



Leif Robin Knöpke



**Reaction monitoring in multiphase systems:
Application of coupled in situ spectroscopic
techniques in organic synthesis**



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



Reaction monitoring in multiphase systems:
Application of coupled in situ spectroscopic techniques
in organic synthesis





**Reaction monitoring in multiphase systems:
Application of coupled in situ spectroscopic techniques
in organic synthesis**

Dissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von
Diplom-Chemiker Leif Robin Knöpke
aus Hilden (Rheinland)



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen : Cuvillier, 2012

Zugl.: Rostock, Univ., Diss., 2012

978-3-95404-029-2

1. Gutachter

Professor Dr. Angelika Brückner

Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock

2. Gutachter

Professor Dr. Dr. h.c. Peter Langer

Institut für Chemie der Universität Rostock

Tag des wissenschaftlichen Kolloquiums: 24. Januar 2012

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2012

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2012

Gedruckt auf säurefreiem Papier

978-3-95404-029-2



TABLE OF CONENTS

Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Selbständigkeitserklärung	vii
Acknowledgements	ix
1. MOTIVATION AND OBJECTIVES	1
2. STATE OF THE ART	5
2.1. Opportunities and limitations of common in situ methods	5
2.2. In situ studies by coupled techniques	10
3. TECHNICAL PART	15
3.1. Development of a reaction cell for the in situ investigations of low-temperature preparation processes	15
3.2. Development of a reaction cell for the in situ investigations of pressure reactions in multiphase systems	17
4. APPLICATION EXAMPLE 1: Elucidating the directing effect of the used Lewis acid on the reaction pathway in formal [3+3] cyclocondensation reactions	23
4.1. The ex situ studies at room temperature	24
4.2. The in situ studies under reaction conditions	32
4.3. Conclusion 1	39
4.4. Transfer of the obtained results to similar systems	39
4.5. Utilisation of aluminium(III)chloride as Lewis acid	40
4.6. Supplementary ex situ investigations	45
4.7. From single phase to multiphase systems: utilisation of solid Lewis Acids	47
4.8. Introduction of N-salicylideneaniline 14 as substrate for the reaction	50
4.9. Influence of the reaction time	59
4.10. Conclusion 2	60



TABLE OF CONENTS

5.	APPLICATION EXAMPLE 2: Heterogeneously catalysed asymmetric hydrogenation of imines: Reaction monitoring and Mechanistic studies	63
5.1.	Interaction of selected imines with the chiral modifier in liquid phase	65
5.2.	Interaction of selected imines with the catalyst surface	74
5.3.	Interaction of the chiral modifier 22 with the catalyst surface	81
5.4.	Elucidation of the adsorption sites	83
5.5.	In situ studies: Testing of the reaction unit	85
5.6.	Conclusion 3	91
6.	GENERAL CONCLUSION AND OUTLOOK	95
7.	LITERATURE	99
	APPENDIX	A
	Experimental Section Application Example 1	A
	Experimental Section Application Example 2	C
	Selected bond lengths and angles in the bis-chelate complex 8b	F
	ATR-FTIR and Raman spectra of N-salicylideneaniline 14 in CCl ₄ (cf. Figure 25)	G
	ATR-FTIR spectrum of the 1:1-mixture of 14 and 22 in CH ₂ Cl ₂ before the co-adsorption experiments on Pt/Al ₂ O ₃ took place (cf. Figure 41)	H
	Remark to the spectroscopic limitations	I
	Remark to the limitations measuring kinetics	L
	Table of compounds	N
	Supplementary literature	R



Die Vorteile der Kopplung von in situ spektroskopischen Methoden (ATR-FTIR / UV-vis / Raman-Spektroskopie) wurde exemplarisch anhand zweier Beispielreaktionen demonstriert: der Lewis-Säure-gesteuerten formalen [3+3]-Cyclokondensation eines Diens mit einem Ketenacetal und der heterogenkatalysierten enantioselektiven Hydrierung von Iminen. Für beide Reaktionen wurden neue Reaktoren (Tieftemperaturzelle, Sondenautoklav) entwickelt, die in situ-Messungen unter realen Reaktionsbedingungen ermöglichen.

Für die [3+3]-Cyclokondensation konnte gezeigt werden, dass die Produktbildung von der Art der Intermediate abhängt, die durch die Wechselwirkung von Lewis-Säure und Ketenacetal gebildet werden (Komplexbildung oder säurekatalysierte Umlagerung). Darüber hinaus konnten die Mechanismen von ähnlichen Reaktionen (Einsatz anderer Lewis-Säuren wie AlCl_3 , Al_2O_3 und TiO_2 oder anderer Substrate wie N-Salicylidenanilin) erfolgreich aufgeklärt werden.

Die Effektivität der Hydrierung hängt von der Wechselwirkung der getesteten Ketimine mit dem als chiralen Modifikator eingesetztem Phosphorsäureester ab. Diese Wechselwirkung ist lösungsmittelabhängig und führt zur Bildung eines Carbokations (CH_3OH) oder eines Kontaktionenpaars (CH_2Cl_2 , $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$). Ferner wurde gezeigt, dass die starke Adsorption von Iminen und Modifikator an der Oberfläche des $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators ihre Wirksamkeit in der Reaktion nachteilig beeinflusst.



The benefit of coupling different in situ spectroscopic methods (ATR-FTIR / UV-vis / Raman spectroscopy) is exemplarily demonstrated by the means of two reactions as application examples: the Lewis acid mediated formal [3+3] cyclocondensation reaction of a diene with a ketenacetal and the heterogeneously catalysed asymmetric hydrogenation of imines. For both reactions new reactors (deep-temperature cell, probe autoclave) have been developed enabling in situ measurements under real reaction conditions

For the [3+3] cyclocondensation reaction it was demonstrated that the nature of the formed product depends on the different intermediates formed between the ketenacetal and the acids (complexation or acid catalysed rearrangement reaction). Furthermore the mechanisms of similar reactions (including other Lewis acids like AlCl_3 , Al_2O_3 and TiO_2 or substrates like N-salicylideneaniline) could be successfully elucidated.

The effectiveness of the hydrogenation depends on the specific interaction of the tested ketimines with the phosphoric acid ester used as chiral modifier. This interaction is mainly influenced by the used solvent and leads to the formation of a carbocation (CH_3OH) or a contact ion pair in (CH_2Cl_2 , $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$). Furthermore, the detected strong adsorption of imines and modifier on the $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ catalyst affect their efficiency and activity in the reaction.





Ich gebe folgende Erklärung ab:

1. Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsvorhaben ist mir nicht kommerziell vermittelt worden. Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen/Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.
2. Ich versichere hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Dazu habe ich keine außer den von mir angegebenen Hilfsmitteln und Quellen verwendet und die den benutzten Werken inhaltlich und wörtlich entnommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Rostock, den 29. November 2011

gez. Leif Robin Knöpke



First of all I would like to thank Dr U. Bentrup for the kind supervision of my work, for raising my awareness for the shape of spectra and for the interesting scientific discussions we had. I would also like to thank Professor Dr A. Brückner for her supervision of my work, the helpful discussions and for being referee of my work. My thanks go as well to Professor Dr Dr hc P. Langer for being referee of my work.

Special thanks go to S. Reimann who prepared the 1,3-bis(silyloxy)-1,3-butadiene and the ketenacetals, performed the reference experiments and also the work-up procedures in the cyclocondensation reactions.

Special thanks go also to Dr A. Köckritz and Dr N. Nemati for the helpful discussions and the support in synthetic matters concerning the heterogeneous catalysed asymmetric hydrogenation of imines.

I would like to thank kindly C. Rautenberg for helping me concerning several technical questions and for the measurement of FTIR-transmission spectra of the solid catalysts from self-supporting wafers, Dr M.-M. Pohl for measuring the TEM-pictures of the solid catalysts and Dr A. Spannenberg for the analysis of the single crystals. J. Dewart and M. Auer from the technical department I want to thank for helping me with the construction of the measuring cells and U. Bratsch for measuring supplementary FTIR-transmission spectra of solid catalysts.

Many thanks go to all the members of the departments of Catalytic in situ studies, Heterogeneous catalytic processes, Analytical service and Technical service who helped me on several occasions.

Finally, very special thanks go to my family, my friends and my office mates M. Baseda Krüger and Dr M. Bartoszek for their support.

