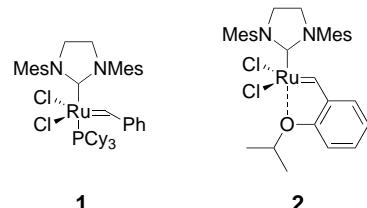


- [6] J. C. Stephens, E. E. Bolton, H. F. Schaefer III, L. Andrews, *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 119.
 [7] Z. L. Xiao, R. H. Hauge, J. L. Margrave, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 642.
 [8] P. Pullumbi, C. Mijoule, L. Manceron, Y. Bouteiller, *Chem. Phys.* **1994**, *185*, 13.
 [9] H.-J. Himmel, L. Manceron, A. J. Downs, P. Pullumbi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, im Druck.
 [10] H.-J. Himmel, A. J. Downs, T. M. Greene, L. Andrews, *Organometallics* **2000**, *19*, 1060.
 [11] Zum Beispiel: A. Zumbusch, H. Schnöckel, *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 8092.
 [12] L. Manceron, A. Louteiller, J. P. Perchard, *Chem. Phys.* **1985**, *92*, 75.
 [13] Gaussian 98 (Revision A.7), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, M. Head-Gordon, E. S. Replogle, J. A. Pople, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, **1998**.

Ein hochaktiver und luftstabiler Rutheniumkomplex für die Olefinmetathese**

Hideaki Wakamatsu und Siegfried Blechert*

In der Organischen Synthesechemie wurden im Bereich der Olefinmetathese in den letzten zehn Jahren rasche Fortschritte erzielt.^[1] Die Entwicklung des Rutheniumalkylidens **1** (Schema 1) im Jahr 1999 war ein großer Schritt nach vorne.^[2] Aus Untersuchungen über den Mechanismus der durch **1** und den analogen Bisphosphankomplex katalysierten Olefinmetathesen wurde abgeleitet, dass für eine hohe Aktivität das Verhältnis Phosphan-Reassoziation/Substratbindung klein sein muss.^[3] Vor kurzem wurde der phosphanfreie N-heterocyclische Carbenkomplex **2** beschrieben (Schema 1),^[4, 5] von dem außerdem eine immobilisierte Variante bekannt ist.^[6] Der Prækatalysator **2** ist stabiler als **1** und kann sogar durch



Schema 1. Ruthenium-Prækatalysatoren **1** und **2**.

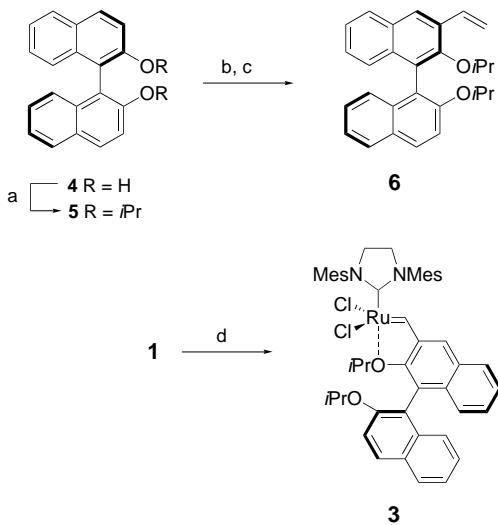
[*] Prof. Dr. S. Blechert, Dr. H. Wakamatsu
 Institut für Chemie, Technische Universität Berlin
 Straße des 17. Juni 135, 10623 Berlin (Deutschland)
 Fax: (+49) 30-314-23619
 E-mail: Blechert@chem.tu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Säulenchromatographie zurückgewonnen werden. Wir fanden jedoch, dass dies generell mit längeren Reaktionszeiten verknüpft ist. Wir berichten hier über eine Variante von **2** mit ähnlicher Stabilität aber einer Aktivität, welche die von **1** deutlich übertrifft. **2** zeigt gegenüber **1** insbesondere bei der Kreuzmetathese (CM) mit elektronenarmen Olefinen wie Acrylnitril oder fluorierten Verbindungen deutliche Vorzüge.^[7]

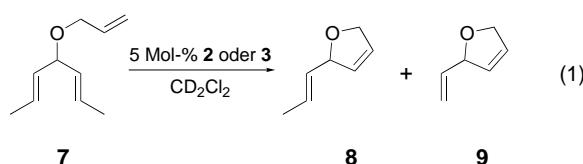
Angesichts dieses Reaktivitätsunterschiedes kann eine stabilisierende Wechselwirkung zwischen der Isopropoxygruppe und dem Metallzentrum während der Metathese nicht ausgeschlossen werden. Diese Vermutung veranlasste uns zur Synthese eines chiralen Isopropoxystyrolliganden, dessen Verwendung in einer asymmetrischen Ringschlussmetathese (ARCM) untersucht werden sollte. Kürzlich wurde die erste rutheniumkatalysierte ARCM^[8] beschrieben. Wir planten die Synthese des Komplexes **3**. Das *C*₂-symmetrische, chirale 2,2'-Dihydroxy-1,1-binaphthyl (binol) **4** wurde vielfach für asymmetrische Synthesen genutzt,^[9] und wir erwarteten, dass **3** eine ähnliche Stabilität wie **2** aufweisen würde.

Der Syntheseweg ist in Schema 2 gezeigt. Der Ligand **6** ist aus **4** durch Umsetzung mit *i*PrBr und anschließende Monoformylierung und Wittig-Olefinitierung leicht zugänglich. Die Reaktion von **1** und **6** in CH₂Cl₂ in Gegenwart von CuCl als Phosphanfänger lieferte den Komplex **3** in guter Ausbeute. **3** konnte durch Säulenchromatographie gereinigt werden.



Schema 2. Synthese von **3**: a) 1) NaH, DMF, 2) *i*PrBr, RT, 80%; b) 1) *n*BuLi, THF, 0 °C, 2) DMF, RT, 28%, (**5** (49%) zurückgewonnen); c) Ph₃P⁺CH₃Br⁻, *t*BuOK, Et₂O, 0 °C, 96%; d) **6** (2 Äquiv.), CuCl (1 Äquiv.), CH₂Cl₂, 40 °C, 76%.

Erste Versuche zur ARCM wurden mit dem Ether **7** durchgeführt [Gl. (1)]. Die Reaktion wurde in CD₂Cl₂ bei



Raumtemperatur durchgeführt und der Verlauf anhand von ^1H -NMR-Spektren kontrolliert. In allen Fällen wurde neben **8** das Vinylidihydrofuran **9** erhalten ($\mathbf{8}:\mathbf{9}=7:3$, bestimmt durch GC). Wir nehmen an, dass **9** durch eine Reaktion zwischen **8** und einem Methylencarbenkomplex gebildet wird. Leider wurde keinerlei asymmetrische Induktion bei Produkt-GC an einer chiralen Säule beobachtet.

Interessanterweise war die RCM mit Präkatalysator **3** nach nur fünf Minuten abgeschlossen, während bei Verwendung von **2** 30 Minuten benötigt wurden. Diese erhöhte Reaktivität veranlasste uns, die Aktivität der Katalysatoren **1–3** in der RCM systematischer zu untersuchen. Die durch **1**, **2** oder **3** katalysierte RCM von **10** zu **11** wurde durch HPLC kontrolliert (Abbildung 1). Alle Reaktionen wurden in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur in Gegenwart von 1 Mol-% Präkatalysator durchgeführt. Überraschenderweise übertraf die Aktivität des Komplexes **3** nicht nur die von **2**, sondern auch die von **1** drastisch. Im Allgemeinen geht eine gesteigerte Reaktivität eines Metathesekatalysators mit einer verminderten Stabilität einher. Erfreulicherweise aber behielt **3** selbst nach einer Woche Aufbewahrung an der Luft seine gesamte Aktivität.

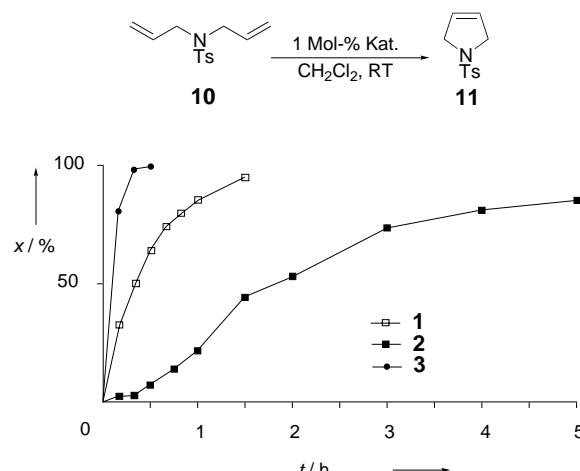


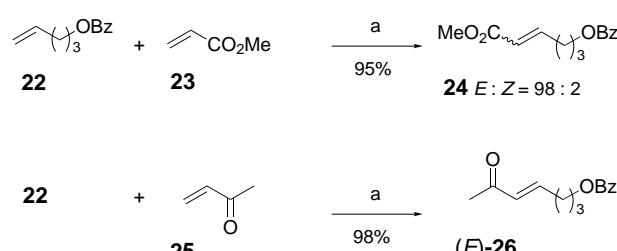
Abbildung 1. RCM von **10** mit **1**, **2** oder **3**; x = Umsatz.

Die katalytischen Eigenschaften von **3** bei der RCM wurden an verschiedenen Substraten getestet und denen des Referenzkomplexes **1** gegenübergestellt (Tabelle 1). In allen Fällen belegten die kürzeren Reaktionszeiten (Turnover-Frequenzen) die Überlegenheit von **3** über Komplex **1**. Zum Beispiel ergab die Umsetzung von **18** nach nur zehn Minuten das Azepin **19** in nahezu quantitativer Ausbeute (Eintrag 5), während unter identischen Bedingungen mit **1** nur 18% Umsatz erreicht wurden. Die größere Aktivität von **3** ist bei der bekanntlich schwierigen Bildung von Achtringen besonders auffällig (Eintrag 6). Jedoch muss erwähnt werden, dass die Produkte bei Verwendung von **1** in ähnlicher Ausbeute wie mit **3** erhalten werden, wenn man die Reaktionszeit auf vier Stunden verlängert. Darüber hinaus wurde das katalytische Potential von **3** bei CM-Reaktionen untersucht (Schema 3). **3** erweist sich auch bei Reaktionen mit elektronenarmen Olefinen (**23**, **25**) als hoch aktiv, und die Produkte (**24**

Tabelle 1. Ergebnisse der RCM mit **1** oder **3** (1 Mol-%).^[a]

Eintrag	Substrat	Produkt	t [min]	Ausbeute mit 3 ^[b] [%]	Ausbeute mit 1 ^[c] [%]
1	10	11	30	99	71
2 ^[d]	12	13	30	98	51
3 ^[d]	14	15	90	99	69
4 ^[d]	16	17	20	99	40
5	18	19	10	99	18
6	20	21	20	99	4

[a] Alle Reaktionen wurden bei Raumtemperatur in CH_2Cl_2 (0.01M) durchgeführt. [b] Ausbeute nach Säulenchromatographie. [c] Umsatz ^1H -NMR-spektroskopisch bestimmt. [d] $\text{E} = \text{CO}_2\text{Et}$.



Schema 3. CM unter Verwendung von **3** (1 Mol-%); a) CH_2Cl_2 , RT, 20 min.

bzw. **26**) wurden nach nur 20 Minuten in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten.

Zusammenfassend zeigt der neue Rutheniumalkylidenkatalysator auf Binol-Basis **3** eine ausgezeichnete Aktivität und Stabilität bei Metathesereaktionen. Es ist zweifelsfrei belegt, dass der Ersatz des Isopropoxystyrolliganden in **2** durch den Liganden **6** die Katalysatoraktivität stark verbessert. Wir nehmen an, dass wegen der größeren sterischen Hinderung die Dissoziation des Liganden und damit die Bildung der katalytisch wirksamen 14-Elektronen-Spezies erleichtert wird. Die Reassoziation an das Metallzentrum, die vermutlich zur Desaktivierung des Katalysators führt, wird dabei unterdrückt.

Experimentelles

3: Zu einer Lösung von **6** (83 mg, 0.21 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (8 mL) wurde CuCl (11 mg, 0.11 mmol) gegeben; unter N_2 wurde anschließend eine Lösung von **1** (88 mg, 0.10 mmol) in CH_2Cl_2 (2 mL) hinzugefügt. Die Mischung wurde 1 h bei 40°C gerührt und dann im

Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde in der kleinstmöglichen Menge CH_2Cl_2 gelöst und durch eine Pasteur-Pipette, die einen Baumwollpfpfen enthielt, filtriert. Nach Einengen im Vakuum wurde der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Methyl-*tert*-butylether 4:1) gereinigt. **3** wurde als grüner Feststoff (68 mg, 76 %) erhalten.^[10]

Allgemeine Methode für die Metathesereaktion mit **3** bei Raumtemperatur: 1) RCM: Unter Röhren und unter N_2 wurde zu einer Lösung des Substrats (jeweils 0.23 mmol, Tabelle 1) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (23 mL, 0.01M) **3** (2.0 mg, 2.32 μmol , 1 Mol-%) gegeben. Sobald mithilfe von DC der vollständige Verbrauch des Substrats festgestellt wurde, wurde im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Hexan/Methyl-*tert*-butylether) gereinigt.^[11] 2) CM: Unter Röhren und unter N_2 wurde zu einer Lösung von **22** (0.23 mmol) und **23** oder **25** (0.46 mmol) in wasserfreiem CH_2Cl_2 (4.6 mL, 0.05M) **3** (2.0 mg, 2.32 μmol , 1 Mol-%) gegeben. Nach 20 min wurde wie unter 1) beschrieben aufgearbeitet.^[11]

Eingegangen am 15. November 2001 [Z18224]

- [1] a) M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124–2144; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036–2055; b) S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 371–388; c) R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4450; d) A. J. Phillips, A. D. Abell, *Aldrichimica Acta* **1999**, *32*, 75–89; e) A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140–3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043.
- [2] M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953–956.
- [3] a) M. S. Sanford, M. Ulman, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 749–750; b) M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543–6554.
- [4] S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168–8179.
- [5] S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973–9976.

- [6] S. Randl, N. Buschmann, S. J. Connon, S. Blechert, *Synlett* **2001**, 1547–1550.
- [7] a) S. Randl, S. Gessler, H. Wakamatsu, S. Blechert, *Synlett* **2001**, 430–432; b) S. Imhof, S. Randl, S. Blechert, *Chem. Commun.* **2001**, 1692–1693; c) S. Randl, S. J. Connon, S. Blechert, *Chem. Commun.* **2001**, 1796–1797.
- [8] T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225–3228.
- [9] a) C. Rosini, L. Franzini, A. Raffaelli, P. Salvadori, *Synthesis* **1992**, 503–517; b) L. Pu, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2405.
- [10] Spektrale Daten für **3**: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_2Cl_2): δ = 0.64, 0.99, 1.02, 1.15 (4d, J = 6 Hz; $2 \times \text{Me}_2\text{CH}$), 2.26, 2.37 (2br.s; $2 \times \text{Me-Ar}$), 2.53 (br.s; $3 \times \text{Me-Ar}$), 2.62 (br.s; Me-Ar), 4.09–4.17 (m, $2 \times \text{CH}_2$; CHMe_2), 4.64 (septet, J = 6 Hz; CHMe_2), 6.91 (d, J = 8 Hz; CH), 6.99 (br.s; CH), 7.20–7.26 (m, 6H), 7.31 (dd, J = 6.5, 6.5 Hz; CH), 7.35 (d, J = 8 Hz; CH), 7.38 (d, J = 9 Hz; CH), 7.59 (s; CH), 7.82 (d, J = 8 Hz; CH), 7.96 (d, J = 9 Hz; CH), 8.02 (d, J = 8 Hz; CH), 16.77 (s; CH=Ru); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CD_2Cl_2): δ = 17.8, 19.9, 20.3 ($3 \times \text{CH}_3$), 20.6 ($4 \times \text{CH}_3$), 21.0, 21.4, 21.7 ($3 \times \text{CH}_3$), 50.6, 51.6 ($2 \times \text{CH}_2$), 69.6, 78.0, 113.4 ($3 \times \text{CH}$), 117.7, 117.8 ($2 \times \text{C}$), 120.6, 123.3, 125.1, 125.3, 126.2, 126.3, 126.7, 127.4 (11 $\times \text{CH}$), 127.9 (C), 128.6, 128.7, 129.3, 129.9 (4 $\times \text{CH}$), 130.2, 133.6, 133.7, 134.0, 137.9, 138.5, 139.6, 147.3, 147.8, 152.7, 210.2 (14 $\times \text{C}$), 297.1 (CH); HR-MS: m/z ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}_2^{102}\text{Ru} [M^+]$: 860.2443; gef.: 860.2451; C,H,N,-Analyse ber. für $\text{C}_{48}\text{H}_{52}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}_2\text{Ru}$ (%): C 66.97, H 6.09, N 3.25; gef.: C 66.65, H 6.11, N 3.48.
- [11] $^1\text{H-NMR}$ -Daten für **21** und (*E*)-**26**; **21**: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.74 (tt, J = 6, 7 Hz, 2H), 2.22 (dt, J = 6, 7 Hz, 2H), 2.29 (dt, J = 4, 7 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 3.08 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.13–3.15 (m, 2H), 5.66–5.73 (m, 2H), 7.27 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8 Hz, 2H); HR-MS: m/z ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{NS} [M^+]$: 265.1137; gef.: 265.1133; (*E*)-**26**: $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.92–1.97 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.38 (dt, J = 7, 7 Hz, 2H), 4.34 (t, J = 6 Hz, 2H), 6.11 (d, J = 16 Hz, 1H), 6.81 (dt, J = 16, 7 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 7, 7.5 Hz, 2H), 7.54 (t, J = 7 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 7.5 Hz, 2H); HR-MS: m/z ber. für $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_2$ [$M^+ - \text{COPh}$]: 127.0759; gef.: 127.0753.