

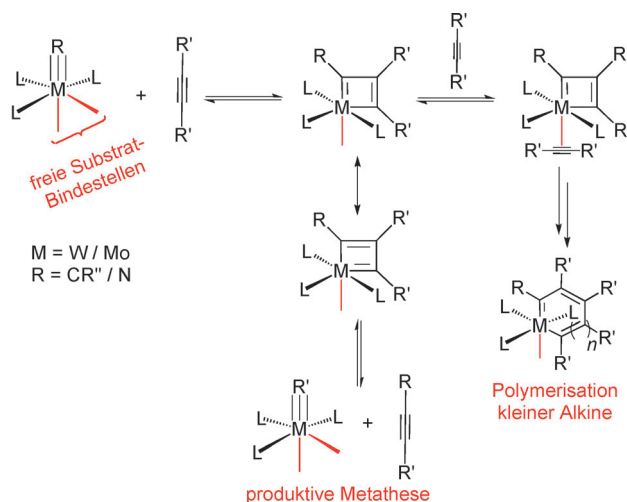
Hoch aktive und belastbare Katalysatoren für die Alkinmetathese**

Kuthanapillil Jyothish und Wei Zhang*

Alkylidene · Alkine · Homogene Katalyse · Metathesen · Molybdän

Die Alkinmetathese steht auch nach einigen deutlichen Fortschritten gegenüber der ursprünglichen heterogenkatalysierten Reaktion an Wolframoxid-Siliciumdioxid als Synthesemethode immer noch am Anfang.^[1] Ein wichtiges Ziel ist die Entwicklung eines Katalysators für den Einsatz unter Umgebungsbedingungen, dessen Aktivität und Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen nicht durch die Gegenwart von Luft oder Feuchtigkeit beeinträchtigt werden.^[1,2] Hier wollen wir einige aktuelle Trends beim Katalysatordesign vorstellen und das enorme Potenzial dieser einzigartigen Mehrfachbindungs-Austauschreaktion illustrieren.

Nach der Entdeckung des Mortreux-Systems, zusammengesetzt aus $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$ und Phenol-Additiven,^[1,3] begannen Schrock und Mitarbeiter ihre Studien zu Metallalkylidinkomplexen wie dem prototypischen Neopentylidinkomplex $[\text{Me}_3\text{CC}\equiv\text{W}(\text{OCCMe}_3)_3]$.^[2,4] Seitdem wurde über die Synthese verschiedener (auch festphasengebundener) Molybdän- und Wolframalkylidinkomplexe und ihre Anwendungen berichtet.^[2,4-9] Das Molybdän(III)-Triamid $[\text{Mo}(\text{NArR})_3]$ ($\text{Ar} = 3,5\text{-Dimethylphenyl}$, $\text{R} = \text{tert-Butyl}$) von Cummins und Mitarbeitern^[5] nahm eine Sonderstellung als Vorstufe für aktive Metathesekatalysatoren ein, die entweder in situ durch Aktivierung mit Dichlormethan^[6] in Form gemischter Spezies wie $[\text{MoCl}(\text{NArR})_3]$ und $[\text{MoCH}(\text{NArR})_3]$ oder nach Reduktion^[7] in Gegenwart eines Überschusses an Magnesium und $\text{R}'\text{CHCl}_2$ ($\text{R}' = \text{H, Me, Et}$) durch die Bildung der Alkylidene $[\text{Mo}(\text{CR}')(\text{NArR})_3]$ erhalten wurden. Das Alkylidin $[\text{Mo}(\text{CR}')(\text{NArR})_3]$ reagiert mit substituierten Phenolen in situ zu hoch aktiven Katalysatoren für die effiziente Synthese konjugierter Polymere und formstabiler Makrocyclen.^[2d,7,8] Dieses Alkylidin wurde auch auf Siliciumdioxid und polyedrischem oligomerem Silsesquioxan (POSS), einer löslichen Siliciumoxidform, verankert. Dabei ersetzen Silanolfunktionen die Anilinliganden, und es resultiert ein hoch stabiler Katalysator, was wohl mit einer deutlich erschwerten bimolekularen Zersetzungsreaktion des Katalysators zu erklären ist.^[9] Außerdem wird die Polymerisation von kleinen Alkinen (Schema 1) wie 2-Butin, dem Begleit-



Schema 1. Vorgeschlagener Mechanismus für die Alkinmetathese und die Polymerisation kleiner Alkine.

produkt der Metathese von Propinylverbindungen, verhindert, weil das sperrige POSS die gleichzeitige Substratbindung an den beiden freien Koordinationsstellen der sechswertigen Molybdän- und Wolframzentren unterbindet. In der mangelnden strukturellen Variabilität dieser Heterogenkatalysatoren auf Siliciumdioxidbasis könnte jedoch ein Nachteil liegen.

Während Alkylidene als vielversprechende Katalysatoren der Alkinmetathese galten, blieben in den vergangenen zwanzig Jahren aber einige gravierende Probleme bestehen, beispielsweise ihre hohe Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit, ihr Versagen bei der Umsetzung endständiger Alkine, die geringe oder gänzlich fehlende Reaktivität gegenüber heterocyclischen Substraten und die unerwünschte Polymerisation kleiner Alkine in homogenkatalysierten Reaktionen (außer mit dem POSS-gebundenen Katalysator). In der Folge werden wir jüngere Resultate der Ligandenentwicklung herausstellen, die bei der Lösung einiger dieser Probleme helfen und zu hoch aktiven Katalysatoren für die Alkinmetathese führen könnten. Besonderen Wert werden wir dabei auf Studien legen, in denen die Elektrophilie und die Substrat-Bindestellen des Übergangsmetallzentrums (Mo oder W) berücksichtigt wurden. Außerdem werden wir auf die erste lebende Ringöffnungsmetathese-Polymerisation von Alkinen (ROAMP) eingehen. Die Tatsache, dass hierbei die Wahl des

[*] Dr. K. Jyothish, Prof. Dr. W. Zhang
Department of Chemistry and Biochemistry
University of Colorado, Boulder, CO 80309 (USA)
E-Mail: wei.zhang@colorado.edu

[**] Wir danken der NSF (DMR-1055705) und der University of Colorado („Innovative Seed Grant Program“) für finanzielle Unterstützung.

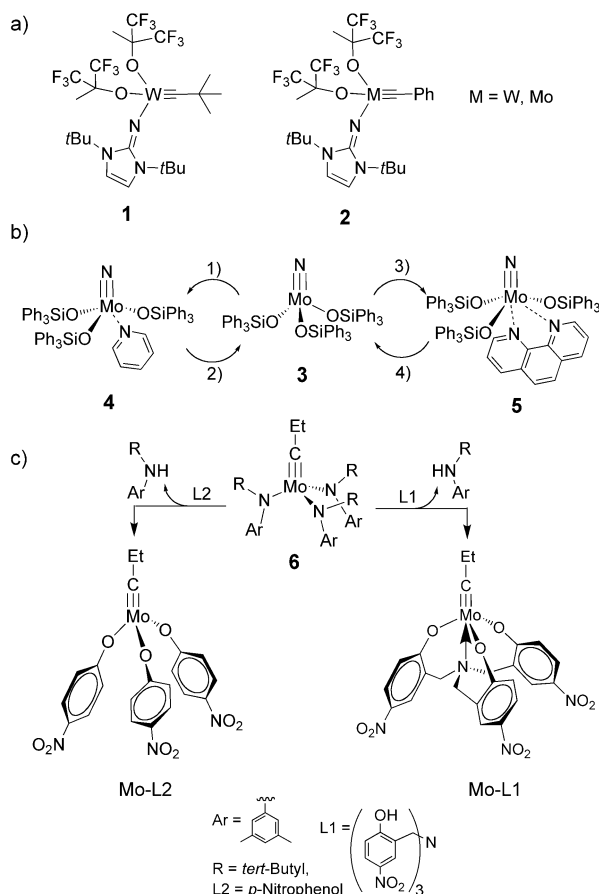
Liganden direkt über die Polydispersität entscheidet, belegt einmal mehr die Bedeutung einer gezielten Ligandenentwicklung für die Aktivität eines Katalysators.

Unter den Varianten der Schrock-Alkyldinkomplexe sind (Imidazolin-2-iminato)wolframneopentyldin-Komplexe wie **1** und **2** (Schema 2a), über die Tamm und Mitarbeiter kürzlich berichteten, schon in geringer Konzentration und bei Raumtemperatur hoch aktive Katalysatoren für vielfältige Metathesereaktionen.^[10] Die Imidazolin-2-imid-Liganden wurden eingeführt, weil der Imidazoliumring als starker Elektronendonator für das Mo- oder W-Zentrum wirkt. Theoretische Studien ergaben, dass die Kombination aus elektronenziehenden Alkoxiden wie Hexafluor-*tert*-butoxid und den stark elektronenschiebenden Imidazolin-2-imid-Liganden für Wolframalkyldinkomplexe wie **1** ein Gleichgewicht zwischen Stabilität und Elektrophilie herstellt. Beim Vergleich der Aktivität der W- und Mo-Benzylidinkomplexe **2** in der Metathese erwies sich das Wolframsystem als überlegen. Diese Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von DFT-Studien, die für den Molybdänkomplex eine höhere Aktivierungsbarriere vorhersagen. Dieses Resultat lässt sich anhand der stärkeren Lewis-Acidität von W erklären. Die höhere Aktivierungsbarriere des Molybdänsystems resultiert ver-

mutlich daraus, dass der elektronenreiche Imidazolinligand die Elektrophilie des ohnehin schwächer Lewis-sauren Mo weiter senkt und somit dessen Leistungsfähigkeit in der Katalyse schmälert.

Jenseits der Alkyldine erhielten Fürstner und Mitarbeiter auch herausragende Ergebnisse, als sie Molybdännitridkomplexe mit Triphenylsiloxid-Liganden einsetzten (Schema 2b). Diese Komplexe waren hoch aktiv in Metathesereaktionen und viel resistenter gegen Luft und Feuchtigkeit als viele andere Katalysatoren.^[11] Überdies schützt die Komplexbildung der aktiven Siloxidkomplexe mit 1,10-Phenanthrolin die Katalysatoren unter Bildung eines an der Luft unbegrenzt haltbaren Derivats. Die Phenanthrolinaddukte reagieren nicht mit Alkinen, doch durch Übertragung des schützenden Liganden auf Metallsalze wie MnCl_2 , FeCl_2 , FeCl_3 , MgCl_2 oder CoCl_2 , die stabile Phenanthrolinkomplexe bilden, wird der aktive Katalysator wieder freigesetzt. Diese Aktivierung kann in situ, entweder vor der Substratzugabe oder in Gegenwart des Substrats, erfolgen. Pyridinaddukte von Triphenylsiloxidkomplexen wie **4** sind weniger stabil, können aber an der Luft abgewogen werden. In diesen Fällen wird auf 80°C erhitzt, um die Pyridinliganden abzuspalten und den aktiven Katalysator zu erhalten. Die Phenanthrolinaddukte von Molybdännitridkomplexen sind hoch luft- und feuchtigkeitsbeständig, ihre Leistungsfähigkeit in Metathesereaktionen lässt allerdings zu wünschen übrig. Ferner reagieren einige Molybdännitridkomplexe in stöchiometrischer Weise mit Aldehyden und Säurechloriden unter Bildung von Nitrilen.^[11] Die Phenanthrolinaddukte von Benzylidinkomplexen mit Siloxidliganden waren hingegen deutlich aktiver in Metathesereaktionen, wenn auch nicht so luft- und feuchtigkeitsbeständig wie die entsprechenden Nitridkomplexe. Eine Reihe repräsentativer Alkinmetathesen bestätigte die bemerkenswerte Aktivität dieser neuen Katalysatoren in praktischen Anwendungen. Die Molybdän(VI)-Nitrid-Phenanthrolin-Komplexe verbinden als erste Alkinmetathesekatalysatoren Luft- und Feuchtigkeitsbeständigkeit mit einer hohen katalytischen Aktivität nach In-situ-Aktivierung.

Bei der Entwicklung von Katalysatoren für die Alkinmetathese setzt man derzeit vorrangig auf einzähnige Liganden. Um die Auswirkungen eines mehrzähnigen Liganden auf die Leistungsfähigkeit von Molybdänalkyldinen zu prüfen, synthetisierten wir einen Molybdän(VI)-Propylidinkatalysator mit einem substituierten Triphenolaminligand (Schema 2c).^[12] Der Katalysator mit dem mehrzähnigen Liganden (Mo-L1) war erstaunlicherweise deutlich aktiver, langlebiger und vielseitiger in Bezug auf die Substrate als ein analoger Katalysator mit einzähnigen Liganden (Mo-L2). Das wichtigste Merkmal von Mo-L1 ist die hohe Aktivität in der Metathese vieler anspruchsvoller Substrate, beispielsweise solcher mit Nitro- und Aldehydfunktionen. Dadurch dass der mehrzähnige Ligand eine Substrat-Bindestelle blockiert, verhindert er zudem die unerwünschte Polymerisation kleiner Alkine gemäß dem Ringerweiterungsmechanismus, die zwei Substratbindestellen am Metallzentrum des Katalysators erfordert (Schema 1).^[7b] Die Verknüpfung der drei Phenoleinheiten über Methylenbrücken an ein trigonal-pyramidal umgebenes zentrales Amin-Stickstoffatom könnte deren Koordination an das Mo-Zentrum verstärken. Einkristall-Rönt-



Schema 2. Einige neuere Katalysatoren der Alkinmetathese: a) Wolframalkyldine mit Imidazolin-2-imid-Liganden. b) Luftbeständige Molybdännitridkomplexe und ihre (chemische oder thermische) Aktivierung in situ: 1) Pyridin (5 Äquiv.); 2) 80°C; 3) 1,10-Phenanthrolin; 4) MnCl_2 , Toluol, 80–100°C. c) Katalysatorbildung in situ durch Umsetzung des mehrzähnigen Liganden mit dem Trisamidomolybdän(VI)-Propylidinkomplex **6**.

genstrukturanalyse und ^{15}N -NMR-Spektroskopie bestätigten die zusätzliche Koordination des zentralen Stickstoffatoms an das Mo-Zentrum im Festkörper und in Lösung; folglich ist eine der Substrat-Bindestellen blockiert. Die hohe Aktivität des Katalysators mit dem mehrzähligen Liganden wird daher zwei Hauptfaktoren zugeschrieben: 1) Die stärkere Komplexierung durch den mehrzähligen Liganden (entropisch begünstigt) gegenüber einzähligen Liganden macht den Katalysator belastbarer, und 2) die Abschirmung einer Substrat-Bindestelle verhindert die unerwünschte Alkinpolymerisation und drängt die unproduktive Substratbindung stark zurück, sodass auch Heterocyclen mit Donorgruppen in Metathesen umgesetzt werden können.

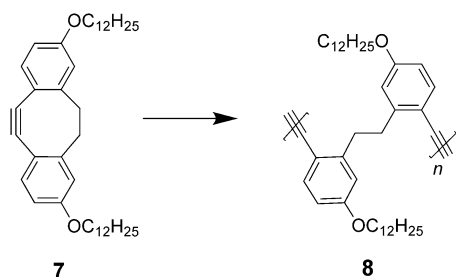
Die Bedeutung der Liganden wird auch durch Beispiele aus der Polymerchemie bestätigt. Die erste lebende Ringöffnungsmetathesepolymerisation von Alkinen (ROAMP), katalysiert durch eine Kombination des Trisamidomolybdän(VI)-Propylidinkomplexes **6** mit elektronenarmen Phenolliganden, wurde vor kurzem von Nuckolls und Mitarbeitern vorgestellt (Schema 3).^[13] Der käufliche Schrock-Komplex $[(t\text{BuO})_3\text{W}=\text{CtBu}]$ als Katalysator vermittelte auch Kreuzmetathesen zwischen innenliegenden Dreifachbindungen des Polymerrückgrats („back-biting“), die zu breiteren Molekulargewichtsverteilungen führten. Ein solcher Ketten-transfer und die daraus resultierende erhöhte Polydispersität lassen sich vermeiden, indem man einen Katalysator verwendet, der selektiv mit gespannten Dreifachbindungen reagiert, nicht aber mit innenliegenden. Auf der Suche nach einem entsprechenden Katalysator wurden verschiedene Alkohole und Phenole (unter anderem 2-Nitrophenol, 2-Naphthol, Phenol und *tert*-Butylalkohol) mit dem Trisamidomolybdän(VI)-Propylidin kombiniert. Bei der ROAMP des Dibenzo[8]annulens **7** ergaben 2- und 3-Nitrophenol sowie 3,5-Bis(trifluormethyl)phenol eine Polydispersität (PDI) nahe 1.0, während andere Alkohole und Phenole höhere PDIs lieferten. Auch wenn sich keine direkte Beziehung zwischen den $\text{p}K_{\text{S}}$ -Werten der verschiedenen Alkohole und Phenole und dem Abschneiden in der Polymerisation feststellen ließ, konnte doch nachgewiesen werden, dass eine lebende ROAMP unter Alkylidinkatalyse möglich ist.

Die hier zusammengefassten Ergebnisse belegen, dass eine passende Einstellung der Elektrophilie und der Zahl an verfügbaren Substrat-Bindestellen am Übergangsmetallzentrum (Mo oder W) sowie die Komplexierung mit heterocyclischen Donorliganden die Aktivität und Substratbreite eines Metathesekatalysators sowie seine Luft- und Feuchtig-

keitsbeständigkeit deutlich verbessern können. Mit bestimmten Katalysatorsystemen ist auch eine Alkylidin-katalysierte lebende ROAMP möglich. Durch geschickte Auswahl der Liganden lassen sich somit hoch aktive Katalysatoren der Alkinmetathese erhalten, die viele der momentanen Probleme bei Alkylidin-katalysierten Metathesen überwinden. Außerdem ergeben sich Einsatzmöglichkeiten für dieses Verfahren in der Synthese neuartiger Polymere und Makrocyclen sowie in der Naturstoffsynthese. Der wichtigste Aspekt ist aber die Entwicklung benutzerfreundlicher Katalysatoren für die Alkinmetathese.

Eingegangen am 19. April 2011

Online veröffentlicht am 22. Juli 2011



Schema 3. ROAMP von Dibenzo[8]annulen **7**. Reaktionsbedingungen: $[(t\text{BuO})_3\text{W}=\text{CtBu}]$, Toluol, 24°C oder $[(\text{N}(t\text{Bu})\text{Ar})_3\text{MoCCH}_2\text{CH}_3]$ ($\text{Ar} = 3,5$ -Dimethylphenyl), Alkohol/Phenol, Toluol, 24°C .

- [1] a) F. Pennella, R. L. Banks, G. C. Bailey, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1968**, 1548.
- [2] a) *Handbook of Metathesis*, Band 1–3 (Hrsg.: R. H. Grubbs), Wiley-VCH, Weinheim, **2003**; b) R. R. Schrock, C. Czekelius, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 55; c) A. Fürstner, P. W. Davies, *Chem. Commun.* **2005**, 2307; d) W. Zhang, J. S. Moore, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 93; e) M. Mori, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 121.
- [3] a) O. Coutelier, A. Mortreux, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 2038; b) R. M. Gauvin, O. Coutelier, E. Berrier, A. Mortreux, L. Delevoye, J.-F. Paul, A.-S. Mamede, E. Payen, *Dalton Trans.* **2007**, 3127.
- [4] a) R. R. Schrock, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 145; b) R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3832; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3748.
- [5] a) C. E. Laplaza, A. L. Odom, W. M. Davis, C. C. Cummins, J. D. Protasiewicz, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4999; b) C. E. Laplaza, C. C. Cummins, *Science* **1995**, 268, 861.
- [6] a) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9453; b) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5299.
- [7] a) W. Zhang, S. Kraft, J. S. Moore, *Chem. Commun.* **2003**, 832; b) W. Zhang, S. Kraft, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 329.
- [8] a) W. Zhang, J. S. Moore, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 4524; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4416; b) W. Zhang, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 12796; c) W. Zhang, J. S. Moore, *Macromolecules* **2004**, 37, 3973; d) U. H. F. Bunz, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 998.
- [9] a) H. Weissman, K. N. Plunkett, J. S. Moore, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 599; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 585; b) H. M. Cho, H. Weissman, S. R. Wilson, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14742; c) M. Chabanas, A. Baudouin, C. Coperet, J. M. Basset, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2062.
- [10] a) B. Haberlag, X. Wu, K. Brandhorst, J. Grunenberg, C. G. Daniliuc, P. G. Jones, M. Tamm, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 8868; b) S. Beer, C. G. Hrib, P. G. Jones, K. Brandhorst, J. Grunenberg, M. Tamm, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 9047; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8890; c) X. Wu, M. Tamm, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, 7, 82.
- [11] a) M. Bindl, R. Stade, E. K. Heilmann, A. Picot, R. Goddard, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 9468; b) J. Heppekausen, R. Stade, R. Goddard, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11045.
- [12] K. Jyothish, W. Zhang, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3497; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3435.
- [13] F. R. Fischer, C. Nuckolls, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7415; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7257.