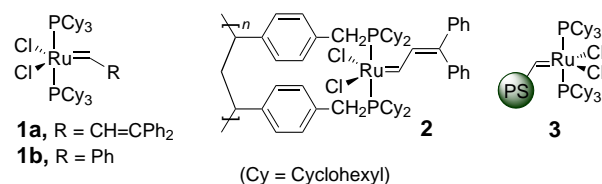


Ein löslicher, polymergebundener Rutheniumcarbenkomplex: ein robuster und wiederverwendbarer Katalysator für Ringschluss-Olefinmetathesen**

Qingwei Yao*

Die einfache Abtrennbarkeit und Wiederverwendung von Katalysatoren sind sowohl für industrielle Verfahren als auch für akademische Fragestellungen von herausragender Bedeutung. Unter atomökonomischen Aspekten^[1] sollte ein Katalysator idealerweise vollständig wiederverwertbar sein. Diesbezüglich weisen immobilisierte und heterogene Katalysatoren gegenüber homogenen praktische und ökonomische Vorteile auf. Wir berichten hier über den ersten löslichen, polymergebundenen Olefinmetathesekatalysator, der aus Grubbs-Rutheniumcarbenkomplexen und Poly(ethylenglycol) (PEG) erhalten wird. Der neue, PEG-gebundene Katalysator ist chemisch bemerkenswert stabil und kann mehrmals zur Ringschlussmetathese (RCM) verschiedener α,ω -Diene verwendet und anschließend wiedergewonnen werden.

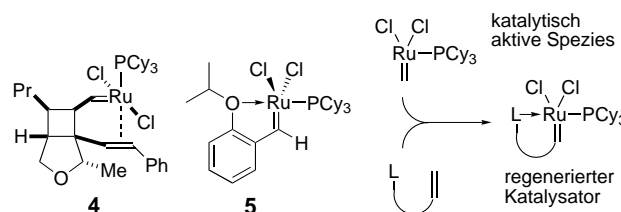
Die in neuerer Zeit erlangten enormen Erfolge bei Olefinmetathesen,^[2] die durch Metallcarbenkomplexe katalysiert werden, wurden durch die Verfügbarkeit mehrerer wohldefinierter Katalysatoren ermöglicht,^[2b] zu denen die Schrock-Molybdänalkylidene^[3] und die Rutheniumalkylidene **1a**^[4] sowie **1b** vom Grubbs-Typ zählen.^[5, 6] Frühere Versuche



von Grubbs und Nguyen^[7] zur Herstellung von polystyrolgebundenen auf **1a** basierenden Katalysatoren waren nur begrenzt erfolgreich, und das entstehende polymergebundene Rutheniumcarben (z. B. **2**) war ungefähr zwei Größenordnungen weniger aktiv als das homogene Analogon **1a**. Weiterhin führten die Wiederaufarbeitung und Wiederverwendung zu Aktivitätsverlusten (20 % nach jedem Zyklus). Unseres Wissens wurden keine weiteren Anwendungen dieses Katalysators beschrieben. Kürzlich beschrieben Barrett und Mitarbeiter^[8] die Immobilisierung von **1b** an Vinylpolystyrol. Die Aktivität des immobilisierten Katalysators **3** nach der Wiedergewinnung war jedoch drastisch verringert. Der Katalysator übersteht nur wenige Zyklen und ist nach der dritten

Wiedergewinnung nicht mehr aktiv. Trotz der offensichtlichen und sehr erwünschten Vorteile bleibt die Entwicklung immobilisierter Rutheniumcarbenkomplexe als aktive, wiederverwendbare Katalysatoren zur Olefinmetathese eine Herausforderung.^[9]

Beim Planen eines neuartigen Ansatzes zur Immobilisierung von Metathesekatalysatoren stießen wir auf zwei zufällige Entdeckungen der Gruppen von Snapper^[10] und Hoveyda.^[11] Demnach sind die Rutheniumcarbene **4**^[10] und **5**^[11] (Schema 1), die beide einen metallgebundenen Phosphanliganden aufweisen, bemerkenswert stabil und konnten säulenchromatographisch an Kieselgel isoliert und gereinigt werden.



Schema 1. Auf Monophosphanen basierende Metathesekatalysatoren^[10, 11] sowie deren Regenerierung nach der Reaktion.

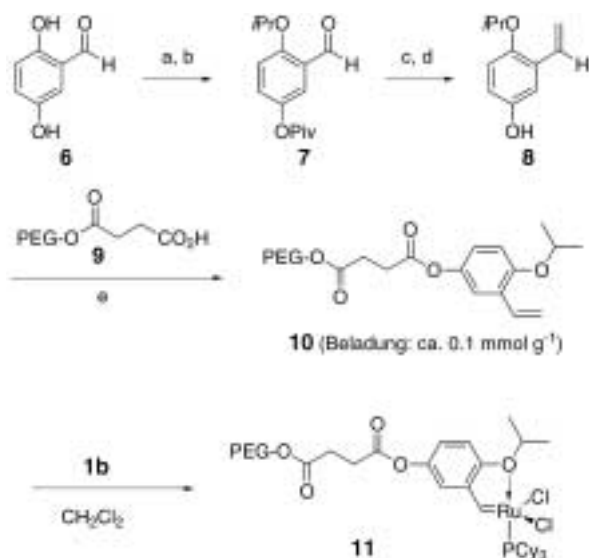
Hoveyda und Mitarbeiter zeigten auch, dass **5** durch Säulenchromatographie wiedergewonnen und bei Olefinmetathesen erneut eingesetzt werden kann.^[11] Weiterhin katalysieren diese Komplexe Olefinmetathesen schneller als **1**. Die Zweizähnnigkeit der Nichtphosphanliganden ist hinsichtlich der Katalysatorregeneration besonders vorteilhaft, da diese entropisch begünstigt sein sollte. Wir erwarteten, dass die Anbindung von **5** an einen Polymerträger einen wiedergewinn- und -verwendbaren Olefinmetathesekatalysator ergibt, und gingen davon aus, dass die Verwendung eines löslichen Polymers wie Poly(ethylenglycol) vorteilhaft ist,^[12] da die katalytische Reaktion unter homogenen Standardbedingungen durchführbar sowie ein einfaches Abtrennen des Katalysators durch Fällung und Abfiltrieren möglich wäre. Allerdings war nicht klar, ob das Polymerrückgrat durch Bildung von Chelatkomplexen mit einigen der vielen Etherfunktionalitäten mit dem Substrat um den Komplex konkurrieren würde.^[13]

Ausgehend vom Aldehyd **6** wurde das funktionalisierte Styrol **8** hergestellt (Schema 2), das an den mit einem Bernsteinsäureesterlinker derivatisierten Poly(ethylenglycol)monomethylether (MeO-PEG) **9**^[14] zu **10** gekuppelt wurde. Die Beladung mit Styroleinheiten in **10** wurde ¹H-NMR-spektroskopisch (500 MHz) zu 0.1 mmol g⁻¹ bestimmt.^[15] Der Methode von Hoveyda zur Synthese von **5** aus **1b** folgend,^[11] erhielten wir den polymergebundenen Katalysator **11** durch Rühren einer äquimolaren Mischung aus **10** und **1b** in siedendem CH₂Cl₂ (Schema 2) und nachfolgende Fällung mit trockenem Diethylether als bräunliches Pulver.

Setzte man eine Dichlormethanolösung des Diens **12** unter Rückfluss 2 h mit **11** (5 Mol-%) um, wurde **12** ¹H-NMR-Spektren (500 MHz) zufolge mit mehr als 98 % Umsatz sauber zum cyclischen Olefin **13** umgesetzt (Tabelle 1). Wichtig ist, dass der Katalysator einfach durch Fällung mit

[*] Prof. Dr. Q. Yao
 Department of Chemistry and Biochemistry
 The Michael Faraday Laboratories
 Northern Illinois University
 DeKalb, IL 60115-2862 (USA)
 Fax: (+1) 815-753-4802
 E-mail: qyao@niu.edu

[**] Diese Arbeit wurde von der Northern Illinois University unterstützt.
 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



Scheme 2. Herstellung eines löslichen PEG-gebundenen Rutheniumcarbenkomplexes: a) Et_3N , Piv-Cl, DMF, 0°C , dann RT, 6 h, H_2O , 65%; b) $i\text{PrI}$, Cs_2CO_3 (kat.)/ K_2CO_3 , DMF, RT, 10 h, H_2O , 93%; c) $\text{Ph}_3(\text{CH}_3)\text{P}^+\text{Br}^-$, LHMDS, THF, 0°C , dann RT, 12 h, Et_2O , 75%; d) $t\text{BuO}^-\text{Na}^+$, MeOH, RT, 4 h, NH_4Cl , 99%; e) DCC, DMAP, CH_2Cl_2 Rückfluss 12 h, 0°C , Et_2O . Piv-Cl = Trimethylacetylchlorid, LHMDS = Lithiumbis(trimethylsilyl)amid, DCC = 1,3-Dicyclohexylcarbodiimid, DMAP = 4-Dimethylaminopyridin, Cy = Cyclohexyl. Die vollständigen experimentellen Details sind in den Hintergrundinformationen enthalten.

Tabelle 1. Wiedergewinnung und Wiederverwendung von polymergebundenem **11** bei Ringschlussmetathesen des Diens **12**.

Zyklus	1	2	3	4	5	6	7	8
Umsatz [%]	98	97.5	96.5	95	95	93	93	92

Diethylether zurückerhalten wird^[16] und, wie in Tabelle 1 gezeigt ist, beim nächsten Metathesezyklus ähnlich hohe Umsätze liefert. Nach bis zu acht Zyklen ist der Katalysator immer noch aktiv, und die Aktivitätsverluste sind sehr gering.

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse von Experimenten mit anderen Substraten aufgeführt, bei denen verschiedene Carbo- und Heterocyklen entstehen. Die Ringschlussmetathese von **14** verläuft unter ähnlichen Bedingungen wie die zur Metathese von **12** genutzten glatt und mit hohen Umsätzen (Zyklen 1–3). Verwendet man weniger Katalysator (2.5 Mol-%) in CH_2Cl_2 , erhält man hohe Umsätze bei höheren Temperaturen und bei Raumtemperatur (Zyklen 4 bzw. 5). Der nach der Umsetzung von **14** wiedergewonnene Katalysator wurde zur Metathese von **16** verwendet (Zyklus 6). Das dabei erhaltene Rohprodukt enthält nur das cyclisierte Produkt **17** sowie nicht umgesetztes **16** und ist frei von Verunreinigungen durch Verbindungen der vorangegangenen Reaktion. Wir weisen darauf hin, dass die aufeinander folgende Verwendung derselben Katalysatorcharge bei zwei verschiedenen Reaktionen selten möglich ist. Hier ist dies möglich, was einen großen Praxisvorteil bedeutet. Auf analoge Weise wurden die Metathesen von **18** und **20** durchgeführt. Nachdem der Katalysator zur Umsetzung von

Tabelle 2. Durch **11** in Dichlormethan katalysierte Ringschlussmetathesen.

Zyklus	Substrat (Konz.)	Produkt	Katalysator [Mol-%]	Bedingungen	Umsatz [%]
		14			
1	(0.05 M)	15	5	Rückfluss, 2 h	96
2	(0.05 M)		5	Rückfluss, 2 h	94
3	(0.05 M)		5	Rückfluss, 2 h	92
4	(0.1 M)		2.5	Rückfluss, 3.5 h	96.5
5	(0.1 M)		2.5	RT, 12 h	> 99
		16			
6	(0.1 M)	17	2.5	Rückfluss, 2 h	90
		18			
1	(0.1 M)	19	2.5	Rückfluss, 2 h	96
		20			
2	(0.1 M)	21	2.5	Rückfluss, 3 h	> 98

18 genutzt worden war, verwendeten wir den wiedergewonnenen Katalysator zur Metathese des siliciumhaltigen Diens **20**.^[17] Mit 2.5 Mol-% des wiedergewonnenen Katalysators wurde **20** mit 98 % Umsatz und 94 % Ausbeute zum cyclischen Silylether **21** umgewandelt.

Die in den Tabellen 1 und 2 gezeigten Daten belegen, dass die PEG-gebundenen Rutheniumcarbenkomplexe bemerkenswert gut wiedergewonnen werden können und zur Metathese verschiedener Diene wiederverwendbar sind; eine leichte Aktivitätsabnahme ist jedoch erkennbar. Wir schreiben dies dem langsamen, gleichwohl konkurrierenden Zerfall der propagierenden Spezies zu – wahrscheinlich ein Monophosphan-haltiges Rutheniumcarben wie $[\text{Cy}_3\text{PCL}_2\text{Ru}=\text{CHR}]$ ($\text{R} = \text{H}$ oder Me).^[11] Eine mechanistische Untersuchung von Grubbs und Ulman^[18] ergab, dass Zersetzungen von Rutheniumcarbenmetathese-Katalysatoren bimolekular unter Beteiligung einer Rutheniummonophosphanspezies verlaufen, die sich nach der Dissoziation eines Phosphanliganden bildet.

Wir haben einen stabilen, leicht wiedergewinnbaren, löslichen polymergebundenen Katalysator zur Olefinmetathese entwickelt. Dieser könnte in Fällen verwendbar sein, bei denen die geringe Löslichkeit eines Substrates in organischen Solventien die Durchführung der Metathese in wässrigen Medien erforderlich macht, was gegenwärtig ein Forschungsgebiet von erheblichem Interesse ist.^[19] Die vollständigen experimentellen Details finden sich in den Hintergrundinformationen.

Eingegangen am 16. Februar, überarbeitete Fassung am 17. Mai 2000 [Z14719]

- [1] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285–307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259–281.
- [2] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446–452; b) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124–2145; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036–2056; c) S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 371–388; d) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4445; e) A. F. Noels, A. Demonceau, *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, *11*, 602–609; f) U. K. Pandit, H. S. Overleef, B. C. Borer, H. Bieräugel, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 959–968; g) A. J. Phillips, A. D. Abell, *Aldrichimica Acta* **1999**, *32*, 75–90; h) A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140–3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043.
- [3] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875–3886.
- [4] S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9858–9859.
- [5] a) P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2179–2181; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2039–2041; b) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100–110.
- [6] Neuere Berichte über wohldefinierte Rutheniumalkylenkatalysatoren: a) M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247–2250; b) M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953–956; c) J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674–2678; d) L. Jafarpour, J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 3760–3763; e) L. Jafarpour, H.-J. Schanz, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **1999**, *18*, 5416–5419; f) T. Weskamp, W. C. Schattenmann, M. Spiegler, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2631–2633; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2490–2493 (Korrigendum: *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 277; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 262); g) T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2573–2576; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2416–2419; h) S. M. Hansen, M. A. Q. Volland, F. Rominger, F. Eisenträger, P. Hofmann, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1360–1364; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1273–1276; i) A. Fürstner, M. Picquet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1998**, 1315–1316.
- [7] S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *497*, 195–200.
- [8] M. Ahmed, A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, S. M. Cramp, P. A. Procopiou, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8657–8662.
- [9] Die Verwendung von überkritischem CO₂ als Reaktionsmedium für Olefinmetathesen könnte die Katalysatorabtrennung und -wiederverwendung erleichtern: A. Fürstner, D. Koch, K. Langemann, W. Leitner, C. Six, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2562–2565; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2466–2469.
- [10] J. A. Tallarico, P. J. Bonitatebus, M. L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7157–7158.
- [11] J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, P. J. Bonitatebus, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791–799.
- [12] Übersichten über die Verwendung von löslichen polymergebundenen Reagentien und Katalysatoren siehe: a) D. J. Gravert, K. Janda, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 489–510; b) C. W. Harwig, D. J. Gravert, K. Janda, *Chemtracts: Org. Chem.* **1999**, *12*, 1–26; c) P. Wentworth, K. Janda, *Chem. Commun.* **1999**, 1917–1924.
- [13] Koordinierende Solventien wie Diethylether, Dioxan und THF werden selten bei Olefinmetathesen verwendet, und der Katalysator **1b** ist in polaren, aprotischen Solventien wie DMSO und DMF inaktiv. Dies weist ebenfalls auf den potentiellen schädlichen Einfluss hin.
- [14] S. P. Douglas, D. M. Whitfield, J. J. Krepinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5095–5096.
- [15] Im Unterschied zu den vielen beschriebenen Kupplungen von Aminen und Alkoholen mit einer Säurefunktion an PEG war die Kupplung des Phenols **8** an den Bernsteinsäurelinker von **9** recht langsam. Unter optimierten Bedingungen (8 Äquiv. DCC, 4 Äquiv. **8** sowie 0.4 Äquiv. DMAP, siedendes Dichlormethan) wurde **10** mit einer Beladung von 0.1 mmol g⁻¹ erhalten, was einem 50-prozentigen Umsatz der freien Säuregruppen in **9** entspricht.

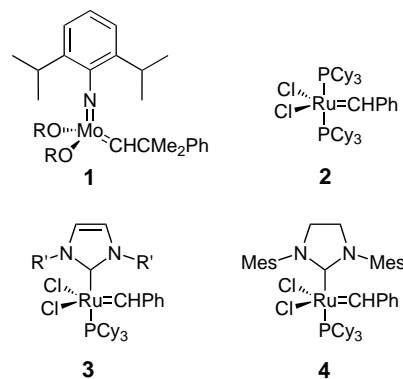
- [16] Alle Umsetzungen, darunter das Verdampfen der Reaktionslösungsmittel, das Ausfällen, Filtrieren sowie das Waschen mit Diethylether, wurden an Luft durchgeführt.
- [17] Beispiele für Ringschlussmetathesen von siliciumhaltigen Verbindungen: a) S. Chang, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4757–4760; b) J. H. Cassidy, S. P. Marsden, G. Stemp, *Synlett* **1997**, 1411–1413; c) P. A. Evans, V. S. Murthy, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6768–6769.
- [18] M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7202–7207.
- [19] T. A. Kirkland, D. M. Lynn, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9904–9909.

Synthese und Anwendung eines permanent immobilisierten Olefinmetathese-Katalysators**

Stephan C. Schürer, Simon Gessler, Nicole Buschmann und Siegfried Blechert*

Die Olefinmetathese^[1] hat die organische Synthese insbesondere durch die Verfügbarkeit definierter homogener Katalysatoren wie **1**^[2] und **2**^[3] nachhaltig beeinflusst (Schema 1). Das Potential der Ringschlussmetathese (RCM) zum Aufbau kleiner, mittlerer und großer Ringe ist heute allgemein bekannt.^[1] Viele weitere Anwendungen der Katalysatoren **1** und **2** in Kreuzmetathesen,^[4] Ringöffnungsmetathesen^[5] sowie Umlagerungsreaktionen^[6] wurden bisher beschrieben.

Aufgrund seiner hohen Stabilität und Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen ist der Katalysator **2** besonders populär. Dennoch sind mit der Verwendung von homogenen Katalysatoren auch Nachteile verbunden. Die Abtrennung



Schema 1. Metathesekatalysatoren. R = CMe(CF₃)₂; R' = iPr, Cy, Mes; Cy = Cyclohexyl; Mes = 2,4,6-Me₃C₆H₂.

[*] Prof. S. Blechert, S. C. Schürer, S. Gessler, N. Buschmann
Institut für Organische Chemie
Technische Universität Berlin, Sekr. C3
Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin (Deutschland)
Fax: (+49) 30-314-23619
E-mail: Blechert@chem.tu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde durch den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. S.G. und N.B. danken dem Graduiertenkolleg „Synthetische, mechanistische und reaktionstechnische Aspekte von Metallkatalysatoren“ für ihre Doktorandenstipendien.