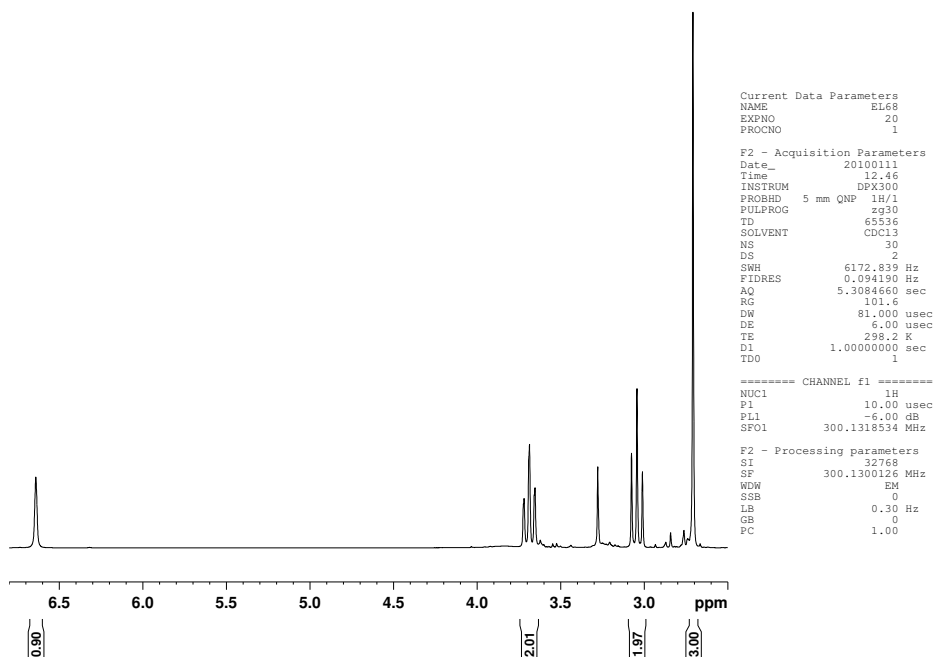
¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ 6.64 (s, 1H, H2), 3.7 (dt, 2H, *J*=9.8, 1.2 Hz, H4), 3.04 (t, 2H, *J*=9.8 Hz, H5), 2.71 (s, 3H, H6).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ 158.4 (C2), 55.3 (C4), 51 (C5), 34.0 (C6).

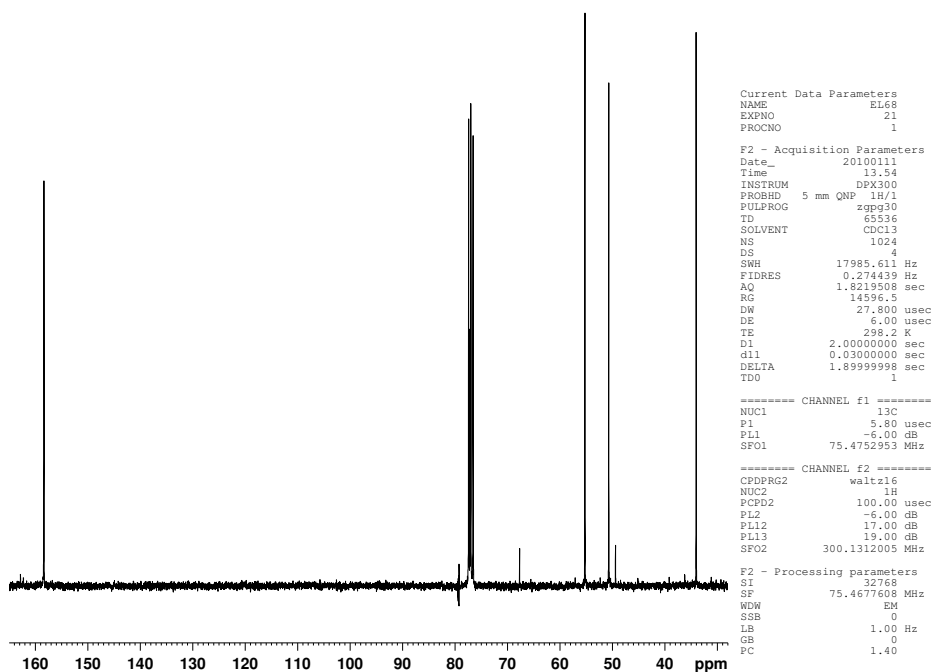
MS (EI) *m/z* (%): 85 (12), 84 (M⁺, 80), 83 (48), 44 (100), 42 (44).

MS (ESI i CH₃CN) *m/z*: 85.1 (M⁺+H, 100).

Forbindelsen er rapportert i litteraturen.^[73]

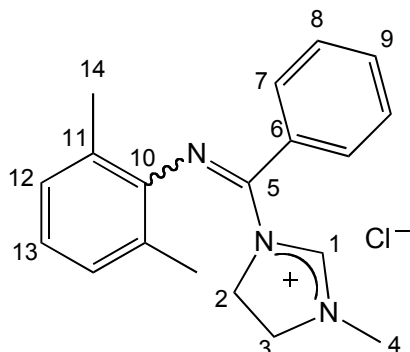


Figur 9.8: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 20.



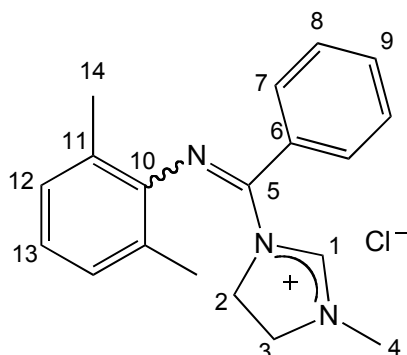
Figur 9.9: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 20.

9.8 Kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



Det ble gjort flere forsøk på syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**). Hver syntese har en oppføring, men spektroskopiske data er kun vist for første oppføring av forbindelsen. Etter alle prosedyrene for synteseforsøkene av forbindelse **21**, er det gitt en oppsummering.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.01 g, 4.17 mmol, 1.0 ekv) i THF (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.388 g, 4.61 mmol, 1.1 ekv). Løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**), og det ble observert et hvitt fast stoff som felte ut. Blandingen ble varmet til 60 °C i 2 t, og deretter kjølt til rt. Blandingen ble filtrert under Ar(g), og vasket med THF (15 mL) under Ar(g). Begge fasene ble tørket under høyvakuum. **21** befant seg i væskefasen, som tørket inn til en oransje olje.

Deler av råproduktet ble brukt direkte videre til forsøk på syntese av Rh-kompleks **6**, mens resten ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan. Råproduktet ble løst opp i CH₂Cl₂ og *n*-pentan ble lagt forsiktig oppå til løsningen ble blakket, og deretter ~2 mL *n*-pentan til. Det ble raskt dannet krystaller. Væsken ble så dekantert av, og de hvite krystallene av **21** ble tørket under høyvakuum. ¹H-NMR-analyse viste at krystallene av **21** (~100 mg) var rene.

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 300 MHz): δ 9.54 (s, 1H, H1), 7.42-7.28 (m, 5H, H7, H8 og H9), 6.89-6.75 (m, 3H, H12 og H13), 4.53 (dd, 2H, *J*=11.6, 8.9 Hz, H3), 4.24 (dd, 2H, *J*=11.6, 8.9 Hz, H2), 3.55 (s, 3H, H4), 2.01 (s, 6H, H14).

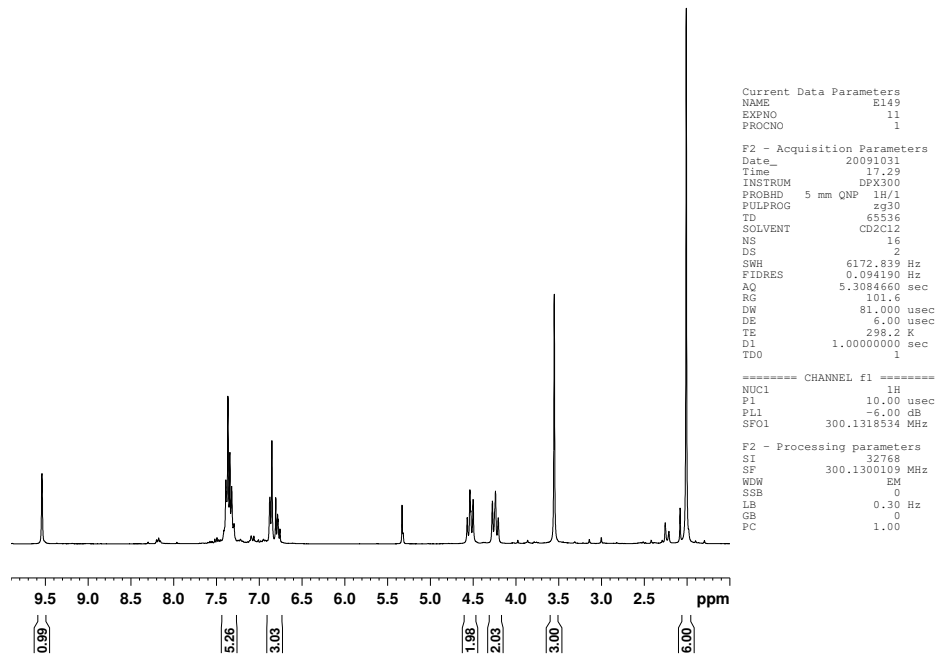
¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 75 MHz): δ 158.1 (C1), 150.9 (C5), 144.8 (Ar-C), 131.4 (Ar-C), 129.4 (Ar-C), 129.2 (Ar-C), 128.6 (Ar-C), 128.0 (Ar-C), 126.9 (Ar-C), 123.8 (Ar-C), 52.1 (C3), 47.4 (C2), 36.8 (C4) 18.6 (C14.)

MS (ESI i CH₃CN) *m/z*: 310.3 (15), 208.2 (M⁺-C₄N₂H₇Cl, 100).

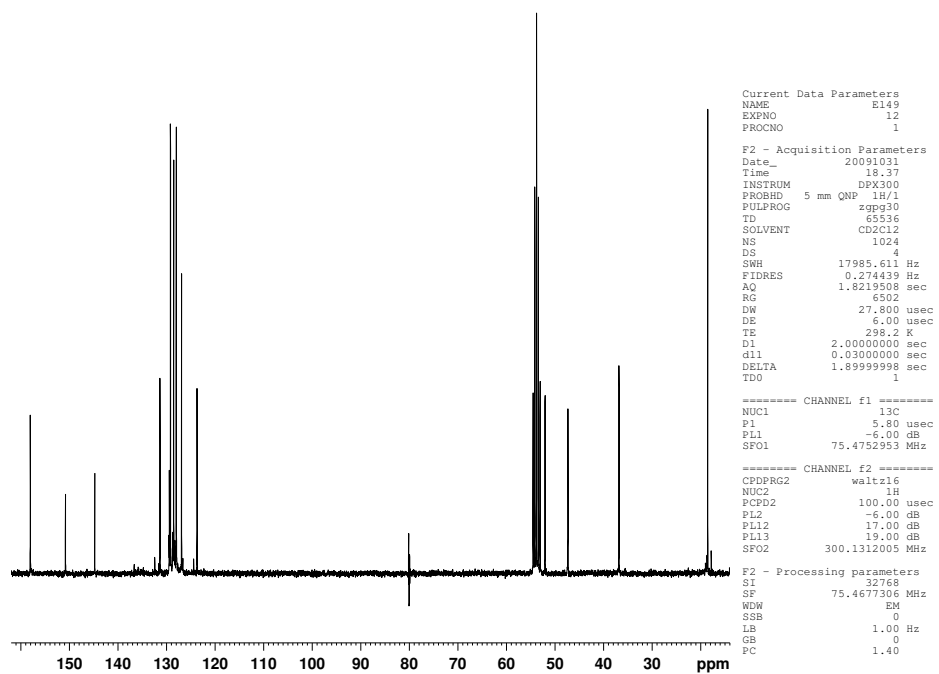
MS-HR (i CH₃CN) 208.1130, beregnet for C₁₅H₁₄N 208.1126 (1.8 ppm).

IR (CH₂Cl₂): ν_{C=N} 1638 cm⁻¹.

Énkrystall røntgendiffraksjon: Krystaller ble grodd ved hjelp av sakte diffusjon mellom en konsentrert løsning av forbindelsen i CH₂Cl₂ og *n*-pentan. Krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks.

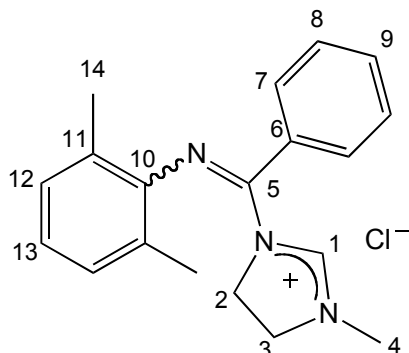


Figur 9.10: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 21.



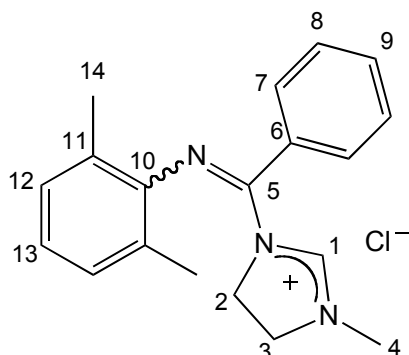
Figur 9.11: ¹³C-NMR-spekter av forbindelse 21.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



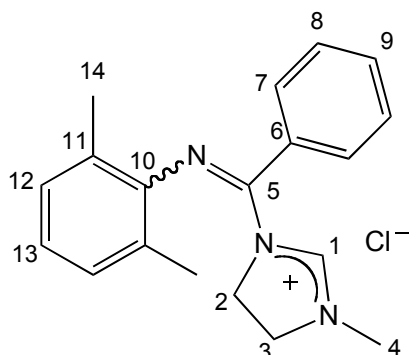
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (0.968 g, 3.97 mmol, 1.0 ekv) i THF (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.376 g, 4.47 mmol, 1.1 ekv). Løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**), og det ble observert et hvitt fast stoff som felte ut. Utfelt stoff var forbindelse **20**. Blandingen ble rørt ved rt i 4 døgn, fargen på løsningen ble noe kraftigere etter hvert. Blandingen ble filtrert under Ar(g), og vasket med THF (10 mL) under Ar(g). Begge fasene ble tørket under høyvakuum. Ønsket produkt **21** ble observert i væskefasen ved hjelp av ¹H-NMR-analyse, men mesteparten var uomsatt *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**).

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



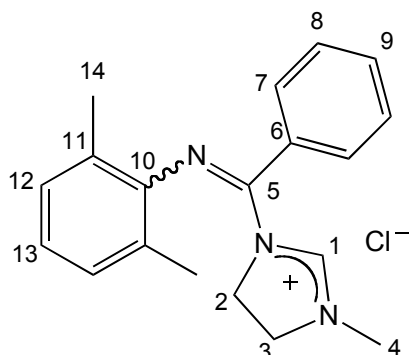
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (0.928 g, 3.81 mmol, 1.0 ekv) i THF (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.388 g, 4.40 mmol, 1.2 ekv). Løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**), og det ble observert et hvitt fast stoff som felte ut. Blandingen ble varmet til 60 °C i 3 t, og deretter kjølt ned til rt. Blandingen ble filtrert under Ar(g), og vasket med THF (15 mL) under Ar(g). **21** befant seg i væskefasen, som tørket inn til en oransje olje under høyvakuum. Råproduktet ble omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan to ganger for å få rene krystaller. Utbyttet av **21** ble ikke bestemt.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



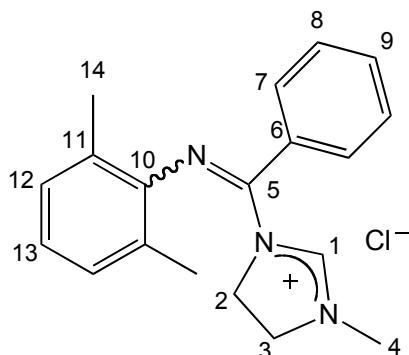
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.00 g, 4.12 mmol, 1.0 ekv) i THF (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.375 g, 4.45 mmol, 1.1 ekv). Løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**), og det ble observert et hvitt fast stoff som felte ut. Blandingen ble varmet til 60 °C i 5 t, og deretter kjølt ned til rt. Blandingen ble filtrert under Ar(g), og vasket med THF (15 mL) under Ar(g). **21** befant seg i væskefasen, som tørket inn til en oransje olje under høyvakuum. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan uten å få dannet krystaller.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



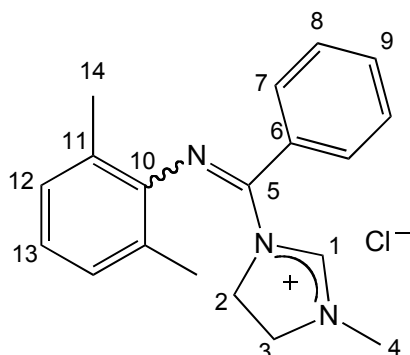
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.02 g, 4.19 mmol, 1.0 ekv) i THF (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.381 g, 4.53 mmol, 1.1 ekv). Løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**), og det ble observert et hvitt fast stoff som felte ut. Blandingen ble varmet til 60 °C i 1 t, og deretter kjølt ned til rt. Blandingen ble filtrert under Ar(g), og vasket med THF (2x10 mL) under Ar(g). **21** befant seg i væskefasen, som tørket inn til en oransje olje under høyvakuum. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan to ganger uten å få dannet krystaller.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



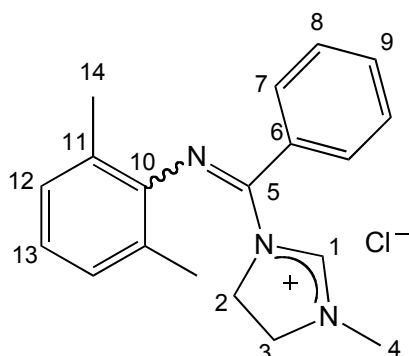
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.02 g, 4.19 mmol, 1.0 ekv) i CH₃CN (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.384 g, 4.56 mmol, 1.1 ekv). CH₃CN som løsningsmiddel ga ikke utfelling. Blandingen ble varmet til 60 °C i 2 t, og deretter kjølt ned til rt. CH₃CN ble fjernet under høyvakuum. Ønsket produkt **21** ble observert ved hjelp av ¹H-NMR-analyse. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan uten å få dannet krystaller.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



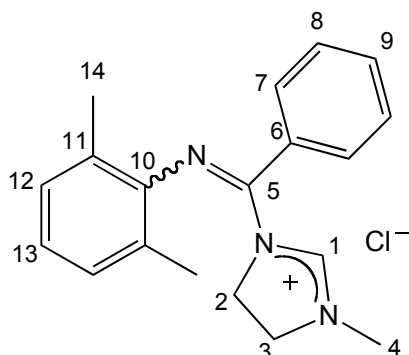
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.01 g, 4.15 mmol, 1.0 ekv) i CH₃CN (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.388 g, 4.61 mmol, 1.1 ekv). CH₃CN som løsningsmiddel ga ikke utfelling. Blandingen ble rørt ved rt i 4 døgn. CH₃CN ble fjernet under høyvakuum. Ønsket produkt **21** ble observert i ¹H-NMR-analyse, men hoveddelen var *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**).

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



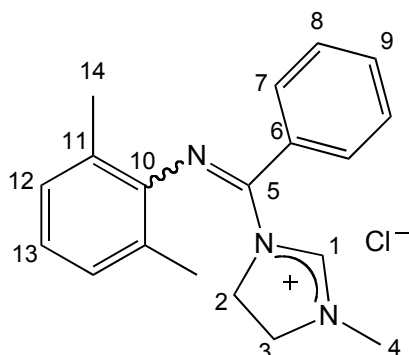
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.00 g, 4.11 mmol, 1.0 ekv) i CH₃CN (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.388 g, 4.62 mmol, 1.1 ekv). CH₃CN som løsningsmiddel ga ikke utfelling. Blandingen ble varmet til 80 °C og rørt i 1 t. CH₃CN ble fjernet under høyvakuum. Ønsket produkt **21** ble observert ved hjelp av ¹H-NMR-analyse. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan uten å få dannet krystaller.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



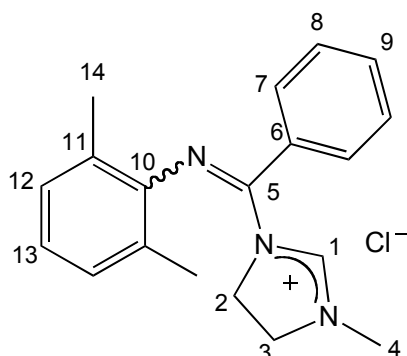
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.01 g, 4.13 mmol, 1.0 ekv) i CH₃CN (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.382 g, 4.54 mmol, 1.1 ekv). CH₃CN som løsningsmiddel ga ikke utfelling. Blandingen ble varmet til 80 °C og rørt i 5 t. CH₃CN ble fjernet under høyvakuum. Ønsket produkt **21** ble observert ved ¹H-NMR-analyse. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan uten å få dannet krystaller.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



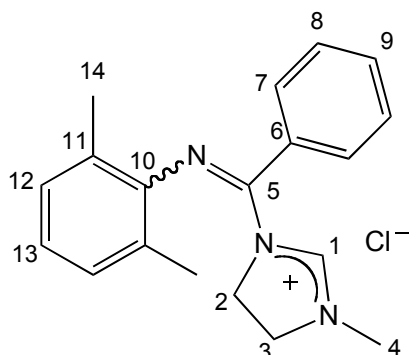
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.01 g, 4.15 mmol, 1.0 ekv) i CH₃CN (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.394 g, 4.68 mmol, 1.1 ekv). CH₃CN som løsningsmiddel ga ikke utfelling. Blandingen ble varmet til 80 °C og rørt i 16 t. CH₃CN ble fjernet under høyvakuum. Ønsket produkt **21** ble observert ved ¹H-NMR-analyse. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan uten å få dannet krystaller.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)-metylen)anilin (**21**)



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.93 g, 7.92 mmol, 1.0 ekv) i THF (31.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.760 g, 9.03 mmol, 1.1 ekv). Den lyse gule fargen ble blakket ved tilsetning av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**), og det ble observert et hvitt fast stoff som felte ut. Blandingen ble varmet til 60 °C i 2 t, og deretter kjølt ned til rt. Blandingen ble filtrert under Ar(g) og vasket med THF (2x10 mL) under Ar(g). Ønsket produkt **21** befant seg i væskefasen, som tørket inn til en oransje olje under høyvakuum. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan uten å få dannet krystaller.

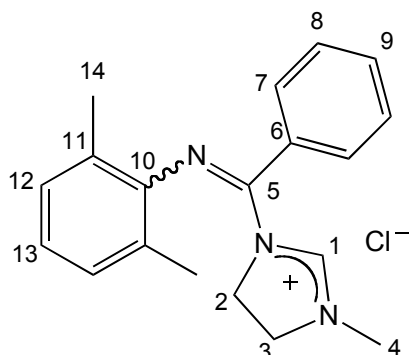
Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (21**)**



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.03 g, 4.22 mmol, 1.0 ekv) i THF (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (1.15 g, 13.6 mmol, 3.2 ekv). Løsningen ble blakket ved tilsetning av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**), og det ble observert et hvitt fast stoff som felte ut. Blandingen ble varmet til 60 °C i 2 t, og deretter kjølt ned til rt. Blandingen ble filtrert under Ar(g), og vasket med THF (2x10 mL) under Ar(g). Ønsket produkt **21** befant seg i væskefasen, som tørket inn til en oransje olje under høyvakuum. Råproduktet ble omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan og det ble dannet hvite krystaller av **21** (0.124 g, 9.0 %).

¹H-NMR-analyse av råproduktet viste mye uomsatt *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**). Det ble benyttet to internstandarder for å se på råproduktsblandingen. Råprodukt (0.0844 g), 2-naftaldehyd (0.0205 g, 0.129 mmol) og 1,3,5-trimetoksybenzen (0.0074 g, 0.440 mmol) ble veid ut i et NMR-rør. ¹H-NMR-spekteret viste det samme forholdet mellom de to internstandardene i spekteret som var utveid, og de hadde følgelig ikke reagert med noe i råproduktet. Det ble beregnet fra råproduktsblandingen en omsetning på 34 % til ønsket produkt **21**.

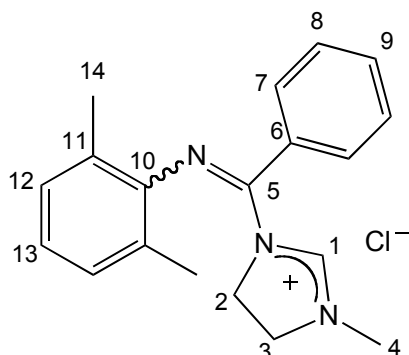
Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (21**)**



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.09 g, 4.47 mmol, 1.0 ekv) i CH₃CN (21.0 mL) ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.392 g, 4.66 mmol, 1.0 ekv). CH₃CN som løsningsmiddel ga ikke utfelling. Blandingen ble varmet til 80 °C i 2 t, og deretter kjølt ned til rt. CH₃CN ble fjernet under høyvakuum. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan der det først felte ut en olje. Over natt ble det dannet store kubiske krystaller i oljen. Krystallene var ønsket produkt **21**, men **21** ble ikke isolert da oljefasen utenpå var en blanding av *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) og **21**.

En prøve av råproduktblanding (0.0970 g) ble veid ut i et NMR-rør og tilsatt internstandard 2-naftaldehyd (0.0265 g, 0.166 mmol). Spekteret viste omsetning til **21** på 35 %.

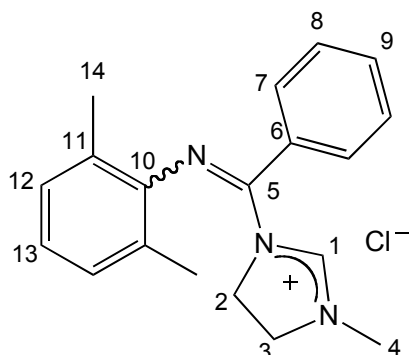
Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.01 g, 4.14 mmol, 1.0 ekv) løst i THF (21.0 mL) i referanseteflonbeholder til mikrobølgeovn med magnet ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (1.15 g, 13.7 mmol, 3.3 ekv). En annen beholder ble tilsatt kun THF (21.0 mL). Teflonbeholderne ble satt i plastbeholdere som ble forseglet for å tåle trykk. De ble deretter satt overfor hverandre i mikrobølgeovnen og det ble satt ned temperaturføler i beholderen med reagensene i. Temperaturkontrolleren på mikrobølgeovnen ble stilt inn til å gå fra rt til 100 °C i løpet av 5 min og deretter holde 100 °C i 1 t, for så å kjøle ned i 10 min. Effekten var satt til maksverdien på 800 W. Etter endt reaksjonstid ble beholderne kjølt ned på vannbad i ca 2 t, åpnet og produktblandingen ble overført til en kolbe og THF ble fjernet under høyvakuum. Produktblandingen var en mørk grønn væske, og noe svart tyktflytende olje i bunnen (den svarte oljen ble tatt ut før tørking). Etter tørking var blandingen et grønt skum. Utfra ¹H-NMR-analyse ble produktet **21** observert, men ikke utgangsstoffet **9**. Utgangsstoffet **9** har enten dekomponert, blitt omdannet til **21** som deretter har dekomponert eller **9** har blitt omdannet til en rekke biprodukter. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan, først løst i CH₂Cl₂ deretter lagt *n*-pentan pent oppå til løsningen ble blakket og ~2 mL til. Det ble ikke isolert noe av **21**.

En prøve av råproduktblanding (0.0766 g) ble veid ut i et NMR-rør samt 2-naftaldehyd (0.0082 g, 0.051 mmol), og deretter analysert ved hjelp av ^1H -NMR-spektroskopi. Omsetning til **21** på 31 %.

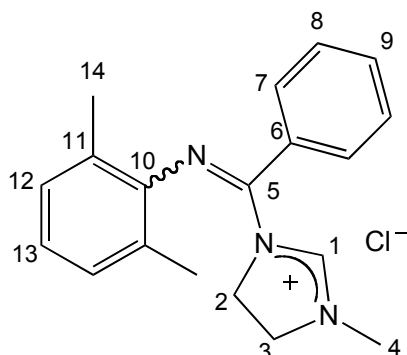
Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.03 g, 4.22 mmol, 1.0 ekv) løst i THF (21.0 mL) i referanseteflonbeholder til mikrobølgeovn med magnet ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (1.22 g, 14.5mmol, 3.4 ekv). En annen beholder ble tilsatt kun THF (21.0 mL). Teflonbeholderne ble satt i plastbeholdere som ble forseglet for å tåle trykk, og de ble satt overfor hverandre i mikrobølgeovnen og det ble satt ned temperaturføler i beholderen med reagensene. Temperaturkontrollen på mikrobølgeovnen ble stilt inn til å gå fra rt til 60 °C i løpet av 5 min og deretter holde 60 °C i 1 t, for så å kjøle ned i 10 min. Effekten var satt til 200 W. Etter endt reaksjonstid ble beholderne kjølt ned på vannbad i ca 1 t, åpnet og produktblandingen ble overført til en kolbe og THF ble fjernet under høyvakuum. Produktblandingen var en lys gul væske. Etter tørking var blandingen et lyst gult skum. **21** ble observert ved hjelp av ¹H-NMR-analyse, og mesteparten av utgangsstoffet **9** var omdannet til **21**. Råproduktet ble omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan, ved å legge *n*-pentan forsiktig oppå løsningen i CH₂Cl₂. Det ble dannet rektangulære krystaller som ble svakt gule og ugjennomsiktige ved tørking. Væskefasen ble dampet inn på høyvakuum til et lyst oransje skum, for å forsøke en ny omkrystallisering. Det ble dannet store lysegule krystaller av **21** som var rene ifølge ¹H-NMR-analyse. Krystallene ble tørket under høyvakuum til lysegule rektangulære krystaller av **21** (0.253 g, 18 %).

En prøve av råproduktblanding (0.0334 g) ble veid ut i et NMR-rør samt 2-naftaldehyd (0.0129 g, 0.083 mmol), og deretter analysert ved hjelp av ^1H -NMR-spektroskopi. 56 % omsetning til **21**. Analysen av råproduktblanding viste at ikke alt *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) var omsatt.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



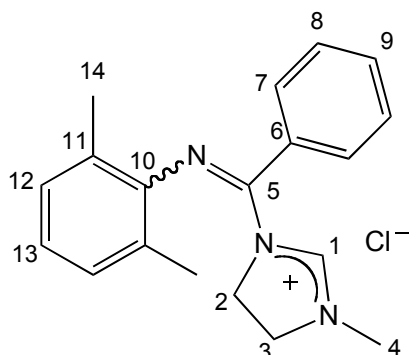
N-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.00 g, 4.11 mmol, 1.0 ekv) løst i THF (21.0 mL) i referanseteflonbeholder til mikrobølgeovn med magnet ble tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.756 g, 8.99 mmol, 2.2 ekv). En annen beholder ble tilsatt *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (1.01 g, 4.14 mmol, 1.0 ekv), 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (0.758 g, 9.01 mmol, 2.2 ekv), THF (21.0 mL), og magnetrører. Teflonbeholderne ble satt i plastbeholdere som ble forseget for å tåle trykk. De ble satt overfor hverandre i mikrobølgeovnen og det ble satt ned temperaturføler i referansebeholderen. Temperaturkontrollen på mikrobølgeovnen ble stilt inn til å gå fra rt til 60 °C i løpet av 5 min og deretter holde 60 °C i 2 t, for så å kjøle ned i 10 min. Effekten var satt til 200 W. Etter endt reaksjonstid ble beholderne kjølt ned på vannbad i ca 1 t, åpnet og produktblandingen fra referanseteflonbeholderen ble overført til en kolbe og THF ble fjernet under høyvakuum. Løsningen var lys gul, med hvitt stoff som hadde felt ut. Både væsken og utfelt stoff ble overført til kolben. Produktblandingen fra den andre teflonbeholderen så likt ut og ble overført til en kolbe, og filtrert under Ar(g). Også beholderen uten temperatursensor har holdt samme temperatur som referansebeholderen, ifølge IR-sensor i mikrobølgeovnen, hvilket vil si at de to beholderne skal ha hatt de samme betingelsene under reaksjonen.

En prøve av råproduktblandingen fra referansebeholderen (0.0383 g) ble veid ut i et NMR-rør samt 2-naftaldehyd (0.0245 g, 0.157 mmol), og deretter analysert

ved hjelp av ^1H -NMR-spektroskopi. Omsetningen var på 72 % til **21** og alt *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) var konsumert i reaksjonen. En prøve av råproduktblandingen i den andre teflonbeholderen (0.0451 g) ble veid ut i et NMR-rør samt 2-naftaldehyd (0.0339 g, 0.217 mmol), og deretter analysert ved hjelp av ^1H -NMR-spektroskopi. Omsetningen til **21** var på 21 %. Det ble observert flere nye signaler i ^1H -NMR-spekteret, så det så ut til at **21** dekomponerte under filtrering og vasking.

Råproduktet fra referansebeholderen ble to ganger forsøkt omkrystallisert fra CH_2Cl_2 og *n*-pentan, uten å få dannet krystaller. Det ble ikke isolert ønsket produkt **21** fra den beholderen. Fra råproduktet som ble vasket med THF ble det isolert ønsket forbindelse **21** (0.026 g, 2 %) etter omkrystallisering fra CH_2Cl_2 og *n*-pentan.

Syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



I fire teflonbeholdere ble det veid ut *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) (~1 g, 4 mmol), tilsatt 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (~0.7 g, 9 mmol) og THF (21.0 mL). Se Tabell 9.1 for detaljer. Magnetrører ble tilsatt og teflonbeholderne ble satt i plastbeholdere som ble forseglet for å tåle trykk. De ble satt overfor hverandre i mikrobølgeovnen og det ble satt ned temperaturføler i referansebeholderen. Temperaturkontrollen på mikrobølgeovnen ble stilt inn til å gå fra rt til 60 °C i løpet av 5 min og deretter holde 60 °C i 2 t, for så å kjøle ned i 10 min. Effekten var satt til 200 W. Etter endt reaksjonstid ble beholderne kjølt ned på vannbad i ca 1 t, åpnet og innholdet i hver av beholderne ble overført til hver sin rundkolbe. THF ble deretter fjernet under høyvakuum. Løsningen var lys gul, med hvitt stoff som hadde felt ut. Både væsken og utfelt stoff ble overført til kolben. Beholderne uten temperatursensor har holdt samme temperatur som referansebeholderen, i følge IR-sensor i mikrobølgeovnen. Råproduktblandingene ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan, *n*-pentan lagt forsiktig oppå for å gi langsom blanding og latt stå ved rt over natt. Ingen krystaller ble dannet over natt og løsningsmiddel ble fjernet under høyvakuum, og råproduktblandingene ble omkrystallisert på samme måte en gang til. Det ble dannet lysegule krystaller av **21** i alle kolbene i løpet av en natt og de ble tørket under høyvakuum.

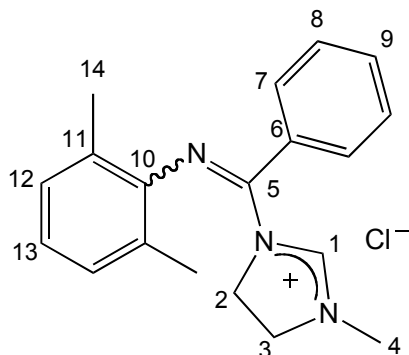
Råproduktblandingene ble undersøkt ved hjelp av ¹H-NMR-spektroskopi ved bruk av internstandard 2-naftaldehyd. Omsetning til ønsket forbindelse **21** ble

beregnet ut ifra råproduktblandingen og er oppgitt i Tabell 9.1. Startreagenset *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) ble ikke observert i noen av råproduktblandingene, alt var omsatt.

Tabell 9.1: Utveide mengder av *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (9**) (her markert "enamin") og 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) (her markert "imidazol"). Det ble benyttet 1 ekv av *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**), antall ekvivalenter 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) er oppgitt i tabellen. Isolerte utbytter og beregnet omsetning til ønsket forbindelse ut fra ¹H-NMR-spektroskopi er dessuten oppgitt.**

#	m _{enamin}	n _{enamin}	m _{imidazol}	n _{imidazol}	ekv _{imidazol}	Beregnet fra ¹ H-NMR	Utbytte
1	1.00 g	4.11 mmol	0.757 g	9.00 mmol	2.2	78 %	0.198 g (15 %)
2	1.05 g	4.30 mmol	0.762 g	9.05 mmol	2.1	78 %	0.508 g (36 %)
3	1.04 g	4.28 mmol	0.763 g	9.07 mmol	2.1	84 %	0.533 g (38 %)
4	0.90 g	3.71 mmol	0.720 g	8.55 mmol	2.3	72 %	0.383 g (32 %)

En oppsummering av synteser av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metyl-*imidazolidin-1-yl*)(fenyl)metylen)anilin (**21**)



En oppsummering av forsøkene på å syntetisere kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) er gjengitt i Tabell 9.2.

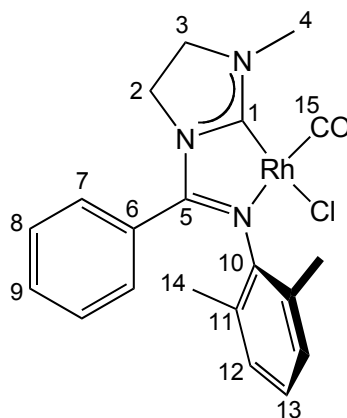
Tabell 9.2: Eksperimenter utført ved syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (21**).**

#	Ekv ^a	Løsningsmiddel	T (°C)	Tid (t)	Termisk/ MW	Beregnet fra ¹ H-NMR	Utbytte (%)
1	1.1	THF	60	2	Termisk	1.0:2.0 ^b	-
2	1.1	THF	rt	96	Termisk	1.0:15 ^b	-
3	1.2	THF	60	3	Termisk	1.0:2.0 ^b	-
4	1.1	THF	60	5	Termisk	1.0:3.8 ^b	-
5	1.1	THF	60	1	Termisk	1.0:2.7 ^b	-
6	1.1	CH ₃ CN	60	2	Termisk	1.0:3.1 ^b	-
7	1.1	CH ₃ CN	rt	97	Termisk	1.0:49 ^b	-
8	1.1	CH ₃ CN	80	5	Termisk	1.0:1.7 ^b	-
9	1.1	CH ₃ CN	80	16	Termisk	1.0:1.9 ^b	-
10	3.2	THF	60	2	Termisk	1.0:0.52 ^b /34 % ^c	9
11	1.0	CH ₃ CN	80	2	Termisk	1.0:1.6 ^b /35 % ^c	-
12	3.3	THF	100	1	MW	1.0:0.0 ^b /31 % ^c	-
13	3.4	THF	60	1	MW	1.0:0.34 ^b /56 % ^c	18
14 ^d	2.2	THF	60	2	MW	1.0:0.0 ^b /78 % ^c	30

^aAntall ekvivalenter av 1-metyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (**20**) refererer til molar mengde brukt av *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**). ^bForholdet mellom produkt **21** og *N*-(klor(fenyl)metylen)-2,6-dimetylbenzenamin (**9**) beregnet fra ¹H-NMR-råproduktsspekter (produkt:startreagens). ^cBeregnet fra ¹H-NMR-spekter av råproduktet ved hjelp av internstandard. ^dGjennomsnitt av fire beholdere gjort parallelt i mikrobølgeovnen.

9.9 Rh(I)-kompleks II (6)

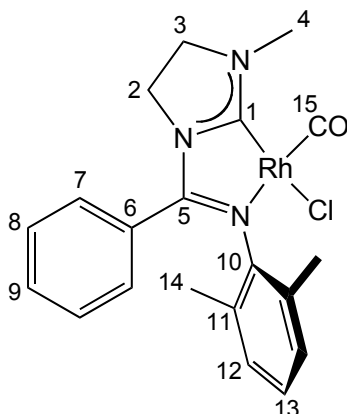
Syntese av Rh(I)-kompleks II (6)



Råproduktet av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) (0.212 g) og Rh(acac)(CO)₂ (0.159 g, 0.615 mmol) ble veid ut i hanskeboks. Det var råproduksblandingen dannet ved første forsøk på syntese av kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) som ble benyttet i forsøket. THF (40.0 mL, degasset i 15 min ved hjelp av Ar(g)) ble tilsatt. Løsningen ble uklar oransje ved tilsetning av løsningsmiddel. Reaksjonsblandingen ble rørt i 4 t ved rt og ble klar oransje etter hvert. Etter endt reaksjonstid ble THF fjernet under høyvakuum til å gi et brunt stoff. Ut ifra tidligere erfaringer basert på fargeendringer og ¹H-NMR-analyse, ble det antatt at ønsket produkt **6** var dannet. Råproduktet ble forsøkt omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan ved å løse råproduktet i CH₂Cl₂ og legge *n*-pentan forsiktig oppå uten at de to fasene skulle blandes. Det ble kun dannet en rød olje, ingen krystaller og det ble derfor forsøkt å få hurtig utfelling ved rask miksing av fasene. Det ble heller ikke her dannet krystaller.

Spektroskopiske data vist for andre og siste oppføring av forbindelsen.

Syntese av Rh(I)-kompleks II (6)



Kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) (0.202 g, 0.615 mmol, 1.0 ekv) og Rh(acac)(CO)₂ (0.159 g, 0.615 mmol, 1.0 ekv) ble veid ut i hanskeboks. THF (40.0 mL, degasset i 15-25 min ved hjelp av Ar(g)) ble tilsatt. Løsningen ble klar mørk rød ved tilsetning av løsningsmiddel. Reaksjonsblandingen ble rørt i 4 t ved rt. Blandingen ble noe mørkere etter hvert. Etter endt reaksjonstid ble THF fjernet under høyvakuum til å gi et mørkt rødt stoff. Råproduktet ble omkrystallisert fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan til røde små krystaller av **6** (0.106 g, 38 %).

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 500 MHz): δ 7.40 (tt, 1H, *J*=7.5, 1.6 Hz, H9), 7.32 (tdd, 2H, *J*=8.3, 2.2, 1.3 Hz, H8), 7.22-7.19 (m, 2H, H7), 6.90-6.84 (m, 3H, H12 og H13), 3.79-3.70 (m, 4H, H2 og H3), 3.32 (s, 3H, H4), 2.15 (s, 6H, H14).

¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 126 MHz): δ 203.5 (d, *J*=56.8 Hz, C1), 192.3 (d, *J*=78.4, C15), 162.2 (C5), 142.9 (Ar-C), 132.5 (Ar-C), 131.4 (Ar-C), 129.0 (Ar-C), 127.6 (Ar-C), 127.2 (Ar-C), 125.8 (Ar-C), 54.0 (C3), 45.8 (C2), 38.8 (C4), 19.4 (C14).

MS (ESI i CH₃CN) *m/z*: 463.1 (M⁺-Cl+CH₃CN, 100), 422.1 (80).

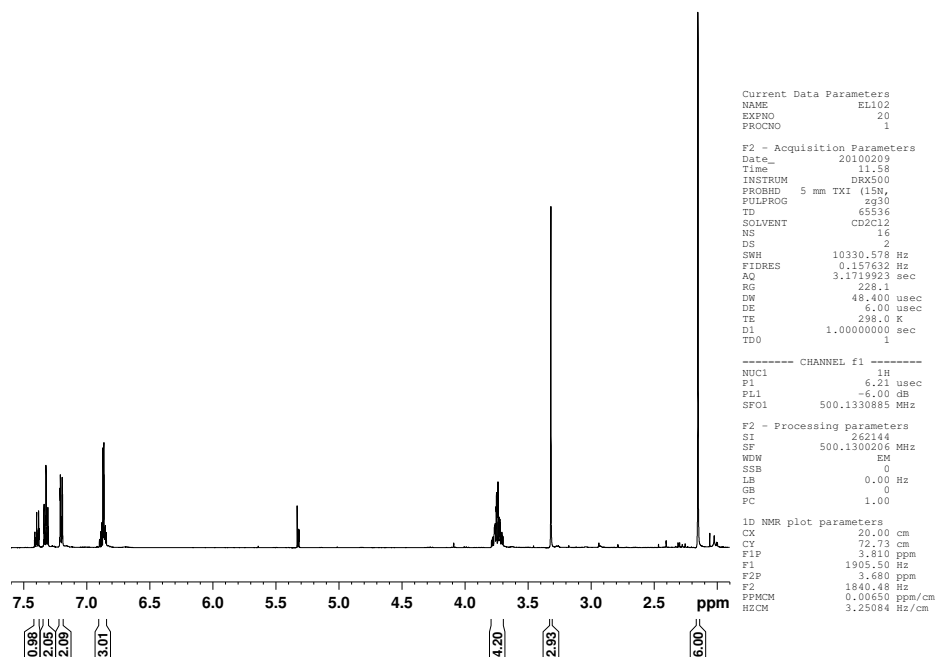
MS-HR (i CH₃CN) 463.1010, beregnet for C₂₂H₂₄N₄ORh 463.1005 (1.0 ppm).

IR (CH₂Cl₂): ν_{C=O} 1987 cm⁻¹, ν_{C=N} 1586 cm⁻¹.

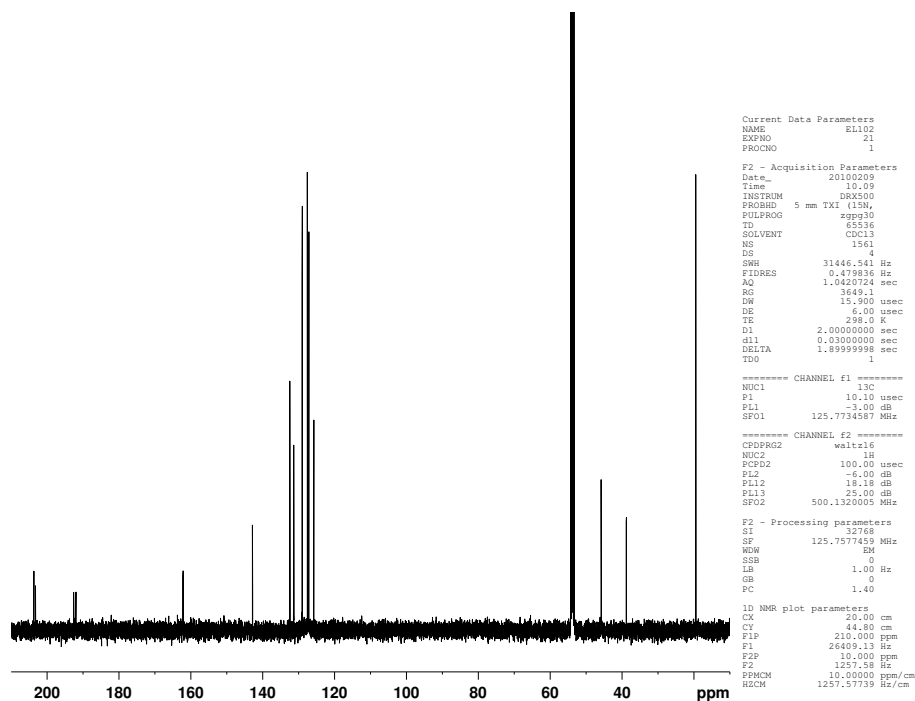
Elementanalyse: Beregnet for C₂₀H₂₁N₃ORhCl: C, 52.48; H, 4.62; N, 9.18. Funnet: C, 52.03; H, 4.86; N, 9.09.

Énkrystall røntgendiffraksjon: Krystaller ble grodd ved hjelp av sakte diffusjon mellom en konsentrert løsning av forbindelsen i CH₂Cl₂ og n-pentan. Krystallografiske data er vist i Kapittel 10 Appendiks.

NMR-eksperimenter utført av Senioringeniør Dirk Petersen.



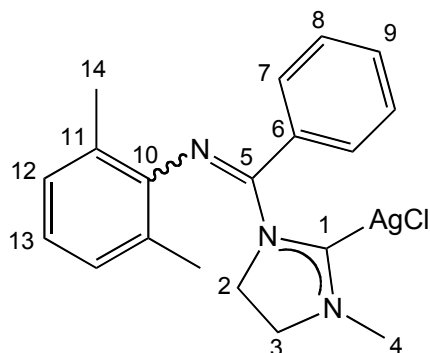
Figur 9.12: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 6.



Figur 9.13: ¹³C-NMR-spekter av forbindelse 6.

9.10 Ag(I)-kompleks (**22**)

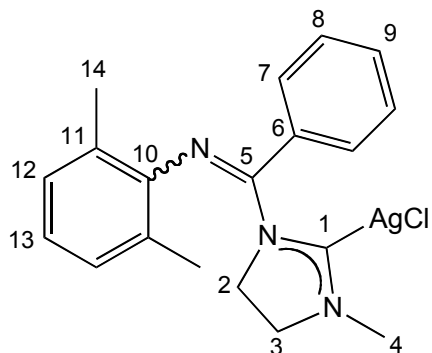
Syntese av Ag(I)-kompleks **22**



Råproduktet etter syntese kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) (0.39 g) ble veid ut i hanskeboks, tilsatt Ag₂O (0.093 g, 0.40 mmol), molsiev (diameter 3 Å), pakket inn i aluminiumsfolie og tatt ut av hanskeboks. Reaksjonskolben ble tilsatt CH₂Cl₂ (10 mL) og rørt ved rt i 4.5 t. Reaksjonsblandingen ble deretter filtrert under Ar(g). CH₂Cl₂ i væskefasen etter filtrering ble fjernet under høyvakuum. Reaksjonsblandingen ble forsøkt omkrystallisert i hanskeboks fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan og dekantert etter 3-4 t. Begge fasene ble tørket, og analysert ved hjelp av ¹H-NMR. Ut ifra ¹H-NMR-analyse av råproduktet så det ut til at **22** var dannet, og befant seg i væskefasen etter forsøk på omkrystallisering. Ønsket produkt **22** ble ikke isolert. Reaksjon, filtrering, fjerning av løsningsmiddel, omkrystallisering og oppbevaring ble gjort med minimal utsettelse for lys.

Spektroskopiske data vist for andre og siste oppføring av forbindelsen.

Syntese av Ag(I)-kompleks (**22**)



Kloridsaltet av 2,6-dimetyl-*N*-((3-metylimidazolidin-1-yl)(fenyl)metylen)anilin (**21**) (1.00 g, 3.05 mmol) ble veid ut i hanskeboks, tilsatt Ag₂O (0.926 g, 3.99 mmol), molsiev (diameter 3 Å), pakket inn i aluminiumsfolie og tatt ut av hanskeboks. Reaksjonskolben ble tilsatt CH₂Cl₂ (20.0 mL) og rørt ved rt i 4.3 t. Reaksjonsblandingen ble deretter filtrert under Ar(g). CH₂Cl₂ i væskefasen etter filtrering ble fjernet under høyvakuum. ¹H-NMR-undersøkelse av råproduktet viste at ønsket produkt **22** var dannet, og at alt utgangsstoff var omsatt. Råproduktet ble omkrystallisert i hanskeboks fra CH₂Cl₂ og *n*-pentan, lagt forsiktig oppå. Et sølvgrått krystallinsk stoff ble isolert (0.333 g, 25 %). Reaksjonen, filtrering, fjerning av løsningsmiddel omkrystallisering og oppbevaring ble gjort med minimal utsettelse for lys.

¹H-NMR (CD₂Cl₂, 500 MHz): δ 7.41 (t, 1H, *J*=7.5 Hz, H9), 7.31 (t, 2H, *J*=7.7 Hz, H8), 7.17 (d, 2H, *J*=7.3 Hz, H7), 6.85 (dd, 2H, *J*=7.5, 0.5 Hz, H12), 6.75 (t, 1H, *J*=7.5 Hz, H13), 4.39 (t, 2H, *J*=10.0 Hz, H2), 3.86 (t, 2H, *J*=10.0 Hz, H3), 3.37 (s, 3H, H4), 2.03 (s, 6H, H14).

¹³C-NMR (CD₂Cl₂, 126 MHz): δ 155.1 (C5), 146.1 (C10), 132.8 (C6), 130.9 (C9), 129.2 (C8), 128.2 (C12/7), 128.0 (C12/7), 127.1 (C11), 123.2 (C13), 51.9 (C3), 48.8 (C2), 40.7 (C4), 18.8 (C14).

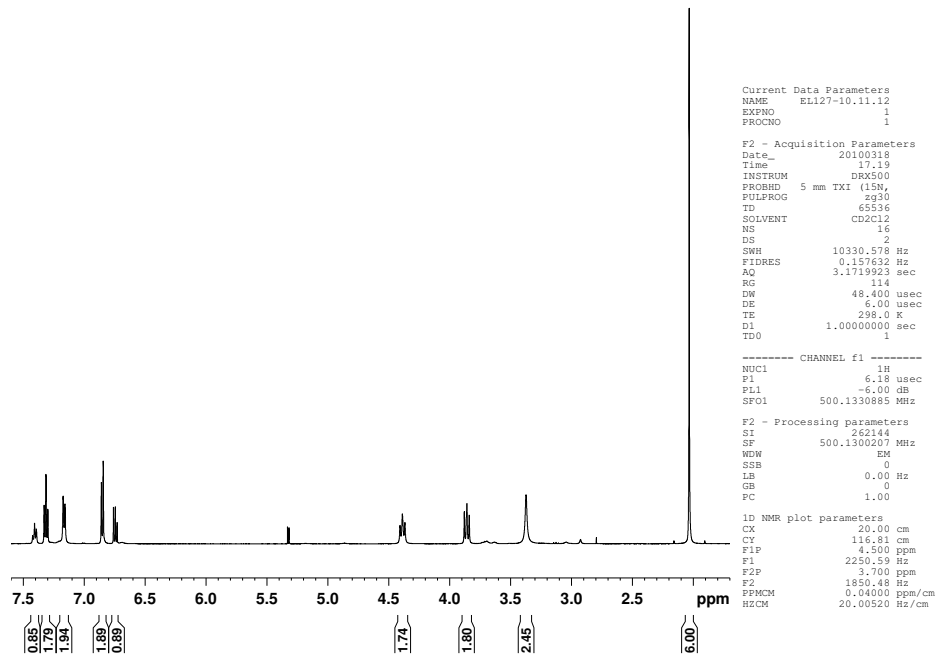
MS (ESI i CH₃CN) *m/z*: 692.3 (18), 691.2 ([2·M(¹⁰⁹Ag)]⁺-AgCl₂) (C₃₈H₄₂N₆¹⁰⁹Ag), 92), 690.2 (26), 689.2 ([2·M(¹⁰⁷Ag)]⁺-AgCl₂) (C₃₈H₄₂N₆¹⁰⁷Ag), 100).

MS-HR (i CH₃CN) 689.2537, beregnet for C₃₈H₄₂N₆¹⁰⁷Ag 689.2521 (2.2 ppm)

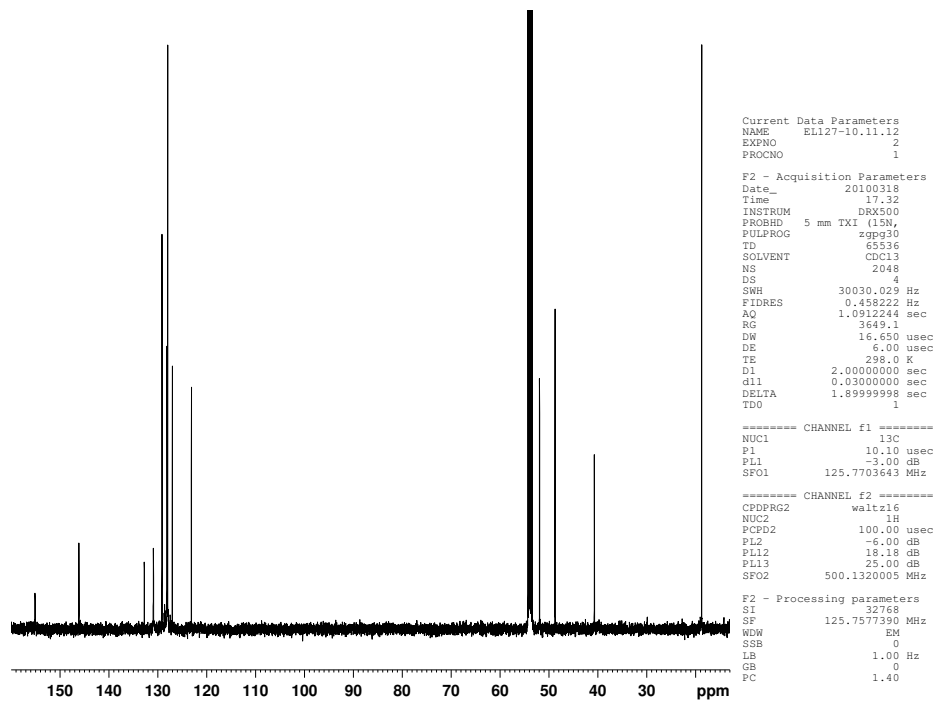
IR (CH₂Cl₂): ν_{C=N} 1641 cm⁻¹.

Karbenkarbon ble ikke observeret i ¹³C-NMR.

NMR-eksperimenter utført av Senioringeniør Dirk Petersen.

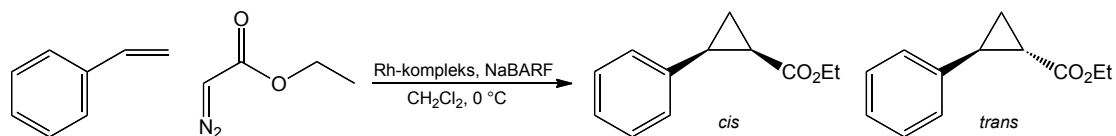


Figur 9.14: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 22.

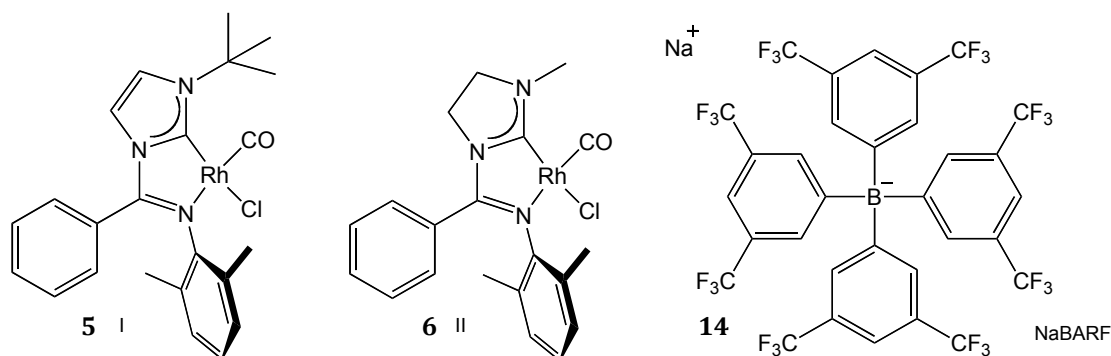


Figur 9.15: ¹³C-NMR-spekter av forbindelse 22.

9.11 Generell prosedyre for syklopropanering



Skjema 9.1: Standard syklopropaneringsreaksjon, her vist med styren (11) og etyldiazoacetat.



Figur 9.16: Katalysatorkompleks I (5) og II (6) som blir aktivert av NaBARF (14). Rh(I)-kompleksene katalyserer syklopropaneringsreaksjonen beskrevet over.

Rh(I)-kompleks og NaBARF (14) ble veid ut i hanskeboks. CH_2Cl_2 (13.0 mL) ble tilsatt, og løsningen ble rørt ved rt i 1 t. Blandingen ble kjølt ned til $0\text{ }^\circ\text{C}$ på isbad, og alkenet ble tilsatt. Etyldiazoacetat (0.11 mL, 1.00 mmol, 1.0 ekv) i CH_2Cl_2 (7.0 mL) ble tilsatt i en porsjon. Ved tilsetning av EDA bruste reaksjonsblandingen fordi $\text{N}_2(\text{g})$ ble frigjort når EDA reagerte. Ved tilsetning av alkenet ble fargen på reaksjonsblandingen mørkere.

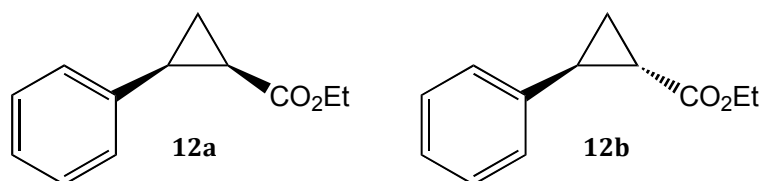
Reaksjonsblandingen ble rørt ved $0\text{ }^\circ\text{C}$ til reaksjonen var ferdig. Det ble benyttet analyse ved hjelp av GC til å monitorere når all diazoforbindelsen var omsatt. Dersom reaksjonsblandingen hadde stått nærmere 100 t uten at all EDA var omsatt, ble reaksjonen stoppet. Etter endt reaksjon ble CH_2Cl_2 fjernet *in vacuo* og produktblandingen ble renset ved hjelp av kolonnekromatografi. Eluentene som ble benyttet var EtOAc i heksan, sammensetningen er beskrevet under hver forbindelse.

Den generelle prosedyren for syklopropanering er beskrevet her. Nøyaktige mengder og hvilken katalysator som ble benyttet vil stå beskrevet under de ulike syklopropanene. Utbytter som er oppgitt er isolert utbytte av syklopropan etter opprensning med kolonnekromatografi.

Forholdet mellom *cis*- og *trans*-isomerer ble bestemt ved hjelp av GC- og ¹H-NMR-analyse.

Reaksjonstider er oppført, men ofte har testreaksjonene stått lenger enn nødvendig. Reaksjonstidene gir kun en indikasjon på hvor raskt reaksjonen skjer.

9.12 Syntese av etyl-2-fenylsyklopropankarboksylat (12)



Tabell 9.3: Tabellen viser hvilket Rh(I)-kompleks som ble benyttet til å katalysere syklopropaneringsreaksjonen, samt mengder som ble benyttet av styren (11), Rh(I)-kompleks og NaBARF (14).

#	Kat ^a	Rh(I)-kompleks	NaBARF	n (ekv) ^b	Styren ^c
1	I	0.025 g	0.044 g	0.050 mmol (5.0 mol%)	0.57 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
2	I	0.012 g	0.022 g	0.025 mmol (2.5 mol%)	0.29 mL (2.5 mmol, 2.5 ekv)
3	I	0.005 g	0.009 g	0.010 mmol (1.0 mol%)	0.57 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
4	I	0.005 g	0.009 g	0.010 mmol (1.0 mol%)	0.29 mL (2.5 mmol, 2.5 ekv)
5	II	0.023 g	0.044 g	0.050 mmol (5.0 mol%)	0.57 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
6	II	0.011 g	0.022 g	0.025 mmol (2.5 mol%)	0.57 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
7	II	0.011 g	0.022 g	0.025 mmol (2.5 mol%)	0.29 mL (2.5 mmol, 2.5 ekv)
8	II	0.005 g	0.009 g	0.010 mmol (1.0 mol%)	0.57 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
9	II	0.005 g	0.009 g	0.010 mmol (1.0 mol%)	0.29 mL (2.5 mmol, 2.5 ekv)

^aKatalysator enten Rh(I)-kompleks I (5) eller Rh(I)-kompleks II (6) aktivert av NaBARF (14).

^bStoffmengde av Rh(I)-kompleks og NaBARF (14) samt antall ekv i forhold til EDA. ^cAntall ekv i forhold til EDA.

Råproduktet ble rensert ved hjelp av kolonnekromatografi, eluentsammensetning var på 5.0 % EtOAc i heksan.

Tabell 9.4: Resultater for syklopropaneringsreaksjon mellom styren og EDA ved hjelp av Rh-kompleks I (5) eller II (6). Der dimeriseringsprodukt av EDA eller ureagert EDA er observert ved hjelp av GC og ¹H-NMR-spektroskopi, er dette indikert.

#	Alken:EDA (ekv)	Rh- kompleks	Kat (mol%)	Reaksjonstid (t)	Utbytte (%)	<i>cis:</i> <i>trans</i>	Dimer/ EDA
1	5.0:1.0	I (5)	5.0	3.3	65	94:6	-
2	5.0:1.0	I (5)	5.0	2.3	66	96:4	-
3	5.0:1.0	I (5)	5.0	1.5	90	90:10	-
4	2.5:1.0	I (5)	2.5	4.8	71	95:5	-
5	5.0:1.0	I (5)	1.0	96	18 ^a	80:20	begge
6	2.5:1.0	I (5)	1.0	94	44	89:11	dimer
7	5.0:1.0	II (6)	5.0	2.0	76	99:1	-
8	5.0:1.0	II (6)	5.0	2.7	85	99:1	-
9	5.0:1.0	II (6)	5.0	4.0	58 ^a	99:1	-
10	5.0:1.0	II (6)	2.5	2.8	77	99:1	-
11	2.5:1.0	II (6)	2.5	3.7	72	99:1	-
12	5.0:1.0	II (6)	1.0	24	54	98:2	-
13	5.0:1.0	II (6)	1.0	92	24 ^a	95:5	begge
14	2.5:1.0	II (6)	1.0	101	17	98:2	EDA

^aFire ulike testreaksjoner ble gjort parallelt. Samtlige reaksjoner ga lavere utbytter enn forventet. Den eksperimentelle feilen ble ikke funnet og det ble ikke anledning til å gjøre eksperimentene på nytt. Det siste eksperimentet som ble rammet var for syntese av etyl-2-(4-metoksyfenyl)syklopropankarboksylat (**24**).

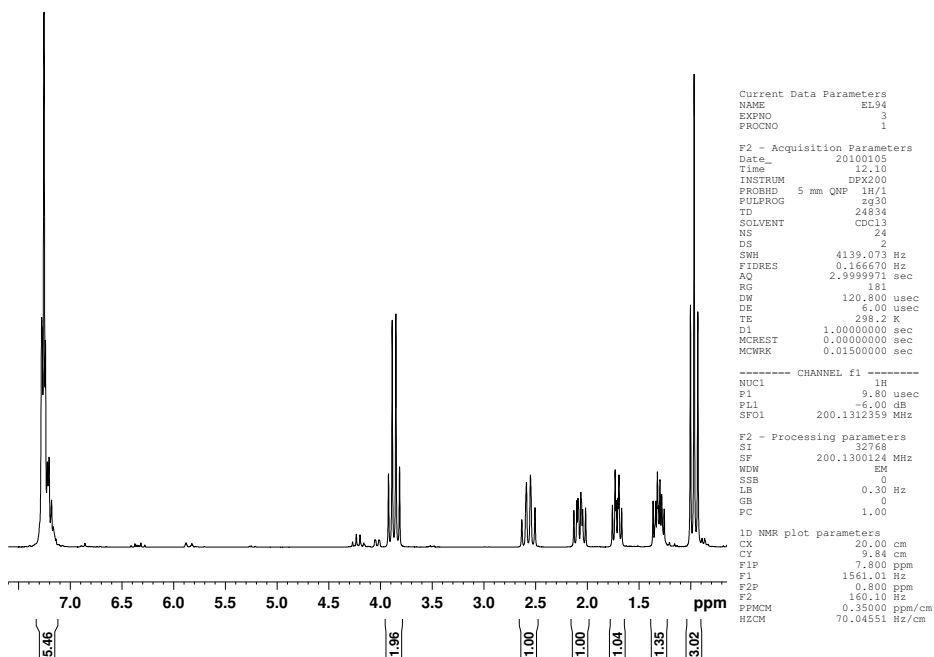
Retensjonstid (GC): 10.6 min (*cis*) og 11.2 min (*trans*).

R_f: 0.6 (5.0 % EtOAc i heksan).

¹H-NMR (CDCl₃, 200MHz): δ 7.28-7.14 (m, 5H, Ar-H), 3.87 (q, 2H, *J*=7.1 Hz, CH₂), 2.57 (dd, 1H, *J*=16.6, 8.8 Hz, syklopropan-H), 2.13-2.02 (m, 1H, syklopropan-H), 1.71 (ddd, 1H, *J*=7.4, 5.4, 5.4 Hz, syklopropan-H), 1.36-1.26 (m, 1H, syklopropan-H), 0.97 (t, 3H, *J*=7.1 Hz, CH₃).

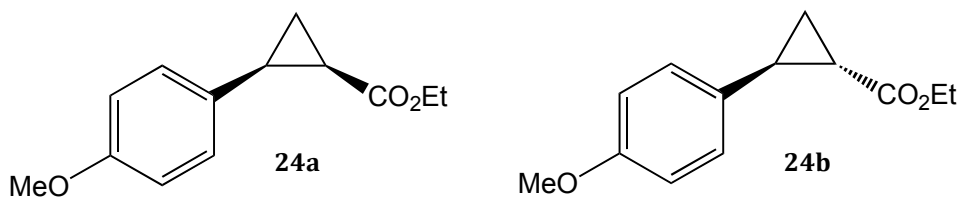
MS (EI) *m/z* (%): 190 (M⁺, 49), 145 (22), 144 (21), 135 (17), 133 (12), 118 (11), 117 (100), 116 (26), 115 (54), 91 (19), 29 (13).

Forbindelsen er rapportert i litteraturen.^[3]



Figur 9.17: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 21a og 21b.

9.13 Syntese av etyl-2-(4-metoksyfenyl)syklopropankarboksylat (24)



Tabell 9.5: Tabellen viser hvilket Rh(I)-kompleks som ble benyttet til å katalysere syklopropaneringsreaksjonen, samt mengder som ble benyttet av *p*-metoksystyren, Rh(I)-kompleks og NaBARF(14).

#	Kat ^a	Rh(I)-kompleks	NaBARF	n (ekv) ^b	<i>p</i> -Metoksystyren ^c
1	I	0.025 g	0.044 g	0.050 mmol (5.0 mol%)	0.66 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
2	II	0.023 g	0.044 g	0.050 mmol (5.0 mol%)	0.66 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)

^aKatalysator enten Rh(I)-kompleks I (5) eller Rh(I)-kompleks II (6) aktivert av NaBARF (14).

^bStoffmengde av Rh(I)-kompleks og NaBARF (14) samt antall ekv i forhold til EDA. ^cAntall ekv i forhold til EDA.

Råproduktet ble rensed ved hjelp av kolonnekromatografi, eluentsammensetning var på 10 % EtOAc i heksan.

Tabell 9.6: Resultater for syklopropaneringsreaksjon mellom *p*-metoksystyren og EDA ved hjelp av Rh-kompleks I (5) eller II (6). Det ble ikke observert EDA eller dimer i råproduktet.

#	Alken:EDA (ekv)	Rh-kompleks	Kat (mol%)	Reaksjonstid (t)	Utbytte (%)	<i>cis:trans</i>	Dimer/EDA
1	5.0:1.0	I (5)	5.0	2.4	45	84:16	-
2	5.0:1.0	I (5)	5.0	22	46	83:17	-
3	5.0:1.0	II (6)	5.0	7.0	42 ^a	96:4	-

^aFire ulike testreaksjoner ble gjort parallelt. Samtlige reaksjoner ga lavere utbytter enn forventet. Den eksperimentelle feilen ble ikke funnet og det ble ikke anledning til å gjøre eksperimentene på nytt. De andre eksperimentene som ble rammet var ved syntese av etyl-2-fenylsyklopropankarboksylat(12).

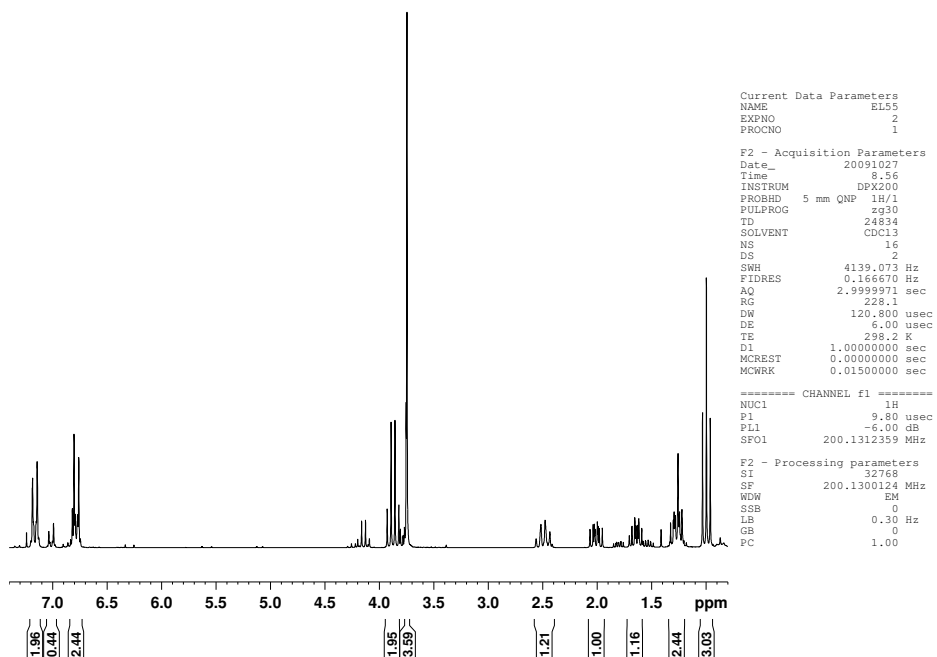
Retensjonstid (GC): 13.8 min (*cis*), 14.6 min (*trans*).

R_f: 0.3 (10 % EtOAc i heksan).

¹H-NMR (CDCl₃, 200MHz): δ 7.21-7.12 (m, 2H, Ar-H), 6.84-6.74 (m, 2H, Ar-H), 3.88 (q, 2H, *J*=7.2 Hz, CH₂), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 2.57-2.41 (m, 1H, syklopropan-H), 2.08-1.94 (m, 1H, syklopropan-H), 1.71-1.58 (m, 1H, syklopropan-H), 1.33-1.20 (m, 1H, syklopropan-H), 1.00 (t, 3H, *J*=7.2 Hz, CH₃).

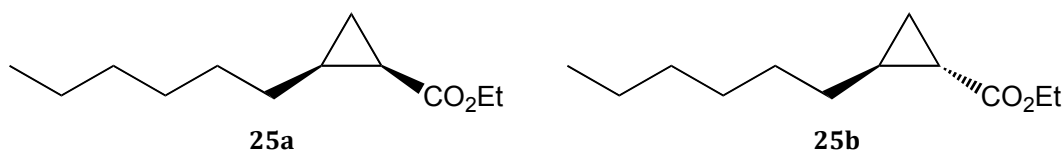
MS (EI) *m/z* (%): 220 (M⁺, 62), 191 (25), 175 (21), 174 (14), 163 (12), 148 (14), 147 (100), 146 (20), 145 (21), 131 (11), 115 (14), 103 (11), 91 (15).

Forbindelsen er rapportert i litteraturen.^[3]



Figur 9.18: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 24a og 24b.

9.14 Syntese av etyl-2-heksylsyklopropankarboksylat (25)



Tabell 9.7: Tabellen viser hvilket Rh(I)-kompleks som ble benyttet til å katalysere syklopropaneringsreaksjonen, samt mengder som ble benyttet av 1-okten, Rh(I)-kompleks og NaBARF (14).

#	Kat ^a	Rh(I)-kompleks	NaBARF	n (ekv) ^b	1-Okten ^c
1	I	0.025 g	0.044 g	0.050 mmol (5.0 mol%)	0.78 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
2	I	0.012 g	0.022 g	0.025 mmol (2.5 mol%)	0.39 mL (2.5 mmol, 2.5 ekv)
3	II	0.023 g	0.044 g	0.050 mmol (5.0 mol%)	0.78 mL (5.0 mmol, 5.0 ekv)
4	II	0.011 g	0.022 g	0.025 mmol (2.5 mol%)	0.39 mL (2.5 mmol, 2.5 ekv)

^aKatalysator enten Rh(I)-kompleks I (5) eller Rh(I)-kompleks II (6) aktivert av NaBARF (14).

^bStoffmengde av Rh(I)-kompleks og NaBARF (14) samt antall ekv i forhold til EDA. ^cAntall ekv i forhold til EDA.

Råproduktet ble rensed ved hjelp av kolonnekromatografi, eluentsammensetning var på 2.5 % EtOAc i heksan. De oppsamlede fraksjonene etter kolonnekromatografi ble undersøkt ved hjelp av GC.

Tabell 9.8: Resultater fra syklopropaneringsreaksjon mellom 1-okten og EDA ved hjelp av Rh-kompleks I (5) eller II (6). Der det ble observert dimer eller ureagert EDA ved hjelp av GC og ¹H-NMR-analyse er det indikert.

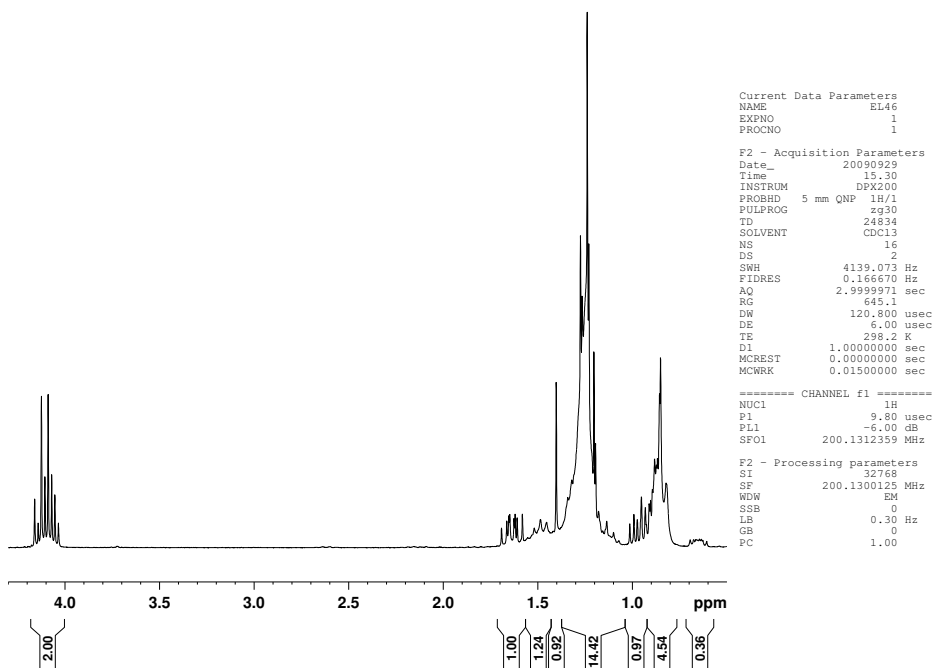
#	Alken:EDA (ekv)	Rh-kompleks	Kat (mol%)	Reaksjonstid (t)	Utbytte (%)	cis:trans	Dimer/EDA
1	5.0:1.0	I (5)	5.0	23	55	68:32	-
2	2.5:1.0	I (5)	2.5	7.4	7	63:37	dimer
3	5.0:1.0	II (6)	5.0	3.7	77	73:27	-
4	2.5:1.0	II (6)	2.5	23	85	72:28	-

Retensjonstid (GC): 9.5 min (*cis*), 9.7 min (*trans*).

¹H-NMR (CDCl₃, 200MHz): δ 4.11 (q, 2H, *J*=7.2 Hz, CH₂ i OEt), 1.70-1.57 (m, 1H, syklopropan-H), 1.53-1.43 (m, 1H, syklopropan-H), 1.41-1.07 (m, 14H, CH₃ i OEt, CH₂ i heksylgruppe og syklopropan-H), 1.02-0.91 (m, 1H, syklopropan-H), 0.90-0.79 (m, 3H, CH₃ i heksylgruppe).

MS (EI) *m/z* (%): 198 (M⁺, 1), 153 (39), 152 (18), 128 (30), 127 (19), 123 (14), 111 (17), 110 (52), 109 (12), 101 (96), 99 (31), 97 (14), 96 (29), 95 (17), 88 (52), 84 (29), 83 (17), 82 (18), 81 (29), 73 (93), 70 (30), 69 (55), 68 (19), 67 (27), 61 (11), 57 (18), 56 (31), 55 (100), 54 (24), 53 (15), 43 (46), 29 (50), 27 (29).

Forbindelsen er rapportert i litteraturen.^[3]



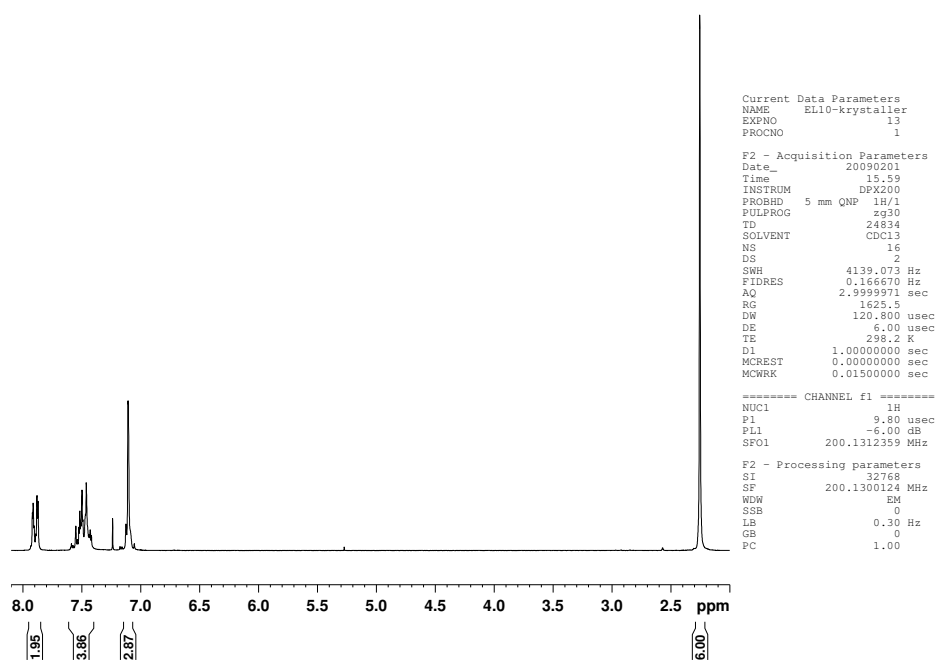
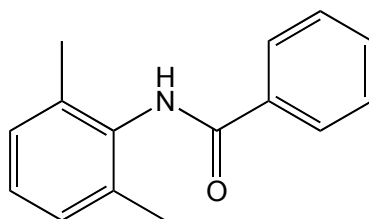
Figur 9.19: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 25a og 25b.

10 Appendiks

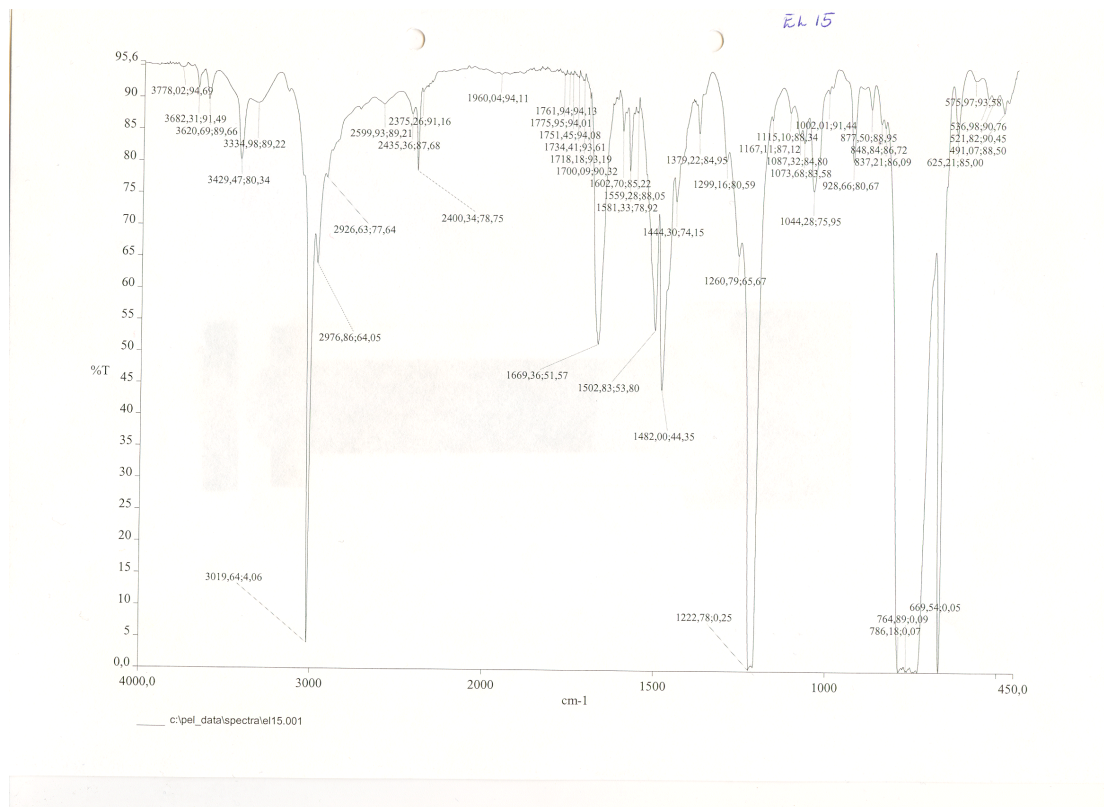
10.1 Forklaring

Appendiksen inneholder NMR-spekter, IR-spekter og røntgenkrystallografidata for de forbindelsene der det er utført. ^1H - og ^{13}C -NMR-spekter er vist i Kapittel 9 Eksperimentelt, og er gjentatt her for å lette lesbarheten da det for mange av forbindelsene er naturlig å ta med utsnitt fra ^1H - og eventuelt ^{13}C -spekter, for eksempel utsnitt av aromatområdet. Appendiksen er delt inn etter hver enkelt forbindelse og med rekkefølgen: ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, 45-DEPT, HMQC/HSQC, COSY, NOESY, IR og énkryssallrøntgen, der det er tatt opp.

10.2 Forbindelse 8

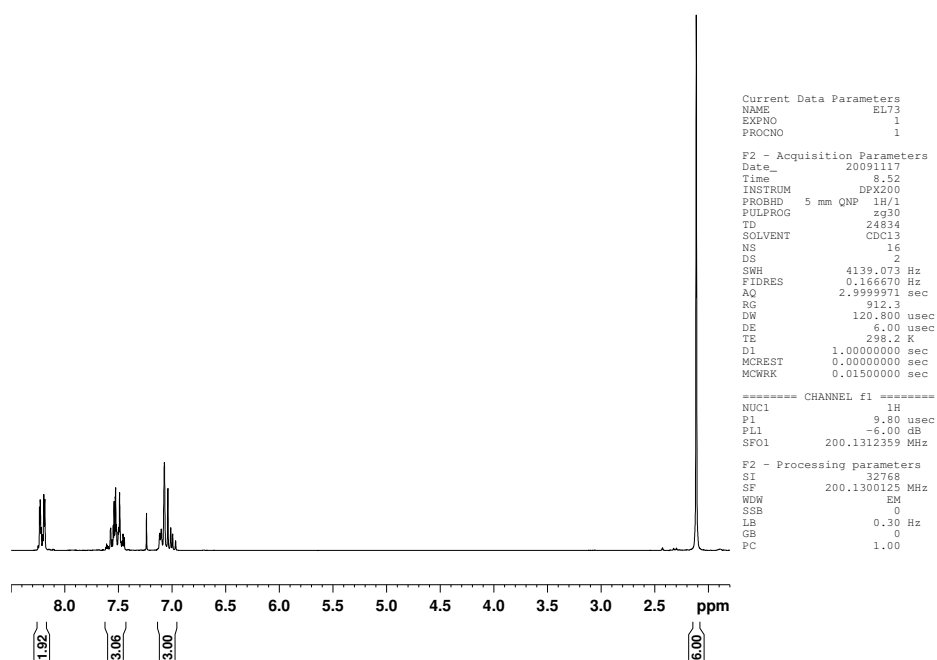
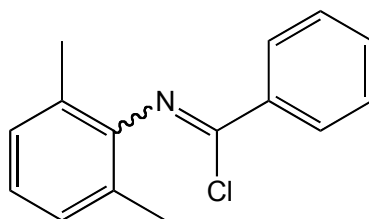


Figur 10.1: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 8.



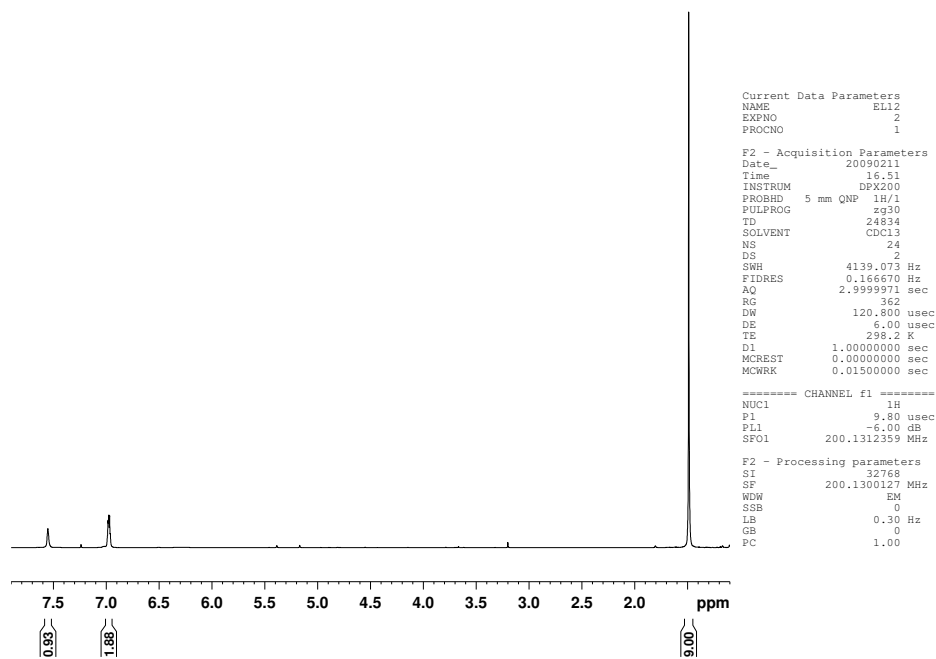
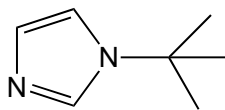
Figur 10.2: IR-spekter av forbindelse 8.

10.3 Forbindelse 9



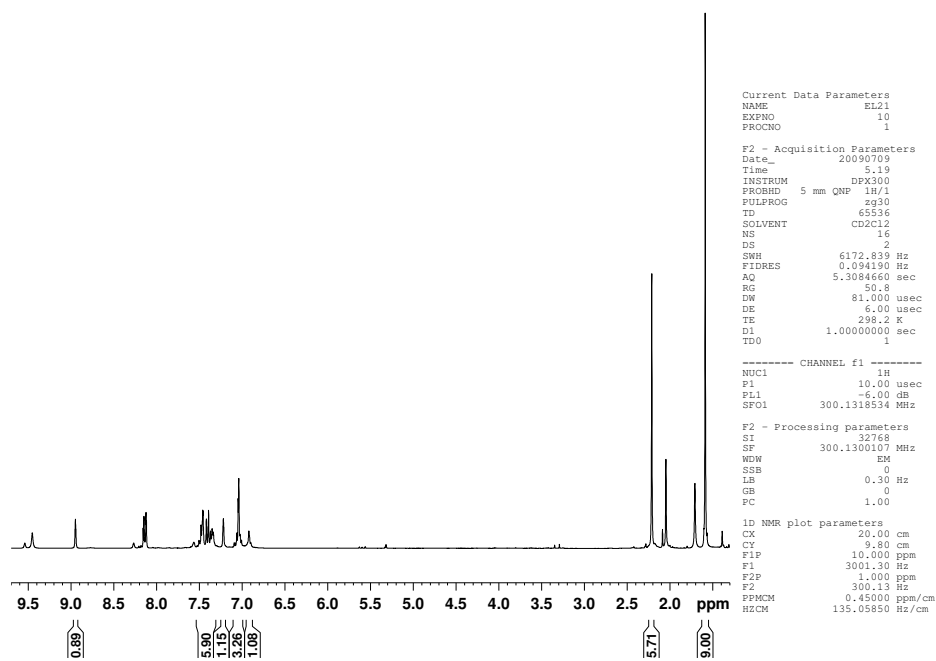
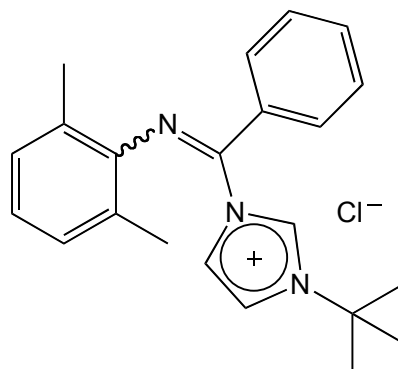
Figur 10.3: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 9.

10.4 Forbindelse 15

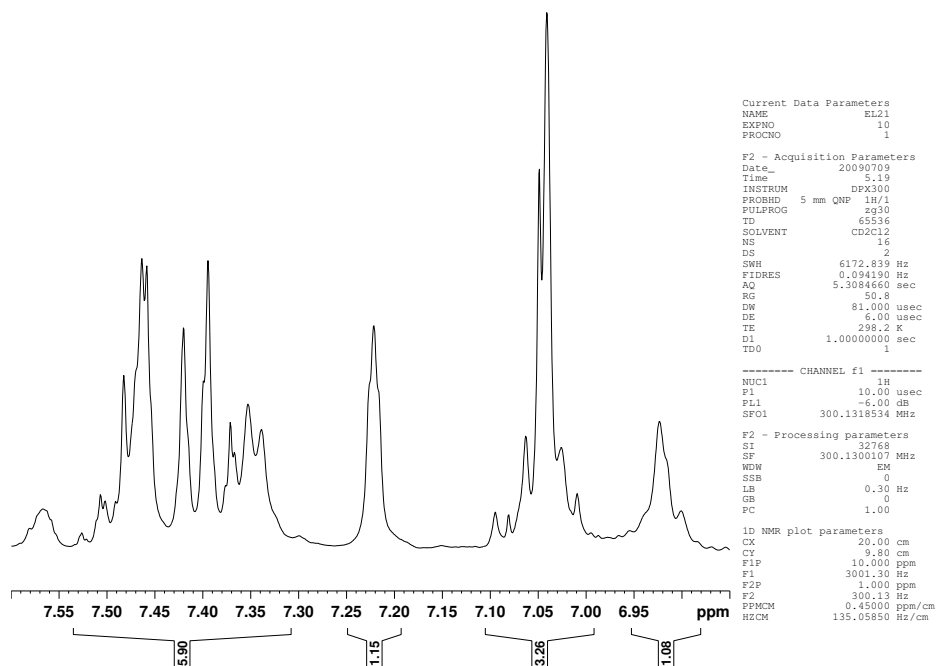


Figur 10.4: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 15.

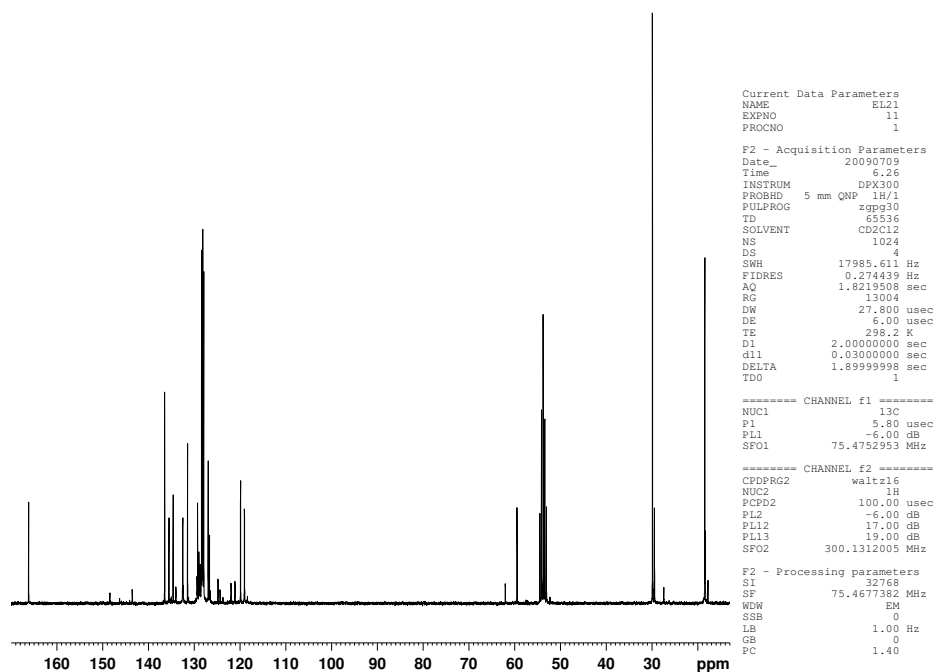
10.5 Forbindelse 16



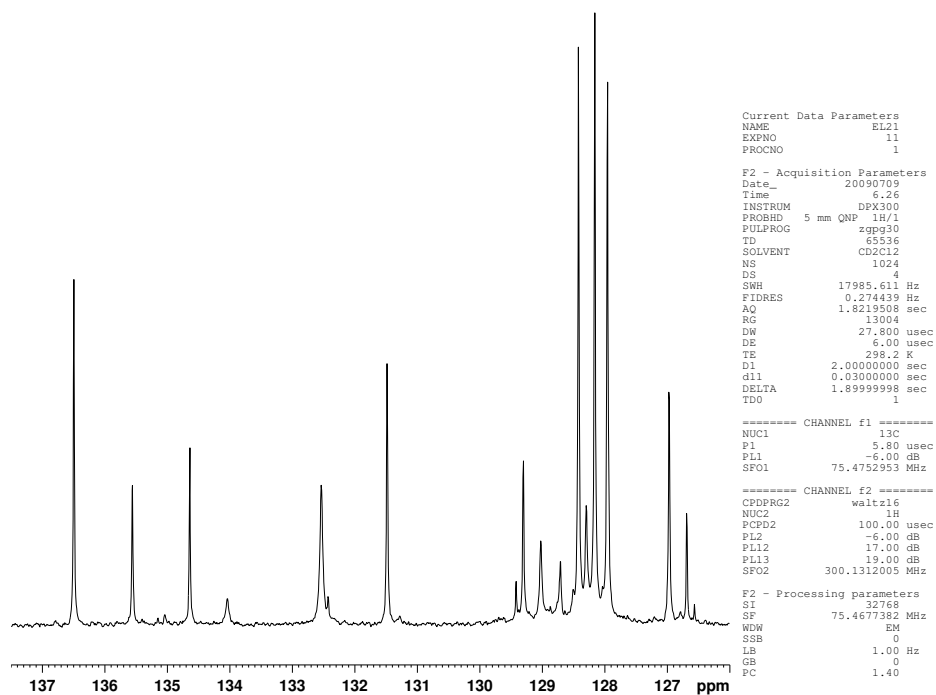
Figur 10.5: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 16.



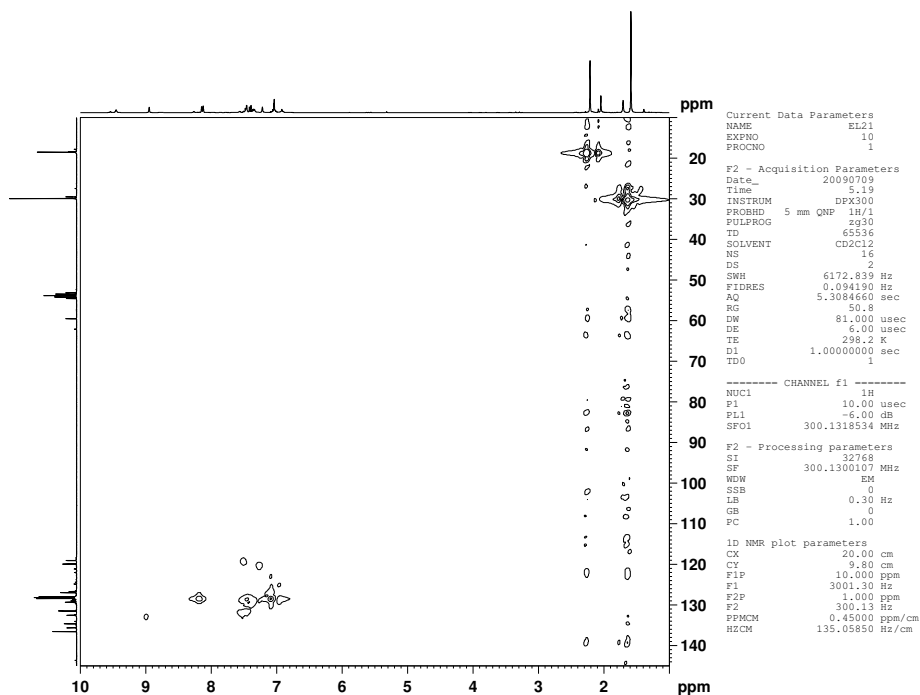
Figur 10.6: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 16, utsnitt av aromatområdet.



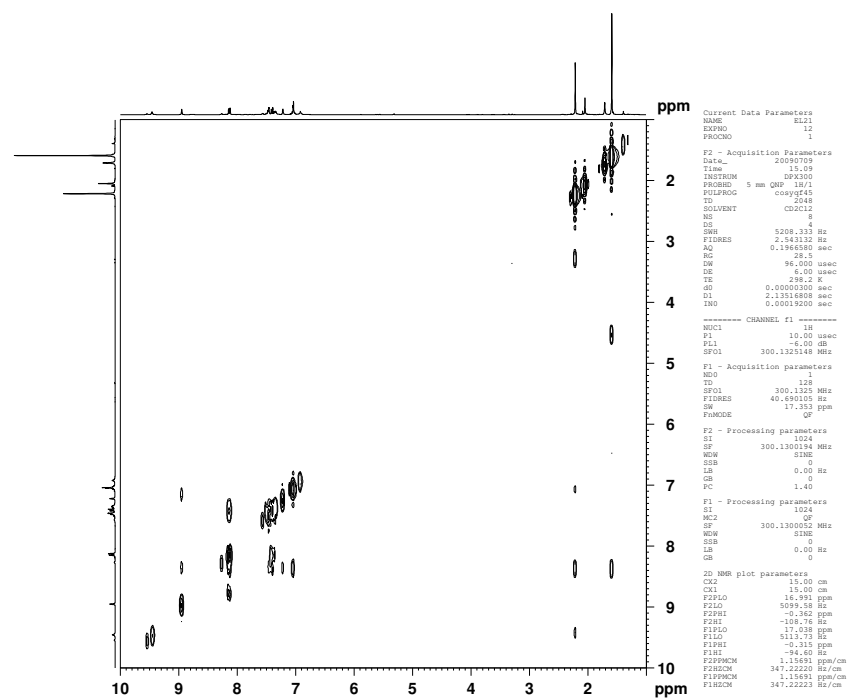
Figur 10.7: ¹³C-NMR-spekter av forbindelse 16.



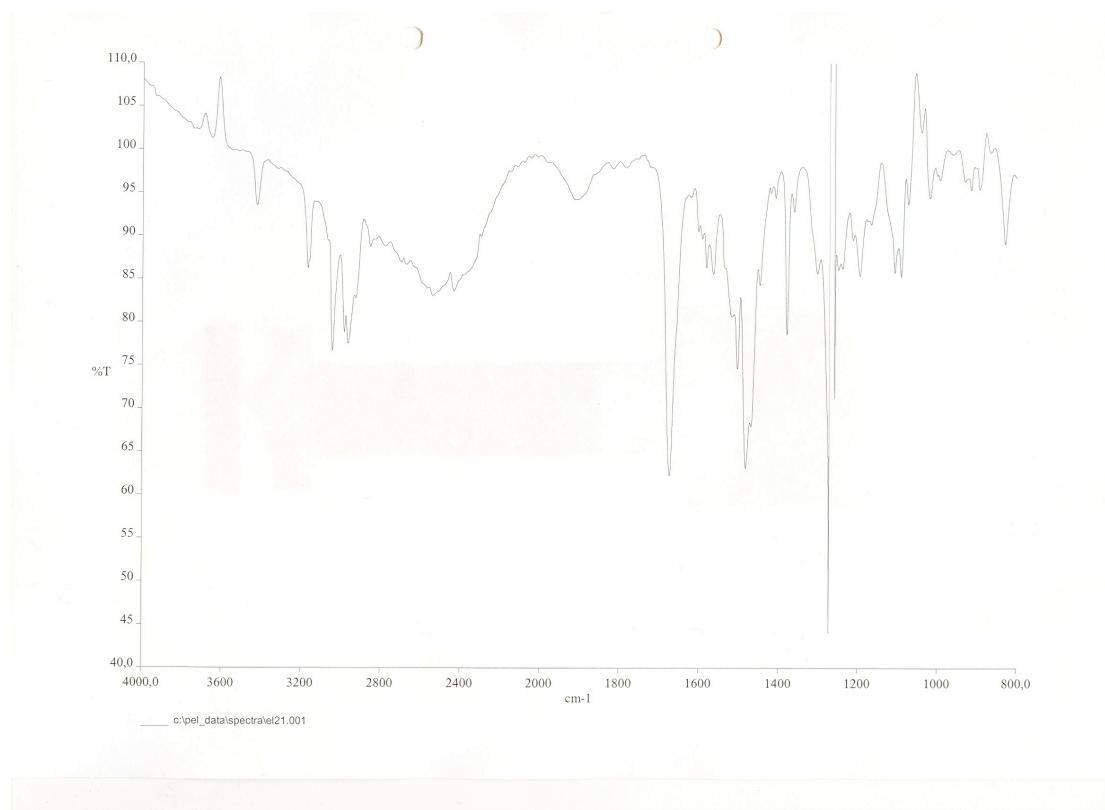
Figur 10.8: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 16, utsnitt av aromatområdet.



Figur 10.9: HMQC-spekter av forbindelse 16.

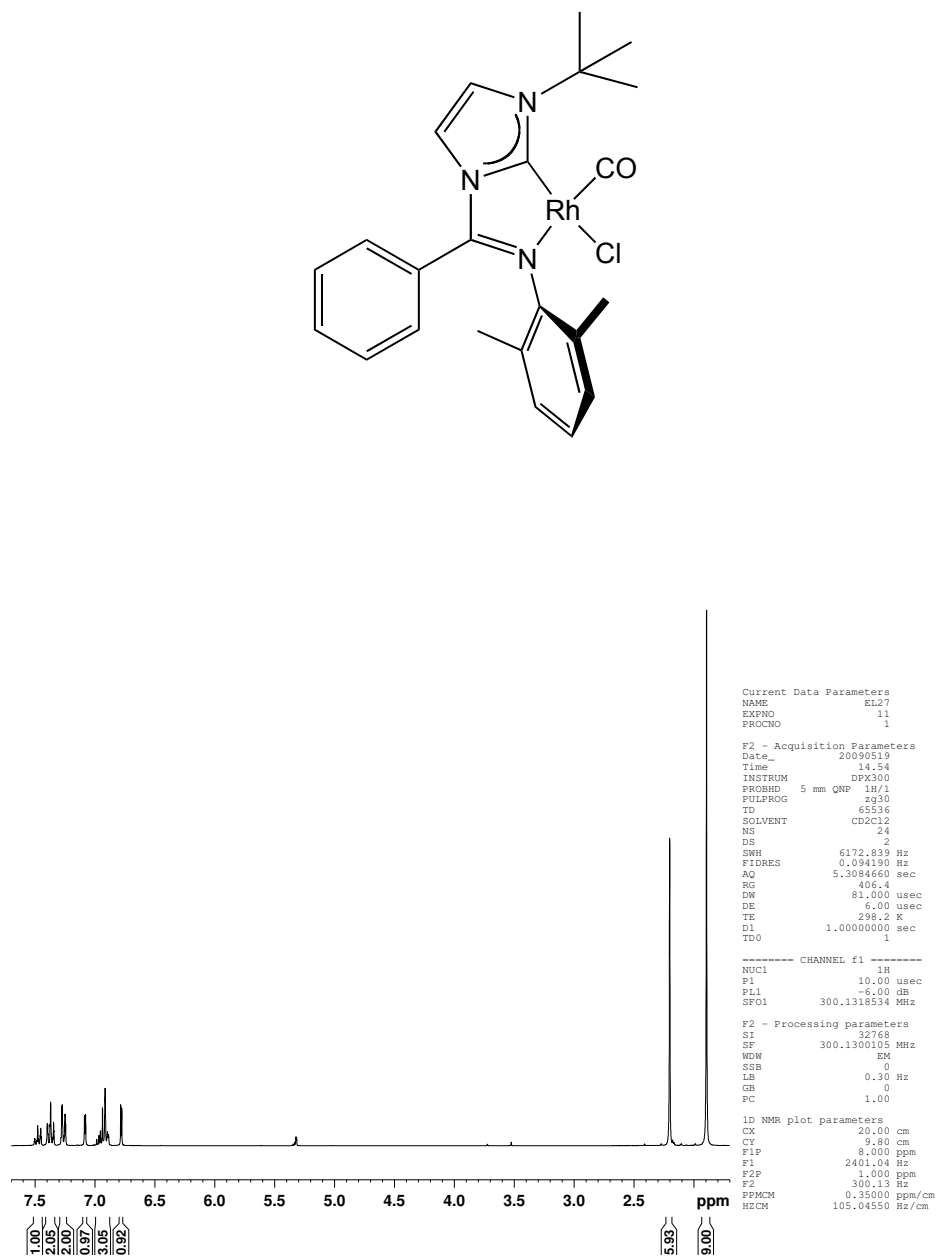


Figur 10.10: COSY-spekter av forbindelse 16.

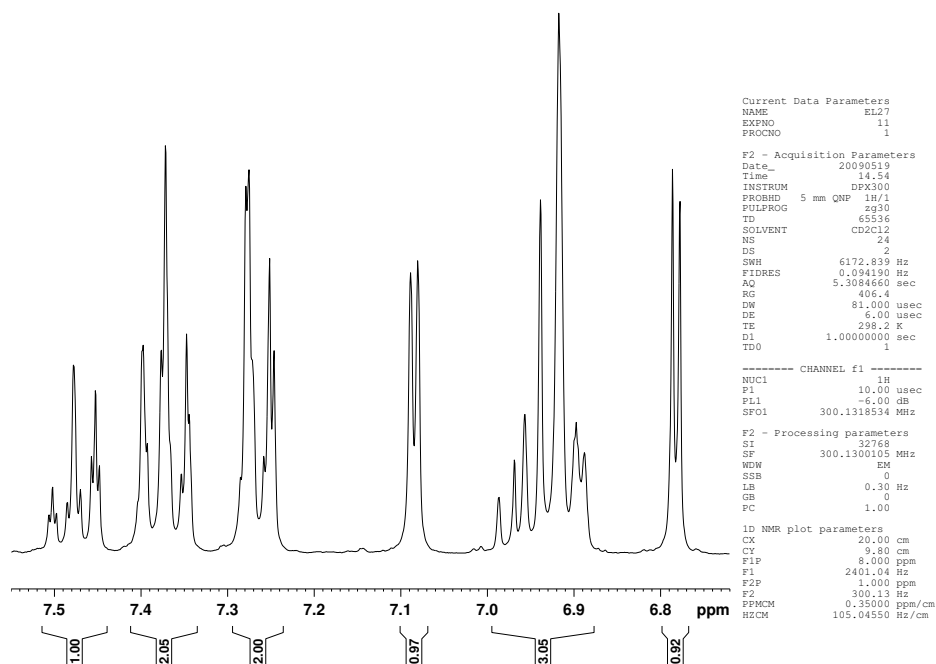


Figur 10.11: IR-spekter av forbindelse 16.

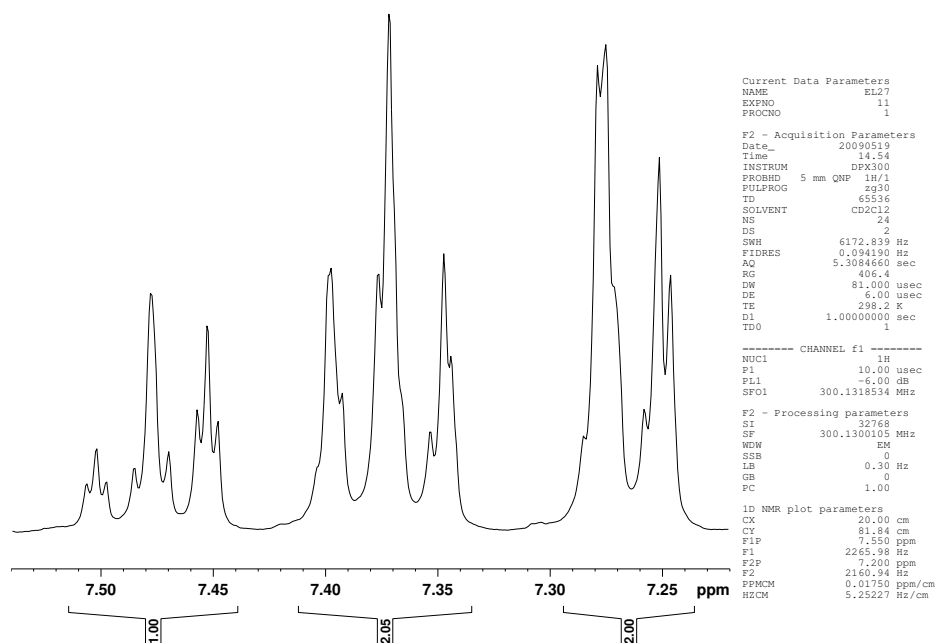
10.6 Forbindelse 5



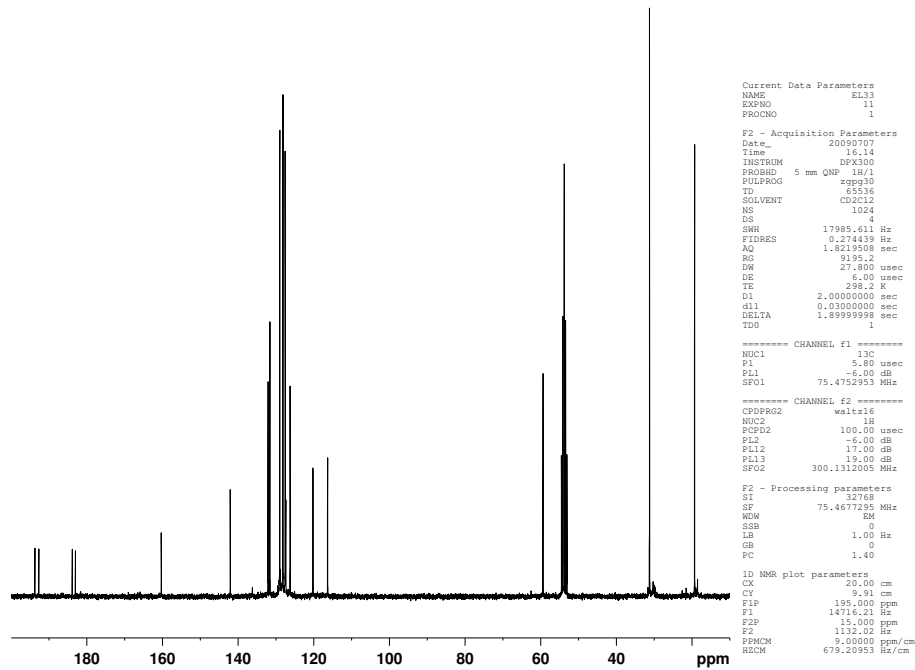
Figur 10.12: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 5.



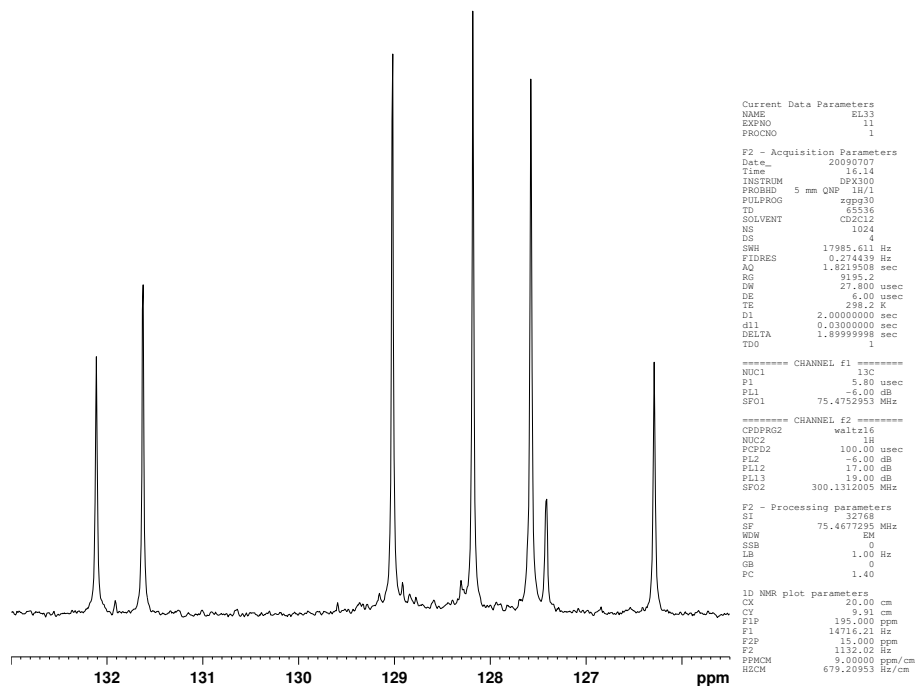
Figur 10.13: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 5, utsnitt av aromatområdet.



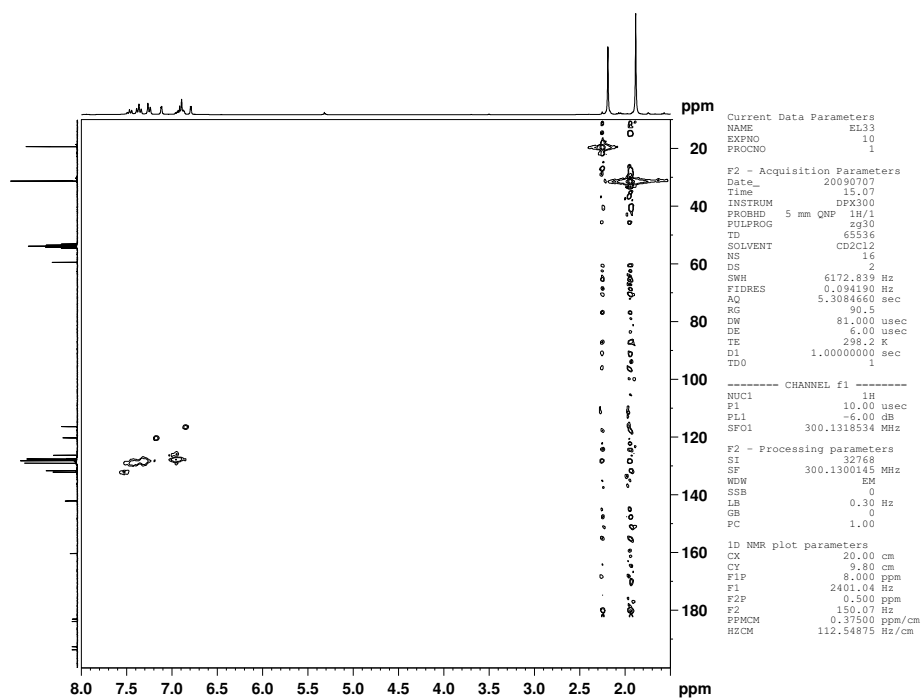
Figur 10.14: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 5, utsnitt av Ph-H.



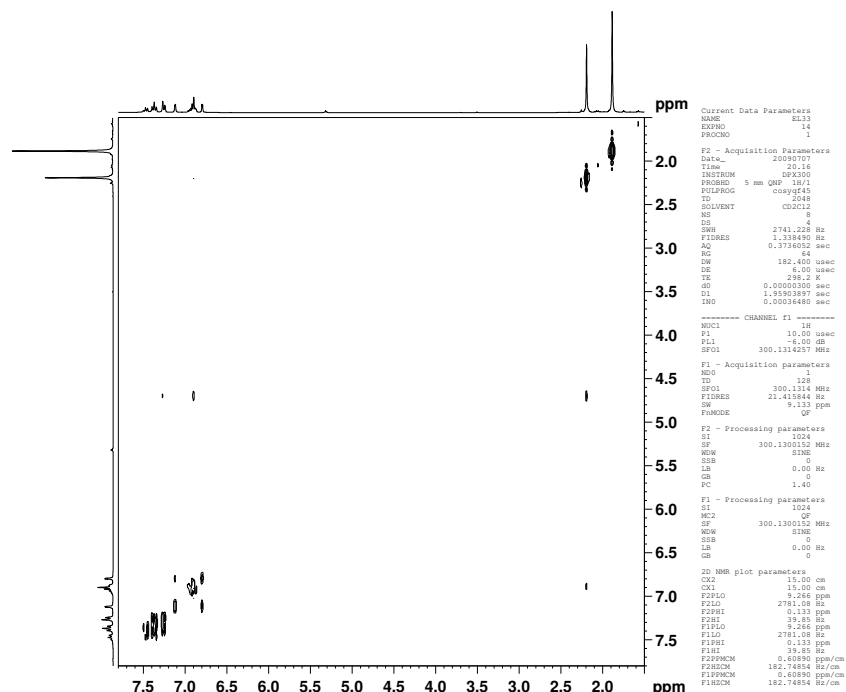
Figur 10.15: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 5.



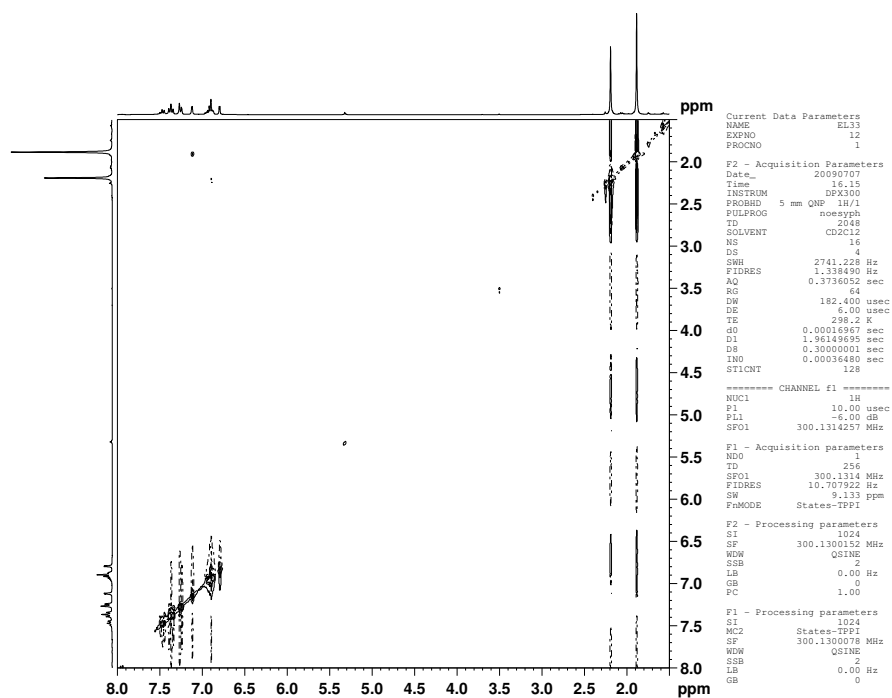
Figur 10.16: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 5, utsnitt av aromatrådet.



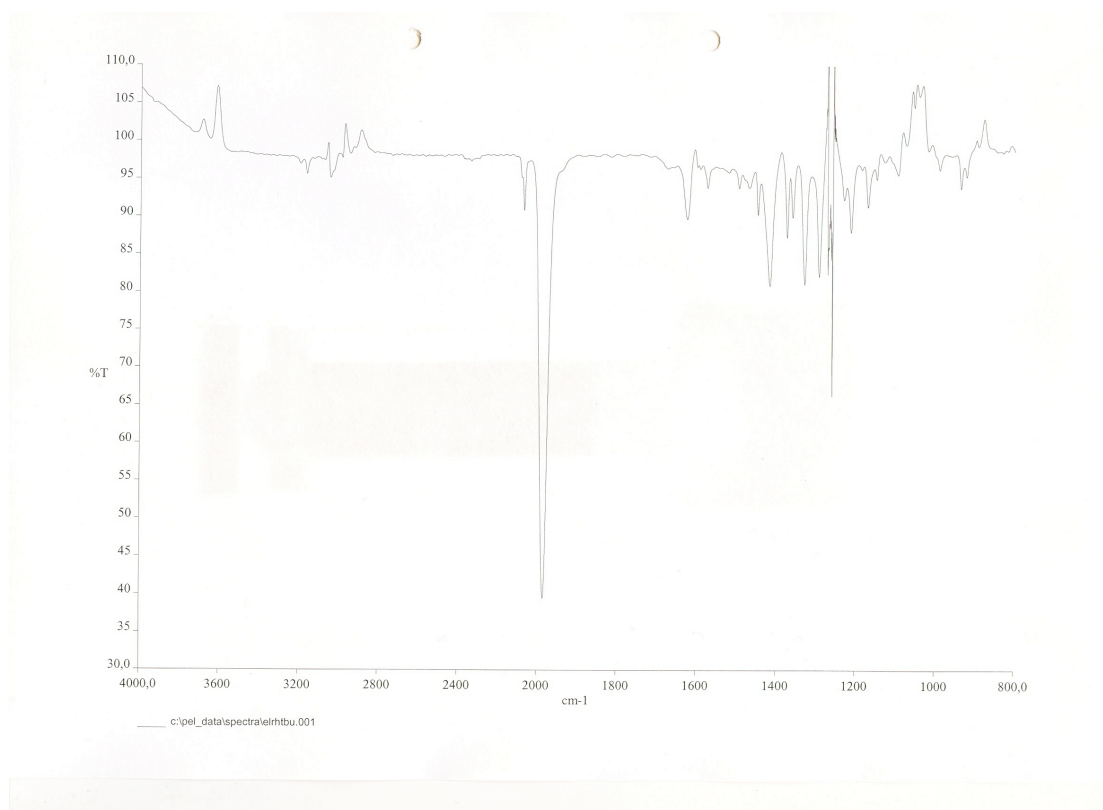
Figur 10.17: HMQC-spekter av forbindelse 5.



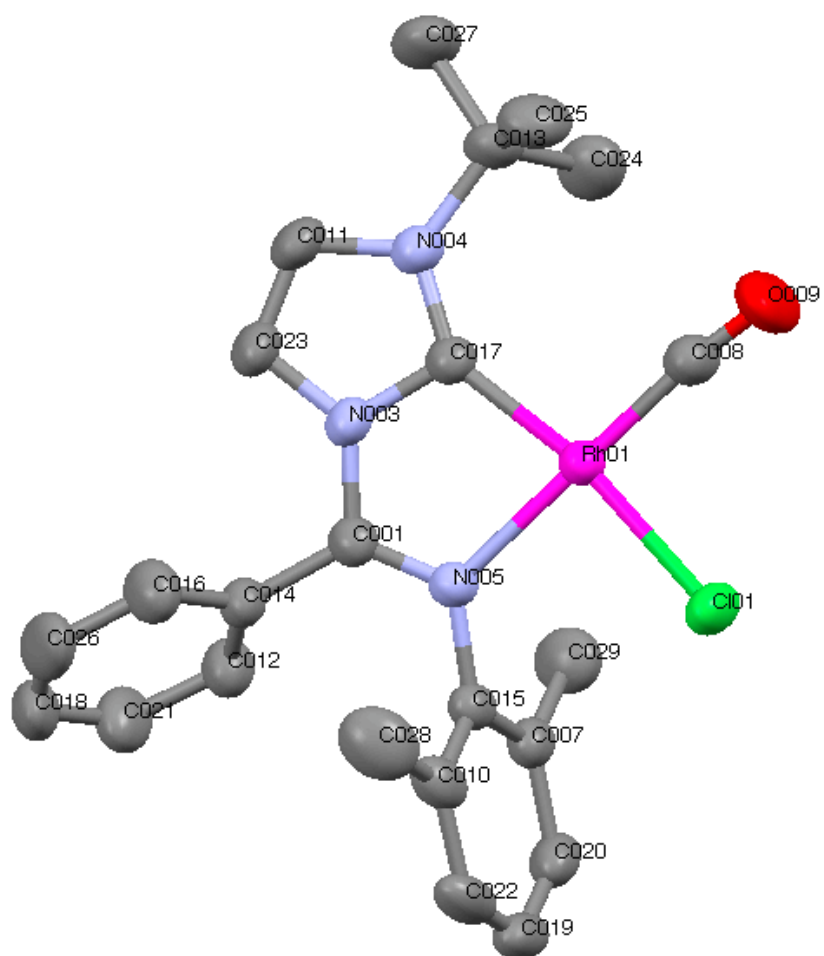
Figur 10.18: COSY-spekter av forbindelse 5.



Figur 10.19: NOESY-spekter av forbindelse 5.



Figur 10.20: IR-spekter av forbindelse 5.



Figur 10.21: ORTEP-tegning av forbindelse 5 (H-atom fjernet for å lette lesbarheten, ellipsoider ved 50 % sannsynlighet).

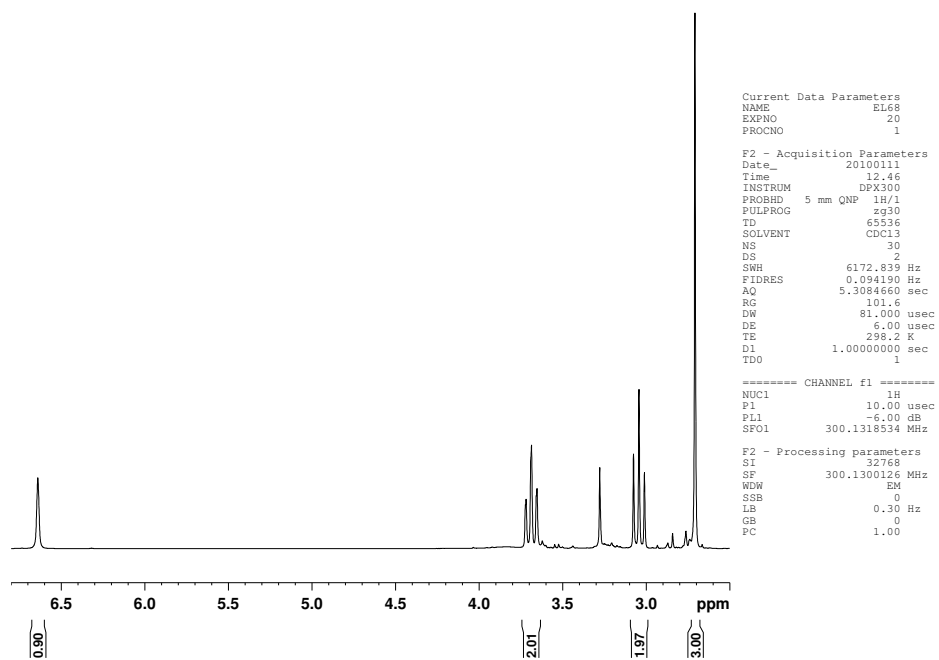
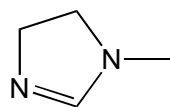
Tabell 10.1: Utvalgte bindingslengder og bindingsvinkler for forbindelse 5.
Atomnummereringen henviser til ORTEP-tegning.

#	Binding	Bindingslengde (Å)	Vinkel	Bindingsvinkel (grader)
1	Rh(1)-C(8)	1.808 (2)	C(8)-Rh(1)-C(17)	101.59 (13)
2	Rh(1)-C(17)	1.979 (3)	C(17)-Rh(1)-N(5)	79.14 (10)
3	Rh(1)-N(5)	2.1172 (17)	C(8)-Rh(1)-Cl(1)	87.64 (19)
4	Rh(1)-Cl(1)	2.3511 (11)	N(5)-Rh(1)-Cl(1)	91.51 (6)
5	N(3)-C(17)	1.389 (3)	C(17)-N(3)-C(23)	111.4 (2)
6	N(3)-C(23)	1.395 (4)	C(17)-N(3)-C(1)	119.1 (2)
7	N(3)-C(1)	1.397 (3)	C(17)-N(4)-C(11)	110.4 (2)
8	N(4)-C(17)	1.358 (3)	C(1)-N(5)-Rh(1)	113.79 (17)
9	N(4)-C(11)	1.406 (4)	N(5)-C(1)-N(3)	114.8 (2)
10	N(4)-C(13)	1.497 (3)	O(9)-C(8)-Rh(1)	174.3 (3)
11	N(5)-C(1)	1.278 (4)	C(23)-C(11)-N(4)	108.6 (2)
12	N(5)-C(15)	1.444 (3)	N(4)-C(17)-N(3)	103.4 (2)
13	C(8)-O(9)	1.148 (3)	N(4)-C(17)-Rh(1)	145.06 (18)
14	C(1)-C(14)	1.487 (3)	N(3)-C(17)-Rh(1)	111.48 (16)
15	C(11)-C(23)	1.318 (4)	C(11)-C(23)-N(3)	106.2 (2)

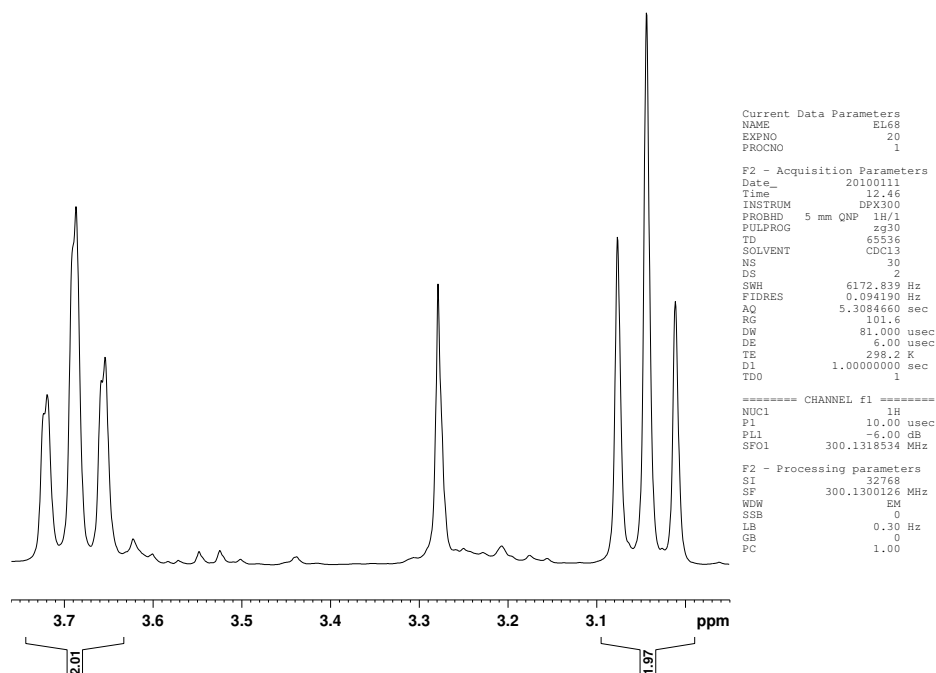
Tabell 10.2: Røntgenkrystalldata for forbindelse 5.

Krystalldata	
Formel= C ₂₃ H ₂₅ ClN ₃ ORh	V=9031 (3) Å ³
M _r =497.82	Z=16
Ortorombisk, P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	Mo Kα
a=19.6410 (7) Å	μ=0.893 mm ⁻¹
b=47.2800 (14) Å	F(000)= 4064
c=9.725 (3) Å	Prisme, rød
β=90.0	0.06·0.15·0.18 mm
γ=90.00	λ=0.71073
D _x =1.465 Mg m ⁻³	θ=1.72-28.62°
T=293 K	
Datainnhenting	
Bruker Apex II CCD Diffraktometer	I>2σ=5106
Absorpsjon korrigerer: Multiscan	R _{int} =0.0248
SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)	θ _{maks} =28.62°
T=293 K	h=-26→26
T _{min} =0.8331, T _{maks} =0.9478	k=-63→63
Målte refleksjoner=19450	l=-12→12
Uavhengige refleksjoner=5446	
Raffinering	
Raffinert med hensyn på F ²	
R[F ² >2σ(F ²)]=0.0226	w=1/[s ² (F ₀ ²)+(0.0288P) ² +1.0369P]
wR(F ²)=0.0530	der P=(F ₀ ² +2F _c ²)/3
S=1.025	Δρ _{maks} =0.290 e Å ⁻³
Refleksjoner=5446	Δρ _{min} =-0.198 e Å ⁻³
Parametere=262	
H-atom parametere ikke raffinerte	
Énkrystall rønttgendiffraksjon utført av Dr. Nalinava Sen Gupta.	

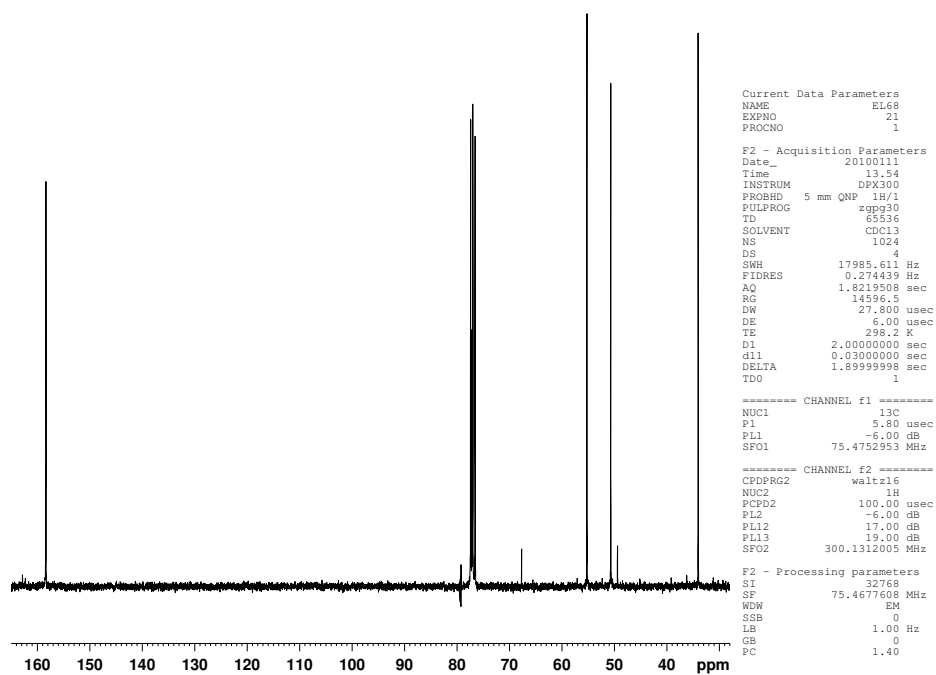
10.7 Forbindelse 20



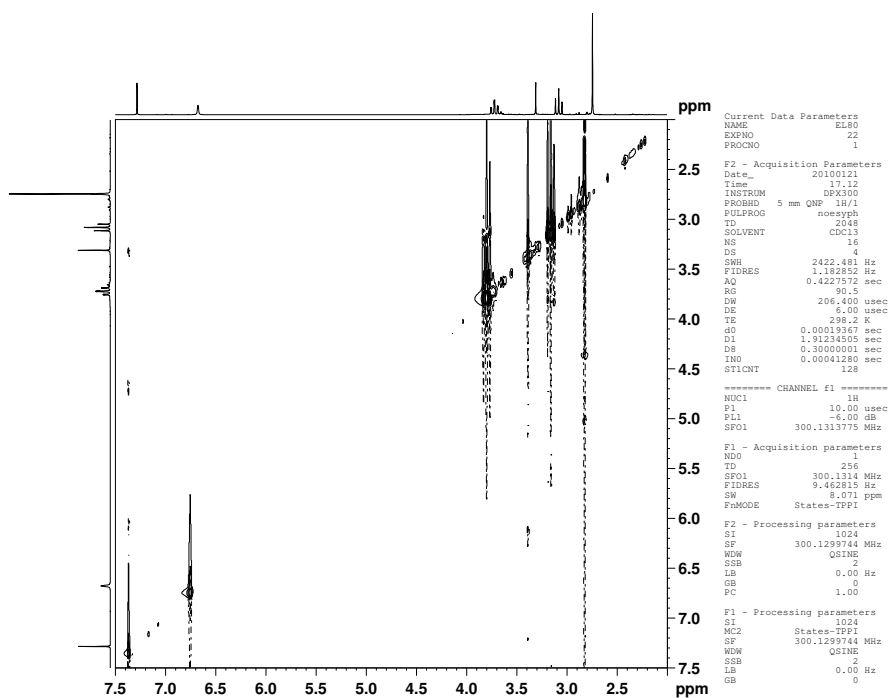
Figur 10.22: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 20.



Figur 10.23: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 20, utsnitt av den mettede delen av den heterosykliske ringen.

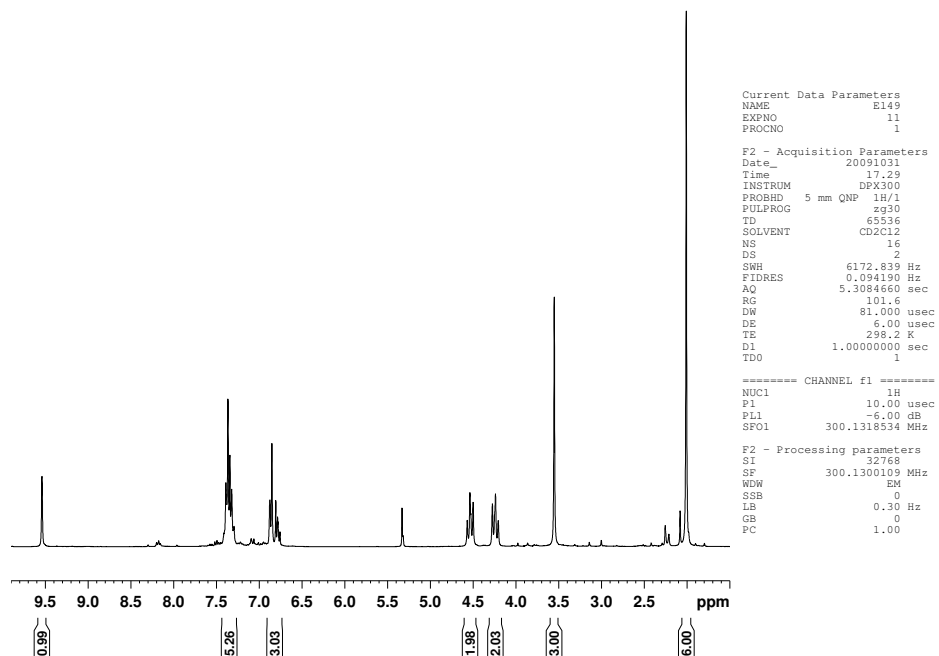
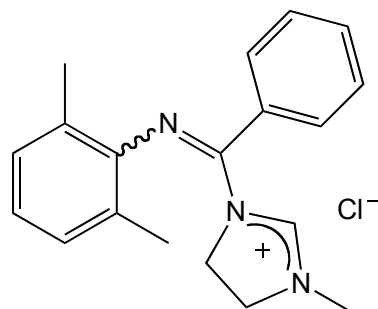


Figur 10.24: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 20.

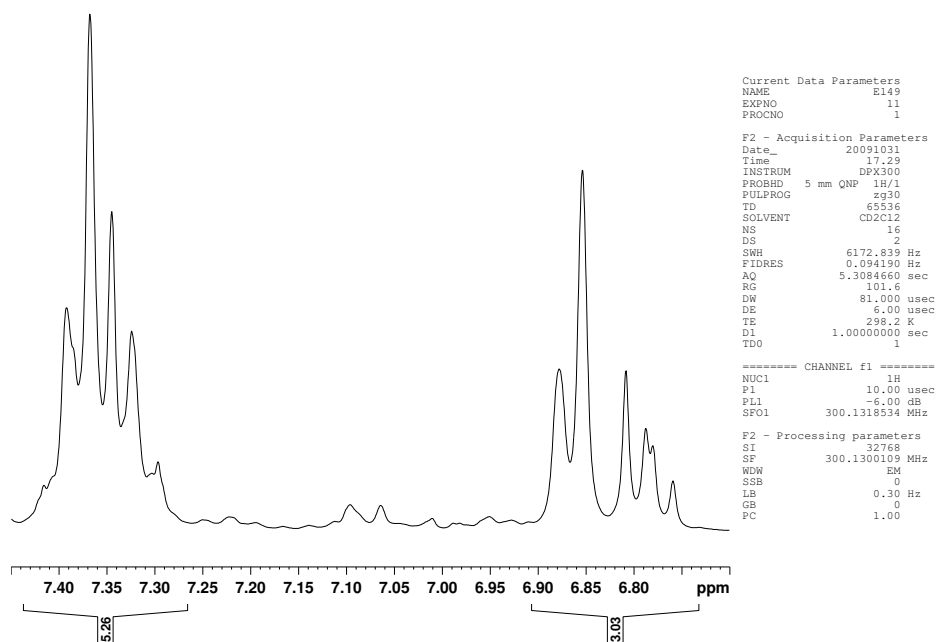


Figur 10.25: NOESY-spekter av forbindelse 20.

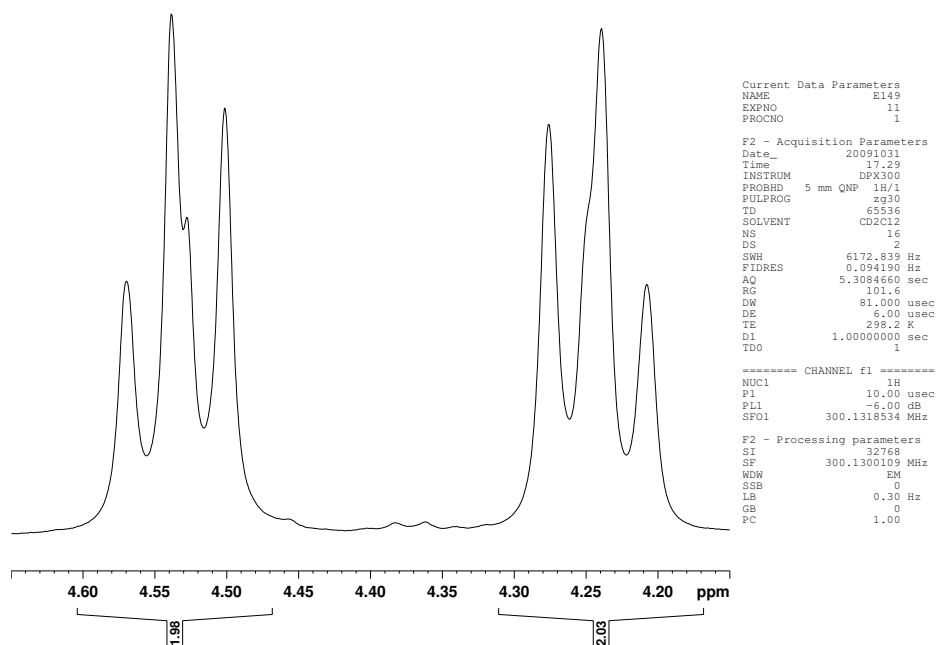
10.8 Forbindelse 21



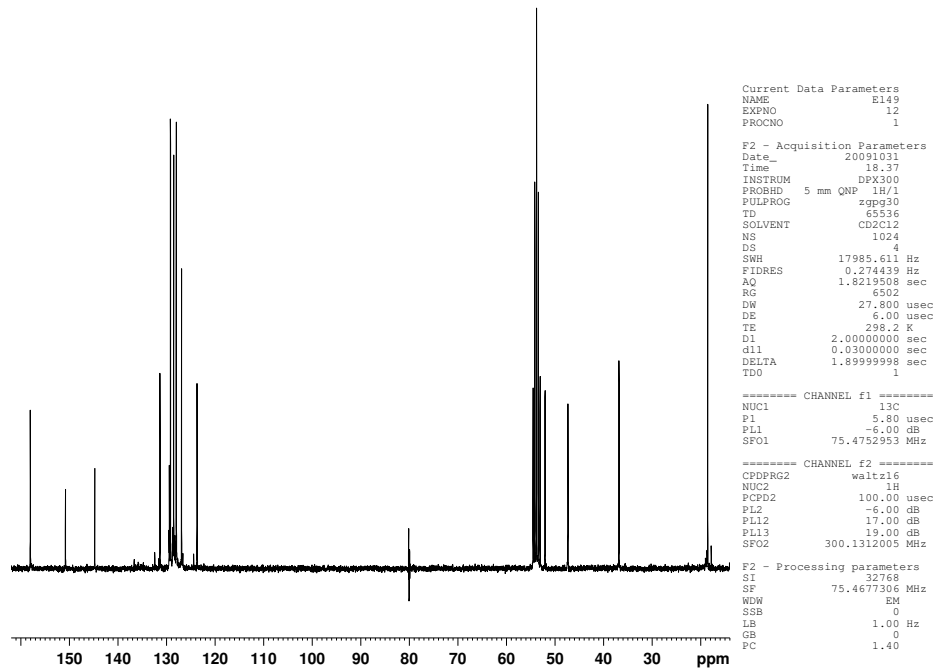
Figur 10.26: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 21.



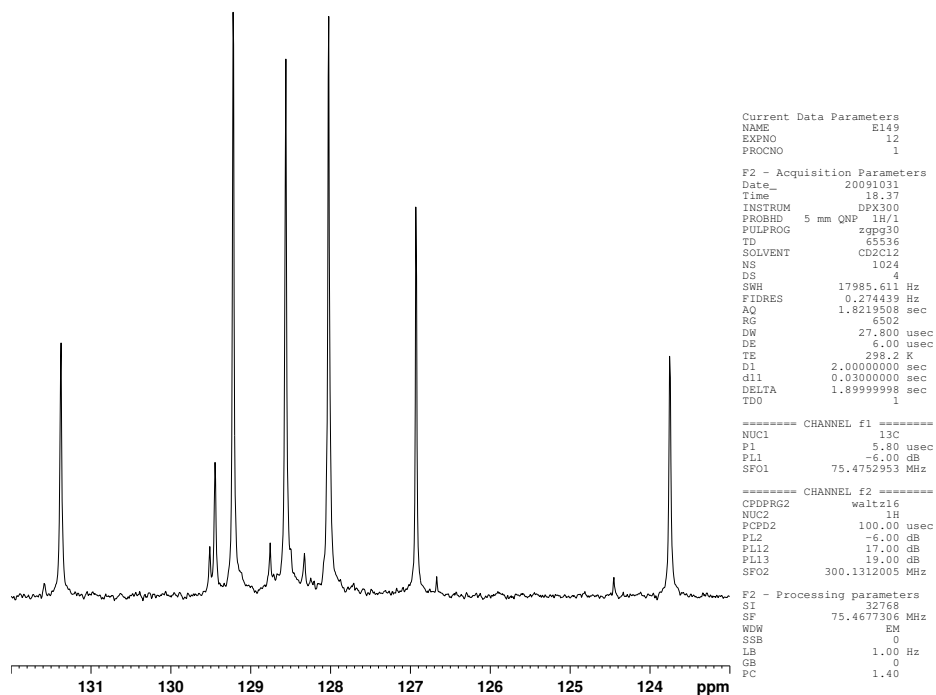
Figur 10.27: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 21, utsnitt av aromatområdet.



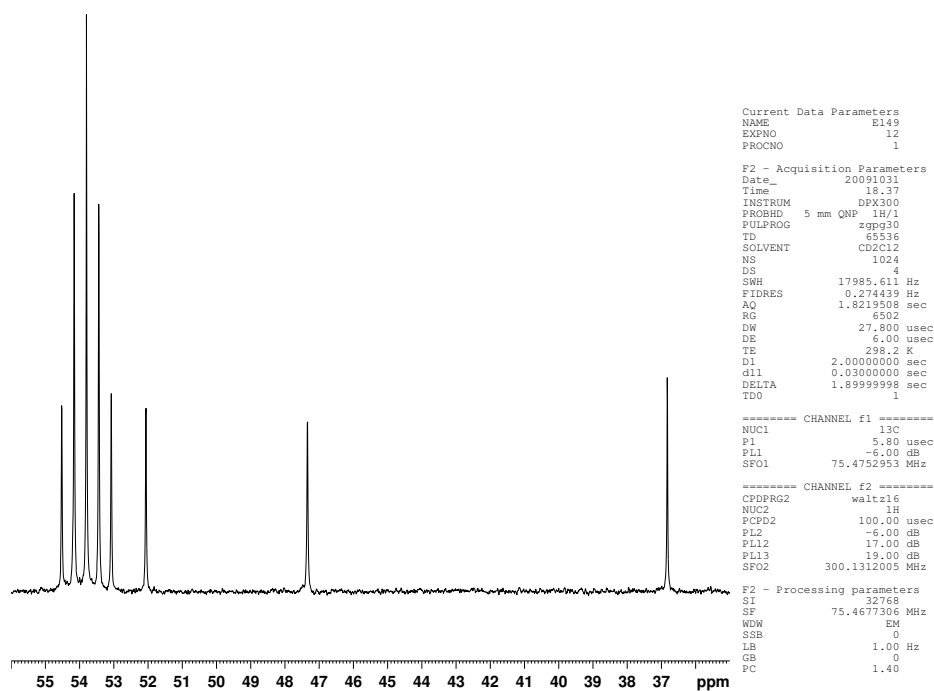
Figur 10.28: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 21, utsnitt av dihydroimidazoliumringen.



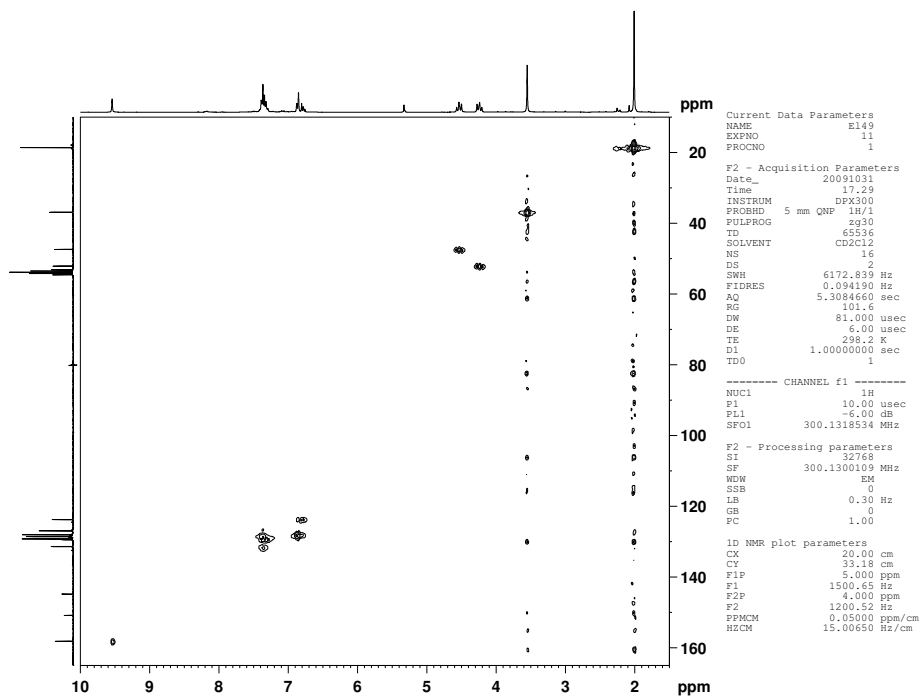
Figur 10.29: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 21.



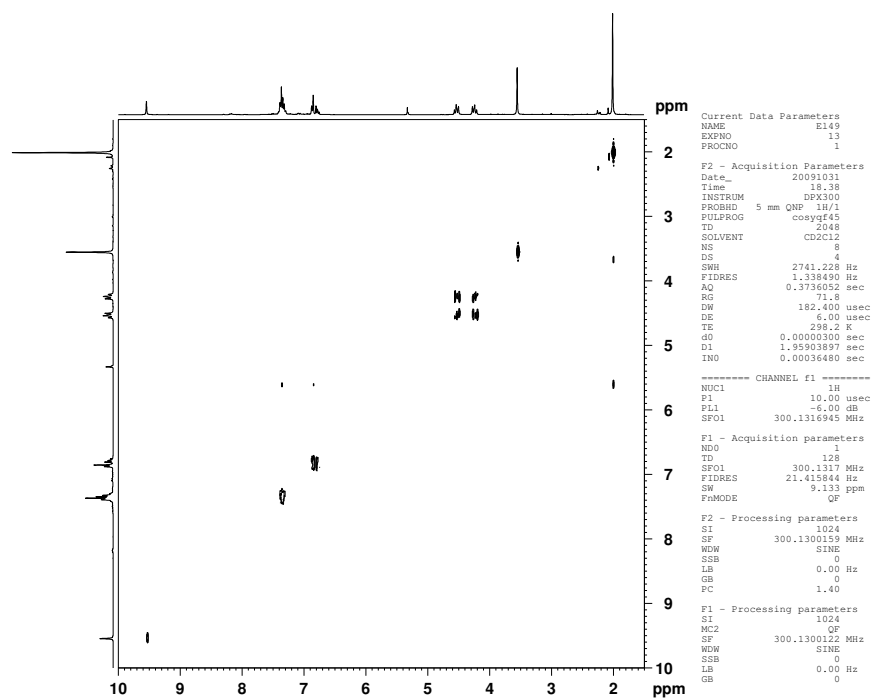
Figur 10.30: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 21, utsnitt av aromatområdet.



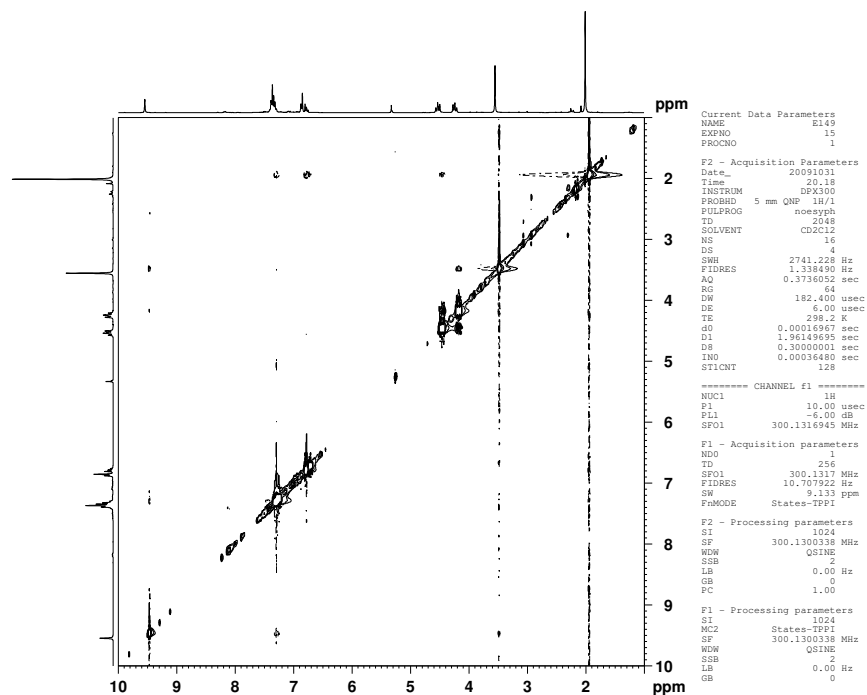
Figur 10.31: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 21, utsnitt av dihydroimidazolium-ringen.



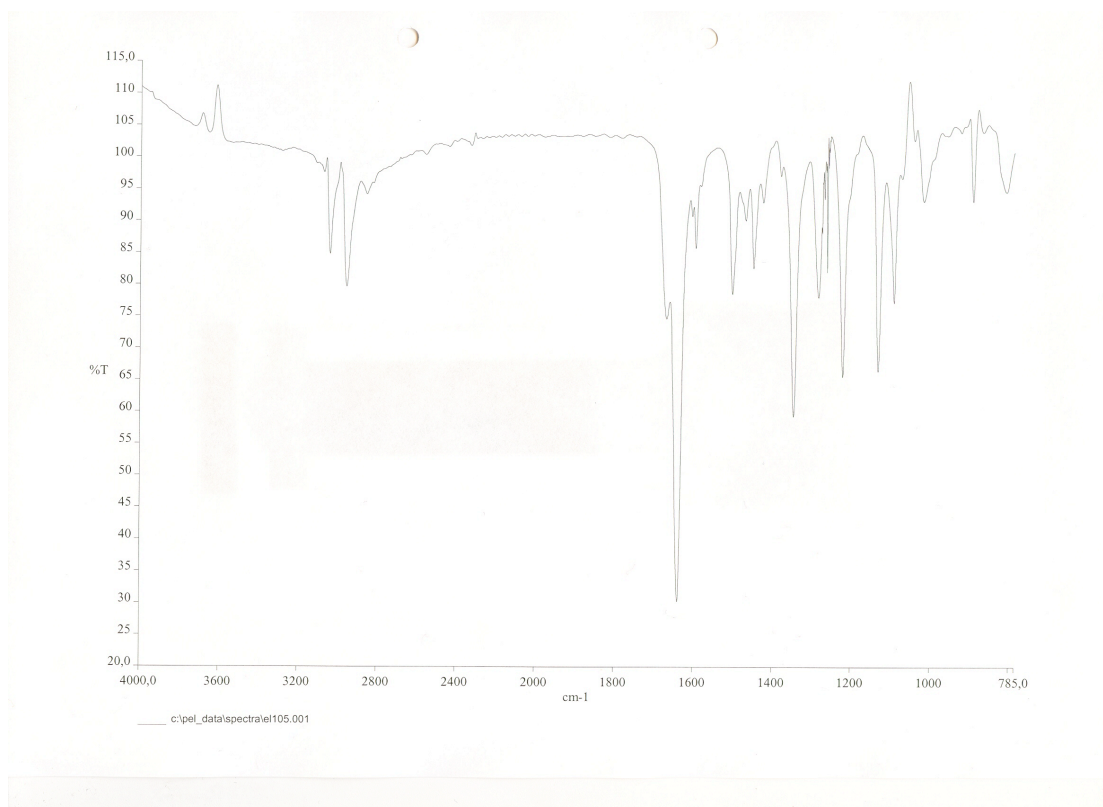
Figur 10.32: HMQC-spekter av forbindelse 21.



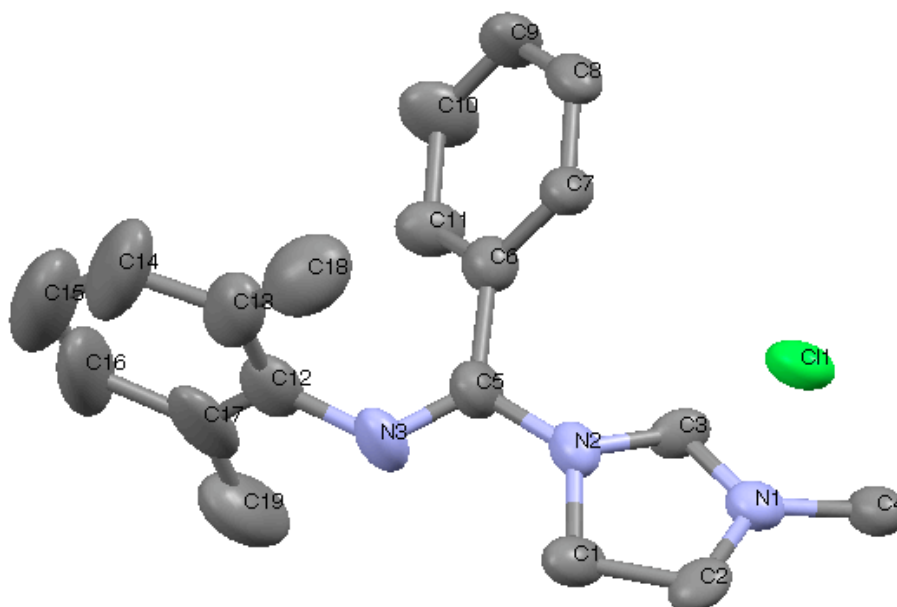
Figur 10.33: COSY-spekter av forbindelse 21.



Figur 10.34: NOESY-spekter av forbindelse 21.



Figur 10.35: IR-spekter av forbindelse 21.



Figur 10.36: ORTEP-tegning av forbindelse 21 (H-atom fjernet for å lette lesbarheten, ellipsoider ved 30 % sannsynlighet).

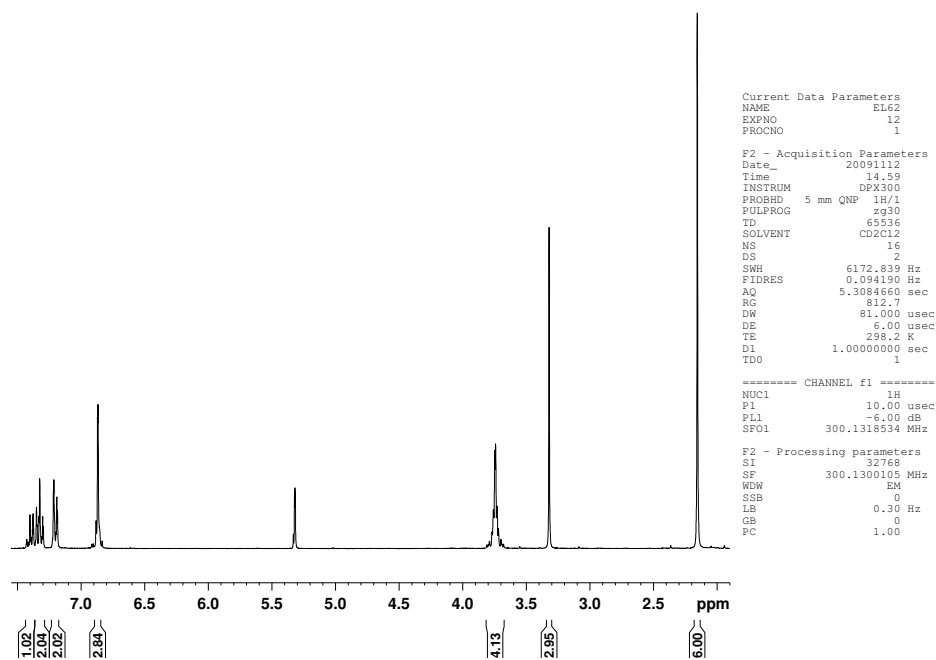
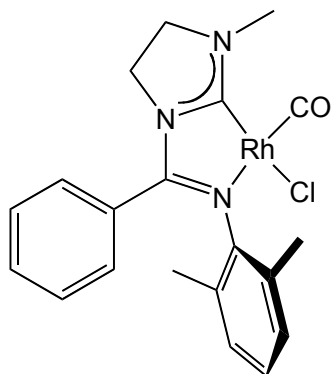
Tabell 10.3: Utvalgte bindingslengder og bindingsvinkler for forbindelse 21.
Atomnummerering henviser til ORTEP-tegning.

#	Binding	Bindingslengde (Å)	Vinkel	Bindingsvinkel (grader)
1	N(2)-C(3)	1.324 (16)	C(3)-N(2)-C(1)	107.7 (12)
2	N(2)-C(5)	1.364 (17)	N(2)-C(1)-C(2)	100.9 (12)
3	N(2)-C(1)	1.456 (17)	C(3)-N(1)-C(2)	106.5 (13)
4	C(1)-C(2)	1.481 (17)	N(1)-C(3)-N(2)	116.3 (14)
5	N(3)-C(5)	1.260 (17)	N(1)-C(2)-C(1)	105.3 (12)
6	N(1)-C(3)	1.248 (15)	C(5)-N(2)-C(1)	123.1 (13)
7	N(1)-C(2)	1.468 (17)	N(3)-C(5)-N(2)	116.4 (15)
8	N(3)-C(12)	1.42 (2)	C(5)-N(3)-C(12)	123.5 (14)
9	C(6)-C(5)	1.54 (2)	N(2)-C(5)-C(6)	117.4 (15)

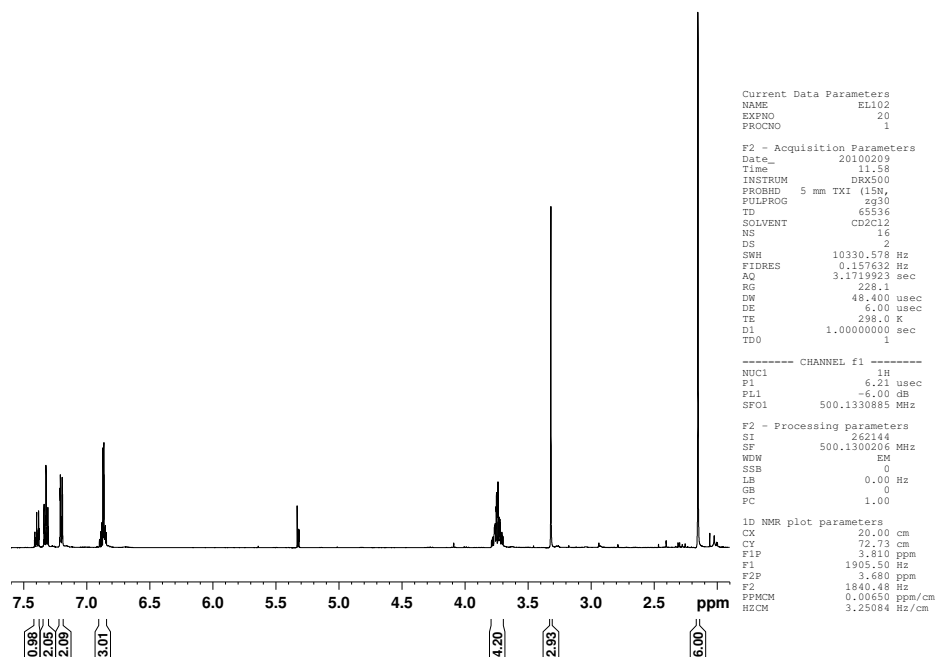
Tabell 10.4: Røntgenkrystalldata for forbindelse 21.

Krystalldata	
Formel= C ₁₉ H ₂₂ N ₃ , Cl	V=1869.0 (18) Å ³
M _r =327.85	Z=4
Monoklinisk, P2 ₁ /c	Mo Kα
a=6.799 (5) Å	μ=0.207 mm ⁻¹
b=8.662 (5) Å	F(000)= 696
c=31.807 (5) Å	Plate, gul
β=93.861 (5)	0.05·0.10·0.20 mm
γ=90.000 (5)	λ=0.71073
D _x =1.165 Mg m ⁻³	θ=2.44-20.79°
T=293 K	
Datainnhenting	
Bruker Apex II CCD Diffraktometer	I>2σ=1092
Absorpsjon korrigerings: Multiscan	R _{int} =0.1002
SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)	θ _{maks} =20.79°
T=293 K	h=-6→6
T _{min} =0.975, T _{maks} =0.990	k=-8→8
Målte refleksjoner=6245	l=-31→30
Uavhengige refleksjoner=1935	
Raffinering	
Raffinert med hensyn på F ²	
R[F ² >2σ(F ²)]=0.1273	w=1/[s ² (F ₀ ²)+(0.0658P) ² +19.4757P]
wR(F ²)=0.3326	der P=(F ₀ ² +2F _c ²)/3
S=1.096	Δρ _{maks} =0.345 e Å ⁻³
Refleksjoner=1935	Δρ _{min} =-0.296 e Å ⁻³
Parametere=208	
H-atom behandlet med tvungen raffinering	
Énkrystall røntgendiffraksjon utført av Dr. David Wragg.	

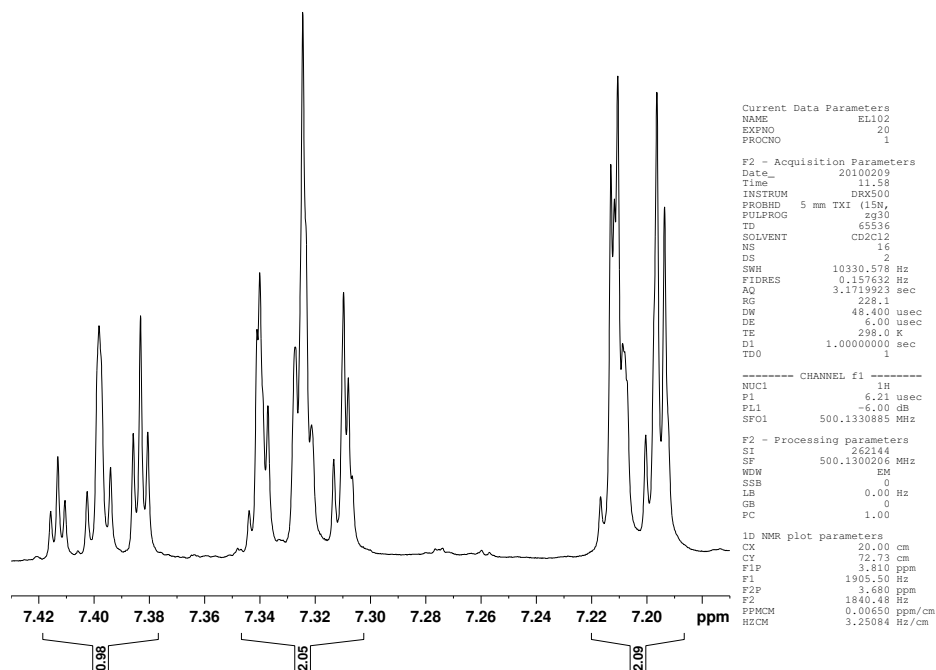
10.9 Forbindelse 6



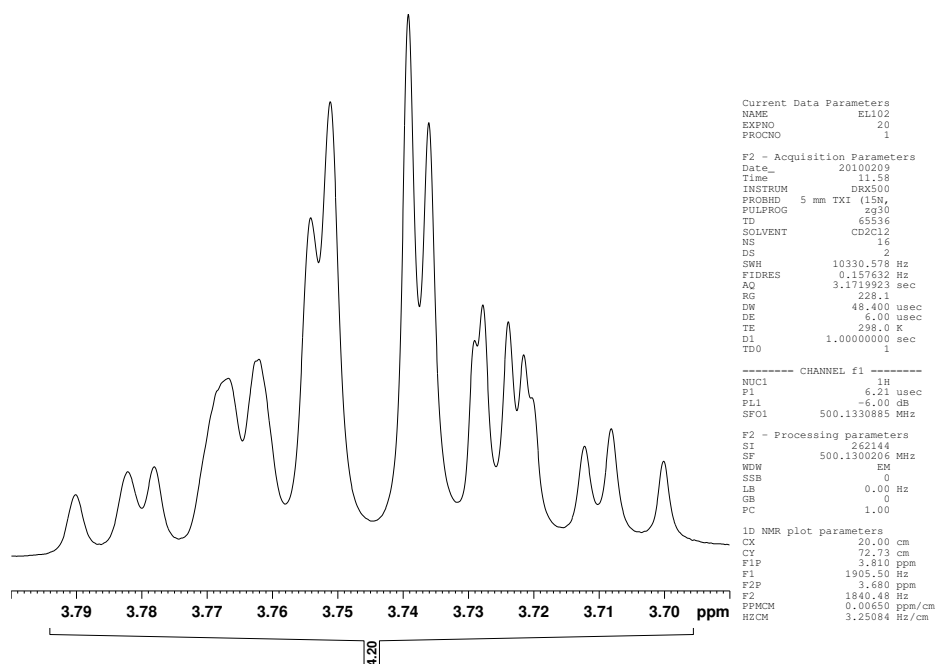
Figur 10.37: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 6, tatt opp på et 300 MHz-instrument.



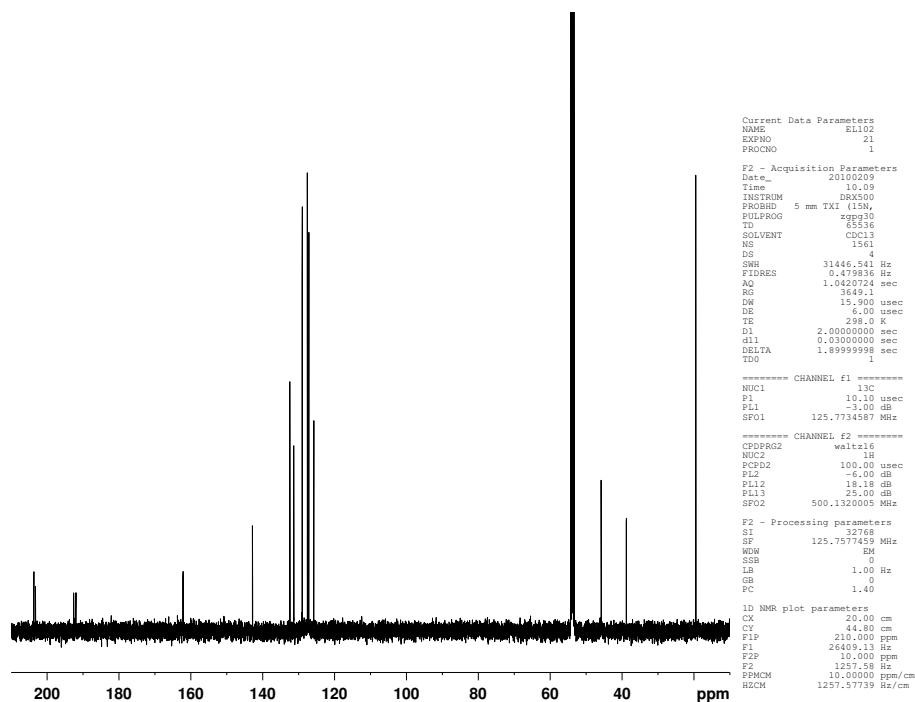
Figur 10.38: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 6, tatt opp på et 500 MHz-instrument.



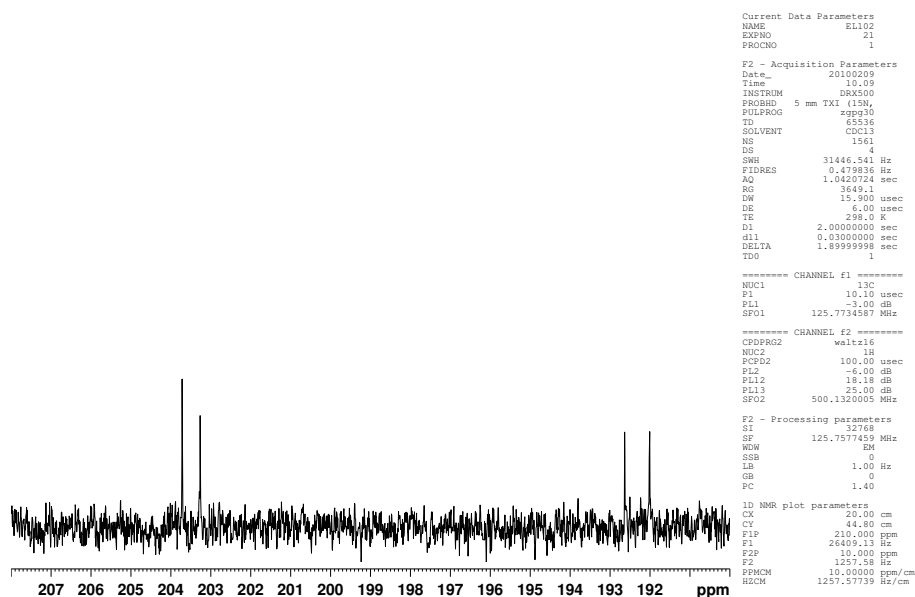
Figur 10.39: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 6, utsnitt av aromatområdet som viser Ph-H.



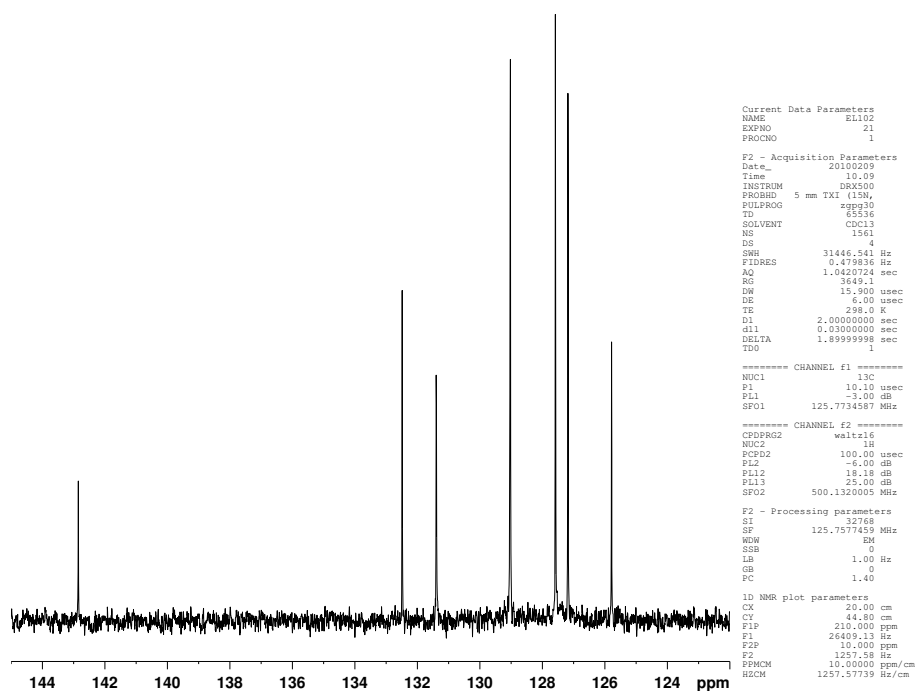
Figur 10.40: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 6, utsnitt av dihydroimidazolium-ringen.



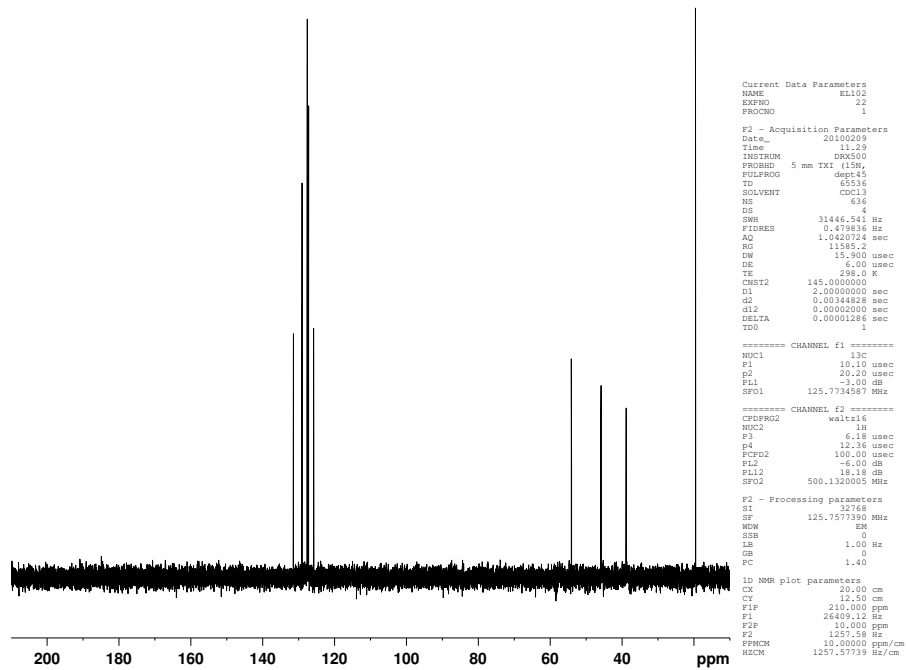
Figur 10.41: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 6.



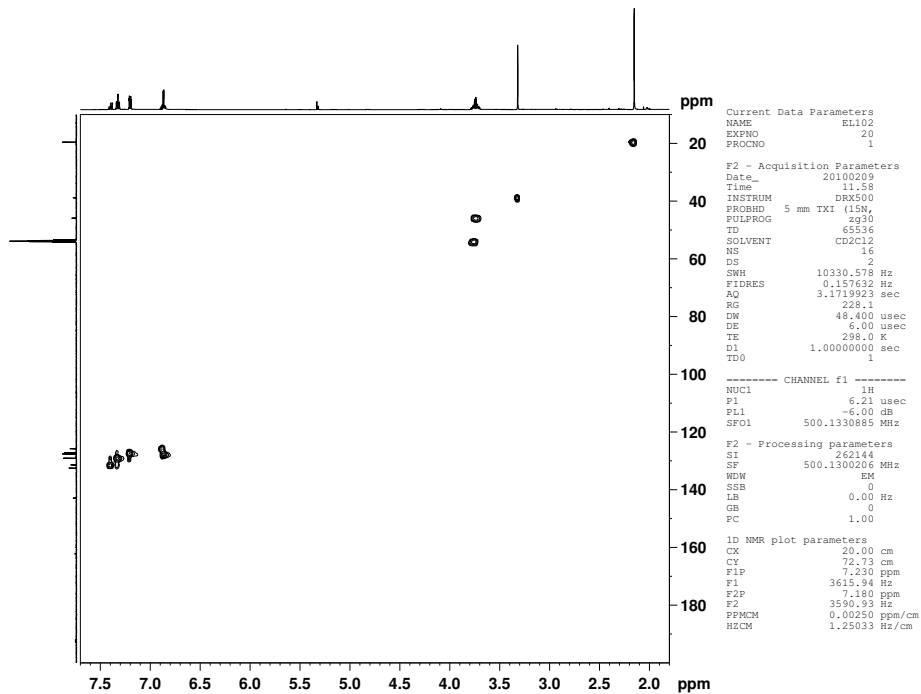
Figur 10.42: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 6, utsnitt av området for signalene for karbenkarbonet og karbonylkarbonet.



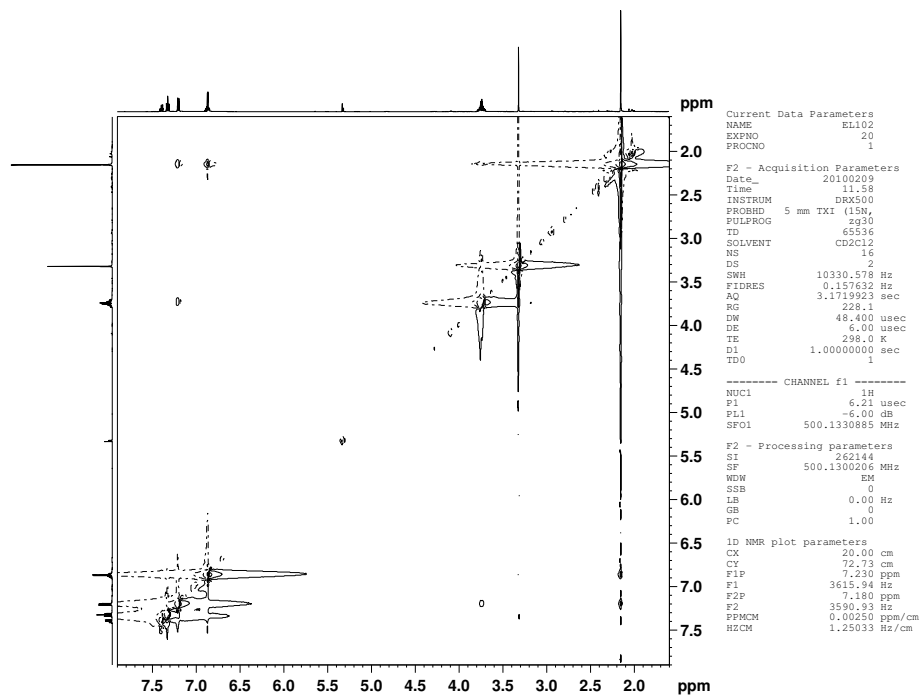
Figur 10.43: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 6, utsnitt av aromatområdet.



Figur 10.44: 45-DEPT-spekter av forbindelse 6.

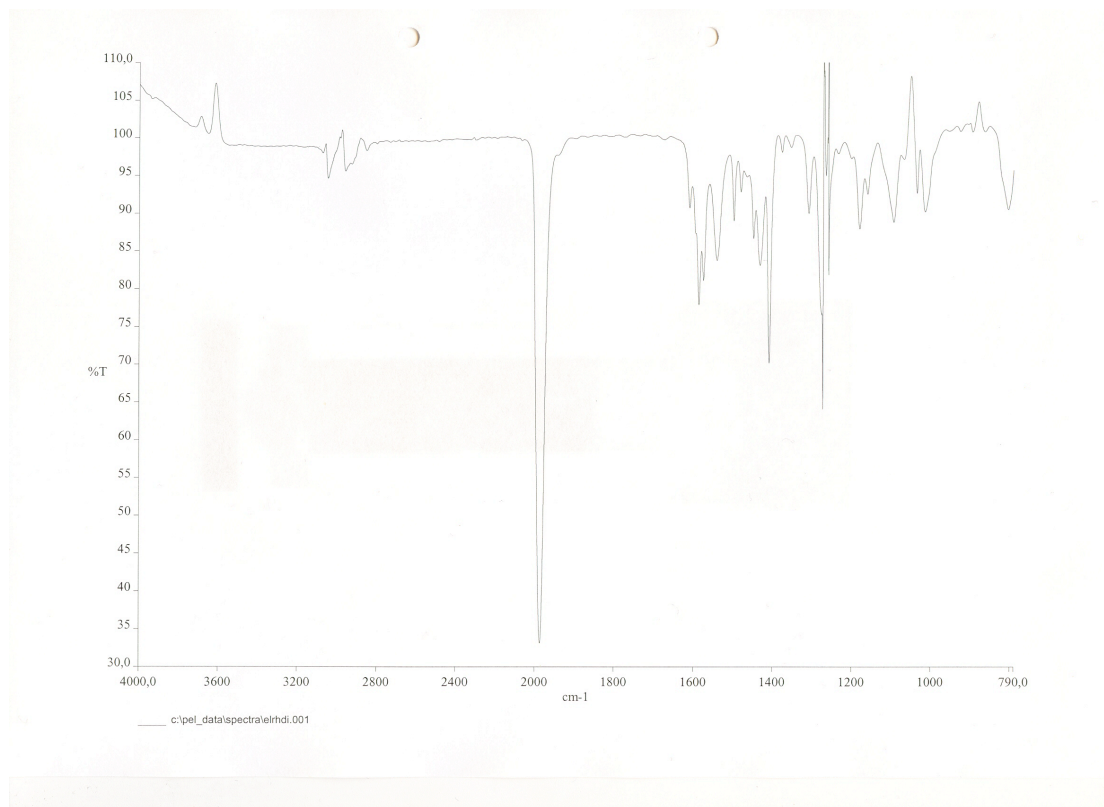


Figur 10.45: HSQC-spekter av forbindelse 6.

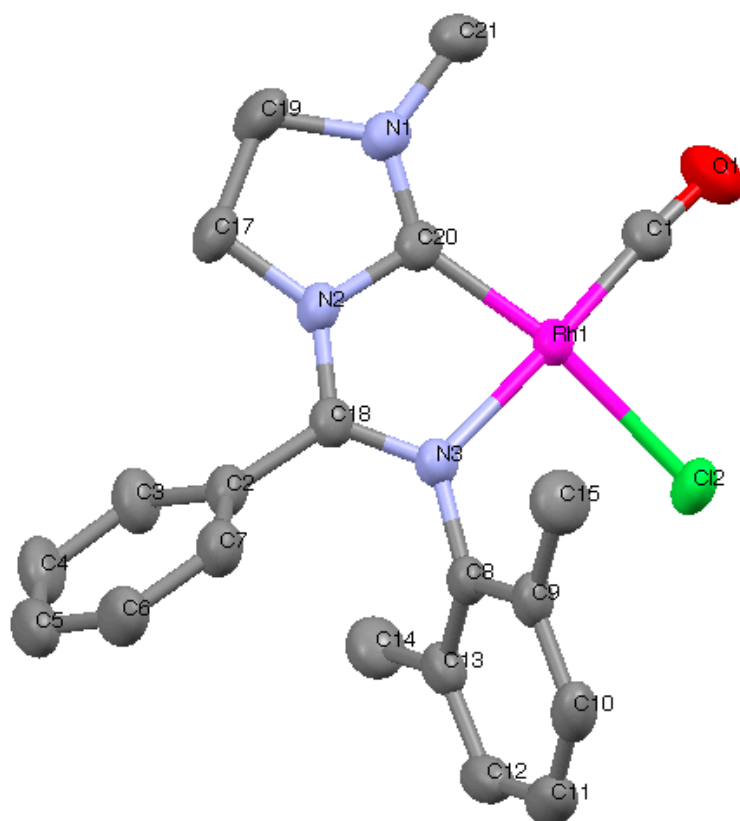


Figur 10.46: NOESY-spekter av forbindelse 6.

NMR-eksperimenter utført av Senioringeniør Dirk Petersen.



Figur 10.47: IR-spekter av forbindelse 6.



Figur 10.48: ORTEP-tegning av forbindelse 6 (H-atom fjernet for å lette lesbarheten, ellipsoider ved 50 % sannsynlighet).

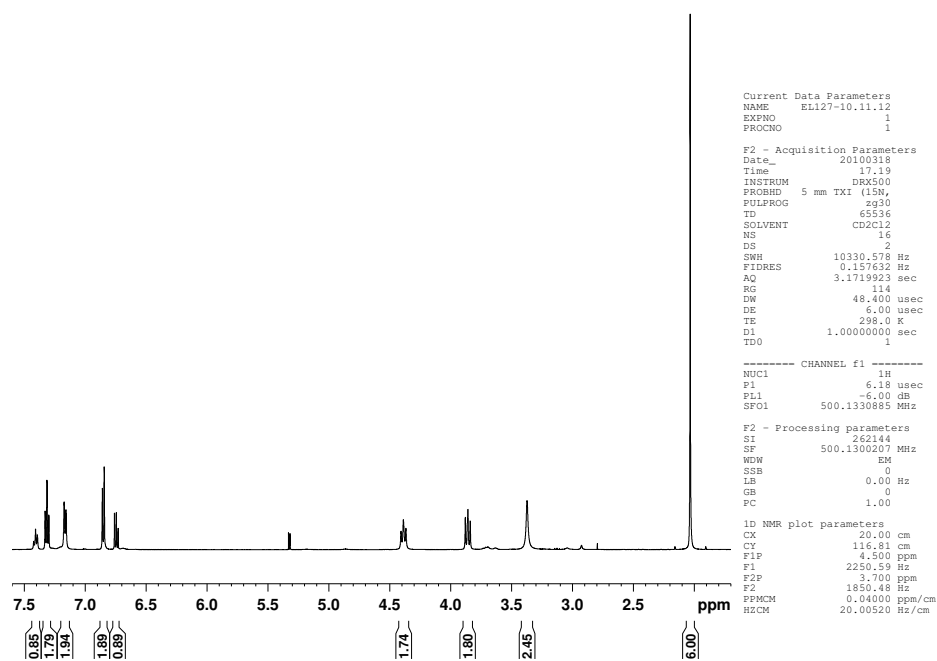
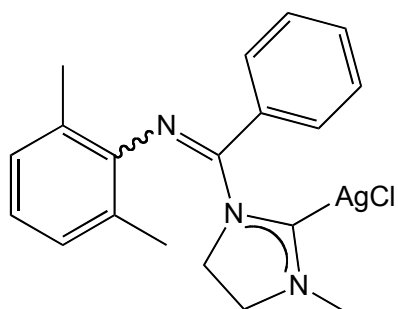
Tabell 10.5: Utvalgte bindingslengder og bindingsvinkler for forbindelse 6.
Atomnummerering henviser til ORTEP-tegning.

#	Binding	Bindingslengde (Å)	Vinkel	Bindingsvinkel (grader)
1	Rh(1)-C(1)	1.810 (3)	C(1)-Rh(1)-C(20)	98.64 (12)
2	Rh(1)-C(20)	1.934 (3)	C(20)-Rh(1)-N(3)	78.80 (10)
3	Rh(1)-N(3)	2.109 (2)	C(1)-Rh(1)-Cl(2)	88.69 (9)
4	Rh(1)-Cl(2)	2.3750 (8)	N(3)-Rh(1)-Cl(2)	93.59 (6)
5	N(2)-C(20)	1.399 (3)	C(20)-N(2)-C(17)	113.2 (2)
6	N(2)-C(17)	1.472 (3)	C(20)-N(2)-C(18)	117.7 (2)
7	N(2)-C(18)	1.366 (3)	C(20)-N(1)-C(19)	114.4 (2)
8	N(1)-C(20)	1.325 (3)	C(18)-N(3)-Rh(1)	113.27 (18)
9	N(1)-C(19)	1.473 (4)	N(3)-C(18)-N(2)	126.0 (2)
10	N(1)-C(21)	1.448 (4)	O(1)-C(1)-Rh(1)	175.0 (3)
11	N(3)-C(18)	1.301 (3)	C(17)-C(19)-N(1)	103.6 (2)
12	N(3)-C(8)	1.437 (3)	N(1)-C(20)-N(2)	106.3 (2)
13	C(1)-O(1)	1.152 (3)	N(1)-C(20)-Rh(1)	139.8 (2)
14	C(18)-C(2)	1.484 (4)	N(2)-C(20)-Rh(1)	113.79 (18)
15	C(19)-C(17)	1.520 (4)	C(19)-C(17)-N(2)	102.1 (2)

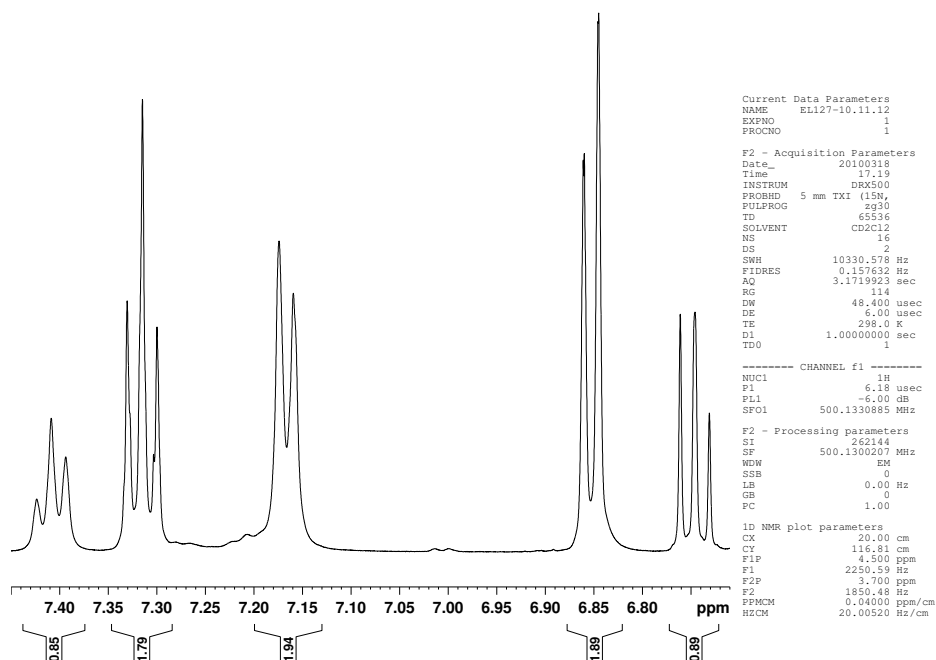
Tabell 10.6: Røntgenkrystalldata for forbindelse 6.

Krystalldata	
Formel= C ₂₀ H ₂₁ ClN ₃ ORh	V=1917.0 (4) Å ³
M _r =457.76	Z=4
Monoklinisk, P2 ₁ /c	Mo Kα
a=10.3603 (12) Å	μ=1.044 mm ⁻¹
b=11.4670 (14) Å	F(000)= 928
c=18.7998 (17) Å	Prisme, oransje
β=120.873 (5)	0.20·0.30·0.50 mm
γ=90.00	λ=0.71073
D _x =1.586 Mg m ⁻³	θ=2.38-28.32°
T=100 K	
Datainnhenting	
Bruker SMART CCD Diffraktometer	I>2σ=3782
Absorpsjon korrigerings: Multiscan	R _{int} =0.0222
SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)	θ _{maks} =28.32°
T=100 K	h=-13→13
T _{min} =0.694, T _{maks} =0.812	k=-14→14
Målte refleksjoner=15729	l=-24→25
Uavhengige refleksjoner=8569	
Raffinering	
Raffinert med hensyn på F ²	
R[F ² >2σ(F ²)]=0.0313	w=1/[s ² (F ₀ ²)+(0.0327P) ² +2.1302P]
wR(F ²)=0.0803	der P=(F ₀ ² +2F _c ²)/3
S=1.059	Δρ _{maks} =0.578 e Å ⁻³
Refleksjoner=4534	Δρ _{min} =-1.244 e Å ⁻³
Parametere=235	
H-atom parametere tvunget	
raffinerte	
Énkrystall røntgendiffraksjon utført av Dr. David Wragg.	

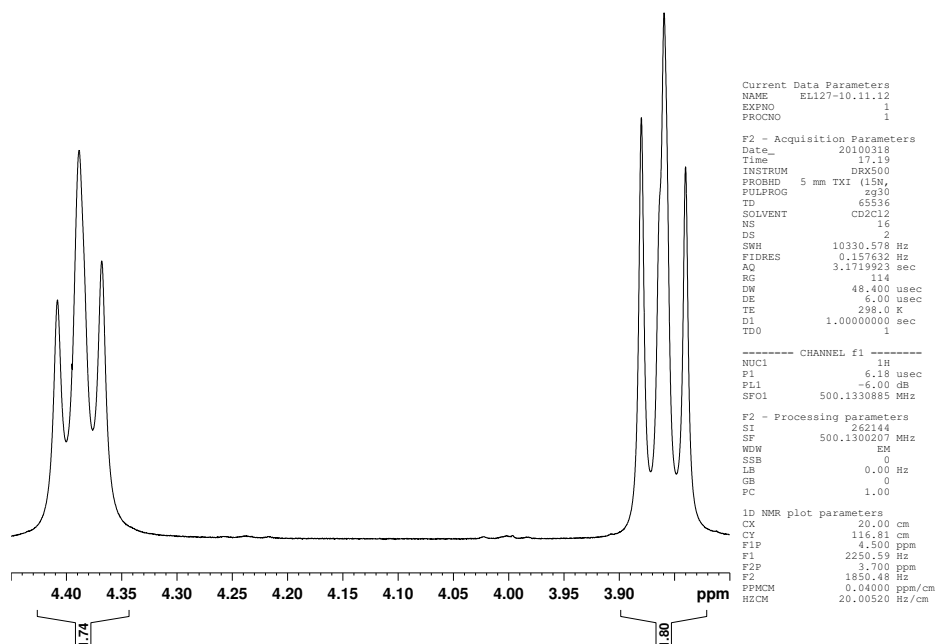
10.10 Forbindelse 22



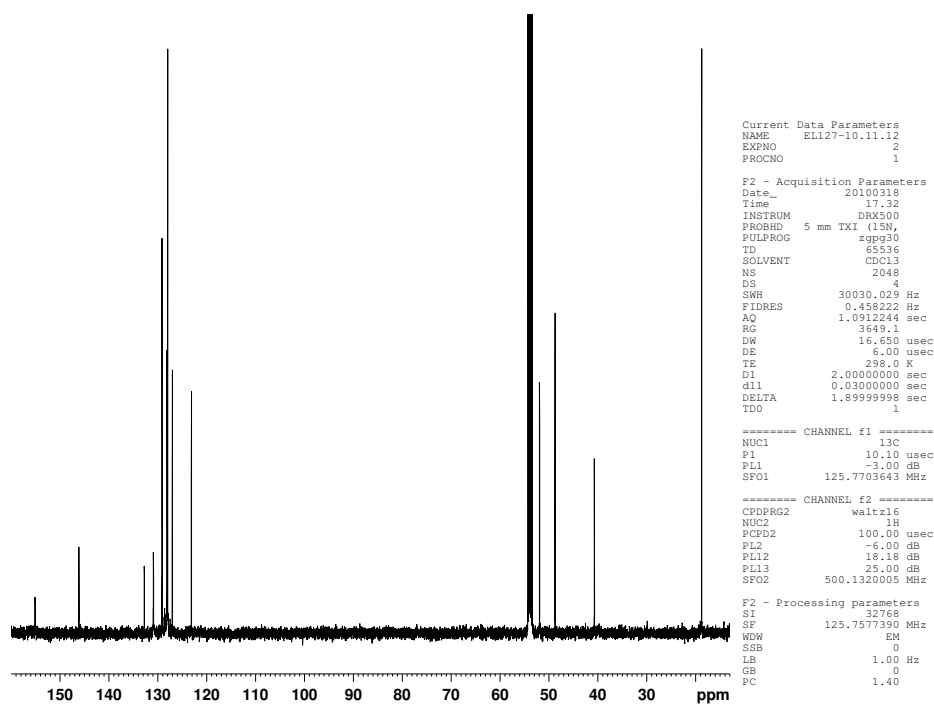
Figur 10.49: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 22.



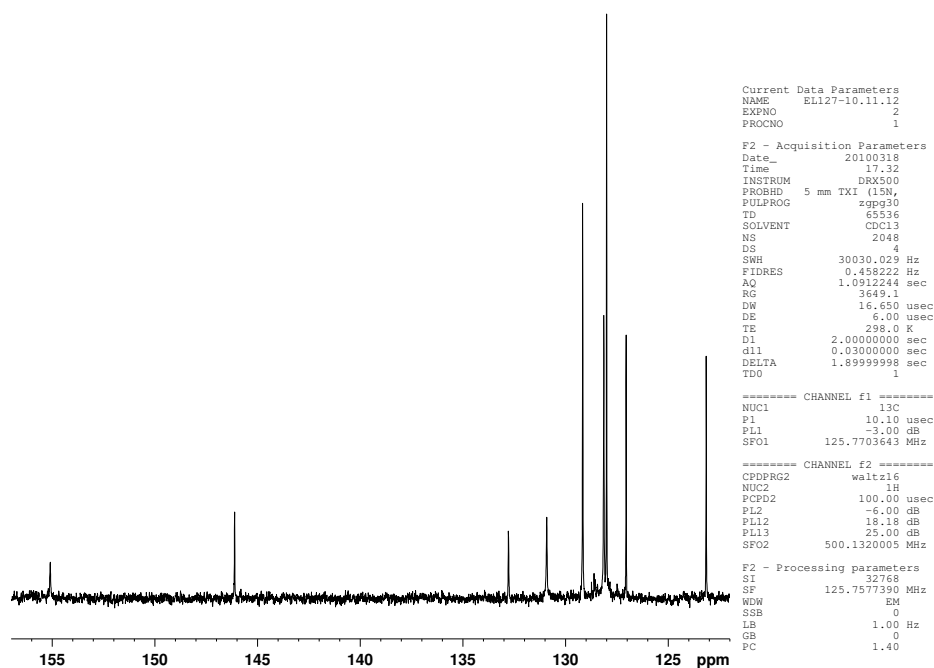
Figur 10.50: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 22, utsnitt av aromatområdet.



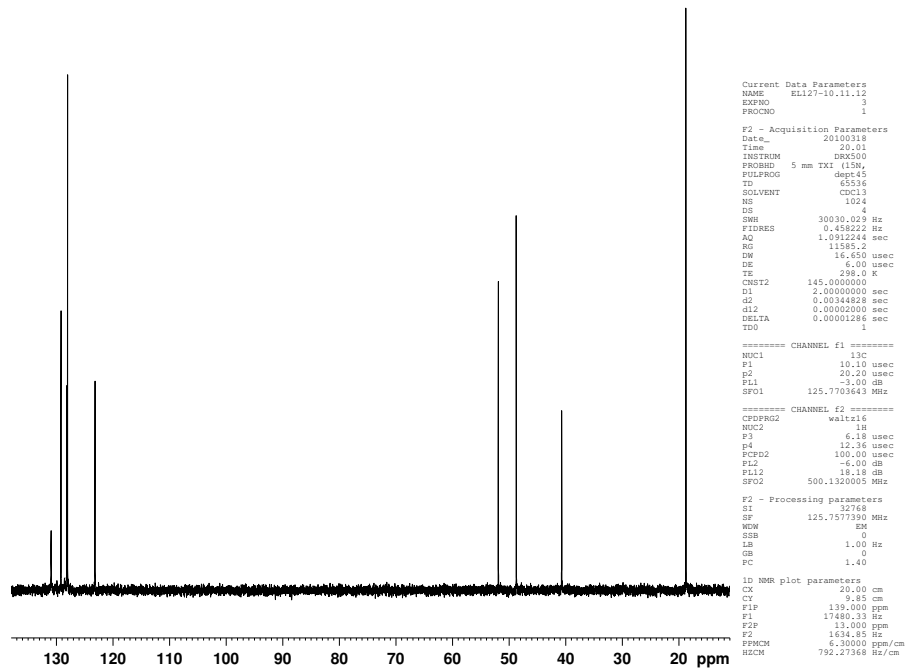
Figur 10.51: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 22, utsnitt av dihydroimidazoliumringen.



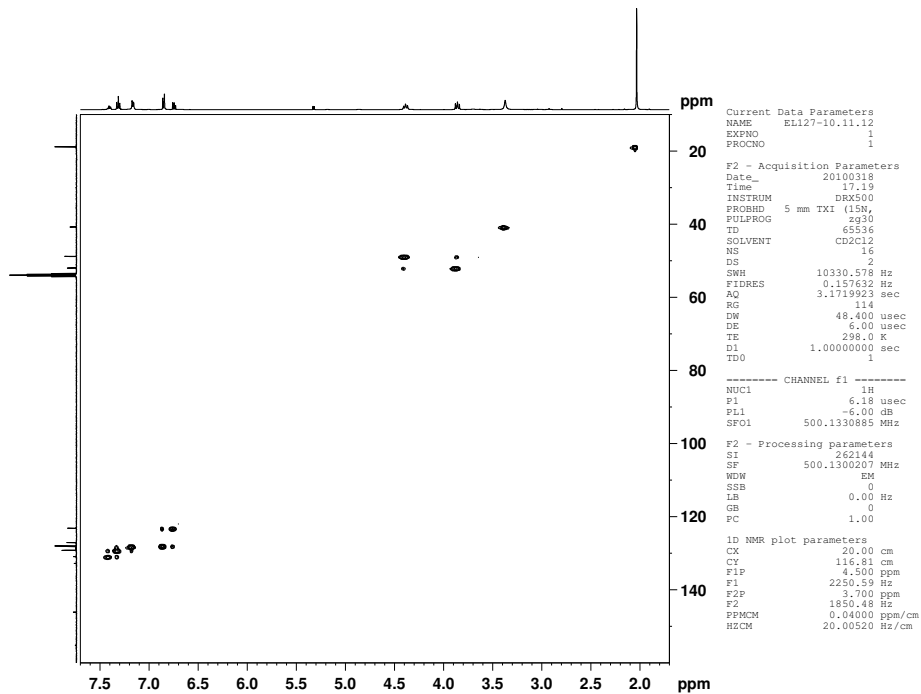
Figur 10.52: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 22.



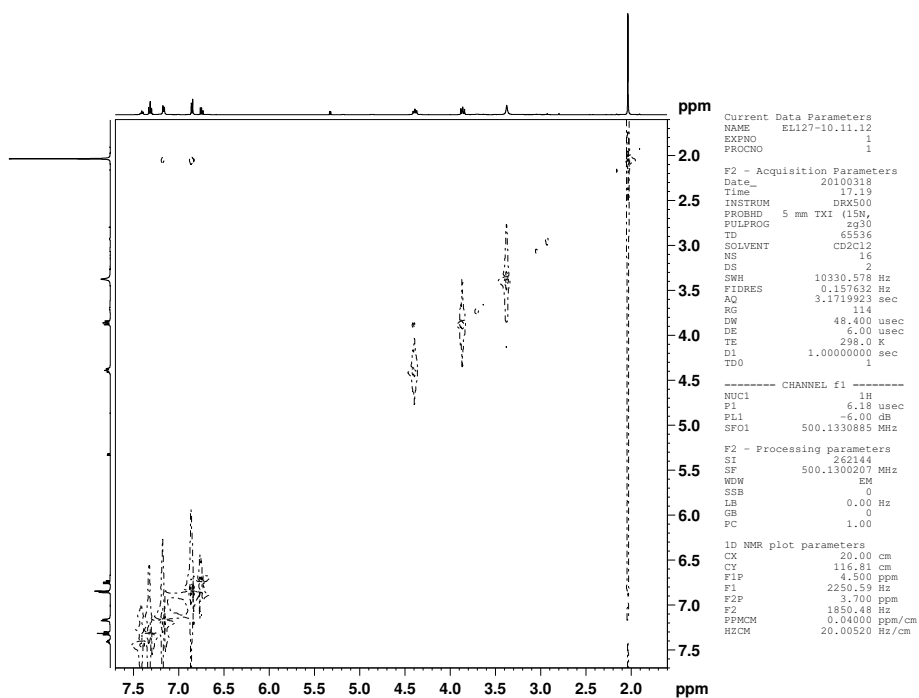
Figur 10.53: ^{13}C -NMR-spekter av forbindelse 22, utsnitt av aromatområdet.



Figur 10.54: 45-DEPT-spekter av forbindelse 22.

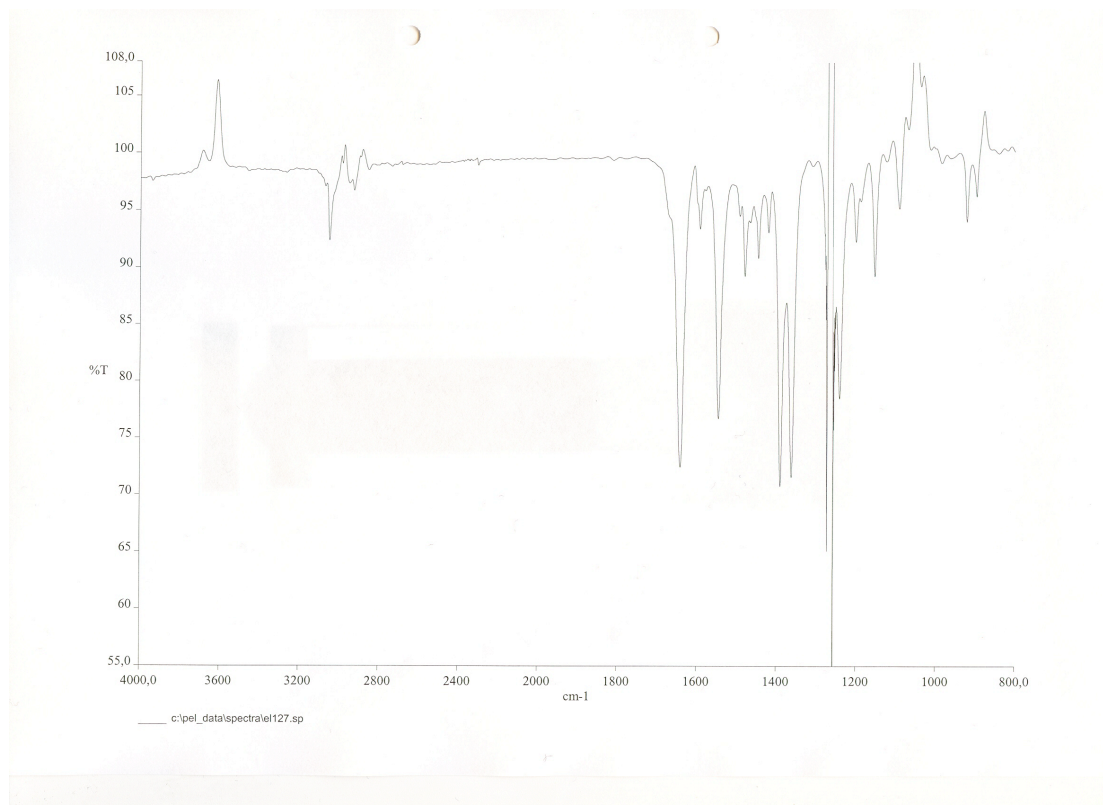


Figur 10.55: HSQC-spekter av forbindelse 22.



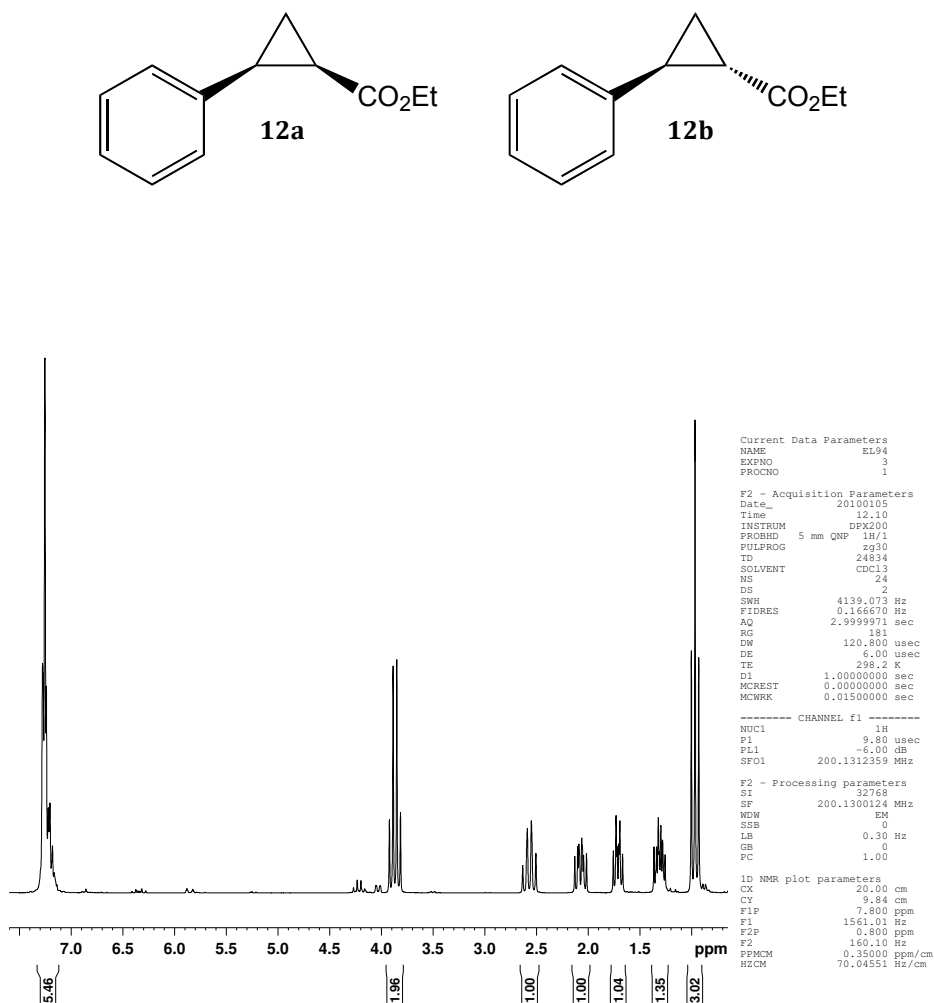
Figur 10.56: NOESY-spekter av forbindelse 22.

NMR-eksperimenter utført av Senioringeniør Dirk Petersen.

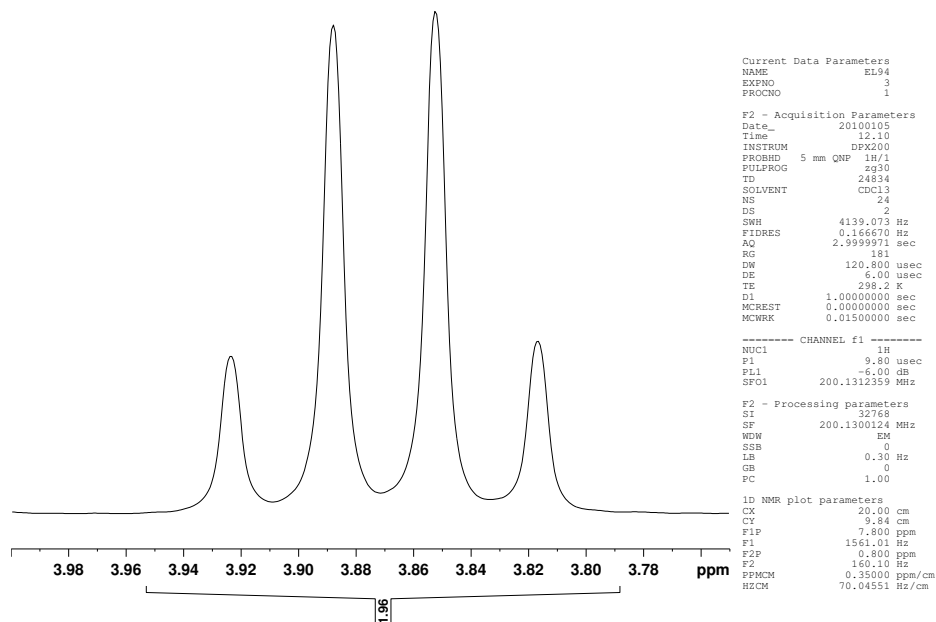


Figur 10.57: IR-spekter av forbindelse 22.

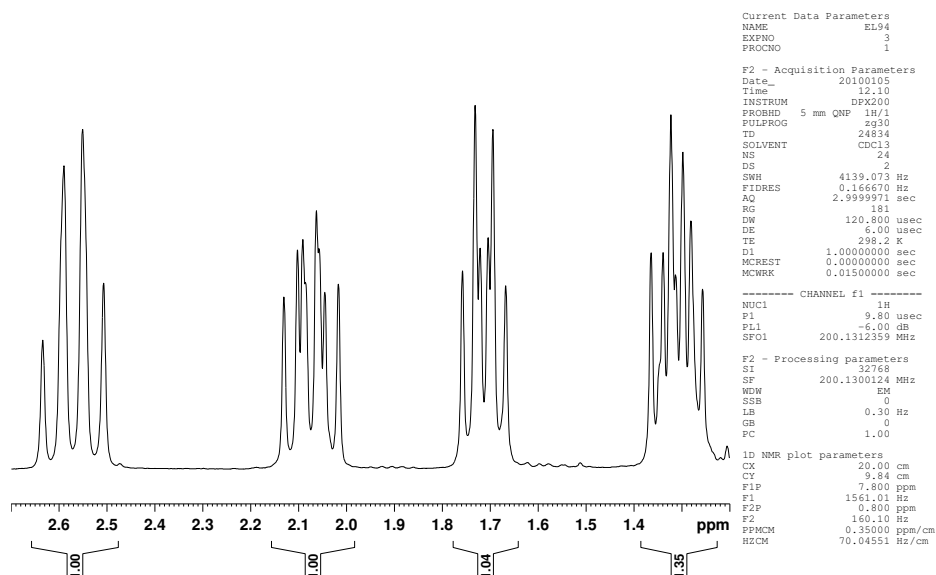
10.11 Forbindelse 12



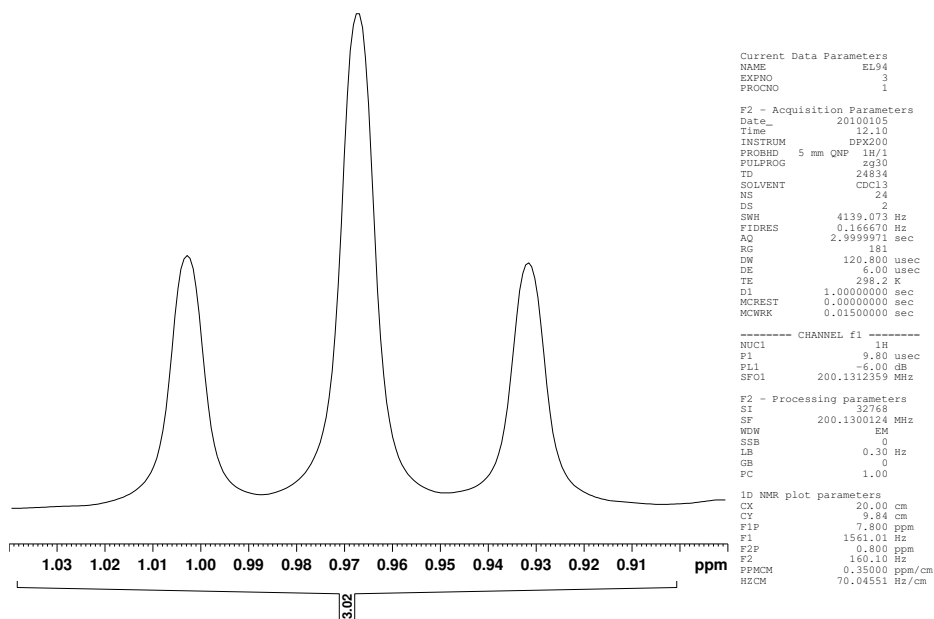
Figur 10.58: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 12a og 12b.



Figur 10.59: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 12a og 12b, utsnitt av etylester-H.

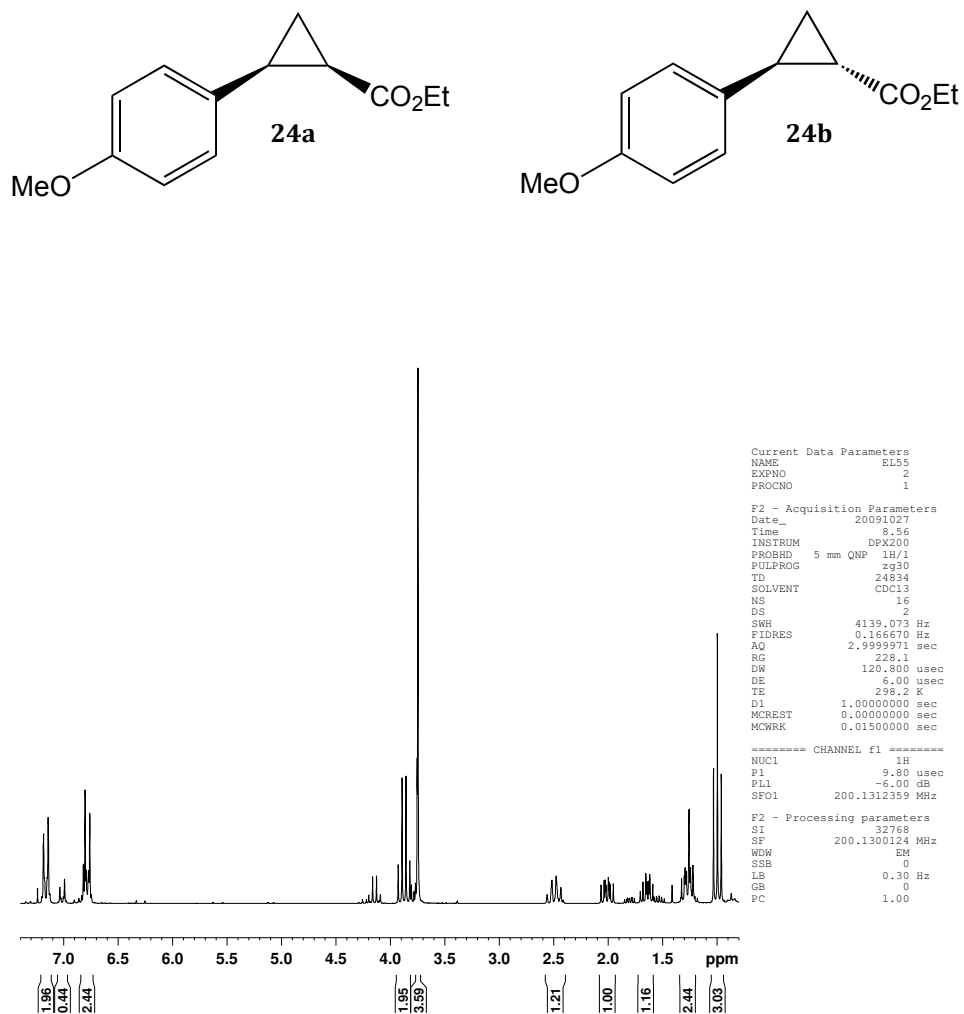


Figur 10.60: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 12a og 12b, utsnitt av området for syklopropanringen.

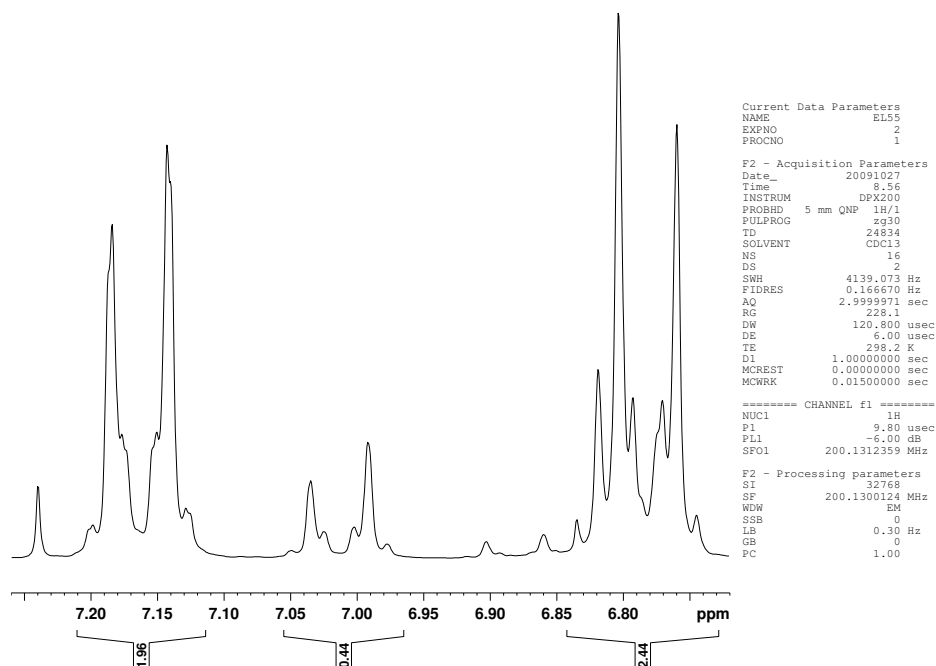


Figur 10.61: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 12a og 12b, utsnitt av etylester-H.

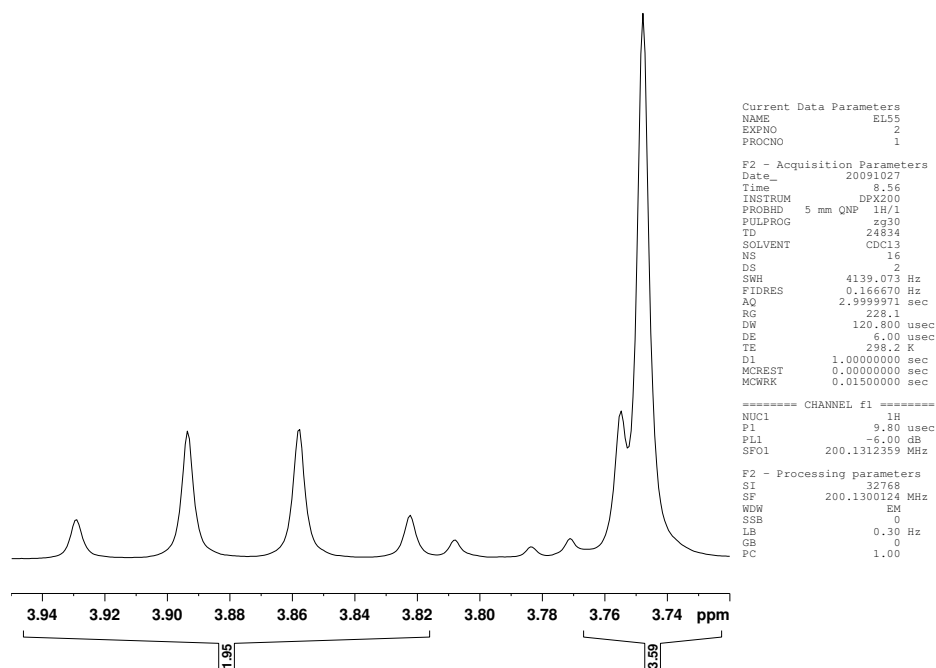
10.12 Forbindelse 24



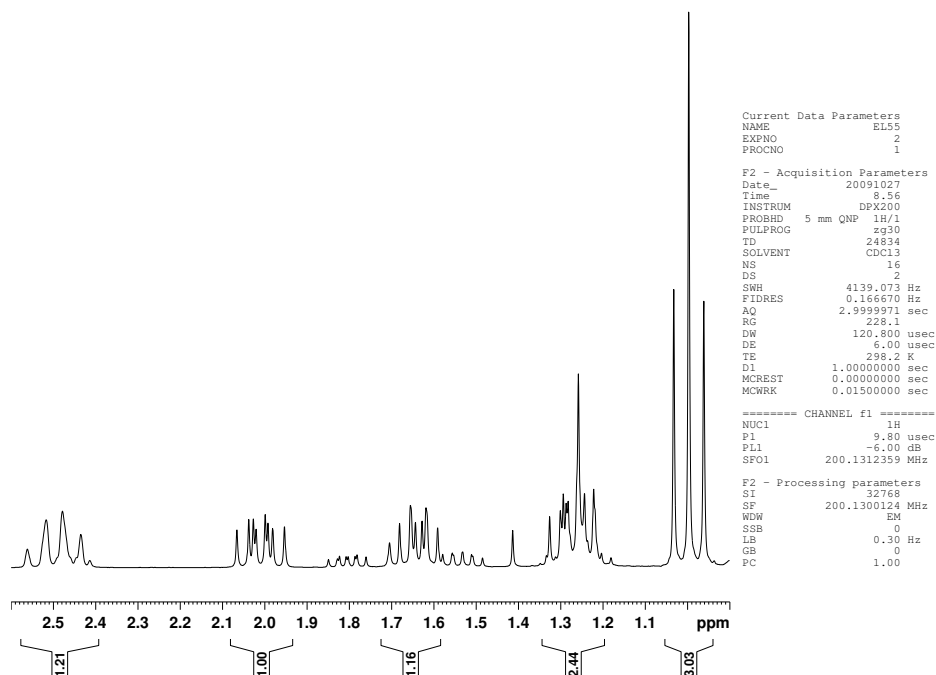
Figur 10.62: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 24a og 24b.



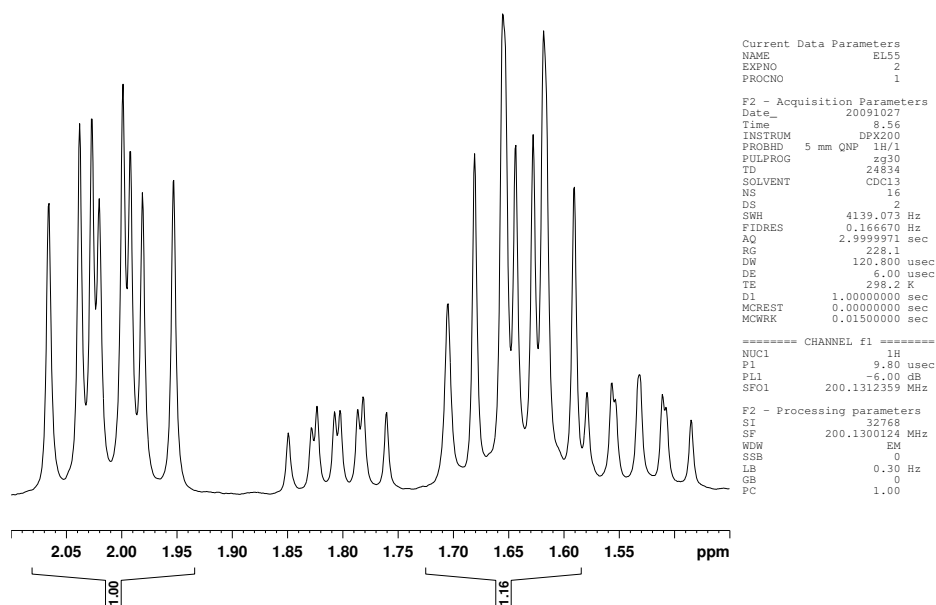
Figur 10.63: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 24a og 24b, utsnitt av aromat-området.



Figur 10.64: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 24a og 24b, utsnitt av etylester-H og metoksy-H.

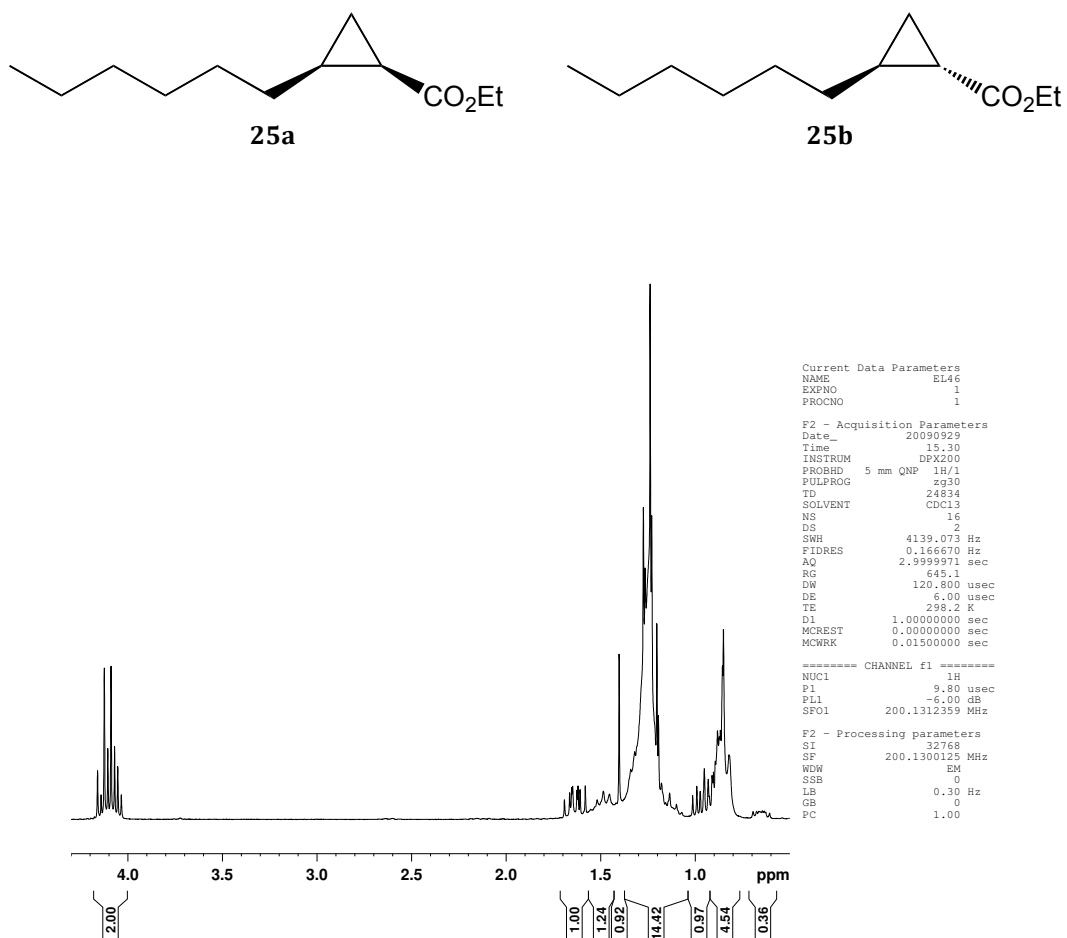


Figur 10.65: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 24a og 24b, utsnitt av området for syklopropanringen og etylester-H.

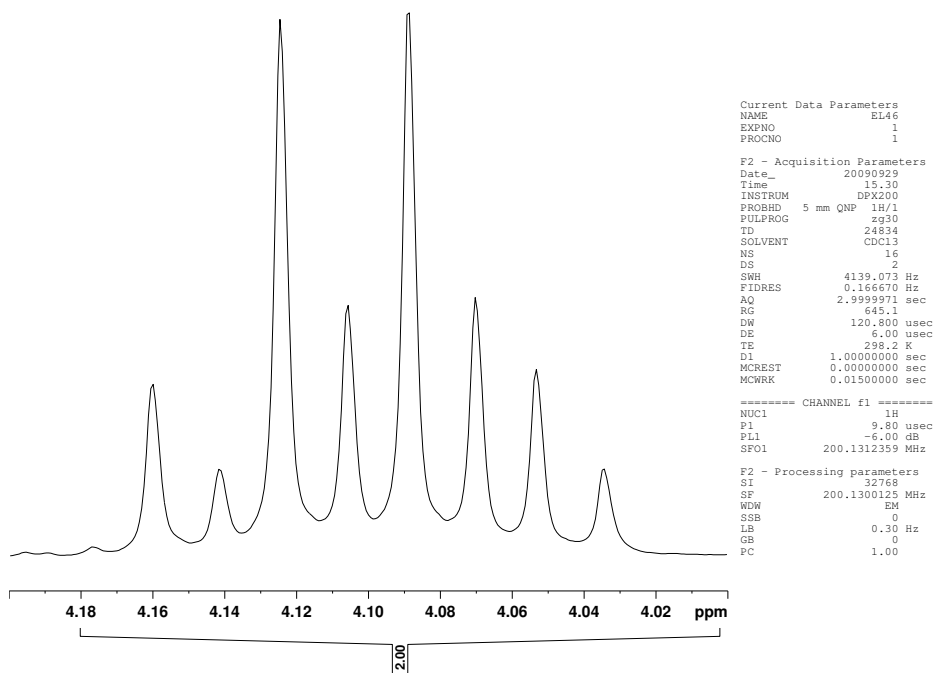


Figur 10.66: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 24a og 24b, utsnitt som viser *cis*- og *trans*-signaler for to av H i syklopropanringen.

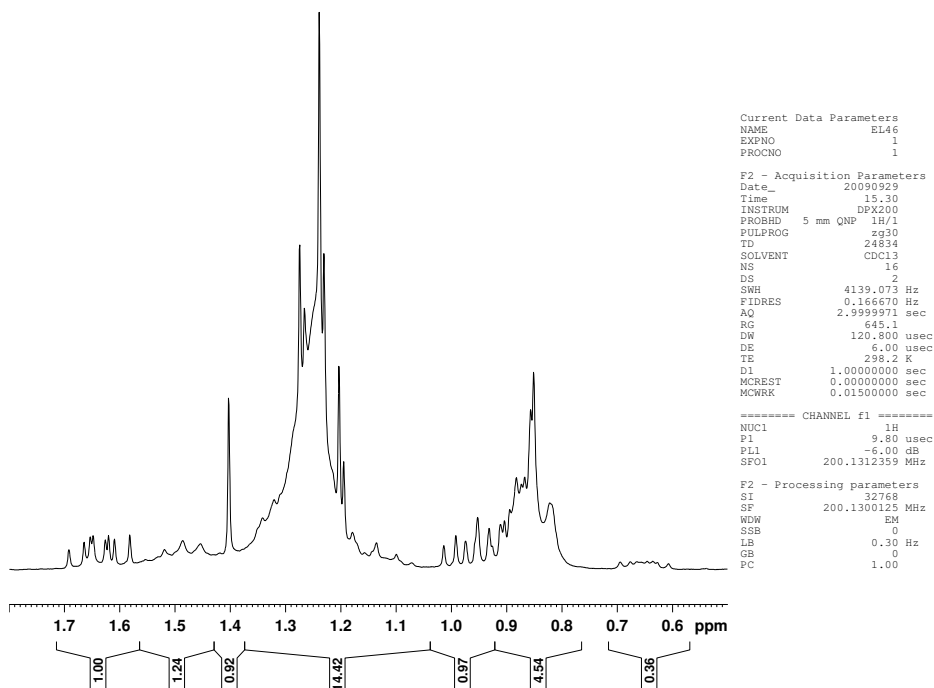
10.13 Forbindelse 25



Figur 10.67: ¹H-NMR-spekter av forbindelse 25a og 25b.



Figur 10.68: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 25a og 25b, utsnitt av signaler for etylester-H for *cis*- og *trans*-isomerer overlapper.



Figur 10.69: ^1H -NMR-spekter av forbindelse 25a og 25b, utsnitt som viser signaler for H på syklopropanringen og den alifatiske kjeden.

11 Referanser

- [1] a)S. Díez-González, N. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612; b)P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 862; c)O. Schuster, L. Yang, H. G. Raubenheimer, M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3445.
- [2] a)H. Pellissier, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7041; b)M. P. Doyle, M. A. McKervey, T. Ye, *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds: From Cyclopropanes to Ylides*, Wiley-Interscience, New York, **1998**.
- [3] M. L. Rosenberg, A. Krivokapic, M. Tilset, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 547.
- [4] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, 4 ed., Wiley-Interscience, New Jersey, **2005**.
- [5] M. Hermann, *Ann. Chem. Pharm.* **1855**, *95*, 211.
- [6] W. v. E. Doering, A. K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162.
- [7] A. J. Arduengo, III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- [8] E. Iwamoto, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14664.
- [9] E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1964**, *3*, 580.
- [10] a)K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, 42; b)H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1968**, *7*, 141.
- [11] F. Glorius, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 1.
- [12] A. J. Arduengo, III, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913.
- [13] a)M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953; b)M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247; c)T. M. Trnka, R. H. Grubbs, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 18.
- [14] a)M. M. Rogers, S. S. Stahl, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 21; b)E. Peris, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 83; c)L. H. Gade, S. Bellemin-Laponnaz, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 117; d)E. Despagnet-Ayoub, T. Ritter, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 193; e)T. N. Tekavec, J. Louie, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 159; f)S. Díez-González, S. P. Nolan, *Top. Organomet. Chem.* **2007**, *21*, 47; g)E. A. B. Kantchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768.
- [15] O. Silberrad, C. S. Roy, *J. Chem. Soc., Trans.* **1906**, *89*, 179.
- [16] F. Arndt, B. Eistert, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1935**, *68B*, 200.
- [17] G. Maas, *Top. Curr. Chem.* **1987**, *137*, 75.
- [18] P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100.
- [19] a)S. Fantasia, J. L. Petersen, H. Jacobsen, L. Cavallo, S. P. Nolan, *Organometallics* **2007**, *26*, 5880; b)R. H. Crabtree, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5451.
- [20] C. S. J. Cazin, *C. R. Chimie* **2009**, *12*, 1173.
- [21] G. Song, Y. Zhang, Y. Su, W. Deng, K. Han, X. Li, *Organometallics* **2008**, *27*, 6193.
- [22] K. A. Netland, A. Krivokapic, M. Schröder, K. Boldt, F. Lundvall, M. Tilset, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3703.
- [23] C. A. Tolman, *Chem. Rev.* **1977**, *77*, 313.
- [24] M. H. Voges, C. Rømming, M. Tilset, *Organometallics* **1999**, *18*, 529.
- [25] E. Fooladi, B. Dalhus, M. Tilset, *Dalton Trans.* **2004**, 3909.
- [26] a)M. Frøseth, A. Dhindsa, H. Røise, M. Tilset, *Dalton Trans.* **2003**, 4516; b)M. Frøseth, K. A. Netland, C. Rømming, M. Tilset, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 6125; c)M. Frøseth, K. A. Netland, K. W. Törnroos, A. Dhindsa, M. Tilset, *Dalton Trans.* **2005**, 1664.

- [27] M. Poyatos, A. Maise-François, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade, *Organometallics* **2006**, *25*, 2634.
- [28] W. W. N. O, A. J. Lough, R. H. Morris, *Organometallics* **2009**, *28*, 853.
- [29] G. Maas, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 183.
- [30] J. Salaün, *Top. Curr. Chem.* **2000**, *207*, 1.
- [31] R. Green, M. Cheeseman, S. Duffill, A. Merritt, S. D. Bull, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7931.
- [32] K. C. Nicolaou, H. Ding, J.-A. Richard, D. Y.-K. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3815.
- [33] E. V. Anslyn, D. A. Dougherty, *Modern Physical Organic Chemistry*, University Science Books, California, **2006**.
- [34] H. N. C. Wong, M.-Y. Hon, C.-W. Tse, Y.-C. Yip, J. Tanko, T. Hudlicky, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 165.
- [35] E. J. Corey, A. G. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5574.
- [36] J. S. Bindra, A. Grodski, T. K. Schaaf, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 7522.
- [37] K. C. Brown, T. Kodadek, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8336.
- [38] a)H. M. L. Davies, R. E. J. Beckwith, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2861; b)H. Lebel, J.-F. Marcoux, C. Molinaro, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 977.
- [39] P. Müller, S. Tohill, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 1725.
- [40] M. Brookhart, W. B. Studabaker, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 411.
- [41] M. Rubin, M. Rubina, V. Gevorgyan, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3117.
- [42] G. Stork, J. Ficini, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4678.
- [43] a)H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5323; b)H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4256.
- [44] C. Bonaccorsi, A. Mezzetti, *Organometallics* **2005**, *24*, 4953.
- [45] P. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 5376.
- [46] M. P. Doyle, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 919.
- [47] J. M. Fraile, J. I. García, V. Martínez-Merino, J. A. Mayoral, L. Salvatella, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7616.
- [48] a)A. J. Anciaux, A. J. Hubert, A. F. Noels, N. Petiniot, P. Teyssié, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 695; b)R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 3300.
- [49] M. P. Doyle, J. H. Griffin, V. Bagheri, R. L. Dorow, *Organometallics* **1984**, *3*, 53.
- [50] R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1889.
- [51] C. T. Eagle, D. Farrar, G. N. Holder, M. L. Hatley, S. L. Humphrey, E. V. Olson, M. Quintos, J. Sadighi, T. Wideman, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 2593.
- [52] M. M. Díaz-Requejo, A. Caballero, T. R. Belderraín, M. C. Nicasio, S. Trofimenko, P. J. Pérez, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 978.
- [53] S. Bachmann, A. Mezzetti, *Helv. Chim. Acta* **2001**, *84*, 3063.
- [54] G. Wittig, K. Schwarzenbach, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1961**, *650*, 1.
- [55] T. Portada, M. Roje, Z. Hameršak, M. Žinić, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5957.
- [56] A. Prieto, M. R. Fructos, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, P. Pérez-Galán, N. Delpont, A. M. Echavarren, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1790.
- [57] a)V. D. M. Hoang, P. A. N. Reddy, T.-J. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8014; b)C. P. Casey, S. W. Polichnowski, A. J. Shusterman, C. R. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7282; c)T. Niimi, T. Uchida, R. Irie, T. Katsuki,

- Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 3647; d)K. Alexander, S. Cook, C. L. Gibson, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7135; e)T. Uchida, R. Irie, T. Katsuki, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3501; f)S. Bachmann, M. Furler, A. Mezzetti, *Organometallics* **2001**, *20*, 2102; g)T. Uchida, R. Irie, T. Katsuki, *Synlett* **1999**, 1163; h)T. Uchida, R. Irie, T. Katsuki, *Synlett* **1999**, 1793; i)C. Bonaccorsi, S. Bachmann, A. Mezzetti, *Tetrahedron Asymmetry* **2003**, *14*, 845; j)C. Bonaccorsi, F. Santoro, S. Gischig, A. Mezzetti, *Organometallics* **2006**, *25*, 2002; k)U. Lüning, F. Fahrenkrug, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 916; l)T. Uchida, T. Katsuki, *Synthesis* **2006**, 1715.
- [58] a)H. Suematsu, S. Kanchiku, T. Uchida, T. Katsuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10327; b)H. Shitama, T. Katsuki, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4849; c)S. Kanchiku, H. Suematsu, K. Matsumoto, T. Uchida, T. Katsuki, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 3889.
- [59] a)J. Lloret, F. Estevan, K. Bieger, C. Villanueva, M. A. Úbeda, *Organometallics* **2007**, *26*, 4145; b)H. J. Callot, C. Piechocki, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3489; c)F. Estevan, J. Lloret, M. Sanaú, M. A. Úbeda, *Organometallics* **2006**, *25*, 4977; d)J. R. Krumper, M. Gerisch, J. M. Suh, R. G. Bergman, T. D. Tilley, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9705.
- [60] a)M. L. Rosenberg, K. Kopřivová, N. S. Gupta, D. Wragg, M. Tilset, *Manuskript under utarbeidelse*; b)M. L. Rosenberg, E. Langseth, A. Krivokapic, N. S. Gupta, M. Tilset, *Manuskript under utarbeidelse*.
- [61] L. M. Harwood, C. J. Moody, J. M. Percy, *Experimental Organic Chemistry: Standard and Microscale*, 2 ed., Wiley-Blackwell, **1999**.
- [62] M. B. Hursthouse, L. S. Huth, T. L. Threlfall, *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13*, 1231.
- [63] S. N. Black, K. Quigley, A. Parker, *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 241.
- [64] W. Beckmann, K. Nickisch, U. Budde, *Org. Process Res. Dev.* **1998**, *2*, 298.
- [65] P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772.
- [66] a)B. Clare, A. Sirwardana, D. R. MacFarlane, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *290*, 1; b)R. S. Varma, V. V. Namboodiri, *Chem. Commun.* **2001**, 643.
- [67] a)J.-M. Lévêque, J.-L. Luche, C. Pétrier, R. Roux, W. Bonrath, *Green Chem.* **2002**, *4*, 357; b)B. L. Hayes, *Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light*, CEM Publishing: Matthews, NC, **2002**.
- [68] A. A. Gridnev, I. M. Mihaltseva, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 1547.
- [69] K. S. Coleman, S. Dastgir, G. Barnett, M. J. P. Alvite, A. R. Cowley, M. L. H. Green, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5591.
- [70] a)R. Gedye, F. Smith, K. Westaway, H. Ali, L. Baldisera, L. Laberge, J. Rousell, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 279; b)R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4945.
- [71] C. R. Strauss, R. S. Varma, *Top. Curr. Chem.* **2006**, *266*, 199.
- [72] R. S. Varma, *Pure Appl. Chem.* **2001**, *73*, 193.
- [73] S. J. Dominianni, T. T. Yen, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 2301.
- [74] M. Nonnenmacher, D. Kunz, F. Rominger, T. Oeser, *Chem. Commun.* **2006**, 1378.