

Immobilisierte Katalysatoren

Chirale metall-organische Systeme – ein Ansatz zur Immobilisierung asymmetrischer Homogenkatalysatoren

Li-Xin Dai*

Stichwörter:

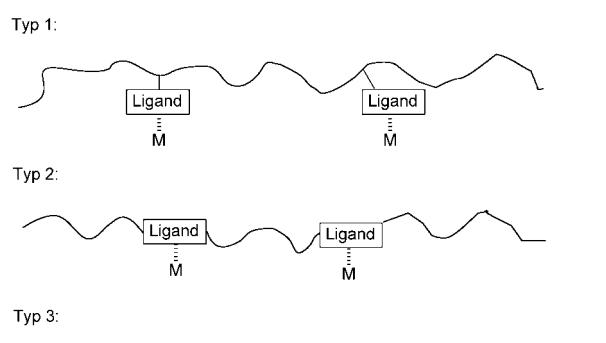
Asymmetrische Katalyse · Brückenliganden · Heterogene Katalyse · Immobilisierung · Selbstorganisation

Die homogene Katalyse bietet für eine Vielfalt asymmetrischer Umwandlungen die Vorteile einer hohen Enantioselektivität und katalytischen Aktivität bei milden Reaktionsbedingungen.^[1] Dem steht als Nachteil entgegen, dass zumeist 1 bis 10 Mol-% Katalysator benötigt werden. Diese großen Mengen an hochpreisigen chiralen Edelmetallverbindungen und die Schwierigkeiten bei ihrer Zurückgewinnung und Wiederverwendung machen den Einsatz homogener Methoden oft unmöglich.^[2] Ein weiteres Problem der homogenen Katalyse sind Verunreinigungen der Produkte mit Spuren des Katalysators, was besonders in der pharmazeutischen Produktion nicht akzeptabel ist. Die Immobilisierung von Homogenkatalysatoren sollte deren Zurückgewinnung und Wiederverwendung ermöglichen.^[3,4] Zu diesem Zweck wurden viele Trägermaterialien geprüft, darunter anorganische Materialien, organische Polymere, Dendrimere und Membranen. Weitere Ansätze untersuchten die Reaktionsführung in ionischen Flüssigkeiten oder zweiphasigen Systemen.^[3,4]

Bei der klassischen Immobilisierung mit organischen Polymeren^[3,4] sind die chiralen Liganden oder die katalytisch aktiven Einheiten zufällig in den ungeordneten Polymeren verteilt (Typ 1,

Schema 1). Die resultierenden immobilisierten Katalysatoren sind oft weniger enantioselektiv und leistungsfähig als ihre Gegenstücke in der homogenen Katalyse.

Ein anderer Ansatz besteht im Einbau chiraler Liganden in die Hauptkette



Schema 1. Drei Arten immobilisierter Katalysatoren. Typ 1: Die Liganden sind an ein Polymer gebunden (Synthese durch Modifizierung des Polymers). Typ 2: Die Liganden befinden sich im Polymer-Rückgrat (Synthese durch Polymerisation). Typ 3: Liganden und Metallzentren bilden das Polymer-Rückgrat (Synthese durch Koordination).

der Polymere (Typ 2, Schema 1). Dabei wird die Einheit mit dem chiralen Liganden mit einem speziellen Linker copolymerisiert.^[5] Obwohl die Verwendung chiraler Polymere bei der asymmetrischen Katalyse auf eine lange Geschichte zurückblickt,^[3] wurden erst Ende des vergangenen Jahrhunderts erfolgreiche Beispiele für diesen Typ 2 realisiert, bei denen das starre Binaphthyl-Gerüst in die Hauptkette eingebaut wurde. Chan und Fan et al. integrierten das Binap-Gerüst [binap = 2,2'-Bis(di-

phenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl] in eine Polyesterkette,^[6] und Lemaire et al. verwendeten ein Polyamid für die Copolymerisation mit dem Binap-Gerüst.^[7] Ein anderes Beispiel ist der von Pu und Mitarbeitern entwickelte Katalysator, der ein starres aromatisches System als Grundgerüst und einen großen Anteil an Binaphthyl-Einheiten enthält.^[5] Alle diese Katalysatoren wiesen hervorragende Enantioselektivitäten auf. Überdies zeigten Chan und Fan et al., dass der immobilisierte Katalysator nur vernachlässigbare Metallmengen abgibt (< 16 ppb).^[6] Diese Strategie ist also erfolgreich,^[8] setzt allerdings die Synthese des polymeren Liganden voraus.

Erst kürzlich wurde über eine weitere Art immobilisierter chiraler Katalysatoren (Typ 3, Schema 1) berichtet,^[9] die in einigen Fällen sehr hohe Enantioselektivitäten und Effizienzen aufwiesen.^[10–12] Beim Design eines solchen Katalysators wird ausgehend von einem Liganden mit einer Koordinationsstelle, der Teil eines Homogenkatalysators ist, ein Ligand mit zwei oder mehr Koordinationsstellen entwickelt. Dieser Ligand reagiert mit einer Metallverbindung durch Selbstorganisation zu einem Koordinationspolymer (oder -oligomer), das ausschließlich

[*] Prof. L.-X. Dai

State Key Laboratory of Organometallic Chemistry
Shanghai Institute of Organic Chemistry
Chinese Academy of Sciences
354 Fenglin Road
Shanghai 200032 (China)
Fax: (+86) 21-6416-6128
E-mail: dailx@mail.sioc.ac.cn

aus den Metallzentren und den Liganden aufgebaut ist.^[13]

In intensiven Forschungsarbeiten zu Design und Synthese metall-organischer Systeme ist eine zunehmende Anzahl solcher Strukturen untersucht worden. Im letzten Jahrzehnt wurde über viele neue metall-organische Systeme mit hoher Stabilität, organischen Funktionalitäten und poröser Struktur berichtet. Die Arbeitsgruppen von Lehn,^[14] Yaghi,^[15] Stang,^[16] Fujita^[17] und weiteren^[18] haben beträchtlich zur Entwicklung dieses vielversprechenden Forschungsbereichs beigetragen; ihre Arbeiten haben gezeigt, dass metall-organische Systeme, die auf diskreten oder unendlichen Netzwerken mit definierten Koordinationsgeometrien beruhen und bestimmte Funktionen ausführen können, gezielt aus organischen Brückenliganden und Metallionen erhältlich sind. Aoyama und Mitarbeiter haben die katalytischen Eigenschaften von nichtchiralen metall-organischen Materialien für Diels-Alder-Reaktionen demonstriert.^[19]

Mit wenigen Ausnahmen^[20] wurden homochirale Koordinationspolymere bis zum Beginn dieses Jahrhunderts nicht auf Anwendungen in der asymmetrischen Katalyse untersucht. Auf jeden Fall könnte das Design und die Synthese von chiralen metall-organischen Strukturen oder Polymeren eine neue Strategie zur heterogenen asymmetrischen Katalyse liefern, denn die chiralen Brückenliganden können in den Hohlräumen oder auf der Oberfläche der Materialien eine chirale Umgebung für die enantioselektive Steuerung einer Reaktion bilden, bei der die Metallionen als katalytisch aktive Zentren wirken. Diese metall-organischen Festkörpermate-

rialien sind normalerweise auch ohne Träger bereits sehr schlecht im Reaktionsmedium löslich und erfüllen damit als „selbsttragende“ Systeme eine wesentliche Voraussetzung der heterogenen Katalyse.^[21] Derartige chirale metall-organische Systeme sind leicht herstellbar und vereinigen die üblichen Vorteile von Heterogenkatalysatoren (einfache Zurückgewinnung, leichte Wiederverwendung) mit stabilen chiralen Umgebungen und einer hohen Dichte an katalytisch aktiven Einheiten.

Kim und Mitarbeiter demonstrieren im Jahr 2000 als Erste die Anwendung eines homochiralen porösen metall-organischen Materials in der enantioselektiven Trennung und Katalyse.^[9] Der homochirale Feststoff mit einem offenen Gerüst der Zusammensetzung $[Zn_5(\mu_5-O)(1-H)_6] \cdot 12H_2O$ (**2**) wurde durch Reaktion von Zn^{2+} mit einem Enantiomer des von D-Weinsäure abgeleiteten Bausteins **1** hergestellt (Schema 2). Die abgebildete Umesterung lieferte zwar nur ein Produkt mit geringem Enantiomerenüberschuss ($\approx 8\% ee$), wichtiger war jedoch, dass es sich um eine völlig neue Art von Enantioselektivität handelte: Die asymmetrische Induktion wurde bei einer Reaktion beobachtet, die durch ein modulares poröses Material beschleunigt wurde. Diese innovative Arbeit löste in der Folge ein großes Interesse an selbsttragenden metall-organischen Systemen zur Immobilisierung enantioselektiver Homogenkatalysatoren aus.^[22]

Koordinationspolymere wurden erst kürzlich erfolgreich bei der asymmetrischen Katalyse eingesetzt. Lin und Mitarbeiter zeigten, dass Noyori-Katalysatoren unter Bildung chiraler poröser

Hybridfeststoffe wie **8** und **9** in situ immobilisiert werden können; sie setzen dazu die chiralen, Phosphonyl-funktionalisierten Diphaspan-Ruthenium-Komplexe **7** mit Zirconium-*tert*-butoxid um (Schema 3).^[10a] Stickstoff-Adsorptionsmessungen ergaben, dass diese Hybridfeststoffe sehr porös sind und breite Porengrößenverteilungen aufweisen. Die Feststoffe haben eine gesamte BET-Oberfläche von $328-475\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$, wovon $60-161\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ auf Mikroporen entfallen; das Porenvolumen beträgt $0.53-1.02\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$.

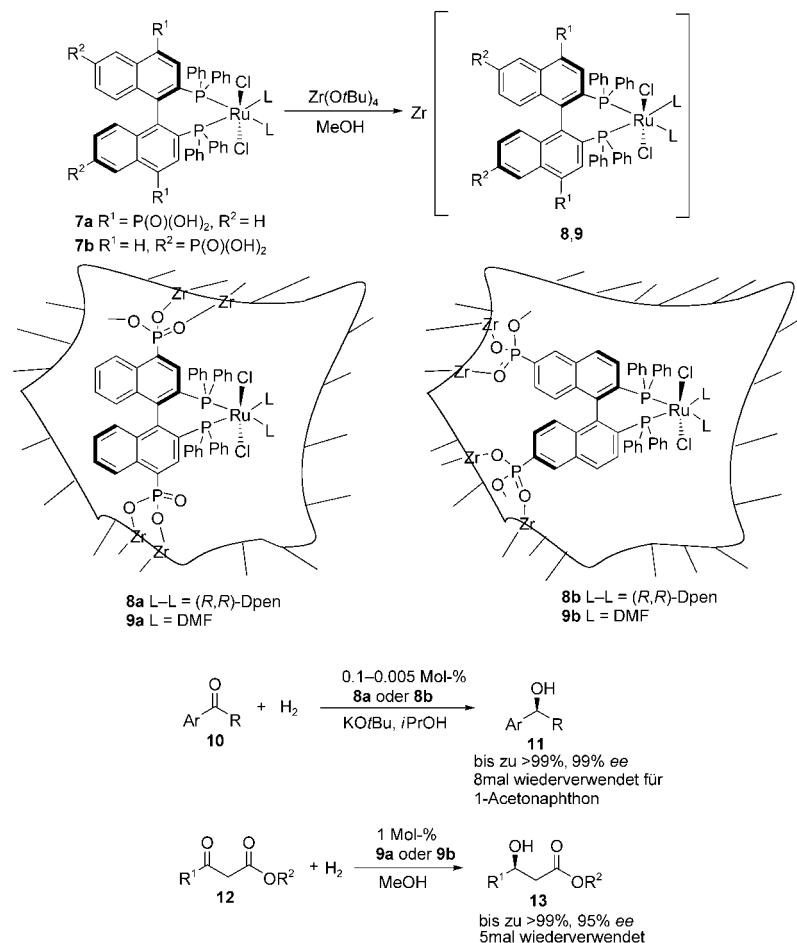
Die immobilisierten Katalysatoren **8a** und **8b** waren bei der Hydrierung von Arylketonen außergewöhnlich aktiv und enantioselektiv. 0.1 Mol-% des Katalysators **8a** genügten, um die Substrate quantitativ und mit einer Enantioselektivität von nahezu 99 % *ee* umzusetzen. Die Katalysatormenge kann sogar auf 0.005 Mol-% reduziert werden, ohne dass die Enantioselektivität spürbar abnimmt. Es ist bemerkenswert, dass dieser Binap-Komplex in der porösen Zr-Phosphonat-Matrix bessere Enantioselektivitäten ergab als der entsprechende Homogenkatalysator, das von Noyori et al. entwickelte Binap/RuCl₂/Dpen-System (Dpen = 1,2-Diphenylethyldiamin).^[23]

Die beiden Katalysatorsysteme **9a** und **9b** wurden ebenfalls für die asymmetrische Hydrierung einer Reihe von β -Ketoestern eingesetzt. Unter optimierten Bedingungen ergab die Hydrierung mit 1 Mol-% **9b** die entsprechenden β -Hydroxyester in quantitativen Ausbeuten mit guten bis sehr guten Enantioselektivitäten.^[10b] Bei der asymmetrischen Hydrierung von Methylacetoacetat konnte der Katalysator **9b** ohne deutliche Verringerung der Enantioselektivität fünfmal wiederverwendet werden. Die Katalysatoren **8a** und **9b** waren jeweils aktiver und enantioselektiver als die Katalysatoren **8b** und **9a**; dies zeigt, dass die Stellung des Linkers am Binap-Gerüst bei der Bildung des Mikroporen-Katalysators eine wichtige Rolle spielt.

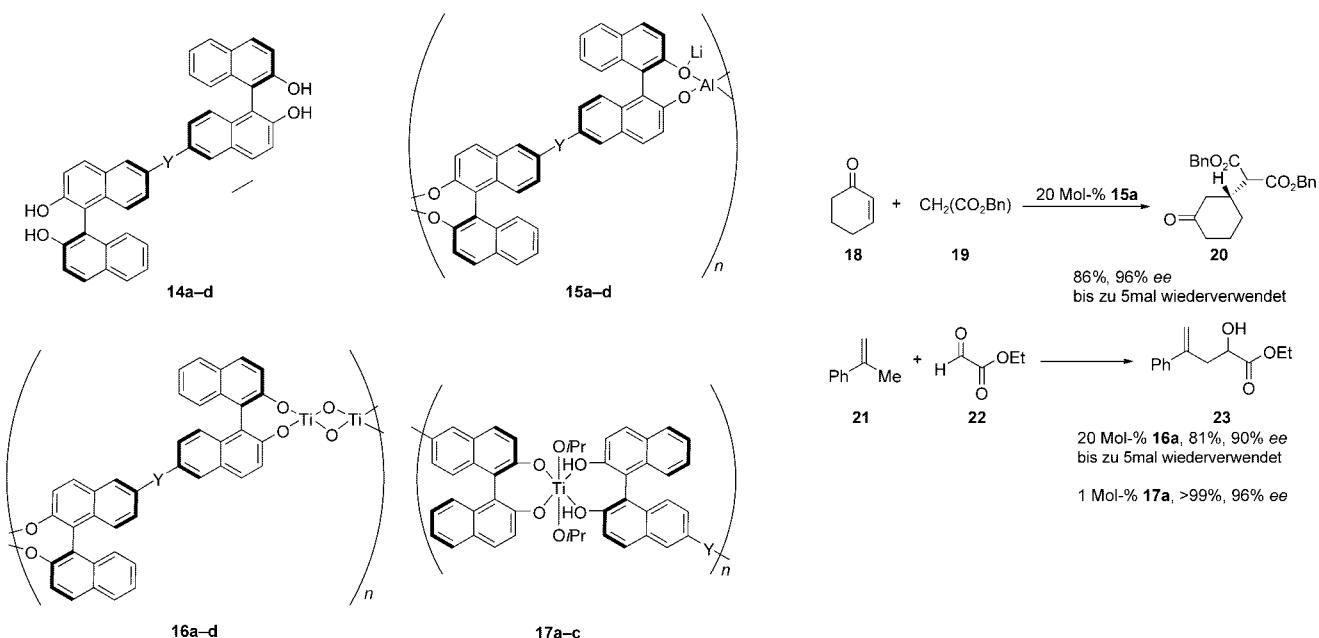
Fast zeitgleich berichteten die Arbeitsgruppen von Sasai^[11] und Ding^[12] unabhängig über eine alternative Synthese chiraler metall-organischer Koordinationspolymere für die enantioselektive Katalyse (Schema 4). Starre chirale Liganden mit zwei 1,1'-2-Binaph-



Schema 2. Das chirale poröse metall-organische Material D-2 für die enantioselektive Umesterung von **3** mit racemischem **4**.



Schema 3. Chirale Koordinationspolymere für die enantioselektive katalytische Hydrierung von Ketonen.



Schema 4. Selbsttragende chirale Koordinationspolymere als Katalysatoren in einer Michael-Addition und in Carbonyl-En-Reaktionen. Bn = Benzyl. Y = Einfachbindung (a); 1,4-Phenylen (b); 1,3-Phenylen (c); 1,2-Phenylen (d).

thol(Binol)-Einheiten reagieren mit Metallionen zu metall-organischen Polymeren, in denen die Metallionen nicht nur die Liganden verknüpfen, sondern auch als katalytisch aktive Zentren wirken. Die Chiralität der Binol-Einheiten kann in den Polymeren überdies eine asymmetrische Umgebung für die katalytisch aktiven Zentren schaffen. Die metall-organischen Koordinationspolymere lösen sich nicht in den üblichen organischen Solventien, sodass sie sich als selbsttragende Katalysatoren hervorragend für die heterogene Katalyse eignen. Das Koordinationspolymer von Sasai und Ding unterscheidet sich etwas von dem Polymer von Lin et al. Dort ist das katalytisch aktive Ru-Zentrum an eine Gruppe gebunden, die an ein Zr-verknüpftes Grundgerüst angehängt ist,^[10] während das katalytisch aktive Metallzentrum bei Sasai und Ding direkt in das Rückgrat des Polymeren eingebaut ist.^[11,12]

Der Erfolg dieser Strategie wurde in asymmetrischen Michael-Additionen^[11] und Carbonyl-En-Reaktionen^[11,12] demonstriert. Die Al-verknüpften Polymere **15**, die aus den Bis(binol)-Liganden **14** und LiAlH₄ hergestellt wurden, katalysieren die enantioselektive Michael-Addition von Dibenzylmalonat (**19**) an 2-Cyclohexenon (**18**) in THF. Das Addukt **20** wurde mit ähnlichen

Resultaten (100%, 97% ee) erhalten wie bei der Verwendung eines Al-Li-Bis(binaphthoxid)-Homogenkatalysators (ALB). Nach Abschluss der Reaktion konnte der Katalysator **15a** leicht zurückgewonnen und mindestens dreimal wiederverwendet werden, wobei die Enantioselektivität nur geringfügig abnahm (von 96% ee bei der ersten Wiederverwendung auf 85% ee bei der dritten).

Auch die Ti-verknüpften Heterogenkatalysatoren **16** und **17**, die aus den Liganden **14** und $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ hergestellt wurden ($\text{14}/\text{Ti}=1:2$ bzw. $1:1$; bei der Synthese von **16** wurde 1 Äquivalent H_2O zugesetzt), zeigten eine hervorragende Enantioselektivität (bis zu 96.5% ee) bei der Carbonyl-En-Reaktion von **21** und **22**.^[11–12] Sasai et al. bestätigten die Wiederverwendbarkeit eines Katalysators dieses Typs (**16a**) bei der Carbonyl-En-Reaktion. Nach fünf Zyklen wies das Ti-verknüpfte Polymer eine gleichbleibende Selektivität auf, bei einer Katalysatorbeladung von 20 Mol-% wurde das Produkt **23** mit einem Enantiomerenüberschuss von 88% ee erhalten. Anscheinend ist der Katalysator **17a** aktiver und enantioselektiver (1 Mol-%, bis zu 99% Ausbeute und 96% ee) als der Katalysator **16a** (20 Mol-%, bis zu 72% Ausbeute und 92% ee). Dieses Verhalten beruht wahrscheinlich auf dem aktivierenden Effekt der zusätzlichen Binol-Einheit in **17a**.^[24]

Sowohl bei der Michael-Addition als auch bei der Carbonyl-En-Reaktion üben die Linker Y zwischen den beiden Binol-Einheiten einen beträchtlichen Einfluss auf die Enantioselektivität der Katalysatoren aus. Derivate der Heterogenkatalysatoren **15a,b** und **17a,b**, in denen symmetrischen mehrzähligen Liganden die phenolischen Hydroxygruppen sich paarweise gegenüberstehen, lieferten die Michael- oder Carbonyl-En-Addukte mit höheren Enantioselektivitäten als Derivate der Katalysatoren **15c,d** und **17c**. Der drastische Einfluss des Linkers zwischen den beiden Binol-Einheiten in den Liganden auf die Enantioselektivitäten der Reaktionen zeigt, wie sehr diese Gruppe die supramolekulare Struktur der Katalysatoren bestimmt. Um die katalytische Aktivität und die Enantioselektivität zu verbessern, kann die Struktur der selbsttragenden Katalysatoren daher

durch das Design der chiralen Liganden gezielt optimiert werden.

Die in den Arbeitsgruppen von Lin,^[10] Sasai^[11] und Ding^[12] entwickelte Strategie von Koordinationspolymeren nach dem Vorbild von Homogenkatalysatoren repräsentiert einen Durchbruch in der heterogenen asymmetrischen Katalyse, denn die so erhaltenen Systeme genügen vielen Ansprüchen an immobilisierte Katalysatoren. Sie sind ähnlich leistungsfähig oder sogar besser als die Homogenkatalysatoren, von denen sie abgeleitet sind. Außerdem sind sie leicht abtrennbar und wiederverwendbar, und der Verlust an Katalysator ist minimal. Die Koordinationspolymere können überdies problemlos durch Selbstorganisation *in situ* hergestellt werden.

Als Alternative zu den etablierten Verfahren der asymmetrischen Synthese könnte die beschriebene Strategie insbesondere der Entwicklung praktischer Synthesen für enantiomerenreine Verbindungen einen neuen Weg weisen, und auch die Verwendung chiraler Metall-Ligand-Systeme in der chiralen Erkennung und Trennung eröffnet aufregende Perspektiven.^[25]

- [4] Themenheft zu wiederverwendbaren Katalysatoren und Reagenzien: *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3215–3892.
- [5] L. Pu, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2227.
- [6] Q. H. Fan, C. Y. Ren, C. H. Yeung, W. H. Hu, A. S. C. Chan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7407.
- [7] R. ter Halle, B. Colasson, E. Schulz, M. Spagnol, M. Lemaire, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 643.
- [8] T. Arai, T. Sekiguti, K. Otsuki, S. Takizawa, H. Sasai, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2194; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2144.
- [9] J. S. Seo, D. Whang, H. Lee, S. I. Jun, J. Oh, Y. J. Jeon, K. Kim, *Nature* **2000**, *404*, 982.
- [10] a) A. Hu, H. L. Ngo, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11490; b) A. Hu, H. L. Ngo, W. Lin, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 6182; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 6000.
- [11] S. Takizawa, H. Somei, D. Jayaprakash, H. Sasai, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5889; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5711.
- [12] H. Guo, W. Wang, K. Ding, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2009.
- [13] „Metal-Ligand polymer“; andere englischsprachige Bezeichnungen sind: metal-organic framework, metal-organic coordination network, metallosupramolecular assembly, metal-bridged polymer, hybrid solid. Als deutsche Entsprechungen sind unter anderem gebräuchlich: metall-organische Gerüste/Netzwerke, metallosupramolekulare Architekturen, (organisch-anorganische) Hybridverbindungen.
- [14] a) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 102; b) P. N. W. Baxter, J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 113.
- [15] O. M. Yaghi, M. O’Keeffe, N. W. Ockwig, H. K. Chae, M. Eddaoudi, J. Kim, *Nature* **2003**, *423*, 705.
- [16] a) S. R. Seidel, P. J. Stang, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 972; b) S. Leininger, B. Olenyuk, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 853.
- [17] a) M. Fujita, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 53. b) W.-Y. Sun, M. Yoshizawa, T. Kusukawa, M. Fujita, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2002**, *6*, 757.
- [18] a) *Molecular Self-Assembly—Organic versus Inorganic Approaches*, Vol. 96 (Hrsg.: M. Fujita) Springer, Berlin, **2000**; b) O. R. Evans, W. Lin, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 511; c) C. A. Schalley, A. Lützen, M. Albrecht, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1072.
- [19] T. Sawaki, T. Dewa, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8539; T. Sawaki, Y. Aoyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4793.
- [20] Eine frühe Verwendung von Koordinationspolymeren in Aldolreaktionen, bei

- denen die Produkte mit bis zu 60% ee erhalten wurden: X. T. Zhou, Dissertation, Shanghai Institute of Organic Chemistry, **1999**.
- [21] Zum Konzept der selbsttragenden Heterogenkatalysatoren für die Hydrierung von Ethen: a) C. Bianchini, E. Farnetti, M. Graziani, J. Kaspar, F. Vizza, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1753; selbsttragende achirale Katalysatoren in chiralen Matrizen: b) R. Dorta, L. Shimon, D. Milstein, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 751.
- [22] O. R. Evans, H. L. Ngo, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10395.
- [23] T. Ohkuma, R. Noyori, *Angew. Chem. 2001*, *113*, 41; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40, zit. Lit.
- [24] a) K. Mikami, M. Terada, T. Korenaga, Y. Matsumoto, M. Ueki, R. Angelaud, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3676; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3532; b) K. Mikami, S. Matsukawa, *Nature* **1997**, *385*, 613.
- [25] Beachtliche Ergebnisse wurden bei der Enantiomerentrennung racemischer organischer Verbindungen erhalten: a) C. J. Kepert, T. J. Prior, M. J. Rosseinsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5158; b) R.-G. Xiong, X.-Z. You, B. F. Abrahams, Z. Xue, C.-M. Che, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4554; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4422.

Why Wait to Make Great Discoveries

When you can make them in an instant with
Wiley InterScience® Pay-Per-View and ArticleSelect™

Now you can have instant, full-text access to an extensive collection of journal articles or book chapters available on Wiley InterScience. With Pay-Per-View and ArticleSelect™, there's no limit to what you can discover...

ArticleSelect™ is a token-based service, providing access to full-text content from non-subscribed journals to existing institutional customers (EAL and BAL)

Pay-Per-View is available to any user, regardless of whether they hold a subscription with Wiley InterScience.

Benefits:

- Access online full-text content from journals and books that are outside your current library holdings
- Use it at home, on the road, from anywhere at any time
- Build an archive of articles and chapters targeted for your unique research needs
- Take advantage of our free profiled alerting service, the perfect companion to help you find specific articles in your field as soon as they're published
- Get what you need instantly, no waiting for document delivery
- Fast, easy, and secure online credit-card processing for Pay-Per-View downloads
- Special, cost-savings for EAL customers: whenever a customer spends tokens on a title equaling 115% of its subscription price, the customer is auto-subscribed for the year
- Access is instant and available for 24 hours

96203129_10

www.interscience.wiley.com

