

# Cyclopentadienon-Eisenkomplexe: Entdeckung, Eigenschaften und katalytische Reaktivität

Adrien Quintard\* und Jean Rodriguez\*

Difunktionelle Katalyse · Duale Katalyse ·  
Eisenkatalyse · Hydrierungen · Synthesemethoden

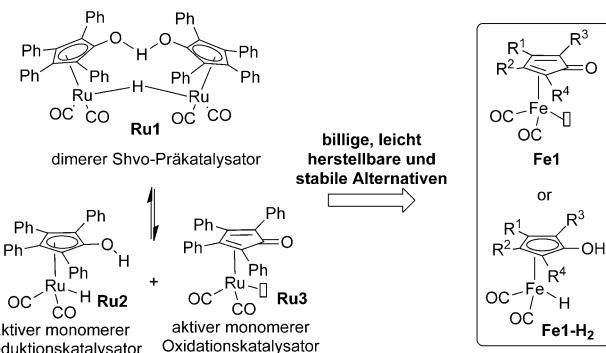
Professor Max Malacia  
zum 65. Geburtstag gewidmet

In jüngster Zeit haben Cyclopentadienon-Eisenkomplexe ein großes Interesse in der organischen Chemie gefunden. Sie können aus einfachen und kostengünstigen Materialien synthetisiert werden, sind sehr stabil gegen Wasser und Luft und zeichnen sich durch einzigartige katalytische Eigenschaften aus, die auf den redoxaktiven Liganden zurückzuführen sind, der solchen Komplexen leistungsstarke Redox-eigenschaften verleiht. In diesem Kurzaufsatz erläutern wir die Synthese und mechanistischen Eigenschaften von Cyclopentadienon-Eisenkomplexen und fassen ihre Anwendung in redoxneutralen racemischen und enantioselektiven Reaktionen zusammen.

## 1. Einleitung

Metallkatalysierte Redoxprozesse wie Hydrierungen spielen eine zentrale Rolle in der organischen Synthese. Ein wichtiges Ziel war hierbei stets die Suche nach nachhaltigeren („grüneren“) katalytischen Prozessen, um die Abfallmengen zu senken. Als Folge dieser Bemühungen wurde eine beeindruckende Zahl an Hydrierkatalysatoren entwickelt und industriell angewendet.<sup>[1]</sup>

Um die katalytischen Eigenschaften eines Katalysators gezielt einzustellen, wurde bisher meist so vorgegangen, dass man die Reaktivität des Metallzentrums durch Modulation der elektronischen und sterischen Eigenschaften der Liganden steuerte. Ein anderes Konzept zur Abstimmung der Reaktivität und katalytischen Aktivität von Metallkomplexen war die Verwendung difunktioneller Katalysatoren mit einer redoxaktiven Funktionalität.<sup>[2]</sup> Ein Beispiel ist der dimere Rutheniumpräkatalysator **Ru1** von Shvo, der seit Mitte der 1980er Jahre als effizienter Katalysator für eine große Vielfalt an Reaktionen bekannt ist, insbesondere für Hydrierungen und oxidative Umwandlungen (Schema 1).<sup>[3]</sup> Die ambivalente Reaktivität dieses Komplexes ist darauf zurückzuführen, dass er in zwei komplementäre aktive monomere Spezies mit einem funktionalisierten redoxaktiven Liganden dissoziiert.



**Schema 1.** Shvos Rutheniumkomplexe und eisenhaltige Analoga.

Der Hydroxycyclopentadienylligand in **Ru2** ist ein Protonendonor, der in Kombination mit dem als Hydriddonor agierenden Rutheniumzentrum Hydrierungen katalysieren kann, wohingegen das Cyclopentadienon in **Ru3** ein Protonenakzeptor ist, der an ein als Hydridakzeptor agierendes Rutheniumzentrum gebunden ist und Oxidationen katalysieren kann.

Für lange Zeit dominierten Edelmetalle wie Iridium, Rhodium und Ruthenium das Gebiet der homogenkatalytischen Hydrierung. Erst ab Beginn des 21. Jahrhunderts wurde der Verwendung kostengünstigerer Nichtedelmetalle vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt, und zwar insbesondere dem Eisen.<sup>[4]</sup> Die späte Entwicklung Eisen-basierter Hydrierkatalysatoren ist angesichts der Aktivität der Eisenhydrogenasen überraschend.<sup>[5]</sup> Zusätzlich zu den ökonomi-

[\*] Dr. A. Quintard, Prof. J. Rodriguez  
Aix Marseille Université, Centrale Marseille, CNRS  
iSm2 UMR 7313, 13397, Marseille (Frankreich)  
E-Mail: adrien.quintard-inv@univ-amu.fr  
jean.rodriguez@univ-amu.fr  
Homepage: <http://ism2.univ-amu.fr/pages-bleues/index2.htm>

schen Vorteilen bieten Eisenkomplexe außerdem Möglichkeiten für komplementäre Chemoselektivitäten und für die Entdeckung neuer Reaktivitäten. Cyclopentadienon-Eisenhydridkomplexe wie **Fe1-H<sub>2</sub>** (Schema 1) sind seit einem halben Jahrhundert bekannt, lange vor dem Shvo-Präkatalysator. Obwohl strukturell sehr ähnlich, wurden ihre katalytischen Eigenschaften bis 2007 erstaunlicherweise nicht ausgearbeitet. In den letzten Jahren kam es aufgrund ihrer einzigartigen katalytischen Eigenschaften, dem einfachen Zugang und ihrer hohen Stabilität zu einem explosionsartigen Anstieg von Anwendungen dieser Komplexe. Wir beschreiben in diesem Kurzaufsatz die ersten Synthesen dieser Eisenkomplexe, ihre katalytische Reaktivität, den Mechanismus und neue Anwendungen in enantioselektiven dualen Katalysen.

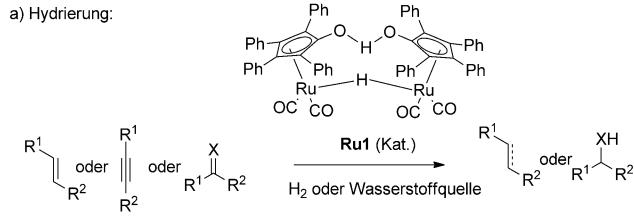
## 2. Historische Perspektive

### 2.1. Cyclopentadienon-Rutheniumkomplexe

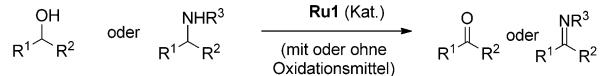
Wie in der Einleitung erwähnt, wurde der Shvo-Komplex **Ru1** erstmals in den 1980er Jahren synthetisiert und in der Katalyse eingesetzt.<sup>[3a,b]</sup> Seine katalytischen Eigenschaften wurden in einer Vielzahl von Redoxumwandlungen genutzt (Schema 2). Diese Arbeiten wurden 2010 in einem hervorragenden Übersichtsartikel von Williams und Mitarbeitern zusammengefasst.<sup>[3c]</sup> Beispiele solcher Umwandlungen sind die Hydrierung von Alkinen, Alkenen und Carbonylverbindungen (mit H<sub>2</sub> oder anderen Wasserstoffquellen wie Ameisensäure)<sup>[6]</sup> sowie der umgekehrte Prozess, die Oxidation von Alkoholen oder Aminen.<sup>[7]</sup> Aufgrund der Möglichkeit, sowohl Reduktionen als auch Oxidationen zu katalysieren, wurde **Ru1** auch in der Borrowing-Hydrogen-Strategie eingesetzt.<sup>[8]</sup> Des Weiteren nutzten Bäckvall und Mitarbeiter die redoxneutralen Eigenschaften dieses Präkatalysators, um ihn in Kombination mit Enzymen für die dynamische kinetische Racematspaltung von Alkoholen und Aminen zu verwenden.<sup>[9]</sup>

In neueren Studien wurde die Reaktivität des monomeren Cyclopentadienon-Rutheniumkomplexes **Ru4** auf andere Reaktionstypen erweitert, die nicht mit der Übertragung von Wasserstoff befasst sind. So setzten Haak und Mitarbeiter diesen Komplex in Kaskadenreaktionen ein (Schema 3).<sup>[10]</sup> Der als Wasserstoffbrückenakzeptor fungierende Katalysator **Ru4** kann auf effiziente Weise Propargylalkohole zu den  $\pi$ -

### a) Hydrierung:



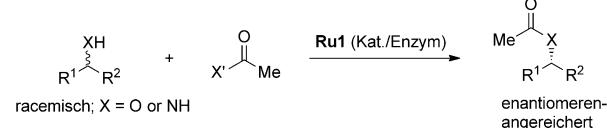
### b) Oxidation:



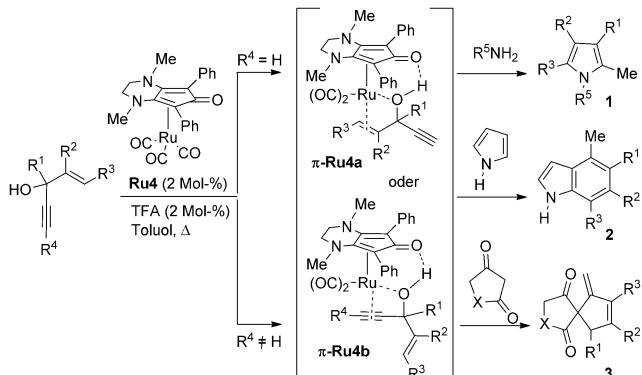
### c) Borrowing-Hydrogen:



### d) Dynamische kinetische Racematspaltung:



**Schema 2.** Beispiele für katalytische Anwendungen des Shvo-Komplexes.



**Schema 3.** Verwendung von Rutheniumkomplexen in Kaskadenreaktionen.

Komplexe **π-Ru4a** und **π-Ru4b** aktivieren, die je nach Substitutionsmuster des Substrats unterschiedliche Reaktionswege einschlagen. Der Katalysezyklus, der eine interne Redoxisomerisierung beinhaltet, führt über die Reaktion mit verschiedenen Nucleophilen zu einer divergenten Sequenz



Adrien Quintard studierte Chemie an den Universitäten Toulouse und Lyon. Er promovierte 2011 bei Prof. A. Alexakis in Genf und war anschließend Postdoktorand bei Prof. B. M. Trost an der Stanford University. Seit September 2012 ist er als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Universität Aix-Marseille tätig. Seine Forschungsinteressen gelten der Entwicklung von organometallischen/organokatalytischen enantioselektiven Methoden und deren Anwendung in der Naturstoffsynthese.



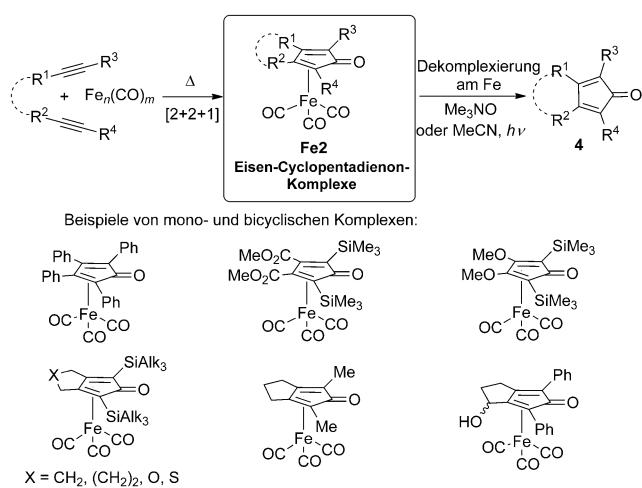
Jean Rodriguez wurde 1958 in Cieza (Spanien) geboren und zog 1959 mit seiner Familie nach Frankreich. Er studierte Chemie an der Universität Aix-Marseille, promoviert 1987 bei Prof. B. Waegell und Prof. P. Brun und habilitierte 1992. Zurzeit ist er Professor und Direktor des UMR-CNRS-7313-iSm2. Seine Forschungen gelten der Entwicklung von Domino- und Mehrkomponentenreaktionen sowie deren Anwendung in der stereoselektiven organokatalytischen Synthese.

aus Substitution und Cyclisierung. Primäre Amine führten zur selektiven Bildung substituierter Pyrrole **1**, die auch als Nucleophile für einen Zugang zu den Indolen **2** verwendet werden können. Cyclische 1,3-Dicarbonylverbindungen reagierten hingegen als Dinucleophile zu den spirocyclischen Gerüsten **3**.

## 2.2. Cyclopentadienon-Eisenkomplexe

Als Reppe und Vetter 1953 die eigentümliche Reaktivität von Eisencarbonylkomplexen gegenüber Alkinen beschrieben, die zu stabilen, aber strukturell nicht aufgeklärten metallorganischen Intermediaten führte, konnten sie die Bedeutung dieser Transformation für die moderne organische Syntheseschemie noch nicht erahnen.<sup>[11]</sup> Nachfolgend beschrieben mehrere Arbeitsgruppen die Isolierung ähnlicher Produkte,<sup>[12]</sup> und sechs Jahre später veröffentlichte Schrauzer die erste Strukturaufklärung der Eisentricarbonylkomplexe, die ein Cyclopentadienonmotiv mit über  $\pi$ -Wechselwirkungen gebundenem Eisen(0) enthielten.<sup>[13]</sup>

Die Beschaffenheit des Alkins kann auf effiziente Weise moduliert werden, sogar acyclische Diine lassen sich einsetzen, was zu einer Vielzahl an einfach synthetisierbaren mono- oder bicyclischen Eisentricarbonylkomplexen **Fe2** führt (Schema 4). Erwähnenswert ist die Möglichkeit, über den

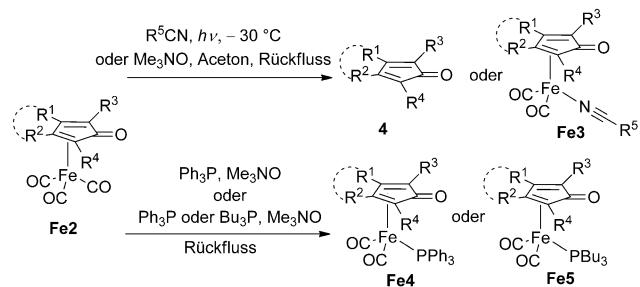


**Schema 4.** Erstmalige Entdeckung und Anwendung in der Synthese von Cyclopentadienon-Eisenkomplexen.

Substituenten am Alkin dessen elektronische und sterische Eigenschaften einzustellen. Beispiele sind die Einführung elektronenziehender ( $R^1, R^2 = CO_2R$ ) oder elektronenschiebender Gruppen ( $R^1, R^2 = OMe$ ), aber auch sterisch anspruchsvoller  $R^3$ - und  $R^4$ -Reste in Form von Trialkylsilyl-, Aryl- oder sogar Alkylsubstituenten.<sup>[14]</sup> Trotz ihrer einzigartigen Strukturmerkmale wurden diese Komplexe lange Zeit als wissenschaftliche Kuriositäten angesehen. Erst in den 1990er Jahren wurde die Chemie dieser Eisenkomplexe in den Arbeitsgruppen von Knölker und Pearson methodisch erforscht.<sup>[15,16]</sup> Die katalytische Aktivität der Komplexe wur-

de in diesen Studien nicht untersucht, aber die Autoren entwickelten elegante Transformationen der wertvollen freien Cyclopentadienonliganden **4**, die durch einfache oxidative Abspaltung des Eisens, vor allem mit  $Me_3NO$  erhalten wurden.

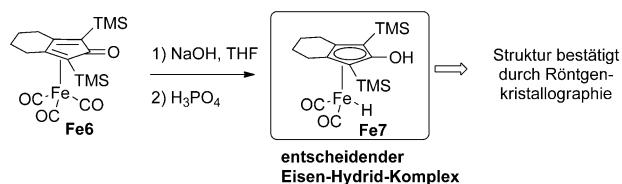
Ebenfalls beschrieben wurde die partielle Abspaltung der CO-Liganden unter gleichzeitigem Ligandenaustausch unter photochemischen, oxidativen oder thermischen Bedingungen (Schema 5). Zum Beispiel ergibt die Bestrahlung mit UV-



**Schema 5.** Ligandenaustausch in Cyclopentadienon-Eisentricarbonylkomplexen.

Licht von **Fe2** in Acetonitril bei  $-30^\circ C$  unter sehr milden Bedingungen nach dreimaligem konsekutivem Ligandenaustausch von CO gegen  $CH_3CN$  den freien Liganden **4** oder den labilen Monoacetonitrilkomplex **Fe3**.<sup>[17]</sup> Auch die stabilen monosubstituierten Triphenylphosphan- und Tri-n-butylphosphan-Eisenkomplexe **Fe4** und **Fe5** wurden durch thermischen Austausch in refluxierendem Di-n-butylether oder in Gegenwart von  $Me_3NO$  erhalten.<sup>[15]</sup>

Die entscheidende Reaktivität von Cyclopentadienon-Eisentricarbonylkomplexen wurde 1999 von Knölker und Mitarbeitern entdeckt.<sup>[18]</sup> Es gelang außerdem, den ersten Hydroxycyclopentadienyl-Eisenhydridkomplex **Fe7** durch Hieber-Reaktion von **Fe6** mit 1M NaOH und nachfolgende Behandlung mit  $H_3PO_4$  zu isolieren (Schema 6).<sup>[19]</sup> Kristall-



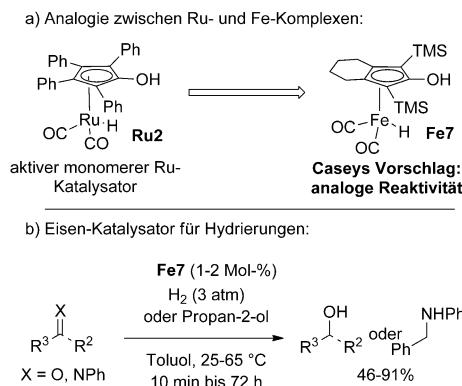
**Schema 6.** Der erste Hydroxycyclopentadienyl-Eisenhydridkomplex, isoliert 1999 von Knölker.

strukturen der Edukt- und Produktkomplexe bestätigten die Eisenhydridstruktur der erhaltenen Spezies. Die grundlegenden Erkenntnisse für die Anwendung dieser Komplexe in katalytischen Redoxumwandlungen waren zu diesem Zeitpunkt bereits vorhanden, es vergingen jedoch noch acht Jahre bis zu einem erfolgreichen Einsatz in einer katalytischen Reaktion.

### 3. Anwendungen als Redoxkatalysatoren

#### 3.1. Caseys Entdeckung der katalytischen Eigenschaften von Hydroxycyclopentadienyl-Eisenhydridkomplexen (2007)

Die Gruppe um Casey an der University of Wisconsin hatte den Hydroxycyclopentadienyl-Rutheniumhydridkatalysator **Ru2** ausgiebig erforscht und verfügte damit über das nötige Grundlagenwissen, um die Lücke zwischen Knölkers Bildung des Hydridkomplexes **Fe7** und dessen Anwendung als Katalysator mit Diwasserstoff oder Propan-2-ol als Wasserstoffdonoren zu schließen (Schema 7a).<sup>[20]</sup> Wie erwartet



Schema 7. Caseys erstmalige Entdeckung (2007) der katalytischen Eigenschaften von **Fe7** in Hydrierungen.

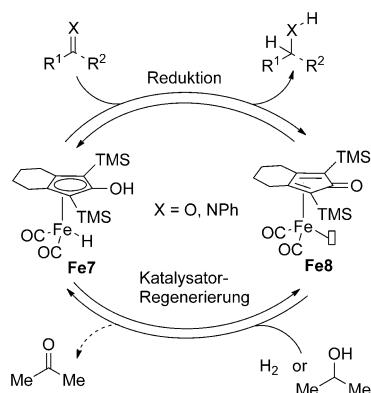
konnten unter milden Bedingungen fünfzehn verschiedene Carbonylverbindungen (Ketone oder Aldehyde) sowie ein Imin auf effiziente Weise in guten Ausbeuten reduziert werden (Schema 7b). Interessanterweise erwiesen sich diese Bedingungen als in hohem Maße chemoselektiv, und andere Funktionen wie Epoxide, Ester, Alkine und nichtkonjugierte Alkene blieben unversehrt.

Die Reversibilität der Reduktion ist der entscheidende Aspekt im allgemeinen Katalysemechanismus, der zwei komplementäre katalytische Eisenspezies **Fe7** und **Fe8** beinhaltet (Schema 8). Der anfängliche Hydridkomplex kann die polare Gruppe reduzieren, wobei der resultierende koordinativ ungesättigte Katalysator **Fe8** als Oxidationsmittel wirkt, das  $H_2$  oder Propan-2-ol aktiviert (in diesem Fall durch Freisetzung von Aceton).

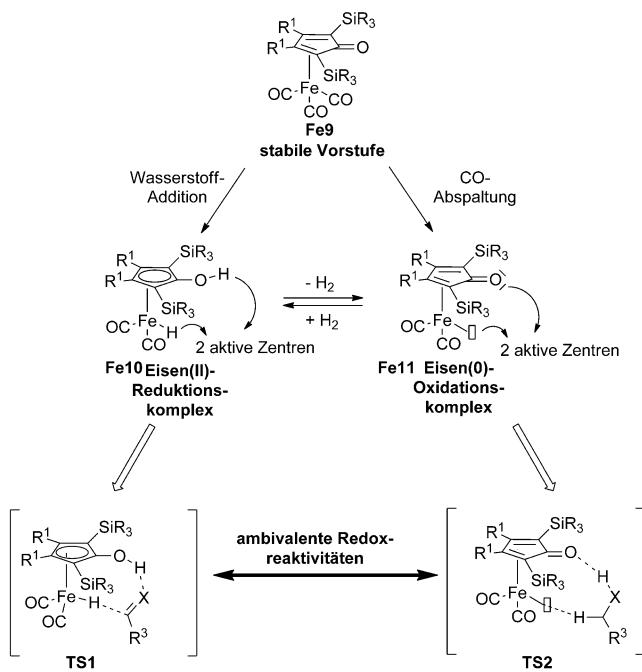
Diese Arbeiten von Casey und Mitarbeitern demonstrierten das Potenzial von Hydroxycyclopentadienyl-Eisenhydridkomplexen für die Aktivierung von Wasserstoff und ebneten den Weg zur Entwicklung zahlreicher Redoxumwandlungen.

#### 3.2. Eisenkomplexe in Reduktionen

Im Anschluss an Caseys bahnbrechenden Studien wurde ein allgemeines Reaktivitätsmuster für die ambivalente Redoxreakтивität erarbeitet (Schema 9). Ausgehend von den unter üblichen Laborbedingungen stabilen Cyclopentadienyl-



Schema 8. Caseys erstmalige Entdeckung (2007) der katalytischen Eigenschaften von **Fe7** in Hydridübertragungen sowie der vorgeschlagene Mechanismus der Hydrierung.



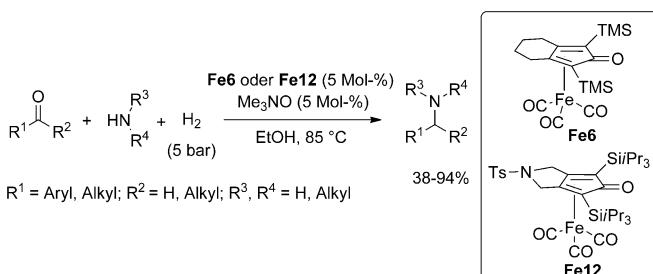
Schema 9. Allgemeines Reaktivitätsprofil der Eisenkomplexe.

non-Präkatalysatoren **Fe9** ergibt die Addition von Wasserstoff den Eisen(II)-Hydridkatalysator **Fe10**, der die chemoselektive Reduktion von polarisierten Doppelbindungen bewirkt. Die Hydroxyfunktion des redoxaktiven Liganden in **Fe10** ist relativ acide und wirkt damit als Wasserstoffbrückendorf, was von entscheidender Bedeutung für die Aktivierung des Substrats vor dem Hydridtransfer ist. Auf der anderen Seite wirkt der koordinativ ungesättigte Eisen(0)-Komplex **Fe11** als Oxidationsmittel und ist aufgrund der Lewis-Basizität seines Cyclopentadienliganden in der Lage, Wasserstoff aus Alkoholen zu abstrahieren. Das Gleichgewicht zwischen diesen beiden katalytischen Eisen(0)- und Eisen(II)-Spezies hängt von den Reaktionsbedingungen ab, was die Möglichkeit bietet, komplementäre katalytische Redoxreaktionen über die Übergangszustände **TS1** und **TS2**

(Reduktion bzw. Oxidation) zu steuern. Anzumerken ist, dass **Fe9** über Monate an der Luft stabil ist und sogar säulen-chromatographisch gereinigt werden kann, während **Fe10** und **Fe11** unter aeroben Bedingungen langsam zersetzt werden.

Nachdem die grundlegende Reaktivität dieser Katalysatoren etabliert war, begannen mehrere Arbeitsgruppen mit der Modifizierung des ursprünglichen Katalysators **Fe7** und untersuchten dessen Anwendung in verschiedenen Redoxprozessen.

Eine Grundvoraussetzung für die katalytische Wirkung dieser Katalysatoren ist die selektive Abspaltung genau eines der CO-Liganden in Knölkers Präkatalysator **Fe6**. Ein besonders geeignetes Vorgehen ist die oxidative Abspaltung in situ mit  $\text{Me}_3\text{NO}$ .  $\text{Me}_3\text{NO}$  reagiert mit einem CO-Liganden am Metallzentrum und erzeugt eine freie Bindungsstelle, wobei eine stöchiometrische Menge  $\text{CO}_2$  und Trimethylamin als Nebenprodukte entstehen. Beispielsweise berichteten Renaud und Mitarbeiter, dass Ketone und Aldehyde unter Verwendung von 5 Mol-% **Fe6** und 5 Mol-%  $\text{Me}_3\text{NO}$  unter positivem Wasserstoffdruck reduktiv aminiert werden (Schema 10).<sup>[21]</sup> Die Reaktion verläuft über die Bildung von

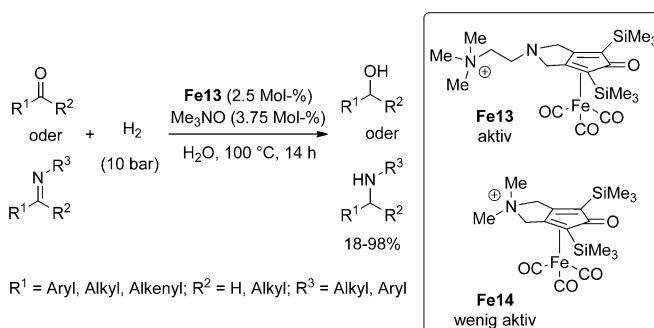


**Schema 10.** Katalytische reduktive Aminierung von Aldehyden und Ketonen mit **Fe6** und **Fe12**.

Iminen, die durch den Eisenhydridkatalysator, der durch Aktivierung mit Diwasserstoff gebildet wird, hydriert werden. Die Reaktion verläuft im Allgemeinen mit guten Ausbeuten und erfordert in einigen Fällen die Zugabe einer katalytischen Menge  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  zur Förderung der Iminbildung. Eine anschließende Untersuchung von zehn Derivaten von **Fe6** offenbarte, dass der geringfügig modifizierte Komplex **Fe12** in den meisten Fällen aktiver als der Ausgangskomplex war.<sup>[21b]</sup>

Diese Aminbildung ist deshalb beeindruckend, weil die Komplexe **Fe6** und **Fe12** eine exzellente Selektivität für die Reduktion der C=N-Bindung gegenüber der Reduktion der C=O-Bindung zeigen, während andere getestete Eisenkatalysatoren dazu nicht befähigt waren.

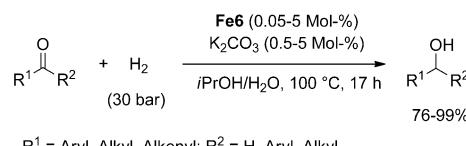
Die gleiche Arbeitsgruppe synthetisierte verschiedene auf ionischen Flüssigkeiten basierende Eisenkomplexe und untersuchte deren katalytische Aktivität in Wasser (Schema 11).<sup>[22]</sup> Der Einbau eines Ammoniumsalzes ermöglicht eine höhere Löslichkeit des Eisenpräkatalysators **Fe13** in Wasser, was zu einer höheren Reaktivität unter diesen Bedingungen im Vergleich zu **Fe6** führt. Befindet sich das Ammoniumsalz in zu großer Nähe zur reaktiven Stelle, wie in **Fe14**, ist eine drastische Verringerung der Reaktivität zu be-



**Schema 11.** Katalytische Anwendung modifizierter Ammonium-Eisenkomplexe.

obachten. Wieder ist die Verwendung von  $\text{Me}_3\text{NO}$  von entscheidender Bedeutung für die Bildung des aktiven Katalysators. Unter optimierten Bedingungen konnte eine ganze Reihe an Ketonen, Aldehyden und Iminen unter positivem Wasserstoffdruck effizient hydriert werden.

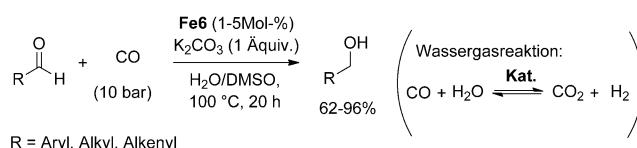
Berkessel und Mitarbeiter zeigten 2011, dass durch Bestrahlung von **Fe2** mit UV-Licht, das die CO-Dissoziation befördert, aktive Eisenkomplexe erzeugt werden können (siehe unten).<sup>[32]</sup> Alternativ fanden Beller et al. nach sorgfältiger Optimierung der Reaktionsbedingungen, sodass der unter üblichen Laborbedingungen stabile Präkatalysator **Fe6** ebenfalls direkt in Carbonylreduktionen eingesetzt werden kann.<sup>[23]</sup> Unter Zugabe einer katalytischen Menge  $\text{K}_2\text{CO}_3$  wurde das von Casey verwendete Eisenhydrid **Fe7** in situ gebildet, was die Reduktion einer Vielzahl von Carbonylverbindungen mit einer Beladung von nur 0.05 Mol-% **Fe6** ermöglichte (Schema 12). Bemerkenswert ist, dass unter



**Schema 12.** Bellers Reduktion von Ketonen und Aldehyden.

diesen Bedingungen Wasser als Cosolvans eingesetzt werden kann. Dies demonstriert die Robustheit dieser aktiven Katalysatorspezies, die eine katalytische Produktivität (TON) von bis zu 3800 erreicht. Modifizierungen der ursprünglichen Katalysatorstruktur **Fe6** durch Erhöhung des sterischen Anspruchs der Silylgruppe oder Ersetzen des Cyclohexanrings durch einen Cyclopentanring bewirkten keine Verbesserung der katalytischen Aktivität.

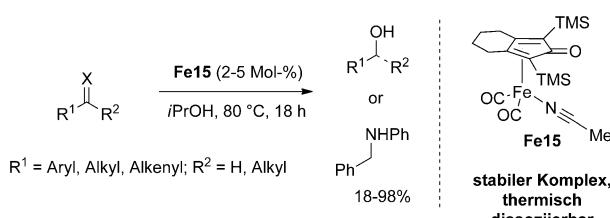
In einer anderen Studie fanden Beller und Mitarbeiter, dass die Wassergasreaktion von CO und  $\text{H}_2\text{O}$  zur Erzeugung von Wasserstoff effizient durch **Fe6** katalysiert wird und zur Reduktion von Aldehyden angewendet werden kann (Schema 13).<sup>[24]</sup> In Gegenwart von 1 Äquivalent  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , 10 bar CO und Wasser wurden verschiedene aliphatische, aromatische oder  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde selektiv in bis zu 96 % Ausbeute reduziert. Diese Studie erweiterte die Fähigkeit von Eisenkomplexen zur Aktivierung kleinerer Molekülen über die



**Schema 13.** Reduktion von Aldehyden unter den Bedingungen der Wassergasreaktion.

$H_2$ -Aktivierung hinaus (CO-Aktivierung) und ermöglichte außerdem die Verwendung von weniger gefährlichen CO/ $H_2O$ -Gemischen als Wasserstoffquelle.

Funk und Mitarbeiter entwickelten den Monoacetonitril-Eisendicarbonylkomplex **Fe15** als thermisch labiler Präkatalysator, der *in situ* den Komplex **Fe8** mit einer freien Stelle am Metallzentrum bildet (Schema 14; siehe Schema 8



**Schema 14.** Reduktion polarer Doppelbindungen mit dem Acetonitril-Eisendicarbonylkomplex **Fe15**.

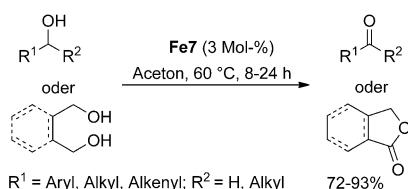
für **Fe8**).<sup>[25]</sup> Effiziente Transferhydrierungen von polaren Doppelbindungen gelangen bei 80°C mit Propan-2-ol als Wasserstoffquelle und ohne Einwirkung von Me<sub>3</sub>NO. Diese Art der Transferhydrierung unterstreicht den ambivalenten Charakter des Cyclopentadienonacetonitril-Eisenkatalysators: Der Komplex **Fe8** oxidiert Propan-2-ol unter Bildung von **Fe7**, wodurch die Reduktion der polaren C=X-Bindung ausgelöst wird. Erwähnenswert ist, dass **Fe15** – im Gegensatz zu **Fe7** – unter positivem Wasserstoffdruck nicht reagieren kann. Aufbauend auf diesen Ergebnissen synthetisierten Renaud und Mitarbeiter eine Reihe ähnlicher bicyclischer Acetonitrilkomplexe und untersuchten deren katalytische Effizienz in der reduktiven Aminierung von Carbonylverbindungen (siehe Schema 10). Diese Katalysatoren ergaben Aktivitäten, die denen der Eisentricarbonylspezies nahekommen, sie erfordern aber höhere Temperaturen (85°C) für die Ligandendissoziation.<sup>[21b]</sup>

### 3.3. Eisenkomplexe in der Oxidation von Alkoholen

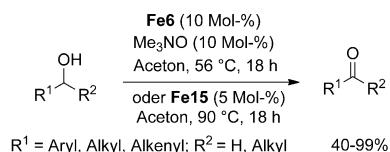
Das Oxidationsvermögen der ambivalenten Cyclopentadienon-Eisenkomplexe wurde relativ selten genutzt, zumeist in der Oppenauer-Oxidation primärer und sekundärer Alkohole.

Abgesehen von einem vereinzelten Beispiel von Williams und Mitarbeitern aus dem Jahr 2009,<sup>[26]</sup> das eine hohe Katalysatorbeladung erforderte, berichteten Guan und Mitarbeiter erstmals über die effiziente Anwendung von Caseys Ei-

### a) Verwendung des Eisen-Hydrid-Komplexes **Fe7**:



### b) Verwendung der stabilen Komplexe **Fe6** und **Fe15**:



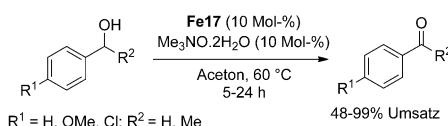
**Schema 15.** Oppenauer-Oxidation von Alkoholen mit den Eisenkomplexen a) **Fe7**, b) **Fe6** und **Fe15**.

senhydridkatalysator **Fe7** zur selektiven Oxidation sekundärer Alkohole sowie von Zimtalkohol in Aceton als Lösungsmittel und Wasserstoffakzeptor (Schema 15a).<sup>[27]</sup> Obwohl einfache primäre aliphatische Alkohole unter diesen Bedingungen nicht vollständig oxidiert werden, werden primäre 1,4-Diole interessanterweise durch zwei aufeinanderfolgende  $H_2$ -Abstraktionen effizient in Lactone umgewandelt. Kurz darauf beschrieben Funk und Moyer, dass nach Abspaltung eines CO-Liganden mittels Me<sub>3</sub>NO das unter üblichen Laborbedingungen stabile **Fe6** ebenfalls Oxidationsprozesse katalysiert; allerdings waren 10 Mol-% Katalysator erforderlich (Schema 15b).<sup>[28]</sup> Erwähnenswert ist, dass Katalysatoren mit Phenyl- anstelle der Trimethylsilylgruppen am Dienon oder mit einem fünfgliedrigen Ring anstelle des Cyclohexans eine niedrigere katalytische Aktivität als **Fe6** aufwiesen. Auch der Acetonitril-modifizierte Katalysator **Fe15** katalysierte effizient die Oppenauer-Oxidation mehrerer Alkohole in Aceton ohne Me<sub>3</sub>NO-Additiv. Die Umsetzung wurde bei 90°C in einem geschlossenen Gefäß durchgeführt (Schema 15b).<sup>[25]</sup>

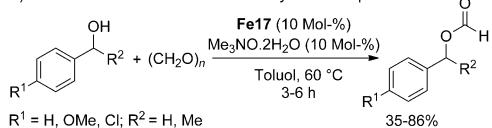
Wills und Mitarbeiter modifizierten die Struktur des Cyclopentadienonmotivs und erhielten die Komplexe **Fe16**, um deren Aktivität in einer verwandten Wasserstofftransferoxidation zu untersuchen (Schema 16a).<sup>[29]</sup> In Aceton als Wasserstoffakzeptor zeigten diese Präkatalysatoren allerdings nur moderate Reaktivitäten im Vergleich zum Komplex **Fe17** mit vier aromatischen Substituenten am Cyclopentandion. Abermals erwies sich Me<sub>3</sub>NO·2H<sub>2</sub>O als effizientestes Additiv für die In-situ-Bildung des aktiven Komplexes, und in diesem Fall beeinflusst eine katalytische Menge an Wasser die Reaktivität nicht.

Die gleiche Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass der Oxidationsprozess in Gegenwart von Paraformaldehyd als Wasserstoffakzeptor Ameisensäureester als Hauptprodukt liefert (Schema 16b). Diese Reaktion verläuft über einen speziellen Mechanismus, in dem der Alkohol zunächst an Paraformaldehyd addiert und das erhaltene Halbacetal nachfolgend einen Hydridtransfer eingeht (Schema 16c). Die abschließende Regeneration des Katalysators verläuft über die Reduktion eines Formaldehydmoleküls unter Freisetzung von Methanol.

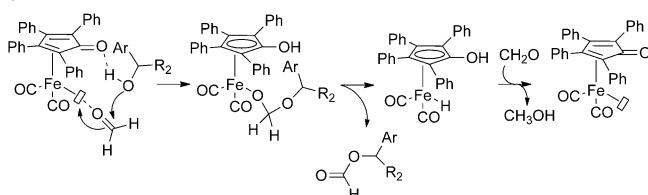
a) Alkohol-Oxidation mit Aceton als Akzeptor:



b) Alkohol-Oxidation mit Paraformaldehyd als Akzeptor:



c)



**Schema 16.** Oxidation von Alkoholen mit a) Aceton oder b) Paraformaldehyd als Wasserstoffakzeptor. c) Mechanismus der Reaktion in (b).

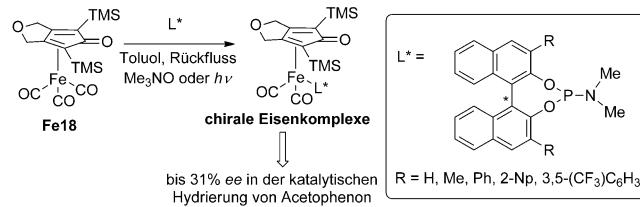
Aus den oben beschriebenen Studien wird ersichtlich, dass nur Alkohole (primäre oder sekundäre) oder Lactole effizient mit Cyclopentadienon-Eisenkatalysatoren oxidiert werden können. Bis heute wurde kein Beispiel für eine Amin- oder Thiloxidation vorgestellt, was in starkem Kontrast zu anderen Übergangsmetallkatalysatoren steht.<sup>[30]</sup>

### 3.4. Chirale Cyclopentadienon-Eisenkomplexe

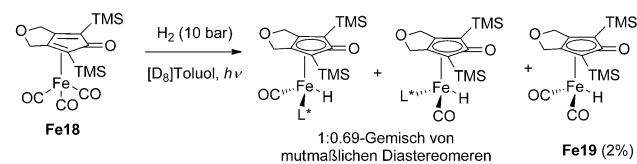
Angesichts der hervorragenden Reaktivität der Cyclopentadienon-Eisenkomplexe, insbesondere in Hydrierungen, war es naheliegend, nach einer asymmetrischen Variante zu forschen.<sup>[31]</sup> Zwei Strategien wurden verfolgt: 1) Einführung eines zusätzlichen chiralen Liganden direkt am Eisenzentrum und 2) Einführung der chiralen Information am Dienonliganden. Leider sind die Erfolge auf diesem Gebiet bislang überschaubar, und für gewöhnlich werden nur geringe Enantioselektivitäten beobachtet.

Berkessel et al. ersetzen 2011 einen CO-Liganden in **Fe18** durch einen chiralen Phosphoramiditliganden, und zwar entweder unter UV-Bestrahlung oder unter Verwendung von Me<sub>3</sub>NO (Schema 17a).<sup>[32]</sup> Allerdings ergaben diese Katalysatoren bestenfalls 31% ee in der Hydrierung von Acetophenon. Eine NMR-spektroskopische Untersuchung der Wasserstoffaktivierung der Eisenkomplexe ergab, dass zwei diastereomere Eisenhydridkomplexe im Verhältnis 1:0.69 gebildet wurden (Schema 17b). Es findet eine unselektive CO-Dissociation aus dem ursprünglichen chiralen Cyclopentadienon-Eisenkomplex statt, weshalb zwei unterschiedliche chirale Eisenhydridkatalysatoren gebildet werden. Dies erklärt die nur mäßige Enantiokontrolle. Darüber hinaus führt eine partielle Abspaltung des Phosphoramiditliganden zu 2% des achiralen aktiven Eisenhydridkomplexes **Fe19**, ein für die Enantioselektivität abträglicher Reaktionsweg.

a) Katalysatorsynthese:

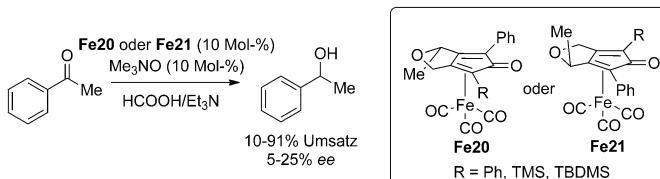


b) Bildung von Diastereomeren des Katalysators:



**Schema 17.** Berkessels Synthese chiraler Eisenkomplexe.

Wills und Mitarbeiter setzten 2012 chirale Eisenkomplexe für die asymmetrische Reduktion von Acetophenon durch Transferhydrierung ein. Ameisensäure und Triethylamin wurden als Hydridquelle verwendet, Me<sub>3</sub>NO diente zur Ligandenabspaltung. In diesem Fall wird die chirale Information am Cyclopentadienylteil des Komplexes eingeführt (Schema 18),<sup>[33]</sup> und es konnten zwei diastereomere Eisen-



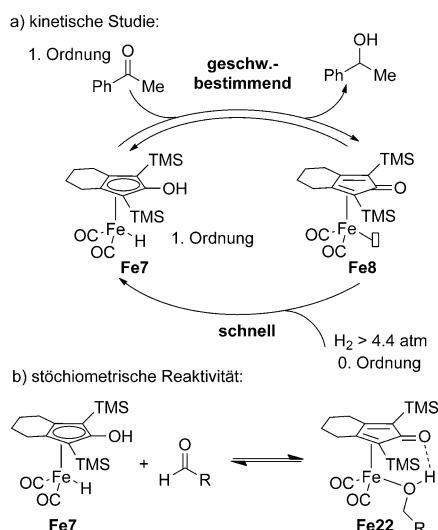
**Schema 18.** Wills Anwendung chiraler Eisenkomplexe.

präkatalysatoren **Fe20** und **Fe21** mit 92% ee synthetisiert werden. Die Enantiokontrolle in der Umsetzung von Acetophenon war dennoch schlecht, und mehr als 25% ee wurden nicht erreicht. Anzumerken ist, dass chirale Rutheniumkomplexe ebenfalls nur Enantioselektivitäten in der gleichen Größenordnung erbrachten (bis zu 21% ee).<sup>[34]</sup>

Diese Studien verdeutlichen, dass die Entwicklung eines effizienten chiralen Eisenkomplexes eine der größten Herausforderungen auf dem Gebiet der katalytischen Eisenchemie bleibt. Ein Ansatzpunkt zur Erklärung der mangelnden Enantiokontrolle könnte der Abstand zwischen der chiralen Information und dem aktiven Zentrum des Katalysators sein. Es ist zu hoffen, dass zukünftige Forschungen eine Lösung für dieses zentrale Problem bringen.

### 3.5. Mechanismus der Redoxtransformationen

Viele Arbeitsgruppen unternahmen Versuche, die Wirkungsweise der Cyclopentadienon-Eisenkomplexe in Hydrierungen mechanistisch aufzuklären. Die Studien umfassen sowohl experimentelle als auch rechnerische Untersuchungen.

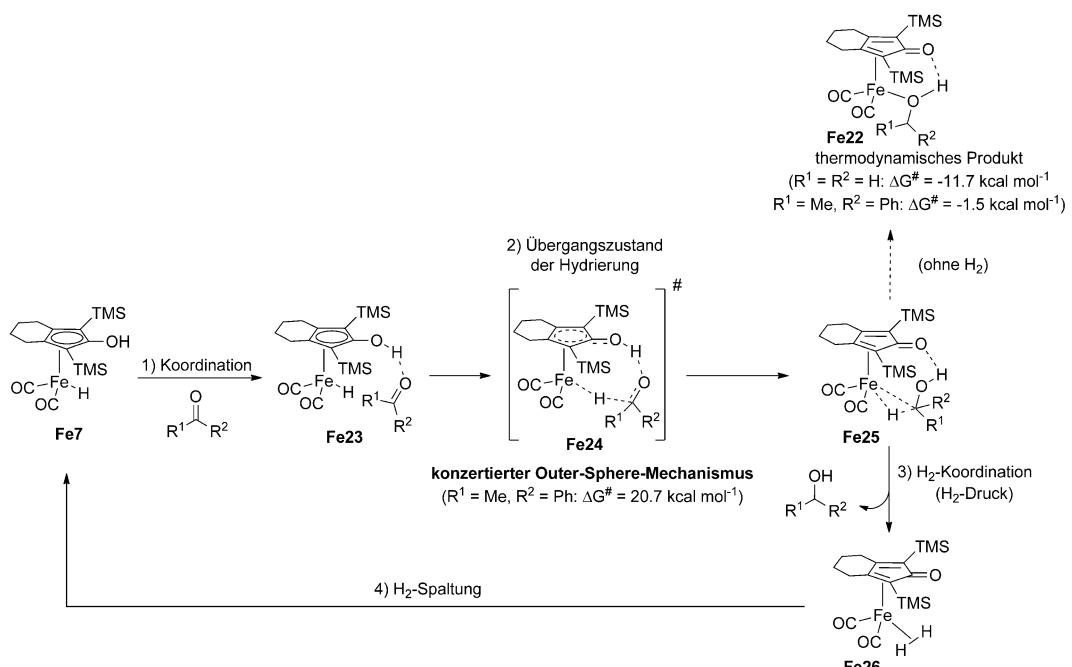


**Schema 19.** Experimentelle mechanistische Untersuchung zur Reaktivität von **Fe7**.

Casey und Mitarbeiter präsentierten 2007 erstmals einen Mechanismus für die Hydrierung von Carbonylverbindungen mit dem Hydroxycyclopentadienyl-Eisenkomplex **Fe7** (Schema 19).<sup>[20]</sup> Kinetische Studien zur Reduktion von Acetophenon deuteten darauf hin, dass die Ketonreduktion der geschwindigkeitsbestimmende Schritt des Katalyzyklus ist. Wird die Reaktion unter einem Wasserstoffdruck von über 4.4 atm durchgeführt, beobachtet man eine Reaktion nullter Ordnung bezüglich  $H_2$  und erster Ordnung bezüglich **Fe7** und Acetophenon (Schema 19a). Gemäß dieser Studie wird Benzaldehyd durch **Fe7** achtmal schneller reduziert als Acetophenon. Es wurden gefunden, dass Ruthenium- und Ei-

senkomplexe mit dem gleichen Hydroxycyclopentadienyl-liganden in diesen Reduktionen ähnlich aktiv sind.<sup>[35]</sup> Stöchiometrische Experimente belegen, dass Carbonylverbindungen und insbesondere Aldehyde rasch und reversibel mit dem Eisenhydrid **Fe7** zu **Fe22** reagieren (Schema 19b).<sup>[36]</sup> Der Alkohol kann vom Eisenzentrum abdissoziieren, da aber die Dissoziation schneller ist als die Gesamtreaktion, dürfte **Fe22** kein existenzfähiges katalytisches Intermediat sein. Die Analogie zu Rutheniumkomplexen und vorausgehende Experimente sind im Einklang mit einem konzertierte Wasserstofftransfer (siehe unten, Schema 20).

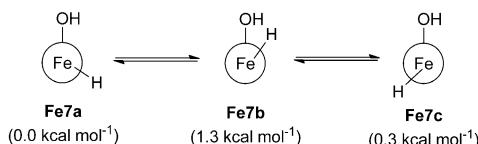
Mehrere Arbeitsgruppen untersuchten mit computergestützten Methoden den Mechanismus der Hydrierung von Carbonylverbindungen mit Hydroxycyclopentadienyl-Eisenkomplexen,<sup>[37]</sup> und die Ergebnisse stimmen sowohl untereinander als auch mit Caseys Experimenten gut überein. Für den Eisenhydridkatalysator **Fe7** kristallisierte sich das in Schema 20 gezeigte Reaktionsprofil heraus. Die Umsetzung beginnt mit der Aktivierung der Carbonylfunktion durch die saure OH-Gruppe des Liganden unter Bildung von **Fe23** (Schritt 1). Im nächsten Schritt wird ein konzertierte Außenphasenmechanismus über den Übergangszustand **Fe24** angenommen. Rechnungen ergaben eine freie Energie von 20.7 kcal mol<sup>-1</sup> für Acetophenon.<sup>[37c]</sup> Die gesicherte Bildung von **Fe24** kontrastiert mit den entsprechenden Shvo-Komplexen, für die die Art des Übergangszustand lange diskutiert wurde.<sup>[38]</sup> Es erfolgt ein simultaner Hydrid- und Protonentransfer (Schritt 2), der direkt zu **Fe25** führt und den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt des Katalyzyklus bildet. Das Intermediat wird durch eine Wasserstoffbrücke zum Liganden und agostische Wechselwirkungen mit dem Eisen stabilisiert. In Abwesenheit von Wasserstoffdruck, und in guter Übereinstimmung mit Caseys Befunden,<sup>[36]</sup> kann **Fe25** in das thermodynamische Alkoxyintermediat **Fe22** überge-



**Schema 20.** Reaktionsmechanismus für die Hydrierung von Carbonylverbindungen.

hen, das in Toluol existenzfähig ist (freie Energien von  $-11.7$  und  $-1.5 \text{ kcal mol}^{-1}$  für Formaldehyd bzw. Acetophenon).<sup>[37c]</sup> Bei positivem Wasserstoffdruck wird hingegen der Hydroxycyclopentadienyl-Eisenhydridkatalysator **Fe7** regeneriert und gleichzeitig der erwartete Alkohol freigesetzt. Dieser Prozess verläuft zunächst über eine Koordination von  $\text{H}_2$  an das Eisen (Schritt 3) mit anschließender Spaltung von  $\text{H}_2$  (Schritt 4). In Abhängigkeit von den Berechnungen wurde festgestellt, dass die Dissoziation des Alkohols vor der Wasserstoffaktivierung die Regeneration des Katalysators verlangsamen kann.<sup>[37]</sup> Für die Hydrierung von Iminen schlugen Berkessel und Von der Hör einen geringfügig anderen, zweistufigen Mechanismus vor.<sup>[37b]</sup> Demnach ergibt zunächst die Protonierung des Imins ein aktiviertes Iminiumion, das anschließend den entscheidenden Hydridtransfer eingeht.

Erwähnenswert ist außerdem, dass der Eisenhydridkatalysator **Fe7** in Toluol drei miteinander im Gleichgewicht stehende Konformationen annimmt, mit einer berechneten freien Energiebarriere von  $7.8 \text{ kcal mol}^{-1}$  (Schema 21).<sup>[37c]</sup>



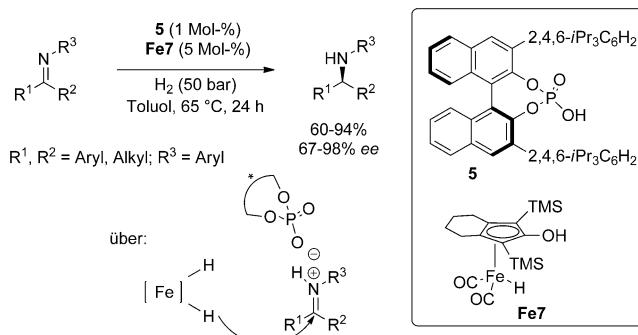
Schema 21. Drei Konformationen des Eisenhydridkatalysators **Fe7**.

Während **Fe7a** mit einem  $\text{HFeCO}$ -Diederwinkel von  $88.6^\circ$  thermodynamisch am stabilsten ist, stellen die Isomere **Fe7b** ( $\text{HFeCO} = 5.1^\circ$ ) und **Fe7c** ( $\text{HFeCO} = -100.3^\circ$ ) günstigere Aktivierungszustände mit einer passenden Geometrie der Fe-H- und O-H-Bindungen dar. Aufgrund der schnellen Drehung um die Fe-CpOH-Bindung hat das Konformationsgleichgewicht keinen signifikanten Einfluss auf die Hydrierung. Dieses schnelle Gleichgewicht könnte auch eine Erklärung für die nur mäßige chirale Induktion sein, die mit der chiralen Variante dieses Eisenkatalysators beobachtet wurde.<sup>[32]</sup>

Die ursprüngliche Transferhydrierung, die sowohl die Oxidation mit **Fe8** als auch die Reduktion mit **Fe7** umfasst, wurde bislang nicht untersucht. Offen ist in solchen Prozessen die Frage, ob die Oxidation oder die Reduktion geschwindigkeitsbestimmend ist.<sup>[39]</sup>

#### 4. Erweiterung auf anspruchsvolle Reaktionen (duale Katalyse)

Ihre spezielle Reaktivität in Redoxprozessen und ihre hervorragende Kompatibilität mit zahlreichen funktionellen Gruppen macht Eisenkomplexe zu idealen Systemen für die Entdeckung neuer Transformationen, insbesondere in der dualen Katalyse.<sup>[40]</sup> Die duale Katalyse, in der zwei miteinander kompatible Katalysatoren komplementäre Eigenschaften bereitstellen, ermöglicht anderweitig unerreichbare Transformationen. Beller und Mitarbeiter waren die ersten, die Knölkers Komplex **Fe7** in einem solchen dualen Prozess



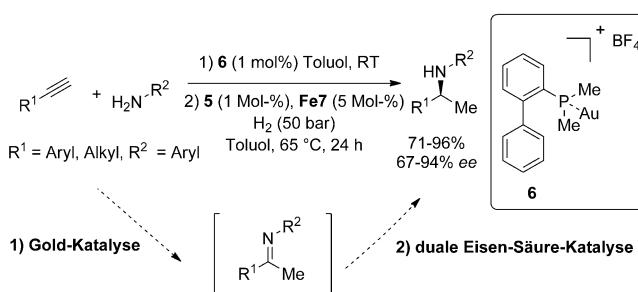
Schema 22. Dualer katalytischer Prozess für die asymmetrische Hydrierung von Iminen.

einsetzen (Schema 22).<sup>[41]</sup> Das Ziel dieser Studie war die asymmetrische Hydrierung von Iminen ohne den Einsatz von Edelmetallen. Mit dem Wissen, dass Iminen durch Brønsted-Säuren wie chirale Phosphorsäuren aktiviert werden können, wurde postuliert, dass ein Metallkatalysator Wasserstoff aktivieren kann. Mit den zwei verschiedenen aktivierte Reaktionspartnern würde man einen synergistischen Übergangszustand erhalten, in dem Wasserstoff vom Metallhydrid auf das protonierte und somit chirale Amin übertragen wird, sodass ein enantiomerenangereichertes Amin entsteht. Unter positivem Wasserstoffdruck ermöglichte der synergistische kooperative Effekt zwischen **Fe7** und Phosphorsäure **5** die Bildung von Aminen mit bis zu 98% ee.

Die genaue Struktur des bikatalytischen Übergangszustands wurde noch nicht geklärt. Erste mechanistische Untersuchungen deuteten darauf hin, dass die Brønsted-Säure und der Eisenkomplex **Fe7** in Abwesenheit des Imins miteinander wechselwirken. Allerdings gibt es keinen endgültigen Beweis, dass solche Wechselwirkungen bei der Hydridübertragung vom Eisenkatalysator auf das Iminiumion auftreten.

Andere Metallkatalysatoren (Rh, Pd, Ir) mit Binol-Phosphorsäureliganden lieferten die erwarteten Produkte, allerdings nur in racemischer Form, wahrscheinlich infolge einer konkurrierenden Hydrierung des nicht aktivierten Imins. Sogar der eng verwandte Shvo-Rutheniumkomplex lieferte das Amin mit nur 8% ee. Dieser Befund unterstreicht abermals das einzigartige Reaktivitätsprofil der Cyclopentadienon-Eisenkomplexe und ihre Komplementarität zu anderen Metallkomplexen. Insgesamt liegt der besondere Nutzen dieser Komplexe in der Vermeidung von Edelmetallen sowie von stöchiometrischen Mengen an Reduktionsmitteln wie Hantzsch-Estern.

Beller und Mitarbeiter berichteten weiterhin über eine Reaktionskaskade für die reduktive Hydroaminierung von Alkinen (Schema 23).<sup>[42]</sup> In diesem Prozess wird zunächst der Goldkomplex **6** eingesetzt, um die Hydroaminierung des Alkins zum Imin zu katalysieren. Zugabe von nacheinander **5** und **Fe7** und anschließende Einwirkung von Wasserstoffdruck ermöglichen die asymmetrische Hydrierung zu den enantiomerenangereichten Aminen mit bis zu 94% ee. Das System beschränkt sich auf den Einsatz von monosubstituierten Alkinen. Werden die Katalysekomponenten zu Beginn

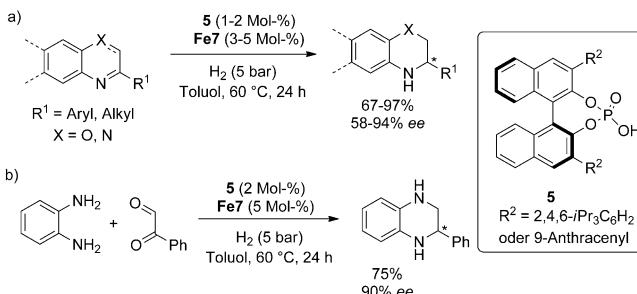


**Schema 23.** Dualer katalytischer Prozess für die asymmetrische reduktive Aminierung von Alkinen.

vermischt anstatt nacheinander zugefügt, resultiert eine geringere Enantioselektivität (49 % ee).

Optimierungsstudien ergaben, dass die Kombination aus dem Goldkomplex **6**, **Fe7** und Phosphorsäure **5** die besten Ausbeuten und Enantioselektivitäten liefert. Die Verwendung anderer Katalysatoren zur Hydromaminierung (z.B. Zn, Cu, Pt) oder Hydrierung (Ru, Ir, Rh) ergab niedrigere Ausbeuten und Stereoselektivitäten. Die Entwicklung dieser Reaktionskaskade demonstriert die hohe Toleranz von Cyclopentadienon-Eisenkomplexen gegenüber funktionellen Gruppen und ihre Fähigkeit, sich in multikatalytische Systeme einzupassen.

Der kooperative Effekt zwischen dem Knölker-Komplex **Fe7** und der chiralen Phosphorsäure **5** wurde außerdem für die enantioselektive Hydrierung sechsgliedriger Stickstoffheterocyclen der Chinoxalin- und 2*H*-1,4-Benzoxazin-Familien genutzt (Schema 24a).<sup>[43]</sup> Zu beachten ist, dass die direkte



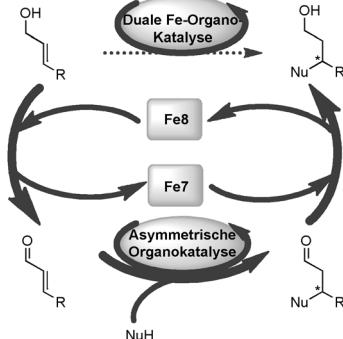
**Schema 24.** Dualer katalytischer Prozess für die asymmetrische Hydrierung von Stickstoffheterocyclen.

Hydrierung des Ausgangsheterocyclus durch **Fe7** als Hintergrundreaktion abläuft. In Gegenwart der chiralen Phosphorsäure wurden Enantioselektivitäten von bis zu 94 % ee erreicht. Auch ein Eintopfverfahren wurde beschrieben, bestehend aus der In-situ-Erzeugung des ungesättigten Heterocyclus aus Phenylglyoxal und 1,2-Phenyldiamin gefolgt von einer enantioselektiven Hydrierung (Schema 24b). Anders als bei der Imdehydierung mittels dualer Katalyse katalysierten auch andere Metallkomplexe wie  $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  oder  $[\text{Ru}(p\text{-Cymol})\text{I}_2]_2$  diese Umsetzung, wenn auch mit geringeren ee-Werten von 80 %.

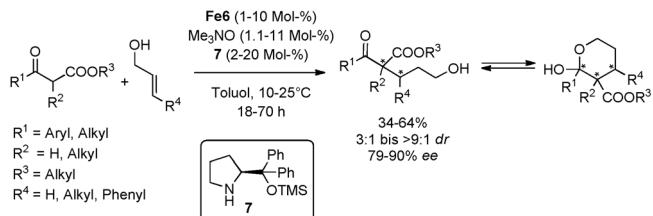
Vor kurzem berichtete unsere Arbeitsgruppe über eine interessante duale katalytische Transformation mit dem Cy-

clopentadienon-Eisenkomplex **Fe6**.<sup>[44]</sup> Die Reaktion macht sich die ambivalenten Redoxeigenschaften dieses Eisenkomplexes in Kombination mit einem Aminokatalysator **7** zu Nutze und bewirkt die enantioselektive Funktionalisierung von Allylalkoholen (Schema 25a). Der *in situ* gebildete Oxidationskomplex **Fe8** abstrahiert Wasserstoff aus dem Al-

a) Allgemeines Schema der dualen Eisen-Amin-Katalyse:



b) Addition von Ketoestern an Allylalkohole:



**Schema 25.** Dualer katalytischer Prozess für die asymmetrische Funktionalisierung von Allylalkoholen.

lylalkohol, was zu einem reaktiven  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd führt und **Fe7** erzeugt. Dieser Aldehyd wird dann durch eine aminokatalysierte Michael-Addition in einen enantio-merenangereicherten  $\beta$ -chiralen Aldehyd umgewandelt. Die nachfolgende selektive Reduktion dieses intermedialen Aldehyds durch den Eisenhydridkomplex **Fe7** ergibt schließlich den erwarteten  $\gamma$ -chiralen Alkohol. Als Folge der effizienten Überlappung von zwei verschiedenen Katalysezyklen ist es möglich, die asymmetrische Funktionalisierung von Allylalkoholen in einem einzigen Arbeitsablauf durchzuführen, wo herkömmlich drei separate Schritte für die stöchiometrische Oxidation, enantioselektive Addition und Reduktion erforderlich waren. An dieser Stelle wird hervorgehoben, dass Cyclopentadienon-Eisenkomplexe einzigartige Eigenschaften für die Borrowing-Hydrogen-Strategie bieten.<sup>[45]</sup> Dies erlaubt die kompatible Verwendung eines sekundären Aminkatalysators unter den milden Bedingungen (10–25 °C), die zum Erreichen einer hohen Stereokontrolle nötig sind. Darüber hinaus kann der Eisenkomplex hervorragende Chemoselektivitäten hervorbringen und sowohl die Ketofunktion als auch die Doppelbindung des Ausgangsmaterials schützen. Auf diese Weise gelang die Addition von  $\beta$ -Ketoestern an zahlreiche Allylalkohole, und die erwarteten Addukte im Gleichgewicht mit der Lactolform wurden mit bis zu 90 % ee gebildet (Schema 25b).

## 5. Allgemeine Selektivitätstrends und Eigenschaften

Aus den beschriebenen Studien mit Cyclopentadienon-Eisenkomplexen können mehrere allgemeine katalytische Trends abgeleitet werden.

Zunächst sind die Eisenkomplexe ohne Schwierigkeiten im Multigramm Maßstab aus einfach verfügbaren Ausgangsmaterialien herzustellen. Sie sind unter üblichen Laborbedingungen über Monate stabil und lassen sich z.B. auch chromatographisch reinigen. Es ist klar zu sehen, dass der Komplex **Fe6** (Cy, TMS) in den meisten katalytischen Prozessen eine ausgezeichnete Aktivität bewirkt (Tabelle 1). Ein

**Tabelle 1:** Reaktivitätsprofil von Eisenkomplexen.<sup>[a]</sup>

Hydrierte Substrate	Oxidierte Substrate	Tolerierte Funktionalitäten
Aldehyde	primäre Alkohole	Alkene, Alkine
$\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde	sekundäre Alkohole	Ether
Ketone	Allylalkohole	Ester
primäre und sekundäre Imine		Pyridine
Chinoline		Halogene (F, Br, I)
2H-1,4-Benzoxazine		Nitrogruppen
		Thiophene
		Aromaten
		Cyanogruppen
		Amide
		Amine
		Cyclopropane

[a] Diese Tabelle fasst das allgemeine katalytische Verhalten von Cyclopentadienon-Eisenkomplexen zusammen. Je nach Reaktionsbedingungen können Abweichungen beobachtet werden.

sterisch anspruchsvoller Substituent wie TMS am Dienon ist von entscheidender Bedeutung für die Stabilität des Komplexes, und die katalytische Aktivität verringert sich deutlich, wenn ein solcher Substituent fehlt, wahrscheinlich aufgrund der raschen Zersetzung des Komplexes.

Aus den Cyclopentadienon-Präkatalysatoren können auf einfache Weise *in situ* zwei komplementäre aktivierte Reduktions- bzw. Oxidationskatalysatoren wie **Fe7** und **Fe8** erzeugt werden, die in den meisten Fällen gegenüber Wasser stabil sind. Der Ligand verleiht den Komplexen ihre Chemoselektivität (Tabelle 1).

Der Reduktionskomplex ermöglicht hervorragende Selektivitäten für die Hydrierung polarer Doppelbindungen wie

C=O und C=N. Anders als mit dem Shvo-Komplex sind andere Funktionalitäten wie Alkene oder Alkine kaum reaktiv und stören daher den produktiven Reaktionsweg nicht. Der vielleicht bemerkenswerteste Aspekt ist, dass  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde zumeist selektiv an der Carbonylfunktion reduziert werden. Umgekehrt verläuft die Oxidation von Allylalkoholen selektiv ohne Isomerisierung der Doppelbindung, was eine interessante Eigenschaft ist. Dank des speziellen Wirkungsmechanismus dieser Eisenkatalysatoren wird eine hohe Substrattoleranz beobachtet, da zahlreiche funktionelle Gruppen (Cyano, Halogen, Amid, Nitro) nicht angegriffen werden.

Im Vergleich zu den Rutheniumcyclopentadienonkomplexen, die vor mehr als 20 Jahren etabliert wurden, ist die Zahl der Anwendungen der in den letzten vier Jahren entdeckten Eisenkomplexe noch gering. Mit Blick auf die vielversprechenden komplementären Reaktivitäten, insbesondere in der dualen Katalyse, sollten mit der Zeit viele neuartige Reaktionen dieser Eisenkomplexe entdeckt werden.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Cyclopentadienon-Eisenkomplexe sind in jüngster Zeit als hervorragende Alternativen zu Edelmetallkatalysatoren für eine Vielzahl von Redoxumwandlungen in Erscheinung getreten. Ihre Hauptvorzüge sind ihre einfache Synthese aus einfachen Ausgangsmaterialien, ihre Stabilität und ihr einzigartiges Reaktivitätsprofil, das durch den redoxaktiven Liganden bestimmt wird. Die speziellen Eigenschaften dieser Katalysatoren wurden insbesondere für Anwendungen in dualen katalytischen enantioselektiven Prozessen genutzt. Wir erwarten, dass in den nächsten Jahren zahlreiche weitere Reaktionen entdeckt werden.

Die Forschungen der nächsten Jahre sollten unter anderem der Verbesserung der Katalysatoreigenschaften durch Modulation der Strukturen gelten. Obwohl bereits in der Anfangsphase elektronisch unterschiedlich substituierte Cyclopentadienonkomplexe synthetisiert wurden, sind diese Modifikationen zur gezielten Einstellung der Reaktivität kaum erforscht worden. Angesichts der Bedeutung des redoxaktiven Liganden für die Reaktivität, sollte dies in Zukunft ein zentraler Aspekt bei der Suche nach effizienteren Eisenkatalysatoren sein. Ein weiterer zentraler Punkt wird die Entwicklung von chiralen Katalsatorvarianten sein.

*Wir danken der Agence Nationale pour la Recherche (ANR-13-PDOC-0007-01), der COSTORCA (CM0905), dem Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) und der Universität Aix-Marseille für die finanzielle Unterstützung.*

Eingegangen am 12. Dezember 2013  
Online veröffentlicht am 18. März 2014  
Übersetzt von Dr. Farina Schill, Göttingen

[1] Übersichten über industrielle Hydrierungen im Kontext der asymmetrischen Katalyse: a) D. J. Ager, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3340; b) H. Shimizu, I. Nagasaki, K. Matsumura, N. Sayo, T. Saito, *Acc. Chem. Res.* **2007**,

- 40, 1385; c) N. B. Johnson, I. C. Lennon, P. H. Moran, J. A. Ramsden, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1291.
- [2] a) R. Noyori, T. Ohkuma, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 40; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 40; b) T. Ikariya, K. Murata, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 393; c) V. Lyaskovskyy, B. de Bruin, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 270; d) O. R. Luca, R. H. Crabtree, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1440; e) O. Eisenstein, R. H. Crabtree, *New J. Chem.* **2013**, *37*, 21.
- [3] Erstmalige Synthese des Shvo-Komplexes: a) Y. Blum, D. Czarkie, Y. Rahamim, Y. Shvo, *Organometallics* **1985**, *4*, 1459; b) Y. Shvo, D. Czarkie, Y. Rahamim, D. F. Ghodosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7400. Übersichten über den Shvo-Katalysator: c) R. Prabhakaran, *Synlett* **2004**, 2048; d) R. Karvembu, R. Prabhakaran, K. Natarajan, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 911; e) B. L. Conley, M. K. Pennington-Boggio, E. Boz, T. J. Williams, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2294.
- [4] a) S. Gaillard, J.-L. Renaud, *ChemSusChem* **2008**, *1*, 505; b) H. Nakazawa, M. Itazaki, *Top. Organomet. Chem.* **2011**, *33*, 27; c) K. Junge, K. Schröder, M. Beller, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4849; d) J. Yang, X. Liu, D.-L. Meng, H.-Y. Chen, Z.-H. Zong, T.-T. Feng, K. Sun, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 328.
- [5] a) J. C. Fontecilla-Camps, A. Volbeda, C. Cavazza, Y. Nicolet, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4273; b) S. Shima, O. Pilak, S. Vogt, M. Schick, M. S. Stagni, W. Meyer-Klaucke, E. Warkentin, R. K. Thauer, U. Elmer, *Science* **2008**, *321*, 572.
- [6] Beispiele von Hydrierungen: a) Y. Shvo, I. Goldberg, D. Czarkie, D. Reshef, Z. Stein, *Organometallics* **1997**, *16*, 133; b) N. Menashe, E. Salant, Y. Shvo, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *514*, 97; c) J. S. M. Samec, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2955; d) Y. Yuki, K. Takahashi, Y. Tanaka, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17393.
- [7] Beispiele von Oxidationen: a) M. L. S. Almeida, M. Beller, G.-Z. Wang, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1533; b) M. L. S. Almeida, P. Koovsk, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6587; c) G. Csjernyik, A. H. Éll, L. Fadini, B. Pugin, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1657; d) A. H. Éll, J. S. M. Samec, C. Brasse, J.-E. Bäckvall, *Chem. Commun.* **2002**, 1144; e) E. Haak, *Synlett* **2006**, 1847; f) E. Haak, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2815; g) S. Muthiah, S. H. Hong, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3045.
- [8] Beispiele für die Borrowing-Hydrogen-Strategie: a) D. Hollmann, S. Bähn, A. Tillack, M. Beller, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8440; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8291; b) L. Neubert, D. Michalik, S. Bähn, S. Imm, H. Neumann, J. Atzrodt, V. Derdau, W. Holla, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12239.
- [9] Beispiele: a) A. L. E. Larsson, B. A. Persson, J. E. Bäckvall, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1256; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1211; b) B. Martín-Matute, J. E. Backvall, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2007**, *11*, 226.
- [10] Beispiele: a) A. Jonek, S. Berger, E. Haak, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15504; b) N. Thies, C. G. Hrib, E. Haak, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6302; c) N. Thies, M. Gerlach, E. Haak, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *7354*.
- [11] W. Reppe, H. Vetter, *Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *582*, 133.
- [12] a) I. Wender, R. A. Friedel, R. Markby, H. W. Sternberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 4946; b) I. Wender, R. A. Friedel, R. Markby, H. W. Sternberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 3621; c) G. N. Schrauzer, *Chem. Ind.* **1958**, 1403; d) E. Weiss, R. Mereyi, W. Hubel, *Chem. Ind.* **1960**, 407.
- [13] G. N. Schrauzer, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 5307.
- [14] a) J. L. Boston, D. W. A. Sharp, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3488; b) C. G. Krespan, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 261; c) R. S. Dickson, C. Mok, G. Connor, *Aust. J. Chem.* **1977**, *30*, 2143; d) R. J. Kazlauskas, M. S. Wrighton, *Organometallics* **1982**, *1*, 602; e) D. Fornals, M. A. Pericàs, F. Serratosa, J. Vinaixa, M. Font-Altaba, X. Solans, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 2749; f) A. J. Pearson, J. B. Kim, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2837; g) J. D. Rainer, J. E. Imbruglio, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7272.
- [15] a) H.-J. Knölker, J. Heber, C. H. Mahler, *Synlett* **1992**, 1002; b) H.-J. Knölker, J. Heber, *Synlett* **1993**, 924; c) H.-J. Knölker, E. Baum, R. Klauss, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7647.
- [16] a) A. J. Pearson, R. A. Dubbert, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 202; b) A. J. Pearson, R. J. Shively, Jr., R. A. Dubbert, *Organometallics* **1992**, *11*, 4096; c) A. J. Pearson, R. J. Shively, Jr., *Organometallics* **1994**, *13*, 578; d) A. J. Pearson, A. Peirosa, *Organometallics* **1995**, *14*, 5178; e) A. J. Pearson, X. Yao, *Synlett* **1997**, 1281.
- [17] H.-J. Knölker, H. Goesmann, R. Klauss, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 727; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 702.
- [18] H.-J. Knölker, E. Baum, H. Goesmann, R. Klauss, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2064.
- [19] Ein verwandter Cyclopentadienyl-Eisenhydridkomplex wird beschrieben in: T. A. Shackleton, S. C. Mackie, S. B. Ferguson, L. J. Johnston, M. C. Baird, *Organometallics* **1990**, *9*, 2248.
- [20] a) C. P. Casey, H. Guan, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5816; ein Highlight hierzu: b) R. M. Bullock, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7360.
- [21] a) A. Pagnoux-Ozherelyeva, N. Pannetier, M. D. Mbaye, S. Gaillard, J.-L. Renaud, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5060; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4976; b) S. Moulin, H. Dentel, A. Pagnoux-Ozherelyeva, S. Gaillard, A. Poater, L. Cavallo, J.-F. Lohier, J.-L. Renaud, *Chem. Eur. J.* **2013**, DOI: 10.1002/chem.201302432.
- [22] D. S. Mérel, M. Elie, J.-F. Lohier, S. Gaillard, J.-L. Renaud, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 2939.
- [23] S. Fleischer, S. S. Zhou, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5224; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5120.
- [24] A. Tlili, J. Schranck, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15935.
- [25] T. N. Plank, J. L. Drake, D. K. Kim, T. W. Funk, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 597. Eine ähnliche Aktivierung durch Bildung eines Acetonitrilkomplexes wird in Lit. [17] beschrieben.
- [26] M. K. Thorson, K. L. Klinkel, J. Wang, T. J. Williams, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 295.
- [27] M. G. Coleman, A. N. Brown, B. A. Bolton, H. Guan, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 967.
- [28] S. A. Moyer, T. Funk, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5430.
- [29] T. C. Johnson, G. J. Clarkson, M. Wills, *Organometallics* **2011**, *30*, 1859.
- [30] Eine neuartige Palladium-katalysierte Oxidation von Thiolen durch Borrowing-Hydrogen: A. Corma, J. Navas, T. Rodenas, M. J. Sabater, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17464.
- [31] Übersichten zur Entwicklung chiraler Eisenkatalysatoren: a) M. Darwish, M. Wills, *Catal. Sci. Technol.* **2012**, *2*, 243; b) K. Gopalaiyah, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3248; c) W. Zuo, A. J. Lough, Y. F. Li, R. H. Morris, *Science* **2013**, *342*, 1080.
- [32] A. Berkessel, S. Reichau, A. von der Höh, N. Leconte, J.-M. Neudörfl, *Organometallics* **2011**, *30*, 3880.
- [33] J. P. Hopewell, J. E. D. Martins, T. C. Johnson, J. Godfrey, M. Wills, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 134.
- [34] Y. Yamamoto, K. Yamashita, M. Nakamura, *Organometallics* **2010**, *29*, 18472.
- [35] C. P. Casey, H. Guan, *Organometallics* **2012**, *31*, 2631.
- [36] C. P. Casey, H. Guan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2499.
- [37] a) H. Zhang, D. Chen, Y. Zhang, G. Zhang, J. Liu, *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 1972; b) A. Von der Höh, A. Berkessel, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 861; c) X. Lu, Y. Zhang, P. Yun, M. Zhang, T. Li, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5264.
- [38] a) C. P. Casey, S. W. Singer, D. R. Powell, R. K. Hayashi, M. Kavana, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1090; b) J. B. Johnson, J. E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7681; c) C. P. Casey, G. A. Bikzhanova, Q. Cui, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14062; d) A. Comas-Vives, G. Ujaque, A. Lledós, *Organometallics* **2007**, *26*, 4135; und Lit. [3c]. Beim Innensphärenmechanismus koordiniert das Substrat vor der Reaktion an das Me-

- tallzentrum, beim Außensphärenmechanismus reagiert das Substrat außerhalb der Koordinationssphäre des Metalls.
- [39] Williams beschrieb einen Isotopeneffekt von 3.9 für die Oxidation von Alkoholen durch den Cyclopentadienon-Eisenkomplex, was auf die Spaltung einer C-H-Bindung als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt hindeutet. Siehe Lit. [26].
- [40] Ausgewählte Übersichten zur dualen Katalyse: a) A. E. Allen, D. W. C. MacMillan, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 633; b) C. Zhong, X. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2999–3025; c) Z. Du, Z. Shao, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1337.
- [41] S. Zhou, S. Fleischer, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5226; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5120.
- [42] S. Fleischer, S. Werkmeister, S. Zhou, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9005.
- [43] S. Fleischer, S. Zhou, S. Wermeister, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 4997.
- [44] A. Quintard, T. Constantieux, J. Rodriguez, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13121; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12883.
- [45] Ausgewählte Übersichten zur Borrowing-Hydrogen-Strategie:  
a) M. H. S. A. Hamid, P. A. Slatford, J. M. J. Williams, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1555; b) A. J. A. Watson, J. M. J. Williams, *Science* **2010**, *329*, 635–636; c) G. E. Dobereiner, R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 681–703; d) C. Gunanathan, D. Milstein, *Science* **2013**, *341*, 1229712.