



Redoxkontrolle eines dendritischen Ferrocenyl-basierten Homogenkatalysators**

Paul Neumann, Hanna Dib, Anne-Marie Caminade und Evamarie Hey-Hawkins*

Abstract: Es wird über die erste Anwendung eines dendritischen Katalysators in einem redoxschaltbaren katalytischen Prozess berichtet. Dafür wurden unter Ausnutzung der Redoxeigenschaften des Ferrocens ein monomerer sowie der entsprechende dendritische Ferrocenylphosphanligand entwickelt. Die katalytische Aktivität der Ruthenium(II)-Komplexe konnte durch chemische Oxidation bzw. Reduktion der Ferroceneinheit reversibel geschaltet werden. Die oxidierte Ferroceniumeinheit entzieht dem Phosphan über das konjugierte π -System Elektronendichte und senkt somit dessen Basizität. Das dadurch entstehende elektronenarme Rutheniumatom zeigt eine deutlich abgeschwächte Aktivität, die Reaktionsgeschwindigkeit wird drastisch gesenkt.

Redoxschaltbare Katalyse (RSC) ist ein an Bedeutung gewinnendes Themengebiet, bei dem eine redoxaktive Einheit in ein Ligandenrückgrat eingebaut wird und zu einer In-situ-Beeinflussung der katalytischen Aktivität des Metallzentrums führt.^[1] Oxidation und Reduktion verändern die koordinativen Eigenschaften des Liganden, was eine Modifizierung der Aktivität oder Selektivität des Katalysators zur Folge hat. Eine zentrale Zielsetzung ist das Design eines schaltbaren Katalysators mit orthogonaler Aktivität für verschiedene Substrate.

Wrighton et al. beschrieben das Konzept der redoxschaltbaren Katalyse als Erste, indem sie einen Rhodium(I)-Bis(phosphanyl)cobaltocen-Komplex redoxchemisch kontrollierten.^[2] Die reduzierte Spezies zeigte eine 16fach gesteigerte Aktivität in der katalytischen Hydrierung von Cyclohexan, während die chemisch oxidierte Form den aktiveren und stabileren Hydrosilylierungskatalysator verkörpert. Das elektronenreichere Rhodiumatom der reduzierten Spezies erleichtert die oxidative Addition von H₂.

Nach diesen Arbeiten wurde die redoxschaltbare Katalyse auf verschiedene Bereiche der homogenen Katalyse wie Ringöffnungspolymerisationen,^[3] Ringschlussmetathese^[4] und die Mitsunobu-Reaktion ausgedehnt.^[5] Dafür wurden Homogenkatalysatoren geschaltet, um Löslichkeitsänderungen herbeizuführen (Recycling)^[4b] oder um die Aktivität des Übergangsmetalls in situ zu modifizieren (elektronische Kommunikation). Nichtsdestotrotz existieren noch keine derartigen Beispiele für dendritische oder phosphanhaltige Komplexe (Schema 1).

Aufgrund ihrer definierten und hochverzweigten Struktur ermöglichen Dendrimere eine Kontrolle über die Konzentration und die Position des immobilisierten Katalysators.^[6] Ferner befinden sich die katalytisch aktiven Einheiten in räumlicher Nähe zueinander, was in einer hohen lokalen Katalysatorkonzentration resultiert. Somit besteht die Möglichkeit eines „positiven dendritischen Effektes“, der steigenden katalytischen Aktivität mit steigender Dendrimergeneration.^[7] Zusätzlich sind Dendrimere Nanoobjekte und können relative leicht durch Filtration von der Reaktionslösung abgetrennt werden. Im Folgenden berichten wir über das erste Beispiel für einen redoxschaltbaren dendritischen Katalysator.

Ferrocen ist aufgrund seiner einfachen Modifizierung und des reversiblen Fe^{II}/Fe^{III}-Redoxprozesses eine der wichtigsten redoxaktiven Gruppen. Demzufolge wurde das disubstituierte 1,1'-Ferrocenylphosphan **1** als Leitstruktur für diesen Ansatz entwickelt. Ein Cyclopentadienylring wurde mit dem Triphenylphosphanderivat, der andere mit einer Ankergruppe für die Dendrimer-Immobilisierung versehen (Schema 2). Nach der Klassifizierung für redoxaktive Liganden nach Allgeier und Mirkin gehört **1** zur Klasse der substitutionsinerten redoxaktiven Liganden.^[1] Ein monomerer Ferrocenylphosphanligand (**1-ML**) wurde für den Vergleich der katalytischen Aktivität des entsprechenden dendritischen Liganden hergestellt.

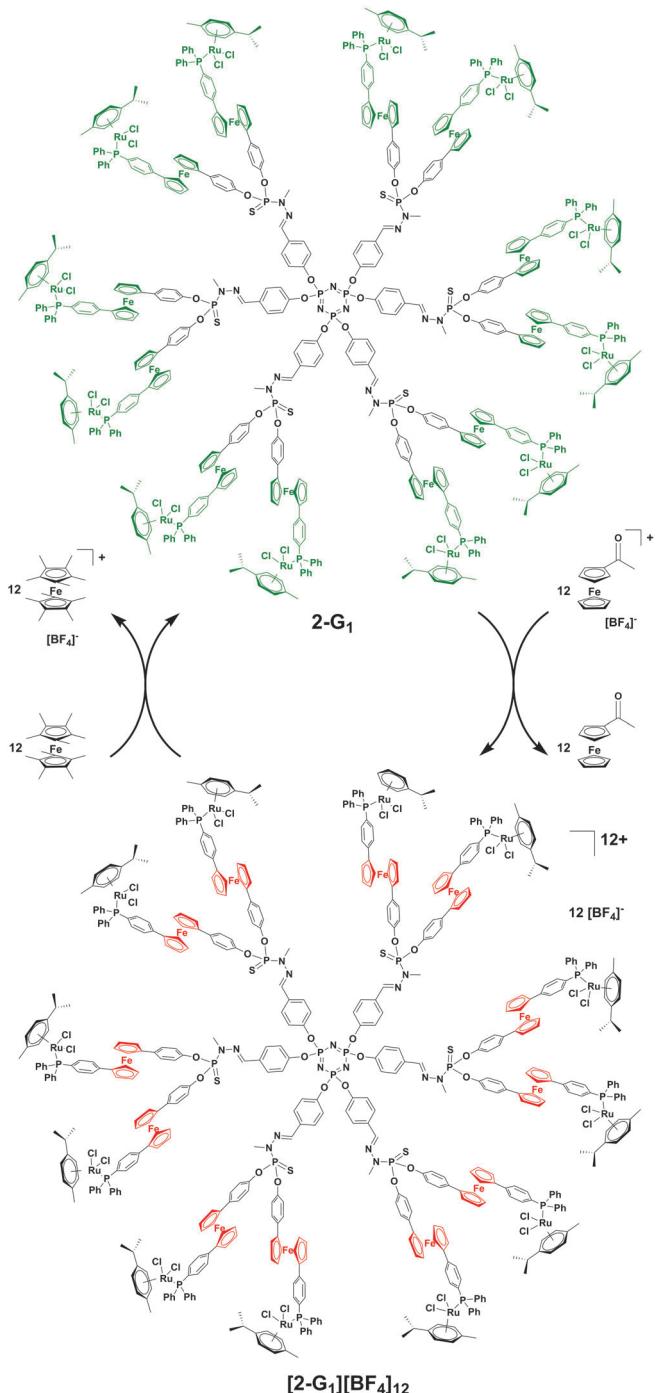
Ligand **1** wurde ausgehend von 1,1'-Dibromferrocen^[8] über zwei aufeinanderfolgende Negishi-Kreuzkupplungen (Schema 2a,b) gefolgt von der Entschützung des Phenols (c) und Reduktion des Phosphansulfids (d) aufgebaut. Der entsprechende monomere Ligand **1-ML** weist eine Anisolfunktion anstelle der freien Phenoleinheit auf. Die Kupplungsexperimente wurden mit einem geringen Überschuss an **1** gegenüber den terminalen P(S)Cl₂-Gruppen des Dendrimers durchgeführt (e). Der Reaktionsfortschritt wurde in einfacher Weise durch ³¹P{¹H}-NMR-Spektroskopie verfolgt. Der dendritische Ligand konnte in hoher Ausbeute und Reinheit gewonnen werden. Die entsprechenden Heterodimetall-Ruthenium(II)-Komplexe wurden über die sukzessive Reaktion

[*] M. Sc. P. Neumann, Prof. Dr. E. Hey-Hawkins
Institut für Anorganische Chemie, Universität Leipzig
Johannisallee 29, 04103 Leipzig (Deutschland)
E-Mail: hey@uni-leipzig.de
Homepage: <http://www.uni-leipzig.de/chemie//hh>

Dr. H. Dib, Prof. Dr. A.-M. Caminade
Laboratoire de Chimie de Coordination du CNRS
205 route de Narbonne, BP 44099
31077 Toulouse Cedex 4 (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde finanziell gefördert durch den ESF im Freistaat Sachsen. Wir danken für die Unterstützung der DFG (HE 1376/34-1, DFG-ANR Projekt „DENDSWITCH“), COST Action CM1302 SIPs und der Graduiertenschule BuildMoNa. Für Chemikalienspenden sei Chemetall GmbH und Umicore AG & Co. KG gedankt.

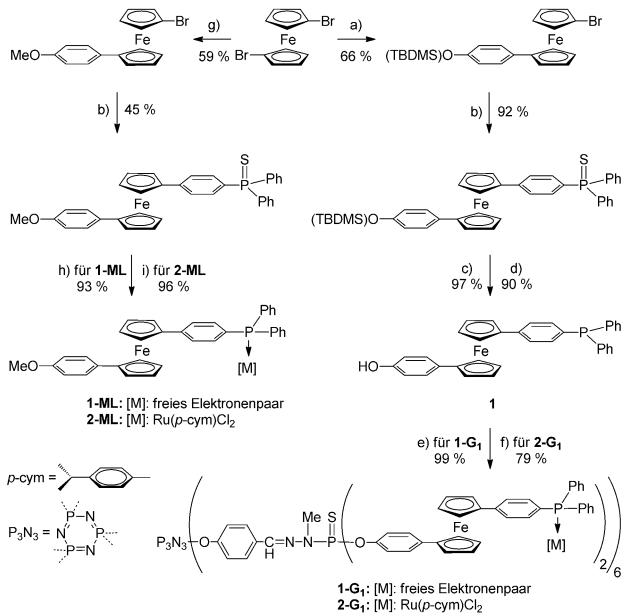
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201408314> zu finden.



Schema 1. Redoxreaktion des dendritischen Komplexes **2-G₁** (grün = aktiver Katalysator; rot = oxiderter redoxaktiver Ligand).

der Liganden mit $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ ($p\text{-cym} = p\text{-Cymol}$) erhalten (Schema 2*i,f*).

Die elektrochemische Untersuchung der Verbindungen ergab keine signifikante Änderung des $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$ -Redoxpotentials durch Komplexierung. Des Weiteren zeigten Fe^{II} und Ru^{II} zwei voneinander getrennte Einelektronen-Redoxprozesse (Tabelle 1). Sowohl **2-ML** als auch **2-G₁** eröffnen einen Potentialbereich zwischen 0.6 und 1.1 V für ein potenzielles chemisches Oxidationsmittel. Es ist außerdem erwähnens-



Schema 2. Syntheseroute des Monomers **ML** und des Dendrimers **G₁** mit den Endgruppen **1** oder **[1-Ru(*p*-cym)Cl₂]**: a) *n*BuLi, ZnCl_2 , $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, 4-Br- $\text{C}_6\text{H}_4\text{-O}(\text{TBDMS})$; b) *n*BuLi, ZnCl_2 , $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, 4-Br- $\text{C}_6\text{H}_4\text{-P(S)Ph}_2$; c) TBAF-3 H_2O , THF, 3 h, RT; d) Raney-Nickel, Toluol, MeCN, 12 h, RT; e) 14 Äquiv. **1**, **G₁**, Cs_2CO_3 , THF, 12 h, RT; f) **1-G₁**, 6 Äquiv. $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$, CH_2Cl_2 , 2 h, RT; g) *n*BuLi, ZnCl_2 , $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, 4-Br- $\text{C}_6\text{H}_4\text{-OMe}$; h) Raney-Nickel, Toluol, MeCN, 72 h, 80 °C; i) **1-ML**, 0.5 Äquiv. $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$, CH_2Cl_2 , 2 h, RT. **TBDMS** = *tert*-Butyldimethylsilyl, **TBAF** = Tetra-*n*-butylammoniumfluorid, **ML** = monomerer Ligand, **G₁** = Dendrimer erster Generation.

Tabelle 1: Cyclovoltammetrie von **1-ML**, **2-ML**, **1-G₁** und **2-G₁**.^[a]

Verbindung	$E_{1/2}(\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}})$ [V]	$E_{1/2}(\text{Ru}^{\text{II}}/\text{Ru}^{\text{III}})$ [V]
1-ML	0.59	–
2-ML	0.57	1.19
1-G₁	0.59	–
2-G₁	0.58	1.27

[a] Bedingungen: THF mit 0.1 M $[\text{nBu}_4\text{N}]^{+}\text{[PF}_6^{-}]$ als Elektrolyt, referenziert gegen eine Standard-Kalomelelektrode (SCE).

wert, dass die Dendrimere trotz der großen Zahl an Ferroceneinheiten nur einen einzigen Fe^{II} -Redoxprozess zeigen. Der Grund hierfür liegt in der strukturellen Flexibilität der Dendrimerarme, die schnelle Rotationsbewegungen in Lösung ausführen und somit eine Oxidation aller 12 Ferroceneinheiten in der gleichen elektrochemischen Zeitspanne ermöglichen. Das monosubstituierte Ferroceniumsalz $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{C(O)Me})\text{Cp}]^{+}\text{[BF}_4^{-}]^{[9]}$ konnte als vielversprechender Kandidat für ein Oxidationsmittel in der redoxschaltbaren Katalyse identifiziert werden ($E_{1/2} = 0.78$ V gegen SCE in THF), da es in der Lage ist, alle Ferroceneinheiten zu oxidiieren, ohne dabei Ru^{II} zu beeinflussen.

Die Übergangsmetallkatalysierte Redoxisomerisierung von Allylalkoholen ist ein wichtiger Prozess, um Carbonylverbindungen über eine interne Redoxreaktion eines Allylalkohols zu synthetisieren,^[10] und wurde als Modellreaktion ausgewählt. Da Übergangsmetalle die Verschiebung von C-

C-Doppelbindungen katalysieren, kann der Allylalkohol in ein Enol überführt werden, das dann über Keto-Enol-Tautomerie in die entsprechende Carbonylverbindung übergeht.^[11] Neben Rhodiumkomplexen finden besonders Rutheniumkomplexe Anwendung in der atomökonomischen Redoxisomerisierung.^[12] Die Reaktion wurde bereits sowohl in vielen großtechnischen Mehrstufensynthesen^[13] als auch in der Dendrimerkatalyse^[14] erfolgreich angewendet. Besonders Komplexe der Form $[(\eta^6\text{-Aren})\text{RuCl}_2(\text{L})]$ mit einem einzähnigen Phosphanliganden L (PPh₃-Derivate) zeigen hohe Aktivitäten.^[12,15]

Aufgrund der obligatorischen Verwendung einer schlecht löslichen anorganischen Base^[16] entsteht eine Induktionsphase für die Bildung der katalytisch aktiven Spezies.^[12] Um diesen Effekt zu minimieren und vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde der Katalysator mit Cs₂CO₃ in THF für 5 min bei 60 °C vorerhitzt. Sowohl **2-ML** als auch **2-G₁** zeigten hohe katalytische Aktivitäten in der Umsetzung von 1-Octen-3-ol zu 3-Octanon, wobei der dendritische Katalysator **2-G₁** deutlich aktiver ist als **2-ML** (60 min, TOF 400) und bereits nach 40 min zu vollständigem Umsatz führte (TOF 600). Dies kann mit einer erhöhten Stabilität des dendritischen Katalysators sowie mit kooperativen Effekten der benachbarten aktiven Zentren erklärt werden.

Anschließend wurde **2-ML** in der redoxschaltbaren Katalyse getestet (Abbildung 1). Nach Oxidation mit 1 Äquiv.

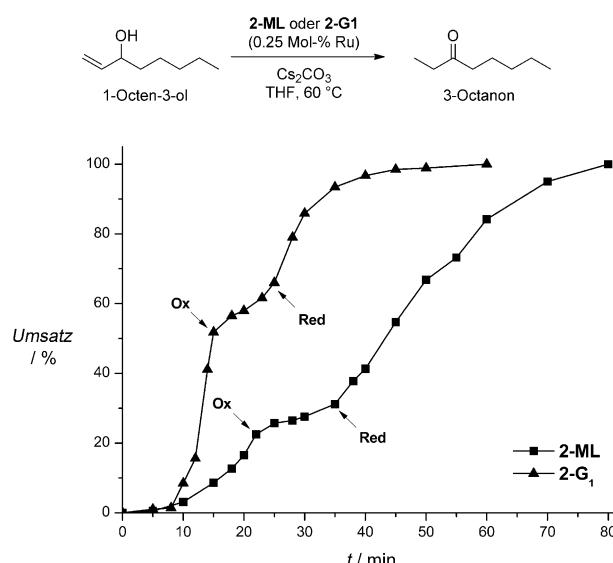


Abbildung 1. Umsatz-Zeit-Kurve: redoxgeschaltete Isomerisierung von 1-Octen-3-ol durch **2-ML** (Quadrate) und **2-G₁** (Dreiecke); verfolgt durch GC-MS; Reaktionsbedingungen: 0.25 Mol-% Ru, 0.625 Mol-% Cs₂CO₃ in THF bei 60 °C (Vorerhitzt); Ox: 1 Äquiv. [Fe{η⁵-C₅H₄C(O)Me}Cp][BF₄]; Red: 1 Äquiv. [FeCp*₂].

[Fe{η⁵-C₅H₄C(O)Me}Cp][BF₄] brach der Umsatz drastisch ein. Die inaktive, oxidierte Spezies **[2-ML][BF₄]** konnte mit 1 Äquiv. [FeCp*₂] (Cp* = C₅Me₅)^[9] wieder reduziert werden, was erneut einen vollständigen Umsatz in annähernd ursprünglicher Aktivität (96 %) ergab. Da die oxidierte Spezies nicht aus der Reaktionsmischung ausfiel, demonstrierten diese

Ergebnisse in Einklang mit Wrightons Arbeiten^[2] einen elektronischen Effekt des redoxaktiven Liganden. Ist das Ferrocen oxidiert, so entzieht das Fe^{III} dem Phosphan Elektronendichte und senkt somit dessen Basizität. Die resultierende Schwächung der Ru-P-Bindung erzeugt ein elektronenarmes Metallzentrum und folglich einen weniger aktiven Katalysator für diese Transformation. Auf diese Weise ist es möglich, die elektronischen Eigenschaften des Rutheniumkatalysators reversibel zu modifizieren.

Um die redoxschaltbare Katalyse auch auf dendritische Katalysatoren anzuwenden, wurde **2-G₁** unter denselben Bedingungen getestet. 1 Äquiv. [Fe{η⁵-C₅H₄C(O)Me}Cp][BF₄] wurde zugegeben, was eine deutlich Senkung der katalytischen Aktivität des Dendrimers zur Folge hatte (Abbildung 1). Im Unterschied zu **[2-ML][BF₄]₁₂** war die oxidierte Spezies **[2-G₁][BF₄]₁₂** schlecht in THF löslich und fiel partiell aus, was aufgrund der hohen positiven Ladung an der Oberfläche des Moleküls nach Oxidation zu erwarten war. Dennoch war **[2-G₁][BF₄]₁₂** teilweise löslich und zeigte ca. 8 % der ursprünglichen Aktivität von **2-G₁**. Durch Reduktion mit [FeCp*₂] konnte **2-G₁** regeneriert werden, was zu einer signifikanten Erhöhung der katalytischen Aktivität führte und vollständigen Umsatz innerhalb kurzer Zeit lieferte. Im Fall des dendritischen Redoxprozesses wird eine Kombination aus dem elektronischen Effekt des Monomers und einem Löslichkeitseffekt vermutet.

Abbildung 2 stellt die experimentell bestimmten Geschwindigkeitskonstanten der drei RSC-Sektoren A (vor

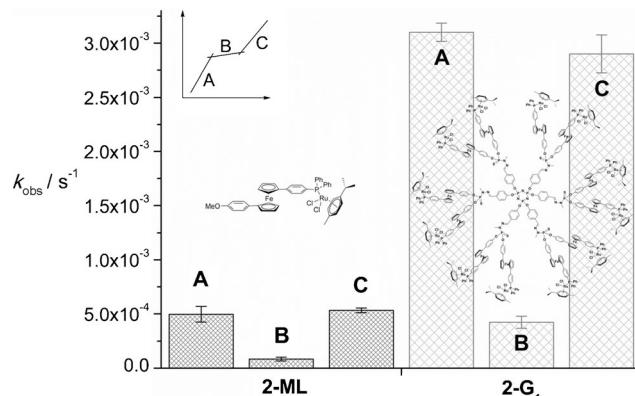


Abbildung 2. Vergleich der experimentell bestimmten Geschwindigkeitskonstanten k_{obs} abgeleitet aus der linearen Regression der RSC-Sektoren A, B und C: redoxgeschaltete Isomerisierung von 1-Octen-3-ol katalysiert durch **2-ML** (links) und **2-G₁** (rechts).

Oxidation), B (nach Oxidation) und C (nach Reduktion) gegenüber (siehe die Hintergrundinformationen). Betrachtet man Sektor A, so kann k_{obs} dieser Reaktion pseudo-erster Ordnung durch die Verwendung des dendritischen Katalysators um das Sechsfache gesteigert werden. Der in beiden Fällen beobachtete Aktivitätsverlust nach Oxidation ist bemerkenswert, gerade vor dem Hintergrund, dass dem konjugierten π-System nur ein Elektron entzogen wird. Die Ähnlichkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Sektoren C und A bestätigt die Reversibilität des Prozesses. Schlussendlich

können diese Ergebnisse zum einen der Untersuchung der orthogonalen Aktivität für verschiedene Substrate/Reaktionen und zum anderen zur erleichterten Abtrennung und Wiederverwendung des Homogenkatalysators dienen.^[4b]

Durch die Verwendung eines Phosphanliganden, der über eine redoxaktive Ferroceneinheit verfügt, konnte die redoxschaltbare Katalyse sowohl auf die Isomerisierung von Allylalkoholen als auch auf die Dendrimerkatalyse erweitert werden. Der oxidierte dendritische Katalysator **[2-G₁][BF₄]₁₂** fällt partiell aus, was zu einem Löslichkeitseffekt nach Oxidation führt. Nichtsdestotrotz bleiben der oxidierte monomere Komplex **[2-ML][BF₄]** komplett und das oxidierte Dendrimer **[2-G₁][BF₄]₁₂** teilweise in Lösung. Die reversible Natur des Redoxprozesses kommt somit durch elektronische Kommunikation zwischen dem redoxaktiven Phosphanliganden und dem katalytisch aktiven Übergangsmetall zustande. Diese Erkenntnisse bereichern das Feld der schaltbaren Katalysatoren. Redoxkontrolle dient nicht nur zum besseren Verständnis katalytischer Mechanismen, sondern sie ermöglicht die Entwicklung von intelligenten Katalysatoren mit orthogonaler Aktivität für verschiedene Substrate. Darüber hinaus haben dendritische Katalysatoren das Potenzial, die Lücke zwischen homogener und heterogener Katalyse zu schließen.

Eingegangen am 17. August 2014

Online veröffentlicht am 24. November 2014

Stichwörter: Dendrimere · Ferrocene · Homogene Katalyse · Phosphane · Redoxschaltbare Katalyse

-
- [1] A. M. Allgeier, C. A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 894; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 936.
 - [2] I. M. Lorkovic, R. R. Duff, M. S. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 3617.
 - [3] a) C. K. A. Gregson, V. C. Gibson, N. J. Long, E. L. Marshall, P. J. Oxford, A. J. P. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7410; b) E. M. Broderick, N. Guo, T. Wu, C. S. Vogel, C. Xu, J. Sutter, J. T. Miller, K. Meyer, T. Cantat, P. L. Diaconescu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9897; c) E. M. Broderick, N. Guo, C. S. Vogel, C. Xu, J. Sutter, J. T. Miller, K. Meyer, P. Mehrkhodavandi, P. L. Diaconescu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9278.
 - [4] a) K. Arumugam, C. D. Varnado, Jr., S. Sproules, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 10866; b) M. Süssner, H. Plenio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6885; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7045.
 - [5] C. A. Fleckenstein, H. Plenio, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1058.
 - [6] A.-M. Caminade, C.-O. Turrin, R. Laurent, A. Ouali, B. Delavaux-Nicot, *Dendrimers—Towards Catalytic, Material and Biomedical Uses*, Wiley, Chichester, **2011**.
 - [7] a) B. Helms, J. M. J. Fréchet, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1125; b) A. M. Caminade, A. Ouali, R. Laurent, C. O. Turrin, J. P. Majoral, *Chem. Soc. Rev.*, DOI: 10.1039/C4CS00261J.
 - [8] T.-Y. Dong, L.-L. Lai, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *509*, 131.
 - [9] N. G. Connelly, W. E. Geiger, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 877.
 - [10] Überblicksartikel: a) R. C. van der Drift, E. Bouwman, E. Drent, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *650*, 1; b) R. Uma, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 27; c) V. Cadierno, P. Crochet, J. Gimeno, *Synlett* **2008**, 1105; d) L. Mantilli, C. Mazet, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 341; e) N. Ahlsten, A. Bartoszewicz, B. Martín-Matute, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 1660; f) P. Lorenzo-Luis, A. Romerosa, M. Serrano-Ruiz, *ACS Catal.* **2012**, *2*, 1079; g) J. García-Álvarez, S. E. García-Garrido, P. Crochet, V. Cadierno, *Curr. Top. Catal.* **2012**, *10*, 35.
 - [11] Mechanistische Untersuchungen: a) B. M. Trost, R. J. Kulawiec, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2027; b) D. V. McGrath, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1994**, *13*, 224; c) V. Branchadell, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2062; d) V. Cadierno, S. E. García-Garrido, J. Gimeno, A. Varela-Álvarez, J. A. Sordo, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1360; e) N. Ahlsten, B. Martín-Matute, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2657; f) M. Batuecas, M. A. Esteruelas, C. García-Yebra, E. Onate, *Organometallics* **2010**, *29*, 2166.
 - [12] P. C. L. Menéndez-Rodríguez, V. Cadierno, *J. Mol. Catal. A* **2013**, *366*, 390.
 - [13] a) M. Ito, S. Kitahara, T. Ikariya, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6172; b) S. Bovo, A. Scrivanti, M. Bertoldini, V. Beghetto, U. Matteoli, *Synthesis* **2008**, 2547; c) N. Tanaka, T. Suzuki, T. Matsumura, Y. Hosoya, M. Nakada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2580; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2618; d) A. Bouziane, T. Regnier, F. Carreaux, B. Carboni, C. Bruneau, J.-L. Renaud, *Synlett* **2010**, 207; e) G. Sabitha, S. Nayak, M. Bhikshapathi, J. S. Yadav, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 382.
 - [14] P. Servin, R. Laurent, L. Gonsalvi, M. Tristany, M. Peruzzini, J.-P. Majoral, A.-M. Caminade, *Dalton Trans.* **2009**, 4432.
 - [15] J. Schulz, I. Císařová, P. Štěpnička, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 5000.
 - [16] a) J. E. Bäckvall, U. Andreasson, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5459; b) R. Uma, M. K. Davies, C. Crevisy, R. Grée, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3141; c) V. Cadierno, S. E. Garcia-Garrido, J. Gimeno, *Chem. Commun.* **2004**, 232.