



Faculteit Wetenschappen
Vakgroep Anorganische en Fysische Chemie
Laboratorium voor Algemene en Anorganische Chemie

***KATALYTISCHE APPLICATIES VAN NIEUWE
RUTHENIUMCOMPLEXEN
IN DE FIJNCHEMIE EN DE OLEFINE POLYMERISATIE***

Karen Melis

Academiejaar 2002-2003

Promotor: Prof. Dr. F. Verpoort
Divisie Organometaalchemie en Katalyse

Proefschrift voorgelegd aan de Faculteit
Wetenschappen tot het bekomen van de
graad van Doctor in de Wetenschappen,
richting Scheikunde

Aan mijn ouders

We moeten slechts op feiten afgaan.

Deze worden ons door de natuur aangereikt en kunnen ons niet misleiden.

Wij behoren in alle omstandigheden onze redeneerwijze
te onderwerpen aan de toets van het experiment.

Antoine Lavoisier (1743-1794)

Dankwoord

Het bewijs van vier jaar onderzoek heb je nu in handen. Dit is niet alleen te danken aan mijn enthousiasme en energie, maar zoveel personen hebben bijgedragen aan de succesvolle beëindiging van dit werk.

Allereerst wil ik mijn promotor, Prof. Dr. Francis Verpoort, van harte danken voor de onverwilde steun, voor de interessante wetenschappelijke discussies, de internationale congressen waar ik aan mocht deelnemen en het nauwgezet lezen van dit onderzoek. Kortom wil ik je danken voor de eeuwige en niet aflatende begeleiding, inspiratie en steun gedurende dit onderzoek. Dank U!!!

De juryleden Prof. Dr. Verdonck, Prof. Dr. C. Stevens en Prof. Dr. D. De Vos wil ik bedanken voor het nauwkeurig nalezen van dit werk. Ook wil ik de andere leden van de jury Prof. Dr. P. Declercq, Prof. Dr. A. Goeminne, Prof. Dr. F. Duprez en Dr. H. Beerens danken.

Daarnaast wil ik mijn 'katalysebuddies', Bob, Tom, Jeroen en Bart bedanken voor de zeer toffe, soms hallucinante labosfeer. De ontelbare discussies, zowel wetenschappelijk als privé, zal ik nooit vergeten. Het begrip 'Mireille, meisje' is voor velen misschien een mysterie, maar voor mij klinkt het als muziek in de oren. Van NMR tot karaoke, van GC tot koud buffet met bijhorende wijn, ... Kortom het hele repertoire zorgde voor een echte 'rutheniumkatalyse' in de groep. Herlinde en Bart, alhoewel jullie niet meer hier waren tot het einde, bedankt voor de vele discussies, grappen en grollen.

De S3 is voor mij gedurende de laatste vier jaar een tweede 'thuis' geworden. De ontelbare koffiepauzes, het gebabbel in de 'wandelingen', de Lunchgarden op

donderdag en de labo-dineetjes maakten van deze laatste jaren een onvergetelijke tijd. Naast de wetenschappelijk bijdrage aan dit werk wil ik jullie allemaal ook bedanken voor de losse en zeer aangename werksfeer.

Het BOF (Bijzonder Onderzoeksfonds Universiteit Gent) en de Universiteit Gent ben ik erkentelijk voor de financiële ondersteuning van dit onderzoek.

Al mijn vrienden wil ik bedanken voor de ontspanning na de uren. De onderwerpen op de 'Sjakoksj'-avonden op woensdag varieerden van maatschappelijke problemen tot zeer hallucinante referenties naar God, Moeder Maria, Leonneke, ... De vele verjaardagsfeestjes zitten nog vers in't geheugen. Bedankt voor deze onvergetelijke momenten!

Hilde, mijn huisgenootje in de Stropstraat, zonder jouw steun, luisterend oor en enthousiasme was dit doctoraat niet geweest wat het nu is. De vele uren pratend over het doctoreren en natuurlijk over de vele dingen die het leven ons voorschotelt, zorgde voor de ideale sfeer om 's morgens vol enthousiasme te vertrekken. Bedankt voor de vriendschap die niet in woorden is te omschrijven!!!

Mama en Papa, bedankt om me de kans te geven om dit onderzoek te beginnen. Jullie waren een ware stimulans, steun en toeverlaat. Net als mijn twee broertjes, Jurgen en Ruben, bleef jullie geloof in mij onaangetast. Altijd stonden jullie klaar voor mij. Daarom aan jullie allen: bedankt!!!

Soms schieten woorden tekort om te omschrijven wat je juist wilt zeggen en wat je voelt, maar met dit één woord hoop ik dat jullie allemaal weten wat ik wil zeggen: **BEDANKT!**

Karen, februari 2003.

Inhoudstabel

1	SITUERING EN DOEL VAN HET ONDERZOEK.....	1
2	OLEFINE METATHESE.....	5
2.1	INTRODUCTIE	5
2.2	MECHANISME EN TYPES VAN OLEFINE METATHESE REACTIES	6
2.3	KATALYTISCHE SYSTEMEN.....	8
2.3.1	Mo- en W- alkylidenen	8
2.3.2	Ru-alkylidenen: Belangrijkste ontwikkelingen.....	10
2.3.2.1	Grubbs' type Ru-katalysatoren.....	10
2.3.2.2	Ruthenium complexen die N-heterocyclische liganden bevatten: katalysatoren met een hoge reactiviteit en stabiliteit	13
2.3.2.2.1	Kinetische studie van complex 3 en 12: Invloed van NHC op reactiviteit.....	16
2.3.2.3	Kationische Ru-complexen	18
2.3.2.4	Ru-areen complexen.....	20
2.3.2.5	Immobilisatie van de homogene olefine metathese katalysator	22
2.4	REFERENTIES.....	25
3	METAALVINYLIDENEN EN HUN TOEPASSING IN DE KATALYTISCHE OMZETTING VAN TERMINALE ALKYNES	29
3.1	METAALVINYLIDENEN: SYNTHESE	29
3.2	REACTIVITEIT VAN METAALVINYLIDENEN	31
3.3	MECHANISME VAN DE ACETYLEEN-VINYLIDEEN HERSCHIKKING IN DE COÖRDINATIESFEER VAN HET TRANSITIEMETAAL	32

3.4	DIMERISATIE VAN TERMINALE ALKYNES	34
3.4.1	<i>Titanium</i>	35
3.4.2	<i>Ru en Os</i>	35
3.4.3	<i>Rh en Ir</i>	38
3.4.4	<i>Ni en Pd</i>	38
3.5	NUCLEOFIELE ADDITIE VAN CARBONZUREN OP TERMINALE ALKYNES	39
3.5.1	<i>Katalysatoren</i>	40
3.6	REFERENTIES	44
4	ATOM TRANSFER RADICAL POLYMERISATION (ATRP)	47
4.1	ATOM TRANSFER RADICAL ADDITION (ATRA) OF KHARASCH	49
4.2	ATOM TRANSFER RADICAL POLYMERISATION (ATRP): DE ONTWIKKELING VAN IDEALE REACTIEVOORWAARDEN	50
4.2.1	<i>Monomeer</i>	51
4.2.2	<i>Initiator</i>	51
4.2.3	<i>Katalysator</i>	52
4.2.4	<i>Andere factoren</i>	53
4.3	ATOM TRANSFER RADICAL POLYMERISATION (ATRP): RADICALE KRAKTER	54
4.4	MATERIALEN GESYNTHETISEERD VIA ATRP	54
4.5	REFERENTIES	56
5	EXPERIMENTELE METHODEN EN ANALYSETECHNIEKEN	59
5.1	EXPERIMENTEEL	59
5.1.1	<i>Inerte atmosfeer</i>	59
5.1.2	<i>Solventen en reagentia</i>	59

5.2	ANALYSETECHNIEKEN	60
5.2.1	<i>Fourier Transform Infrarood Spectroscopie (FT-IR)</i>	60
5.2.2	<i>Fourier Transform Raman Spectroscopie (FT-Raman)</i>	60
5.2.3	<i>Gas Chromatografie-Massaspectrometrie (GC-MS) en Gas Chromatografie (GC)</i>	61
5.2.4	<i>Gel Permeatie Chromatografie (GPC)</i>	61
5.2.5	<i>Molecular modelling</i>	62
5.2.6	<i>N₂-adsorptie analyse</i>	62
5.2.7	<i>Nucleaire Magnetische Resonantie Spectroscopie (NMR)</i>	62
5.2.8	<i>Thermogravimetrische analyse</i>	63
5.2.9	<i>X-straal diffractie</i>	63
6	SYNTHESE EN KARAKTERISATIE VAN RU-KATALYSATOREN	65
6.1	CL₂(PR₃)₂RU=CHPH = DE EERSTE GENERATIE GRUBBS' KATALYSATOR (1 EN 2)	65
6.1.1	<i>Experimenteel</i>	66
6.2	VERANKERING VAN GRUBBS' KATALYSATOR OP DE MESOPOREUZE DRAGER MCM-41 (3 EN 4)	68
6.2.1	<i>Synthese van het mesoporeuze materiaal MCM-41</i>	68
6.2.1.1	<i>X-straal diffractie</i>	70
6.2.1.2	<i>N₂-adsorptie analyse</i>	70
6.2.1.3	<i>FT-IR en FT-Raman analyse</i>	71
6.2.2	<i>Verankering van de Grubbs' katalysator op gefosfineerd MCM-41</i>	72
6.2.2.1	<i>FT-Ramanspectroscopie</i>	73
6.2.2.2	<i>N₂-adsorptie analyse</i>	76
6.2.3	<i>Experimenteel</i>	77
6.3	RU-AREEN COMPLEXEN: (P-CYMEEN)RUCL₂PR₃ (5)	79
6.3.1	<i>Experimenteel</i>	80
6.4	CL₂(PR₃)(NHC)RU=CHPH MET NHC= TRIAZOL-5-YLIDEEN (7)	81
6.4.1	<i>Experimenteel</i>	83

6.5	VERANKERING VAN GRUBBS' KATALYSATOR (2) VIA EEN GEMODIFICEERD TRIAZOL-5-YLIDEEN CARBEEN (9 EN 10)	84
6.5.1	Synthese van gemodificeerd triazol-5-ylideen carbeen (8)	85
6.5.2	Verankering van het gemodificeerd triazol-5-ylideen op silica	86
6.5.2.1	Synthese via glycidyloxypropyltrimethoxysilaan (9).....	86
6.5.2.2	Synthese via jodopropyltriethoxysilaan (10).....	87
6.5.3	Experimenteel.....	88
6.6	CL ₂ (P-CYMEEN)(NHC)RU MET NHC= TRIAZOL-5-YLIDEEN (11 EN 12).....	90
6.6.1	Experimenteel.....	91
6.7	CL ₂ (PPH ₃) ₂ (NHC)RU MET NHC= TRIAZOL-5-YLIDEEN (14).....	93
6.7.1	Experimenteel.....	93
6.8	REFERENTIES.....	94
7	RUTHENIUM KATALYSATOREN VOOR DE OLEFINE METATHESE.....	97
7.1	INLEIDING	97
7.2	VERANKERING VAN DE GRUBBS' KATALYSATOR OP DE MESOPOREUZE DRAGER MCM-41	97
7.2.1	Inleiding	97
7.2.2	De hybride katalysator MCM-P-Ru=CHPh (3) en (4) ⁴	99
7.2.3	Katalyse: Olefine Metathese	100
7.2.3.1	Ring Opening Metathese Polymerisatie (ROMP)	101
7.2.3.2	Ring Closing Metathese (RCM).....	102
7.3	RUTHENIUM COMPLEXEN DIE ÉÉN N-HETEROCYCLISCH LIGAND, 1,3,4-TRIFENYL-4,5-DIHYDRO-1H-1,2,4-TRIAZOL-5-YLIDEEN, BEVATTEN	104
7.3.1	Inleiding	104
7.3.2	Het NHC: 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylideen	106
7.3.3	Cl ₂ (PR ₃)(NHC)Ru=CHPh (6) met NHC= triazol-5-ylideen.....	108

7.3.3.1 Ring closing metathese.....	109
7.3.3.2 Ring opening metathese polymerisatie.....	110
7.3.3.3 Verankering van Grubbs' katalysator (2) via een gemodificeerd triazol-5-ylideen carbeen	113
7.3.4 $Cl_2(p\text{-cymeen})(NHC)Ru$ (10) met $NHC = \text{triazol-5-ylideen}$	116
7.4 VERGELIJKING METATHESE ACTIVITEIT VAN DE GESYNTHETISEERDE KATALYSATOREN	119
7.5 ALGEMENE PROCEDURE VOOR DE GEKATALYSEERDE OLEFINE METATHESE REACTIES	121
7.5.1 Ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van norborneen.....	121
7.5.2 Ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van norborneen in water	121
7.5.3 Ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van cycloocteen en gesubstitueerde norborneenderivaten	121
7.5.4 Ring closing metathese.....	122
7.6 REFERENTIES.....	122
8 TRANSFORMATIE VAN TERMINALE ALKYNES DOOR RUTHENIUM VINYLIDENEN	127
8.1 INLEIDING	127
8.2 DE GRUBBS' KATALYSATOR $Cl_2(PCy_3)_2Ru=CHPh$ (1): SELECTIEVE DIMERISATIE EN ADDITIE VAN CARBONZUREN OP TERMINALE ALKYNES GEKATALYSEERD DOOR EEN THERMISCH BEHANDELDE GRUBBS' KATALYSATOR: EEN NIEUWE SYNTHESE VAN ENYNES EN ENOL ESTERS	129
8.2.1 Thermische behandeling van $Cl_2(PCy_3)_2Ru=CHPh$ (1).....	129
8.2.2 Gekatalyseerde vinylatie en dimerisatie ²⁵	130
8.2.3 Zuur gecontroleerde alkyne dimerisatie geïnitieerd door een Ru-carbeen precursor ²⁴	136
8.2.3.1 Reactiviteit van complex 1 met $PhC\equiv CH$: Vorming van een Ru-vinylideen.....	136
8.2.3.2 Invloed van azijnzuur op het katalytische reactieproces	139
8.2.4 Eindbeschouwing van de reactiviteit van de Grubbs' katalysator (1).....	142

8.3	$\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (MET $\text{NHC} = \text{TRIAZOL-5-YLIDEEN}$) (13):	EEN
	VEELZIJDIG RU-ALKYLIDEEN: KATALYTISCHE TOEPASSINGEN IN DE NUCLEOFIELE ADDITIE VAN CARBONZUREN EN DE HOMOKOPPELING TUSSEN 1-ALKYNES	144
8.3.1	<i>Thermische behandeling van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (13) en de reactie tussen het thermisch behandelde 13 met fenylacetyleen</i>	144
8.3.2	<i>Vinylatie en dimerisatie gekatalyseerd door 13</i>	145
8.4	VERGELIJKING VAN DE KATALYTISCHE REACTIVITEIT VAN $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (MET $\text{NHC} = \text{TRIAZOL-5-YLIDEEN}$) (13) EN $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (1)	149
8.5	$\text{Cl}_2(\text{P-CYMEEN})(\text{NHC})\text{Ru}$ (MET $\text{NHC} = \text{TRIAZOL-5-YLIDEEN}$) (15 EN 16): RUTHENIUM-GEKATALYSEERDE SELECTIEVE ANTI-MARKOVNIKOV TRANS-ADDITIE VAN CARBONZUREN EN TAIL-TO-TAIL DIMERISATIE VAN TERMINALE ALKYNES	153
8.6	VERGELIJKING VAN DE KATALYTISCHE ACTIVITEIT VAN $\text{Cl}_2(\text{P-CYMEEN})(\text{NHC})\text{Ru}$ (15 EN 16) (MET $\text{NHC} = \text{TRIAZOL-5-YLIDEEN}$) MET $\text{Cl}_2(\text{P-CYMEEN})(\text{PPh}_3)\text{Ru}$ (14)	157
8.7	$\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{NHC})\text{Ru}$ (MET $\text{NHC} = \text{TRIAZOL-5-YLIDEEN}$) (18):	DE
	ADDITIE VAN CARBONZUREN OP 1-ALKYNES GEKATALYSEERD DOOR EEN NIEUW RU (II) COMPLEX: EEN ZEER SNELLE ROUTE VOOR DE SYNTHESE VAN ENOL ESTERS	157
8.8	VERGELIJKING VAN DE REACTIVITEIT VAN $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (17) EN $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{TRIAZOL-5-YLIDEEN})$ (18)	166
8.9	VERGELIJKENDE STUDIE VAN ALLE GESYNTHETISEERDE KATALYSATOREN	167
8.10	CONCLUSIE	170
8.11	ALGEMENE PROCEDURE VOOR DE VINYLATIE EN DIMERISATIE REACTIES	171
8.11.1	<i>Algemene procedure voor de vinylatiereacties</i>	171
8.11.2	<i>Algemene procedure voor de gekatalyseerde dimerisatiereacties</i>	173
8.12	REFERENTIES	175

9	GECONTROLEERDE POLYMERISATIE VAN MMA DOOR $\text{RuCl}_2(\text{PPH}_3)_2(\text{TRIAZOL-5-YLIDEEN})$	179
9.1	INLEIDING	179
9.2	GECONTROLEERDE POLYMERISATIE VAN METHYL METHACRYLAAT (MMA) ⁸	180
9.3	POLYMERISATIE VAN STYREEN.....	184
9.4	NMR ANALYSE VAN DE INTERACTIE TUSSEN COMPLEX 4 EN DE AMINES.....	185
9.5	DE MICROSTRUCTUUR EN EINDGROEPFUNCTIONALITEIT VAN HET GESYNTHEETISEERD POLYMEER.....	188
9.6	CONCLUSIE.....	189
9.7	ALGEMENE PROCEDURE VOOR DE ATRP-POLYMERISATIE REACTIES	189
9.7.1	<i>Algemene polymerisatie procedure</i>	189
9.7.2	<i>Polymerisatie procedure met amine additieven</i>	189
9.7.3	<i>Monomeeradditie experiment</i>	189
9.7.4	<i>NMR analyse van de interactie tussen complex 4 en amines</i>	190
9.8	REFERENTIES.....	190
10	SAMENVATTING EN BESLUIT	191
	SLOTBESCHOUWING	194
	SUMMARY AND CONCLUSION	195
	CONCLUSION	197
	PUBLICATIES	199

1 *Situering en doel van het onderzoek*

Gedurende een lange periode waren synthetische chemici enkel geïnteresseerd in de onthulling van de goedkoopste routes voor de bereiding van organische moleculen. Een enorme verandering nam plaats gedurende de laatste decaden. De zoektocht naar de meest economische wegen voor de vorming van koolstof-koolstof bindingen werd van groot, industrieel en academisch belang. Het concept van 'atoomeconomie' wordt frequent gebruikt om het minimaal aantal aan reagentia te benadrukken. Een andere manier om milieuvriendelijke en economisch interessante processen te ontwikkelen, is de selectie van 'lage-energie' startproducten als substraten. Wat betekent dat moleculen die een reactieve C-H binding bezitten, eerder dan deze met een C-X binding, voorzien in een zeer interessant alternatief voor synthetische doeleinden, op voorwaarde dat deze reacties kunnen uitgevoerd worden onder aanvaardbare thermodynamische condities zoals milde reactietemperaturen en lage drukken. Reacties gekatalyseerd door transitietaalcomplexen bewezen zich als het ultieme middel om deze doeleinden te bereiken. Het transitietaal ruthenium blijkt één van de meest succesvolle metalen voor de vorming van koolstof-koolstof bindingen. Het dankt dit succes aan de mogelijkheid om een breed gebied aan oxidatietoestanden (van -2 tot $+8$) aan te nemen en de mogelijkheid om zich in een verscheidenheid aan coördinatiegeometrieën in te passen.

Het doel van dit onderzoek is de synthese van nieuwe Ru(II)-complexen en de studie van hun katalytische capaciteit voor reacties waarbij C-C bindingen worden gevormd. Daarnaast wordt getracht om deze homogene rutheniumcomplexen te immobiliseren op een inerte, anorganische drager, waarbij de invloed van de heterogenisatie op de activiteit nader wordt onderzocht.

De vier verschillende organische reacties waarop de Ru-gebaseerde complexen worden getest, zijn de olefine metathese van alkenen en cycloalkenen, de dimerisatie van terminale alkynen, de nucleofiele additie van carbonzuren op 1-alkynen en de atom transfer radical polymerisatie.

Voor het eerste type reactie, namelijk de olefine metathese, verloopt de reactie via de interactie tussen een metaalalkylideen en een dubbele binding, waarbij de Ru(II)-alkylidenen een zeer belangrijke groep van katalysatoren vormen. Eén van de eerste Ru-systemen $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$, ook gekend als de eerste generatie Grubbs' katalysator, startte een ware doorbraak in de olefine metathese. In deze optiek wordt getracht de voordelen van de homogene Grubbs' katalysator te verenigen met de voordelen van een heterogeen systeem door het Ru-carbeen te immobiliseren op een inert dragermateriaal MCM-41.

Sinds de publicatie van Herrmann *et al.* in 1999, waarbij één fosfine ligand werd vervangen door een N-heterocyclisch carbeen (NHC), namelijk imidazol-2-ylideen, kent de populariteit van het gebruik van Ru-complexen een exponentiële groei. De Ru-NHC alkylidenen evenaren en overtreffen zelfs de reactiviteit van de reeds bestaande en zeer reactieve Mo-systemen. Tevens combineren ze de tolerantie van ruthenium ten opzichte van functionele groepen met een hoge stabiliteit ten opzichte van lucht en vocht. In deze context wordt getracht om een nieuw N-heterocyclisch carbeen, namelijk triazol-5-ylideen, in te planten in de eerste generatie Grubbs' katalysator en de activiteit van de Herrmann systemen te evenaren en/of te overtreffen. Ook hier zal de verankering van dit type Ru-NHC carbeen worden uitgevoerd en de invloed van deze immobilisatie worden bestudeerd.

Verdergaand op de literatuur zal in plaats van een fosfine ligand een meer labiel ligand worden ingebouwd, namelijk *p*-cymeen. Door de combinatie van het labiele *p*-cymeen en de sterke NHC donor zal een snellere initiatie worden bekomen. De reactiviteit van het $\text{Ru}(p\text{-cymeen})(\text{triazol-5-ylideen})$ wordt hier nader onderzocht.

De twee types olefine metathese die in dit werk onderzocht zullen worden, zijn de ring opening metathese polymerisatie (ROMP) en de ringsluiting metathese (RCM). De ROMP van cycloalkenen leidt tot de vorming van onverzadigde polymeren, zoals poly(norborneen), poly(dicyclopentadien), poly(cycloocteen), ... Daarnaast resulteert het gebruik van acyclische alkenen als ketentransferagentia in de synthese van telechelische polymeren. Na volledige polymerisatie is het mogelijk om een functionele groep als eindgroep in te bouwen, waardoor een variëteit aan onverzadigde polymeren voorhanden is. Poly(norborneen), ook gekend onder zijn commerciële titel NorsorexTM, wordt, na vulkanisatie, onder meer toegepast als lawaai- en vibratiedempend materiaal en als autobumper. Ciba Specialty Chemicals ontwikkelde poly(dicyclopentadien) voor de isolatie van elektrische bekabeling. De ringsluiting metathese doet dienst als syntheseslap bij de ringsluiting van diolefinemoleculen (5- tot 20-ringen) en de synthese van farmaceutische producten, natuurproducten, pesticiden,

...

De dimerisatie van terminale alkynen en de nucleofiele additie van carbonzuren op 1-alkynen of de zogenaamde vinylatie zijn twee nauw verwante C-C vormingsreacties. Beide organische reacties worden geïnitieerd door een metaalvinylideen, $M=C=CHR$. Ru-complexen worden, in aanwezigheid van een terminaal alkyne, snel en kwantitatief omgezet tot de overeenkomstige Ru-vinylideen complexen. Gebaseerd op deze feiten wordt de reactiviteit van de gesynthetiseerde Ru(II)-complexen bestudeerd voor zowel de dimerisatie als voor de vinylatie van 1-alkynen. De invloed 1) van de substitutie van een fosfine door een sterker donerend N-heterocyclisch carbeen, 2) van de aanwezigheid van een alkylideen ligand, 3) van de vervanging van het fosfine door een meer labiel areen ligand, 4) van de reactietemperatuur, 5) van de aard van de alkynen en de carbonzuren wordt nader onderzocht.

De dimerisatie van 1-alkynen leidt tot de synthese van 1,4-digesubstitueerde 1-but-3-enynes en 2,4-digesubstitueerde 1-but-3-enynes. Verschillende 1-alkynen die een functionele groep bevatten, kunnen tevens dimeriseren en op deze manier worden enynes met een functionele groep gesynthetiseerd. Deze enynes vormen uitstekende uitgangsubstanten voor verdere organische modificaties, zoals de synthese van vitamines, natuurproducten en antibiotica.

De nucleofiele additie van carbonzuren op 1-alkynen resulteert in de vorming van enol esters, zoals alk-1-en-1-yl esters en alk-2-en-1-yl esters. Door variatie in de R-groepen op zowel het carbonzuur als op het 1-alkyne kan een verscheidenheid aan enol esters worden gesynthetiseerd. De enol esters zijn zeer bruikbare intermediëren voor de vorming van koolstof-koolstof en koolstof-heteroatoom bindingen. Ze worden toegepast bij de selectieve generatie van enolaten, de acylatie van carbonyl componenten en de acylatie van amines en alcoholen onder milde reactieomstandigheden. Daarnaast vormen ze interessante substraten voor de vorming van α -halo ketonen en van carbonyl componenten via aldol type reacties in de aanwezigheid van tin derivaten of palladium katalysatoren. De dubbele binding van de enol esters werd gebruikt bij Diels Alder, cycloadditie en cyclopropanatiereacties. Daarnaast worden ze toegepast als monomeer. Vinylacetaat, acetoxystyreen en vinyl haloacetaten vormen een groep van zeer belangrijke monomeren voor de bereiding van verschillende polymeren en copolymeren.

Sinds de laatste jaren kent de atom transfer radical polymerisatie of ATRP reactie een ware opmars. De toepassing van Ru-systemen door Sawamoto *et al.* bleek zeer succesvol te zijn. Eén van de eerste Ru-complexen aangewend voor ATRP is $RuCl_2(PPh_3)_3$. Vanuit dit perspectief wordt één fosfine ligand vervangen door het N-heterocyclisch carbeen, triazol-5-

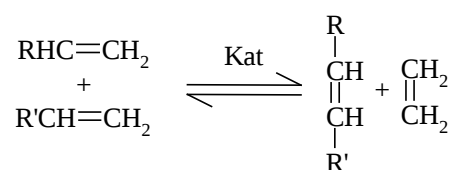
ylideen. De impact van de toename in donorcapaciteit op het metaalcentrum en de invloed van amine additieven worden hier onderzocht.

Eén van de belangrijkste eigenschappen van de gecontroleerde radicalaire polymerisatie is het bekomen van polymeren met een uniform moleculair gewicht en een smalle moleculaire gewichtsverdeling uitgaande van een grote verscheidenheid aan monomeren onder milde reactieomstandigheden. Deze eigenschap maakt de synthese van gefunctionaliseerde polymeren, blok copolymeren, sterpolymeren, ... mogelijk. Verschillende nieuwe polymeren met een nieuwe, gecontroleerde opbouw en topologie werden via ATRP gerealiseerd, bijvoorbeeld de synthese van gefunctionaliseerde laag molaire massa polymeren, ‘moeilijk’ synthetiseerbare blok copolymeren, multi-arm sterpolymeren, ... Combinatie van polymeren bereid via verschillende methodes of tandempolymerisatie, bijvoorbeeld de combinatie tussen ROMP en ATRP of de ionaire polymerisatie en ATRP, is ook mogelijk.

2 Olefine Metathese

2.1 Introductie

De olefine metathese is een transitiemetaal gekatalyseerde reactie waarbij een uitwisseling van alkylideen groepen tussen twee alkeen moleculen plaats heeft (Schema 2.1).¹⁻⁶ De olefine metathese is met andere woorden een katalytische methode waarbij zowel C-C dubbele bindingen worden gebroken als gevormd. De productratio wordt bepaald door de thermodynamische parameters van de reactie, waarbij het meest stabiele geometrische isomeer domineert.



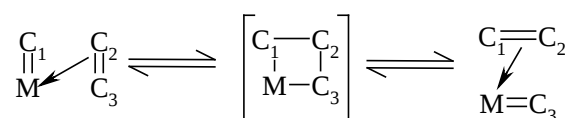
Schema 2.1: Algemene voorstelling van de olefine metathese reactie.

De alkeen metathese bleef gedurende geruime tijd een technologisch intensief proces omwille van de hoge reactietemperatuur die de heterogene katalysatoren vereisen. De reactie werd niet algemeen toegepast in de organische synthese omwille van de veeleisende reactie-omstandigheden die leidden tot de vernietiging van alle functionele groepen. De grote verandering kwam pas tijdens het laatste decennium door de ontwikkeling van nieuwe, efficiënte katalysatoren die een hoge specificiteit en turnover bezitten. De toepasbaarheid van de metathese reactie is enorm gegroeid met de mogelijkheid om ROMP (ring opening metathese polymerisatie) reacties uit te voeren bij milde reactievoorwaarden en met de beschikbaarheid van een tolerant katalytisch systeem. Gefunctionaliseerde polymeren kunnen nu op maat gesynthetiseerd worden. Een verbeterd inzicht in het reactiemechanisme leidde tot een fijnstellen van de activiteit en de selectiviteit van de katalysator. Ring closing metathese (RCM) reacties kunnen nu uitgevoerd worden met een hoge selectiviteit en onder milde

reactieomstandigheden, waardoor het voor de organische synthetici een interessant middel wordt voor het uitvoeren van delicate en ingewikkelde syntheses van cyclische moleculen.

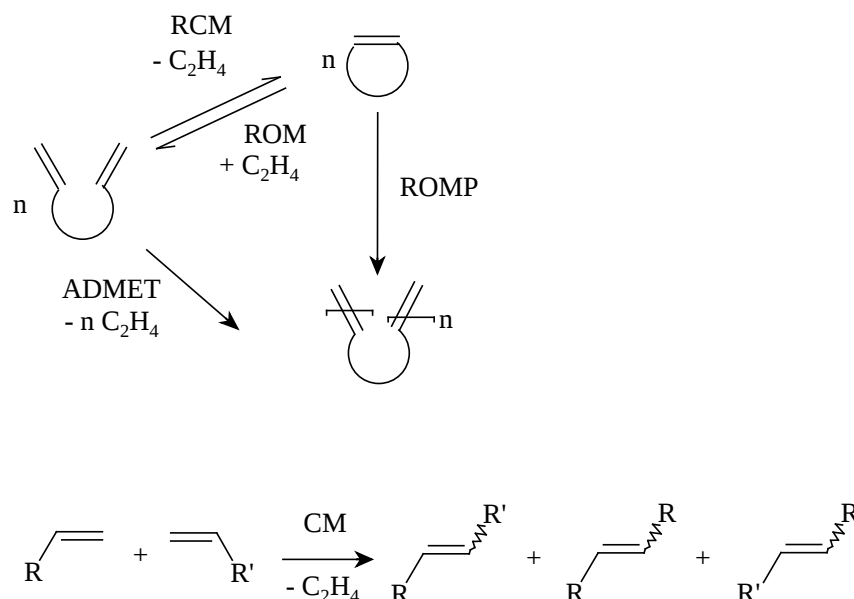
2.2 Mechanisme en types van olefine metathese reacties

Het algemeen aanvaarde mechanisme voor de metathese reacties, het ‘Chauvin mechanisme’, bestaat uit een sequentie van [2+2] cycloadditie/cycloreversie reacties waarbij alkenen, metaalcarbenen en metallacyclobutaan intermediären zijn betrokken (Schema 2.2).⁷



Schema 2.2: Het Chauvin mechanisme.

Vermits alle stappen van de katalytische cyclus reversibel zijn, wordt een evenwichtsmengsel van olefinen bekomen. Daarom is het nodig om het evenwicht te verschuiven in één richting zodat de metathese producten op een productieve wijze kunnen worden gesynthetiseerd (Schema 2.3).



Schema 2.3: Types van metathese reactie: Ring closing metathese (RCM), Ring opening metathese (ROM), ring opening metathese polymerisatie (ROMP), Acyclische diene metathese polymerisatie (ADMET) en Crossmetathese (CM).

De ring closing metathese (RCM) is een entropisch gedreven reactie vermits het RCM proces één molecule in twee delen splitst. Wanneer één van de twee reactieproducten vluchtig is, wordt het beoogde cycloalkeen geaccumuleerd. Een andere belangrijke factor voor een productieve RCM reactie is de gevoeligheid van de meeste metathese katalysatoren voor het substitutiepatroon van het olefine. Dit vormt een kinetische hindernis voor de terugreactie. Dit argument geldt niet voor gespannen cycloalkenen daar verlies van de ringspanning een ideale drijfkracht vormt voor zowel de ring opening metathese (ROM) als voor de ring opening metathese polymerisatie (ROMP). De competitie tussen RCM en ADMET (acyclische diene metathese polymerisatie) wordt gecontroleerd door de substraatconcentratie aan te passen en is sterk beïnvloed door de conformationele beperkingen van het substraat. Vermits metathese het ene alkeen omzet in een ander alkeen, zijn sequentiële transformaties mogelijk, bijvoorbeeld RCM/ROM/CM of RCM/ROM/RCM. Tevens bestaat de mogelijkheid om olefine metathese te combineren met andere organische transformaties zoals Diels Alder, Heck, hydrogenatie, ...

2.3 Katalytische systemen

Heterogene systemen, zoals $\text{MoO}_3/\text{CoO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ ⁸, WO_3/SiO_2 ⁹ en $\text{Re}_2\text{O}_7/\text{Al}_2\text{O}_3$ ¹⁰ zijn gedurende een geruime periode toegepast in de petrochemische industrie. De katalysator is verankerd op een onoplosbare, vaste matrix die bestand is tegen hoge temperatuur en druk. Meestal wordt de prekatalysator geïmmobiliseerd op het oppervlak en wordt de actieve katalysator gegenereerd via een specifieke voorbehandeling. De reactietemperatuur is sterk afhankelijk van het transitiemetaal. Het Co/Mo is reeds actief bij 150°C in tegenstelling tot de andere systemen die reactietemperaturen >300°C vereisen.

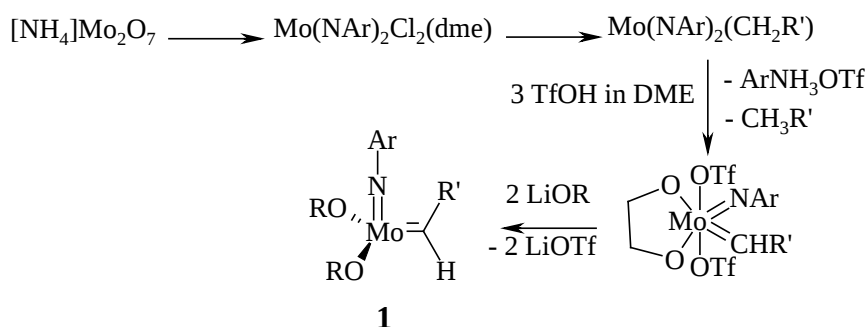
De ‘klassieke’ homogene katalytische complexen vormen een combinatie van transitiemetaal zouten (WCl_6 , MoCl_5 , ReCl_5 , ...) en hun complexen met hoofdgroep organometaalcomponenten (RAlCl_2 , SnR_4). Typische voorbeelden van deze complexen zijn: $\text{WCl}_6/\text{EtOH}/\text{EtAlCl}_2$ ¹¹, $\text{WCl}_6/\text{Et}_2\text{O}/\text{SnR}_4$ ¹², $\text{MoCl}(\text{NO})_2(\text{PR}_3)_2/\text{RAlCl}_2$ ¹³ en $\text{ReCl}_5/\text{EtAlCl}_2$ ¹⁴. Het gebruik van kleine hoeveelheden aan zuurstof bevattende componenten leidt tot een toename in activiteit. Deze katalysatoren zijn actief bij kamertemperatuur. Katalysatoren gebaseerd op late transitie metalen (groep VIII) zoals ruthenium en osmium zijn minder actief dan de zouten van de vroege transitie metalen, alhoewel ze, in vergelijking tot andere systemen, een hoge tolerantie ten opzichte van polaire functionele groepen, inclusief protische componenten zoals water, bezitten. Niettegenstaande de eenvoudige synthese van de klassieke systemen is er weinig bekend over de effectieve actieve site van het katalytisch systeem. Hierdoor is slechts een gedeeltelijke controle over de reactie mogelijk, wat hun toepassing in de organische synthese compliceert. Een andere grote belemmering is hun extreme gevoeligheid ten opzichte van lucht en vocht.

De nieuwe generatie van homogene katalysatoren die bestaan uit goed gedefinieerde, stabiele metaalalkylidenen zijn toleranter ten opzichte van de meeste organische functionele groepen. Dit leidde tot de uitbreiding van het toepassingsgebied van de olefine metathese tot de productie van farmaceutische en natuurproducten en ROMP van specialiteitspolymeren.

2.3.1 Mo- en W- alkylidenen

De belangrijkste ontwikkeling in de synthese van homogene Mo- en W-gebaseerde katalytische systemen is verricht door de groep van Schrock. Het stabiele Mo-alkylideen wordt gesynthetiseerd uitgaande van $[\text{NH}_4]\text{Mo}_2\text{O}_7$ (Schema 2.4).¹⁵⁻¹⁷ Na het inbouwen van

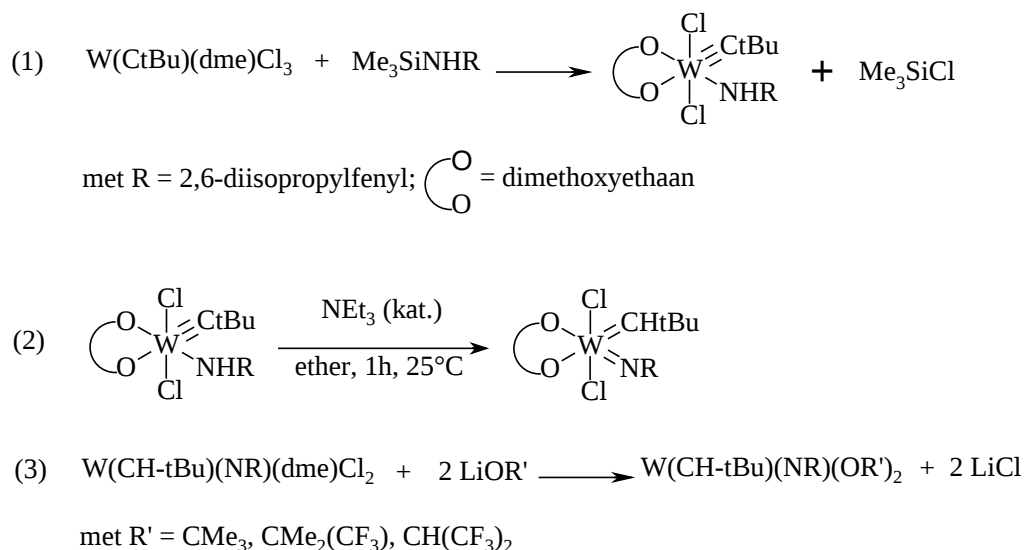
een imido ligand en de alkylation van het Mo-complex wordt het $\text{Mo}(=\text{NAr})(\text{CHR}')(\text{OTf})_2(\text{DME})$ complex gevormd door behandeling met trifluoromethaanzuur in DME. Het actieve alkylideen wordt tenslotte gegenereerd door additie van een gelithieerd alkoxide of fenoxide. Uit een vergelijkende studie blijkt dat $((\text{CF}_3)_2(\text{CH}_3)\text{C}-\text{O})_2(=\text{N}-1,5\text{-diisopropylfenyl})(=\text{CH}(\text{C}-(\text{CH}_3)_2(\text{Ph})))\text{Mo}$ het meest actieve systeem is.¹⁸⁻¹⁹



Schema 2.4: Synthese van Schrock Mo-katalysator.

Het grote nadeel van deze systemen is hun grote gevoeligheid voor O_2 en vocht. De synthese en de katalytische reactie vereisen het rigoureus drogen van solventen en het gebruik van Schlencktechnieken. Dit nadeel wordt enigszins gecompenseerd door de hoge reactiviteit. De katalysator reageert zowel met elektronrijke (enolethers) als met elektronarme olefines (acrylaten, acrylonitrile). Door de eenvoudige aanpassing van de coördinatiesfeer kunnen alkoxiden met een chirale opbouw ingebouwd worden. Dit opent de route naar de asymmetrische olefine metathese reactie. Substitutie door alkoxiden gesubstitueerd met BINOL en BIPHEN liganden resulteert in excellente katalytische complexen voor de asymmetrische vorming van vijf- en zesringen.²⁰

Verschillende syntheseroutes voor de ontwikkeling van W-alkylidenen worden beschreven in de literatuur. De meeste routes zijn gebaseerd op de α -H eliminatie van het W-alkyl complex met vorming van het corresponderende W-carbeen.²¹ Wanneer in schema 2.4 wordt uitgegaan van Na_2WO_4 wordt het overeenkomstige W-complex gevormd. De W-alkylideen complexen kunnen ook gesynthetiseerd worden vertrekkende van de W-alkylidyn analogen (Schema 2.5). De cruciale stap, weergegeven in vgl. (2), is de α -H migratie van het imidoligand naar het alkylidyne waarbij het W-alkylideen wordt gegenereerd.²²

**Schema 2.5:** Synthese van W-katalysator.

Grubbs *et al.* paste de W-katalysator toe in de ROMP van diverse monomeren voor de productie van polyacetylenen van cyclooctatetraeen. De gesynthetiseerde polymeren bezitten een hoge graad aan conjugatie, een hoog moleculair gewicht en zijn luchtstabiël.²³

2.3.2 Ru-alkyidenen: Belangrijkste ontwikkelingen

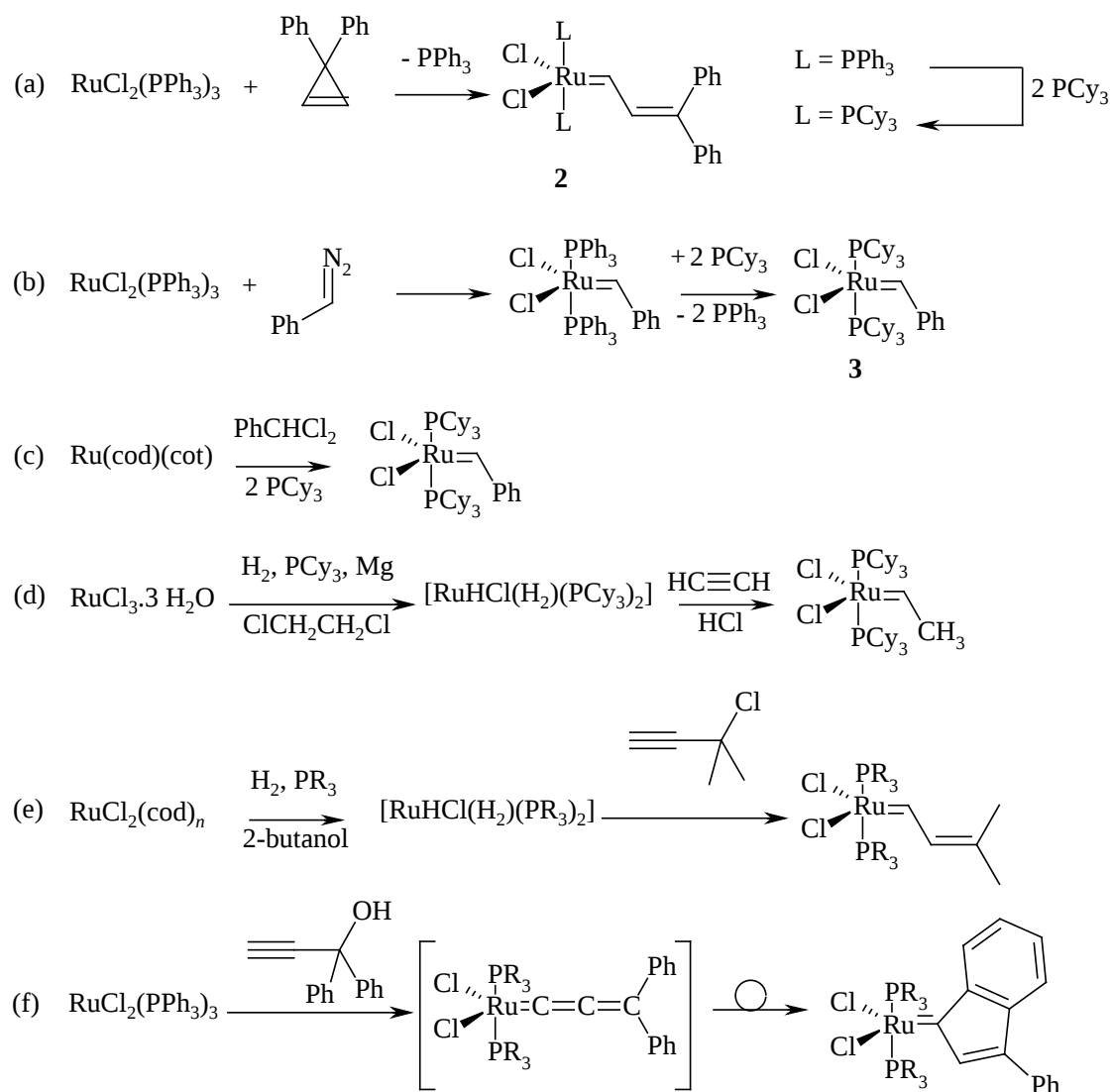
De ontwikkelde Ru-katalysatoren kunnen grosso modo ingedeeld worden in 4 grote groepen, namelijk de Grubbs' type katalysatoren, de Ru-complexen die N-heterocyclische carbenen bevatten, de kationische Ru-complexen en de Ru-areen complexen.

2.3.2.1 Grubbs' type Ru-katalysatoren

Het eerste Ru-carbeen wordt gesynthetiseerd uitgaande van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ en difenylcyclopropeen (Schema 2.6, a).²⁴ De toepassing van **2** is gelimiteerd door de lage initiatiesnelheid en de multistap synthese van het cyclopropeenderivaat.

Dit leidde tot de ontwikkeling van complex **3**, gevormd uit de reactie tussen $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ en een diazo-alkaan (Schema 2.6, b).²⁵ De activiteit van complex **3** is meestal lager dan deze bekomen met het Mo-bevattende alkylideen **1**. Maar dit nadeel wordt gecompenseerd door de

spectaculaire tolerantie voor een waaier aan functionele groepen en de eenvoudige handelbaarheid veroorzaakt door een relatieve stabiliteit ten opzichte van zuurstof, water en onzuiverheden in het solvent. Complex **3** is commercieel verkrijgbaar en kreeg hierdoor ontelbare toepassingen. In aanwezigheid van **3** zijn de controle en de productie van tailor-made polymeren en de ringsluiting van organische macromoleculen, niet langer een utopie. Andere praktische syntheses die kunnen uitgevoerd worden op industriële schaal, gebruiken *gem*-halides (Schema 2.6, c),²⁶ alkynes (Schema 2.6, d)²⁷ of propargyl chloriden (Schema 2.6, e)²⁸ als carbeenbron. Een andere geschikte manier is de behandeling van commercieel verkrijgbaar $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ met difenylpropargyl alcohol, waardoor een fenylyndenyl Ru-complex in plaats van een Ru-alkylideen wordt gegenereerd (Schema 2.6, f).²⁹ Het fenylyndenyl Ru-complex is even actief of zelfs lichtjes actiever dan het standaard fenylylcarbeen **3** voor de synthese van het alkaloïde balanol.³⁰

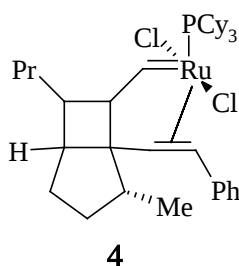


Schema 2.6: Synthese van Grubbs' type katalysatoren.

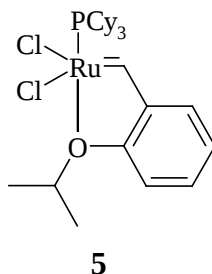
Uit de studie van de katalytische activiteit van **3** blijkt dat meer elektrondonerende fosfines en kleinere, meer elektronzuigende halogenen de activiteit bevorderen.³¹ Tevens blijkt dat de olefine metathese verloopt via een dissociatief mechanisme.

Recent onderzoek bevestigt het dissociatief mechanisme voorgesteld door Grubbs *et al.*

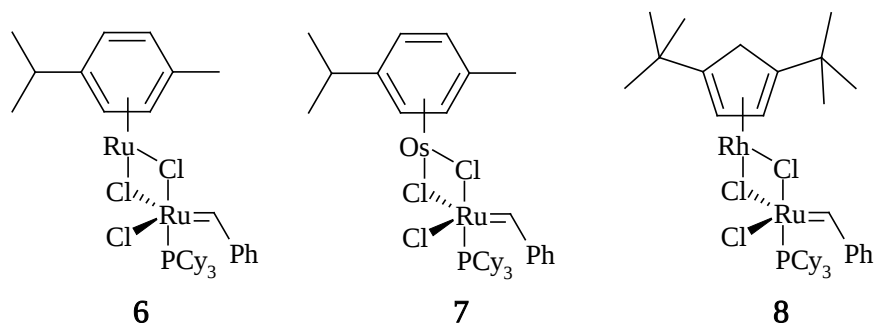
- De isolatie en de karakterisatie van de Ru-katalysator ‘op heterdaad betrap’t bevestigt dit mechanisme.³² Behandeling van complex **3** met een gespannen olefine geeft aanleiding tot een nieuw Ru-complex **4** waarbij het alkeenligand de plaats van één PCy₃ heeft ingenomen.



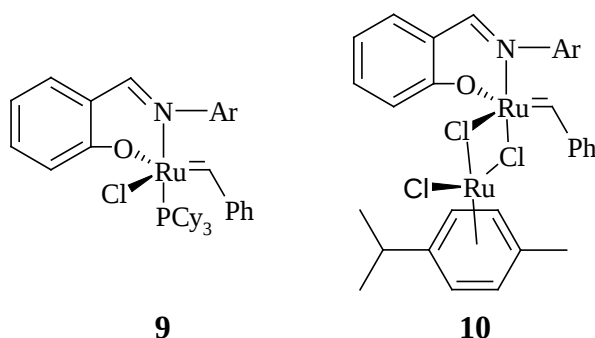
- Additieven zoals Cu(I)Cl en HCl, die in staat zijn om vrij fosfine zoals PCy₃ te capteren, bevorderen de reactiesnelheid.³¹
- Het Ru-complex **5** wordt gesynthetiseerd uitgaande van **3** en 2-isopropoxystyreen.³³ Bij dit ontwerp van Hoveyda (**5**) functioneert de laterale OiPr groep, in de rusttoestand, als stabiliserende factor voor de fenylcarbeen eenheid, maar in aanwezigheid van het substraat wordt deze coördinatiesite geopend. Na omzetting van het substraat, coördineert de ether groep terug op het metaalcentrum en wordt het oorspronkelijke, luchtstabiele complex geregenereerd. Een groot voordeel is de eenvoudige recuperatie, onder lucht, van **5** via kolomchromatografie met behoud van de katalytische activiteit.



- Vervanging van één fosfine door een coördinatief labiel metaalfragment bevordert de reactiviteit (**6-8**).³⁴ Een nadeel is dat de levensduur van de katalysator wordt verkort vermits geen herassociatie van het metaalfragment mogelijk is en decompositie optreedt.

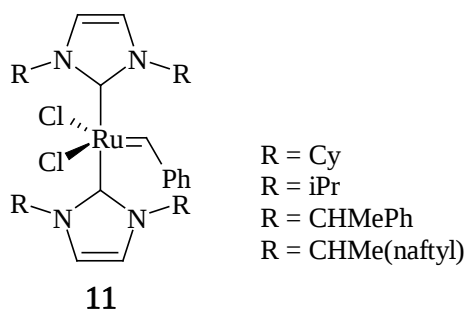


- Sterke chelaterende eenheden die moeilijk dissociëren van het Ru-centrum verhogen de thermische stabiliteit, maar vertonen een lagere prestatie.³⁵⁻³⁶ Complex **9**, dat een Schiffse base ligand draagt, bezit een goede activiteit bij hogere reactietemperatuur (80°C). Substitutie van het fosfine ligand door een coördinatief labiel metaalfragment resulteert in zeer actief species (**10**) dat reeds bij 55°C de ROMP van diverse norborneenderivaten en de RCM van verschillende di-alkenen katalyseert.³⁷



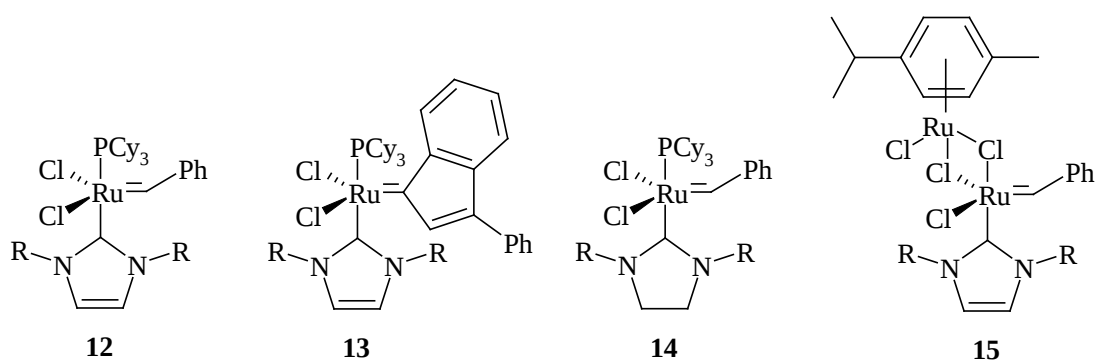
2.3.2.2 Ruthenium complexen die N-heterocyclische liganden bevatten: katalysatoren met een hoge reactiviteit en stabiliteit

Zoals eerder beschreven (zie § 2.3.2.1) zijn liganden die meer basisch en meer sterisch zijn dan de fosfines vereist om de reactiviteit en levensduur van het katalytisch systeem te verbeteren. Een mogelijk alternatief zijn de stabiele N-heterocyclische carbenen (NHC) die een grotere basiciteit en sterischeiteit dan hun fosfine tegenhangers bezitten.³⁸ Herrmann is de eerste die het gebruik van een stabiel NHC, imidazol-2-ylideen, voor de olefine metathese rapporteerde.³⁹ Substitutie van 2 PCy₃-liganden uit complex **3** door twee imidazol-2-ylideen carbenen resulteert in de vorming van complex **11**.



Het complex (**11**) is zeer stabiel door de aanwezigheid van twee NHC-liganden, maar vertoont echter geen verbeterd activiteitsprofiel. Door de sterkere binding tussen het metaal en het NHC is dissociatie van één van de liganden minder aannemelijk waardoor een zeer lage concentratie aan actief species in de oplossing wordt bekomen. Het gebruik van slechts één kinetisch inert NHC in combinatie met een labiel ligand geeft wel aanleiding tot het gewenste synergetische effect. Dit leidde tot de synthese van volgende complexen (Schema 2.7).⁴⁰⁻⁴³ De vier voorbeeldcomplexen verschillen in:

- Het gekozen NHC ligand kan ofwel onverzadigd of verzadigd zijn (**12** vs. **14**). Complexen met een verzadigd ‘Wanzlick-type’ NHC zijn meer reactief dan hun onverzadigde ‘Arduengo-type’ tegenhangers.
- De R-substituenten op de N-atomen van het NHC.
- Het complementaire ligand kan variëren van een fosfine tot een labiel metaalfragment. (**12** vs. **15**).
- Het alkylideen species kan een =CHPh of een indenylgroep zijn. (**12** vs. **13**)

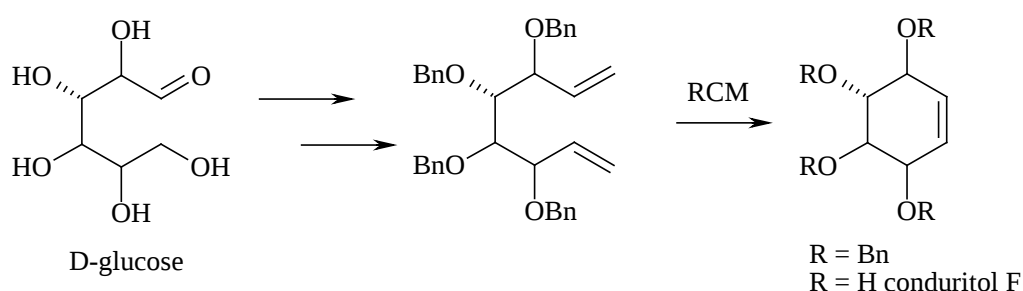


Schema 2.7: Voorbeeld van Ru-katalysatoren die één N-heterocyclisch carbeen bevatten.

Uit de X-straal analyse blijkt dat de NHC-metaal binding zeer kort is, waardoor het sterisch ligand dicht op het metaal is gebonden en het metaal zeer effectief wordt beschermd tegen

bimoleculaire decompositie.⁴⁴ De Ru-NHC binding kan omschreven worden als een enkelvoudige binding vermits het ligand zich hoofdzakelijk gedraagt als een sterke σ -donor en als een zeer zwakke π -acceptor. De rotatie over de Ru-NHC binding wordt grotendeels belemmerd door de sterische hinder afkomstig van het NHC ligand.

De katalytische activiteit van de verschillende Ru-NHC carbenen is getest en uit de data blijkt dat de activiteit van de Ru-NHC complexen deze van het bisfosfinecomplex **3** overstijgt en in de buurt komt van de activiteit van het Mo-complex **1**. Bijvoorbeeld gaat de ringsluiting van tetra-substitueerde di-alkenen niet door in aanwezigheid van **3**, maar gebruik makende van complex **12** worden redelijke rendementen bereikt (40% na 90 min.).⁴⁰ Een andere illustratie is de vorming van het conduritol derivaat weergegeven in schema 2.8 en tabel 2.1.⁴⁵ Cyclisatie van het dieen derivaat van D-glucose blijkt moeilijk te verlopen met de Grubbs' katalysator **3**. Een hoge concentratie aan katalysator en onaanvaardbaar lange reactietijden zijn vereist om een gedeeltelijke omzetting te bereiken. Uit tabel 2.1 blijkt dat het Mo-complex **1** een merkbaar hogere reactiviteit tentoon spreidt, vermits na 1 uur de reactie reeds afgelopen is en het gewenste cyclohexeenderivaat wordt bereid met een zeer hoog rendement. Het luchtstabele Ru-complex **12** bezit een vergelijkbare activiteit.



Schema 2.8: Vorming van conduritols door ringsluiting van een D-glucose derivaat.

Tabel 2.1: Vergelijking van de reactiviteit van drie verschillende metaalcarbenen (**1**, **3** en **12**) voor de RCM reactie weergegeven in schema 2.9.

Katalysator	Reactietijd (h)	Rendement conduritols (%)
3	60	32
1	1	92
12	2	89

De yne-ene cross metathese tussen een monogesubstitueerd alkyne en een terminaal alkeen verloopt zeer eenvoudig.⁴⁶ Zelfs sterisch gehinderde alkynes worden semikwantitatief

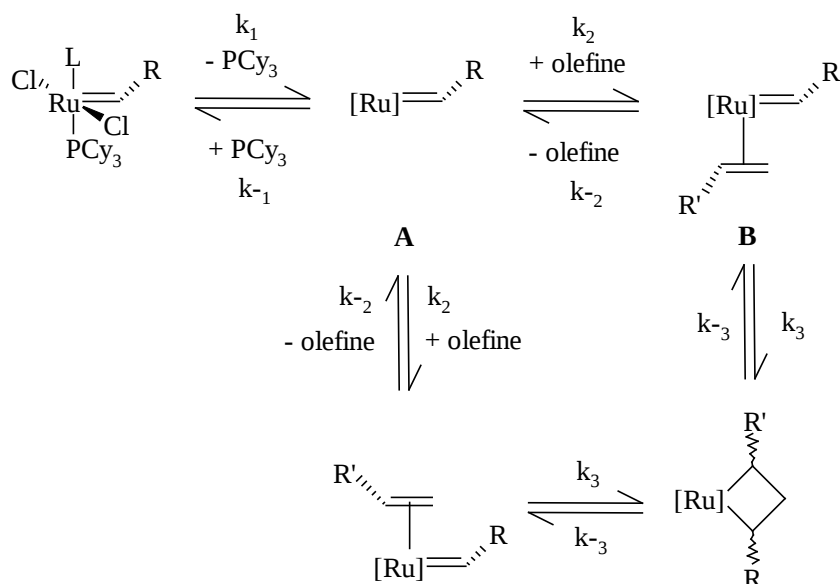
omgezet. De polymerisatiesnelheid van de ROMP van cyclooctadien gekatalyseerd door complex **15** is significant hoger dan wanneer de ROMP wordt geïnitieerd door **3** of **12**.⁴⁷ Het nadeel is dat ketentransferagentia moeten worden toegevoegd om nauwe polydispersiteiten te bereiken.

De polymerisatie van 2,3-dicarbomethoxynorborneen werd uitgevoerd in aanwezigheid van **12**, **14** en **15**.⁴⁸ Uit de data blijkt dat het meest actieve species het bimetallische Ru-complex is: na 45 min is 93% van het monomeer omgezet in het corresponderende polymeer (PDI=1.1). De lage PDI wijst op een snelle initiatie en een ‘levende’ polymerisatie reactie.

Deze voorbeelden illustreren duidelijk de verbeterde reactiviteit van de Ru-NHC complexen, waardoor ze een excellent alternatief vormen voor de luchtgevoelige Schrock complexen (**1**). Sinds 2001 zijn complexen **12** en **14** ook commercieel verkrijgbaar, waardoor het aantal toepassingen van dit type katalysator in de fijn- en polymeerchemie drastisch toeneemt.

2.3.2.2.1 Kinetische studie van complex **3** en **12**: Invloed van NHC op reactiviteit

Een vergelijkende kinetische studie van complex **3** en complex **12** en hun respectievelijke derivaten werd uitgevoerd (Schema 2.9).⁴⁹⁻⁵¹



Schema 2.9: Mechanisme voor de Ru-gekatalyseerde olefine metathese reactie (L=PCy₃ en imidazol-2-ylideen).

De substitutie van het fosfineligand door een olefine gebeurt op een dissociatieve manier met vorming van een viergecoördineerd intermediair **A**. Geen bewijzen voor een associatieve reactieweg werden gevonden. Het bisfosfine complex (**3**) vormt gemakkelijk het 14-elektron intermediair (k_1 is groot). Maar onder dezelfde reactieomstandigheden, is de hercoördinatie van het vrije PCy_3 competitief met het binden van het olefine substraat ($k_{-1}/k_2 \gg 1$). Het actieve species voert enkele katalytische turnovers uit alvorens het fosfine terug coördineert op het Ru-centrum. Dit is in tegenstelling tot de NHC-fosfine complexen (**12**) waar het fosfine relatief onefficiënt van het metaal dissocieert (k_1 is klein). Maar zodra het fosfine is gedissocieerd, kan de snelheid tussen fosfine dissociatie en het binden van het substraat worden vergeleken ($k_{-1}/k_2 \sim 1$ en $[\text{olefine}]$ is hoog). Hierdoor zijn de NHC-fosfine complexen in staat om talrijke metathese reacties uit te voeren vooraleer het fosfine terug coördineert op het Ru-centrum.

Substitutie van een fosfine door een N-heterocyclisch carbeen resulteert in een grote toename van de metathese reactiviteit. Uit de k_{-1}/k_2 ratio voor beide klassen van Ru-complexen blijkt dat het NHC ligand aanleiding geeft tot een toename in selectiviteit voor het binden van een olefine boven het vrije fosfine. De verhoogde selectiviteit is te wijten aan de elektronische eigenschappen van het NHC ligand. De NHC liganden zijn betere donoren dan de PR_3 , omwille van hun sterke σ -donor-, maar zeer zwakke π -acceptorcapaciteit. Hierdoor stabiliseren de NHC's de olefine-metaal back bonding veel beter dan de fosfines. Naast de stabilisatie van het olefinecomplex, wordt verwacht dat de elektrondonatie van het NHC ligand de oxidatieve additie nodig voor de vorming van het metallacyclobutaan intermediair versnelt. Er kan ook niet worden uitgesloten dat de stijging van de activiteit een gevolg kan zijn van de toename in sterische hinder bij vervanging van het PR_3 door het NHC.

Verandering van het PR_3 ligand in de NHC-fosfine complexen heeft een grote invloed op de initiatie en de activiteit van het katalytisch systeem. Overgaan van PCy_3 naar PPh_3 resulteert in een toename in k_1 met een grootteorde 2. Het effect is waarschijnlijk gerelateerd aan de lagere basiciteit van PPh_3 .

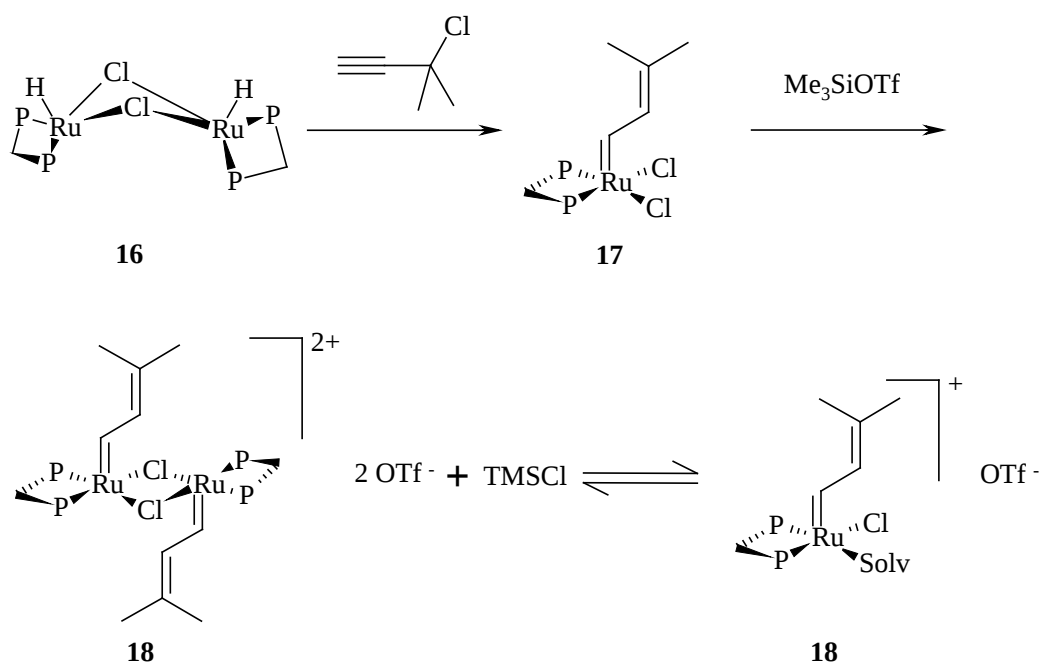
Door de substitutie van Cl door I treedt een stijging van de initiatiesnelheid met een factor van 250 op. Dit is te wijten aan de toename in sterische bulk van Cl naar I. De stijging in grootte zorgt voor een toename van de sterische hinder op het Ru-centrum, en dus wordt de fosfinedissociatie bevoordeeld. Alhoewel de initiatie het meest efficiënt verloopt bij de diiodide complexen, bezitten deze een gelijkaardige of lagere activiteit dan de dichloride complexen. Een mogelijke uitleg hiervoor is dat de olefinecoördinatie een *trans* naar *cis*

isomerisatie van het X-ligand vereist en dit is minder gunstig wanneer sterisch grote liganden worden gebruikt.

Sterische en meer elektrondonerende R-substituenten leiden tot hogere initiatiesnelheden omdat ze de fosfinedissociatie promoten, in tegenstelling tot kleine groepen die niet in staat zijn om het fosfine te labiliseren. De impact van de substituent op de activiteit is zeer belangrijk omdat de substituent gedurende de metathese reactie verandert.

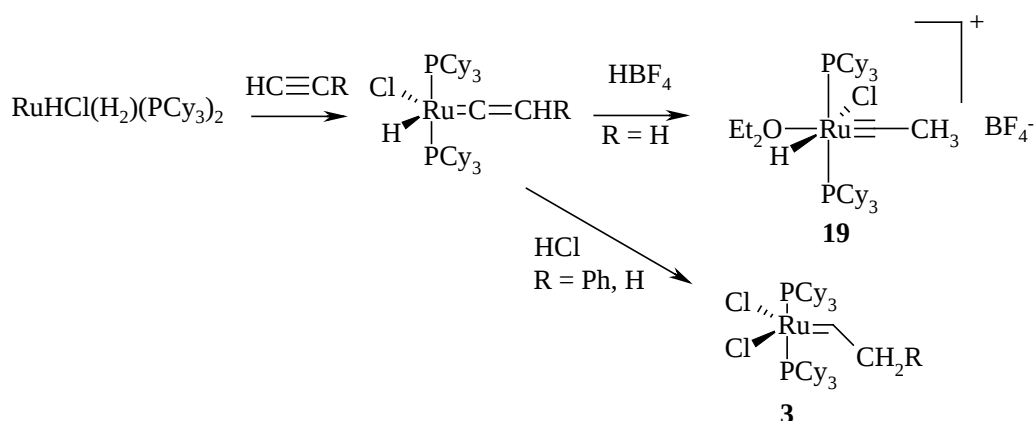
2.3.2.3 Kationische Ru-complexen

Naast substitutie van één van de twee neutrale liganden in de Grubbs' type katalysatoren, kunnen ook andere wegen gevolgd worden voor de synthese van productieve metathese katalysatoren. Blootstelling van $[\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}_2]_n$ aan (di-tert-butylfosfine)methaan en EtN_3 onder een waterstofatmosfeer leidt tot de vorming van het dinucleaire hydridecomplex **16** (Schema 2.10).⁵² Complex **16** reageert met dimethylpropargylchloride met vorming van het mononucleaire complex **17** waarin de fosfine liganden eerder *cis* ten opzichte van elkaar staan. De neutrale complexen (**16-17**) initiëren de ROMP van verschillende cycloalkenen. Behandeling van **17** met TMSOTf genereert het kationische complex **18**. De irreversibele vorming van TMSCl garandeert de vorming van het kationische intermediair **18**. Dit complex is dinucleair in vaste toestand, maar in oplossing vormt zich een evenwicht tussen het mono- en het dinucleaire species. Het kationische complex dat slechts één Cl-atoom op het metaal centrum bevat, is zeer reactief voor ROMP en katalyseert de RCM van 1,7-octadien reeds bij -40°C .



Schema 2.10: Vorming van het neutraal complex **17**, dat verder kan worden omgevormd tot een kationisch complex **18**.

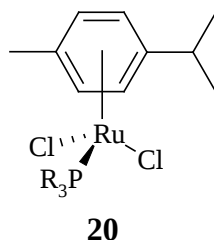
De groep van Werner beschrijft de synthese van een kationisch Ru-alkylidyne complex (**19**) (Schema 2.11).⁵³ Het vrij onstabiele complex wordt gegenereerd via protonatie van het hydrovinylideen species met HBF_4 en katalyseert de ROMP van cycloocteen ongeveer 20 maal sneller dan het neutrale Ru-alkylideen **3**. Opmerkelijk is dat protonatie met HCl in plaats van met HBF_4 een alternatieve syntheseroute voor complex **3** vormt.



Schema 2.11: Synthese van 'Werner'-katalysator (**19**).

2.3.2.4 Ru-areen complexen

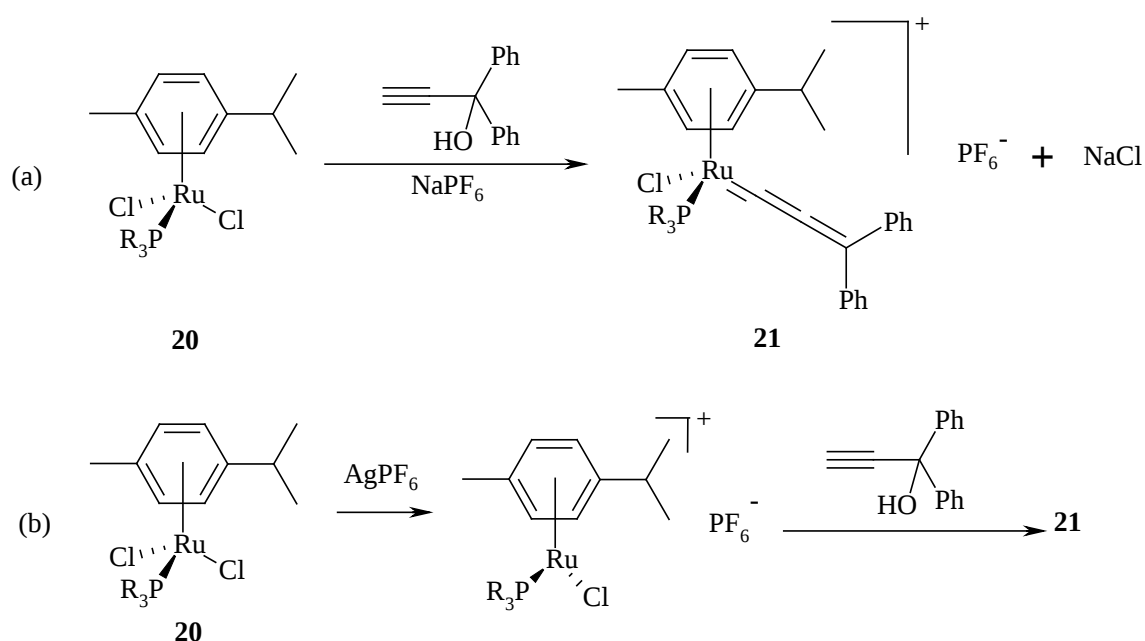
De zoektocht naar alternatieve systemen die een vergelijkbare metathese activiteit vertonen leverde het welbekende mononucleaire 18-elektronen complex, (*p*-cymeen)RuCl₂PR₃ (**20**), op. Het complex kan eenvoudig en in situ worden gesynthetiseerd uitgaande van het commercieel verkrijgbare Ru-dimeer ([(*p*-cymeen)RuCl₂]₂) en het respectievelijke PR₃.



Alhoewel het complex op zich een matige activiteit bezit (R=Cy>iPr>>Ph) stelt het een veelzijdig en geschikt katalytisch systeem voor, wat op drie verschillende manieren kan geactiveerd worden:

- In de aanwezigheid van een hoeveelheid TMSD (trimethylsilyldiazomethaan) katalyseert **20** de ROMP van cycloocteen en andere cyclische monomeren op een zeer efficiënte manier.⁵⁴ De gevormde polymeren bezitten een hoog moleculair gewicht en lage polydispersiteiten. Substitutie van het fosfine door een Schiffse base ligand creëert een actief species voor de ROMP van norborneen en cycloocteen en fungeert tevens als een uitstekende katalysator voor de RCM van diverse di-alkenen.⁵⁵⁻⁵⁶
- Complex **20** reageert op fotochemische activatie. Belichting met een UV lamp geeft aanleiding tot een zeer actief systeem voor de ROMP van dicyclopentadien.⁵⁷ Tevens resulteert de RCM, bij verwarming en blootstelling aan neon licht of sterk daglicht, in hoge conversies, zonder nevenreacties.⁵⁸ Alhoewel de reactiesnelheid trager is ten opzichte van de Grubbs' type katalysatoren, vertonen de systemen een vergelijkbare tolerantie ten opzichte van functionele groepen en vergelijkbare rendementen.

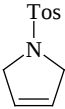
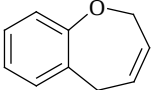
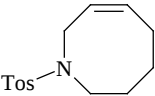
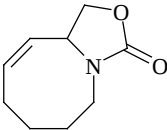
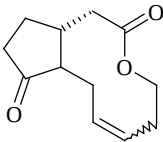
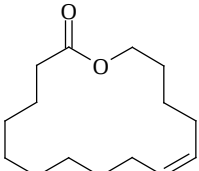
- Uit de reactie van **20** en propargylalkoholen in de aanwezigheid van NaPF_6 in MeOH bij kamertemperatuur wordt het Ru-allenylideen (**21**) gevormd (Schema 2.12a).⁵⁹⁻⁶³ Vervangen van de alkalizouten door AgX resulteert in een meer praktische en flexibele methode voor de bereiding van de allenylideen complexen onder aprotische omstandigheden (Schema 2.12b). Het fosfine heeft de belangrijkste invloed op de katalytische activiteit ($\text{PCy}_3 > \text{P}^i\text{Pr}_3 > \text{PPh}_3$), maar ook het tegenion is betrokken in de snelheidsbepalende stap ($\text{OTf}^- > \text{PF}_6^-$).



Schema 2.12: Synthese van kationisch Ru-allenylideen **21**.

De activiteit van complex **20** geactiveerd door een lichtbron en door een propargylalkohol is weergegeven in tabel 2.2. De activiteit van een Grubbs' type katalysator **3** wordt ter vergelijking ook weergegeven.

Tabel 2.2: Vergelijking van RCM activiteit van **3**, **20/hv** en **21**.

Eindproduct	Conversie met 3 (%) (Tijd (h))	Conversie met 20/hv (%) ⁵⁸	Conversie met 21 (%) (Tijd (h)) ⁶⁰
	93 (1)	90	83 (4)
	/	78	86 (4)
	68 (1)	77	75 (12)
	76 (1)	72	66 (12)
	86 (24)	65	40 (12)
	79 (24)	80	90 (12)

Reactieomstandigheden: voor **3**: CH₂Cl₂, kT, 5 mol%; voor **20/hv**: CH₂Cl₂, kT, 2.5 mol% **20**, 16h; voor **21**: toluen, 80°C, 2.5-5mol% **21**.

2.3.2.5 Immobilisatie van de homogene olefine metathese katalysator

Het gebruik van homogene katalysatoren levert nog steeds verschillende nadelen op. Na afloop van de metathesereactie blijft de scheiding van de sterk gekleurde Ru-complexen uit de reactieproducten een groot probleem. Het residuele ruthenium kan problemen veroorzaken zoals olefine isomerisatie, decompositie van de reactieproducten en een toename in toxiciteit van het eindproduct. Daarenboven blijft de recuperatie van de katalytische species uit het reactiemengsel onmogelijk. Door immobilisatie van de homogene species op een vast dragermateriaal wordt de scheiding van de katalysator door een eenvoudige filtratie mogelijk. In 1995 introduceerde Grubbs *et al.*, de immobilisatie van complex **3** op een gefosfineerde

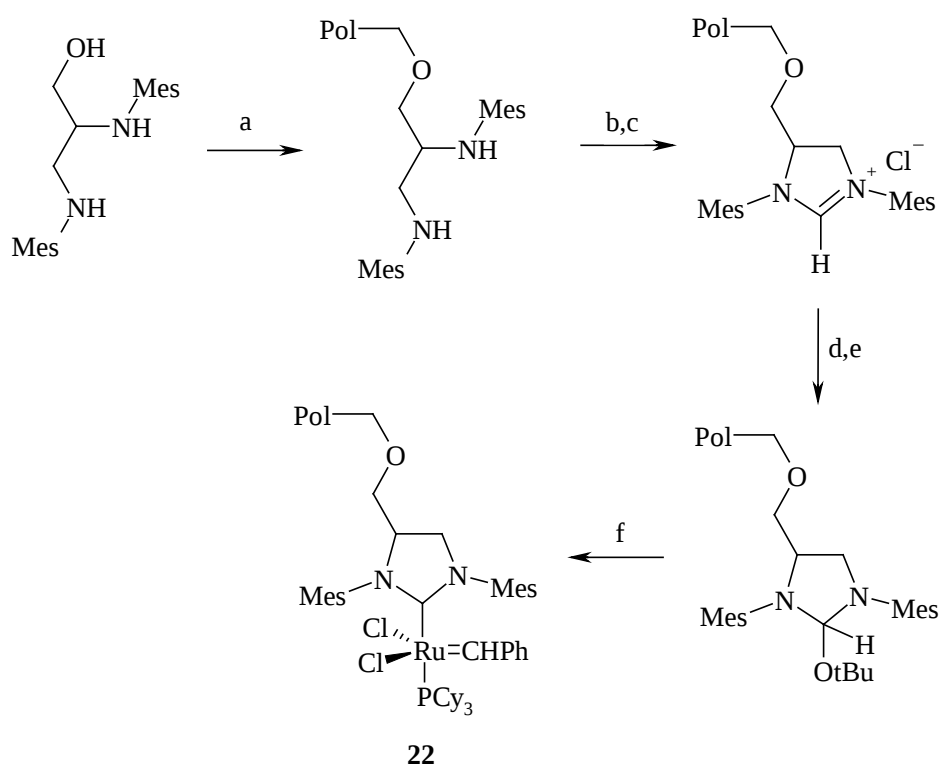
polystyreen matrix.⁶⁴ Door de aanwezigheid van verschillende actieve sites, kan geen eenduidig activiteitsprofiel voor de ROMP van norborneen en de cross metathese van 2-penteen worden afgeleid. Ook treedt door diffusielimitaties een verbreding in de moleculaire gewichtsverdeling op.

Een oplossing hiervoor wordt gegeven door de ‘boemerangkatalysator’, verkregen uit de reactie van **3** en vinyl gemodificeerde polystyreenparels.⁶⁵ De prekatalysator wordt oplosbaar tijdens de katalytische reactie en hecht zich, na afloop van de reactie, terug op de polymeerdrager.

Het concept van Hoveyda, namelijk het Ru-carbeen dat een intern metaal-zuurstof chelaat bevat (**5**), is verankerd op drie verschillende dragermaterialen, namelijk een tetra-alkylsilyl gebaseerd dendriem⁶⁶, een polyethyleenglycol (PEG)⁶⁷ en een monolithische sol-gel.⁶⁸ Alhoewel het homogene complex via kolomchromatografie op een vrij eenvoudige manier uit het reactiemengsel kan worden gescheiden, biedt verankering op een dragermateriaal de mogelijkheid om via filtratie de scheiding uit te voeren. Alle heterogene systemen vertonen dezelfde reactiviteit als hun homogene analoog. Een verhoogde reactiviteit kan daarnaast worden bekomen door substitutie van het PCy₃ door het NHC, imidazol-2-ylideen. Een groot probleem echter is de recoördinatie van het Ru-carbeen op de drager na afloop van de katalytische reactie. De afname in activiteit na recyclage en hergebruik van de katalysator is het grootst bij het dendriem-5 systeem. Bij het PEG-5 wordt slechts een kleine daling in reactiviteit vastgesteld. Het beste resultaat wordt bekomen met de monolithische drager, waar quasi geen verlies in activiteit optreedt. Dit systeem biedt een extra voordeel, vermits het toevoegen van additieven of solvent overbodig is.

De immobilisatie van het Schiffse base analoog van complex **20** op het mesoporeuze materiaal, MCM-41, en activatie door TMSD geeft aanleiding tot een sterke daling in de polydispersiteit van de gesynthetiseerde polymeren ten opzichte van het homogene complex.⁶⁹ De PDI's van poly(norborneen) en poly(cycloocteen) wordt gehalveerd door verankering van de homogene katalysator. Tevens vertoont de hybride katalysator geen verlies in reactiviteit na recyclage en hergebruik.

Omwillen van de verbeterde metathese activiteit van de NHC-fosfine Ru-alkylidenen (zie § 2.3.2.2) duurde het niet lang vooraleer de eerste publicaties over de immobilisatie van deze klasse van Ru-alkylidenen verschenen. In 2000, wordt de in situ vorming van een verzadigd imidazol-2-ylideen op een Merrifield polystyreen (**22**) gerapporteerd (Schema 2.13).⁷⁰



Schema 2.13: Synthese van verankerd NHC-fosfine Ru-alkylideen. a) 1 eq. KOtBu, DMF, 25°C, 20 min., additie van 0.5 eq. Merrifield polystyreen (1% DVB), TBAI, DMF, 60°C, 12h; b) HC(OMe)₃, HCOOH, toluen, 100°C, 100 mbar, 15h; c) 0.1M HCl in THF, 25°C, 15 min; d) TMSOTf, 2,6-lutidine, DCM, 25°C, 30 min; e) KOtBu, THF, 25°C, 60 min. f) 1.5 eq. **3**, toluen, 70-80°C, 1h. (TBAI = tetrabutylammonium jodide).

Het diamine wordt bereid uitgaande van 2,3-dibromo-1-propanol en 2,4,6-trimethylaniline. Na deprotonatie van de hydroxygroep wordt het diamine verankerd op het Merrifield polystyreen (1% divinybenzeen) via een ether groep. De cyclisatie wordt uitgevoerd onder zure omstandigheden en anionenuitwisseling genereert het 3,4-dimesityl-4,5-dihydroimidazolium chloride. Door behandeling met TMSOTf/lutidine wordt het omgezet in het corresponderende 2-tert-butoxy-4,5-dihydroimidazoline. Bij verhoogde temperatuur ondergaan 2-alkoxy-imidazolines een α -eliminatie en kunnen daarom beschouwd worden als beschermde carbenen. In situ ontscherming en reactie met complex **3** levert het gewenste verankerde NHC-fosfine Ru-alkylideen **22** op. De RCM activiteit van **22**, getest voor diverse substraten, levert een gelijkaardig profiel op aan dit bekomen met het homogene analoog. De recyclage van **22** geeft veelbelovende resultaten, alhoewel een sterke stijging in reactietijd wordt vastgesteld.

Een alternatieve benadering voor de immobilisatie van Ru-alkylidenen, is verankering via het carbeenligand. Via crossmetathese tussen een Ru-alkylideen en een eindstandige vinylbenzeen groep van een polydivinylbenzeen polymeer, worden verschillende Ru-alkylidenen verankerd op een polymeermatrix.⁷¹ Tijdens de katalytische reactie dissocieert het Ru=C van de vaste matrix en bindt, na afloop, terug via de vinylgroep van het polymeer (zie 'boemerangkatalysator'). De reactiviteit is analoog aan deze bekomen met de homogene analogen, uitgezonderd de substraten die competitief kunnen binden op de polymeermatrix waar de opbrengst verwaarloosbaar is. Het grote nadeel van deze benadering is dat de actieve species in de oplossing het zeer onstabiele $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CH}_2$ betreft. Het rutheniummethylideen is relatief onstabiel ten opzichte van unimoleculaire decompositie. Hierdoor is de additie van styreen vereist zodat de decompositie van het carbeen wordt vertraagd door vorming van het meer stabiele Ru-benzylideen.

2.4 Referenties

1. K. Ivin, J. Mol, *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Academic Press, **1997**.
2. M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2036.
3. K. Ivin, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1998**, 133, 1.
4. C. Pariya, K. Jayaprakash, A. Sarkar, *Coordination Chem. Rev.*, **1998**, 168, 1.
5. R. Roy, S. Das, *Chem. Commun.*, **2000**, 519.
6. A. Fürstner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, 39, 3012.
7. J. Hérissou, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.*, **1971**, 141, 161.
8. J. Engelhardt, *React. Kinet. Catal.*, **1982**, 21, 7.
9. L. Heckelsberg, R. Banks, R. Bailey, *Ind.Eng. Chem., Prod. Res. Dev.*, **1968**, 7, 29.
10. J. Mol, J. Moulijn, J. Boelhouwer, *Chem. Commun.*, **1986**, 633.
11. N. Calderon, E. Ofstead, J. Ward, W. Judy, K. Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 90, 4133.
12. N. Bespalova, E. Babich, V. Vdovin, N; Nametkin, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **1975**, 225, 1071.
13. K. Seyferth, R. Taube, *J. Organomet. Chem.*, **1984**, 262, 179.
14. K. Ivin, D. Laverty, J. Rooney, *Makromol. Chem.*, **1978**, 179, 2787.
15. H. Fox, J. Lee, L. Park, R. Schrock, *Organometallics*, **1993**, 12, 759.

16. H. Fox, K. Yap, J. Robins, S. Cai, R. Schrock, *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 2287.
17. J. Oskam, H. Fox, K. Yap, D. McConville, R. O'Deil, B. Lichtenstein, R. Schrock, *J. Organomet. Chem.*, **1993**, 459, 185.
18. R. Schrock, *Top. Organomet. Chem.*, **1998**, 1, 1.
19. R. Schrock, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 8141.
20. J. Alexander, D. La, D. Cefalo, A. Hoveyda, R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 4041.
21. S. Pederson, R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 7483.
22. C. Schaverien, J. Dewan, R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, 108, 2771.
23. T. Schwager, D. Dougherty, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 2973.
24. S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 9858.
25. P. Schwab, R. Grubbs, J. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 100.
26. T. Belderrain, R. Grubbs, *Organometallics*, **1997**, 16, 4001.
27. J. Wolf, W. Stüer, C. Grünwald, H. Werner, P. Schwab, M. Schulz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 1124.
28. T. Wilhelm, T. Belderrain, S. Brown, R. Grubbs, *Organometallics*, **1997**, 16, 3867.
29. L. Jafarpour, H. Schanz, E. Stevens, S. Nolan, *Organometallics*, **1998**, 17, 5416.
30. A. Fürstner, A. Hill, M. Liebl, J. Wilton-Ely, *Chem. Commun.*, **1999**, 601.
31. E. Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 3887.
32. J. Tallarico, P. Bonitatebus, M. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 7157.
33. J. Kingsbury, J. Harrity, P. Bonitatebus, A. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 791.
34. E. Dias, R. Grubbs, *Organometallics*, **1998**, 17, 2758.
35. M. Sanford, L. Henling, R. Grubbs, *Organometallics*, **1998**, 17, 5384.
36. S. Chang, L. Jones, C. Wang, L. Henling, R. Grubbs, *Organometallics*, **1998**, 17, 3460.
37. B. De Clercq, F. Verpoort, *Adv. Synth. Catal.*, **2002**, 344, 639.
38. A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. Thiel, *Chem. Eur. J.*, **2001**, 7, 3236.
39. L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. Kohl, W. Herrmann, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 4787.
40. M. Scholl, T. Trnka, J. Morgan, R. Grubbs, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 2247.
41. L. Jafarpour, H. Schanz, E. Stevens, S. Nolan, *Organometallics*, **1999**, 18, 5416.
42. M. Scholl, S. Ding, C. Lee, R. Grubbs, *Org. Lett.*, **1999**, 6, 953.

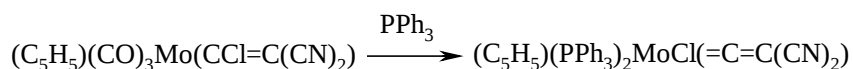
-
43. T. Weskamp, F. Kohl, W. Herrmann, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 582, 362; T. Weskamp, F. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 2416.
 44. J. Huang, E. Stevens, S. Nolan, J. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 2674.
 45. L. Ackermann, D. Tom, A. Fürstner, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 2195.
 46. R. Stragies, U. Voigtman, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 5465.
 47. C. Bielawski, R. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, 39, 2903.
 48. U. Frenzel, T. Weskamp, F. Kohl, W. Schattenmann, O. Nuyken, W. Herrmann, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 586, 263.
 49. M. Sanford, M. Ulman, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 749.
 50. M. Sanford, J. Love, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 6543.
 51. M. Ulman, R. Grubbs, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 7202.
 52. S. Hansen, F. Rominger, M. Metz, P. Hofmann, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 557.
 53. W. Stüer, J. Wolf, H. Werner, P. Schwab, M. Schulz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 3421.
 54. A. Demonceau, A. Stumpf, E. Saive, A. Noels, *Macromolecules*, **1997**, 30, 3127.
 55. B. De Clercq, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2002**, 180, 67.
 56. B. De Clercq, F. Verpoort, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 42, 8959.
 57. A. Hafner, A. Mühlebach, P. van der Schaaf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2121.
 58. A. Fürstner, L. Ackermann, *Chem. Commun.*, **1999**, 95.
 59. A. Fürstner, M. Picquet, C. Bruneau, P. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1998**, 1315.
 60. A. Fürstner, M. Liebl, C. Lehmann, M. Picquet, R. Kunz, C. Bruneau, D. Touchard, P. Dixneuf, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 1847.
 61. M. Picquet, D. Touchard, P. Dixneuf, *New J. Chem.*, **1999**, 23, 141.
 62. M. Picquet, C. Bruneau, P. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1998**, 2249.
 63. L. Jafarpour, J. Huang, E. Stevens, S. Nolan, *Organometallics*, **1999**, 18, 3760.
 64. S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 497, 195.
 65. M. Ahmed, A. Barrett, D. Braddock, S. Cramp, P. Procopiou, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 8657.
 66. S. Garber, J. Kingsbury, B. Gray, A. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 8168.
 67. Q. Yao, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, 39, 3896.
 68. J. Kingsbury, S. Garber, J. Giftos, B. Gray, M. Okamoto, R. Farrer, J. Fourkas, A. Hoveyda, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2001**, 40, 4251.

69. B. De Clercq, F. Lefebvre, F. Verpoort, *New J. Chem.*, **2002**, 26, 1201.
70. S. Schürer, S. Gessler, N. Buschmann, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2000**, 39, 3898.
71. M. Ahmed, A. Barrett, C. Braddock, S. Cramp, P. Procopiou, *Tetr. Lett.*, **1999**, 40, 8657.

3 Metaalvinylidenen en hun toepassing in de katalytische omzetting van terminale alkynen

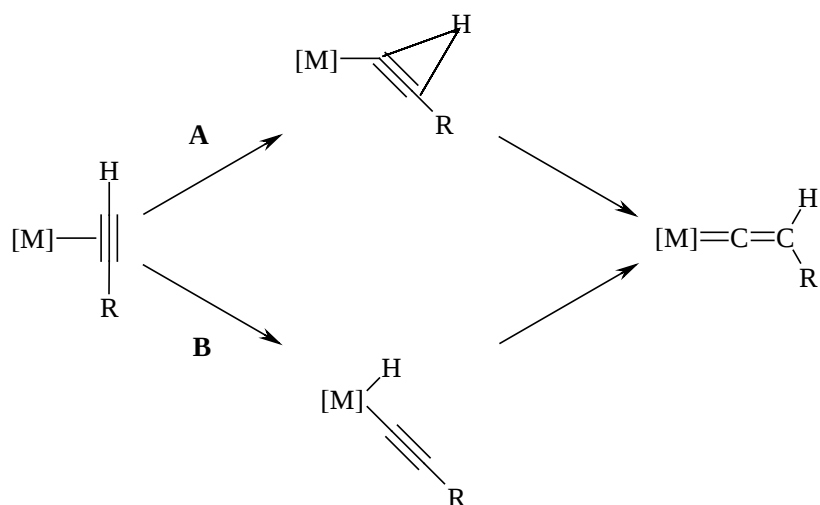
3.1 Metaalvinylidenen: synthese

Het eerste metaalvinylideen $[(C_5H_5)(L)_2MCl(=C=C(CN)_2)]$ (met $M=Mo, W$) werd bereid door migratie van een Cl-atoom van een α -chloro-alkenyl ligand.¹ Dit wordt gevolgd door de substitutie van een carbonyl groep door een fosfine ligand (Schema 3.1).



Schema 3.1: Synthese van $(C_5H_5)(L)_2MoCl(=C=C(CN)_2)$.

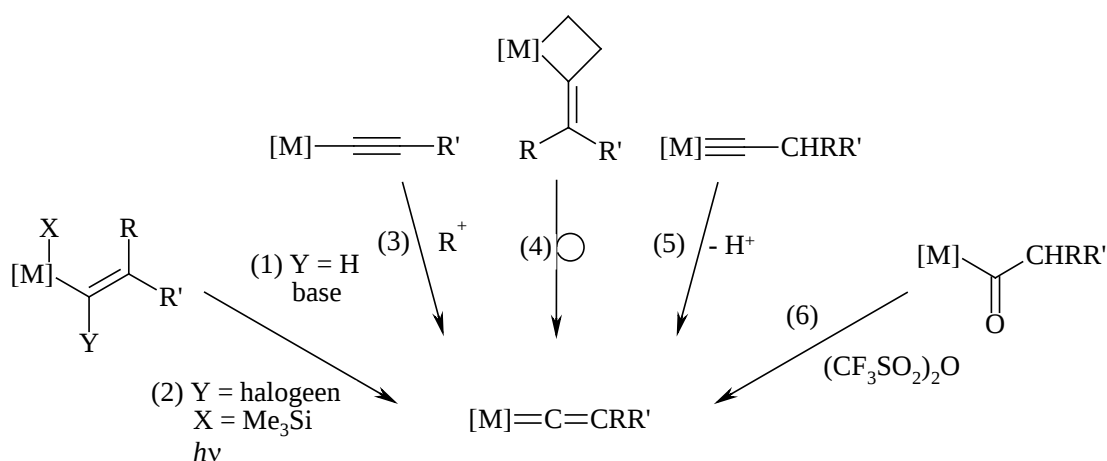
De meest eenvoudige syntheseroute voor de vorming van metaalvinylidenen gebeurt via activatie van een terminale alkyne (Schema 3.2).² Door activatie van een terminaal alkyne wordt in eerste instantie het η^2 -gecoördineerde alkyne intermediair gevormd. Via een directe 1,2-H shift migratie over de C-C drievoudige binding (**A**) of een oxidatieve additie van de C-H binding op het metaalcentrum gevolgd door een 1,3-shift van het hydride op het alkynyl ligand (**B**) wordt het metaalvinylideen gevormd.



Schema 3.2: Synthese van metaalvinylideen via activatie van een terminaal alkyne (ΔT).

De vorming van een metaalvinylideen kan eveneens bekomen worden via andere syntheseswegen (Schema 3.3):

- (1) Het onttrekken van het vinylicke H-atoom van het alkenyligand kan ook gebeuren in aanwezigheid van een sterke base.³
- (2) De behandeling van carbonylmetaalcomplexen met 1-chloro-1-(trimethylsilyl)alkeen onder belichting leidt tot de oxidatieve additie van de C-Cl binding op het metaalcentrum wat gevolgd wordt door eliminatie van Me_3SiCl en vorming van het metaalvinylideen.⁴
- (3) Additie van elektrofielen, zoals alkyl groepen, diazonium zouten en halogenen op het β -C-atoom van een alkynyl ligand.⁵ Het gebruik van het proton als elektrofiel biedt een route tot de synthese van monogesubstitueerde vinylidenen.
- (4) Herschikking van een alkylideen metallacyclobutaan intermediair.⁶
- (5) Deprotonatie van metaalcarbynen.⁷
- (6) De-oxygenatie van acylmetaalderivaten door behandeling met $(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2\text{O}$.⁸



Schema 3.3: Verschillende synthesesroutes voor de synthese van een metaalvinylideen.

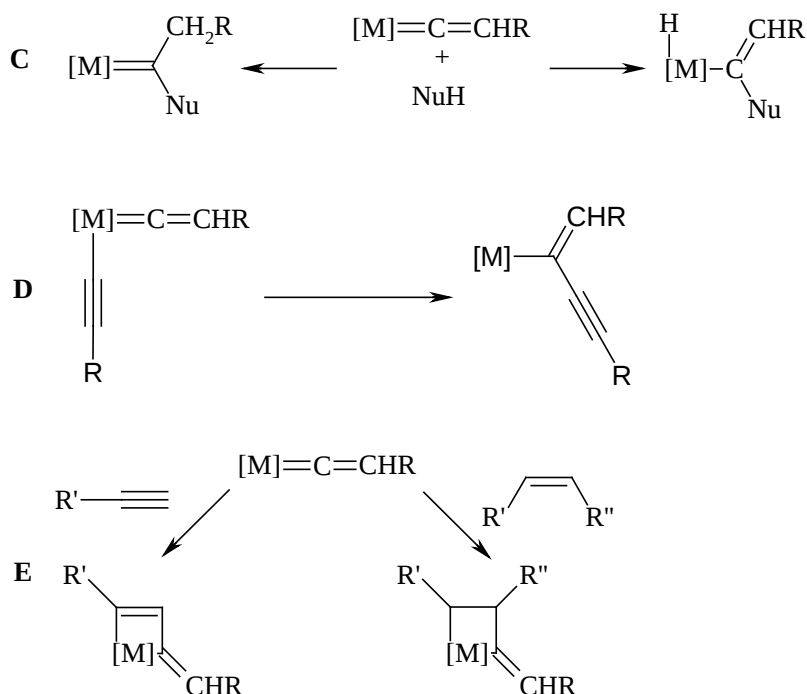
De verschillende beschreven routes gaan uit van een multistap synthese voor de vorming van het metaalvinylideen met gebruik van stoichiometrische hoeveelheden van de vereiste reagentia. De uitzondering is de vorming van metaalvinylidenen in één stap, namelijk door activatie van terminale alkynen.

3.2 Reactiviteit van metaalvinylidenen

De metaalvinylidenen worden, afhankelijk van het transitiemetaal, onderverdeeld in 2 klassen. Vinylideenliganden gebonden op vroege transitie metalen gedragen zich nucleofiel, indien gebonden op late transitie metalen gedragen ze zich als elektrofielen.

De drie belangrijkste eigenschappen van de elektrofiële vinylideencomplexen van groep VI-X metalen zijn (Schema 3.4):

- De elektrofiële vinylideencomplexen bevatten een elektrofiel α -C atoom dat reageert met nucleofielen wanneer de reactiesite niet sterisch wordt afgeschermd en hierbij worden gefunctionaliseerde metaalcarbeen complexen gevormd (C).⁹
- Vorming van een C-C binding kan gebeuren via een intramoleculaire interactie tussen een vinylideen en alkynylligand.¹⁰ Dit komt overeen met de insertie van een 2-elektronligand zoals CNR, CO en carbeen, in de metaal-koolstof binding (D).
- Tevens kan een [2+2] interactie tussen de M=C binding en een onverzadigde C=C of C $\equiv$ C binding optreden.¹¹ Dit geeft toegang tot de initiatie van een polymerisatie via een olefine metathese mechanisme (E).



Schema 3.4: Eigenschappen van elektrofiële vinylidenen.

Uit de reactiviteit van de metaalvinylideencomplexen blijkt dat het η^1 -vinylideen zich gedraagt als een elektronendeficiënt ligand ten opzichte van het corresponderende η^2 -alkyne ligand. Het vinylideen wordt dus gestabiliseerd door de aanwezigheid van een elektronrijk organometaalspecies. Voor de uitvoering van katalytische reacties is de perfecte balans vereist tussen een niet te elektrofiel organometaalspecies, zodat transformatie van het alkyne naar het vinylideen mogelijk is, en een niet te elektronrijk organometaalspecies, zodat stabilisatie van het vinylideenligand wordt vermeden.

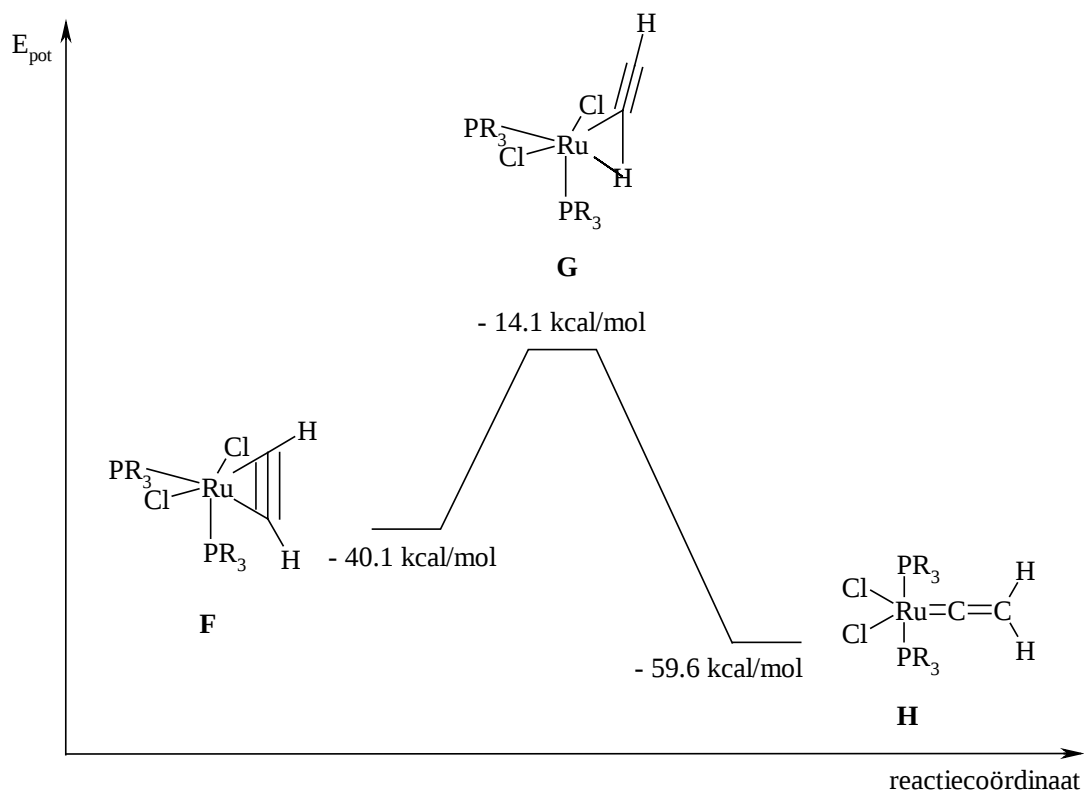
3.3 *Mechanisme van de acetyleen-vinylideen herschikking in de coördinatiesfeer van het transitiet metaal*

De meest toegepaste bereiding van metaalvinylidenen is de activatie van terminale alkyne. De herschikking van het alkyne naar het vinylideen ligand kan gebeuren via een 1,2-[H]-shift (**A**) of via de vorming van het hydride-alkynyl intermediair (**B**) (zie schema 3.2).

Belangrijke informatie in verband met het mechanisme resulteerde uit de studie van de reactie tussen $[X_2Ru(PPh_3)_3]$ ($X = Cl, Br$) en t-butylacetyleen waaruit $[X_2Ru(PPh_3)_2Ru(CCHtBu)]$ wordt gevormd.¹² De berekeningen wijzen erop dat het initieel gevormde alkyne complex zich herschikt naar het vinylideen species via intermediair **A** (zie schema 3.2). Bij dit intermediair bevindt er zich een agostische interactie tussen de CH binding en het metaalcentrum.

De transformatie van het alkyne in het vinylideen voor de Ru(II)-indenyl complexen verloopt tevens via de 1,2-waterstof shift (**A**).¹³ De omgekeerde tautomerisatie van vinylideen in alkyne blijkt, mits verhoging van de temperatuur, ook mogelijk, alhoewel het vinylideencomplex thermodynamisch is bevoordeeld.

De herschikking van het alkyne in het corresponderende vinylideen blijkt sterk af te hangen van de elektronenconfiguratie van het betreffende transitiet metaal. Aan de hand van de mechanistische studie van de acetyleen-vinylideen herschikking bij het $[X_2Ru(PPh_3)_3Ru(CCHtBu)]$, kan een algemene trend worden afgeleid (Figuur 3.1).



Figuur 3.1: Energiediagramma van $\text{RuCl}_2(\text{PR}_3)_2(\text{HC}\equiv\text{CH})$ (**F**), $\text{RuCl}_2(\text{PR}_3)_2(=\text{C}=\text{CH}_2)$ (**H**) en de transitietoestand (**G**). De energie is weergegeven ten opzichte van $\text{HC}\equiv\text{CH} + \text{RuCl}_2(\text{PR}_3)_2 = 0 \text{ kcal/mol}$.¹²

Complex **F** stelt het η^2 -CC alkyne complex met *cis*-fosfine en *trans*-chloride liganden voor. Herschikking van **F** naar **G** vereist het verschuiven van het η^2 -CC alkyne naar het η^2 -CH complex. De $\text{C}_\alpha\text{-H}_\alpha$ σ -binding verandert in een lone-pair orbitaal langs de reactiecoördinaat, terwijl het in-plane CC π -orbitaal verandert in een nieuwe $\text{C}_\beta\text{-H}_\alpha$ σ -binding. Het p-orbitaal van C_α , dat een deel vormde van het in-plane π -orbitaal, wordt leeg, tijdens de vorming van de $\text{C}_\beta\text{-H}_\alpha$ σ -binding, en zal het lege p-orbitaal van het vinylideenligand vormen. Dit orbitaal zal de back-donation van het transitietmetaal opvangen.

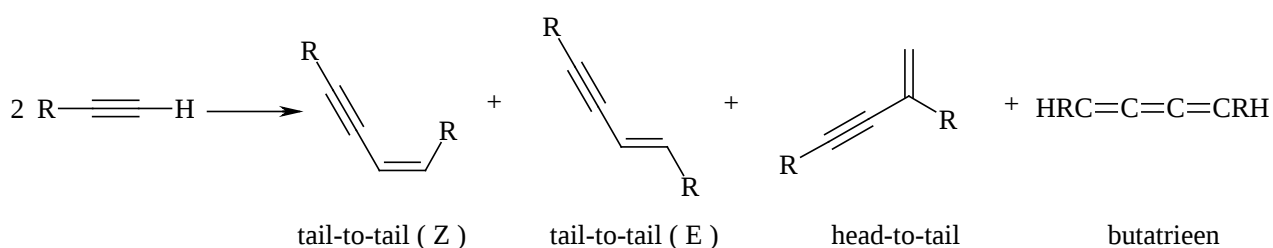
De migrerende waterstof gedraagt zich als een ‘naakt’ proton en niet als een hydride. Het waterstof laat de lone-pair elektronen achter die oorspronkelijk gebruikt werden voor de $\text{C}_\alpha\text{-H}_\alpha$ σ -binding en neemt tegelijkertijd elektronen aan van het in-plane CC π -orbitaal voor het vormen van de nieuwe $\text{C}_\beta\text{-H}_\alpha$ σ -binding.

De voornaamste rol van het transitietmetaal, Ru(II), in dit proces is de interactie met de C-H σ -binding en hierdoor de conversie naar het lone-pair orbitaal te bevorderen door een lone-pair te aanvaarden in een leeg d-orbitaal van het metaal. Uit verder theoretische berekeningen

blijkt dat de vorming van het hydride(alkynyl)complex of oxidatieve additie thermodynamisch wordt benadeeld en de herschikking dus preferentieel verloopt via een 1,2-[H]-shift. Berekeningen op verschillende metalen leverde het bewijs dat de oxidatieve additie zeer moeilijk verloopt bij verandering van het metaal van d^6 naar d^4 , zoals bij Ru(II), en dus 1,2-[H]-shift bevoordeeld wordt. Voor de d^8 tot d^6 metalen verloopt de oxidatieve additie even gemakkelijk als de 1,2-[H]-shift.

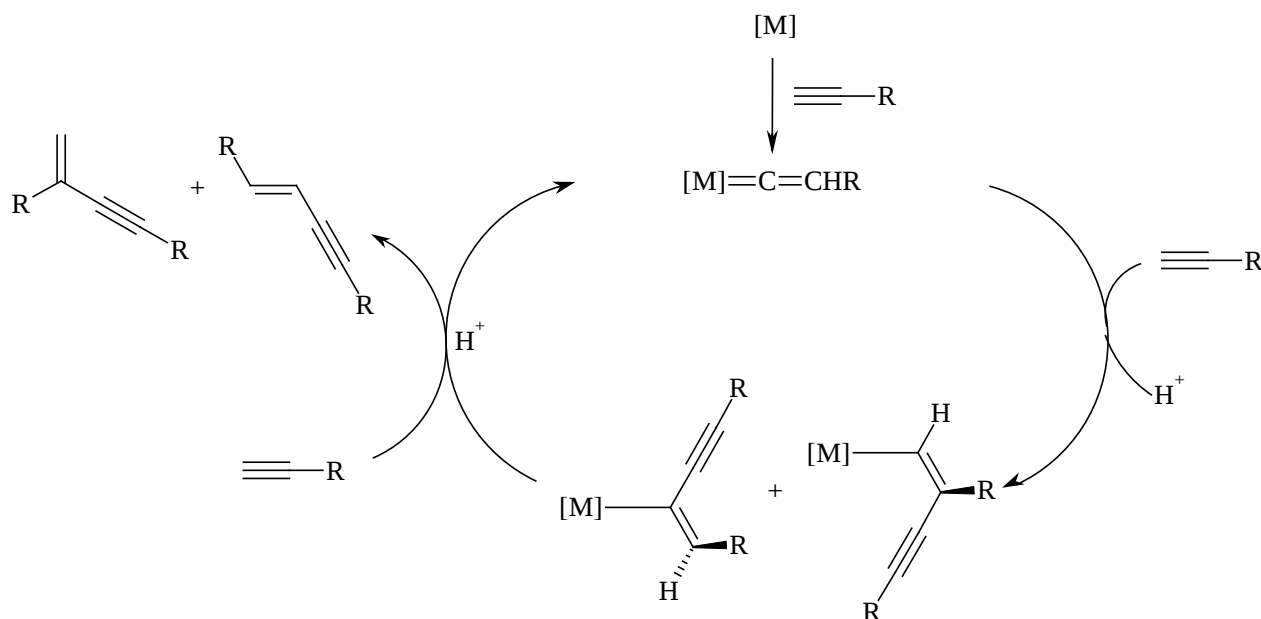
3.4 Dimerisatie van terminale alkynen

De transitiemetaal gekatalyseerde dimerisatie van terminale alkynen is een zeer interessant middel voor de vorming van organische enynes en oligoacetyleen producten, die worden toegepast als synthetische precursoren voor de vorming van organische geleidende polymeren en andere C-rijke derivaten (Schema 3.5).



Schema 3.5: Mogelijke reactieproducten voor de dimerisatie van terminale alkynen.

De reactiecyclus kan algemeen worden voorgesteld als een drie-stapsproces, namelijk (1) De generatie van een $\text{M}=\text{C}=\text{CHR}$ species, (2) insertie van het alkyne met vorming van het $\text{M}-(\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{R}))(\text{C}\equiv\text{CR})$ alkenylintermediair (3) metathese van de σ -binding met additionele alkynen waarbij het dimeer vrijkomt en het $\text{M}=\text{C}=\text{CHR}$ species wordt geregenereerd (Schema 3.6). De generatie van een metaalvinylideen is dus cruciaal voor een succesvolle katalyse. De dimerisatie reactie wordt gekatalyseerd door een enorme variëteit aan transitiemetaalcomplexen gebaseerd op Os, Rh, Ru, Ir, Ni, Pd en Ti.



Schema 3.6: Algemene voorstelling van de dimerisatie van 1-alkynen.

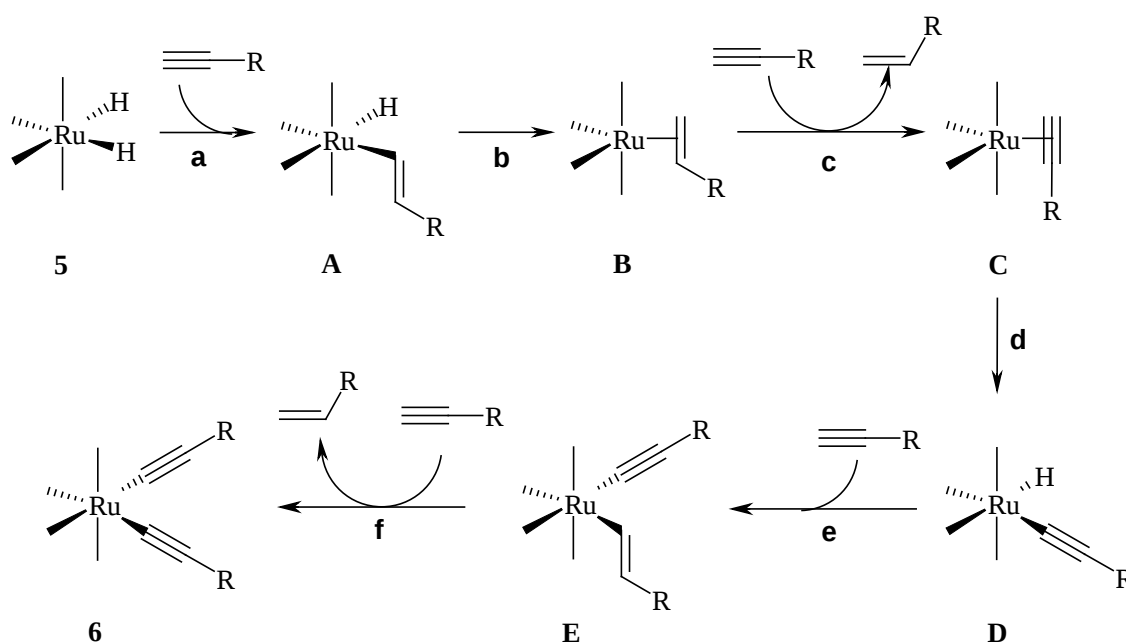
3.4.1 Titanium

Het Ti-complex, $TiCl_2(\eta^5-C_5H_5)_2/RMgX$, katalyseert de lineaire dimerisatie van 1-alkynen met een regioselectiviteit voor de vorming van head-to-tail enynes.¹⁴ De crossdimerisatie tussen twee verschillende terminale alkynen levert voornamelijk 1-buteen-3-yne op met twee verschillende substituenten op de C_2 -en C_4 -atomen. De selectiviteit is sterk afhankelijk van de zuurheid van de betrokken alkynen. Het alkyne met de hoogste aciditeit levert de $R-C\equiv C$ eenheid van het enyne, het minst zure alkyne het $C=CHR$ fragment.

3.4.2 Ru en Os

De ruthenium gekatalyseerde dimerisatie geeft meestal (E) en/of (Z) 1,4-enynes, dit wil zeggen tail-to-tail adducten als enige reactieproducten. De hydride Ru-complexen, $[(PR_3)_2RuH_2]$ ¹⁵, $[(PP_3)Ru-H(R_2)]BF_4$ (met $R=H$, N en $PP = P(CH_2CH_2PPh_2)$)¹⁶, $Ru(CO)(H)(Cl)(C_5H_5N)(PPh_3)_2$ ¹⁷ katalyseren de dimerisatie van 1-alkynen met vorming van 1,4-butenynes. Uit experimentele data blijkt dat uit het dihydride $[(PR_3)_2RuH_2]$ (**5**) de ruthenium-bis(alkynyl) (**6**) katalysator wordt gevormd (Schema 3.7). De reactiesequentie die

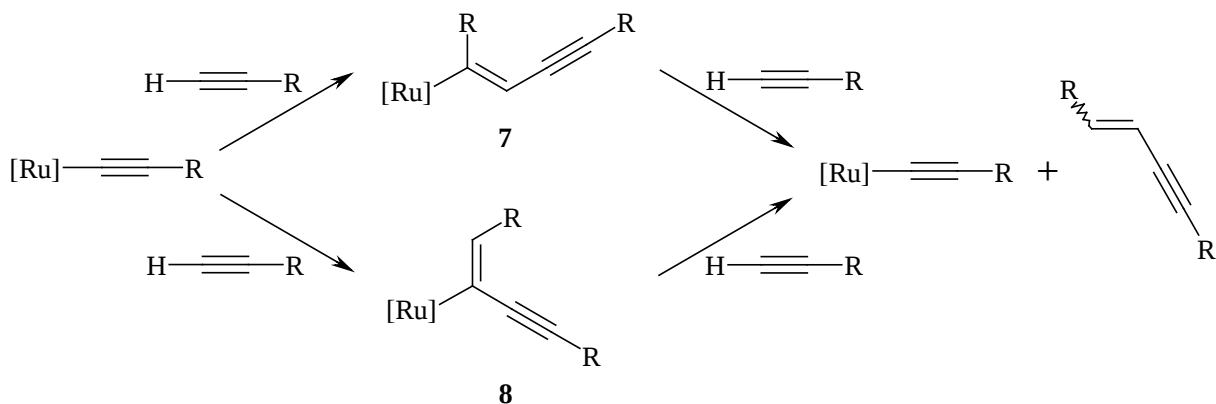
5 omzet in **6** verbruikt 4 equivalenten van het 1-alkyne en bestaat uit een opeenvolging van verschillende reactiestappen. De eerste stap is de insertie van het 1-alkyne in de Ru-H binding van het dihydride **5** (stap a). Het mechanisme van de insertie houdt de decoördinatie van het fosforatoom *trans* ten opzichte van het H-atoom in. De vacante plaats die wordt gecreëerd, wordt bezet door het inkomend 1-alkyne. Na insertie van het 1-alkyne coördineert het vrije fosfine terug op het Ru-centrum. Het gevormde, niet stabiele complex **A** ondergaat een reductieve eliminatie van het alkeen (stap b). Het alkeen wordt vervolgens vervangen door het 1-alkyne dat een betere donor is (stap c). Op dit moment bevat het reactiemengsel een $d^8 ML_4$ fragment dat zeer geschikt is voor de oxidatieve splitsing van de sp C-H binding. De precursor van zo'n oxidatieve stap is waarschijnlijk het π -alkyne intermediair **C** (stap d). Het gevormde *cis*-alkynyl hydride **D** converteert in het bis(alkynyl) complex **6** via insertie van een terminaal alkyne in de Ru-H binding (stap e), sp C-H splitsing van de binding/ sp^2 C-H vorming van de binding (= metathese van de σ -binding tussen het Ru-vinyl en het 1-alkyne) (stap f). Alhoewel deze elementaire stappen zeer goed gedocumenteerd zijn in de organometaalchemie, is het uniek dat alle reacties plaats hebben op hetzelfde metaal-ligand fragment.



Schema 3.7: Vorming van bis(alkynyl) complex **6** uitgaande van het dihydride **5** en 4 eq. 1-alkyne.

De vorming van het tail-to-tail dimeer gebeurt door splitsing van de Ru-C binding van het butenylruthenium (**7-8**) complex, gevormd uit de reactie tussen het alkyne en het

alkynylruthenium derivaat (Schema 3.8). Uit de reactie tussen (7-8) en een inkomend 1-alkyne wordt het oorspronkelijke Ru-complex geregenereerd en het 1,4-butenyne gevormd.



Schema 3.8: Vorming van 1,4-butenynes.

De neutrale vinylidenen $\text{RuTp}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$ en $\text{RuTp}(\text{PPh}_3)(\text{pyridine})\text{Cl}$ (met Tp =trispyrazolboraat) katalyseren de dimerisatie van $\text{HC}\equiv\text{CR}$ (met $\text{R}=\text{Ph}$, SiMe_3 , nBu en tBu) en geven aanleiding tot 1,4- en 2,4-digesubstitueerde enynes.¹⁸ De katalytische cyclus wordt geïnitieerd door het verlies van een fosfineligand, waardoor een onverzadigd species wordt gegenereerd. Additie en herschikking van het inkomend alkyne, resulteert in de vorming van het actieve Ru-vinylideen $[\text{RuTp}(\text{PPh}_3)\text{Cl}(=\text{C}=\text{CHR})]$ of $[\text{RuTp}(\text{pyridine})\text{Cl}(=\text{C}=\text{CHR})]$.

De C_p^* -Ru-complexen vormen een klasse van actieve katalysatoren voor de dimerisatie van terminale alkyne. $\text{C}_p^*\text{Ru}(\text{PPh}_3)\text{C}\equiv\text{CPh}$, in de aanwezigheid van een base, katalyseert de dimerisatie van terminale met interne alkyne.¹⁹ Substitutie van het fosfine door een N-heterocyclisch ligand, imidazol-2-ylideen, geeft aanleiding tot een hoog actieve katalysator.²⁰ De tijd om de volledige conversie van fenylacetyleen en derivaten te bekomen, bedraagt slechts 5 min. Een maximale turn over frequentie (TOF) van 10320 h^{-1} (TON= 860) wordt bereikt met fenylacetyleen.

De dimerisatie uitgevoerd in aanwezigheid van het trihydride complex

$\text{OsH}_3(\eta^2\text{-O}_2\text{CCH}_3)(\text{PiPr}_3)_2$, dat wordt gesynthetiseerd uit $\text{OsH}_2\text{Cl}_2(\text{PiPr}_3)_2$ en $\text{K}(\text{CH}_3\text{CO}_2)$, resulteert in de selectieve vorming van but-1-en-3-yne.²¹ Het monohydride Os-complex $[\text{OsHCl}(\text{CO})(\text{PiPr}_3)_2]$ katalyseert de synthese van butatriënen in de aanwezigheid van het secundair amine NHEt_2 .²²

3.4.3 Rh en Ir

Het eerste voorbeeld waar een Rh-gebaseerd complex wordt gebruikt voor de dimerisatie, is de dimerisatie van α -hydroxy-acetylenen met de Wilkinson's katalysator, $\text{Rh(I)Cl(PPh}_3)_3$. 3-methylbut-1-yn-3-ol ondergaat een tail-to-tail dimerisatie in de aanwezigheid van katalytische hoeveelheden $\text{RhCl(PPh}_3)_3$.²³ Terminale alkynen zonder hydroxygroep worden omgezet in vertakte enynes. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de ideale oriëntatie van de hydroxysubstraten en de grotere stabiliteit van het organometallisch species. Mono- en disilanen met ethynylsubstituenten worden kwantitatief omgezet in respectievelijk (E)-1,4-bis(silyl)-but-1-een-3-ynes en (E)-1,4-bis(disilanyl)-but-1-een-3-ynes in aanwezigheid van $\text{RhCl(PPh}_3)_3$.²⁴ De Rh-gekatalyseerde dimerisatie van ethynylsilanen en ethynylidisilanen geeft, zelfs bij kamertemperatuur, de corresponderende tail-to-tail dimeren in hoge rendementen. Een analoog Rh-fosfine complex, $\text{RhCl(PMe}_3)_3$, katalyseert de dimerisatie van alifatische, lineaire alkynen met vorming van een mengsel tail-to-tail/head-to-tail adducten.²⁵ Geen dimeren van fenylacetyleen werden bekomen.

De selectiviteit van de dimerisatie uitgevoerd door het $[\text{Ir(cod)Cl}]_2/2\text{PR}_3/\text{amine}$ katalytische systeem varieert naargelang de aard van het fosfine, het substraat en het amine.²⁶

3.4.4 Ni en Pd

De reactie van mono- en disilanen met ethynyl substituenten met $\text{Ni(PEt}_3)_4$ resulteert in de vorming van 1,3-enynes.²⁷

Het meest actieve systeem voor de dimerisatie van 1-alkynen is het Pd-acetaat, Pd(OAc)_2 .²⁸ In tegenstelling tot de Rh- en Ru-complexen, is het Pd-complex in staat de crosskoppeling te katalyseren tussen twee terminale alkynen of tussen een terminaal alkyne en een intern alkyne. Het gebruik van Pd(OAc)_2 in combinatie met tris(2,6-dimethoxyfenyl)fosfine geeft aanleiding tot de exclusieve vorming van head-to-tail dimeren. Zelfs crosskoppeling tussen een elektronendeficiënt alkyne en fenylacetyleen resulteert enkel in de vorming van de crosskoppelingsproducten. De regioselectiviteit wordt bepaald door enerzijds het plaatsen van het Pd op het C-atoom met het kleinste aantal substituenten en anderzijds door de vorming van de stabielste C-Pd binding.

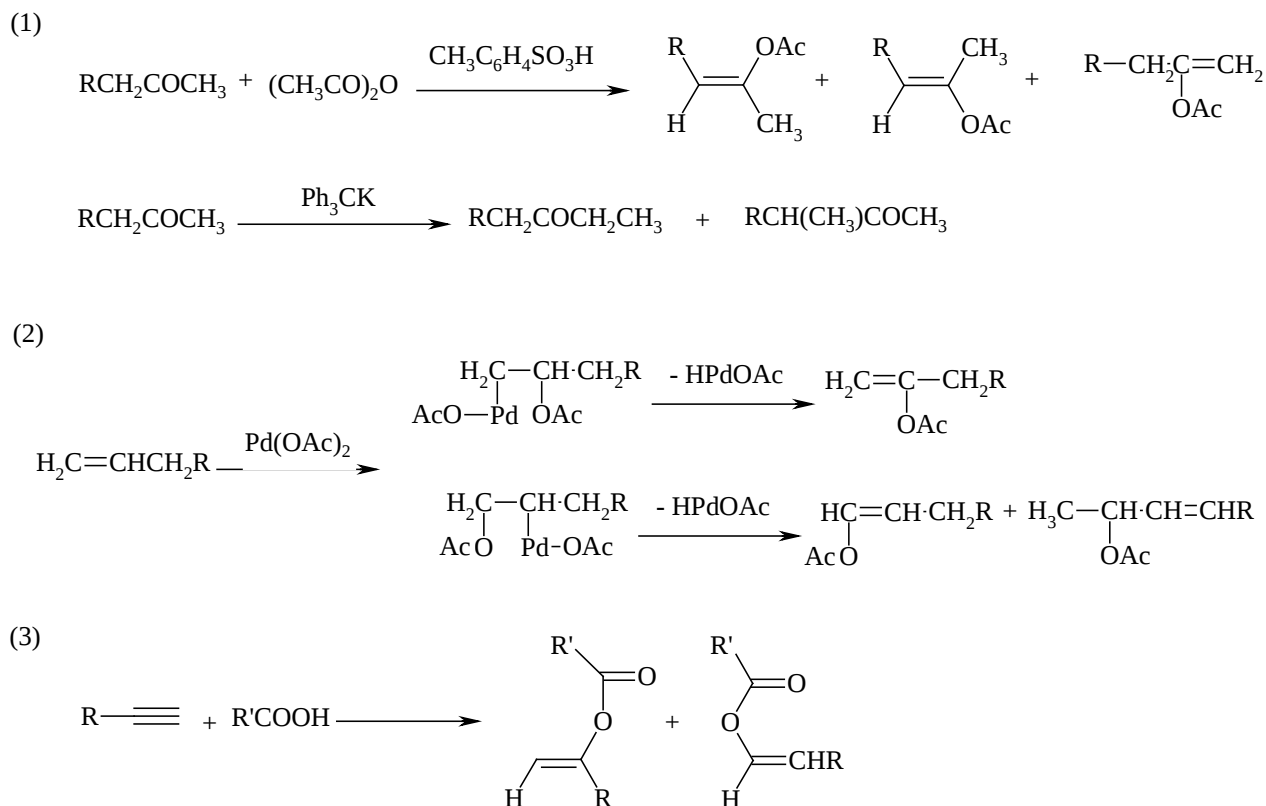
Net als met het Rh-analoog, resulteert de dimerisatie van ethynyl gesubstitueerde mono- en disilanen met $\text{Pd(PPh}_3)_4$ in de tail-to-tail dimerisatie.²⁹ De aanwezigheid van een fenylgroep

op het ethynylsilicium atoom is wel vereist voor het behalen van hoge conversies. De voorkeur voor tail-to-tail additie wordt toegeschreven aan de sterische eisen van de silylgroepen.

3.5 Nucleofiele additie van carbonzuren op terminale alkynen

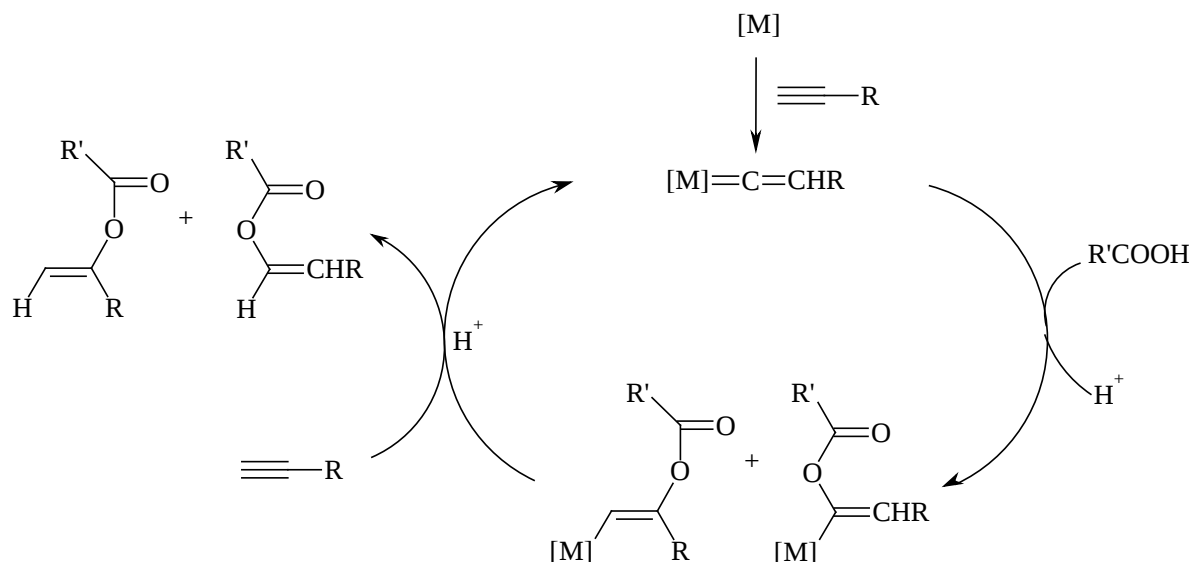
Hydrocarboxylatie van acetyleen is industrieel gezien van groot belang voor de productie van vinylesterderivaten. Omwille van de symmetrische structuur van acetyleen is de vorming van regio- en stereoisomeren uitgesloten. Het gebruik van asymmetrische alkynen opent de route naar de regio- en stereoselectieve synthese van onverzadigde zuurderivaten.³⁰

Enol carboxylaten worden gesynthetiseerd via 3 methoden, namelijk (1) behandeling van aldehyden of ketonen, onder basische of zure condities, met het vereiste zuuranhydride³¹, (2) allylische oxidatie van alkenen geactiveerd door palladium acetaat³² en (3) de additie van carbonzuren op terminale alkynen (Schema 3.9).³³



Schema 3.9: Synthese van enol carboxylaten.

De sleutelstap in de additie van carbonzuren op 1-alkynen is de vorming van een $M=C=CHR$ vinylideen (Schema 3.10). Dit wordt gevolgd door de additie van het carboxylaatanion ($R'COO^-$) met vorming van een $M-CH=CR-OC(O)R'$ of een $M-C(OC(O)R') (=CHR)$ complex. De additie van een inkomend 1-alkyne regenereert het oorspronkelijke M-vinylideen en het Markovnikov $CH_2=C(R)(-OC(O)R')$ of het *Anti*-Markovnikov $RHC=CH(OC(O)R')$ enol ester.

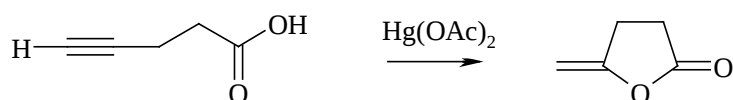


Schema 3.10: Algemene voorstelling van de nucleofiele additie van carbonzuren op terminale alkynen.

3.5.1 Katalysatoren

De synthese van enol esters via additie van carbonzuren op alkynen wordt gekatalyseerd door een verscheidenheid aan transitiemetaalcomplexen.

De eerste klasse van katalytische systemen bevat kwik. In aanwezigheid van kwikacetaat en boortrifluoride wordt 1-octyne omgezet in het corresponderende enol acetaat, 2-acetoxy-1-octeen.³⁵ $Hg(OAc)_2$ katalyseert tevens de cyclisatie van alkynen die een eindstandige zure groep bevatten met de regioselectieve vorming van γ -methyleen-butyrolactonen (Schema 3.11).³⁶



Schema 3.11: Hg-gekatalyseerde lactonisatie.

De katalytische reactie wordt bevorderd door het vervangen van $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ door $\text{Hg}(\text{trifluoroacetaat})_2$. De snelheidsbepalende stap is de protonatie van het vinylische kwik intermediair voor de generatie van de katalysator. Zure groepen, die de positieve lading van de kwikspecies in de transitietoestand kunnen stabiliseren, versnellen significant de reactiesnelheid. Ondanks de veelbelovende reactiviteit van de kwikacetaten is hun toepassing echter zeer beperkt omwille van de hoge toxiciteit van het kwikmetaal.

Heterogeen palladium, Pd/C , is een zeer actief katalytisch species voor de selectieve synthese van Markovnikov adducten.³⁷ Het toevoegen van mono- of bidentaaf fosfineliganen is echter vereist om een volledige conversie binnen een redelijke tijdsperiode te bereiken. De resultaten wijzen op het vrijkomen van Pd uit de vaste matrix en het vormen van de Pd -fosfine actieve species.

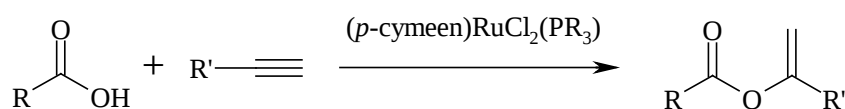
De intramoleculaire additie, in aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid $\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2$, van een gelithieerde COO^- groep op een terminaal alkyne genereert selectief Markovnikov adducten.³⁸

De intra- en intermoleculaire additie van het zuur op het terminaal alkyne werd tot eind jaren '80 voornamelijk uitgevoerd in aanwezigheid van Hg of Pd . De veeleisende reactieomstandigheden en additie van activatoren limiteren echter de toepassing van deze systemen. Dit leidde tot de ontwikkeling van transitietaalcomplexen op basis van Rh , Fe en Ru die tot op heden de belangrijkste en meest toegepaste klasse van katalysatoren vormen.

Met het $\text{Rh}(\text{I})$ complex, dat het zeer sterisch fosfine ligand, cycfos ($\text{Cy}_2\text{P}-(\text{CH}_2)_2-\text{PCy}_2$), bevat, treedt enkel Markovnikov additie op.³⁹ Zelfs additie op gesubstitueerde alkyne verloopt snel. Het analoge Wilkinson's complex is enkel in staat om terminale alkyne om te zetten in hun corresponderende adducten.

De reactie van het reagens gevormd uit $\text{NaHFe}(\text{CO})_4$ en CH_2Cl_2 met alkynen, gevolgd door oxidatie resulteert in de regio- en stereoselectieve vorming van onverzadigde carbonzuren.⁴⁰ Vervanging van CH_2Cl_2 door Me_3SiCl leidt tot hogere rendementen met behoud van de selectiviteit.⁴¹ Door verhoging van de reactietemperatuur van kamertemperatuur naar 60°C worden cyclobuteendionen gesynthetiseerd in plaats van de lineaire carbonzuurderivaten.

$\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ katalyseert de additie van carbonzuren op fenylacetyleen bij 120°C , maar induceert geen regioselectiviteit.⁴²⁻⁴³ (Areen) $\text{RuCl}_2(\text{PR}_3)$ complexen daarentegen zijn zeer efficiënte katalysatoren voor de selectieve Markovnikov additie van carboxylaten op het interne C_2 -aatom van de drievoudige binding van het terminaal alkyne en dus vorming van alk-1-een-2-yl esters (Schema 3.12).⁴⁴ Een variëteit aan carbonzuren adderen op alifatische alkynen, zoals 1-hexyne en propyne bij $80\text{--}100^\circ\text{C}$ in toluen. De reactie gebeurt onder milde reactieomstandigheden.



$\text{R} = n\text{C}_4\text{H}_9$; $\text{R}' = \text{Ph}$ (92%), $t\text{Bu}$ (78%), H (94%)

$\text{R} = \text{Me}$; $\text{R}' = \text{Ph}$ (87%), $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ (58%)

Schema 3.12: Markovnikov additie gekatalyseerd door $(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2(\text{PR}_3)$.

Via additie van carbonzuren op geconjugeerde enynes is de productie van gefunctionaliseerde diënen, 2-acyloxy-1,3-diënen, mogelijk.⁴⁵ Vermits geen racemisatie optreedt, resulteert additie van optisch zuivere, N-beschermde aminozuren in de vorming van optisch zuivere N-beschermde aminozuur enol esters.⁴⁶

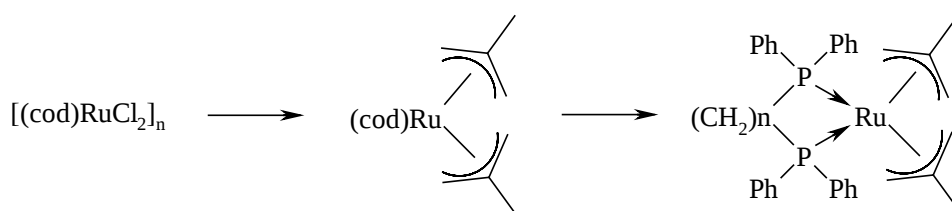
De (areen) $\text{RuCl}_2(\text{PR}_3)$ complexen zijn echter niet in staat om de additie van oxaalzuur of α -hydroxyzuren op terminale alkynen te katalyseren. Het binucleaire Ru-complex $[\text{Ru}(\text{O}_2\text{CH})(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)]_2$, gesynthetiseerd uitgaande van $(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)$ en mierenzuur in de aanwezigheid van 1-hexyne of uit de reactie tussen $[\text{Ru}(\text{O}_2\text{CH})(\text{CO})_2]_n$ en PPh_3 , maakt de additie van oxaalzuur op 1-hexyne en propyne wel mogelijk.⁴⁷⁻⁴⁸ Het binucleaire complex is de actiefste katalysator voor de Markovnikov additie van carbonzuren op niet gefunctionaliseerde 1-alkynen.

Zoals voor elk homogeen systeem is de recyclage van de katalysator een groot probleem. Door het vervangen van het PPh_3 ligand door het $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{CH}_3$ fosfine (met $n = 50$

en 75) verandert de oplosbaarheid van het Ru-complex.⁴⁹ Het complex is oplosbaar bij de reactietemperatuur van 110°C en katalyseert de additie van carbonzuren op 1-alkynen. Na reactie, slaat het complex, bij kamertemperatuur, neer uit de oplossing. Na hergebruik (tot 6 keer) bezit het systeem nog steeds dezelfde activiteit en regioselectiviteit.

Het alkenylruthenium complex, (hexamethylbenzeen)RuCl(PMe₃)[C(OMe)=CHR], gesynthetiseerd uit (η⁶-C₆Me₆)RuCl₂(PMe₃)₃ en 1-alkynen in de aanwezigheid van NaPF₆ gevolgd door een deprotonatie met *t*BuOK, blijkt een zeer reactieve katalysator te zijn.⁵⁰ Het systeem is zeer actief voor de additie van 2-methyl-acrylzuur op HC≡CnBu en HC≡C(CH₂)₄C≡CH (respectievelijk 98% en 86%) wat resulteert in de productie van methacrylaten. Deze methacrylaten vormen een zeer belangrijke klasse van monomeren voor de bereiding van polymeren via copolymerisatie of polycondensatie.

Na de ontwikkeling van Ru-katalysatoren voor de selectieve Markovnikov additie nam de nood toe voor de creatie van Ru-complexen die de omgekeerde regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie van carbonzuren op terminale alkynen katalyseren. Dixneuf was de eerste die de *Anti*-Markovnikov additie rapporteerde.⁵¹ Door modificatie van Ru-katalysatoren door ten eerste het implementeren van H-C liganden, die labiel zijn onder zure condities, en ten tweede door vervanging van monodentaat fosfineliganden door bidentaat difosfines, die gekend zijn voor hun stabiliserend effect op het intermediair species, werd een nieuw Ru-systeem ontwikkeld dat zeer actief is voor de *Anti*-Markovnikov additie. Deze Ru-complexen bevatten twee allylliganden en een variabel difenylfosfinealkaan (Schema 3.13).



Schema 3.13: Synthese van difosfine-Ru-complex actief voor *Anti*-Markovnikov additie van carbonzuren op terminale alkynen; Reactieomstandigheden: hexaan, reflux, 5 uur.

Uit de verlenging van de C-keten tussen beide P-atomen van het difosfine ligand van één naar vier C-atomen, blijkt dat het Ru-complex met ddpb, dat 4 C-atomen bevat, het meest actieve systeem is (Tabel 3.1).⁵²

Tabel 3.1: Synthese van hexenyl benzoaten: invloed van C-keten van het difosfineligand in (difosfine)Ru(methallyl)₂ katalysatoren.

difosfine	Tijd (h)	Anti-Markovnikov (Z + E) (%)	Markovnikov (%)
PPh ₂ (CH ₂)PPh ₂ (dppm)	3	16 + 4	80
PPh ₂ (CH ₂) ₂ PPh ₂ (dppe)	24	72 + 21	7
PPh ₂ (CH ₂) ₃ PPh ₂ (dppp)	24	69 + 6	25
PPh ₂ (CH ₂) ₄ PPh ₂ (dppb)	2.5	98 + 2	0

De regio- en stereoselectiviteit is sterk afhankelijk van (1) de omvang van de carbonzuren en de alkynen (2) de reactietemperatuur en (3) de aciditeit van het carbonzuur. De algemene regel is dat hoe lager de reactietemperatuur, hoe hoger de regio- en stereoselectiviteit is, maar de reactiesnelheid mag bij deze temperatuur niet te laag zijn.⁵³ Door de afwezigheid van racemisatie onder milde reactiecondities is het mogelijk om optisch zuivere (Z)-enol aminozuur esters uitgaande van N-beschermde aminozuren te synthetiseren. Bij gebruik van sterische carbonzuren is *Anti*-Markovnikov additie op geconjugeerde enynes ook mogelijk.

3.6 Referenties

1. R. King, M. Saran, *Chem. Commun.*, **1972**, 1053.
2. C. Bruneau, P. Dixneuf, *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, 311.
3. H. Werner, R. Weinand, W. Knaup, *Organometallics*, **1991**, 10, 3967.
4. U. Schubert, *Organometallics*, **1987**, 6, 2458.
5. M. Bruce, A. Swincer, R. Wallis, *J. Organomet. Chem.*, **1979**, 171, C5.
6. S. Buchwald, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, 105, 5490.
7. P. Baker, G. Barber, M. Green, A. Welch, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 7811.
8. B. Boland-Lussier, M. Churchill, R. Hugues, A. Rheingold, *Organometallics*, **1982**, 1, 628.
9. G. Consiglio, F. Morandini, G. Ciani, A. Sironi, *Organometallics*, **1986**, 5, 1976.
10. G. Jia, D. Meek, *Organometallics*, **1991**, 10, 1444.
11. S. Landon, P. Schulman, G. Geoffroy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, 107, 6739.

12. Y. Wakatsuki, N. Koga, H. Yamazaki, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 8105.
13. V. Cadierno, M. Gamasa, J. Gimeno, *Organometallics*, **1999**, *18*, 2821.
14. M. Akita, H. Yasuda, A. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1984**, *57*, 480.
15. Bianchini, P. Frediani, D. Masi, M. Peruzzini, F. Zanolini, *Organometallics*, **1994**, *13*, 4616.
16. Bianchini, M. Peruzzini, F. Zanolini, A. Albinati, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 5453.
17. Echavarren, *J. Organomet. Chem.*, **1991**, *414*, 393.
18. Slugovc, K. Mereiter, E. Zobetz, R. Schmid, K. Kirchner, *Organometallics*, **1996**, *15*, 5275.
19. C. Yi, N. Liu, *Organometallics*, **1998**, *17*, 3158.
20. W. Baratta, W. Herrmann, P. Rigo, J. Schwarz, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, 593-594, 489.
21. M. Esteruelas, L. Oro, N. Ruiz, *Organometallics*, **1994**, *13*, 1507.
22. M. Esteruelas, J. Herrero, A. Lopez, M. Olivan, *Organometallics*, **2001**, *20*, 3202.
23. H. Singer, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.(A)*, **1968**, 849.
24. J. Oshita, K. Furumori, A. Matsuguchi, M. Ishikawa, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 3277.
25. L. Kovalev, K. Yevdakov, Y. Strelenko, M. Vinogradov, G. Nikishin, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, *386*, 139.
26. T. Ohmura, S. Yorozuya, Y. Yamamoto, N. Miyauchi, *Organometallics*, **2000**, *19*, 365.
27. M. Ishikawa, J. Oshita, Y. Ito, A. Minato, *Chem. Commun.*, **1988**, 804.
28. B. Trost, M. Sorenson, C. Chan, A. Harms, G. Rühler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 698.
29. V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 1731.
30. B. Trost, D. Toste, A. Pinkerton, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 2067.
31. H. House, V. Kramar, *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 3362.
32. W. Kitching, Z. Rapport, S. Winstein, W. Young, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 2054.
33. R. Fahey, D. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 5555.
34. M. Rotem, Y. Shvo, *Organometallics*, **1983**, *2*, 1689.
35. P. Hudrlik, A. Hudrlik, *J. Org. Chem.*, **1973**, *38*, 4254.
36. G. Krafft, J. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 5459.
37. B. El Ali, G. Vasapollo, H. Alper, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 4739.
38. N. Yanagihara, C. Lambert, K. Iritani, K. Utimoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 2753.
39. Chan, T. Marder, D. Milstein, N. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 6385.

40. M. Periasamy, U. Radhakrishnan, C. Rameshkumar, J. Brunet, *Tetr. Lett.*, **1997**, 38, 1623.
41. M. Periasamy, C. Rameshkumar, U. Radhakrishnan, J. Brunet, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 4930.
42. C. Ruppin, P. Dixneuf, *Tetr. Lett.*, **1986**, 27, 6323.
43. C. Bruneau, P. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1997**, 507.
44. C. Bruneau, M. Neveux, Z. Kabouche, P. Dixneuf, *Synlett.*, **1991**, 755.
45. K. Philippot, D. Devanne, P. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1990**, 1199.
46. C. Ruppin, P. Dixneuf, S. Lécolier, *Tetr. Lett.*, **1988**, 29, 5365.
47. B. Seiler, D. Heins, C. Bruneau, P. Dixneuf, *Tetrahedron*, **1995**, 51, 10901.
48. M. Neveux, C. Bruneau, S. Lécolier, P. Dixneuf, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 2629.
49. O. Lavastre, P. Bebin, O. Marchaland, P. Dixneuf, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1996**, 108, 29.
50. O. Lavastre, P. Dixneuf, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, 488, C9.
51. M. Cooke, R. Goodfellow, M. Green, G. Parker, *J. Chem. Soc. A*, **1971**, 16.
52. H. Doucet, J. Höfer, C. Bruneau, P. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1993**, 850.
53. H. Doucet, B. Martin-Vaca, C. Bruneau, P. Dixneuf, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 7247.

4 *Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP)*

Ongeveer 50% van de industrieel gesynthetiseerde polymeren wordt gesynthetiseerd via radicalaire processen.¹⁻² Het commerciële succes is te danken aan volgende voordelen:

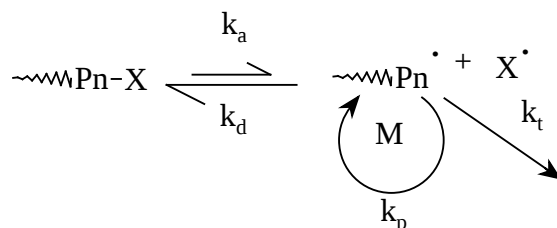
1. Een grote waaier aan monomeren kunnen vrije radicalaire polymerisatie ondergaan.
2. De hoge reactiesnelheid.
3. De copolymerisatie tussen verschillende monomeren is eenvoudig.
4. De zuivering van monomeren, solventen, ... is minimaal wegens de hoge tolerantie van de radicalaire polymerisatie ten opzichte van protische componenten.
5. De reactietemperatuur is hoger dan kamertemperatuur, in tegenstelling tot de ionaire polymerisaties die een zeer lage reactietemperatuur (-70°C) vereisen.
6. De polymerisatie kan uitgevoerd worden in bulk, emulsie, waterige oplossing, dispersie, ...

In tegenstelling tot de actieve species voor de ionaire polymerisaties, treden bimoleculaire radicalaire terminatiereacties (radicalaire recombinitie, disproportioneering) op. De radicalaire polymerisatie is dus ongeschikt voor precisie polymeersynthese. Het grote voordeel van de anionische en kationische polymerisatie is de mogelijkheid om blok- en graft copolymeren te synthetiseren. De copolymeren worden gebruikt als thermoplastische elastomeren, smeermiddel, ... De ionaire polymerisaties zijn echter beperkt tot een handvol monomeren en eisen een zeer lage reactietemperatuur (-70°C) en uitsluiting van vochtigheid.

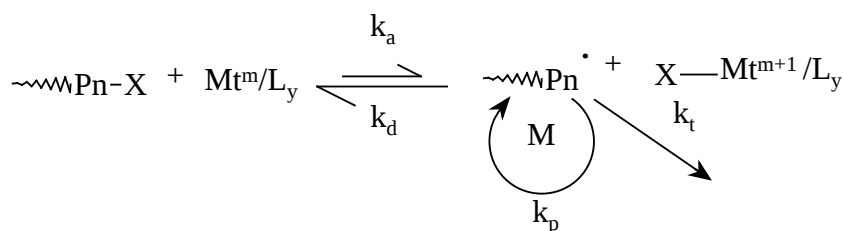
De laatste jaren, is de nood voor een polymerisatietechniek die de polymeersynthesemogelijkheden van de ionaire polymerisatie combineert met de voordelen van de radicalaire polymerisatie (hogere reactietemperatuur en minimale zuivering van de reagentia) sterk toegenomen. Er zijn verschillende benaderingen om de radicalaire polymerisatie te controleren, de ketentransferreacties te onderdrukken en kwantitatieve initiatie te garanderen. Allen verlopen via een dynamische evenwicht tussen de propagerende vrije radicalen en een type van ‘slapend’ species.

De meest succesvolle vormen van gecontroleerde radicalaire polymerisatie worden onderverdeeld in drie klassen:

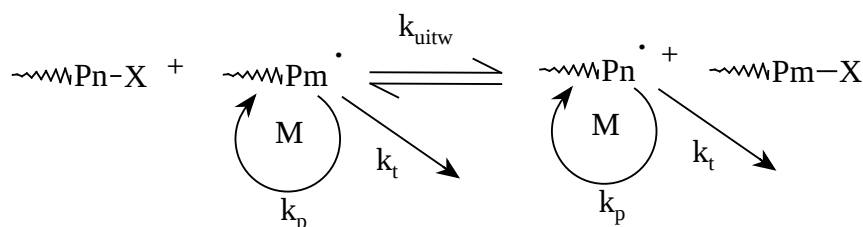
1. Thermische homolytische splitsing van een zwakke binding in een covalent species dat een groeiend radicaal en een minder reactief radicaal (persistent radicaal) oplevert. De meest toegepaste persistente radicalen zijn gebaseerd op nitroxiden, waardoor de techniek vaak ‘nitroxide gestuurde polymerisatie’ wordt genoemd.³



2. Gekatalyseerde reversibele splitsing van de covalente binding in de ‘slapende’ species via een redox proces. De belangrijkste stap is de atoomtransfer tussen de groeiende ketens en het katalytisch systeem en wordt daarom Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) genoemd.⁴⁻⁵

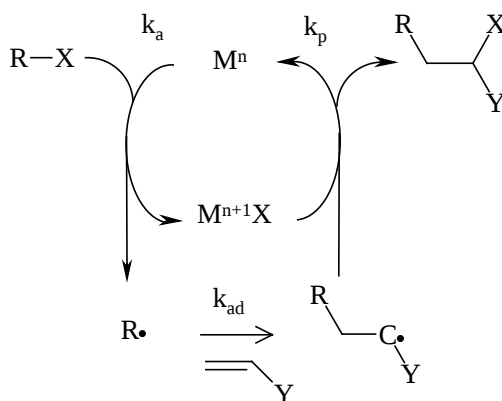


3. Het thermodynamisch neutrale uitwisselingsproces tussen groeiende radicalen, aanwezig in lage concentratie, en de ‘slapende’ species.⁶ Het proces verloopt via additie-fragmentatie chemie en wordt als het RAFT (reversible addition fragmentation chain transfer) proces bestempeld.



4.1 Atom Transfer Radical Addition (ATRA) of Kharasch

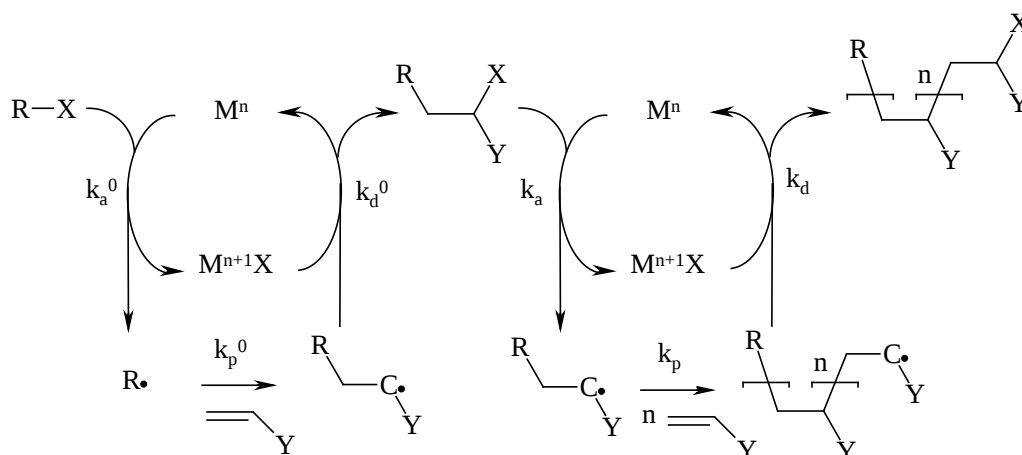
De gecontroleerde transitiemetaal gekatalyseerde polymerisatie heeft zijn oorsprong in de atom transfer radical addition (ATRA) of de transitiemetaal gekatalyseerde Kharasch additie (Schema 4.1).



Schema 4.1: Atom transfer radical addition (ATRA) of Kharasch additie.

De transitiemetaal katalysator ondergaat een ‘inner-sphere’ oxidatie door abstractie van een halogeen atoom van het substraat (R-X, X = halogeen). Deze reactie genereert een M^{n+1}X complex en een organisch radicaal. Het radicaal addeert op een alkeen op een inter- of intramoleculaire manier. Het radicaal kan ook met het halogeen van het M^{n+1}X complex reageren en terugkeren naar het oorspronkelijke ‘slapende’ organisch halogeen (RX). De laatst genoemde abstractie kan ook gebeuren na additie van het radicaal op het alkeen en dus vorming van het gewenste product. De substraten moeten sneller radicalen vormen dan de overeenkomstige producten en zo alleen leiden tot monoadditie. ATRA kan uitgebreid worden tot ATRP door aanpassing van de reactiestappen zodat meer dan één monomeeradditie mogelijk wordt.

Anders gesteld moeten de radicalen, voor en na additie van een alkeen, een vergelijkbare reactiviteit bezitten, waardoor de activatie-additie-deactivatie cyclus zich herhaalt tot alle monomeer is geconsumeerd (Schema 4.2). Dit proces resulteert in een groeiende polymeerketen.



Schema 4.2: Atom transfer radical polymerisation (ATRP).

Om tot een succesvol ATRP proces te komen, moet worden voldaan aan volgende voorwaarden:

1. De initiator moet worden verbruikt in de vroege stadia van de polymerisatie en propagerende polymeerketens genereren die een polymerisatiegraad (DP_n) bezitten die enkel wordt bepaald door de conversie van het monomeer ($DP_n = \Delta[M]/[I]_0$)
2. Het aantal monomeereenheden dat addeert tijdens één activatiestap moet laag zijn en resulteren in polymeren met een lage polydispersiteit.
3. De contributie van ketentransfer en terminatiereacties moet verwaarloosbaar zijn. Zo ontstaan polymeren met een hoge eindgroepfunctionaliteit en kunnen copolymeren worden gesynthetiseerd.

Om aan deze drie voorwaarden te voldoen, is een juiste keuze van reagentia en reactiecondities vereist.

4.2 Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP): de ontwikkeling van ideale reactievoorwaarden

De drie factoren die het ATRP proces grotendeels bepalen zijn het monomeer, de initiator met een transfereerbaar halogeen en de transitimetaalkatalysator. Soms wordt een additief toegevoegd. Factoren zoals temperatuur en solvent spelen natuurlijk, zoals bij elke chemische reactie, een belangrijke rol.

4.2.1 Monomeer

Een verscheidenheid aan monomeren zijn met groot succes gepolymeriseerd via het ATRP proces. Voorbeelden van enkele typische monomeren zijn styreen, (methyl)acrylaat, (methyl)acrylamide, acrylonitrile en hun derivaten. Allen bezitten ze substituenten die het propagerende radicaal stabiliseren.

Elk monomeer (initiator/propagerend species) wordt getypeerd door zijn eigen atoomtransfer evenwichtsconstante ($K_{eq} = k_a/k_d$) voor het evenwicht tussen de actieve en ‘slapende’ species. Bij een te lage waarde voor de evenwichtsconstante, treedt geen of heel trage polymerisatie op. Bij een te hoge waarde, wordt de contributie van de terminatiereactie te invloedrijk omwille van de hoge concentratie aan vrije radicalen. Tevens wordt een ophoping van deactiverend $M^{n+1}X$ complex gegenereerd waardoor het evenwicht verschuift naar de ‘slapende’ species en een tragere polymerisatie optreedt.

Het monomeer bezit ook een intrinsieke radicaalpropagatiesnelheid. Voor elk monomeer moet de concentratie aan propagerende radicalen en de snelheid van deactivatie van de radicalen aangepast worden zodat de controle over de polymerisatie wordt behouden.

4.2.2 Initiator

De hoofdrol van de initiator is de bepaling van het aantal groeiende polymeerketens. De initiator vormt een initiërend radicaal via een homolytische splitsing van de C-X binding door het transitmetaal. Het gedissocieerde radicaal addeert vervolgens op het monomeer en creëert een propagerend species. Een snelle en selectieve migratie van het halogeen X tussen de propagerend species en het transitmetaalcomplex is vereist.

De meest toegepaste initiatoren zijn organische halogenen met een potentieel actieve koolstof-halogeen binding, die zeer gemakkelijk een radicaal species genereren omwille van elektronische en sterische effecten. De voorkeur gaat uit naar een R-X component die een sterke chemische gelijkenis vertoont met het monomeer en het groeiende polymeer. Hierdoor wordt een vergelijkbare reactiviteit van zowel de initiator als de ‘slapende’ polymeerketen bereikt.

4.2.3 Katalysator

De activator voor de ATRP reactie is opgebouwd uit een transitiemetaal omringd door liganden. Het metaalcomplex induceert de reversibele activatie van de ‘slapende’ koolstof-halogen binding van de initiator en van de groeiende polymeerketen. Het transitiemetaal valt het alkylhalide op het keteneinde aan en wordt geoxideerd via een één-elektron transfer. Dit wordt gevolgd door een halogeenabstractie en generatie van een radicaal species. Het geoxideerde metaal doneert, na reactie tussen het radicaal en het monomeer, het halogeen terug aan de keten en wordt gereduceerd. De lage oxidatietoestand van het metaal moet stabiel zijn dan zijn hogere toestand zodat een extreem lage concentratie van het radicalaire species en een snelle reversibele reactie met het halogeen optreedt.

Tot heden zijn katalysatoren op basis van Mo⁷, Cr⁸, Re⁹, Ru¹⁰⁻²², Fe²³⁻²⁷, Rh²⁸⁻³⁰, Pd³¹, Ni⁴¹⁻³⁶ en Cu³⁷⁻⁴¹ gerapporteerd. De meest bekende en onderzochte complexen zijn gebaseerd op koper en ruthenium.

Naast het metaal wordt de reactiviteit sterk bepaald door de omringende liganden. Het ligand dient om het metaal oplosbaar te maken in de organische media en het fijnstellen van de redoxpotentiaal van het complex zodat de juiste reactiviteit wordt bereikt voor een geslaagde ATRP polymerisatie. De voornaamste liganden, tot op heden gerapporteerd, bevatten N- of P-donoren.

Algemene regels voor een reactieve katalysator zijn:

1. Een snelle en kwantitatieve initiatie verzekert een gelijktijdige vorming van polymeerketens.
2. Het evenwicht tussen het alkylhalogeen en het transitiemetaal ligt naar de zijde van de ‘slapende’ species. Dit resulteert in een lage concentratie aan radicalen en een hoge concentratie aan ‘slapende’ ketens. Het aandeel aan terminatiereacties wordt hierdoor geminimaliseerd.
3. Snelle deactivatie van de actieve radicalen door transfer van het halogeen verzekert een +/- gelijke polymerisatiesnelheid voor alle polymeerketens. De bekomen polymeren bezitten een zeer lage polydispersiteit.
4. Relatief snelle activatie van de ‘slapende’ polymeerketens resulteert in een redelijke polymerisatiesnelheid.
5. Verwaarloosbare nevenreacties, zoals β -H abstractie of reductie/oxidatie van de radicalen.

4.2.4 Andere factoren

De belangrijkste resterende factoren die het polymerisatieproces sterk beïnvloeden zijn de reactietemperatuur, reactietijd, solvent en additieven.

Uitgaand van de radicaal propagatiesnelheidsconstante en de atoomtransfer evenwichtsconstante, neemt de polymerisatiesnelheid toe met toenemende temperatuur. Omwille van de hogere activatie energie voor de radicalaire propagatie versus terminatie, wordt, bij een temperatuur hoger dan de standaard reactietemperatuur, een hogere k_p/k_t ratio bekomen en dus betere controle. Dit effect wordt echter tenietgedaan door het grotere aandeel aan ketentransfer en andere nevenreacties bij hogere temperatuur. Hogere temperatuur leidt ook tot een verhoogde oplosbaarheid van het metaalcomplex in het medium, maar tevens tot decompositie van het complex. De optimale temperatuur is dus sterk afhankelijk van het monomeer, de katalysator en het gewenste polymeergewicht.

Verlenging van de reactietijd resulteert in een hogere conversie van de monomeren. Maar bij hoge conversie, daalt de polymerisatiesnelheid enorm en blijft de snelheid van de nevenreacties constant. Langere reactietijden resulteren dus in een verlies aan functionele eindgroepen. Om polymeren te synthetiseren met behoud van de eindgroepen, is de gouden regel dat de conversie de 95% niet mag overstijgen.

ATRP polymerisaties kunnen uitgevoerd worden in oplossing of in bulk. De processen in oplossing gebeuren meestal in apolaire en weinig polaire solventia zoals toluen, xyleen en benzeen. Soms worden polaire solventen toegepast om de oplosbaarheid van monomeren, polymeren en katalysator te verhogen. Omwille van het radicalaire karakter van ATRP kunnen solventen zoals alcoholen en water worden gebruikt.

Soms is de toevoeging van additieven noodzakelijk om een succesvolle ATRP te bereiken. De polymerisatie van MMA door $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ verloopt veel sneller in aanwezigheid van een Lewiszuur ($\text{Al}(\text{O-}i\text{-Pr})_3$).^{11 en 42} De meest waarschijnlijke invloed van de additieven is zorgen voor een efficiëntere reductie van het transitiemetaal of vorming van meer efficiënte katalysatoren door coördinatie op het metaal.

4.3 *Atom Transfer Radical Polymerisation (ATRP): Radicalaire karakter*

Het bewijs voor het radicalaire karakter is gebaseerd op verschillende experimenten gekatalyseerd door een Cu-complex⁴³⁻⁴⁴:

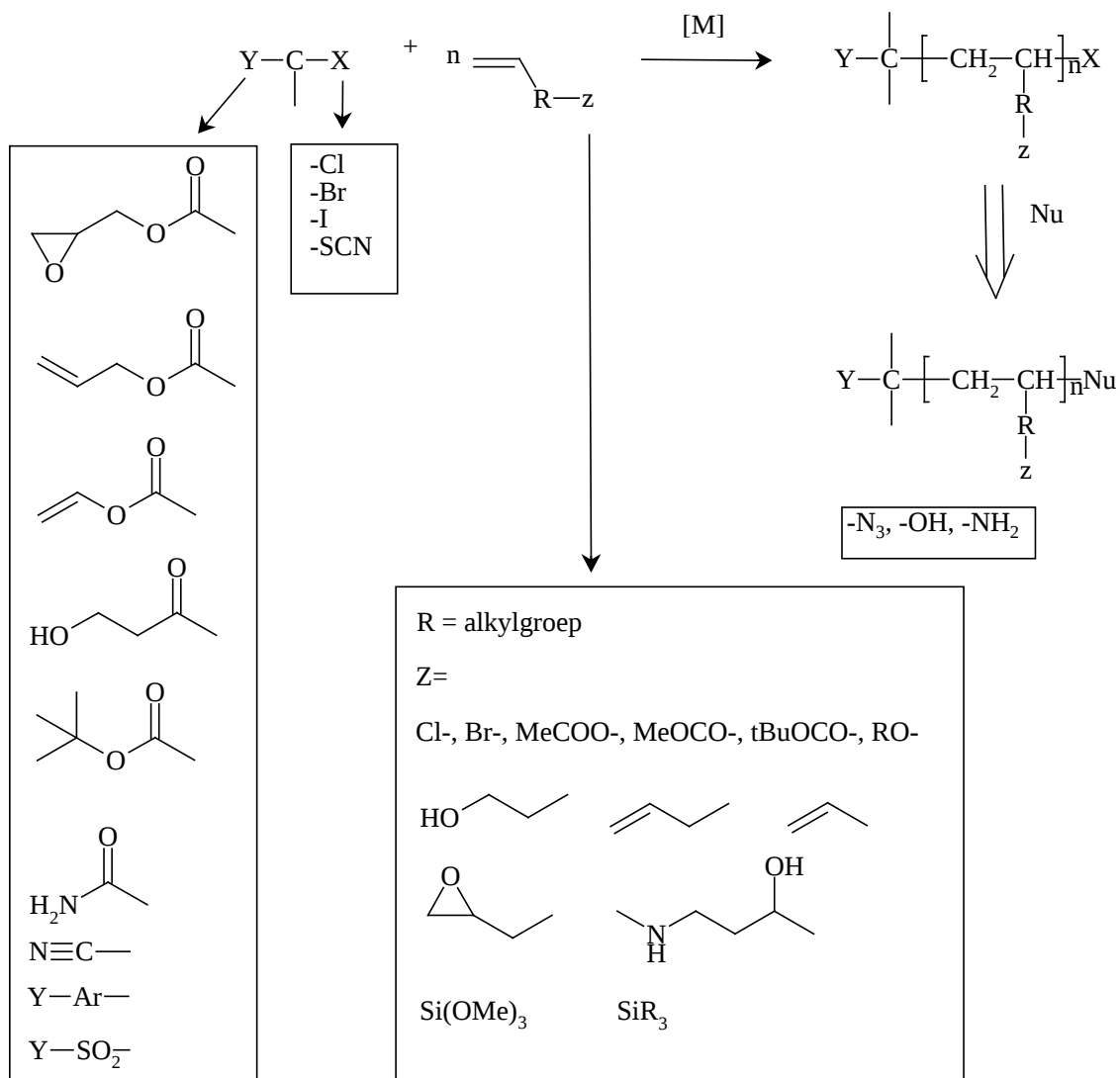
1. Het ATRP evenwicht werd beschouwd van beide zijden: RX/M^n en radicalen/ $M^{n+1}X$ species. Dit wil zeggen dat succesvolle polymerisaties werden uitgevoerd in aanwezigheid van zowel de conventionele radicalaire initiatoren (AIBN) als de organische haliden.
2. De chemoselectiviteit is gelijkend aan deze bekomen via de conventionele radicalaire polymerisatie. Typische radicalaire inhibitoren, zoals TEMPO en galvinoxyl, verhinderen de polymerisatie en tevens wordt de polymerisatie vertraagd in aanwezigheid van zuurstof.
3. De bekomen regio- en stereoselectiviteit zijn gelijkend aan en overstijgen de conventionele radicalaire polymerisatie niet.
4. EPR analyses bevestigen de aanwezigheid van het geoxideerde Cu(II)-X species.
5. De uitwisseling van verschillende halogenen en verschillende polymerisatiesystemen (bijvoorbeeld thermische en ATRP) duiden op éénzelfde intermediair.
6. Vrije propagerende radicalen werden gedetecteerd via EPR.

4.4 *Materialen gesynthetiseerd via ATRP*

Eén van de belangrijkste eigenschappen van de gecontroleerde radicalaire polymerisatie is het bekomen van polymeren met een uniform moleculair gewicht en een smalle moleculaire gewichtsverdeling uitgaande van een grote verscheidenheid aan monomeren onder milde reactieomstandigheden. Deze eigenschap maakt de synthese van gefunctionaliseerde polymeren, blok copolymeren, sterpolymeren, ... mogelijk. De bepalende functionaliteit kan geïncorporeerd worden in het monomeer of in de initiator. Een overzicht van enkele mogelijke reactiewegen is voorgesteld in figuur 4.1.⁴⁵

Een gefunctionaliseerd monomeer kan leiden tot een product dat de eigenschappen vertoont van de functionele groep (hydrofobiciteit, polariteit, metaal complexatie, ...). Monomeren die niet kunnen gepolymeriseerd worden omwille van de aanwezigheid van een functionaliteit dienen vooraf gemodificeerd te worden met een beschermgroep. Na polymerisatie wordt de beschermgroep terug gesubstitueerd zodat de oorspronkelijk beoogde functionaliteit terug bekomen wordt.

De functionele groep op de initiator heeft als primaire rol de stabilisatie van de radicalaire species en de snelle generatie van een radicaal. De directe binding tussen een aromaat of een carbonyl met halogeen, vinyl, zuur haliden of haloaromaten worden om de laatst genoemde reden uitgesloten. De stabiliserende substituent moet zich op het α -C atoom bevinden (aryl, carbonyl, nitrile, meerdere halogenen) of een zwakke binding met heteroatomen bezitten (O, N, S).



Figuur 4.1: Verschillende polymeertopologieën mogelijk via ATRP.

Verschillende nieuwe, gefunctionaliseerde polymeren met een nieuwe, gecontroleerde opbouw en topologie werden via ATRP gerealiseerd, bijvoorbeeld de synthese van gefunctionaliseerde laag molaire massa polymeren, 'moeilijke' synthetiseerbare blok

copolymeren, multi-arm sterpolymeren, ... De combinatie van polymeren bereid via verschillende methodes of tandempolymerisatie, bijvoorbeeld combinatie tussen ROMP en ATRP of ionaire polymerisatie en ATRP, zijn mogelijk.

De grote voordelen van ATRP zijn:

- Br, Cl als zeer goedkope eindgroepen wat zeer belangrijk is bij de bereiding van korte polymeerketens.
- Een waaier aan geactiveerde alkylhaliden als initiatoren en macroinitiatoren zijn bruikbaar voor de synthese van nieuwe blok copolymeren en hybride materialen.
- De zeer eenvoudige verwijdering van halogenen en vervanging door bruikbare functionele groepen.
- Een eenvoudige reactie set-up en grote variatie in reactiecondities zijn mogelijk.
- De mogelijkheid tot aanpassing van reactiesnelheid en bevorderen van crosspropagatie via selectieve katalyse.
- De toegang tot een grote variëteit aan katalysatorstructuren.

De mogelijkheden, die ATRP biedt, zijn immens en bieden een nieuwe reactieroute tot zeer gespecialiseerde polymeren met een nieuwe topologie en toepasbaarheid.

4.5 Referenties

1. G. Moad, D. Solomon, *The Chemistry of Free Radical Polymerization*, Pergamon, Oxford, **1995**.
2. K. Matyjaszewski, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 3095.
3. T. Davis, D. Kukulj, M. Haddleton, D. Maloney, *Trends in Polym. Sci.*, **1995**, 3, 365.
4. K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 2921.
5. M. Kamigaito, T. Ando, M. Sawamoto, *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 3689.
6. J. Chiefari, Y. Chang, F. Eride, J. Krstina, J. Jeffery, T. Le, R. Mayadunne, G. Meijs, C. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. Thang, *Macromolecules*, **1998**, 31, 5559.
7. J. Brandts, P. van de Geijn, E. van Faassen, J. Boersma, G. van Koten, *J. Organomet. Chem.*, **1999**, 584, 246.
8. M. Stump, D. Haddleton, A. McCamley, D. Duncalf, J. Segal, D. Irvine, *Polym. Prep. (Am. Chem. Soc., Div. Polym. Chem.)*, **1997**, 38(1), 508.

9. Y. Kotani, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1999**, 32, 2420.
10. M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules*, **1995**, 28, 1721.
11. T. Ando, M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1996**, 29, 1070.
12. T. Nishikawa, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1997**, 30, 2244.
13. F. Simal, A. Demonceau, A. Noels, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1999**, 38, 538.
14. F. Simal, A. Demonceau, A. Noels, *Tetr. Lett.*, **1999**, 40, 5689.
15. F. Simal, D. Jan, A. Demonceau, A. Noels, *ACS Symp. Ser.* **2000**, 768, 223.
16. H. Takahashi, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1999**, 32, 557.
17. T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **2000**, 33, 5825.
18. H. Takahashi, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1999**, 32, 6461.
19. B. De Clercq, F. Verpoort, *Tetr. Lett.*, **2001**, 42, 8959.
20. B. De Clercq, F. Verpoort, *Tetr. Lett.*, **2002**, 43, 4687.
21. T. Opstal, F. Verpoort, *Tetr. Lett.*, **2002**, 43, 9259.
22. B. Declercq, F. Verpoort, *Macromolecules*, **2002**, 35, 8943.
23. T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1997**, 30, 4507.
24. K. Matyjaszewski, M. Wei, J. Xia, N. McDermott, *Macromolecules*, **1997**, 30, 8161.
25. G. Moineau, P. Dubois, R. Jérôme, T. Senniger, P. Teyssié, *Macromolecules*, **1998**, 31, 545.
26. M. Teodorescu, S. Gaynor, K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, **2000**, 33, 2335.
27. J. Louie, R. Grubbs, *Chem. Commun.*, **2000**, 1479.
28. V. Percec, B. Barboiu, A. Neumann, *Macromolecules*, **1996**, 29, 3665.
29. G. Moineau, G. Granel, P. Dubois, R. Jérôme, T. Senniger, P. Teyssié, *Macromolecules*, **1998**, 31, 542.
30. T. Opstal, J. Sedlacek, J. Svoboda, J. Zednik, J. Vohlidal, F. Verpoort, *Collect. Czech. Commun.*, **2002**, in press.
31. P. Lecomte, I. Drapier, P. Dubois, P. Teyssié, R. Jérôme, *Macromolecules*, **1997**, 30, 7631.
32. T. Otsu, T. Tazaki, M. Yoshioka, *Chem. Express*, **1990**, 5, 801.
33. G. Granel, P. Dubois, R. Jérôme, P. Teyssié, *Macromolecules*, **1996**, 29, 8576.
34. H. Uegaki, Y. Kotani, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1997**, 30, 2249.
35. H. Uegaki, Y. Kotani, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1998**, 31, 6756.
36. G. Moineau, M. Minet, P. Dubois, T. Senniger, P. Teyssié, R. Jérôme, *Macromolecules*, **1999**, 32, 27.
37. J. Wang, K. Matyjaszewski, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 5614.

38. J. Wang, K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, **1995**, 28, 7901.
39. T. Patten, J. Xia, T. Abernathy, K. Matyjaszewski, *Science*, **1996**, 272, 866.
40. T. Patten, K. Matyjaszewski, *Acc. Chem. Res.*, **1999**, 32, 895.
41. V. Percec, B. Barboiu, *Macromolecules*, **1997**, 30, 2190.
42. T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **2000**, 33, 6732.
43. K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, **1998**, 31, 4710.
44. Q. Yu, F. Zeng, S. Zhu, *Macromolecules*, **2001**, 34, 1612.
45. V. Coessens, T. Pintauer, K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.*, **2001**, 26, 337.

5 Experimentele methoden en analysetechnieken

In de volgende hoofdstukken worden verschillende analysetechnieken vernoemd die worden toegepast voor de karakterisatie en de analyse van de gesynthetiseerde verbindingen. Daarnaast worden ze toegepast om de katalytische reacties te volgen en de reactieproducten te analyseren. De gebruikte technieken worden uitgediept in dit hoofdstuk.

5.1 Experimenteel

5.1.1 Inerte atmosfeer

Omwille van de lucht- en vochtgevoeligheid van de Ru-complexen worden nagenoeg alle reacties uitgevoerd in een droge, zuurstofvrije stikstof- of argonatmosfeer. Zowel de synthese van de katalysatoren als de katalytische reacties verlopen onder een inerte atmosfeer. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de standaard Schlenck technieken en een dry box.

5.1.2 Solventen en reagentia

De solventen worden alle, voor gebruik, gedroogd en gedestilleerd onder inerte atmosfeer.

Tabel 5.1: Solventen en respectievelijke droogmiddelen.

Solvent	Droogmiddel
Chloroform-d (Acros)	Moleculaire zeven (4 Å)
Dichloormethaan (VEL)	CaCl ₂
Diethylether (Chem-lab)	Na-draad/benzofenon/LiAlH ₄
Methanol (Chem-lab)	CaO
Pentaaan (Chem-lab)	Na-draad
Tetrachloromethaan (Strem)	Moleculaire zeven (4 Å)
Tetrahydrofuraan (Acros)	Na-draad/benzofenon/LiAlH ₄
Tolueen (Acros)	Na
Tolueen-d ₈ (Acros)	Moleculaire zeven (4 Å)

5.2 Analysetechnieken

5.2.1 Fourier Transform Infrarood Spectroscopie (FT-IR)

FT-IR-opnames worden uitgevoerd met ofwel een Mattson Research spectrometer voor midden-IR of met een Mattson 5020 voor ver-IR. De eerste bestrijkt een gebied van 4000-400 cm^{-1} en is uitgerust met een kaliumbromide venster. De tweede, uitgerust met een CsI-venster, bestrijkt een gebied van 400-100 cm^{-1} .

Het vaste monster wordt gemengd met het wit kristallijn KBr dat dienst doet als drager en dit omwille van twee redenen:

- a) Om de concentratie van het staal te optimaliseren.
- b) Het absorbeert slechts vanaf 350 cm^{-1} en vertoont geen enkele piek.

5.2.2 Fourier Transform Ramanspectroscopie (FT-Raman)

Het te onderzoeken monster wordt samengeperst in een metalen houder of overgebracht in een NMR-buisje. Verdere monsterpreparatie is overbodig wat een aanzienlijk voordeel vormt in vergelijking met andere spectroscopische technieken. Het aangewende toestel is een hybride FT-IR / FT-Raman type Equinox 55 (IR) met FRA 106 van de firma Bruker. De laser is een Nd:YAG met golflengte 1064 nm. Daar de laser opereert in het NIR is er weinig kans op fotodecompositie van het monster. De stralingsbron is schaalbaar in stapjes van 1 mW tot een maximumvermogen van 1500 mW. De doorsnede van de laserbundel bedraagt typisch 700 μm . De optische bank kan gedeeltelijk voor FT-IR en voor FT-Raman opnames aangewend worden. De Raman detector is een zeer gevoelige Ge-halfgeleider. De detector (D418-T van Bruker) bevindt zich onder vacuüm en wordt gekoeld met vloeibaar N_2 . De spectra, na transformatie, tonen de ruwe data zonder Rayleigh- en basislijncorrectie of andere manipulaties en worden opgenomen tussen 4000-0 cm^{-1} . De spectra worden verwerkt met het softwarepakket OpusTM versie 2.0.5 van Bruker.

5.2.3 Gas Chromatografie-Massaspectrometrie (GC-MS) en Gas Chromatografie (GC)

De GC-MS analyses worden uitgevoerd met een gaschromatograaf (Varian 4600) en massaspectrometer (Finnigan MAT ITD). De gebruikte kolom is een 30 m lange ‘fused silica’ capillaire kolom (SPBTM-5), poly(5%-difenyl-95%-dimethylsiloxaan) met een inwendige diameter van 0.25 mm en een filmdikte van 0.25 μm . De metingen worden uitgevoerd met een kolomtemperatuur die van 40°C tot 240°C stijgt aan 5°C/min, met een injectietemperatuur = 250°C en een detectietemperatuur = 250°C.

De GC-metingen gebeuren met een gaschromatograaf (Varian 3300) gekoppeld aan een Varian Vista CDS 401 integrator. Ook hier wordt een SPBTM-5 kolom gebruikt. De detector is een destructieve massa stroomgevoelige vlamionisatiedetector (FID-detector). De metingen worden uitgevoerd met een kolomtemperatuur die van 120°C tot 150°C stijgt aan 2.5°C/min, met een injectietemperatuur = 200°C en een detectietemperatuur = 200°C.

5.2.4 Gel Permeatie Chromatografie (GPC)

De gevormde polymeren worden respectievelijk opgelost in THF of CHCl_3 (20mg/ml).

Hoofdstuk 6 (katalysator 6.1 en 6.2): De moleculaire gewichten en de moleculaire gewichtsverdeling van de polymeren worden bepaald door gel permeatie chromatografie (THF, 35°C) gebruik makend van een kolom: PL gel 5 μm mixed-C (60 cm, $\varnothing$ = 7.5 mm); detector: refractieve index (RI) Knauer differentiële diffractometer; vloeisnelheid = 1ml/min. De calibratie wordt uitgevoerd met polystyreenstandaarden.

Hoofdstuk 6 (katalysator 6.5) en hoofdstuk 9: De moleculaire gewichten en de moleculaire gewichtsverdeling van de polymeren worden bepaald door gel permeatie chromatografie (CHCl_3 , 35°C) gebruik makend van een Shimadzu CLASS-VPTM systeem uitgerust met drie serieel geplaatste kolommen (PSS SDV: 30 cm, $\varnothing$ = 8 mm, 10^3 , 10^4 , 10^5 Å) met een vloeisnelheid van 1 ml/min. De calibratie wordt uitgevoerd met respectievelijk polyMMA en polystyreenstandaarden.

5.2.5 Molecular modelling

De semi-empirische berekeningen worden uitgevoerd aan de hand van de PM3 (Parameterization Method 3) methode (J. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **1989**, *10*, 209 en J. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **1989**, *10*, 221). De PM3 methode is geïncorporeerd in het SPARTAN, PC *Spartan Plus* softwarepakket (PC Spartan Plus, Wavefunction Inc., 18402 Van Karman Ave., Ste. 370, Irvine, CA 92612 U.S.A.).

5.2.6 N₂-adsorptie analyse

De stikstofadsorptie isothermen worden opgenomen met een Micromeritics Gemini 2360 Surface Area Analyser met een Flow prep 060 Degasser. Voorafgaand aan de adsorptiemeting worden de stalen overnacht gedroogd bij 423 K en gekoeld tot kamertemperatuur. Omwille van de mogelijkheid tot oxidatie door de lucht is extra voorzichtigheid geboden bij de behandeling van de gemodificeerde materialen. Daarom verloopt de transfer naar de balans en het ontgassen van het systeem heel snel. Stikstofisothermen worden opgenomen bij 77 K. De specifieke oppervlakken worden bepaald uit het lineaire gedeelte van de BET (Brunauer-Emmet-Teller) plot ($P/P_0 = 0.05-0.3$).

5.2.7 Nucleaire Magnetische Resonantie Spectroscopie (NMR)

Het te meten product wordt opgelost in CDCl₃ of toluëen-d₈ (5-10%) in een NMR-buisje ($\varnothing = 5$ mm). De gemeten chemical shifts worden deuterium “gelockt” ten opzichte van het signaal van chloroform-d of deuterioform ($\delta = 7.26$ ppm) of van toluëen-d₈ ($\delta = 7.09$ ppm) maar kunnen ook gerefereerd worden ten opzichte van tetramethylsilaan (TMS). De ³¹P-spectra worden opgenomen in aanwezigheid van een 85% H₃PO₄ standaard ($\delta = 0$ ppm).

Voor de katalysatoren (§ 6.1-§ 6.2) en de hiermee uitgevoerde olefine metathese reacties wordt gebruik gemaakt van een Bruker 500 MHz.

Voor katalysatoren uit § 6.3 tot § 6.7 en de hiermee uitgevoerde reacties wordt gebruikt gemaakt van een Varian Unity Inova 300. Via een ‘autoswitchable’ probe (Varian ASW 300) wordt overgeschakeld tussen de verschillende kernen (¹H, ¹⁹F, ¹³C, ³¹P en ¹⁵N). De spectra worden verwerkt met behulp van het Varian NMR softwarepakket, VNMR.

5.2.8 Thermogravimetrische analyse

De thermogravimetrische analyses worden uitgevoerd met een TA Instruments 2000-951 aan de TUL (LUC-Limburgs Universitair Centrum). In de thermogravimetrische analyse wordt het gewicht van een monster gemeten in functie van de temperatuur. Het monster wordt in een kroesje van inert materiaal gebracht dat op een balans wordt geplaatst. De opwarmingssnelheid bedraagt 5°C/min gaande van kamertemperatuur tot 800°C. De analyses worden uitgevoerd onder zowel een atmosferische als een He-atmosfeer.

5.2.9 X-straal diffractie

De poeder X-straal diffractie (XRD) data worden opgenomen door een Siemens diffractometer 5000 aan de vakgroep vaste-stof wetenschappen (RUG). Het poeder wordt bestraald met karakteristieke X-stralen (CuK_α als X-straal bron).

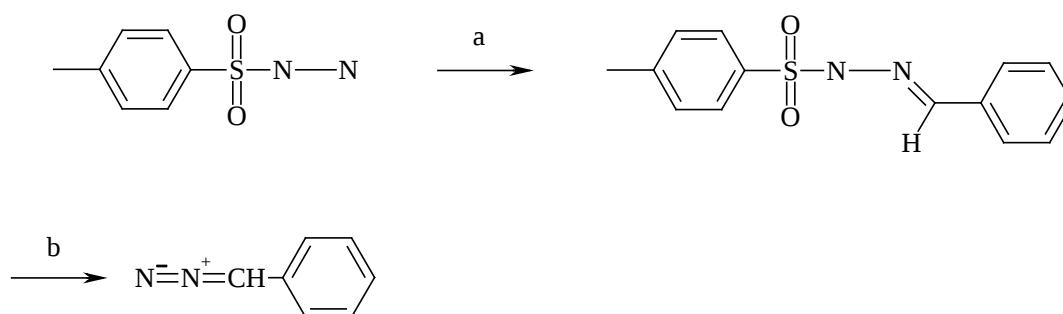
6 Synthese en Karakterisatie van Ru-katalysatoren

6.1 $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ = De eerste generatie Grubbs' katalysator (1 en 2)

De olefine metathese heeft zijn oorsprong in de polymeerchemie, maar het bleef lange tijd een labo curiositeit in de organische synthese, enkel en alleen omdat de eerste metathese katalysatoren niet compatibel zijn met polaire functionele groepen. Met de ontwikkeling van goed gedefinieerde metaalalkylideencomplexen kent de toepassing van de olefine metathese een exponentiële groei. Van de verschillende katalysatoren die de olefine metathese induceren, is de eerste generatie Grubbs' ruthenium katalysator $((\text{R}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh})$ één van de meest populaire omwille van de eenvoudige hanteerbaarheid van het complex en de mogelijkheid om een grote diversiteit aan substraten te converteren.¹⁻² De goed uitgebalanceerde elektronische en coördinatieve onverzadigdheid van het Ru(II) centrum resulteert in een matige reactiviteit en een excellente tolerantie ten opzichte van een waaier aan polaire functionele groepen.

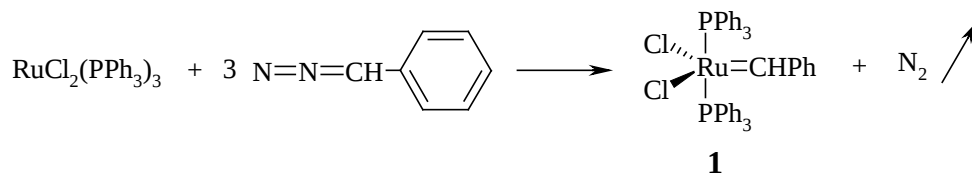
De synthese van de Ru-carbenen is gebaseerd op een syntheseroute ontwikkeld door Grubbs *et al.* waarbij wordt uitgegaan van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ en fenyldiazomethaan.¹

Benzaldehydetosylhydrazon wordt gesynthetiseerd door condensatie van benzaldehyde met p-tolueensulfonhydrazide. Door een fasetransfer-katalyse met benzyltriethylammoniumchloride wordt het benzaldehydetosylhydrazon omgezet in het corresponderende fenyldiazomethaan (Schema 6.1).³



Schema 6.1: Synthese van fenyldiazomethaan; a) 1 eq. $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{H}$, MeOH, $50^\circ\text{C} \rightarrow -70^\circ\text{C}$, b) 0.18 eq. benzyltriethylammoniumchloride, 15% NaOH, hexaan/tolueen (5:1), 70°C .

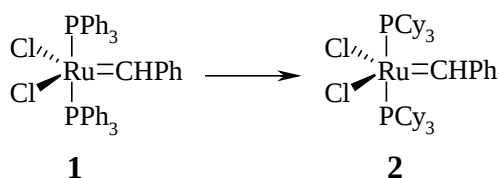
Bij -78°C , wordt aan een oplossing van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ in dichloormethaan, 3 equivalenten fenyldiazomethaan toegevoegd. Er treedt carbeenoverdracht op met vorming van het Ru-alkylideen (**1**) waarbij het rendement varieert tussen 75% en 86% (Schema 6.2).



Schema 6.2: Synthese van $\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**); CH_2Cl_2 , $-78^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{kt}$.

De carbeenoverdracht van de diazoverbinding naar het rutheniumcentrum wordt duidelijk aangetoond door de karakteristieke resonanties in ^1H - en $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR van het α -proton en de α -koolstof van het carbeen. De koppeling in $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR wijst erop dat de fosfine liganden *trans* staan ten opzichte van elkaar en dat het carbeenproton in het vlak ligt gevormd door de P-Ru-P binding. Dit komt overeen met de verstoorde vierkant piramidale structuur weergegeven in de literatuur.

Het tricyclohexyl analoog van het Ru-alkylideen wordt bekomen door verdere behandeling van $\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**) met 2.2 equivalenten PCy_3 . De betere donorcapaciteit van het PCy_3 ten opzichte van het PPh_3 ligand garandeert de volledige liganduitwisseling (Schema 6.3).



Schema 6.3: Synthese van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**2**); 2.2 eq. PCy_3 , CH_2Cl_2 , $-78^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{kt}$.

In tegenstelling tot het PPh_3 -analoog is geen koppeling waar te nemen in $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR. Het carbeenproton ligt dus niet in het P-Ru-P vlak. Dit wordt veroorzaakt door de grotere Tolman kegelhoek van PCy_3 (170) ten opzichte van het PPh_3 fosfine (145).

6.1.1 Experimenteel

$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$, benzaldehyde en p-tolueensulfonhydrazide (Acros) worden zonder bijkomende voorbehandeling gebruikt.

CH₃(C₆H₄)SO₂NHN=CHC₆H₅: p-tolueensulfonhydrazide (18.6 g, 100 mmol) wordt opgelost in kokende methanol (50 ml), waarna de oplossing gekoeld wordt tot 50°C en het benzaldehyde (10.2 ml, 100 mmol) wordt toegevoegd. De exotherme reactie wordt op 50°C gehouden. Na 3 minuten wordt de oplossing gedurende 2 uur gekoeld tot -70°C. Het benzaldehydetosylhydrazon wordt als een wit neerslag afgezonderd via filtratie. De neerslag wordt geherkristalliseerd uit kokende methanol. ¹H-NMR (500 MHz, C₆D₆, 25°C): δ (ppm) 8.03 (s, 1H, p-H van C₆H₅), 7.89 (d, 2H, C₆H₄), 7.85 (d, 2H, C₆H₄), 7.77 (s, 1H, NH), 7.35 (m, 4H, o- en m-H van C₆H₅), 2.40 (s, 3H, CH₃).

N=N=CHC₆H₅: Benzaldehydetosylhydrazon (0.54 g, 1.96 mmol) en benzyltriethylammoniumchloride (0.08 g, 0.35 mmol) worden opgelost in een mengsel van hexaan/tolueen (15 ml, 5:1). Hieraan wordt een oplossing van 15% NaOH in H₂O (50 ml) toegevoegd en het reactiemengsel wordt gedurende 2 uur bij 70°C geroerd. De kleurloze fase en de organische, donkerrode fase worden overgebracht in een scheitrechter voor de helft gevuld met ijs. De organische fase wordt geëxtraheerd met ijsgekoeld water (3 x 150 ml) tot de pH van het waswater neutraal is. De organische fase wordt gedroogd op Na₂SO₄ en ontdaan van O₂ m.b.v. een N₂-stroom. Na filtratie van het droogmiddel en solventevaporatie wordt het zuivere fenyldiazomethaan bekomen. IR(KBr, cm⁻¹): 3025, 2060 (N=N), 1900-1700, 728, 695.

Cl₂(PPh₃)₂Ru=CHPh (1): RuCl₂(PPh₃)₃ (0.62 g, 0.65 mmol) wordt, onder inerte atmosfeer, opgelost in CH₂Cl₂ (10 ml) en gekoeld tot -78°C. Hieraan wordt een gekoelde oplossing van 3 eq. fenyldiazomethaan (1.95 mmol) toegevoegd. Een kleurverandering van bruinrood naar bruingroen wordt waargenomen. Het reactiemengsel wordt gedurende een 10-tal min. geroerd bij -78°C, waarna het wordt opgewarmd tot kamertemperatuur. Het volume wordt onder vacuüm verminderd tot 3 ml. De katalysator wordt geprecipiteerd door het toevoegen van pentaan. Het neerslag wordt gewassen met pentaan, gefiltreerd en gedroogd onder vacuüm. ¹H-NMR (500MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) 19.35 (t, 1H, ³J_{HP} = 10.2 Hz, Ru=CH), 7.76-7.45, 7.41-7.15, 7.00-6.90 (allemaal m, 35H, C₆H₅ of PPh₃). ¹³C-{¹H}-NMR (126 MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) 310.1 (t, ²J_{CP} = 11.4 Hz, Ru=CH), 155.4 (s, C₆H₅, ipso-C), 133.9 en 128.4 (d, ¹J_{CP} = 19.6 Hz, o-C en ipso-C van PPh₃), 134.9, 130.4, 130.0, 128.7 en 127.1 (allemaal s, C₆H₅, p-C en m-C van PPh₃). ³¹P-{¹H}-NMR (81 MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) 30.6 (s, PPh₃). Raman (cm⁻¹) 3010, 1591, 200.

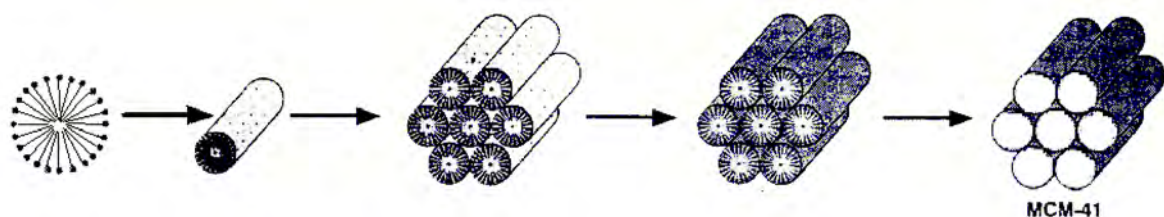
Cl₂(PCy₃)₂Ru=CHPh (2): Aan een oplossing van Cl₂(PPh₃)₂Ru=CHPh in dichloormethaan bij -78°C worden langzaam 2.2 eq. tricyclohexylfosfine toegevoegd. Na opwarmen tot

kamertemperatuur wordt het reactiemengsel gedurende 30 min. geroerd. Hierbij wordt een kleurverandering van bruingroen naar paars waargenomen. Na verwijderen van het solvent, wordt 20 ml MeOH toegevoegd waardoor het Ru-alkylideen precipiteert uit de oplossing. Het residu wordt meerdere malen gewassen met MeOH en gedroogd onder vacuüm. ^1H -NMR (500MHz, CDCl_3 , 25°C): δ (ppm) 20.60 (s, 1H, $\text{Ru}=\text{CH}$), 8.44 (d, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, o-H van C_6H_5), 7.53 (t, 1H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, p-H van C_6H_5), 7.33 (t, 2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.6$ Hz, m-H van C_6H_5), 2.65-2.57 (m, 6H, H van PCy_3) 1.78-1.65 (m, 30H, H van PCy_3) 1.45-1.14 (m, 18H, H van PCy_3) ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (126 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ (ppm) 294.7.1 (s, $\text{Ru}=\text{CH}$), 152.8 (s, ipso-C van C_6H_5), 131.1, 129.4 en 129.2 (allemaal s, C_6H_5) 32.4 (pseudo-t, $J_{\text{vir}} = 9.1$ Hz, PCy_3), 29.9 (s, PCy_3), 28.0 (pseudo-t, $J_{\text{vir}} = 4.5$ Hz, PCy_3), 26.8 (s, PCy_3). ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (81 MHz, CDCl_3 , 25°C): δ (ppm) 30.6 (s, PCy_3). Raman (cm^{-1}) 2980, 2950, 1591, 1445, 200.

6.2 Verankering van Grubbs' katalysator op de mesoporeuze drager MCM-41 (3 en 4)

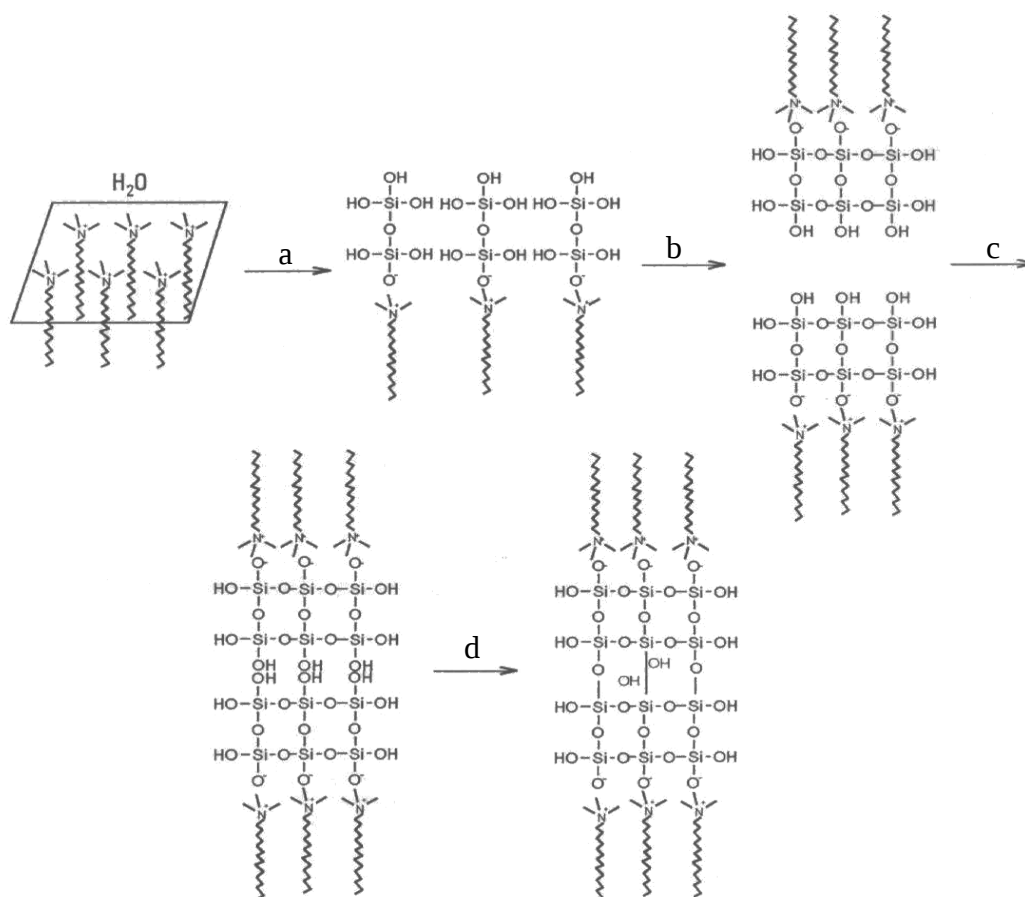
6.2.1 Synthese van het mesoporeuze materiaal MCM-41

Sinds 1992 is er een nieuw type van drager beschikbaar, namelijk een mesoporeuze drager bestaande uit silica of aluminosilica.⁴⁻⁵ De mesoporeuze drager, die hier zal worden gehanteerd, is een lid van de M41S familie (Figuur 6.1). Ze bezitten een regelmatig poriesysteem. De uniforme poriegrootte varieert tussen 20 tot 100 Å. De mesoporeuze materialen worden gesynthetiseerd uitgaande van silica of aluminosilica gels en quaternaire ammonium componenten zoals $(\text{C}_n\text{H}_{2n+1}(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{Br}^-)$ met $n = 8-16$. Uit studies van MCM-41 is gebleken dat de vorming een sterke gelijkenis vertoont met deze van vloeibare kristallen. Beck *et al.* stelt dat de mesoporeuze drager volgens het LCT of “liquid crystal templating” mechanisme wordt gevormd.



Figuur 6.1: Algemene voorstelling van de vorming van de hexagonale structuur van MCM-41.

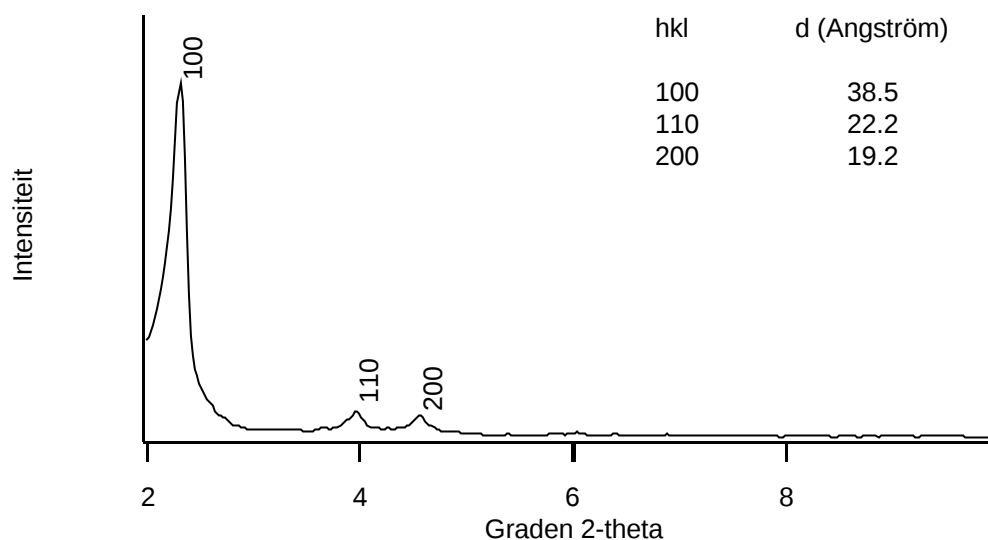
De surfactant moleculen vormen een vloeibare kristalstructuur. Omwille van de elektrostatische interactie, wordt de continue fase (H_2O) vervangen door een anionische anorganische laag (figuur 6.2a). De anionische laag vormt als het ware een muur tussen de kationische surfactantmoleculen (figuur 6.2b). Na deze eerste condensatie treedt er verdere condensatie op tussen de hydroxylgroepen van de anionische lagen ($-\text{OH} + \text{HO}- \rightarrow -\text{O}- + \text{H}_2\text{O}$) (figuur 6.2d). De MCM-41-structuur is gevormd. Het is als het ware het vormen van een supramoleculaire structuur vanuit kationische surfactantmoleculen in combinatie met anionische silicaten.



Figuur 6.2: Mechanisme voor de synthese van MCM-41.

6.2.1.1 X-straal diffractie

De poeder X-straal diffractie data van het gecalcineerde MCM-41 zijn weergegeven in figuur 6.3. Het XRD patroon van MCM-41 vertoont 3 karakteristieke pieken tussen $2\theta = 2.4$ en 4.7 . De reflecties zijn toe te schrijven aan het hexagonale rooster dat een grote regulariteit in de cilindrische poriën en relatief dunne wanden bezit.⁴ De intense piek bij $2\theta = 2.4$ is te wijten aan de (100) reflectie. De twee, minder intense pieken bij $2\theta = 4.0$ en 4.6 zijn te wijten aan respectievelijk de (110) en de (200) reflecties. Omdat de materialen op atomair niveau niet kristallijn zijn, worden er geen reflecties bij hogere hoeken waargenomen. De hexagonale eenheidscelparameter, a_0 ($= 2 d_{100}/\sqrt{3}$), is $44.45 \text{ \AA}$. De dikte van de wand, berekend door de kanaaldiameter ($D_{\text{BJH}} = 2.7 \text{ nm}$) af te trekken van de eenheidscelparameter (a_0), is 1.7 nm .

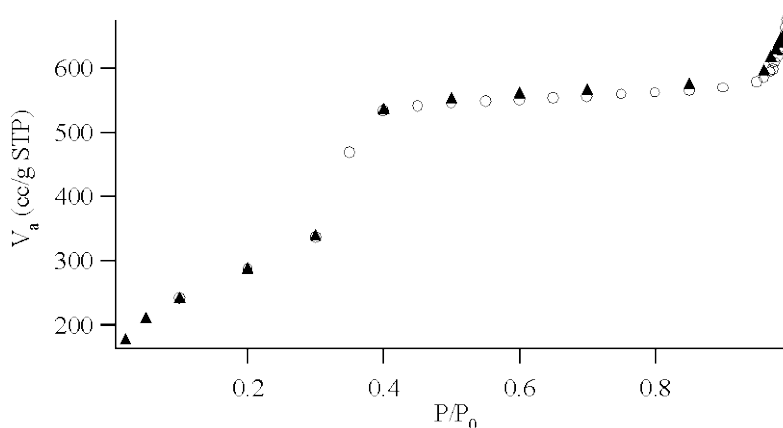


Figuur 6.3: Poeder X-straal diffractie analyse van gecalcineerd MCM-41.

6.2.1.2 N₂-adsorptie analyse

De N₂-adsorptie/desorptie isothermen van MCM-41 bij 77 K zijn identiek aan deze gerapporteerd voor MCM-41-type mesoporeuze materialen (Figuur 6.4). Het wordt gedefinieerd als een reversibele Type IV IUPAC classificatie.⁶ Bij lage relatieve druk ($P/P_0 = 0.3$) neemt het geadsorbeerde volume lineair toe met de druk. Deze regio komt overeen met een monolaag-multilaag adsorptie op de poriewanden. Tussen $P/P_0 = 0.3$ en 0.4 is een sterke

stijging in het geadsorbeerde volume waarneembaar. Dit wordt toegeschreven aan de capillaire condensatie. Bij hogere relatieve druk treedt multilaag adsorptie op het externe oppervlak op, wat resulteert in een graduele toename van het geadsorbeerde volume. Bij $P/P_0 = 1$ wordt verzadiging vastgesteld wat wijst op het feit dat alle mesoporiën gevuld zijn met het gecondenseerde adsorbens.



Figuur 6.4: N_2 -adsorptie/desorptie isotherm opgenomen bij 77K van gecalcineerd MCM-41; $\circ$ = adsorptie, $\blacktriangle$ = desorptie.

MCM-41 vertoont geen hysteresis tussen de adsorptie en desorptie hellingen. Er is nog steeds geen afdoende verklaring gevonden voor de afwezigheid van de hysteresis. Uit onderzoek van Ravikovitch blijkt dat de afwezigheid niet kan verklaard worden door het bereiken van de capillaire kritische temperatuur, zoals voorheen werd aangenomen.⁷ Het berekende specifieke oppervlak aan de hand van de BET methode bedraagt $1484 \text{ m}^2/\text{g}$ en het adsorptieporievolumen is gelijk aan 1.04 cc/g .

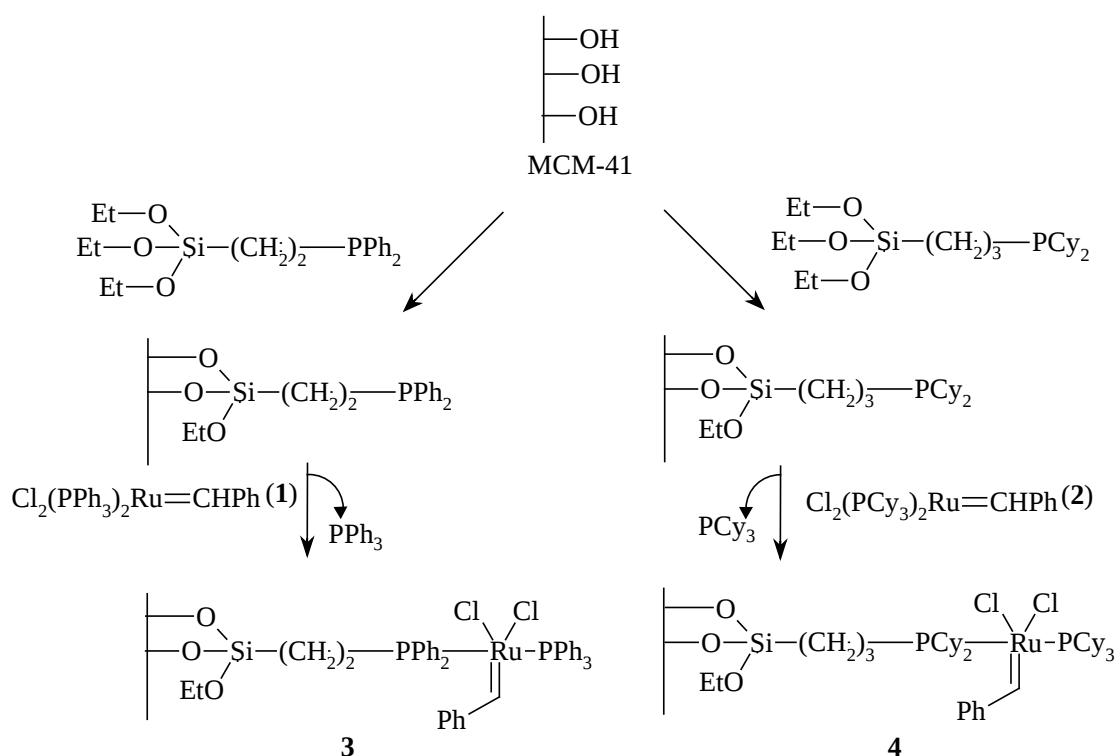
6.2.1.3 FT-IR en FT-Raman analyse

In het FT-IR spectrum is een duidelijk onderscheid tussen de verschillende Si-OH en Si-O-Si vibraties waarneembaar.⁸ Het signaal van de vrije Si-OH ligt op 3744 cm^{-1} . Daarnaast bevinden zich ook geperturbeerde silanolgroepen (3426 cm^{-1}). De asymmetrische strekkingsvibratie van het silicaskelet (Si-O-Si) bevindt zich tussen 1080 en 1200 cm^{-1} . Het IR-spectrum vertoont een sterke gelijkenis met het IR-spectrum van de klassieke silica.

Bij de FT-Raman analyse verstrooit het mesoporeuze materiaal de laserstraal slechts met een lage intensiteit, waardoor een quasi vlakke lijn wordt bekomen.

6.2.2 Verankering van de Grubbs' katalysator op gefosfineerd MCM-41

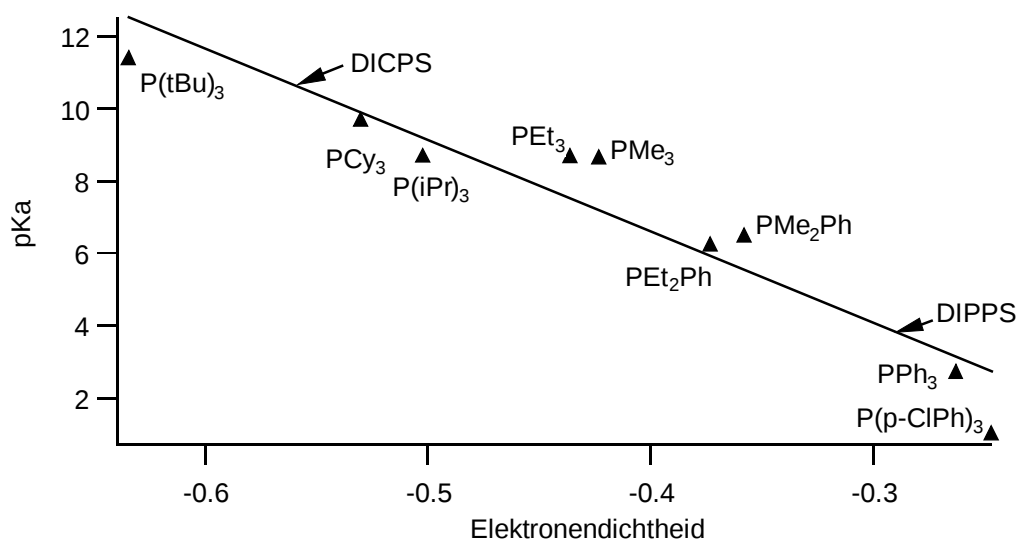
Het verankeren van de Grubbs' katalysator op het mesoporeuze materiaal gebeurt in twee stappen. In de eerste stap wordt het MCM-41 oppervlak gefunctionaliseerd met een fosfine spacermolecule, waaraan in de tweede stap de katalysator wordt gebonden via ligand substitutie (Schema 6.4).



Schema 6.4: Reactiesequentie van de immobilisatie van de Grubbs' type metathese katalysator.

De uitwisseling van een PR_3 ligand van het homogene complex door de PR_2 functionele groep van de spacermolecule wordt bevoordeeld omwille van de stijging in pK_a of donorcapaciteit van het fosfine. De $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ homogene katalysator (1) wordt verankerd op het MCM oppervlak via difenylfosfinoethyltriethoxysilaan (DIPPS) als linkermolecule. Het $(\text{Cy}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ complex (2) wordt gebonden via dicyclohexylfosfinopropyltriethoxysilaan (DICPS). Ligandsubstitutie wordt ook hier

bevooroordeeld door een stijging in donorcapaciteit. Vermits de pKa waarden van de spacermoleculen onbekend zijn, wordt een alternatieve bepaling van de donorcapaciteit uitgevoerd. Verschillende fosfines met een gekende pKa waarde worden gemodelleerd met behulp van een semi-empirische moleculaire orbitaal methode.⁹ De bekende pKa waarden worden uitgezet versus de berekende elektronendichtheden van de respectievelijke P-atomen (Figuur 6.5).



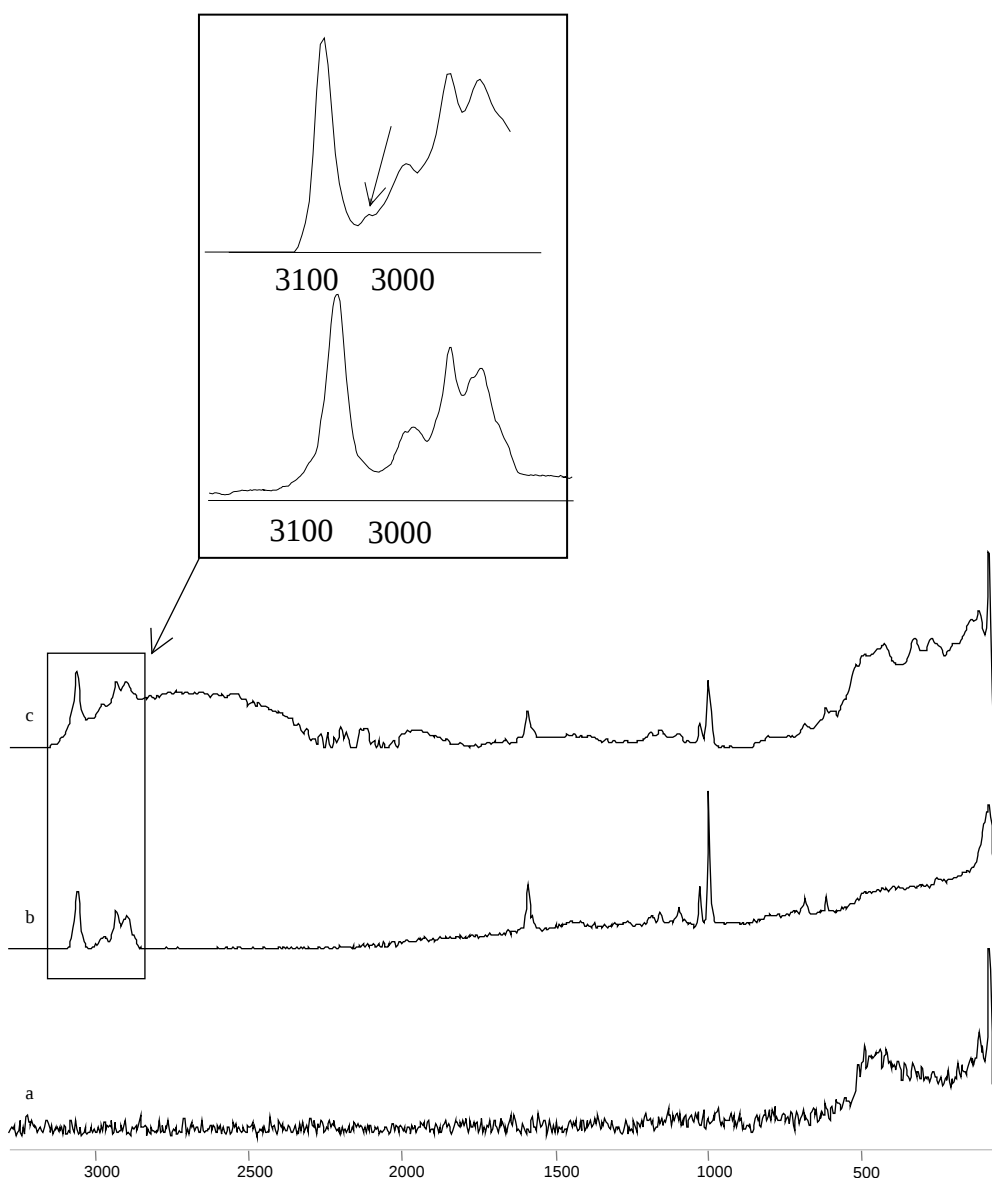
Figuur 6.5: pKa vs elektronendichtheid (gemodelleerd m.b.v. de semi-empirische moleculaire orbitaal methode: Parameterization method 3 (PM3), Spartan Versie 1997).

De twee spacermoleculen worden tevens gemodelleerd aan de hand van dezelfde semi-empirische methode. De elektronendichtheid van de respectievelijke P-atomen wordt bepaald. Uitgaande van de grafiek, pKa versus elektronendichtheid, kunnen de pKa waarden van beide fosfines worden berekend. De pKa van DIPPS bedraagt 3.15 en is dus groter dan de pKa van het PPh₃ ligand (= 2.72). Dezelfde trend wordt vastgesteld bij de PCy₂ linkermolecule (10.30) ten opzichte van het PCy₃ ligand (9.89).

6.2.2.1 FT-Ramanspectroscopie

Het verankeren van de Grubbs' katalysator op het mesoporeuze oppervlak is bevestigd aan de hand van Ramanspectroscopie (Figuur 6.6). De lage intensiteit van de verstrooiing door het

mesoporeuze materiaal maakt het mogelijk om de verankering van respectievelijk de spacermolecule en de homogene katalysator te bestuderen met behulp van Ramanspectroscopie. Uit de vergelijking van de Ramanspectra van P-MCM-41 en het mesoporeuze silica oppervlak komt de verankering duidelijk naar voor. De superpositie van de signalen afkomstig van de spacermolecule zijn duidelijk waarneembaar. Een indicatie voor de ligandsubstitutie is de golflengteverschuiving van 1593 naar 1608 cm^{-1} (Ph ringstrekking) bij een vergelijkende studie tussen het P-MCM-41 en de verankerde $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ katalysator (**3**). Verder is het signaal karakteristiek voor de CH-strekking van het benzylideen zichtbaar bij 3016 cm^{-1} .



Figuur 6.6: Raman analyses van de verankering van $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ op het mesoporeuze materiaal; a) originele MCM-41, b) P-MCM-41, c) **3**.

De vergelijking tussen het Ramanspectrum van de homogene en de hybride katalysator wordt uitgevoerd om elke twijfel omtrent de chemische verankering van de Grubbs' katalysator uit te sluiten. (Tabel 6.1).

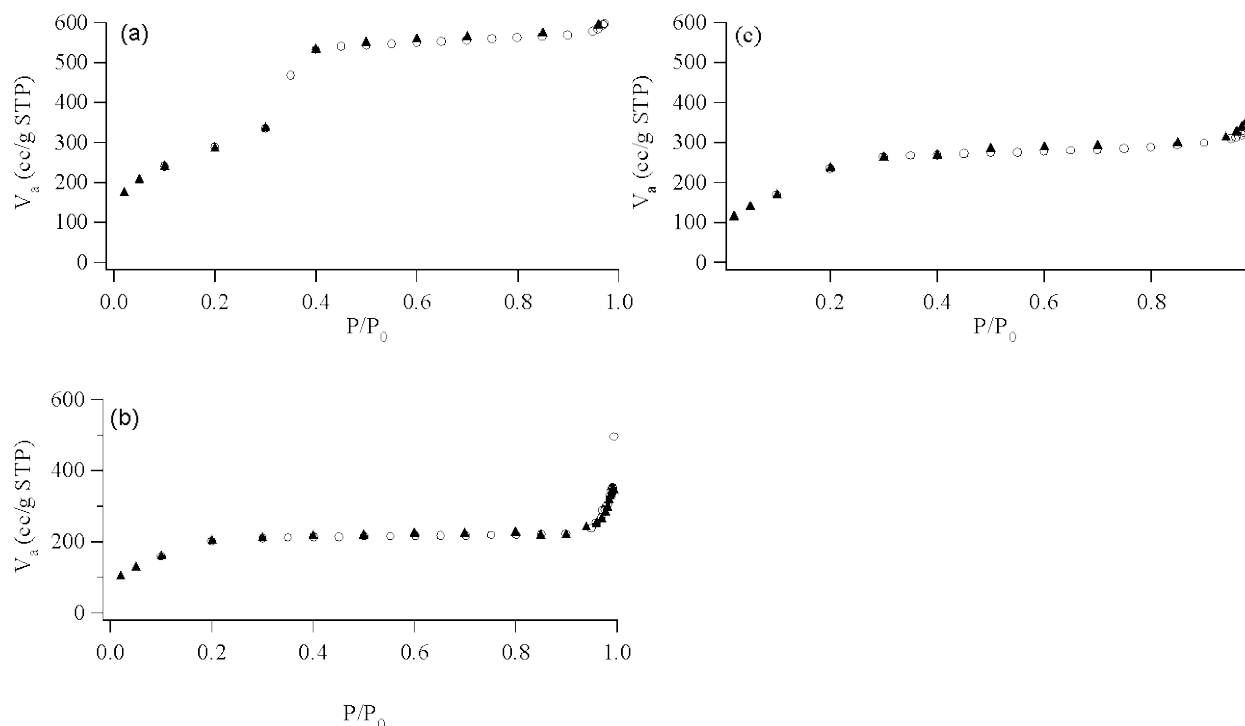
Tabel 6.1: Ramananalyse van de vrije (1 en 2) en de verankerde systemen (3 en 4).

Type	Vrije complex (cm ⁻¹)	Vibratie	Verankerde complex (cm ⁻¹)	Type
1	3059	Aromatische CH Strekking	3063	3
	1588	Ring strekking	1608	
	1031	In-plane CH deform.	1029	
	288	P-C vibratie	274	
2	1456	CH ₂ schaar Cy	1448	4
	1253	CH ₂ in-plane twist	1297	
	802	Ring breathing Cy	821	
	227	P-C vibratie	223	

De verschuiving van 1588 naar 1608 cm⁻¹ wijst op een verandering in de aromatische omgeving en de shift van 288 naar 274 cm⁻¹ onthult een verschillende chemische omgeving voor de P-C binding. Het verankeren van het homogene complex (Cy₃P)₂Cl₂Ru=CHPh op P-MCM-41 (**4**) vertoont analoge verschuivingen als voor **3**. Vergelijking van het vrije complex en het verankerde analoog toont verschuivingen van 1456 naar 1448 cm⁻¹ (CH₂-schaar), 1253 naar 1297 cm⁻¹ (CH₂ in-plane twist), 802 naar 821 cm⁻¹ (ring breathing of Cy) en 227 naar 223 cm⁻¹ (P-C vibratie), wat duidelijk wijst op een chemische verankering van de homogene (Cy₃P)₂Cl₂Ru=CHPh katalysator op het gemodificeerde silica oppervlak.

6.2.2.2 N₂-adsorptie analyse

De N₂ adsorptie/desorptie isothermen van het originele MCM-41 bij 77 K zijn identiek aan deze gerapporteerd voor de MCM-41-type mesoporeuze materialen (Figuur 6.7a). Deze worden gedefinieerd als een reversibele Type IV IUPAC classificatie (zie § 6.2.1.2).⁶ Het BET-opppervlak bedraagt 1484 m²/g en het adsorptie porievolume is gelijk aan 1.04 cc/g.



Figuur 6.7: N₂-adsorptie/desorptie isothermen opgenomen bij 77 k van 3 MCM-41 stalen: (a) origineel MCM-41 (b) P-MCM-41 en (c) 1; ○ = adsorptie, ▲ = desorptie.

Voor P-MCM-41 en de verankerde katalysator worden ook reversibele type IV IUPAC isothermen bekomen. Dit bewijst dat de mesoporeuze structuur van het silica oppervlak behouden blijft gedurende het verankeringsproces en dat de kanalen toegankelijk blijven (Figuur 6.7b-c). De BET oppervlakken voor beide katalysatoren bedragen 738 en 752 m²/g voor respectievelijk 3 en 4 (Tabel 6.2).

Tabel 6.2: N₂-adsorptie/desorptie analyse van de opeenvolgende stappen in het verankeren van Cl₂(PR₃)₂Ru=CHPh met vorming van katalysatoren **3** en **4**.

Katalysator	Stadium	Specifiek oppervlak (m ² /g)	Totaal porievolume (cc/g)
3	MCM-41	1484	1.04
	P-MCM-41	799	0.74
	Katalysator	738	0.63
4	MCM-41	1484	1.04
	P-MCM-41	810	0.70
	Katalysator	752	0.65

De afname bedraagt ongeveer 50% van het originele MCM-41 en wordt toegeschreven aan de succesvolle verankering van de Grubbs' katalysator op het interne oppervlak van het mesoporeuze materiaal. Dit wordt bevestigd door de afname van de totale porievolumes die respectievelijk 0.63 en 0.65 cc/g bedragen.

6.2.3 Experimenteel

(EtO)₃Si(CH₂)_xPR₂ (R=Ph, Cy) en x = 2-3: Aan een oplossing van (EtO)₃Si(CH₂)_xCl in diethylether wordt 1 equivalent *n*BuLi druppelsgewijs toegevoegd bij –78°C. Hierna wordt één equivalent PR₂Cl toegevoegd. Het gevormde LiCl wordt afgezonderd via filtratie. Het solvent wordt verwijderd onder vacuüm.

(EtO)₃Si(CH₂)₂PPh₂: ¹H-NMR (500MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) 7.75 (t, 4H, *m*-H C₆H₅), 7.52 (t, 2H, *p*-H C₆H₅), 7.35 (d, 4H, *o*-H C₆H₅), 3.70 (q, 6H, CH₃-CH₂-O), 2.10 (t, 2H, CH₂-P), 1.02 (t, 9H, CH₃-CH₂-O), 0.72 (q, 2H, CH₂-Si). IR (KBr, cm⁻¹) 3070, 3054, 2950, 2850, 1600-2000, 1470, 1435, 1050-1200. FT-Raman (cm⁻¹) 3055, 2990, 2890, 1588, 1000.

(EtO)₃Si(CH₂)₃PCy₂: ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃, 25°C): δ (ppm) 0.65 (t, 2H, Si-CH₂), 1.2-1.7 (m, 31H, P-Cy en CH₃-CH₂-O-Si), 1.8-2.1 (m, 4H, Si-CH₂-(CH₂)₂-P), 3.8 (m, 6H, CH₃-CH₂-O). IR (KBr, cm⁻¹) 2936, 2852, 1445, 1030, 818. FT-Raman (cm⁻¹) 2936, 2852, 1445, 1030, 818.

MCM-41 wordt gesynthetiseerd volgens de literatuur. Aan 18.8 g colloïdaal silica (Ludox AS-40, 40% in water) wordt 19.4 g tetraethylammoniumhydroxide (20% in water) en 16.1 g cetyltrimethylammoniumchloride (25% in water) toegevoegd. Het mengsel wordt gedurende 15 minuten geroerd waarna een tweede portie (32.2 g) cetyltrimethylammoniumchloride wordt toegevoegd. Na homogenisatie wordt de gel overgebracht in een roestvrij stalen autoclaaf waar het gedurende 24 uur wordt geroerd bij 110°C. Na deze hydrothermale reactie wordt het mesoporeuze materiaal afgefiltreerd m.b.v. een Büchnerfilter en gewassen met ethanol en vervolgens met gedistilleerd water tot neutrale pH. Hierna wordt het poeder gedroogd bij 60°C gedurende 10 uren. De laatste stap is de thermische behandeling van het MCM-41 bij 547°C gedurende 16 uren aan de lucht. MCM-41 wordt overnacht gedroogd bij 130°C onder vacuüm, waardoor de thermodesorptie van het fysisch geadsorbeerde water wordt bekomen.

Gefosfineerd MCM-41 (P-MCM-41)

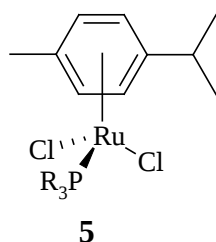
1 g MCM-41 wordt gesuspendeerd in 10 ml toluen. 1.5 mmol van de fosfinespacermolecule wordt toegevoegd. Het reactiemengsel wordt overnacht geroerd bij de refluxtemperatuur van toluen. Na het bezinken van het gemodificeerde MCM-41 bij kamertemperatuur, wordt de overmaat spacermolecule verwijderd. De lading, bepaald via ICP-MS, van het met $(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2$ gemodificeerde MCM-41 bedraagt 9.4 wt% en voor het $(\text{EtO})_3\text{Si}(\text{CH}_2)_3\text{PCy}_2$ gemodificeerde MCM-41 wordt 12 wt % bekomen.

Verankering van $(\text{R}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ op het gefosfineerde MCM-41: (3) en (4)

Aan 1 g gedroogd P-MCM-41 wordt een oplossing van 1.5 mmol $(\text{R}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ in dichloormethaan toegevoegd. Het reactiemengsel wordt overnacht geroerd bij kamertemperatuur. De vaste stof wordt afgefiltreerd, gewassen met dichloormethaan en gedroogd onder vacuum. Ladingen van 0.76 wt% Ru/g MCM-41 voor $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (3) en 0.96 wt% Ru/g MCM-41 voor $(\text{Cy}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (4) worden afgeleid uit de ICP-MS analyses. Uit de TGA-analyse kan afgeleid worden dat het verankerde $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (3) complex stabiel is tot 200°C en het geïmmobiliseerde $(\text{Cy}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ complex (4) stabiel is tot 212°C.

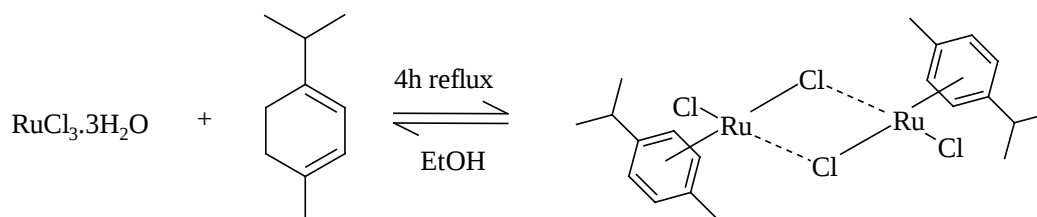
6.3 Ru-areen complexen: (*p*-cymeen) RuCl_2PR_3 (**5**)

Het mononucleaire 18-elektronen complex, (*p*-cymeen) RuCl_2PR_3 (**5**) kan op een eenvoudige wijze in situ worden gesynthetiseerd uitgaande van het Ru-dimeer ($[(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2]_2$) en het desbetreffende PR_3 analoog.¹⁰



Alhoewel het complex op zich een matige activiteit bezit voor de ROMP reactie ($\text{R}=\text{Cy}>\text{iPr}>>\text{Ph}$) kan het complex geactiveerd worden. In de aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid TMSD (trimethylsilyldiazomethaan), katalyseert **5** de ROMP van cycloocteen en andere cyclische monomeren op een zeer efficiënte manier.¹⁰ De gevormde polymeren bezitten een hoog moleculair gewicht en lage polydispersiteiten. Verdere studie bewijst dat het Ru-complex met het *p*-cymeen als areen ligand en PCy_3 als het fosfineligand het meest actieve katalytische systeem oplevert, wanneer het systeem wordt geactiveerd door TMSD.

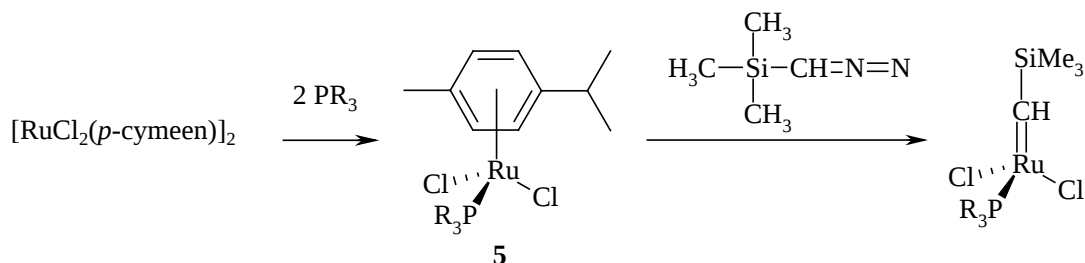
Het Ru-dimeer, $[(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2]_2$, wordt gesynthetiseerd uitgaande van $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ en α -terpineen ($p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$) (Schema 6.5).



Schema 6.5: Synthese van het Ru-dimeer, $[(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2]_2$.

Complex **5** wordt gesynthetiseerd uitgaande van $[(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2]_2$ en het relevante fosfine PR_3 analoog. De ideale PCy_3 /ruthenium dimeer ratio is 2. Activatie van het complex (**5**)

gebeurt door het toevoegen van een diazoverbinding, namelijk trimethylsilyldiazomethaan (TMSD) (Schema 6.6).



Schema 6.6: Synthese van 5 en activatie door trimethylsilyldiazomethaan (TMSD).

6.3.1 Experimenteel

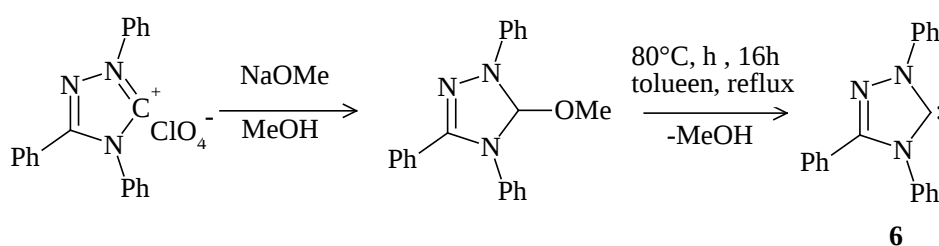
[(*p*-cymeen)RuCl₂]₂: Aan een oplossing van gehydrateerd rutheniumtrichloride (7.2 mmol, 1.5 g) in 50 ml EtOH wordt 3 ml (18 mmol) α -terpineen ($p\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_6\text{-CH(CH}_3)_2$) toegevoegd. Het reactiemengsel wordt gedurende 4h refluxt, waarna een oranje oplossing en een bruine neerslag wordt bekomen. De bruine neerslag wordt gefiltreerd en gewassen met EtOH. Het oranje poeder wordt gedroogd bij 40°C. De NMR data zijn identiek aan deze uit de literatuur.¹¹ ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, 25°C) δ (ppm) 4.60-4.72 (dd, 4H, C₆H₄), 2.88 (sept, 1H, CHMe₂), 2.13 (s, 3H, CH₃), 1.26 (d, J= 7 Hz, 6H, CH(CH₃)₂).

(*p*-cymeen)RuCl₂PR₃ (5): Een oplossing van het respectievelijke fosfine PR₃ (2 mmol) in 5 ml dichloromethaan wordt bij 0°C toegevoegd aan 1 mmol van het Ru-dimeer, [(*p*-cymeen)RuCl₂]₂. Het mengsel laat men, al roerend, opwarmen tot kamertemperatuur. Pentaan (15 ml) wordt aan het reactiemengsel toegevoegd en het mengsel wordt gedurende 3 uur geroerd. Het gevormde bruine residu wordt afgezonderd via filtratie, gewassen met pentaan en gedroogd in vacuüm. De NMR data zijn identiek aan deze uit de literatuur.¹⁰ ¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂, 25°C) δ (ppm) 5.59 (d, AB, 2H, C₆H₄), 5.53 (d, AB, 2H, C₆H₄), 2.88 (sept, 1H, CHMe₂), 2.42 (dd, 3H, J= 22.1 en 11.3 Hz, P-CH van cyclohexyl), 2.14 (s, 3H, CH₃), 1.33 (d, J=6.9 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2.0-1.30 (m, 30H, cyclohexyl). ¹³C-{¹H}-NMR (126 MHz, CD₂Cl₂, 25°C): δ (ppm) 107.8, 95.2, 89.1, 84.7 (C van arom. *p*-cymeen), 35.9, (Cipso van cyclohexyl), 30.7, 29.9 en 26.6 (cyclohexyl), 27.3 (CH(CH₃)₂), 23.2 (CH(CH₃)₂), 18.6 (CH₃). ³¹P-{¹H}-NMR (81 MHz, CD₂Cl₂, 25°C): δ (ppm) 24.7 (s, PCy₃).

6.4 $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen (7)}$

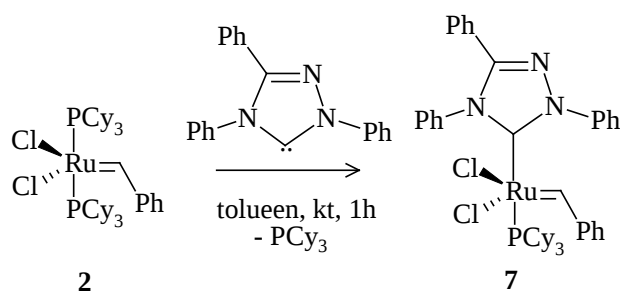
Zoals eerder vermeld is de Grubbs' 'eerste generatie' katalysator ($\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$) (2) een wel bekend stabiel, goed gedefinieerd metaalalkylideen complex voor de olefine metathese reactie. Maar de thermolytische decompositie is een zeer groot nadeel en begrenst het gebruik van het Ru-complex in veel organische reacties. Sinds 1999, is een nieuw type stabiel Ru-alkylideen bekend, dat zich heeft geprofileerd als een krachtig systeem voor de olefine metathese koolstof-koolstof transformatiereactie.¹²⁻¹³ Uitwisseling van één fosfine ligand door een sterk nucleofiel, dit wil zeggen een elektronenrijk ligand, dat resistent is tegen oxiderende agentia en dat een stabiele metaal-ligand binding produceert, leidt tot een zeer stabiele en extreem actieve katalysator.

In 1995 is een nieuw type heterocyclisch carbeen, namelijk 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen, dat een hoge nucleofiele reactiviteit bezit, gesynthetiseerd (Schema 6.7).¹⁴ Het perchloraat analoog, 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazolium perchloraat, reageert bij kamertemperatuur met NaOMe in MeOH waarbij het 5-methoxy-1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol wordt gevormd. Het gewenste 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (6) wordt kwantitatief gesynthetiseerd uitgaande van het methoxyderivaat door reflux in toluen. Het bekomen carbeen is een stabiele, kristallijne gele vaste stof, met een relatief hoge stabiliteit ten opzichte van zuurstof en vocht. Zowel het methoxyderivaat als het 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (6) zijn commercieel verkrijgbaar.



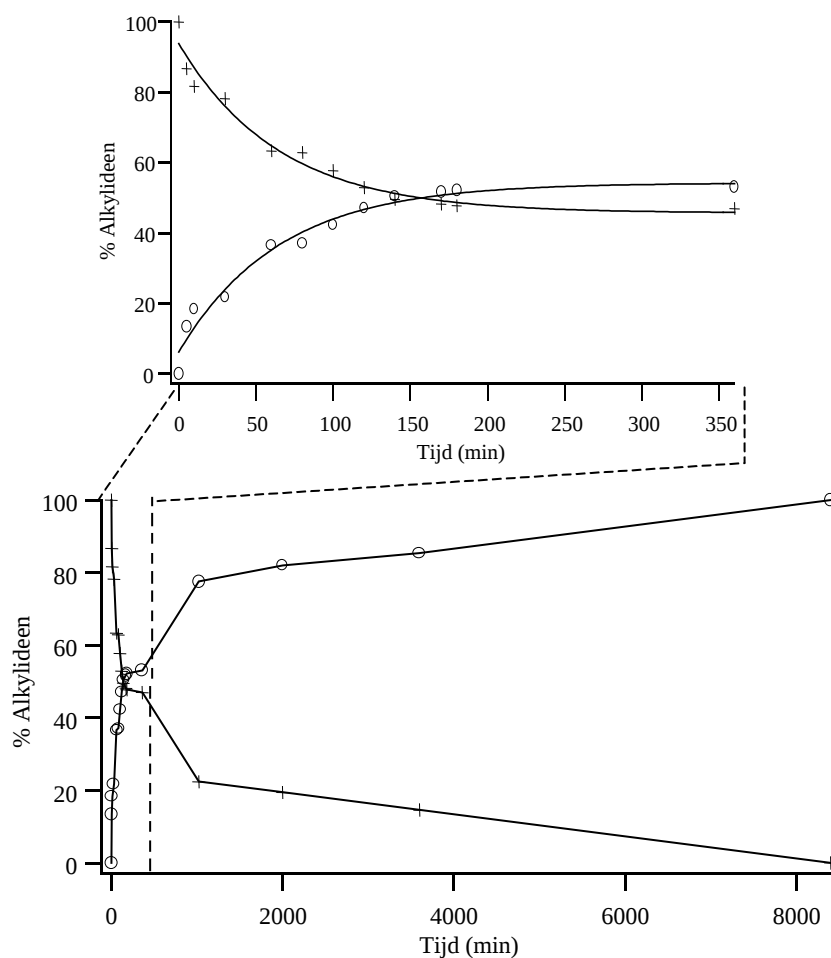
Schema 6.7: Synthese van 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (6).

De reactie van de Grubbs' katalysator (2) met het triazol-5-ylideen ligand (6) genereert het gewenste Ru-complex (7) via liganduitwisseling van één fosfine ligand door 6 (Schema 6.8). Het gesynthetiseerde complex 7 bezit een trigonale bipyramidale geometrie.¹²



Schema 6.8: Synthese van $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$.

De liganduitwisseling van het Ru-alkylideen **2** en het N-heterocyclische carbeen wordt gevolgd via ^1H -NMR (Figuur 6.9). Het doublet van het $\text{Ru}=\text{CH}$ proton van complex **2** bij 20.6 ppm verandert in twee doubletten bij 19.54 ppm ($^3J_{\text{HP}} = 6.7 \text{ Hz}$) en 19.33 ppm ($^3J_{\text{HP}} = 5.11 \text{ Hz}$). De twee resonanties verhouden zich in een 2.5 tot 1 ratio. De proton-fosfor koppelingsconstanten tussen het proton van het carbeen en het gecoördineerde fosfine zijn afhankelijk van de relatieve oriëntatie van het vlak gedefinieerd door de atomen van het carbeenligand ten opzichte van het P-Ru-P vlak.¹⁵⁻¹⁶ Wanneer de hoek tussen het carbeenvlak en het L-Ru-L vlak 90° bedraagt, is $J_{\text{HP}} = 0 \text{ Hz}$, en $J_{\text{HP}} > 10 \text{ Hz}$ wanneer de twee vlakken coplanair zijn. Voor **7**, liggen beide koppelingsconstanten tussen 0 en 10 Hz. De verschillende waarden van de koppelingsconstanten suggereren dat alhoewel de coördinatie van de liganden rond het Ru-centrum gelijk is, beide species een verschillende geometrie bezitten. Net als bij de ^1H -NMR analyse, zijn de $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR shifts ook afhankelijk van de elektronische aard en geometrie van de liganden. In het $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR spectrum zijn ook twee signalen waarneembaar, gelegen bij 24.7 ppm en bij 25.46 ppm. De twee species verschillen enkel in de oriëntatie van het triazol-5-ylideen ligand en het alkylideen fragment. Het Ru-complex bestaat dus uit twee conformationele isomeren.



Figuur 6.9: ^1H -NMR tijdsevolutie analyse van de vorming van complex **7** uitgaande van het alkylideen **2** en het N-heterocyclisch carbeen **6**; $+$ = Intensiteit van het signaal van $\text{CH}=\text{Ru}$ van complex **2** $^{\circ}$ = intensiteit van de twee signalen van $\text{CH}=\text{Ru}$ van complex **7**.

6.4.1 Experimenteel

1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylideen (6): Een oplossing van natriummethoxide (1.4 g, 26 mmol) in 30 ml methanol wordt langzaam toegedruppeld aan een oplossing van 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazolium perchloraat (10 g, 25 mmol) in 150 ml methanol. Het solvent wordt verwijderd onder verlaagde druk en het residu wordt verschillende malen geëxtraheerd met ether. Het solvent van de gecombineerde etherlagen wordt verwijderd onder vacuüm. Kristallisatie gebeurt in methanol en levert gele kristallen op. Opbrengst = 5.2 g (63%). Deze kristallen (1 g, 3 mmol) worden opgelost in toluen en gerefluxt gedurende 16h. Opbrengst = 0.9 g (100%). ^1H -NMR (300MHz, C_6D_6 , 25°C) δ

(ppm) 8.68 (d, 2H), 7.35 (m, 2H), 7.25 (br t, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.06 (tt, 1H), 6.98-6.89 (m, 6H). IR (cm^{-1}) 3062, 3048, 3009, 1663, 1595, 1552, 1493, 1448, 1398, 1357, 1317, 1074, 762 en 696. Raman (cm^{-1}) 3066, 3049, 1608, 1554, 1399, 1000, 679, 254.

$\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen (7)}$: In een 50 ml 3-nekkolf wordt $\text{RuCl}_2(=\text{CHPh})(\text{PCy}_3)_2$ (**2**) (0.324 mmol), 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (0.328 mmol) en 20 ml toluen getransfereerd onder een N_2 -atmosfeer. De kleur van de oplossing verandert onmiddellijk van paars naar donkerbruin. De oplossing wordt gedurende 1 uur geroerd bij kamertemperatuur. Het solvent wordt onder vacuüm verwijderd. Aan het residu wordt koude pentaan bij -78°C toegevoegd, waarbij de vrije fosfines oplossen in de koude pentaan en het Ru-carbeen neerslaat. Het Ru-carbeen wordt afgezonderd via filtratie. Na wassen met pentaan wordt een donkergroene neerslag bekomen. Het residu wordt gedroogd onder vacuüm. Zuivering kan bekomen worden door een herkristallisatie in koude pentaan. ^1H -NMR (300MHz, CDCl_3 , 25°C) δ 19.54 (d, 1H, $^3J_{\text{HP}} = 6.7$ Hz, $\text{Ru}=\text{CH}$), 19.33 (d, 1H, $^3J_{\text{HP}} = 5.11$ Hz, $\text{Ru}=\text{CH}$), 8.20 (d, 2H, o-H van C_6H_5), 7.6 (1H, t, p-H van C_6H_5), 7.35-6.90 (m, 17H, arom. H van NHC en m-H van arom. H van NHC en m-H van C_6H_5), 2.62-2.58, 1.77, 1.67, 1.46-1.39, 1.25, 1.16 (allemaal m, 33H, PCy_3). ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ 308.28-304.04 (d, $\text{Ru}=\text{CH}$), 190.52-191.82 (d, NCRu), 152.27 (s, NCPHn), 149.67 (s, ipso-C van Ph), 133.69, 131.54, 130.31 (allemaal s, C_6H_5 van $\text{Ru}=\text{CHPh}$), 129.54, 128.41, 127.99, 127.20, 126.32, 124.51, 121.62, 117.86 (C_6H_5 van NHC), 31.6 (ipso-C van $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$), 27.95 (s, m-C van $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$), 26.00 (m, $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$). ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (122 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ 24.7 en 25.46 (PCy_3).

6.5 Verankering van Grubbs' katalysator (**2**) via gemodificeerd triazol-5-ylideen carbeen (**9** en **10**)

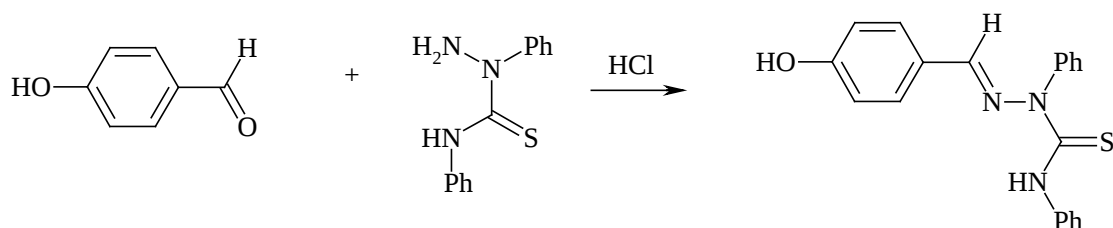
Aangezien het homogeen Ru-triazol-5-ylideen systeem (**7**) een hoge activiteit vertoont voor de ringsluiting voor diverse diënen, waaronder zelfs het tetraesubstitueerde diethyl diallylmalonaat (zie § 7.3.3.1), wordt getracht dit complex te verankeren op een inerte drager. De drager die hier wordt toegepast is silica (specifiek oppervlak = $255 \text{ m}^2/\text{g}$). Het dragermateriaal wordt voorbehandeld (overnacht, 140°C , onder vacuüm) om dehydratie van het geadsorbeerde water te bekomen. De katalysator wordt geïmmobiliseerd via een gemodificeerd triazol-5-ylideen carbeen. Het silica oppervlak wordt in de eerste stap gefunctionaliseerd met een gemodificeerd triazol-5-ylideen ligand. Na modificatie met het

triazol-5-ylideen wordt via liganduitwisseling de Grubbs' katalysator (**2**) gebonden op het silica oppervlak.

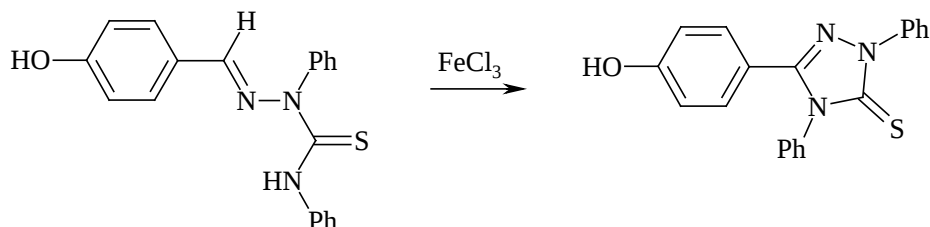
6.5.1 Synthese van gemodificeerd triazol-5-ylideen carbeen (**8**)

De synthese is analoog aan deze beschreven door Becker *et al.*¹⁷ De synthese verloopt in 4 opeenvolgende stappen.

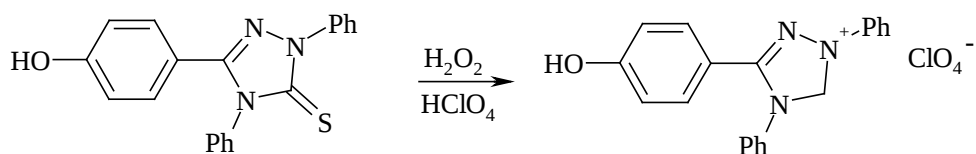
(a) Uit de condensatie van 2,4-difenyl-3-thiosemicarbazide en *p*-hydroxybenzaldehyde, in de aanwezigheid van 3 druppels geconcentreerd HCl, wordt het gewenste imine derivaat gevormd.



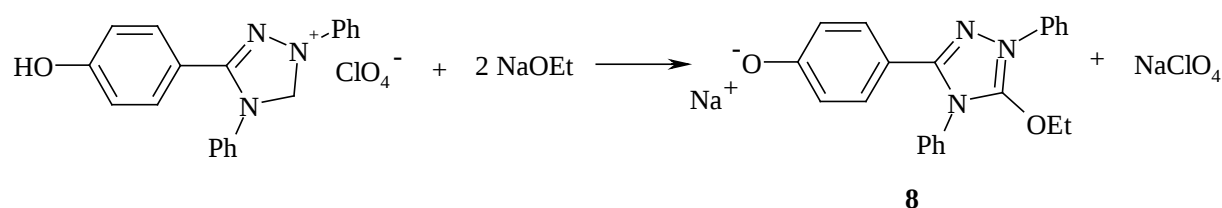
(b) Aan deze oplossing wordt langzaam een overmaat FeCl_3 toegevoegd. Er treedt een oxidatieve ringsluiting op. Het gevormde thio-1,2,4-triazoline wordt afgezonderd via filtratie.



(c) Het corresponderende triazolium zout wordt gevormd door een oxidatieve desulfuratie van het overeenkomstige thio-1,2,4-triazoline gebruik makend van $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HClO}_4$ in ijsazijn.



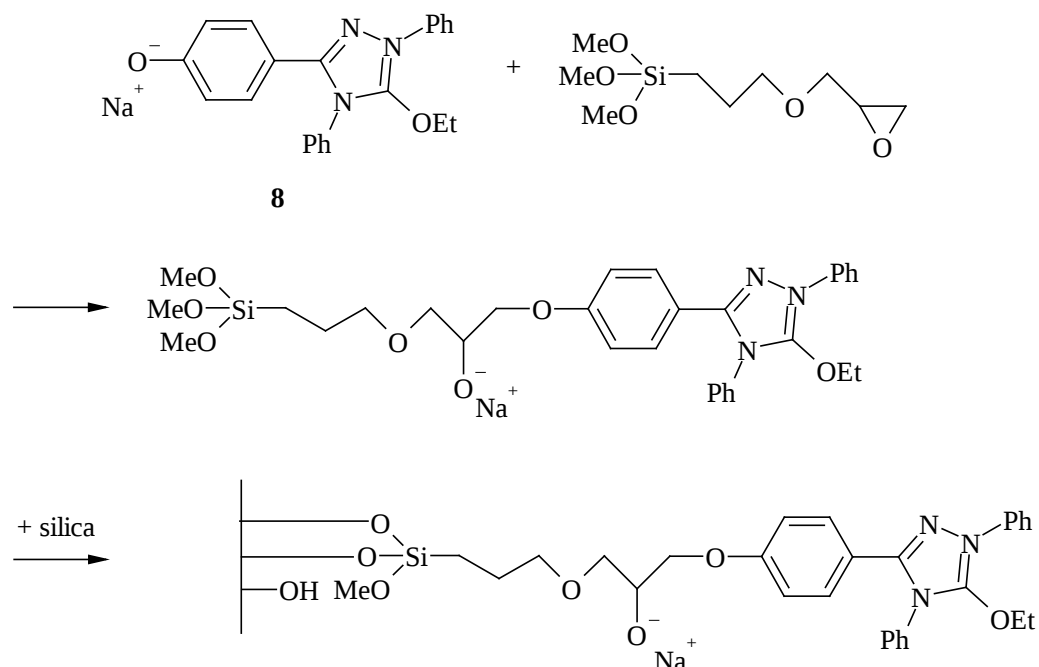
(d) Het perchloraat analoog reageert bij kamertemperatuur met NaOEt in MeOH waarbij het 5-methoxy-derivaat (**8**) wordt gevormd. Daarnaast wordt ook de deprotonatie van de alcohol groep bekomen.



6.5.2 Verankering van het gemodificeerd triazol-5-ylideen op silica (**9** en **10**)

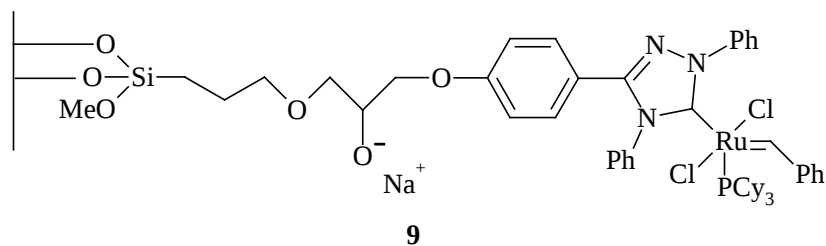
6.5.2.1 Synthese via glycidyloxypropyltrimethoxysilaan (**9**)

De nucleofiele additie van het gemodificeerd triazol-5-ylideen ligand (**8**) op de epoxide groep van glycidyloxypropyltrimethoxysilaan, genereert het triazol-spacer derivaat (Schema 6.9). Via condensatie tussen de methoxy-groepen van de triazol-spacer molecule en de vrije silanolen van het silica oppervlak, wordt het N-heterocyclisch carbeen covalent gebonden op het inerte dragermateriaal.



Schema 6.9: Synthese en verankering van de triazol-spacer molecule uitgaande van glycidyloxypropyltrimethoxysilaan.

De activatie tot carbeen door reflux in toluen en de toevoeging van de Grubbs' katalysator (2), resulteert in de hybride vorm van het $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)(\text{triazol-5-ylideen})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (9) complex (Schema 6.10).

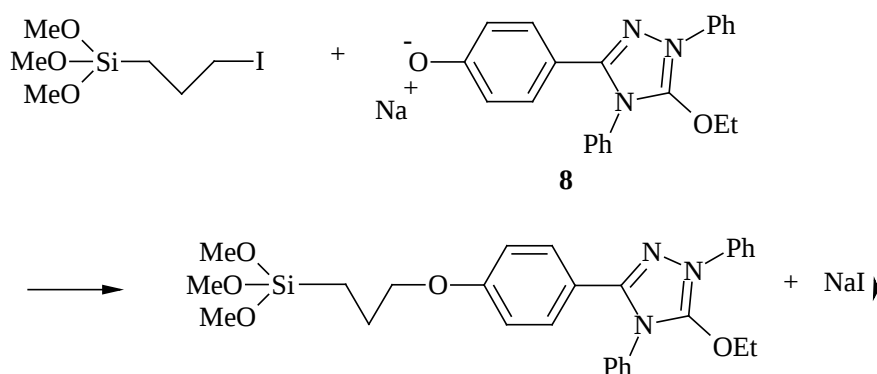


Schema 6.10: Verankering van de Grubbs' katalysator op het gemodificeerde silica oppervlak (9).

Via XRF analyse werd een Ru-bezetting van 0.07 mmol/g katalysator bepaald. Slechts 40% van de Ru-metaalcentra bezit een P-atoom in de coördinatiesfeer. Naast de monosubstitutie, dus één fosfine en één triazol-5-ylideen ligand, is 60% van de Ru-centra bezet door twee triazol-5-ylideen liganden. Het digesubstitueerde Ru-carbeen is een zeer stabiel complex, waardoor liganddissociatie voor de generatie van de metathese actieve species benadeeld wordt.

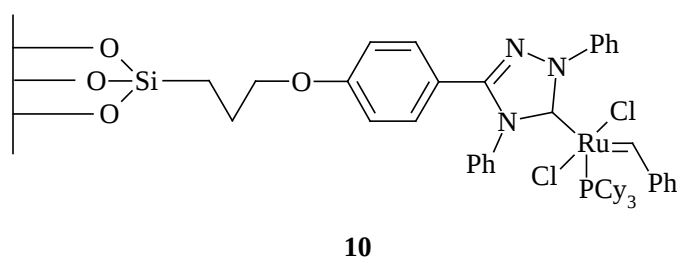
6.5.2.2 Synthese via jodopropyltriethoxysilaan (10)

Om de invloed van het alkoxide uit te schakelen, werd overgestapt op een triethoxysilaan spacermolecule met een eindstandige I-groep. Uit de condensatie tussen het gemodificeerde triazol-5-ylideen ligand en het jodotriethoxysilaan wordt het gewenste gemodificeerde triazol-spacer derivaat gevormd (Schema 6.11). Het NaI nevenproduct slaat neer in de etheroplossing en kan via filtratie afgezonderd worden.



Schema 6.11: Synthese van de triazol-spacer molecule uitgaande van jodotriethoxysilaan.

De activatie tot carbeen door reflux in toluen en de toevoeging van de Grubbs' katalysator (**2**), resulteert in de hybride vorm van het $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)(\text{triazol-5-ylideen})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**10**) complex (Schema 6.12). De hoeveelheid Grubbs' katalysator (**2**) die wordt toegevoegd, bedraagt 70 mol % van de hoeveelheid triazol-5-ylideen dat gebonden is op het silica oppervlak. Op deze manier wordt een complete verankering mogelijk gemaakt en statistisch minder disubstitutie bekomen. Deze volledige liganduitwisseling wordt bevestigd door het kleurloos supernatans. De RCM-activiteit van het supernatans wordt getest, waarbij een nulconversie wordt vastgesteld. De volledige verankering kan worden aangenomen.



Schema 6.12: Verankering van de Grubbs' katalysator op het gemodificeerde silica oppervlak (**10**).

6.5.3 Experimenteel

Synthese van gemodificeerd triazol-5-ylideen carbeen (8): De synthese verloopt in 4 opeenvolgende stappen.

(a) Aan een oplossing van 0.01 mol 2,4-difenyl-3-thiosemicarbazide wordt 0.01 mol

p-hydroxybenzaldehyde toegevoegd (20 ml MeOH). Na toevoegen van 3 druppels HCl (conc.) treedt een kleurverandering van lichtbruin naar donkergroen en tenslotte naar zwart op en wordt een exotherme reactie vastgesteld. De reactie wordt gedurende 15 min. geroerd.

(b) Aan deze oplossing wordt langzaam 0.025 mol FeCl₃ toegevoegd. Kleurverandering van zwart naar lichtbruin en tenslotte naar donkerbruin treedt op. Het mengsel wordt zachtjes verwarmd tot de bruine kleur is verdwenen. Een geel poeder wordt afgescheiden.

(c) Aan 0.01 mol van het gele product (eindproduct stap (b)) in 7 ml ijsazijn en 5 ml HClO₄ (70%) wordt druppelsgewijs en onder roeren 6.4 ml H₂O₂ (35%) toegevoegd. Let op dat de reactie onder controle wordt gehouden via ijsbad! Een kleurverandering van wit naar geel treedt op. De gevormde neerslag wordt afgefiltreerd en gewassen met methanol.

(d) De reactie wordt uitgevoerd onder een inerte atmosfeer. 50 mmol NaOEt wordt in 150 ml THF opgelost (exotherm). Deze oplossing wordt druppelsgewijs aan een mengsel van 26 mmol triazolium perchloraat in 30 ml THF toegevoegd. Een heldere oranje oplossing wordt bekomen. In de aanwezigheid van THF precipiteert NaClO₄. Het NaClO₄ wordt afgefiltreerd en het filtraat ingedampt. Een rode slurry wordt bekomen.

Verankering van gemodificeerd triazol-5-ylideen op silica:

Synthese via glycidylxypropyltrimethoxysilaan (9): Het gemodificeerd triazol-5-ylideen ligand (reactieproduct deel 6.5.1, d) wordt opgelost in THF. Hieraan wordt één equivalent glycidylxypropyltrimethoxysilaan toegevoegd. Het mengsel wordt gedurende 2 uur geroerd bij kamertemperatuur, waarna het solvent wordt verwijderd. Het geconcentreerde triazol-spacer complex wordt aan het gedroogde silica toegevoegd (1.82 mmol/g silica) en overnacht geroerd bij 50°C. Het gemodificeerde silica wordt afgefiltreerd en gewassen tot kleurloos filtraat. Via activatie tot carbeen door reflux in toluen en toevoeging van Grubbs' katalysator wordt een donkerbruin poeder verkregen.

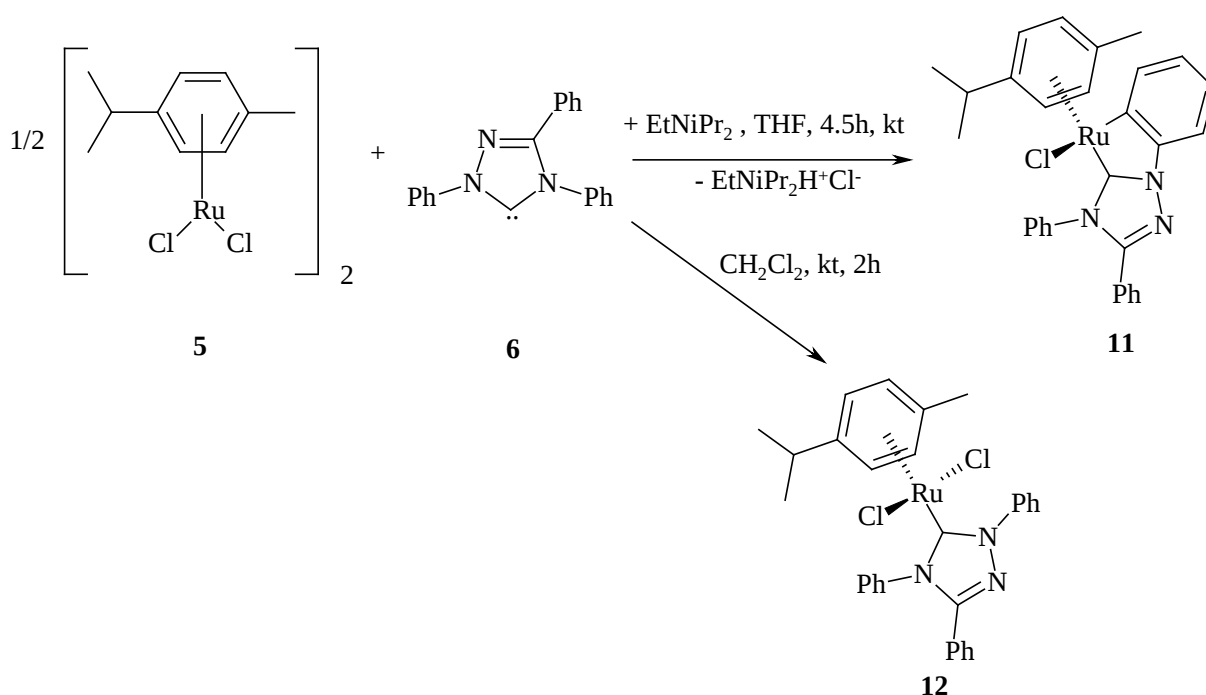
Synthese via iodopropyltriethoxysilaan (10): De reactie wordt uitgevoerd in THF waarin het NaI zout neerslaat en via filtratie uit het mengsel wordt verwijderd. Het solvent wordt verwijderd onder vacuüm. Een oplossing van triazol-spacer in tetrahydrofuraan wordt toegevoegd aan de droge silica en overnacht geroerd bij 50°C. Het gemodificeerde silica wordt veelvuldig gewassen en onder vacuüm gedroogd. Hierna wordt toluen toegevoegd waarbij een homogene suspensie wordt bekomen waarna de temperatuur verhoogd wordt tot de refluxtemperatuur van toluen gedurende enkele uren. Een duidelijke kleurverandering geeft het vormen van het N-heterocyclisch carbeen weer. Na afkoelen tot kamertemperatuur wordt een oplossing van de Grubbs' katalysator in toluen toegevoegd en geroerd bij 40°C

overnacht. De hoeveelheid Grubbs' katalysator die wordt toegevoegd, bedraagt 70 mol % van de hoeveelheid triazol-5-ylideen.

6.6 $Cl_2(p\text{-cymeen})(NHC)Ru$ met $NHC = \text{triazol-5-ylideen}$ (**11** en **12**)

Uit de literatuur is bekend dat sterk basische en sterische fosfineliganen de activiteit van complex **5** sterk bevorderen. In combinatie met het labiele *p*-cymeen ligand wordt een Ru-systeem gecreëerd dat zowel een snelle initiatie als propagatie bezit. Substitutie van het fosfine ligand door een sterk nucleofiel, sterisch ligand met een verbeterde donorcapaciteit leidt dus tot toename in reactiviteit. Hier wordt het fosfine ligand vervangen door het N-heterocyclische carbeen, 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**).

De reactie tussen 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**) en het ruthenium dimeer $[RuCl_2(p\text{-cymeen})]_2$ wordt volgens twee methoden uitgevoerd (Schema 6.13, **11** en **12**).¹⁸⁻¹⁹ Complex **11** wordt gesynthetiseerd in overeenstemming met de literatuur. De additie van een base (EtN^iPr_2) is nodig om de HCl molecule die vrijkomt te capteren. De reactie verloopt via de opening van de μ -chloorbruggen van het Ru-dimeer en de coördinatie van het NHC op het Ru-centrum. Een *ortho*-metallatie van de fenyl substituent op positie 1 treedt op en één equivalent HCl komt vrij, dat dus gevangen wordt door de base. De base voorkomt de nevenreactie tussen het protische zuur en het zeer reactieve vrije N-heterocyclische carbeen. Het *ortho*-gemetalleerde N-fenylcarbeen in complex **11** verhindert de vrije rotatie rond de koolstof-metaal binding (Ru-NCN) en creëert een stereogeen centrum op het metaal. De 'one-pot' synthese van **12** vanuit het Ru-dimeer en het triazol-5-ylideen ligand wordt zonder een extra zuiveringstap verder gebruikt.



Schema 6.13: Synthese van $\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$ (**11** en **12**).

6.6.1 Experimenteel

$\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$ (11**):** 0.44 g van 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**) (0.48 mmol) wordt opgelost in 15 ml THF. Deze oplossing wordt m.b.v. een toevoegtrechter toegevoegd aan een oplossing van $[\text{RuCl}_2(\text{p-cymeen})]_2$ (0.4 g, 0.65 mmol) en N,N-diisopropylethylamine (0.75g, 5.74 mmol) in 40 ml THF. De oorspronkelijk rode oplossing wordt gedurende 4.5 uur geroerd bij kamertemperatuur. De kleur verandert van rood naar oranje naar geel. Na 4.5 uur wordt het solvent verwijderd en het bruine residu wordt gezuiverd via kolomchromatografie (silica gel, CH_2Cl_2). De eerste gele fase is complex **11**. Het eluens wordt gewassen met water (3x20ml) zodat het ammonium zout is verwijderd, gedroogd op Na_2SO_4 en het solvent ingedampt. Het residu wordt gespoeld met diethylether (2x10ml) en pentaan (2x15ml) waarna complex **11** wordt bekomen als een geel poeder. $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3 , 25°C) δ (ppm) 8.13 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.4$ Hz, 1H, Ph), 7.60-7.31 (m, 11H, Ph), 7.05 (t, $^3J_{\text{HH}} = 5.0$ Hz, 2H, Ph), 5.43 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 5.19 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 4.63 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 4.55 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.4$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 2.12 (sept, 1H,

CHCH_3), 1.92 (s, 3H, ArCH_3), 0.83 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.8$ Hz, 1H, CHCH_3), 0.66 (d, 3H, CHCH_3). $^{13}\text{C}\{-^1\text{H}\}$ -NMR (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ (ppm) 192.81 (Ru=C), 160.78 (Ru- C_{ar}), 152.06 (N- C_{ar}), 144.76 (N- C_{ar}), 141.30 ($=\text{C}-\text{C}_{\text{ar}}$), 137.47, 131.03, 130.27, 128.88, 127.36, 125.51, 125.37, 122.59, 121.96, 112.93 (Ph), 105.07, 99.81 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{CH}_3$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 93.12, 90.57, 89.80, 82.60 (CH van *p*-cymeen), 30.88 (CHMe_2), 23.34 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 21.16 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.89 (ArCH_3 van *p*-cymeen). IR (cm^{-1}): 3052, 2959, 2915, 2865, 1593, 1533, 1497, 1336, 1143, 1013, 750, 702.

$\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen (12)}$: Aan een oplossing van 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**) (0.4 mmol, 0.12 g) in 5 ml dichloormethaan wordt een oplossing van $[\text{RuCl}_2(\text{p-cymeen})]_2$ (0.2 mmol, 0.113g) in CH_2Cl_2 toegevoegd. De oplossing wordt overnacht geroerd bij kamertemperatuur. Het solvent wordt onder vacuüm verwijderd. Een licht oranje slurry wordt bekomen. De NMR-data komen overeen met die beschreven voor complex **11**.

Activatie door trimethylsilyldiazomethaan (TMSD): Aan een oplossing van 0.030 mmol complex **11** in CDCl_3 wordt 0.1 mmol trimethylsilyldiazomethaan (TMSD) druppelsgewijs, m.b.v. een spuit, toegevoegd. De oplossing wordt gedurende 20 minuten bij 40°C geroerd om volledige activatie te bekomen.

Activatie door 3,3-dimethyl-1-butyne (t-butylacetyleen): Aan een oplossing van 0.045 mmol complex **11** in hexaan wordt 0.045 mmol 3,3-dimethyl-1-butyne (t-butylacetyleen) toegevoegd. De oplossing wordt gedurende 80°C geroerd om volledige activatie te bekomen.

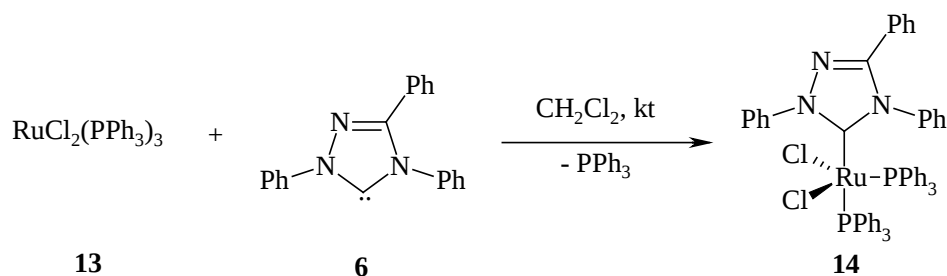
Activatie door een lichtbron: Een oplossing van **11** (5mol%) in aanwezigheid van de substraatmolecule wordt belicht met een standaard lamp (60 Watt).

Activatie door propargylalkohol (3,3-difenypropyn-3-ol): Aan een oplossing van 0.1 mmol $[\text{RuCl}_2(\text{p-cymeen})]_2$ in THF worden 0.2 mmol tricyclohexylfosfine en 0.1 mmol 3,3-difenypropyn-3-ol toegevoegd. Het reactiemengsel wordt gedurende 16 uur geroerd in reflux THF. Het mengsel laat men afkoelen tot kamertemperatuur. De vluchtige bestanddelen worden onder vacuüm verwijderd. Aan het residu wordt 20 ml pentaan toegevoegd, waarna de oplossing gedurende 3 uur geroerd wordt bij reflux pentaan. Het residu wordt afgefiltreerd, gewassen met pentaan en gedroogd onder vacuüm. Het reactieproduct en één equivalent 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**) worden opgelost in 50 ml toluen, waarna het reactiemengsel gedurende 16 uur bij 40°C wordt geroerd. Het mengsel laat men afkoelen tot kamertemperatuur. Het residu wordt afgefiltreerd en opgelost in pentaan. De oplossing wordt gedurende 3 uur geroerd bij reflux pentaan. Na afkoeling tot kamertemperatuur wordt het reactieproduct afgefiltreerd, gewassn met pentaan en gedroogd

onder vacuüm. ^1H -NMR (300MHz, CDCl_3 , 25°C) δ (ppm) 8.16 (d, $^3J_{\text{HH}} = 8.2$ Hz, 1H, Ph), 7.61-7.08 (m, 16H, Ph), 5.46 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 5.21 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 4.65 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 4.57 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.5$ Hz, 1H, Ph van *p*-cymeen), 2.14 (sept, 1H, CHCH_3), 1.94 (s, 3H, ArCH_3), 0.85 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, 1H, CHCH_3), 0.68 (d, 3H, CHCH_3). ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ (ppm) 321.69 (C_α), 201.09 (C_β) 164.09 (Ru-C_{ar}), 158.60 (N-C_{ar}), 139.08 (N-C_{ar}), 138.47, 131.22, 130.53, 127.87, 126.97, 124.31, 119.54 (Ph), 103.28, 98.54 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{CH}_3$, $\text{C}_{\text{ar}}\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 92.56, 91.39, 89.84, 81.86 (CH van *p*-cymeen), 30.64 (CHMe_2), 22.42 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 20.74 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.04 (ArCH_3 van *p*-cymeen).

6.7 $\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{NHC})\text{Ru}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen (14)}$

Net als bij $\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ en $\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)(p\text{-cymeen})\text{Ru}$, wordt één fosfineligand van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (**13**) vervangen door het N-heterocyclische carbeen, 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**) (Schema 6.14).



Schema 6.14: Synthese van $\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{NHC})\text{Ru}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen (14)}$.

6.7.1 Experimenteel

$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (**13**) en 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**) zijn gebruikt zonder extra voorbehandeling.

$\text{Cl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{NHC})\text{Ru}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen (14)}$: Aan een oplossing van 0.419 mmol $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (**12**) in 7 ml dichloormethaan wordt 0.423 mmol 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (**6**) in 3 ml CH_2Cl_2 toegevoegd. Het reactiemengsel wordt overnacht geroerd bij kamertemperatuur. De kleur verandert van bruin in donkerrood. Het solvent wordt

onder vacuüm verwijderd en het residu wordt geherkristalliseerd uit pentaan (-78°C), waaruit complex **14** wordt afgezonderd (85%). Complex **14**: Donkerrode poeder (85%): ^1H -NMR (300MHz, CDCl_3 , 25°C) δ (ppm) 8.32 (d, $J_{\text{HH}} = 9.8$ Hz, 4H, o-H van C_6H_5 van PPh_3), 7.64 (t, 2H, p-H van C_6H_5 van PPh_3) 7.35-6.90 (m, 19H, arom. H van NHC en m-H van C_6H_5 van PPh_3). ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (75.4 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ (ppm) 201.03 (NCRu) 143.67 (*ipso*-C van Ph van NHC), 137.56, 132.38, 132.24, 132.10, 128.77, 128.62, 128.31, 115.32 (C van Ph van PPh_3 en NHC), ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$ -NMR (122 MHz, CDCl_3 , 25°C) δ 30.09 (PPh_3).

6.8 Referenties

1. P. Schwab, R. Grubbs, J. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 100.
2. E. Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 3887.
3. G. Gloss, R. Moss, *J. Org. Chem.*, **1964**, *86*, 4042.
4. J. Beck, J. Vartuli, W. Roth, M. Leonowicz, C. Kresge, K. Schmitt, C. Chu, D. Olson, E. Sheppard, S. McCullen, J. Higgins, J. Schenker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 10834.
5. A. Monnier, F. Schüth, Q. Huo, D. Kumar, D. Margolese, R. Maxwell, G. Stucky, M. Krishnamurty, P. Petroff, A. Firouzi, M. Janicke, B. Chmelka, *Science*, **1993**, *261*, 1299.
6. A. Corma, *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 2373.
7. P. Ravikovitch, D. Wei, W. Chueh, G. Haller, A. Neimark, *J. Phys. Chem.*, **1997**, *101*, 3671.
8. A. Jentys, N. Pham, H. Vinek, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1996**, *92*, 3287.
9. Molecular modelling werd uitgevoerd aan de hand van de PM3 methode (J. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **1989**, *10*, 209 en J. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **1989**, *10*, 221.) geïmplementeerd in het Spartan Software pakket (PC Spartan Plus, Wavefunction Inc., 18401 Van Karman Ave., Ste. 370, Irvine, CA 92612 U.S.A.)
10. A. Demonceau, A. Stumpf, E. Saive, A. Noels, *Macromolecules*, **1997**, *30*, 3127.
11. R. Zelonka, M. Baird, *Can. J. Chem.*, **1972**, *50*, 3063.
12. A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. Thiel, *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 3236.
13. L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. Kohl, W. Herrmann, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4787-4790.

-
14. D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 1021.
 15. C. Fraser, M. Hillmyer, E. Gutierrez, R. Grubbs, *Macromolecules*, **1995**, *28*, 7256.
 16. J. Tallarico, J. Bonitatebus, M. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 7157.
 17. H. Becker, G. Hoffmann, K. Mun Gwan, L. Knüpfer, *J. Für Praktische Chemie*, **1988**, *330*, 325.
 18. D. Enders, H. Gielen, G. Raabe, J. Runsink, J. Teles, *Chem. Ber./Receuil*, **1997**, *130*, 1253.
 19. F. Simal, D. Jan, L. Delaude, A. Demonceau, M.-R. Spirlet, A. Noels, *Can. J. Chem.*, **2001**, *79*, 52.

7 *Ruthenium katalysatoren voor de olefine metathese*

7.1 *Inleiding*

Zoals beschreven in hoofdstuk 2, is de olefine metathese een belangrijk onderwerp voor zowel de industriële als de academische onderzoekswereld omwille van de veelzijdige synthetische mogelijkheden die deze technologie biedt. De gebruikte initiatoren bestrijken een brede waaier van componenten, gaande van eenvoudige transitietaalzouten tot hoog technologische en goed gedefinieerde alkylideencomplexen. Momenteel staan de ruthenium gebaseerde complexen in de belangstelling omwille van hun opmerkelijke tolerantie ten opzichte van zuurstof, vochtigheid en functionele groepen.

Gezien deze recente ontwikkelingen op het gebied van de olefine metathese, wordt een reeks nieuwe Ru-alkylidenen gesynthetiseerd. De studie van de katalytische activiteit van de Ru-complexen voor zowel de ring opening metathese polymerisatie (ROMP) als de ring closing metathese (RCM) wordt uitgediept in dit hoofdstuk. Het hoofdstuk wordt in 2 delen opgedeeld, namelijk ten eerste de immobilisatie van de Grubbs' katalysator ($\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$) op een inert dragermateriaal MCM-41 en ten tweede de katalysatoren die één N-heterocyclisch carbeen, namelijk triazol-5-ylideen, bevatten.

7.2 *Verankering van de Grubbs' katalysator op de mesoporeuze drager MCM-41*

7.2.1 *Inleiding*

De katalyse speelde een zeer belangrijke rol in de economische groei van de chemische industrie in het eerste deel van de 20^{ste} eeuw. Door de invoering van de milieuwetgeving, publieke en politieke druk en de hieruit volgende nood aan milieuvriendelijke technologie in de industrie, is een nieuwe route voor de katalyse en de katalytische processen geopend.

Enkele van de doelen van de ‘Groene Chemie’ zijn een toename in productselectiviteit, atomefficiëntie (= optimaal gebruik van de uitgangsubstanten), vervangen van stoichiometrische reagentia door katalysatoren en een eenvoudige scheiding van het eindmengsel met recyclage van de actieve katalysator.¹

Het gebruik van efficiënte, vaste stof katalysatoren is één manier om deze doelstellingen te behalen. Een ander alternatief zijn de zogenaamde hybride katalysatoren, dit wil zeggen de immobilisatie van homogene katalysatoren op een inert dragermateriaal. Naast de combinatie van de voordelen van zowel een heterogene als een homogene katalysator, worden bij de hybride katalysator terminatie- en/of desactiveringsreacties uitgeschakeld.

Homogene katalysatoren verankerd op een polymeerdrager worden reeds overal toegepast. Hun populariteit is grotendeels te danken aan de vereenvoudigde isolatie van de reactieproducten, de milde reactiecondities en de hogere selectiviteit. Maar hun lage thermo- en oxidatiestabiliteit begrenst hun industriële toepassing. Katalysatoren gebaseerd op anorganische dragermaterialen bezitten wel de vereiste thermische en mechanische stabiliteit. Het schoolvoorbeeld van anorganische dragermaterialen die een enorme impact hebben op de industrie zijn de zeolieten.² Hun succes is gerelateerd aan de volgende eigenschappen (i) ze bezitten een vrij hoog specifiek oppervlak en een hoge adsorptiecapaciteit, (ii) de adsorptie-eigenschappen van de zeolieten zijn controleerbaar en ze kunnen dus variëren van hydrofobe tot hydrofiele materialen, (iii) Actieve sites, zoals zure sites, kunnen worden ingebouwd met keuze in de sterkte en de concentratie van deze sites naargelang hun gewenste toepassing (iv) De grootte van de kanalen ligt tussen 5 en 12 Å, (v) De kanaalstructuur van de zeolieten laat ‘shape size’ selectiviteit toe en (vi) de zeolieten bezitten een hoge thermo- en mechanische stabiliteit en zijn niet alleen resistent tegen stoom en warmte, maar ook tegen een chemische aanval. Ondanks hun aantrekkelijke eigenschappen voor de katalyse zijn de zeolieten niet meer toepasbaar wanneer de dimensies van de reagentia de poriegrootte van het zeoliet overstijgen.

In 1992, werd een nieuw type anorganisch, mesoporeus dragermateriaal ontwikkeld, namelijk MCM-41 (Mobil Oil’s Composition of Matter).³ Deze mesoporeuze materialen worden gesynthetiseerd uitgaande van silica of aluminosilica gels en quaternaire ammoniumcomponenten zoals $(C_nH_{2n+1}(CH_3)_3 N^+ Br^-)$ met $n = 8-16$. Het mesoporeuze silica is opgebouwd uit een ééndimensionale, uniforme verdeling van hexagonale poriën (Figuur 7.1). Naargelang de reactieomstandigheden varieert de poriegrootte van 20 tot 100 Å. De drager bezit een groot specifiek BET oppervlak ($\pm 700 m^2/g$) en een grote KWS adsorptiecapaciteit (ca. 0.7 cc/g en hoger). De reactie tussen de spacermoleculen en het MCM-oppervlak is een

zeer flexibele oppervlaktefunctionalisatietechniek zodat de gevormde oppervlaktefuncties (zoals aminopropyl, cyanoethyl,...) met een enorme variëteit aan liganden kunnen reageren. Deze chemisch gebonden liganden kunnen op een eenvoudige manier verder gemetalleerd worden.



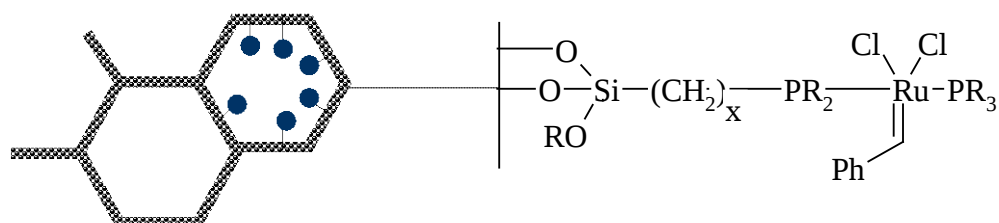
Figuur 7.1: Voorstelling van een hexagonale porie van MCM-41.

De combinatie van de unieke eigenschappen van MCM-41 en de hoge olefine metathese activiteit van de Grubbs' katalysator, $(R_3P)_2Cl_2Ru=CHPh$ (**1** en **2**), leidde tot de synthese van een nieuwe hybride katalysator, MCM-P-Ru=CHPh (**3** en **4**).

7.2.2 De hybride katalysator MCM-P-Ru=CHPh (**3**) en (**4**)⁴

De synthese en karakterisatie van de verankering van de Grubbs' katalysator op het mesoporeuze materiaal MCM-41 wordt beschreven in hoofdstuk 6, § 6.2.

Zowel het trifenylfosfine analoog van de Grubbs' katalysator (**1**) als het cyclohexylfosfine derivaat $(Cy_3P)_2Cl_2Ru=CHPh$ (**2**) worden geïmmobiliseerd op het gefosfineerd, mesoporeus silica oppervlak (Figuur 7.2). De $(Ph_3P)_2Cl_2Ru=CHPh$ homogene katalysator (**1**) wordt verankerd via difenylfosfinoethyltriethoxysilaan (DIPPS) als linkermolecule, waarbij de hybride katalysator MCM-PPh₂-[Ru] (**3**) wordt gevormd. De vorming van MCM-PCy₂-[Ru] (**4**) gebeurt via de liganduitwisseling tussen het $(Cy_3P)_2Cl_2Ru=CHPh$ complex (**2**) en de spacermolecule dicyclohexylfosfinopropyltriethoxysilaan (DICPS).

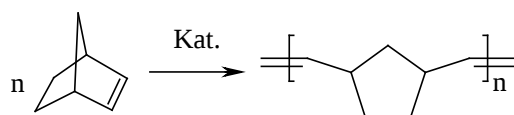


Figuur 7.2: Algemene voorstelling van de hybride katalysator MCM-P-[Ru] (3) en (4).

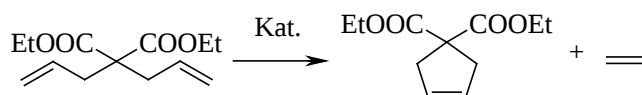
7.2.3 Katalyse: Olefine Metathese

De katalytische activiteit van zowel de MCM-DIPPS-[Ru] (3) als van de MCM-DICPS-[Ru] (4) hybride katalysator voor de ring opening metathese polymerisatie (ROMP) en de ring closing metathese (RCM) wordt onderzocht. In schema 7.1 worden beide katalytische reacties schematisch voorgesteld.

ROMP



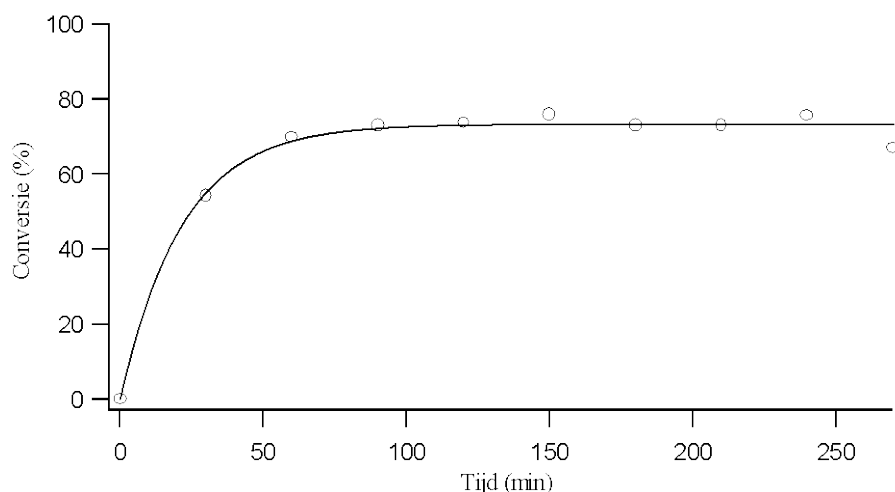
RCM



Schema 7.1: Schematische voorstelling van de ring opening metathese polymerisatie (ROMP) en de ring closing metathese (RCM).

7.2.3.1 Ring Opening Metathese Polymerisatie (ROMP)

De eerste testreactie die wordt uitgevoerd is de ROMP van norborneen (NBE) gekatalyseerd door **3** (Figuur 7.3 en tabel 7.1). Bij kamertemperatuur bereikt de conversie, na 90 min. reactie, een plateauwaarde van 70%.



Figuur 7.3: ROMP van norborneen gekatalyseerd door **3** (Reactieomstandigheden: kamertemperatuur, katalysator/monomeer: 1/150, 4.2 ml CH₂Cl₂).

De ROMP levert polymeren op waarbij de dubbele binding, die een variabele stereochemie bevat, is behouden in het eindproduct. De stereochemie van de dubbele binding wordt bepaald via ¹H-NMR en een cis/trans ratio = 16/84 wordt berekend (run 1). De polydispersiteit index (PDI) is veel hoger dan deze bekomen met het homogene analoog. De ROMP van norborneen gekatalyseerd door het homogene complex, Cl₂(PPh₃)₂Ru=CHPh, geeft aanleiding tot een polymeer met een PDI variërend tussen 1.04 en 1.10.⁵

Tabel 7.1: ROMP van norborneen gekatalyseerd door de hybride katalysatoren **3** en **4**.

Run	Katalysator	Temp (°C)	Solvent	M _n	M _w	%(c/t) ^a	PDI ^b
1	3	RT	CH ₂ Cl ₂	8.340	60.000	16/84	7.2
2	4	60	Cl-Ph	18.000	49.000	20/80	2.72
3		70	H ₂ O	31.032	147.498	15/85	4.75

^ac/t verhouding (integratie van signaal bij 5.21ppm/integratie van signaal bij 5.34 ppm) werd bepaald a.d.h.v. ¹H-NMR (500MHz, 25°C, CDCl₃). ^bPDI (THF).

In tegenstelling tot de verschillende katalytische species verkregen door Grubbs *et al.*, door het immobiliseren van het Ru-carbeen op een gefosfineerd polystyreen-divinylbenzeen (PS-DVB) polymeer, zijn de twee verschillende katalytische species die hier mogelijk zijn de coördinatie van één of twee naburige spacermoleculen.⁶ Uit statistische berekeningen blijkt dat er zich één PR₂-spacermolecule per 44 nm² mesoporeus materiaal bevindt. Deze belading werd berekend uit het gewichtsverlies bepaald via TGA en het specifieke oppervlak uit de N₂-adsorptiemetingen. Dus de kans dat twee spacermoleculen één Ru-centrum binden is statistisch verwaarloosbaar.

Dezelfde testreactie werd uitgevoerd in aanwezigheid van **4**, maar er treedt onmiddellijk gelatie op, waardoor het onmogelijk is om een conversie versus tijd plot af te leiden. De gelatie resulteert in een verhoging van de polydispersiteit veroorzaakt door diffusielimitaties en ketentransferreacties (run 2). In tegenstelling tot de homogene katalysator, waarbij zowel de katalysator als het olefine verspreid zijn doorheen de oplossing, is de heterogene olefine metathese reactie begrensd door de diffusie van het olefine in de kanalen van MCM-41. De aanwezigheid van het polymeer in de kanalen kan het transport van het residueel monomeer naar de poriën en dus naar de actieve sites verhinderen. Vermits de Ru=C species verspreid zijn in de kanalen, kan ketentransfer optreden door zowel hetzelfde katalytische centrum als door een naburige actieve site.

De ROMP van norborneen wordt ook uitgevoerd in ontgast water. De conversie bereikt 55% na 15 uur reactie. De heterogene katalysator is dus in staat om een polymerisatie uit te voeren in een waterige omgeving. De mogelijkheid om ROMP activiteit te vertonen in waterig milieu is tegengesteld aan de data bekomen met het homogene equivalent.

7.2.3.2 Ring Closing Metathese (RCM)

Gedurende het laatste decennium kent de toepassing van RCM in de organische synthese een exponentiële groei. Het doet dienst als een uitstekend middel voor de synthese van ingewikkelde farmaceutische en natuurproducten. Gezien de hoge tolerantie ten opzichte van functionele groepen van de eerste generatie Grubbs' katalysator (**2**) leidde deze opwindende revelatie tot de studie van de ring closing metathese activiteit van de twee hybride katalysatoren (**3** en **4**). De RCM activiteit wordt getest aan de hand van een modelsubstraat, namelijk diethyl diallylmalonaat, en wordt gevolgd via gaschromatografie (Tabel 7.2).

Het meest actieve heterogene systeem is **4** (run 6-7). Dit wordt veroorzaakt door het ligandeffect van de fosfine eenheid. Grubbs *et al.* bewezen dat grotere en meer elektrondonerende fosfines aanleiding geven tot meer actieve katalysatoren.⁷ De RCM activiteit van het homogene $(\text{Cy}_3\text{P})_2\text{Cl}_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ complex (**2**) is iets hoger vergeleken met deze bekomen met het heterogene analoog (**4**) (run 6-7 vs run 8-9). De afname voor de RCM van diethyl diallylmalonaat wordt beïnvloed door de diffusiegrenzen gecreëerd door het dragermateriaal. Een ander opvallend verschil is de afname in rendement voor de RCM van diethyl diallylmalonaat bij verhoging in temperatuur van kamertemperatuur tot 60°. Dit fenomeen doet zich zowel bij het homogene als het heterogene systeem voor. Een verklaring wordt gevonden bij de thermische deactivatie, die optreedt bij verhoogde temperatuur wat resulteert in een verlaging van de conversiewaarden.

Tabel 7.2: % Conversies van 5 mol% katalysatoren **2**, **3** en **4** voor de RCM van diethyl diallylmalonaat.

Run	Katalysator	Temp(°C)	Solvent	Tijd (h)	Conv. (%) ^a
4	3	35	CH ₂ Cl ₂	1	11
5		60	CCl ₄	1	51
6	4	kT	CH ₂ Cl ₂	0.5	71
7		60	CCl ₄	2	57
8	2	kT	CCl ₄	0.5	98
9		60	CCl ₄	0.5	86

^aConversie werd bepaald m.b.v. GC.

Slechts een weinig ‘leaching’ van de katalysator wordt geobserveerd na de RCM reactie. De kwantitatieve analyse van het Ru residu in het filtraat wordt bekomen met ICP-MS analyse. Het contaminatieniveau bedraagt slechts 3.2% voor **3** en 1.2 % voor **4** van het totale Ru-gehalte aanwezig in de oorspronkelijke katalysator.

Berekeningen tonen aan dat 25% van de spacermoleculen coördineert op een Ru-carbeen. Deze resultaten werden bekomen uit de combinatie van TGA en N₂-adsorptiedata van beide gefosfineerde MCM-41 derivaten (P-MCM-41) en beide hybride katalysatoren (**3** en **4**). Naar analogie met de ‘boemerang’ katalysator wordt een fractie van het vrijgekomen Ru-complex terug gebonden op een andere fosfine spacermolecule.⁸

7.3 Ruthenium complexen die één N-heterocyclisch ligand, 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylideen, bevatten

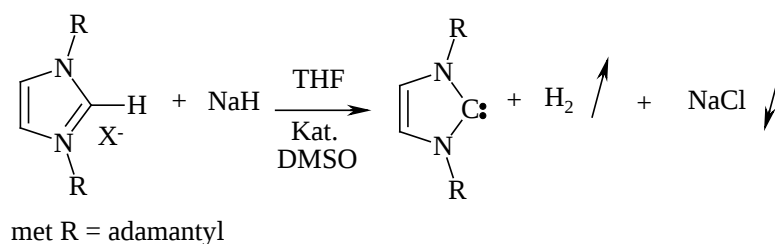
7.3.1 Inleiding

De eigenschappen van transitiemetaalcomplexen worden grotendeels bepaald door de liganden die gebonden zijn op het metaal. Een ligand wordt gedefinieerd als elk atoom, molecule of ion dat gebonden is op één of meer metaalcentra. Samen met de andere liganden vormt het ligand de primaire set van bindingen van het metaal waarop ze zijn gecoördineerd. De ligandeffecten worden beschreven aan de hand van een beperkt aantal parameters. Deze parameters omvatten de sterische en elektronische eigenschappen van het ligand en zijn specifiek voor elk ligand. De elektronische eigenschappen van een ligand verwijzen naar het elektronische karakter van de ligand-metaal binding, namelijk de mate van overlap tussen de orbitalen en de hoeveelheid netto ladingstransfer tussen het ligand en het metaal. Het sterische effect is niet enkel een maat voor de grootte van het ligand, maar ook van de ruimtelijke vereisten van de coördinatieomgeving.

Organische fosfines zijn liganden die vaak worden toegepast in de industriële praktijk omwille van hun variëteit, hun invloed op de katalytische activiteit en op de selectiviteit. Niettegenstaande zijn er een aantal nadelen die hun algemene verspreiding belemmeren. De belangrijkste hindernis is hun grote gevoeligheid voor oxidatie, die voornamelijk plaats heeft in de aanwezigheid van een metaal of van metaalionen. Bij het gebruik van fosfinecomplexen is het dus nodig om oxiderende agentia, zoals zuurstof of lucht, te verwijderen zodat het verlies aan fosfineligand wordt geminimaliseerd. Een andere eigenschap die alle organische fosfines bezitten en die hun toepassing begrenst, is de irreversibele splitsing van de fosfor-koolstof binding. Boven een bepaalde temperatuur die eigen is aan elk fosfine, treedt splitsing van de P-C binding op. Hierdoor wordt het katalytische systeem gedeactiveerd. Ten laatste zijn de traditionele aryl- en alkylfosfines niet in staat om de volledige elektronische controle van het katalytische centrum te garanderen.

Er is dus een sterke nood aan sterk nucleofiele, dit wil zeggen elektronenrijke, liganden die resistent zijn tegen oxiderende agentia en die een stabiele binding met het metaalcentrum vormen. In principe, zijn organische amines een ideale kandidaat voor dit doel, maar ze zijn te gevoelig voor oxidatie. Maar sinds 1991 is een nieuw type ligand beschikbaar, namelijk het stabiele N-heterocyclische carbeen (NHC) ontwikkeld door Arduengo *et al.* (Schema 7.2).⁹⁻¹⁰

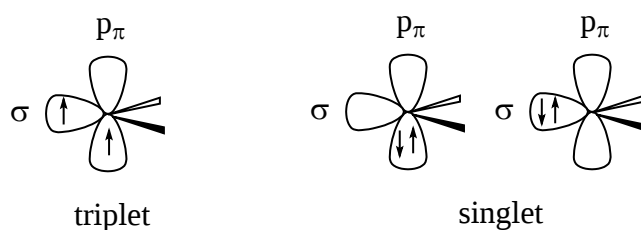
Het 1,3-adamantyl-2,3-dihydro-1*H*-imidazol-2-ylideen wordt gesynthetiseerd via deprotonatie van het 1,3-diadamantylimidazolium chloride met NaH in de aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid van het DMSO anion (of KOTBu).



Schema 7.2: Synthese van het eerste geïsoleerde, vrije en stabiele N-heterocyclische carbeen.

Algemeen worden carbenen gedefinieerd als niet geladen componenten die een divalent koolstof atoom met twee vrije elektronen bezitten.¹¹⁻¹³ De twee vrije elektronen behoren bij twee niet bindende orbitalen.

De bindingen met het koolstof van het carbeen kunnen, afhankelijk van de hybridisatie, lineair of gebogen zijn. De lineaire geometrie impliceert een sp-gehybridiseerd carbeen centrum met twee niet bindende, gedegenererde orbitalen (p_x en p_y). De lineaire geometrie is uitzonderlijk, de meeste carbenen zijn gebogen. Door het buigen van de bindingen wordt de degeneratie verbroken en neemt het C-atoom een sp^2 -hybridisatie aan: het p_y -orbitaal blijft ongewijzigd (en wordt meestal p_π genoemd) en het oorspronkelijke p_x -orbitaal wordt gestabiliseerd vermits het een licht s-karakter aanneemt (en wordt hierdoor σ genoemd). De twee vrije elektronen kunnen zich in twee verschillende orbitalen bevinden met parallelle spins (triplet) (Figuur 7.3). Bij de singlet toestand zijn de twee elektronen gepaard in één van de twee orbitalen. Algemeen is de σ^2 toestand, waar beide elektronen zich bevinden in het σ -orbitaal, stabielere dan de p_π^2 toestand, waar beide elektronen zich bevinden in het p_π -orbitaal.



Figuur 7.3: Elektronische configuraties van carbenen.

De grondtoestand van de spinmultipliciteit van de carbenen bepaalt hun reactiviteit. Singlet carbenen bezitten een gevuld en een vacant orbitaal. Hierdoor vertonen ze een amfifiel

karakter. De triplet carbenen hebben daarentegen twee half gevulde orbitalen en worden algemeen getypeerd als zijnde diradicalen. De grondtoestand is gerelateerd aan de relatieve energie van de σ en p_π orbitalen. De singlet grondtoestand wordt bevoordeeld bij een grote σ - p_π opsplitsing. Hoffmann *et al.* bepaalde dat de opsplitsing minstens 2eV moet bedragen om een singlet toestand te creëren en een waarde <1.5 eV leidt tot een triplet grondtoestand.¹⁴

De opsplitsing is afhankelijk van de substituenten op het carbeen koolstofatoom. Triplet carbenen worden kinetisch het best gestabiliseerd door grote substituenten op het zeer reactieve carbeencentrum te plaatsen. Pauling *et al.* stelde in de jaren 60, dat om singlet carbenen te bekomen, de substituenten op het koolstofatoom er moeten voor zorgen dat de elektroneutraliteit van het carbeen behouden blijft.¹⁵ Dit kan op drie verschillende manieren worden bereikt:

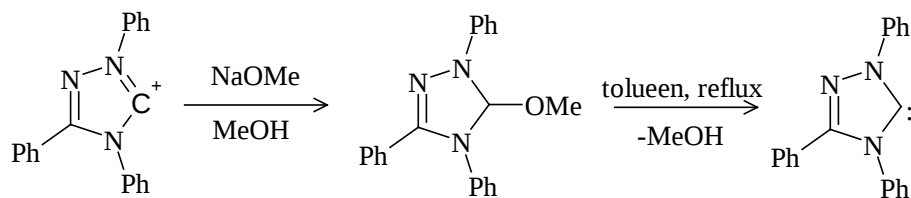
- Twee π -donor, σ -acceptor substituenten, dit wil zeggen een ‘push, push’ mesomeer- ‘pull-pull’ inductief substitutiepatroon. Goede voorbeelden hiervan zijn de daminocarbenen waarbij het elektronentekort op het carbeen wordt verminderd door donatie van de twee vrije N-elektronenparen. Tevens wordt het vrije elektronenpaar van het carbeen gestabiliseerd door het inductieve effect van de twee elektronegatieve N-atomen.
- Twee π -acceptor, σ -acceptor substituenten, dit wil zeggen een ‘pull, pull’ mesomeer- ‘push-push’ inductief substitutiepatroon. De diborylcarbenen vormen een voorbeeld hiervan.
- Een π -donor en een π -acceptor substituent, dit wil zeggen een ‘push, pull’ mesomeer substitutiepatroon. Hier zijn de inductieve effecten niet van primair belang. Deze categorie wordt geïllustreerd door fosfinosilyl- en fosfinofosfoniocarbenen.

De N-heterocyclische carbenen horen tot de eerste groep van substituenten. Ze vormen een zeer interessante groep van carbenen omdat ze sterk nucleofiele moleculen zijn en één van de beste Lewis basen tot op heden. Daarnaast vormen ze een interessante klasse van liganden voor de generatie van transitietaalcomplexen.

7.3.2 Het NHC: 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen

In 1995, werd een nieuw type N-heterocyclische carbeen ontwikkeld, namelijk 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen.¹⁶ Het triazol-5-ylideen wordt bereid bij de

refluxtemperatuur van toluen uitgaande van het corresponderende 5-methoxytriazol derivaat met vrijstelling van methanol (zie hoofdstuk 6, § 6.4 en schema 7.3).

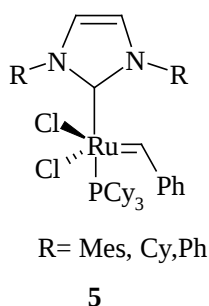


Schema 7.3: Synthese van 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylideen.

Het bekomen carbeen is een stabiele, kristallijne vaste stof met een relatieve stabiliteit ten opzichte van zuurstof en vochtigheid. Uit DCS/TG studies wordt berekend dat het triazol-5-ylideen decomponeert bij 150°C. De eenvoudige synthetische procedure vormt een zeer groot voordeel ten opzichte van imidazol-2-ylideen ligand. Hierdoor is het triazol-5-ylideen het eerste carbeen dat commercieel verkrijgbaar werd (ACROS). De bindingslengtes N₁-C en N₃-C (1.351(3) en 1.373(4) Å) zijn veel korter dan verwacht voor een enkelvoudige binding. Dit resultaat en ab initio berekeningen wijzen op een sterke interactie tussen de gevulde 2p orbitalen van de stikstofatomen met de lege 2p orbitalen van het koolstofatoom. Net als bij imidazol-2-ylidenen worden in oplossing geen dimeren gevormd. Het triazol-5-ylideen reageert met een variëteit aan organische substraten en vertoont een reactiviteit gelijkaardig aan deze geobserveerd voor de imidazol-2-ylidenen.¹⁷ Door het carbeenkarakter verlopen insertie- en cycloadditiereacties zeer snel en kwantitatief. Bijvoorbeeld de insertie in een OH, NH of SH binding is afgelopen binnen een tijdsbestek van 10 min. Door de stabilisatie van het carbeen is insertie in een C-H binding echter niet mogelijk. Uit ab initio berekeningen blijkt dat het carbeen niet beschikt over elektrofile eigenschappen, wat wordt gereflecteerd in de afwezigheid van enige reactiviteit ten opzichte van niet geactiveerde olefines. Het sterke nucleofiele karakter is zichtbaar door de hoge reactiviteit tegenover de typische elektrofile reagentia, zoals protische zuren, alkylende reagentia en Lewiszuren. Met andere woorden het triazol-5-ylideen gedraagt zich als een typisch nucleofiel carbeen.

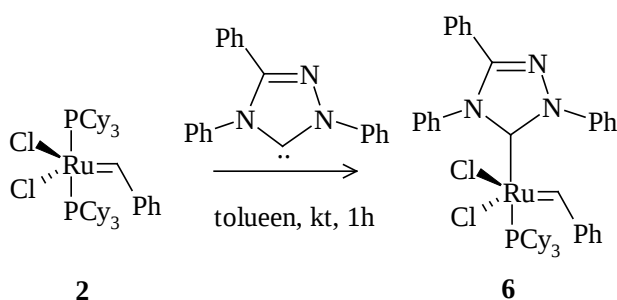
7.3.3 $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**6**) met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$

De substitutie van één PCy_3 -eenheid van de klassieke Grubbs' katalysator (**2**) door één N-heterocyclisch carbeen leidde tot de ontwikkeling van een nieuwe generatie metathese katalysatoren (Schema 7.4).¹⁸⁻¹⁹



Schema 7.4: Voorbeeld van de nieuwe generatie olefine metathese Ru-katalysatoren.

De NHC-liganden maakten van ruthenium het meest belovende transitiemetaal voor de olefine metathese, hoofdzakelijk door de hoge tolerantie ten opzichte van functionele groepen en de milde reactieomstandigheden. Uit de uitgebreide studie uitgevoerd door Fürstner *et al.* over de elektronische en sterische eigenschappen van verschillende N-heterocyclische carbeenliganden, blijkt dat al de onderzochte $\text{Ru}=\text{CHR}$ complexen zeer reactieve katalytische species zijn.²⁰ De NHC systemen zijn in staat om de ringsluiting van tetraagesubstitueerde dialkenen, de cyclisatie van macromoleculen, de enyne metathese van sterische substraten en de ROMP van een waaier aan monomeren te katalyseren met een hoog rendement. Tevens overstijgt de reactiviteit van de NHC-carbenen deze van het complex **2**. Deze excellente resultaten waren de aanzet tot de synthese van een nieuw type $\text{NHC-Ru}=\text{C}$ complex, dat wordt gesynthetiseerd door vervanging van één fosfineligand uit **2** door 3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen (Schema 7.5).²⁰⁻²¹



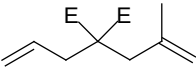
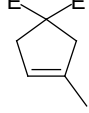
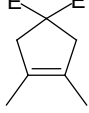
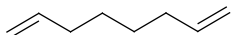
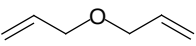
Schema 7.5: Synthese van $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$.

De synthese en karakterisatie van $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$) (**6**) werd reeds beschreven in hoofdstuk 6, § 6.4.

7.3.3.1 Ring closing metathese

De ring closing metathese activiteit van **6** wordt weergegeven in tabel 7.3. Daarnaast is de RCM activiteit van het Ru-alkylideen **2** en het imidazol-2-ylideen analoog **5** ter vergelijking weergegeven. De ringsluiting van diethyl diallylmalonaat, gekatalyseerd door de nieuwe species, is volledig afgelopen in een tijdsbestek van 30 min. (run 10) en is vergelijkbaar met de activiteit ten toon gespreid door **2**. De RCM van de sterisch meer eisende tri- en tetraesubstitueerde malonaatderivaten verloopt vlot (run 11-12). Het tetraesubstitueerde product kan in een matige hoeveelheid worden bereid. Dit is in tegenstelling tot de reactie uitgevoerd in de aanwezigheid van **2** waarbij geen gecycliseerd product wordt bekomen (run 12). Vergeleken met het alkylideen **2** bezit complex **6** een opmerkbare toename in de vorming van het trigesubstitueerde malonaatderivaat (run 11). De ringsluiting reactie van 1,7-octadien, dat gekend is als een eenvoudige molecule om te sluiten, verloopt even snel als bij het carbeen **2** (run 13). Een geringe stijging in de conversie is waarneembaar voor de omzetting van diallylether, wat de verbeterde tolerantie van **6** ten opzichte van heteroatomen illustreert (run 14). Een lichte daling in reactiviteit ten opzichte van het imidazol-2-ylideen analoog van **6** wordt vastgesteld. De ringsluiting van de tri- en tetraesubstitueerde malonaatderivaten verloopt echter met een hoger rendement in aanwezigheid van **5**.

Tabel 7.3: RCM gekatalyseerd door **2**, **5** en **6**.^a

Run	Substraat ^b	Product	Tijd (min)	2 (%) ^c	5 (%) ^c	6 (%) ^c
10			30	100	100 ^d	100
11			30	34	100 ^d	85
12			90	geen reactie	40 ^d	10
13			30	100	/	100
14			30	94	/	100

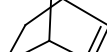
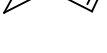
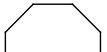
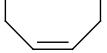
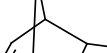
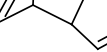
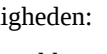
^akatalysator/substraat/standaard = 5/100/100. ^bE = COOEt. ^cHet rendement wordt bepaald via ¹H-NMR analyse. ^dConversies cfr. ref. 23.

7.3.3.2 Ring opening metathese polymerisatie

De olefine metathese is een reactie van enorm industrieel en academisch belang. De ring opening metathese polymerisatie (ROMP) is waarschijnlijk het meest grondig onderzochte gebied van de metathesereactie. Dit type van polymerisatie, gedreven door het verlies aan ringspanning, opent een nieuwe en atomeconomische route voor de synthese van een variëteit aan specialiteitspolymeren.

In eerste instantie is de reactiviteit van **6** voor de ROMP van de algemeen toegepaste testsubstraten, zoals norborneen, cycloocteen en dicyclopentadien, onderzocht (Tabel 7.4). De polymerisatie van norborneen bereikt slechts 76% conversie na 2 uur reactie (run 15) wat te wijten is aan de onmiddellijke gelatie die optreedt na het toevoegen van **6**. Na een reactietijd van 24 uur wordt een volledige conversie bekomen (run 17). De ROMP van cycloocteen, een monomeer met een lage ringspanning vergeleken met norborneen, is reeds volledig na 2 uur (run 18-20). De polymerisatie van dicyclopentadien is compleet na 24 uur, zelfs bij een concentratie die kleiner is dan 1M (run 21-23). Door de onoplosbaarheid van de gevormde polymeren worden ¹H-NMR- en GPC-analyses uitgesloten. De katalytische reactie wordt herhaald met een katalysator/monomeer = 1/100 en in een sterke verdunning, maar nog steeds worden onoplosbare polymeren gevormd.

Tabel 7.4: Ring opening metathese polymerisatie van norborneen, cycloocteen en dicyclopentadien door **6**^a.

Run	Substraat	Tijd (h)	Conv. (%) ^b
15		2	76
16		4	78
17		24	92
18		2	94
19		4	96
20		24	94
21		2	15
22		4	26
23		24	100

^aReactieomstandigheden: katalysator/monomeer=1/2000, toluen, kamertemperatuur. ^bDe conversie wordt gravimetrisch bepaald.

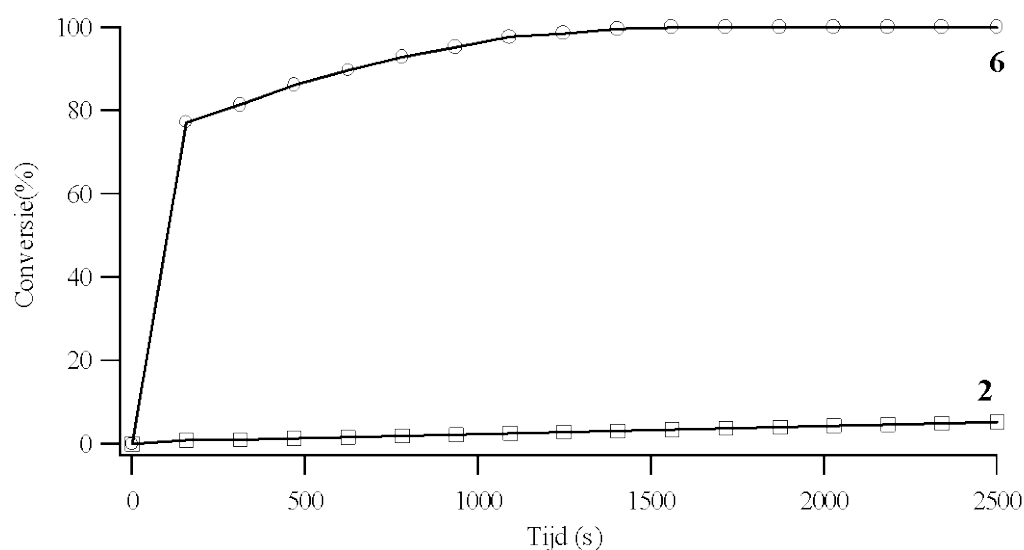
De activiteit van **6** is ook getest voor de ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van gesubstitueerde norborneenderivaten (INEOSTM), maar dan bij een katalysator/monomeer ratio van 1/10 (tabel 7.5). Een toename in de monomeereenheden resulteert, bij dezelfde verdunning, in de vorming van onoplosbare polymeren. Alle polymerisaties verlopen snel en bereiken een quasi volledige conversie. De brede moleculaire gewichts distributies wijzen duidelijk op het feit dat complex **6** geen gecontroleerde metathese polymerisatie initieert en dit zelfs bij een katalysator/monomeer ratio van 1/10. Gel permeatie chromatografie analyse van de polymeermaterialen onthult dat het moleculair gewicht van de gevormde polymeren sterk afwijkt van de theoretisch verwachte waarde. Deze resultaten gecombineerd met de zeer lage initiatie efficiëntie komen overeen met het feit dat het initiatieproces traag verloopt ten opzichte van de propagatie. Van het toegevoegde Ru-alkylideen reageert slechts een klein percentage met een monomeermolecule ter vorming van de gewenste propagerende species. De beste initiatie wordt bekomen met 5-fenyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-een (run 25), maar voor de meeste ROMP reacties is minder dan 5% van het toegevoegde Ru-complex actief.

Tabel 7.5: Ring Opening Metathese Polymerisatie (ROMP) gekatalyseerd door **6**.

Run ^a	Monomeer	Conv. (%) ^b	M _w ^c	M _n ^c	M _n theor	M _w /M _n ^c	f (%) ^d
24	cycloocteen	100	276602	60315	110000	4.59	1.8
25	5-fenyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-een	98.1	33495	2508	166770	13.36	66.6
26	5-cyclohexyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-een	96.4	239933	104622	170520	2.29	1.6
27	Tetrahydro-indenylnorborneen	100	362584	126315	186000	2.87	1.5
28	5-ethylideen-bicyclo[2.2.1]hept-2-een	98.2	65203	11444	117720	5.70	10.3
29 ^e	Bicyclo[2.2.1]hept-5-een-2-carbonitrile	75.5	^e	^e	90600	^e	^e

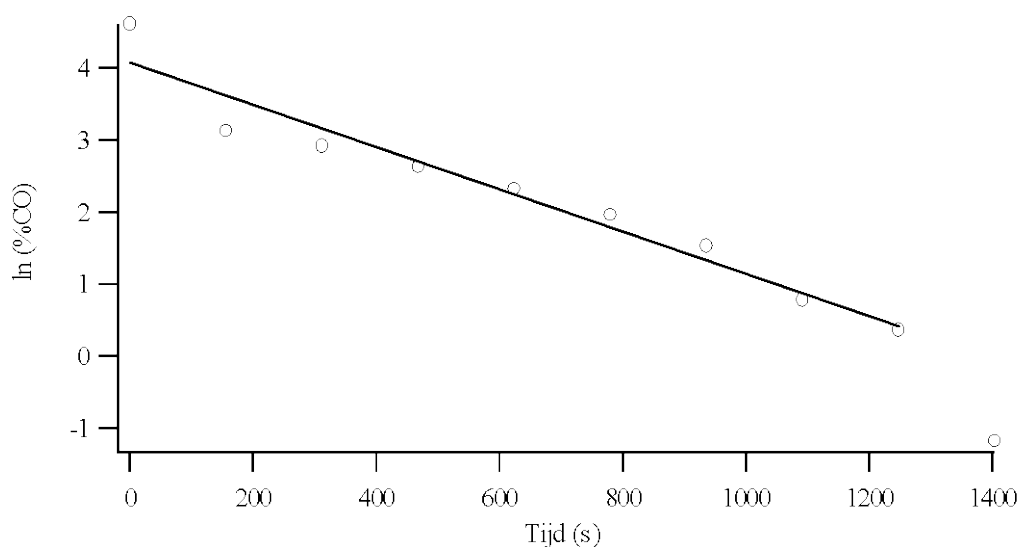
^aReacties worden uitgevoerd gebruik makend van 0.079 mmol monomeer en 0.0079 mmol katalysator in CDCl₃ (0.8 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt bij kamertemperatuur geroerd gedurende 60min. ^bDe conversie wordt gravimetrisch en via ¹H-NMR bepaald. ^cM_n en M_w worden bepaald door GPC analyses. ^df = M_n theor/M_n exp met M_n theor = ([monomeer]/[katalysator]) * conversie (%) * MW_{monomeer} (g/mol). ^eOnoplosbaar polymeer.

Om een accurate vergelijking van de katalytische activiteit van het complex **2** en het gemodificeerde NHC complex **6** te bekomen, wordt de ring opening metathese polymerisatie van cycloocteen gevolgd aan de hand van ¹H-NMR-spectroscopie. Beide reacties worden uitgevoerd onder identieke reactieomstandigheden met een katalysator/monomeer ratio = 1/10. De snelheid waarmee het polyoctenameer wordt gevormd in aanwezigheid van beide katalysatoren wordt vergeleken in figuur 7.4. De ROMP geïnitieerd door **6** is duidelijk het meest actieve proces.

Figuur 7.4: Kinetiek van de ROMP van cycloocteen. Vergelijking van de vorming van het polyoctenameer gekatalyseerd door **6** versus **2** gevolgd m.b.v. ¹H-NMR (25°C, 300 MHz, CDCl₃).

De polymerisatie van cycloocteen door katalysator **6** vertoont een pseudo-eerste orde kinetiek ($r^2 = 0,974$) ten opzichte van de monomeerconversie (Figuur 7.5).²² Om de relatieve activiteit van **6** te vergelijken met deze van het benzylideen **2**, wordt de kinetiek van **2** benaderd door een eerste orde fit van de curve zodat een pseudo-eerste orde constante kan worden afgeleid. Dit betekent dat een te grote benadering van de ROMP activiteit wordt afgeleid. De relatieve snelheidsconstante k_{rel} die wordt berekend voor **6** is gelijk aan 147 wanneer de k_{rel} van het complex **2** gelijk is aan 1. Dit wil zeggen dat complex **6** een polymerisatiesnelheid vertoont die ongeveer 147 keer groter is dan deze van **2**.

Figuur 7.5: Plot van $\ln(\%CO)$ versus tijd voor katalysator **6** voor de polymerisatie van cycloocteen in $CDCl_3$ bij kamertemperatuur, met $[6] = 3,06 \text{ mM}$. Het percentage CO (cycloocteen) stelt de hoeveelheid monomeer voor dat nog steeds in het reactiemengsel aanwezig is. Lineaire fit: $y = 0,0029342 x + 4,0785$ met $r^2 = 0,974$.

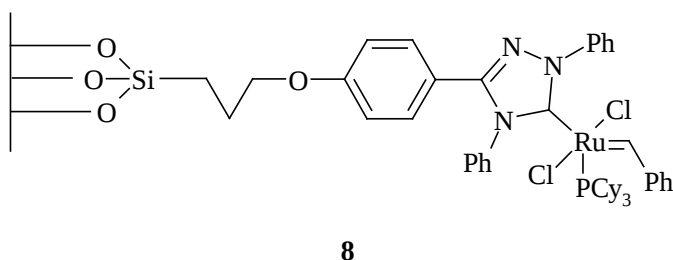
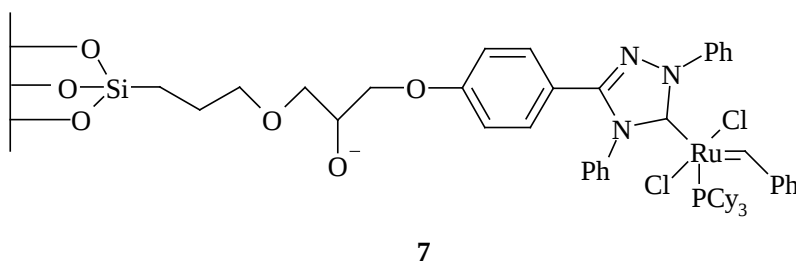


7.3.3.3 Verankering van Grubbs' katalysator (**2**) via een gemodificeerd triazol-5-ylideen carbeen

De combinatie van de hoge reactiviteit van het homogeen Ru(triazol-5-ylideen) systeem (**6**) en de voordelen van een heterogene katalysator, leidde tot de immobilisatie van **6** op een inert, anorganisch dragermateriaal. Een gemodificeerd triazol-5-ylideen ligand wordt covalent gebonden op een silicadrager, waarna via een liganduitwisseling het hybride Ru-alkylideen

wordt gegenereerd. De synthese van het gemodificeerd triazol-5-ylideen en de opeenvolgende verankeringstappen werden reeds beschreven in hoofdstuk 6, § 6.5.

De verankering gebeurt op twee verschillende manieren, namelijk via een glycidyloxypropyltrimethoxysilaan spacermolecule en via een jodopropyltriethoxysilaan linkermolecule.



Schema 7.6: Verankering van triazol-Ru=C via glycidyloxypropyltrimethoxysilaan (**7**) en via jodopropyltriethoxysilaan (**8**).

De reactiviteit van de hybride katalysator **7** wordt onderzocht voor de ring closing metathese reactie van enkele dieensubstraten (Tabel 7.6). Voor alle di-alkenen wordt een vrij lage opbrengst bekomen. Slechts de helft van het toegevoegde diethyl diallylmalonaat is omgezet in het cyclische product (run 30). De ringsluiting van de substraten die gemakkelijk sluiten, zoals allylether en 1,7-octadiëen, bereikte de hoogste omzetting (run 31-32). Wanneer een sterische groep op de tweevoudige binding (run 34-35) of een heteroatoom (run 33) aanwezig is, wordt een zeer matige conversie van de RCM reactie bereikt.

Tevens wordt de recycleerbaarheid onderzocht (run 36-38). Als testsubstraat werd geopteerd voor diethyl diallylmalonaat. De eerste run leverde 53.6 % conversie op na 0.5h (run 36). De reactietijd wordt tijdens de tweede run verlengd naar 1h maar een daling tot 27% conversie wordt vastgesteld (run 37). De reactie wordt gedurende de volgende 24 uur gevolgd, maar de conversie blijft ongewijzigd. De derde run wordt gedurende 48 uur gevolgd, maar levert een zeer lage conversie op (< 5 %) (run 38).

Tabel 7.6: RCM gekatalyseerd door **7** (CH₂Cl₂, 40°C, 2 mol% **7**).

Run	Substraat	Tijd (h)	Conversie ^a
30	diethyl diallylmalonaat	0.5	54
31	allylether	0.5	76
32	1,7 octadien	0.5	75
33	linalool	1	30
34	trigesubstitueerde malonaat	2	40
35	tetragesubstitueerde malonaat	24	< 5
36	diethyl diallylmalonaat	0.5	54
37		1	27
38		48	< 5

^aConversie werd bepaald door ¹H-NMR en GC.

Uit de XRF analyse van **7** blijkt dat slechts 40% van de Ru-centra één fosfine en één triazol-5-ylideen ligand bezitten. De overige 60% bestaat uit Ru-complexen met twee triazol-5-ylideen liganden. De olefine metathese verloopt, zoals beschreven in hoofdstuk 2, via de dissociatie van één ligand, waarbij een vacante coördinatieplaats wordt gecreëerd voor het inkomend olefinesubstraat. De NHC-liganden zijn gekend voor het vormen van zeer stabiele ligand-metaal bindingen en dissociëren dus niet gemakkelijk van het metaalcentrum. Wanneer beide liganden, in het Ru-alkylideen, N-heterocyclische carbenen (hier triazol-5-ylidenen) zijn, is het vrijkomen van één van de twee NHC-liganden zeer onwaarschijnlijk, waardoor de initiatie van de katalytische reactie niet zal optreden. Daarnaast is bij de hybride katalysator **7** een geladen O⁻-atoom aanwezig. Uit de literatuur is gebleken dat een Ru-O binding een stabiliserende functie vertoont op de katalysator en dus de initiatie sterk vertraagt.²³ Deze twee factoren zorgen voor een verminderde reactiviteit van **7** voor de olefine metathese reactie vergeleken met het homogene analoog **6**, voor zowel de RCM als de ROMP.

Vermits de mogelijkheid bestaat dat het geladen zuurstofatoom van **7** een inhiberende invloed heeft op de katalytische reactiviteit, wordt gekozen voor een andere spacermolecule waar geen geladen O-atomen gegenereerd worden na de metallatie, namelijk jodopropyltriethoxysilaan. Uit de katalytische testen wordt echter vastgesteld dat de olefine metathese activiteit van de hybride katalysator **8** verwaarloosbaar is. Een verklaring voor deze lage activiteit is tot op heden niet gevonden.

7.3.4 $\text{Cl}_2(p\text{-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ (**10**) met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$

De reactie tussen $[(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2]_2$ en PR_3 genereert 18-elektronen mononucleaire complexen die een hoge reactiviteit voor de transformatie van alkynes bezitten, maar een lage reactiviteit voor de ROMP van gespannen cycloalkenen en de RCM vertonen. Maar door activatie met een diazoverbinding, licht of een propargylalkohol worden zeer reactieve katalytische systemen gegenereerd.

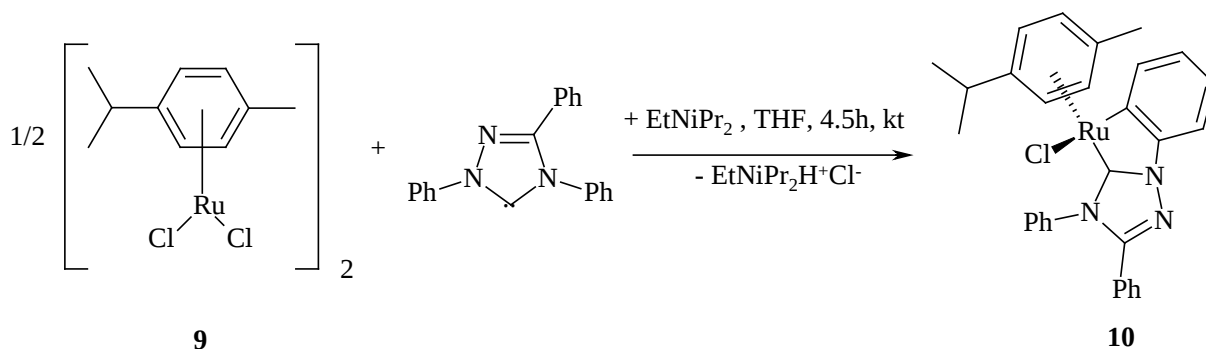
De reactie tussen het Ru-dimeer, twee equivalenten PR_3 en één equivalent van een diazoverbinding vormt een reactief $\text{Ru}=\text{C}$ voor de ROMP van verschillende gespannen cyclische monomeren.²⁴

Bestraling van een mengsel van het Ru-dimeer, twee equivalenten PR_3 en het substraat bij de refluxtemperatuur van dichloormethaan resulteert in de vorming van een Ru-complex die de RCM van di-alkenen met of zonder heteroatomen en de RCM van macrocyclische ringen kwantitatief katalyseert.²⁵ Het grootste voordeel van deze methode is dat het een ‘low-tech’ procedure betreft. De methode vereist enkel commercieel verkrijgbare reagentia, de multi-stap synthese van de traditionele Ru-alkylidenen wordt vermeden, het gebruik van schadelijke additieven, zoals diazoverbindingen, is niet langer nodig en er moet geen speciale uitrusting voor gebruikt worden. De procedure combineert de eisen van de hedendaagse ‘Groene Chemie’ met een hoog rendement en met behoud van de efficiëntie.

Reactie tussen $[(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2]_2$, PR_3 en propargylalkohol in de aanwezigheid van NaPF_6 genereert een kationisch 18-elektronen allenylideen complex $[\text{Ru}=\text{C}=\text{C}=\text{CR}_2(\text{PR}_3)-(\text{Cl})(p\text{-cymeen})]\text{PF}_6$.²⁶ Door activatie met het propargylalkohol wordt een zeer reactief katalytisch species gevormd voor de RCM van diverse di-alkenen. Het systeem katalyseert de vorming van 16- tot 18-atomen bevattende macrocyclische verbindingen. Het vervangen van één fosfineligand door een N-heterocyclisch carbeen, namelijk imidazol-2-ylideen, zorgt voor een verbeterde thermische stabiliteit en een toename in katalytische activiteit.²⁷⁻²⁸

Deze resultaten leidden in onze studie tot de substitutie van het fosfineligand door het N-heterocyclische carbeen, 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen.

De reactie tussen 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen en het ruthenium dimeer $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymeen})]_2$ (**9**) wordt voorgesteld in schema 7.7 en werd reeds uitvoerig behandeld in hoofdstuk 6 (§ 6.6).²⁹⁻³⁰



Schema 7.7: Synthese van $\text{Cl}_2(p\text{-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ (**10**) met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$.

Het Ru-complex **10** wordt geactiveerd door (1) een diazoverbinding, (2) een lichtbron en (3) een propargylalkohol.. De activatoren worden gekozen in overeenkomst met de literatuur, dit wil zeggen de diazoverbinding is trimethylsilyldiazomethaan (TMSD), de lichtbron is een standaard lamp en het propargylalkohol betreft $\text{HC}\equiv\text{C-CPh}_2\text{OH}$ met toevoeging van NaPF_6 . Daarnaast wordt een vierde activatieroute gevolgd. Door de behandeling van $[(p\text{-cymeen})\text{RuCl}_2]_2/2 \text{ PR}_3$ met terminale alkynes wordt een Ru-vinylideen ($\text{Ru}=\text{C}=\text{CR}_2$) gevormd.³¹ Het Ru-vinylideen profileerde zich als een zeer snelle en reactieve katalysator voor de ROMP van cyclische olefines en de RCM van di-alkenen en enynes. Volgend op deze resultaten wordt **10** behandeld met het meest toegepaste 1-alkyne, namelijk 3,3-dimethyl-1-butyne of t-butylacetyleen. De vier systemen worden onderzocht op activiteit voor ringsluiting van di-alkenen en de crossmetathese van allylbenzeen (Tabel 7.7).

Het meest performante systeem wordt verkregen door activatie met TSMD. De ringsluiting van diethyl diallylmalonaat, het trigesubstitueerde malonaatderivaat en 1,7-octadien en de crossmetathese van allylbenzeen bereiken zeer goede tot goede rendementen (run 39, 42, 44 en 45). De minder eenvoudig te sluiten di-alkenen, zoals diallylfalacaat en linalool, bereiken respectievelijk een conversie van 52% en 40% (run 40-41). De omzetting van het tetraresubstitueerde malonaatderivaat gaat niet door (run 43).

De activatie door de lichtbron leidt niet tot een zeer actief systeem, zoals werd bekomen voor de fosfine analogen van **10**. Enkel diethyl diallylmalonaat en 1,7-octadien worden gedeeltelijk omgezet in hun cyclische producten in respectievelijk 37% en 40% (run 39 en 44). Het **10**/hv systeem kan enkel eenvoudig te sluiten substraten deels converteren, maar is niet in staat om moleculen met heteroatomen en sterische hindering te sluiten. Daarnaast kan het de crossmetathese van allylbenzeen niet uitvoeren (run 45).

De vorming van het kationische analoog van **10** door reactie met propargylalkohol in de aanwezigheid van NaPF_6 heeft geen verhoogde reactiviteit ten opzichte van het uitgangsubstraat **10**. Slechts twee substraatmoleculen worden deels geconverteerd met een redelijk rendement, namelijk diethyl diallylmalonaat en 1,7-octadien (run 39 en 44). Het $\mathbf{10}/\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CPh}_2\text{OH} + \text{NaPF}_6$ systeem vertoont geen activiteit voor de overige moleculen.

De behandeling van **10** met het terminaal alkyne 3,3-dimethyl-1-butyne (t-butylacetyleen of tBuAc) genereert het corresponderende Ru-vinylideen. De katalytische activiteit is verminderd ten opzichte van deze bekomen voor het corresponderende (Ru-fosfine)-vinylideen. De katalytisch meest eenvoudige substraten, namelijk diethyl diallylmalonaat en 1,7-octadien, worden, net als bij de lichtactivatie, voor de helft omgezet (run 39 en 44). In tegenstelling tot bij de lichtactivatie worden substraatmoleculen met heteroatomen, namelijk diallylfataat en linalool, wel in een matige hoeveelheid tot cyclische producten geconverteerd (run 40-41). De RCM van substraten met sterische hindering en de crossmetathese gaan niet door (run 42-43 en 45).

Tabel 7.7: RCM van di-alkenen en CM van allylbenzeen door **10** in aanwezigheid van een activator.

Run	Substraat	Activator			
		TMSD (% conversie) ^{a, b}	licht (% conversie) ^{a, b}	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CPh}_2\text{OH}$ + NaPF_6 (% conversie) ^{a, b}	tBuAc (% conversie) ^{a, b}
39	Diethyl diallylmalonaat	70	37	37	52
40	Diallylfataat	52	<5	<5	23
41	Linalool	40	<5	<5	33
42	Trigesubstitueerd malonaat	73	<5	<5	<5
43	Tetragesubstitueerd malonaat	<5	<5	<5	<5
44	1,7-octadien	65	40	66	50
45	allylbenzeen	82	<5	<5	<5

^aReactieomstandigheden: 5 mol% katalysator, 80°C, toluen, 24 uur. ^bConversie bepaald met ^1H -NMR- en GC-analyse.

De activatie van **10** resulteert enkel voor TMSD in een verhoogde reactiviteit voor de ring closing metathese. De invloed van de lichtbron en de generatie van het 18-elektronen allenylideen species op de activiteit zijn verwaarloosbaar. Enkel de eenvoudig te sluiten substraatmoleculen, zoals diethyl diallylmalonaat en 1,7-octadien, worden gedeeltelijk

omgezet in hun corresponderende cyclische producten. De vorming van een Ru-vinylideen, door reactie met een terminaal alkyne, geeft aanleiding tot een lichte stijging in de katalytische reactiviteit van **10** voor de RCM. Naast de eenvoudige substraten is dit systeem ook in staat om diënen, die heteroatomen bevatten, in een matige hoeveelheid om te zetten in hun cyclische verbindingen.

De veelbelovende resultaten die worden bekomen met de fosfine-Ru(*p*-cymeen) derivaten, worden echter niet geëvenaard. De additie van de vier activatoren resulteert in een matige tot lichte stijging van de reactiviteit. De invloed van het N-heterocyclische carbeen werkt niet bevorderend op de katalytische olefine metathese activiteit.

7.4 *Algemene vergelijking van de metathese activiteit van de gesynthetiseerde katalysatoren*

De activiteit van de onderzochte Ru-systemen voor de ring closing metathese van diethyl diallylmalonaat, het tri- en het tetragesubstitueerde malonaat wordt weergegeven in tabel 7.8.

De heterogenisatie van **1** en **2** op een mesoporeus dragermateriaal met vorming van **3** en **4** leidt tot een daling in reactiviteit. Met het homogene PCy₃-complex **2** wordt volledige conversie bereikt, in tegenstelling tot de reactie in aanwezigheid van de heterogene vorm **4** die slechts 71% van de diënen sluit (run 47 vs run 49). Hetzelfde fenomeen wordt vastgesteld bij de immobilisatie van complex **6**, waar een halvering in conversie wordt waargenomen bij **7** en een complete inactiviteit voor **8** (run 51 vs 52 en 53).

De substitutie van één fosfineligand door een N-heterocyclisch carbeen heeft een enorme invloed op de activiteit (run 47 vs 50 en 51). De volledige omzetting van diethyl diallylmalonaat in het corresponderende cyclische product wordt, na de substitutie, behouden. Een aanzienlijke stijging in de conversie van het sterisch meer gehinderde trigesubstitueerde malonaatderivaat wordt vastgesteld. De conversie neemt toe van 34% voor **2** tot respectievelijk 100% en 85% voor **5** en **6**. De grote toename in reactiviteit wordt duidelijk gereflecteerd in de ringsluiting van het tetragesubstitueerde malonaatderivaat. De aanwezigheid van twee methylgroepen op de C_β-atomen van de twee dubbele bindingen bemoeilijkt de olefine metathese reactie tussen beide alkeenfuncties. Het bisfosfine Ru-alkylideen **2** is niet in staat om de sterische hinder van de twee CH₃-groepen te overwinnen. De twee NHC-fosfine complexen **5** en **6** bezitten deze eigenschap wel.

Het NHC verkort tevens de reactietijd, maar vereist een lichte stijging in de reactietemperatuur. Beide NHC-complexen zijn katalytisch actief vanaf 40°C, in tegenstelling tot het oudercarbeen **2** dat reeds reactief is bij kamertemperatuur.

De combinatie tussen een labiel *p*-cymeen ligand en een sterke donor, triazol-5-ylideen, leidt niet tot een stijging in reactiviteit ten opzichte van de NHC-fosfine complexen (run 54 vs 50-51). Er wordt in tegendeel een sterke daling in katalytische activiteit waargenomen. De activatie door de diazoverbinding TMSD leverde het ‘meest actieve’ complex op (run 54).

Besluitend kan gesteld worden dat Ru-alkylidenen die één fosfine ligand en één sterk donerende N-heterocyclisch carbeen bevatten de meest actieve metathese katalysatoren vormen.

Tabel 7.8: Ring closing metathese van diethyl diallylmalonaat en de tri- en tetraesubstitueerd malonaatderivaten.

Run	Katalysator	Dieën ^a	Temperatuur (°C)	Tijd (h)	Conversie (%)
46	1	A	KT	/	/
47	2	A	KT	0.5	100
		B	KT	0.5	34
		C	KT	1.5	geen reactie
48 ^b	3	A	KT	1	11
49 ^b	4	A	KT	0.5	71
50	5	A	40	0.5	100
		B	40	0.5	100
		C	40	1.5	40
51	6	A	40	0.5	100
		B	40	0.5	85
		C	40	1.5	10
52	7	A	40	0.5	54
		B	40	2	40
		C	40	24	geen reactie
53	8	A	40	0.5	geen reactie
		B	40	24	geen reactie
		C	40	24	geen reactie
54 ^c	10	A	80	24	70
		B	80	24	73
		C	80	24	geen reactie

^adieën A= diethyl diallylmalonaat, B= trigesubstitueerd malonaat, C= tetraesubstitueerd malonaat. ^bKatalysator 2 en 3 werden enkel getest op dieën A. ^cCl₂(*p*-cymeen)(NHC)Ru met NHC= triazol-5-ylideen geactiveerd door TMSD.

7.5 Algemene procedure voor de gekatalyseerde olefine metathese reacties

7.5.1 Ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van norborneen

Norborneen (Acros) wordt voor gebruik onder vacuüm gedestilleerd en bewaard bij 4°C. Ethylvinylether (Acros) en 2,6-di-*t*butyl-4-methylfenol (BHT) (Acros) worden gebruikt zonder voorbehandeling. 0.06 mmol norborneen wordt opgelost 140 ml dichloormethaan zodat een 0.43 M oplossing wordt bekomen.

Aan een oplossing van 0.012 mmol katalysator in dichloormethaan worden 150 equivalenten of 1.8 mmol norborneen (totaal volume = 4.2 ml) toegevoegd. De reactie wordt gedurende een bepaalde tijdsduur geroerd bij kamertemperatuur. De polymerisatie wordt gestopt door 2-3 ml van een ethylvinylether/2,6-di-*t*butyl-4-methylfenol (BHT) oplossing toe te voegen. De reactie wordt nog 2-3 uur geroerd bij kamertemperatuur tot de volledige deactivatie van de katalysator is bereikt. De oplossing wordt overgegoten in 50 ml MeOH (0.1% BHT), waardoor de polymeren neerslaan. De polymeren worden afgezonderd via filtratie, gewassen met MeOH en overnacht gedroogd onder vacuüm.

7.5.2 Ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van norborneen in water

Kokend, gedestilleerd water wordt ontgast door N₂ erdoor te borrelen. Aan 0.06 mmol katalysator, gesuspenderd in 7 ml H₂O, worden 150 equivalenten norborneen toegevoegd. De reactie wordt bij 70°C gedurende 15 uur geroerd. Na oplossen van het polymeer in CHCl₃ en scheiding van katalysator en polymeer door filtratie, wordt dezelfde procedure als beschreven in § 7.5.1 gevolgd voor de isolatie van polymeren.

7.5.3 Ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van cycloocteen en gesubstitueerde norborneenderivaten

De monomeren cycloocteen (Aldrich) en de gesubstitueerde norborneenderivaten, namelijk 5-fenyl-1-bicyclo[2.2.1]hept-2-een, 5-cyclohexyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-een, tetrahydro-indenyl norborneen, 5-ethylideen-bicyclo[2.2.1]hept-2-een en bicyclo[2.2.1]hept-5-een-2-carbonitrile (INEOS), worden gebruikt zonder voorbehandeling.

Reacties worden uitgevoerd met 0.079 mmol monomeer en 0.0079 mmol katalysator in CDCl_3 (0.8 ml). Het reactiemengsel wordt geroerd bij kamertemperatuur. De polymerisatie wordt in situ gevolgd via ^1H -NMR. Het rendement wordt gravimetrisch en via ^1H -NMR bepaald. M_n en M_w worden bepaald door GPC analyse (ten opzichte van polystyreenstandaarden).

7.5.4 Ring closing metathese

De verschillende diene substraten diethyl diallylmalonaat of 4,4-diethoxy-hepta-1,6-diene (Aldrich), 1,7-octadiene (Acros) en allyl ether (Aldrich) worden net als de twee inwendige standaarden dodecaan (Acros) en mesityleen (Aldrich) gebruikt zonder voorbehandeling.

Het trigesubstitueerde diethyl diallylmalonaat (2-methyl-4,4-diethoxy-hepta-1,6-diene) en het tetraesubstitueerde diethyl diallylmalonaat (2,5-dimethyl-4,4-diethoxy-hepta-1,6-diene) worden gesynthetiseerd volgens de literatuur.³²

Hoofdstuk 7, § 7.2.3.2: Een oplossing van 5 mol% katalysator, substraat en interne standaard wordt gedurende respectievelijk 0.5, 1 en 2 uur geroerd bij kamertemperatuur in CH_2Cl_2 of CCl_4 en bij 60°C in CCl_4 . Het modelsubstraat dat wordt onderzocht is diethyl diallylmalonaat (interne standaard = dodecaan). De ring closing metathese wordt gevolgd m.b.v. GC. De vorming van het reactieproduct wordt bevestigd door ^1H -NMR.

Hoofdstuk 7, § 7.3.3.1, 7.3.3.3, 7.3.4: Aan een oplossing van 5 mol% katalysator worden substraat en mesityleen, als inwendige standaard, toegevoegd (kat/substraat/standaard = 5/100/100). Het solvent wordt toegevoegd zodanig dat een 1M oplossing substraat in CH_2Cl_2 of CDCl_3 wordt bekomen. De reactie wordt geroerd bij 40°C en in gevolgd via ^1H -NMR. Het verdwijnen van de α -methyleen protonen van het diene substraat ten opzichte van het singlet van de methyleen protonen van mesityleen (6.8 ppm) wordt gevolgd in functie van de tijd. De spectroscopische analyses van zowel het diene als het reactieproduct na ringsluiting worden hieronder weergegeven.

- **Diethyldiallylmalonaat of 4,4-dicarbethoxy-1,6-heptadiene:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.58 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.10 (d, 4H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.20 (q, 4H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 2.56 (d, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.30 (t, 6H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$). **4,4-dicarbethoxy-cyclopenteen:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.75 (m, 2H, $=\text{CH}$), 4.20 (q, 4H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 2.56 (d, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.30 (t, 6H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$).

- **Trigesubstitueerde malonaat of 4,4-dicarbethoxy-2-methyl-1,6-heptadien:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.68 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.08 (dd, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.86-4.75 (dd, 2H, $(\text{CH}_3)(\text{C})\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.17 (q, 4H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 2.67 (d, 2H, $(\text{CH}_3)(\text{CH}_2=)\text{C}-\text{CH}_2$), 2.56 (d, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.75 (s, 3H, CH_3) 1.20 (t, 6H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$). **4,4-dicarbethoxy-1-methyl-cyclopenteen:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.38 (m, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 4.17 (q, 4H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 2.67 (d, 2H, $(\text{CH}_3)(\text{CH}_2=)\text{C}-\text{CH}_2$), 2.56 (d, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.75 (s, 3H, CH_3) 1.20 (t, 6H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$).
- **Tetragesubstitueerde malonaat of 4,4-dicarbethoxy-2,6-dimethyl-1,6-heptadien:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 4.89 (s, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.74 (s, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.22 (m, 4H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 2.78 (s, 4H, $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$), 1.70 (s, 6H, CH_3) 1.29 (t, 6H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$). **4,4-dicarbethoxy-1,2-dimethyl-cyclopenteen:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 4.22 (m, 4H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 2.78 (s, 4H, $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$), 1.70 (s, 6H, CH_3) 1.29 (t, 6H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$).
- **Allylether:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.89 (m, 4H; $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.27 (d, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.17 (d, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.00 (s, 4H, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$). **2,5-Dihydrofuraan:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.89 (s, 4H; $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 4.82 (s, 2H, $=\text{CH}$).
- **1,7-octadien:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.79 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.98 (d, 2H, $=\text{CH}_2$), 4.91 (d, 2H, $=\text{CH}_2$), 2.12 (s, 4H, $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 1.44 (s, 4H, $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$). **Cyclohexeen:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 5.66 (s, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 1.99 (s, 4H, $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 1.61 (s, 4H, $=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$).
- **Linalool of ftalaatzuur diallyl ester:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 7.80 (d, 2H, H arom.), 7.59 (d, 2H, H arom.), 6.07 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.46 (d, 2H, $=\text{CH}_2$), 5.29 (d, 2H, $=\text{CH}_2$), 4.78 (s, 4H, $\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$). **7,10-dihydro-6,11-dioxa-benzocyclodeceen-5,12-dion:** ^1H -NMR (CDCl_3 , 300MHz, 25°C , ppm) δ 7.80 (d, 2H, H arom.), 7.59 (d, 2H, H arom.), 6.07 (m, 2H, $\text{CH}=\text{}$), 4.78 (s, 4H, $\text{CH}-\text{CH}=\text{}$).

7.6 Referenties

1. J. Clark, D. Macquarrie, *Chem. Commun.*, **1998**, 853.
2. A. Corma, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 2373.

3. J. Beck, J. Vartuli, W. Roth, M. Leonowicz, C. Kresge, K. Schmitt, C. Chu, D. Olson, E. Sheppard, S. McCullen, J. Higgins, J. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 10834.
4. K. Melis, D. De Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2000**, *169*, 47.
5. P. Schwab, R. Grubbs, J. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 100.
6. S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *497*, 195.
7. E. Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 3887.
8. M. Ahmed, A. Barrett, P. Braddock, S. Cramp, P. Procopiou, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 8657.
9. A. Arduengo, , R. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 361.
10. A. Arduengo, U.S. Patent No. 5182405, **1993**.
11. D. Bourissou, O. Guerret, F. Gabbai, G. Bertrand, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 39.
12. W. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, *36*, 2162.
13. W. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2002**, *41*, 1290.
14. R. Gleiter, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, *90*, 1475.
15. L. Pauling, *Chem. Commun.*, **1980**, 688.
16. D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, J. Teles, J. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, *34*, 1021.
17. D. Enders, K. Breuer, J. Runsink, J. Teles, *Liebigs Ann.*, **1996**, 2019.
18. L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. Kohl, W. Herrmann, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 4787.
19. M. Scholl, T. Trnka, J. Morgan, R. Grubbs, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, *40*, 2247.
20. A. Fürstner, L. Ackermann, B. Gabor, R. Goddard, C. Lehmann, R. Mynott, F. Stelzer, O. Thiel, *Chem. Eur. J.*, **2001**, *7*, 3236.
21. K. Melis, D. De Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *Novel Metathesis Chemistry, Designing Well-defined Initiator Systems for Specialty Chemical Synthesis, Tailored Polymers and Advanced Material Applications, Nato Science Series II*, Kluwer, **2003**, in preparation.
22. E. Dias, R. Grubbs, *Organometallics*, **1998**, *17*, 2758.
23. J. Kingsbury, J. Harrity, P. Bonitatebus, A. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 791-799.
24. A. Demonceau, A. Stumpf, E. Saive, A. Noels, *Macromolecules*, **1997**, *30*, 3127.
25. A. Fürstner, L. Ackermann, *Chem. Commun.*, **1999**, 95.
26. A. Fürstner, M. Picquet, C. Bruneau, P. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1998**, 1315.

-
27. H. Schanz, L. Jafarpour, E. Stevens, S. Nolan, *Organometallics*, **1999**, *18*, 5187.
 28. L. Jafarpour, J. Huang, E. Stevens, S. Nolan, *Organometallics*, **1999**, *18*, 3760.
 29. D. Enders, H. Gielen, G. Raabe, J. Runsink, J. Teles, *Chem. Ber./Receuil*, **1997**, *130*, 1253.
 30. F. Simal, D. Jan, L. Delaude, A. Demonceau, M.-R. Spirlet, A. Noels, *Can. J. Chem.*, **2001**, *79*, 52.
 31. H. Katayama, H. Urushima, F. Ozawa, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, *606*, 16.
 32. T. Kirkland, R. Grubbs, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 7310.

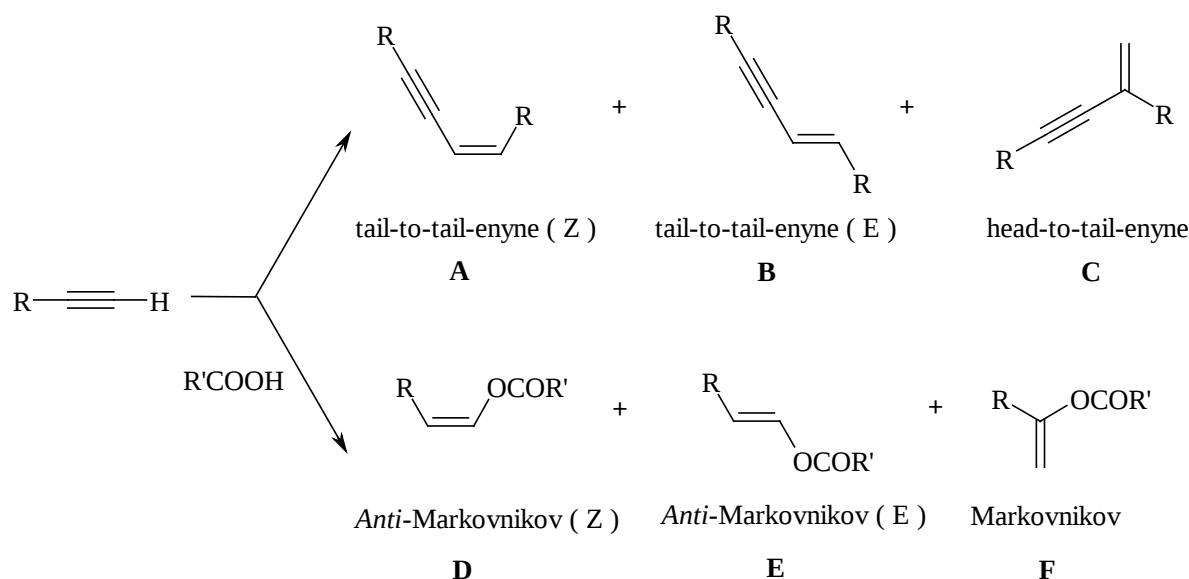
8 *Transformatie van terminale alkynen*

door ruthenium vinylidenen

8.1 *Inleiding*

Het doel van elke chemicus is om een hoge reactie-efficiëntie te bereiken, dit wil zeggen het uitvoeren van reacties met atomeconomie en met hoge selectiviteit.¹⁻² Transitietaalcomplexen, die elektronisch en sterisch ‘getuned’ kunnen worden door verandering van de metaal/ligand coördinatiesfeer, katalyseren een verscheidenheid aan reacties waarbij C-C bindingen worden gevormd. Naast de Ru-gekatalyseerde olefine metathese reacties, is de toepassing van de ruthenium katalyse voor de vorming van koolstof-koolstof bindingen een relatief onbekend en nieuw begrip. Dit weerspiegelt zich in het feit dat de meeste publicaties omtrent dit thema verschenen na 1997. Doordat ruthenium een breed gebied aan oxidatietoestanden (van -2 tot +8) en verschillende coördinatiegeometrieën kan aannemen, worden unieke mogelijkheden voor de katalyse geopend.

Een zeer interessante eigenschap van transitietaalcomplexen is dat ze in de zure C-H binding van 1-alkynen insereren met vorming van een metaalvinylideen. Deze karakteristiek wordt bepaald door zowel de aciditeit van het proton als door het groot coördinatievermogen van het alkyne. De hieruit gevormde metaalvinylidenen ($M=C=CHR$) hebben zich geprofileerd als zeer bruikbare precursoren met een ongeziene reactiviteit voor een verscheidenheid aan organische reacties van groot industrieel belang. De directe en eenvoudige vorming van metaalvinylideen intermediären uitgaande van commercieel beschikbare terminale alkynen en een transitietaalcomplex maakte de overgang van stoichiometrische naar katalytische reacties mogelijk. Wanneer het fundamentele mechanisme van enkele organische reacties in beschouwing wordt genomen, zijn de metaalvinylidenen betrokken bij katalytische reacties zoals de dimerisatie van 1-alkynen en de nucleofiele additie van carbonzuren op terminale alkynen (Schema 8.1).



Schema 8.1: Dimerisatie van 1-alkynen en nucleofiele additie van carbonzuren op 1-alkynen.

De directe koppeling tussen 1-alkynen, de dimerisatie, vertegenwoordigt een eenvoudige route voor de synthese van onverzadigde dimere species, in het bijzonder 1,3- en 1,4-digesubstitueerde enynes.³ Deze materialen zijn waardevolle precursoren voor de synthese van natuurproducten en vormen interessante bouwstenen voor verdere organische modificaties.⁴⁻⁸

De nucleofiele additie van carbonzuren op terminale alkynen, ook gekend als vinylatie, produceert enol esters op een regio- en stereoselectieve wijze. Enol esters zijn zeer geschikte intermediaren voor de vorming van zowel koolstof-koolstof bindingen als koolstof-heteroatoom bindingen. Ze werden reeds toegepast bij de selectieve synthese van enolaten, de acylatie van carbonyl componenten en de O- en N-acylatie onder milde reactieomstandigheden.⁹⁻¹³

Gezien voor beide gekatalyseerde organische reacties metaalvinylidenen, gebaseerd op ruthenium, een belangrijke groep van katalysatoren vormen, worden de in dit werk gesynthetiseerde Ru-complexen nader onderzocht. In de eerste plaats wordt hun vermogen om een Ru-vinylideen en dus het actief species voor zowel de dimerisatie als de vinylatie te genereren, bestudeerd. Daarnaast wordt hun reactiviteit voor de transformatie van 1-alkynen met vorming van enerzijds enynes en anderzijds enol esters getest.

8.2 De Grubbs' katalysator $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**):

Selectieve dimerisatie en additie van carbonzuren op terminale alkynen gekatalyseerd door een thermisch behandelde Grubbs' katalysator: een nieuwe synthese van enynes en enol esters

Naast de eigenschap van metaalvinylidenen om de dimerisatie van 1-alkynen en de nucleofiele additie van carbonzuren op terminale alkynen te katalyseren, bezitten de metaalvinylidenen de belangrijke eigenschap om het vinylideenligand ($[\text{M}]=\text{C}=\text{CHR}$) te herschikken tot een alkylideengroep ($[\text{M}]=\text{CHR}$) in de aanwezigheid van een olefine.¹⁴⁻¹⁶ Dit vergroot het toepassingsgebied van de vinylidenen, vermits ze dienst doen als waardevolle, eenvoudig te synthetiseren precursoren voor de crossmetathese, ringsluiting metathese en ring opening metathese polymerisatie. Vermits een vinylideen tot een alkylideen kan herschikken mits toevoegen van een alkeen, rijst de vraag of een alkylideen zich, in aanwezigheid van een 1-alkyne, kan herschikken tot een vinylideen. In de literatuur werd echter geen antwoord gevonden op deze interessante kwestie. Daarom wordt hier getracht dit vraagstuk op te helderen. Het stabiele, goed gedefinieerde Ru-alkylideen ($\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$) is één van de meest belangrijke en toegepaste Ru-systemen voor de olefine metathese.¹⁷⁻¹⁸ De grote verspreiding van het Ru-alkylideen is te danken aan zijn activiteit, stabiliteit en tolerantie voor een breed gamma aan functionele groepen.¹⁹⁻²² De katalysator blijft actief in de aanwezigheid van een variëteit aan functionele groepen, zoals carbonyls, amiden en alcoholen.

De herschikking van het vinylideenligand naar een carbeenligand heeft plaats bij de typische reactieomstandigheden voor de ROMP van cyclische alkenen en RCM van diënen. Beide katalytische reacties werden uitgevoerd bij kamertemperatuur. Daarom wordt de mogelijkheid of het Ru-alkylideen herschikt tot het $\text{Ru}=\text{C}=\text{C}$, in aanwezigheid van een 1-alkyne, onderzocht bij de specifieke reactietemperatuur, namelijk 110°C.

8.2.1 Thermische behandeling van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**)

De thermische behandeling van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (complex **1**) bij 110°C in toluen resulteert in de decompositie van het carbeen ligand.²⁴ Grubbs *et al.* voerde gelijkaardige experimenten uit bij 55°C.²³ Ze stelden vast dat de decompositie verloopt via een tweede orde reactieweg via een decoördinatie van een fosfineligand. Het organische product werd geïdentificeerd als stilbeen, maar het anorganische afbraakproduct bleef onbepaald.

In deze studie wordt de decompositie van het carbeen gevolgd aan de hand van ^1H - en ^{31}P - $\{\text{H}\}$ -NMR en toont het verdwijnen van het carbeenligand, vermits het signaal bij respectievelijk 20.2 ppm en 36.6 ppm is verdwenen na de behandeling bij 110°C. ^{31}P - $\{\text{H}\}$ -NMR vertoont twee types van PCy_3 groepen ($\delta = 31$ en 47 ppm). Geen bewijs voor een dissociatie evenwicht van het fosfineligand op het Ru-metaal centrum wordt gedetecteerd vermits geen vrij PCy_3 wordt waargenomen. Het signaal bij 31 ppm blijft ongedefinieerd. De isolatie en de kristallisatie van de anorganische component verliepen zonder succes, dus de aard van het anorganische complex (**2**) blijft nog steeds onbepaald.

8.2.2 Gekatalyseerde vinylatie en dimerisatie²⁵

Na de thermische behandeling van de Grubbs' katalysator ($\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$) bij 110°C gedurende 1 uur, worden 96 equivalenten fenylacetyleen en 112 equivalenten carbonzuur toegevoegd (Tabel 8.1). De opbrengst is laag wanneer geen zuur (21%) of mierenzuur (35%) wordt toegevoegd aan fenylacetyleen (run 1-2). Bij het gebruik van azijnzuur en trichloroazijnzuur als zuur, wordt een bijna volledige omzetting van de drievoudige binding bekomen (run 3-4). Zoals verwacht geeft de reactie, in afwezigheid van zuur, enkel aanleiding tot de productie van dimeren (run 1). Bij 110°C is mierenzuur hoofdzakelijk aanwezig in de gasfase, wat wordt gereflecteerd in de lage selectiviteit (63/37 dimerisatie/vinylatie) (run 2). Verrassend is dat bij de additie van azijnzuur enkel enynes worden geproduceerd en geen enol ester derivaten (run 3). Trichloroazijnzuur vormt bijna 100% vinylatie producten (run 4).

De aciditeit van het carbonzuur speelt een sleutelrol in de voorkeur voor enerzijds de dimerisatie van terminale alkynen en de vinylatie van de drievoudige binding anderzijds. De selectiviteit is sterk afhankelijk van de pKa. De vinylatie wordt bevoordeeld bij lage pKa, maar bij toenemende pKa verandert de selectiviteit in de vorming van dimere producten. De katalysator prefereert vorming van tail-to-tail dimere adducten, uitgezonderd de reactie tussen fenylacetyleen en trichloroazijnzuur waar proportionele hoeveelheden aan zowel tail-to-tail als head-to-tail adducten worden bekomen. De reactieproducten vertonen een stereoselectiviteit voor de E-enynes wanneer geen zuur of mierenzuur is toegevoegd. De stereoselectiviteit is omgekeerd voor de additie van azijnzuur, waar 70% van de enynes bestaat uit het Z-isomeer.

De regioselectiviteit, na additie van mierenzuur, vertoont een 35/65 *Anti*-Markovnikov/Markovnikov ratio. De nucleofiele additie van trichloroazijnzuur verloopt

regioselectief met 90% Markovnikov additie. Bij toename in de aciditeit, wordt de regioselectiviteit voor de Markovnikov additie bevoordeeld.

Tabel 8.1: Invloed van de aciditeit op de transformatie van de drievoudige binding van fenylacetyleen geïnitieerd door $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**).

Run	pKa	Zuur ^a	Tijd (h) ^b	Conversie (%) ^c	Dimerisatie (%) ^c	Product ratio A : B : C ^c	Vinylatie (%) ^c	Product ratio D : E : F ^c
1	/	geen	5	21	100	5 : 87 : 8	0	/
2	3.80	HCOOH	6	35	63	12 : 84 : 4	37	35 : 65
3	4.76	CH ₃ COOH	4	92	100	70 : 10 : 20	0	/
4	0.65	CCl ₃ COOH	7	99	6	18 : 29 : 53	94	8 : 2 : 90

^aReactiecondities: katalysator/fenylacetyleen/carbonzuur = 1/96/112, temperatuur = 110°C. ^bDe tijd vertegenwoordigt de tijdsperiode waarbij de conversie volledig is of een plateauwaarde heeft bereikt. ^cConversie en selectiviteit werden bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS.

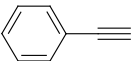
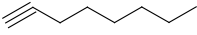
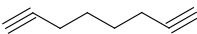
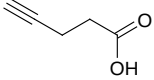
De invloed van het 1-alkyne op de katalytische activiteit en selectiviteit tentoon gespreid door **1** wordt weergegeven in tabel 8.2. Na de thermische behandeling van de Grubbs' katalysator ($\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$) bij 110°C gedurende 1 uur, worden 96 equivalenten van het terminal alkyne en 112 equivalenten azijnzuur toegevoegd. Fenylacetyleen, 3,3-dimethyl-1-butyne en 4-pentyne zuur bereiken een quasi volledige conversie van de drievoudige binding (run 5, 6 en 9). Met 1-octyne en 1,7-octadiyne wordt respectievelijk slechts 33% en 49% omgezet (run 7-8).

Alleen fenylacetyleen bezit een 100% voorkeur voor de dimerisatie. Zoals eerder beschreven, produceert de dimerisatie selectief tail-to-tail Z-enynes. De andere terminale alkynen, zoals 3,3-dimethyl-1-butyne, 1-octyne, 1,7-octadiyne en 4-pentyne zuur, bevoordelen de nucleofiele additie van het carbonzuur op de drievoudige binding van het alkyne of de zogenaamde vinylatie. Het grootste aandeel van de eindproducten van de reactie tussen het dialkyne, 1,7-octadiyne, en azijnzuur bestaat uit het monogesubstitueerde alkyne (run 8a). Slechts 31% van de reactieproducten bezit twee enol ester eindgroepen (run 8b). De intramoleculaire additie leidt tot de vorming van onverzadigde lactonen met een hoge regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie (run 9).

De voorkeur voor de dimerisatie of vinylatie is sterk afhankelijk van de aard van het terminale alkyne. De alifatische alkynen produceren enkel vinylatieproducten met een hoge regioselectiviteit voor de Markovnikov additie. Bij stijging van de sterische hinder van de

alkylgroep, bij overgang van een lineaire C-keten naar een t-butylgroep, wordt een hogere conversie van de drievoudige binding bereikt. De dimerisatie treedt enkel op wanneer het alkyne een geconjugeerd arylacetyleen betreft.

Tabel 8.2: Invloed van de aard van het terminale alkyne op de katalytische activiteit van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$.

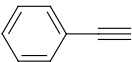
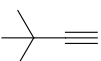
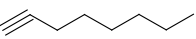
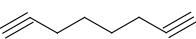
Run	Alkyne ^a	Zuur	Conv. (%) ^c	Vinylatie (%) ^c	Product ratio D : E : F ^c	Dimerisatie (%) ^c	Product ratio A : B : C ^c
5		CH_3COOH	92	0	/	100	70:10:20
6		CH_3COOH	86	100	20:0:80	0	/
7		CH_3COOH	33	100	12:3:85	0	/
8a ^d				68	9:2:89		
8b ^d		CH_3COOH	49	99		1	/
9 ^b			100	100	100:0	0	/

^aReactiecondities : katalysator/alkyne/azijnzuur: 1/96/112, temperatuur = 110°C, tijd = 4h, toluen.

^bReactiecondities: katalysator/4-pentyne zuur: 1/100, temperatuur= 110°C, tijd =4h, toluen. ^cConversie en selectiviteit worden bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS. ^d8a vertegenwoordigt het monogesubstitueerde enol ester, 8b het digesubstitueerde enol ester.

Een andere gekatalyseerde vorming van koolstof-koostof bindingen, waarbij acetyleencomponenten zijn betrokken, is de dimerisatie van 1-alkynen. Een oplossing van de Grubbs' katalysator $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**) (0.032 mmol) in toluen (3 ml) wordt verwarmd bij 110°C gedurende 1 uur. Aan deze oplossing, worden 100 equivalenten 1-alkyne (3.20 mmol) toegevoegd en het reactiemengsel wordt gedurende 5 uur bij 110°C geroerd (Tabel 8.3). De conversie is laag voor alle onderzochte 1-alkynen. Enkel fenylacetyleen vertoont een selectiviteit voor de vorming van tail-to-tail adducten (92%) waarvan 87 % de *trans* vorm aanneemt (run 10). De alifatische mono-alkynen, namelijk 3,3-dimethyl-1-butyne en 1-octyne, vertonen geen enkele selectiviteit (run 11-12). De reactie met het dialkyne, 1,7-octadiyne, geeft enkel aanleiding tot de vorming van polymeren, maar levert geen dimeren op.

Tabel 8.3: Dimerisatie van terminale alkynen in de aanwezigheid van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**).

Run	Alkyne ^a	Conversie ^b	Product ratio
			A : B : C
10		21	5 : 87 : 8
11		3	/ ^c
12		18	32 : 27 : 41
13		11	polymerisatie

^aReactiecondities: katalysator/alkyne: 1/100, temperatuur = 110°C, tijd = 5h. ^bConversie en selectiviteit worden bepaald a.d.h.v. ¹H-NMR en GC-MS. ^cDoor de lage conversie kon geen eenduidig verschil tussen de drie mogelijke dimeren worden afgeleid.

Om de katalytische activiteit van het Ru-alkylideen te verklaren, wordt de reactie tussen de Grubbs' katalysator, 3,3-dimethyl-1-butyne en azijnzuur gevolgd via NMR-spectroscopie. Een oplossing van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (0.012 mmol), 3,3-dimethyl-1-butyne (0.12 mmol) en CH_3COOD (0.12 mmol) in 0.8 ml toluen- d_8 wordt geroerd bij 110°C gedurende 4 h. Een kleurverandering van purper naar oranje treedt op. Het ³¹P-{H}-NMR spectrum onthult een nieuw type gecoördineerd PCy_3 (δ = 54 ppm) en het vrijkomen van fosfine. Een Ru-vinylideen complex is gevormd. ¹³C-{H}-NMR bepaalt het C_α en C_β van het Ru-vinylideen bij respectievelijk 338.2 en 109.7 ppm. Na 4 h reactie, is 80% van het 3,3-dimethyl-1-butyne omgezet in de enol esters $(\text{tBu})(\text{OCOCH}_3)\text{C}=\text{CHD}$ en $\text{tBu}-\text{CH}=\text{CD}-\text{OCOCH}_3$. Deze data worden bevestigd door de GC-MS analyse waar het karakteristieke defragmentatiepatroon van $(\text{tBu})(\text{OCOCH}_3)\text{C}=\text{CHD}$ en $\text{tBu}-\text{CH}=\text{CD}-\text{OCOCH}_3$ wordt waargenomen. Een signaal karakteristiek voor CH_3COOH verschijnt bij 12.4 ppm.

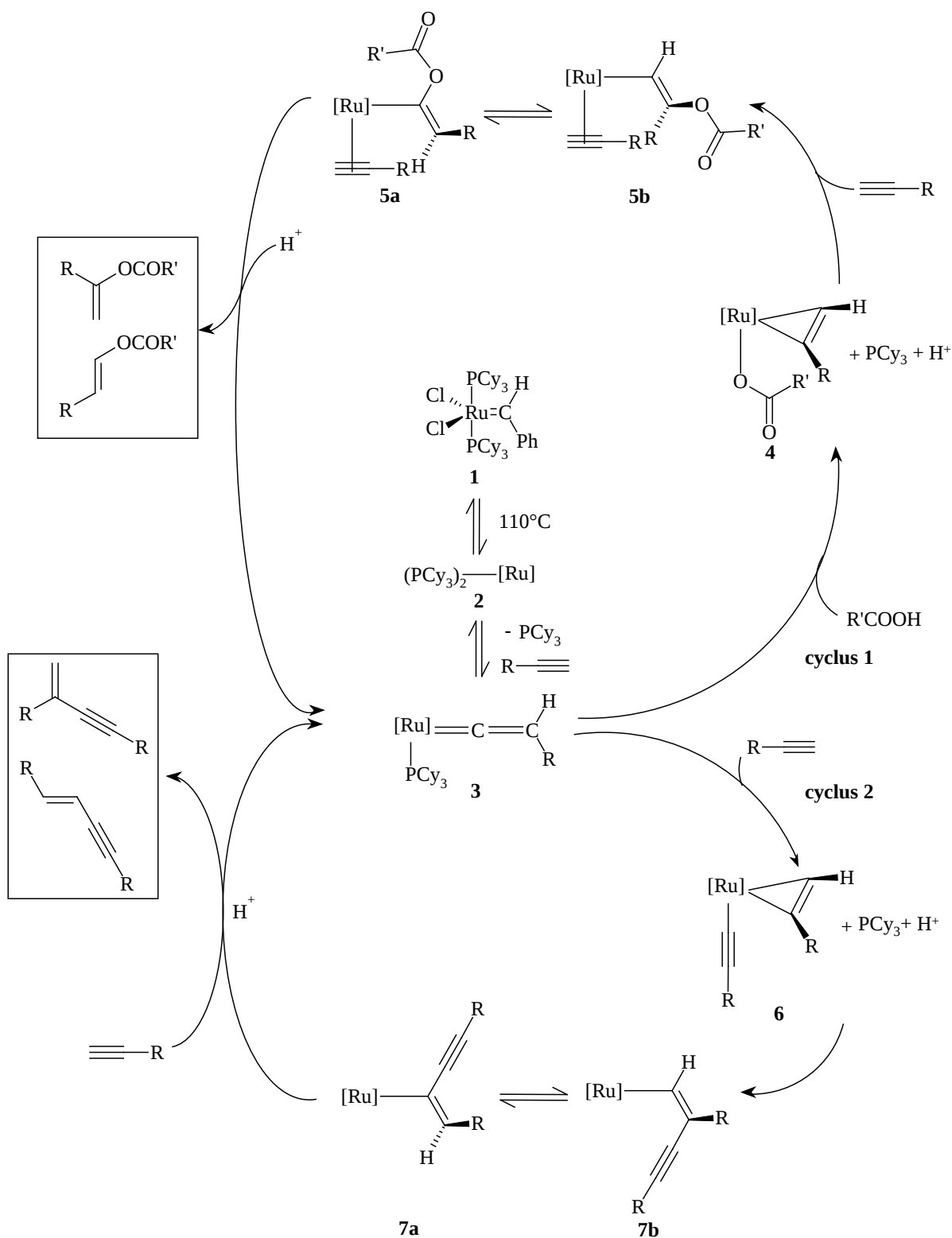
Alhoewel het gedetailleerde mechanisme van de katalytische reactie en de aard van het anorganische product, na de thermische behandeling van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$, niet zijn opgehelderd, suggereert de uitkomst van het NMR-experiment, de NMR-analyse van de thermische behandeling van de Grubbs' katalysator en de katalytische reactiviteit enkele mechanistische inzichten (Schema 8.2). Decoördinatie van een PCy_3 ligand heeft plaats op het metaalcentrum. Dit creëert een vacante plaats voor of het inkomende carbonzuur (cyclus 1) of voor het 1-alkyne (cyclus 2).

De nucleofiele additie van het carbonzuur op het alkyne of de vinylatie (cyclus 1) wordt bevoorreed door de alifatische alkynen. Het Ru-vinylideen katalyseert de regioselectieve

intermoleculaire aanval van het zuur op het interne C₂ koolstofatoom van het terminale alkyne en dus de productie van Markovnikov adducten (**5b**). Algemeen geven Ru-gebaseerde systemen aanleiding tot de vorming van enol esters die *exo*-olefines bevatten. De ringsluiting van de intramoleculaire additie verloopt via een aanval op het C₁ koolstofatoom van de drievoudige binding en vorming van de *Anti*-Markovnikov 6-*endo* component (**5a**).

Voor arylacetyleen derivaten, wordt de vinylatie (cyclus 1) bevoordeeld wanneer sterke zuren worden gebruikt of bij lage pK_a (trichloroazijnzuur) en de dimerisatie (cyclus 2) gebeurt bij voorkeur wanneer zwakke zuren (azijnzuur) worden toegevoegd. De vinylatie van arylacetyleenderivaten verloopt preferentieel via de aanval van het zuur op het interne C₂ atoom van het 1-alkyne (**5b**) en vorming van Markovnikov producten. Met azijnzuur worden dimeren geproduceerd door de intermoleculaire additie van het inkomende alkyne op het eindstandige C₁ atoom van het gecoördineerde alkyne (**7a**) met vorming van tail-to-tail enynes.

In de afwezigheid van carbonzuren, treedt voor alle terminale alkynen alleen dimerisatie op (cyclus 2). Voor arylacetyleen, verloopt de intermoleculaire aanval selectief op het C₁ van het terminale alkyne met een additionele stereoselectiviteit voor de *trans*-additie (**7a**).



Schema 8.2: Voorgesteld mechanisme voor de vinylatie/dimerisatie gekatalyseerd door **1**.

8.2.3 Zuur gecontroleerde alkyne dimerisatie geïnitieerd door een Ru-carbeen precursor²⁴

De transformatie van fenylacetyleen geïnitieerd door het Grubbs' alkylideen is afhankelijk van de pKa van het reactiemengsel. Dit uitzonderlijke fenomeen wordt nader onderzocht. In afwezigheid van een zuur wordt slechts 21.4% omgezet in het *trans* tail-to-tail enyne. Bij additie van azijnzuur wordt de reactietijd verkort vergeleken met deze bekomen voor de dimerisatie (3,5h vs 5h) en is de conversie enorm gestegen tot 92%. Verbazingwekkend is het feit dat slechts 5% van de reactieproducten bestaat uit enol esters. Het grootste aandeel van de adducten bestaat uit enynes (95%) met een regioselectiviteit voor de vorming van tail-to-tail adducten en een omgekeerde stereoselectiviteit voor de *cis*-substitutie. Bij een lagere pKa en bij de alifatische alkynen wordt de nucleofiele additie van het zuur op het alkyne geprefereerd. Enkel de combinatie tussen fenylacetyleen en azijnzuur vormt een uitzondering.

8.2.3.1 Reactiviteit van complex 1 met $\text{PhC}\equiv\text{CH}$: Vorming van een Ru-vinylideen

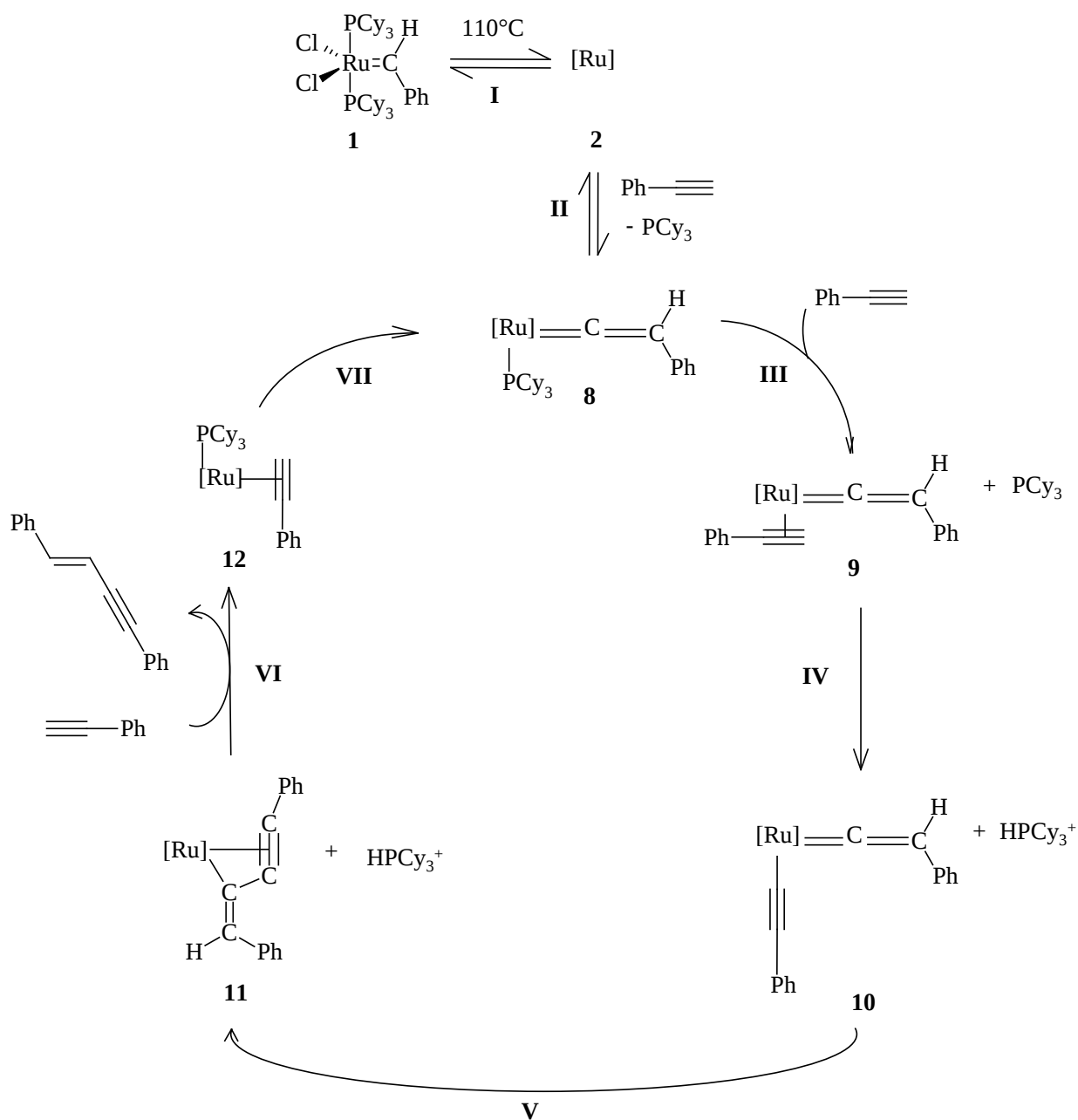
In eerste instantie wordt nagegaan of de reactie tussen het fenylacetyleen en de Grubbs' katalysator **1** en dus de vorming van de actief species analoog is aan de resultaten bekomen uit de reactie tussen 3,3-dimethyl-1-butyne en **1** (zie § 8.2.2).

Een oplossing van complex **1** en één equivalent fenylacetyleen wordt gedurende 60 min. behandeld bij de refluxtemperatuur van toluen. Een snelle kleurverandering van paars naar roodbruin treedt op. $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR onthult een nieuw type gecoördineerd PCy_3 ($\delta = 53$ ppm) en vrij fosfine. Een Ru-vinylideen **8** is gevormd. Volledige vorming van complex **8** is nog niet bereikt, vermits het signaal karakteristiek voor complex **2** nog steeds aanwezig is. Een opeenvolgende additie van één extra equivalent fenylacetyleen en reactie bij 110°C , resulteert na 1 uur in de kwantitatieve transformatie van **2** in het corresponderende Ru-vinylideen **8**. $^{13}\text{C}\{-\text{H}\}$ -NMR bepaalt het C_α en het C_β van het $\text{Ru}=\text{C}=\text{CHPh}$ **8** bij respectievelijk 341.4 en 118.3 ppm.

De analyse van de tijdsevolutie van de ^1H -NMR-spectra van de reactie tussen complex **1** en 10 equivalenten $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ levert het volgende bewijs: (i) Alle $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ is na 1 uur omgezet in het dimeer $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CHPh}$ (ii) Vrij fosfine wordt gedetecteerd met behulp van $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -

NMR (iii) Geen nieuw fosforbevattend species, uitgezonderd de signalen karakteristiek voor complex **1** (36.6 ppm), **2** (47 ppm) en **8** (53 ppm) worden gedetecteerd gedurende de transformatie van complex **1** naar complex **2** en tenslotte naar complex **8** (iv) Extra additie van fenylacetyleen resulteert in een volledige omzetting tot $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CHPh}$ (v) Vorming van tail-to-tail enynes wordt bevoordeeld.

Op basis van de spectroscopische data, wordt een mechanistische hypothese voor het Ru-gekatalyzeerde dimerisatie van fenylacetyleen voorgesteld in schema 8.3.



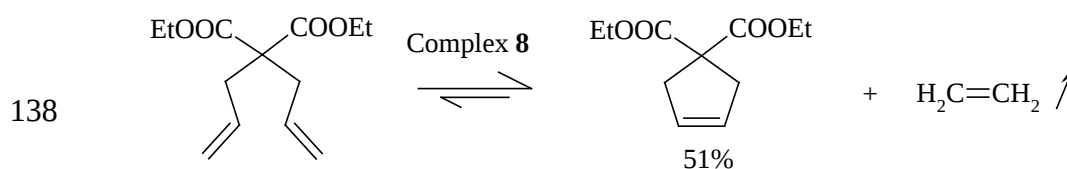
Schema 8.3: Voorgesteld mechanisme voor de dimerisatie van fenylacetyleen gekatalyseerd door **1**.

Thermische behandeling van de Grubbs' katalysator of complex **1** resulteert in een ongedefinieerde Ru-component (complex **2**) (**I**). Additie van 2 equivalenten fenylacetyleen is

vereist om een volledige transformatie van complex **2** naar complex **8** te bewerkstelligen (**II**). Complex **8** reageert met een inkomend alkyne en vormt het (alkyne)vinylideen complex **9** (**III**). De vorming van het complex **9** komt overeen met de insertie van $\text{PhC}\equiv\text{CH}$. Het mechanisme van de insertie verloopt via decoördinatie van een fosfine ligand. Deze hypothese wordt bevestigd door het volgende experiment: een 1- tot 2-maal overmaat PCy_3 wordt toegevoegd aan het reactiemengsel. De additie van een toenemende hoeveelheid aan fosfine inhibeert de reactie volledig. Alleen sporen van $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{C}=\text{CHPh}$ worden gedetecteerd. De decoördinatie van het fosfineligand speelt een sleutelrol in het initiatieproces. Na herschikking van complex **9** in het alkynyl(vinylideen) complex **10**, kan het $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{C}=\text{CHPh}$ ligand worden gevormd via het vormen van een C-C binding tussen het α -koolstof van het vinylideen en het alkynyl ligand (**IV-V**). Het $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{C}=\text{CHPh}$ ligand in **11** zal gedeeltelijk dissociëren van het Ru-centrum met generatie van een carbanion. Dit carbanion zal een waterstof aannemen van het gegenereerde HPCy_3^+ en zal worden vrijgesteld als een tail-to-tail enyne (**VI**). De vrije coördinatieplaatsen worden onmiddellijk bezet door een nieuw inkomend alkyne en een PCy_3 ligand, met vorming van een zeer onstabiel Ru-complex **12**. De herschikking van complex **12** regenereert het oorspronkelijke vinylideen intermediair **8** (**VII**).

De optimale reactietemperatuur bedraagt 110°C . De reactie wordt uitgevoerd bij 20, 40, 60, 80 en 110°C en de opbrengst bedraagt respectievelijk 0, 17, 27, 37 en 92%. Het is trouwens bekend uit de literatuur dat de additie van het tweede 1-alkyne enkel doorgaat bij hogere temperaturen.²⁶

Vinylideen ruthenium (II) precursoren van het type $\text{RuCl}_2(=\text{C}=\text{CHR})\text{L}_2$ ($\text{R}=\text{tBu}$; $\text{L}=\text{PCy}_3$, PiPr_3) zijn gekend als goede katalytische precursoren voor de ring opening metathese polymerisatie (ROMP) van cyclische olefinen en de ring closing metathese (RCM) van α,ω -diënen, α,ω -enynes en diënynes.¹⁴ In de aanwezigheid van een olefine wordt het Ru-vinylideen omgezet in een actief species, de Ru-alkylideen species. Omwille van deze eigenschap van Ru-vinylideen complexen, wordt complex **8** behandeld met een 10x overmaat diethyl diallylmalonaat (Schema 8.4). Na 1 uur wordt een conversie van 51% naar het overeenkomstige cyclische alkeen bereikt. Geen andere reactieproducten naast het ringgesloten product worden waargenomen. Dit resultaat bevestigt tevens het feit dat complex **8** een Ru-vinylideen is.

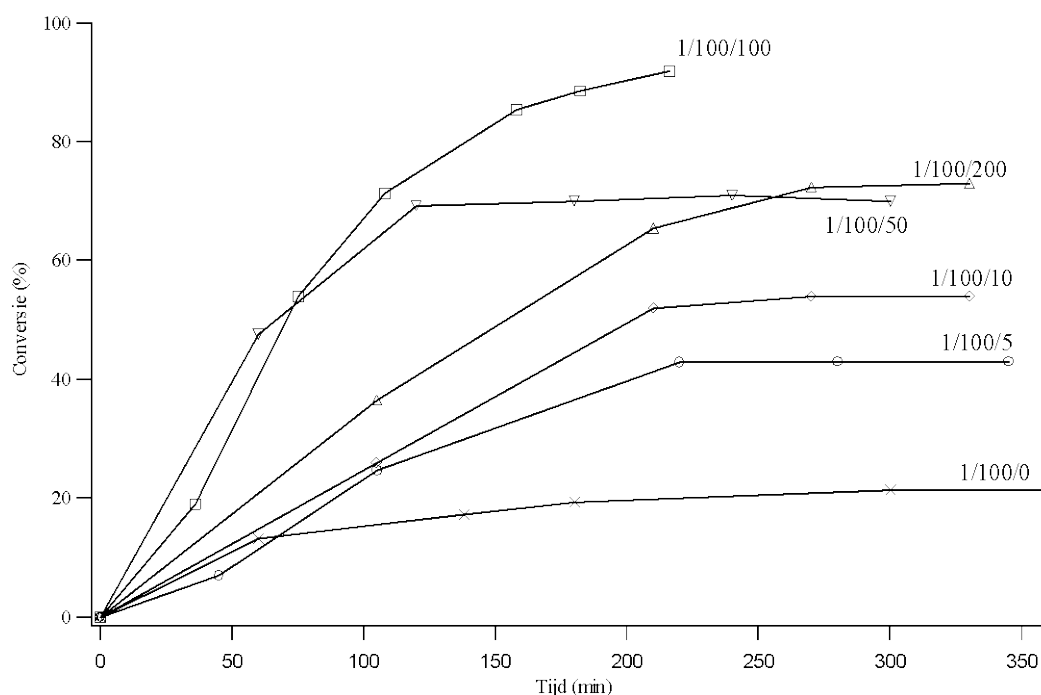


Schema 8.4: RCM van diethyl diallylmalonaat gekatalyseerd door complex **8**.

8.3.2.2 Invloed van azijnzuur op het katalytische reactieproces

Gedetailleerde NMR studies worden uitgevoerd om de rol van de zure groep te bepalen. Het zuur heeft geen directe invloed op de katalysator, vermits geen covalente of coördinatieve binding tussen het zuur en het transitiemetaal wordt waargenomen.

De invloed van het carbonzuur op het terminale alkyne wordt onderzocht aan de hand van twee experimenten. In het eerste experiment wordt de katalytische reactie uitgevoerd bij verschillende concentraties van het azijnzuur (Figuur 8.1). De ratio van de katalysator/alkyne/azijnzuur wordt gevarieerd van 1/100/0 tot 1/100/200.



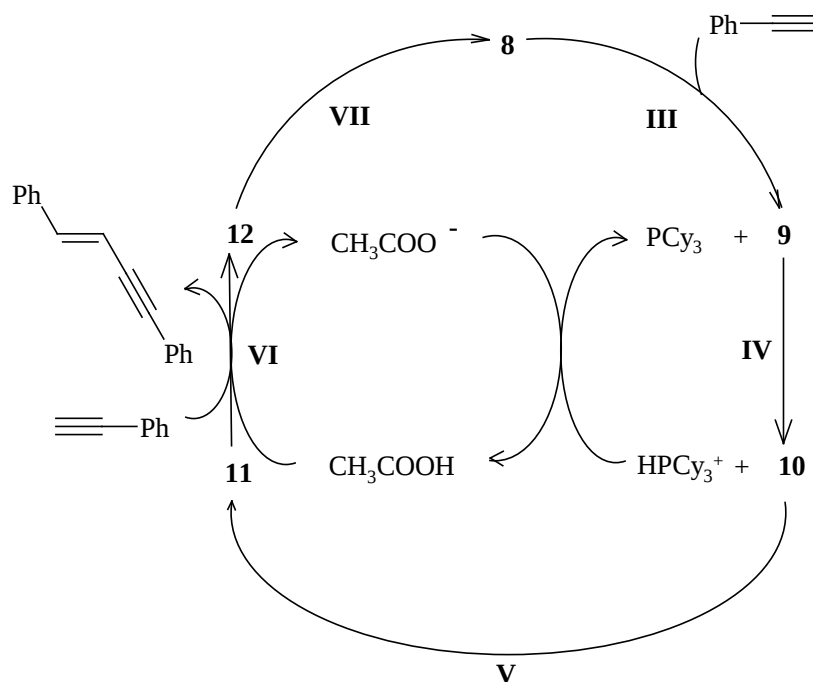
Figuur 8.1: Invloed van de concentratie van azijnzuur op de dimerisatie van fenylacetyleen.

(Rendement werd bepaald a.d.h.v. Raman spectroscopie en ^1H -NMR analyses. De experimentele fout is voor alle reacties kleiner dan 4%).

De optimale ratio voor de katalytische reactie is katalysator/fenylacetyleen/azijnzuur = 1/100/100. Bij een lagere concentratie aan azijnzuur, is de reactiesnelheid lager en de reactieopbrengst kleiner. Dezelfde observatie wordt gemaakt wanneer de molaire hoeveelheid aan azijnzuur de hoeveelheid aan fenylacetyleen (1/100/200) overstijgt. Het zuur blijkt de

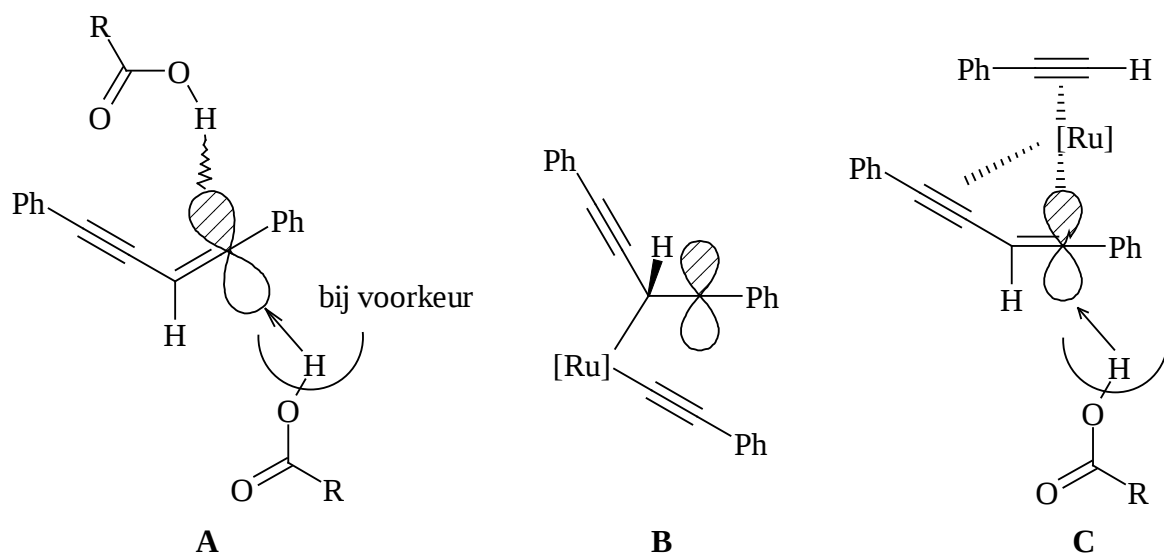
reactie te bevorderen wanneer de verhouding alkyne/zuur equimolair is. Het zuur beïnvloedt de reactie niet op een katalytische manier, maar heeft invloed op een stoichiometrisch niveau. In het tweede experiment, worden 100 equivalenten van gemerkt azijnzuur (CH_3COOD) aan een katalysator/fenylacetyleen (1/100) oplossing toegevoegd. De reactie wordt uitgevoerd bij 110°C in een afgesloten NMR-buisje. Bij verschillende tijdsintervallen wordt een ^1H -NMR spectrum opgenomen. Na 3 uur reactie is 97% van het fenylacetyleen omgezet in de dimere producten ($\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CPh}$) en een signaal te wijten aan CH_3COOH bij 12.4 ppm verschijnt. Dit wordt bevestigd aan de hand van GC-MS analyse, waar een fragmentatiepatroon karakteristiek voor $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CPh}$ wordt waargenomen. Dezelfde resultaten worden behaald met een fenylacetyleen/ CH_3COOD /katalysator ratio gelijk aan 10/10/1. Deze data bevestigen het feit dat het zuur de reactie beïnvloedt op een stoichiometrisch niveau.

De twee experimenten bewijzen duidelijk dat het azijnzuur een directe invloed heeft op de reactiecyclus. Het azijnzuur blijkt zich te gedragen als een protondonor voor het reactieproces. HPCy_3^+ ($\text{pK}_a = 9.06$) is een zwakker zuur vergeleken met azijnzuur ($\text{pK}_a = 4.75$). Azijnzuur gedraagt zich nu als de protondonor. Het proton dat nodig is om het $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CHPh}$ ligand van het Ru-complex te dissociëren wordt nu gedoneerd door het azijnzuur in plaats van door HPCy_3^+ . De invloed van het zuur op de reactieweg wordt voorgesteld in schema 8.5.



Schema 8.5: Invloed van azijnzuur op de reactiecyclus.

De additie van azijnzuur aan het reactiemengsel resulteert in een omgekeerde stereoselectiviteit voor de vorming van Z-isomeren. In analogie met het artikel van Sevin *et al.*, kan de productdistributie worden verklaard aan de hand van de volgende hypothese (Figuur 8.2)²⁷.



Figuur 8.2: Afhankelijkheid van de productvorming in aanwezigheid van azijnzuur.

(1) Wanneer de hoge thermische omstandigheden nodig voor de dimerisatiereactie (110°C) en de thermische labiliteit van de alkenyl rutheniumcomponent **11** in rekening worden gebracht, kan men de vorming en het vrijkomen van een vinylcarbanion uit het intermediair verwachten. De door resonantie gestabiliseerde molecule bezit een V-vormig intermediair, wat resulteert in een asymmetrische omgeving op het *sp*-gehybridiseerde carbanion centrum. Deze geometrie vergemakkelijkt de aanval van het proton op de minst gehinderde zijde en dus de vorming van het minder stabiele Z-isomeer (Figuur 8.2 A).

(2) Herschikking van de σ -bindingen op het rutheniumatoom genereert een asymmetrische structuur. De aanval van het carbonzuur vertoont geen voorkeur voor één van de twee zijden. De dimerisatie leidt tot de vorming van zowel het E- als het Z-isomeer (Figuur 8.2 B).

(3) De combinatie van beide (1 en 2) suggereert dat het mogelijk is, dat het gevormde carbanion binnenin het rutheniumcomplex blijft en ook wordt gestabiliseerd door het rutheniumatoom. Hier leidt de aanval van het carbonzuur ook tot de vorming van Z-isomeren (Figuur 8.2 C).

Wanneer geen azijnzuur wordt toegevoegd, is er geen stabilisatie van het carbanion door de COOH-groep mogelijk. De enige vorm van stabilisatie is dan afkomstig van het Ru-centrum. De aanval van het inkomende alkyne kan gebeuren aan beide zijden met productie van het E- en Z-isomeer. De vorming van het thermodynamisch meer stabiele E-isomeer wordt dan bevoordeeld.

8.2.4 Eindbeschouwing van de reactiviteit van de Grubbs' katalysator (**1**)

Bij de behandeling van het Grubbs' carbeen onder de standaard vinylatie/dimerisatie omstandigheden, bij 110°C in toluen, in aanwezigheid van een 1-alkyne, wordt een Ru-vinylideen gegenereerd. Het antwoord op de vraag of een carbeen zich herschikt tot een vinylideen kan dus, tot op zekere hoogte, positief worden beantwoord. De herschikking van het carbeen tot het vinylideen gebeurt echter niet op een directe manier, maar via de destructie van het carbeen. Een eenduidige verklaring voor de vorming van het vinylideen uitgaande van het carbeen is niet af te leiden vermits de aard van het intermediair (**2**) niet kan worden geïdentificeerd.

Uit de studie van de katalytische reactiviteit van het behandelde Ru-carbeen **1** blijkt dat de nucleofiele additie van azijnzuur op de alifatische alkynen kwantitatief is voor 3,3-dimethyl-1-butyne en gedeeltelijk doorgaat voor de lineaire alkynen, 1-octyne en 1,7-octadiyne. De

intermoleculaire additie tussen het alkyne en het zuur gebeurt bij voorkeur op het interne C₂ koolstofatoom van de drievoudige binding en dus productie van Markovnikov adducten. De intramoleculaire reactie tussen de drievoudige binding en het zuur verloopt preferentieel via aanval op het C₁ en vorming van het *Anti*-Markovnikov product.

De lage reactiviteit van **1** voor de dimerisatie van 1-alkynen weerspiegelt zich in de lage rendementen en selectiviteiten. Tevens treden nevenreacties op waarbij oligomeren en polymeren worden gevormd.

Maar het complex (**1**) bezit een zeer verrassende eigenschap, namelijk de reactie tussen fenylacetyleen en azijnzuur leidt enkel en alleen tot de vorming van enynes en niet van enol esters. De conversie en de reactiesnelheid zijn drastisch gestegen vergeleken tot de reactie in afwezigheid van azijnzuur. Uit de data blijkt dat dit kenmerk alleen wordt waargenomen bij de combinatie fenylacetyleen/azijnzuur. Uit een vergelijkende studie van de voorgestelde reactiemechanismen voor enerzijds de vinylatie van 3,3-dimethyl-1-butyne en azijnzuur (Schema 8.2) en anderzijds de dimerisatie van fenylacetyleen in aanwezigheid van azijnzuur (Schema 8.3 en 8.5), blijkt dat het zuur bij de vinylatie zich gedraagt als een reagens, maar bij de dimerisatie niet deelneemt aan de reactie op zich, maar dienst doet als protondonor.

Deze resultaten doen twee belangrijke vragen rijzen: ‘Waarom treedt dit effect niet op bij de alifatische alkynen? Waarom uit dit fenomeen zich niet bij een hogere aciditeit?’. Bij fenylacetyleen maakt het acetyleenproton deel uit van een geconjugeerd systeem. Bij de alifatische alkynen wordt het elektronenpaar van het proton niet verdeeld over een aromatische ring, maar is het elektronenpaar geïsoleerd. De conjugatie van het elektronenpaar bij fenylacetyleen maakt het proton minder zuur. Het fenomeen uit zich alleen bij azijnzuur (pK_a= 4.76) en niet bij de meer zure carbonzuren zoals mierenzuur en trichloroazijnzuur. De pK_a van het zuur bepaalt of er vinylatie of dimerisatie plaats vindt.

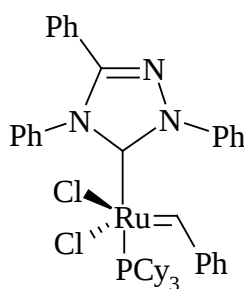
Het combineren van het mindere zure proton van fenylacetyleen ten opzichte van de alifatische alkynen en het minder zure proton van azijnzuur ten opzichte van de andere, onderzochte zuren zorgt blijkbaar voor de ideale reactieomstandigheden om te voldoen aan het reactiemechanisme voorgesteld in schema 8.5. Maar een eenduidige verklaring voor deze eigenschap kan niet worden afgeleid via de technieken die hier werden aangewend, zoals NMR-spectroscopie.

8.3 $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$) (**13**):

Een veelzijdig Ru-alkylideen: Katalytische toepassingen in de nucleofiele additie van carbozuren en de homokoppeling tussen 1-alkynen

De invloed van elektronenrijke liganden op het Ru-centrum leverde reeds zeer actieve systemen voor de transformatie van 1-alkynen. Het plaatsen van C_p^* -liganden op het Ru-centrum en substitutie van een fosfine door een N-heterocyclisch ligand, namelijk imidazol-2-ylideen, resulteerde in een katalytisch systeem dat een zeer snelle en kwantitatieve omzetting van zowel terminale als interne alkynen katalyseert.²⁸⁻²⁹

De combinatie van de data uit de literatuur en de resultaten bekomen uit de reactiviteit van het behandelde Grubbs' Ru-carbeen voor de vinylatie en dimerisatie van terminale alkynen (zie § 8.2) leidde tot de studie van de katalytische activiteit van het $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{triazol-5-ylideen})\text{Ru}=\text{CHPh}$ alkylideen (**13**).³⁰



13

8.3.1 Thermische behandeling van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**13**) en de reactie tussen het thermisch behandelde **13** met fenylacetyleen

De thermische behandeling van $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)(\text{NHC})\text{Ru}=\text{CHPh}$ (complex **13**) bij 110°C in toluen resulteert in een decompositie van het carbeenligand.²⁴ In deze studie wordt de decompositie van het carbeen gevolgd aan de hand van ^1H - en $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR en toont het verdwijnen van het carbeenligand, vermits het doublet bij 19.54 en 19.33 ppm (^1H -NMR) en de twee signalen bij 24.7 ppm en 25.6 ppm ($^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR) zijn verdwenen na de behandeling bij 110°C . $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR vertoont twee nieuwe types van PCy_3 groepen ($\delta = 23$ en 28 ppm). Er wordt geen bewijs voor een dissociatie evenwicht van het fosfineligand op het Ru-metaal centrum gedetecteerd vermits geen vrij PCy_3 wordt waargenomen. De isolatie en de kristallisatie van de anorganische component waren zonder succes, waardoor de aard van het anorganische

complex nog steeds onbepaald is. Deze resultaten zijn analoog aan de resultaten bekomen voor $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**) waar tevens decompositie van het carbeen werd vastgesteld (zie § 8.2.1).

Net als bij de eerste generatie Grubbs' katalysator $\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ (**1**) wordt het Ru-alkylideen **13** behandeld met fenylacetyleen bij 110°C. Een snelle kleurverandering van groen naar rood treedt op. $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR onthult een nieuw type gecoördineerd PCy_3 ($\delta = 47$ ppm) en vrij fosfine. Een Ru-vinylideen is gevormd, waarbij een doublet voor de C_α bij 376.31-367.85 ppm en de C_β bij 106.23 ppm wordt waargenomen.

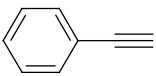
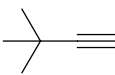
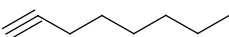
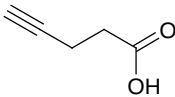
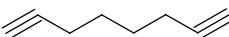
De analyse van de tijdsevolutie van de ^1H -NMR-spectra van de reactie tussen complex **13** en 10 equivalenten $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ levert het volgende bewijs: (i) Alle $\text{PhC}\equiv\text{CH}$ is na 1 uur geconverteerd in $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CHPh}$ (ii) Vrij fosfine wordt gedetecteerd m.b.v. $^{31}\text{P}\{-\text{H}\}$ -NMR (iii) Geen nieuw fosforbevattend species, uitgezonderd de signalen karakteristiek voor complex **13** (24.7 en 25.5 ppm), het thermisch behandelde **13** (23 en 28 ppm) en het Ru-vinylideen (47 ppm) worden gedetecteerd gedurende de transformatie van complex **13** naar het vinylideencomplex (iv) Extra additie van fenylacetyleen resulteert in een volledige omzetting tot $\text{PhC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CHPh}$.

8.3.2 Vinylatie en dimerisatie gekatalyseerd door **13**

Zoals wordt weergegeven in tabel 8.4, verloopt, in de aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid van complex **13**, de intermoleculaire additie van azijnzuur op de alifatische alkynen bijna kwantitatief (run 12, 14 en 17). De transformatie van fenylacetyleen bereikt slechts 44.8% en de reactieproducten bestaan voor 52% uit enol esters en voor 48% uit dimeren (run 10). De intramoleculaire additie verloopt snel en kwantitatief (run 16). De vinylatie van de meeste terminale alkynen verloopt selectief via de aanval op het interne C_2 koolstofatoom van het terminale alkyne en dus de productie van Markovnikov adducten. De reactie tussen 3,3-dimethyl-1-butyne en azijnzuur vertoont een omgekeerde regioselectiviteit voor de additie op het C_1 koolstofatoom van de drievoudige binding (run 12). De gevormde *Anti*-Markovnikov adducten bestaan hoofdzakelijk uit de *cis*-isomeren (67%). De activiteit van katalysator **13** voor de dimerisatie van 1-alkynen daalt gaande van 1-octyne > 1,7-octadiyne > fenylacetyleen > 3,3 dimethyl-1-butyne. De head-to-tail/tail-to-tail ratio is sterk afhankelijk van de aard van het terminaal alkyne. De aromatische substituent geeft aanleiding

tot een zeer goede regioselectiviteit met een head-to-tail/tail-to-tail ratio van 98:2 (run 11). Voor het di-alkyne, neemt de ratio drastisch af naar 60:40 (run 18). In de aanwezigheid van de sterische tert-butyl groep, keert de selectiviteit om met de productie van tail-to-tail adducten als het hoofdbestanddeel (24:76) (run 13). Geen dimerisatie van 1-octyne treedt op, alhoewel na 4h reeds 77% van het 1-octyne is omgezet (run 15). De eindproducten bestaan uit oligomeren en polymeren.

Tabel 8.4: Vinylatie en dimerisatie van terminale alkynen gekatalyseerd door het ruthenium complex **13**.

Run	Alkyne	Zuur	Totale conv. (%) ^d	Vinylatie/ dimerisatie	%M ^f	% AM (c/t) ^f	% head- to-tail ^f	% tail- to-tail ^f
10 ^a		CH ₃ COOH	44.8	52 / 48	67	33 (70/30)	92	8
11 ^b		Geen	32.8	0 / 100	0	0	98	2
12 ^a		CH ₃ COOH	100	100 / 0	0	100 (67/33)	0	0
13 ^b		Geen	25.3	0 / 100	0	0	24	76
14 ^a		CH ₃ COOH	78.3	100 / 0	90	10 (80/20)	0	0
15 ^b		Geen	77.2	0 / 100	0	0	^g	^g
16 ^c			98	100 / 0	89	11	0	0
17 ^d		CH ₃ COOH	95.5					
			Mono:9%	100 / 0	81	19 (78/22)	0	0
			Di : 91%	100 / 0	89	11 (90/10)	0	0
18 ^e		Geen	56.2	0 / 100	0	0	60	40

^aReacties worden uitgevoerd gebruik makend van 3.58 mmol azijnzuur, 2.94 mmol alkyne en 0.032 mmol katalysator **13** in toluene (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C gedurende 4h.

^bReacties worden uitgevoerd gebruik makend van 3.2 mmol alkyne en 0.032 mmol katalysator **13** in toluene (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt gedurende 150 min. bij 110°C geroerd.

^cDe reactie wordt uitgevoerd gebruik makend van 3.2 mmol 4-pentyne zuur en 0.032 mmol katalysator **13** in toluene (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C gedurende 150 min.

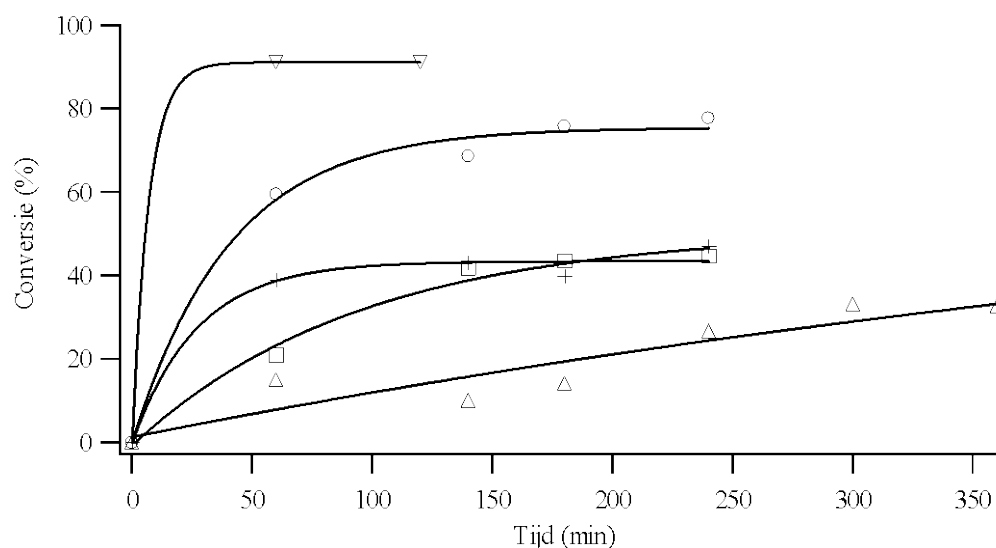
^dReacties worden uitgevoerd gebruik makend van 3.58 mmol azijnzuur, 1.79 mmol alkyne en 0.032 mmol katalysator **13** in toluene (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C gedurende 4h.

^eReacties worden uitgevoerd gebruik makend van 1.6 mmol alkyne en 0.032 mmol katalysator **13** in toluene (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C gedurende 150min.

^fConversie en selectiviteit worden bepaald met ¹H-NMR and GC-MS. ^g De reactie levert enkel oligomeren en polymeren op.

De invloed van de R-groep van het carbonzuur op de reactiviteit van de katalysator **13** voor de vinylatie van fenylacetyleen wordt voorgesteld in figuur 8.3. De totale conversie neemt toe met dalende pKa. De intermoleculaire additie van trichloroazijnzuur ($pK_a = 0.66$) op fenylacetyleen verloopt snel en kwantitatief.²⁵ Na 1h is 91.2 % van het fenylacetyleen verbruikt. De additie van mierenzuur ($pK_a = 3.75$) levert een totaal rendement op van 77.7% na 4h reactie. Azijnzuur en isovaleriaanzuur, die een vergelijkbare aciditeit bezitten ($pK_a = 4.76$ en 4.78 respectievelijk) bereiken slechts 44.8% en 47.2 % conversie van de drievoudige binding. In de afwezigheid van carbonzuren, wordt 32.8 % van de drievoudige binding omgezet in dimere enynes. Naast enol esters bestaan de reactieproducten uit dimeren voor azijn-, mieren- en isovaleriaan zuur. De vinylatie/dimerisatie ratio neemt af van 60/40 voor mierenzuur, tot 52/48 voor azijnzuur en tot 35/65 voor isovaleriaanzuur. Enkel trichloroazijnzuur leidt exclusief tot de synthese van enol esters. De voorkeur voor de dimerisatie van terminale alkynen stijgt bij toenemende pK_a en grotere sterische hinder van de substituent op de COOH-groep. De vinylatie treedt preferentieel op via de aanval op het interne C_2 atoom van de drievoudige binding en dus de productie van Markovnikov adducten. De intermoleculaire additie van twee 1-alkynen verloopt hoofdzakelijk via additie op het C_2 atoom en vorming van head-to-tail enynes. Alleen mierenzuur vertoont een regioselectiviteit voor de tail-to-tail additie.

Figuur 8.3: Invloed van de aard van het carbonzuur op de nucleofiele additie van het carbonzuur op fenylacetyleen in aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid **13**.



(Δ) geen zuur, (o) mierenzuur, (□) azijnzuur, (+) isovaleriaanzuur, (▽) trichloroazijnzuur.

Reactiecondities: De reacties worden uitgevoerd uitgaande van 3.58 mmol carbonzuur, 2.94 mmol fenylacetyleen en 0.032 mmol **13** in toluen (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C. De reactie wordt gevolgd via Ramanspectroscopie a.d.h.v. de afnemende intensiteit van de C≡C van fenylacetyleen m.b.v. een calibratiecurve. De selectiviteit wordt bepaald met ¹H-NMR.

Tevens wordt de reactiviteit van complex **13** getest voor de dimerisatie van 1-alkynen (Tabel 8.5). De conversie van fenylacetyleen en 1-octyne is hoog, maar van de drievoudige binding van t-butylacetyleen en 1,7-octadiyne wordt respectievelijk slechts 25.3% en 56.2% omgezet (run 19-22). Bij de alifatische alkynen, 1-octyne, t-butylacetyleen en 1,7-octadiyne, worden oligomeren en polymeren gevormd (run 20-22). Enkel het aromatische alkyne, fenylacetyleen, vertoont een zeer goede regioselectiviteit voor de vorming van head-to-tail enynes (run 19). Voor t-butylacetyleen wordt een omgekeerde selectiviteit waargenomen (tail-to-tail/head-to-tail = 76/24) (run 21). Het di-alkyne, 1,7-octadiyne, vertoont geen uitgesproken voorkeur voor één van de twee regiomeren (run 22). Enkel bij 1-octyne worden geen dimeren geproduceerd, maar wordt uitsluitend de vorming van oligomeren en polymeren vastgesteld (run 20).

Tabel 8.5: Dimerisatie van 1-alkynen gekatalyseerd door **13**.

Run	Alkyne	Tijd (min)	Conversie (%) ^{a,b}	% tail-to-tail ^b	% head-to-tail ^b
19	Fenylacetyleen	150	83.2	2	98
20	1-octyne	150	77.2	Geen ^c	Geen ^c
21	tBuAc	150	25.3 ^d	76	24
22	1,7-octadiyne	150	56.2 ^d	40	60

^aReactiecondities: De reacties worden uitgevoerd uitgaande van 3.2 mmol 1-alkyne en 0.032 mmol **13** in toluen (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C. ^bConversie en selectiviteit worden bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS. ^cDe reactie levert oligomeren en polymeren op, maar geen dimeren. ^dNaast dimeren worden oligomeren en polymeren gevormd.

8.4 Vergelijking van de katalytische reactiviteit van $Cl_2(PR_3)(NHC)Ru=CHPh$ (met $NHC = \text{triazol-5-ylideen}$) (**13**) en $Cl_2(PCy_3)_2Ru=CHPh$ (**1**)

De carbeen-eenheid bij beide Ru-alkylidenen **1** en **13** decomponeert bij 110°C en wordt omgezet in een ondefinieerbaar anorganisch complex. Opeenvolgende additie van een 1-alkyne resulteert in de vorming van de actieve species, het Ru-vinylideen.

Wanneer de nucleofiele additie van verschillende carbonzuren op fenylacetyleen gekatalyseerd door **1** en **13** nader wordt bestudeerd, kunnen volgende conclusies worden getrokken (Tabel 8.6).

- De katalytische reactie in aanwezigheid van **13** bezit een hogere reactiesnelheid (run 23-30).
- Enkel de additie van azijnzuur op fenylacetyleen levert een lagere conversie op vergeleken met deze bekomen voor **1** (run 27-28).
- De regioselectiviteit voor de dimerisatie van fenylacetyleen is quasi onveranderd (run 23-24).
- Voor mierenzuur wordt de voorkeur voor de vinylatie vs dimerisatie bevoordeeld bij **13**. De selectiviteit voor de tail-to-tail en Markovnikov additie is bij beide systemen vergelijkbaar (run 25-26).
- De conversie van het alkyne bij gebruik van azijnzuur is veel hoger bij **1**, maar dit levert enkel dimeren op (run 27). Voor **13** wordt een ca. 50/50 verhouding vinylatie/dimerisatie bekomen (run 28). Het complex **13** geeft geen aanleiding tot het uitzonderlijke fenomeen dat bij **1** wordt bekomen voor de additie van azijnzuur op fenylacetyleen.

- De reactietijd die nodig is voor de nucleofiele additie van trichloroazijnzuur op fenylacetyleen is drastisch verminderd bij **13** (run 29-30). De dimerisatie wordt niet meer als nevenreactie waargenomen.

Algemeen kan gesteld worden dat de katalytische reactie in aanwezigheid van **13** sneller verloopt ten opzichte van de reactie uitgevoerd met een katalytische hoeveelheid **1**. De selectiviteit is voor beide systemen vergelijkbaar. De invloed van het N-heterocyclische carbeen uit zich in de versnelling van de reactiesnelheid, maar biedt geen verbetering in de selectiviteit. Bij beide systemen wordt preferentieel Markovnikov additie waargenomen. De dimeren die worden gevormd, bestaan grotendeels uit de tail-to-tail conformatie.

Tabel 8.6: Vinylatie van fenylacetyleen met verschillende carbonzuren gekatalyseerd door **1** en **13**.

Run	Zuur ^a	Katalysator	Tijd (h)	Conv. (%) ^b	Dimerisatie (%) ^b	Product ratio A+B:C ^b	Vinylatie (%) ^b	Product ratio D+E:F ^b
23	Geen	1	5	21	100	92:8	0	/
24		13	2,5	83	100	98:2	0	/
25	HCOOH	1	6	35	63	96:4	37	35:65
26		13	4	78	40	92:8	60	33:67
27	CH ₃ COOH	1	4	92	100	80:20	0	/
28		13	4	45	48	86:14	52	32:68
29	CCl ₃ COOH	1	7	99	6	47:53	94	10:90
30		13	1	92	0	/	100	11:89

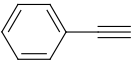
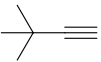
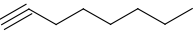
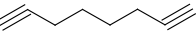
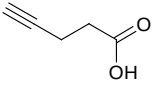
^aReactiecondities: De reacties worden uitgevoerd uitgaande van 3.58 mmol carbonzuur, 2.94 mmol fenylacetyleen en 0.032 mmol **1** of **13** in toluen (3 ml) onder stikstof. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C. ^bDe conversie wordt voor **1** bepaald a.d.h.v. ¹H-NMR, voor **13** via Ramanspectroscopie. De selectiviteit wordt voor beide systemen bepaald via ¹H-NMR en GC-MS.

De nucleofiele additie van azijnzuur op verschillende terminale alkynen uitgevoerd met een katalytische hoeveelheid **1** en **13**, vertoont enkele opvallende verschillen tussen beide systemen (Tabel 8.7). De belangrijkste verschillen zijn waar te nemen in de regioselectiviteit voor de Markovnikov vs *Anti*-Markovnikov additie. Voor de additie van azijnzuur op 3,3-dimethyl-1-butyne en de intramoleculaire additie bij 4-pentyne zuur wordt voor beide systemen een andere regioselectiviteit waargenomen (run 32 en 35). Het complex **1** bevoordeelt de Markovnikov additie voor de intermoleculaire additie van t-butylacetyleen, in tegenstelling tot **13** waar de *Anti*-Markovnikov additie wordt geprefereerd (run 32). Een

analoge tegenstelling wordt bekomen bij de transformatie van 4-pentyne zuur (run 35). Een ander onderscheid tussen beide systemen is dat katalysator **13** de vinylatie bevoordeelt bij de additie van het zuur op fenylacetyleen en niet enkel leidt tot dimerisatie (run 31). De selectiviteit voor de vorming van Markovnikov adducten van 1-octyne en 1,7-octadiyne is voor beide Ru-complexen vergelijkbaar (run 33-34). Het percentage disubstitutie of de transformatie van beide drievoudige bindingen van het di-alkyne neemt enorm toe, met behoud van de selectiviteit, wanneer de reactie verloopt met **13** in plaats van **1**.

Onder invloed van het triazol-5-ylideen ligand wordt een omgekeerde regioselectiviteit bekomen voor de additie van azijnzuur op het alkyne met een sterische t-butylgroep en voor de intramoleculaire additie met vorming van het 5-*endo*-olefine. De impact van het NHC is dus voornamelijk van sterische aard en veel minder van elektronische aard.

Tabel 8.7: Vinylatie van terminale alkynen met azijnzuur en 4-pentyne zuur in aanwezigheid van **1** en **13**.

Run ^a	Alkyne ^{b, c}	Katalysator	Conv. (%) ^d	Vinylatie (%) ^d	Product ratio D + E : F ^d	Dimerisatie (%) ^d	Product ratio A + B : C ^d
31a		1	92	0	/	100	80:20
31b		13	45	52	33 : 67	47	86:14
32a		1	86	100	20:80	0	/
32b		13	100	100	100:0	0	/
33a		1	33	100	15:85	0	/
33b		13	78	100	10:90	0	/
34a		1	47	99		1	/
				69% mono	10:89		
				31% di	25:75		
		13	96	100		0	/
34b				9% mono	/		
				91 % di	11:89		
35a		1	100	100	100:0	0	/
35b		13	98	100	11:98	0	/

^aa: katalysator **1**, b: katalysator **13**. ^bReactiecondities: katalysator/alkyne/azijnzuur: 1/96/112, temperatuur = 110°C, tijd = 4h, toluen. ^cReactiecondities: katalysator/4-pentyne zuur: 1/100, temperatuur= 110°C, tijd =4h, toluen. ^dConversie en selectiviteit worden bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS.

Ten laatste wordt de dimerisatie van de 1-alkynen gekatalyseerd door beide Ru-carbenen vergeleken (Tabel 8.8). De lage reactiviteit van **1** wordt drastisch verbeterd door substitutie van één fosfineligand met een triazol-5-ylideen. Complex **13** katalyseert de dimerisatie met een hogere reactiesnelheid en met een veel hogere conversie (run 36-39). De enynes gevormd uit fenylacetyleen bezitten een verschillende regioselectiviteit, namelijk tail-to-tail additie voor **1** en head-to-tail voor **13** (run 36). Katalysator **13** is, in tegenstelling tot **1**, in staat om het di-alkyne te dimeriseren zonder polymeren te vormen (run 39). Door het vervangen van één PCy₃ in **1** door triazol-5-ylideen wordt een actieve katalysator voor dimerisatie gegenereerd.

Tabel 8.8: Dimerisatie van 1-alkynen gekatalyseerd door **1** en **13**.

Run ^a	Alkyne ^b	Tijd (min)	Conversie (%) ^c	A + B : C ^c
36a	Fenylacetyleen	300	21	92:8
36b		150	83	2:98
37a	1-octyne	300	18	/ ^d
37b		150	77	/ ^d
38a	tBuAc	300	3	59:14
38b		150	26	76:24
39a	1,7-octadiyne	300	11	polymerisatie
39b		150	56	40:60

^aa= katalysator **1**, b= katalysator **13**. ^bReactiecondities: katalysator/alkyne: 1/100, temperatuur = 110°C, toluen.

^cConversie en selectiviteit worden bepaald a.d.h.v. ¹H-NMR en GC-MS. ^dDoor de lage conversie kon geen eenduidig verschil tussen de drie mogelijke dimeren worden afgeleid

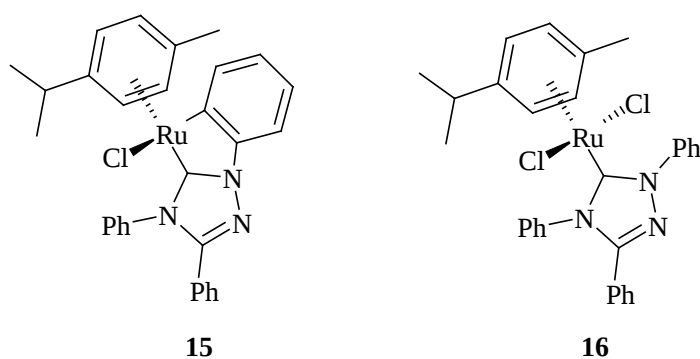
De substitutie van één fosfine ligand door een N-heterocyclisch carbeen, triazol-5-ylideen, leidt tot de verhoging van de reactiesnelheid voor zowel de vinylatie als de dimerisatie.

Voor de vinylatie heeft het NHC geen invloed op de regioselectiviteit bij variatie van het zuur, maar wel bij het veranderen van het 1-alkyne. Bij het vergroten van de sterische hinder van de substituent op de drievoudige binding, wordt een omgekeerde regioselectiviteit waargenomen. De grootste impact op de vinylatie wordt dus veroorzaakt door de stericiteit van het NHC.

8.5 *Cl₂(p-cymeen)(NHC)Ru (met NHC= triazol-5-ylideen) (15 en 16): Ruthenium-gekatalyseerde selectieve Anti-Markovnikov trans-additie van carbonzuren en tail-to-tail dimerisatie van terminale alkynen*

De reactie tussen het dimeer, [Cl₂(p-cymeen)Ru]₂, en PR₃ genereert een zeer actieve katalysator voor de nucleofiele additie van carbonzuren op terminale alkynen.³¹⁻³⁴ Het Cl₂(p-cymeen)(PR₃)Ru (**14**) bezit de interessante eigenschap om in aanwezigheid van 1-alkynen een Ru-vinylideen te vormen. Vermits N-heterocyclische carbenen (NHC) betere donoren zijn dan fosfines, wordt het PR₃ vervangen door een triazol-5-ylideen.

De synthese van **15** en **16** werd reeds beschreven in hoofdstuk 6, § 6.6 (Schema 8.6).



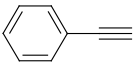
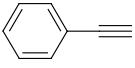
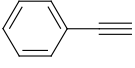
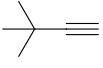
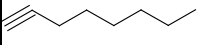
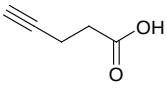
Schema 8.6: $\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$ (**15** en **16**).

De activiteit van de twee complexen (**15** en **16**) voor de vinylatie van verschillende terminale alkynen wordt weergegeven in tabel 8.9 en 8.10.³⁵

Het totale rendement is bijna kwantitatief voor alle reacties, uitgezonderd de additie van azijnzuur op het alifatische 1-octyne gekatalyseerd door **16** bereikt slechts 45% conversie. (run 44b). De katalytische reacties uitgevoerd in aanwezigheid van het zuivere Ru-complex **15** verlopen aan een lagere snelheid, wat resulteert in langere reactietijden. Uit de literatuur is gebleken dat $(\text{areen})\text{RuCl}_2(\text{PR}_3)$ complexen zeer efficiënte katalysatoren voor de regioselectieve Markovnikov additie van carboxylaten op het interne koolstofatoom van de drievoudige binding van terminale alkynen en dus de productie van alk-1-een-2-yl esters. Uitgezonderd de additie van isovaleriaanzuur op fenylacetyleen gekatalyseerd door complex **15** (run 42a), is de regioselectiviteit omgekeerd ten opzichte van complex **14**, namelijk naar de *Anti*-Markovnikov additie. Dit is te wijten aan de toename in sterische hinder van het triazol-5-ylideen ligand ten opzichte van het PR_3 . Het *ortho*-gemetalleerde NHC-Ru-complex **15** bezit een additionele stereoselectiviteit voor de vorming van E-alk-1-een-1-yl esters. Dit wordt toegewezen aan de verhinderde rotatie rond de C-M binding. Het alifatische substraat, 1-octyne, vertoont geen enkele regioselectiviteit. (run 44a en 44b). Dit wil zeggen dat naast de sterische invloed van het NHC ligand, de grootte van het substraat een belangrijke rol speelt bij de bepaling van de regioselectiviteit. De combinatie van de sterische hinder van het NHC in complex **15** en van de isopropylgroep van het isovaleriaanzuur resulteert in een Markovnikov regioselectiviteit. De intramoleculaire additie verloopt snel en zeer selectief voor de vorming van de 6-ring adducten. (run 45a en 45b). Op deze manier kunnen onverzadigde lactonen met een hoog rendement worden bereid. De intermoleculaire additie is

uitgesloten vermits geen oligomerisatie of polymerisatie werd geobserveerd gedurende het experiment.

Tabel 8.9: Vinylatie gekatalyseerd door complex **15** en **16** (tolueen, 110°C, alkyne/zuur/katalysator = 94/112/1).

Run ^a	Alkyne	Zuur	Tijd (h) ^b	% Conv. ^c	% M ^c	% <i>Anti-M</i> (E+Z) ^c	% <i>Anti-M</i> (Z) ^c	% <i>Anti-M</i> (E) ^c
40a		HCOOH	4	100	12	88	30	70
40b			3	68	0	100	76	24
41a		CH ₃ COOH	12	100	6	94	22	78
41b			5	97	11	89	88	22
42a		(CH ₃) ₂ CHCH ₂ COOH	13	100	59	41	46	54
42b			5	93	6	94	32	68
43a		CH ₃ COOH	6	77	43	57	91	9
43b			24	96	7	93	8	92
44a		CH ₃ COOH	22	95	33	67	55	45
44b			4	45	48	52	81	19
45a			2	100	3	97		
45b			2	98	7	93		

^aa: katalysator **15**, b: katalysator **16**. ^bDe tijd vertegenwoordigt de tijdsperiode waarbij de conversie volledig is of een plateauwaarde bereikt. ^cDe conversie en selectiviteit wordt bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS.

Tabel 8.10 geeft de activiteit van beide katalytische systemen voor de nucleofiele additie van azijnzuur op het di-alkyne, 1,7-octadiyne, weer. De conversie van het di-alkyne bedraagt respectievelijk 91% en 76% voor **15** en **16**. Het hoofdproduct is het disubstitutieproduct met op één uiteinde een Markovnikov additie en een *Anti*-Markovnikov additie op het andere einde (run 46a en 46b-%M-*Anti*-M). Van een klein aandeel van het di-alkyne wordt slechts één drievoudige binding omgezet in een *Anti*-Markovnikov enol ester eindgroep (respectievelijk 15% en 27%).

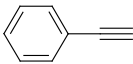
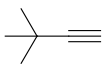
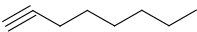
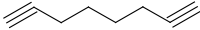
Tabel 8.10: Additie van azijnzuur op 1,7-octadiyne gekatalyseerd complex **15** en **16** (tolueen, 110°C, alkyne/zuur/katalysator = 94/224/1).

Run ^a	Tijd (h)	% Conv. ^b	% mono-substitutie ^b	% M ^b	% Anti-M ^b	% di-substitutie ^b	% M ^b	% Anti-M ^b	%M-Anti-M ^b
46a	4	91	15	16	84	85	18	37	45
46b	2.5	76	27	16	84	63	28	16	56

^aa: katalysator **15**, b: katalysator **16**. ^bConversie en selectiviteit worden bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS.

Een andere typische Ru-gekatalyseerde reactie is de dimerisatie van terminale alkynen. Complexen **15** en **16** vormen preferentieel tail-to-tail enynes (Tabel 8.11). De uitzondering is de dimerisatie van 1-octyne gekatalyseerd door **16**, waar de regioselectiviteit omgekeerd is (run 49b). Voor 1,7-octadiyne bestaat 25% en 48% (respectievelijk voor **15** en **16**) van het enyne product uit een head-to-tail koppeling op het ene uiteinde en een tail-to-tail adduct op het andere uiteinde (run 50a en 50b). Naast de vorming van het dimeerproduct, wordt de productie van trimeren en andere oligomere producten vastgesteld.

Tabel 8.11: Dimerisatie van terminale alkynen gekatalyseerd door **15** en **16** (tolueen, 110°C, alkyne/katalysator = 100/1).

Run ^a	Alkyne	Tijd (h) ^b	% Conv. ^c	head-to-tail enyne ^c	tail-to-tail enyne ^c
47a		8	53	42	58
47b		6	60	10	90
48a		6	78	34	66
48b		10	94	33	67
49a		24	30	13	87
49b		3	60	82	18
50a		22	57	41	25
50b		4	30	46	6

^aa: katalysator **15**, b: katalysator **16**. ^bDe tijd vertegenwoordigt de tijdsperiode waarbij de conversie volledig is of een plateauwaarde bereikt. ^cConversie en selectiviteit wordt bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS.

De twee gesynthetiseerde Ru-complexen (**15** en **16**), opgebouwd uit een labiele *p*-cymeen groep en een sterke N-heterocyclische donor, vertonen een hoge regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie van carbonzuren op terminale alkynen. Het zuivere complex **15**

bezit tevens een stereoselectiviteit voor de vorming van E-alk-1-een-1-yl esters. Na het fosfinechelaat Ru-complex gerapporteerd door Dixneuf *et al.*, is dit het tweede Ru-complex dat in staat is om de selectieve *trans* Anti-Markovnikov additie van carbonzuren op 1-alkynen te katalyseren. Het grote voordeel van complex **15** is dat de katalytische omzetting van de alkynen veel sneller verloopt en een quasi volledige conversie bereikt. De dimerisatie van alkynen toont een voorkeur voor de tail-to-tail koppeling reacties.

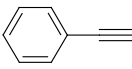
8.6 Vergelijking van de katalytische activiteit van $\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ (**15** en **16**) (met $\text{NHC} = \text{triazol-5-ylideen}$) met $\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{PPh}_3)\text{Ru}$ (**14**)

Zoals voorheen vermeld (zie § 8.5) is het Ru-complex, $\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{PPh}_3)\text{Ru}$ (**14**), in staat om, in aanwezigheid van een 1-alkyne, een Ru-vinylideen te vormen.³¹⁻³⁴ Daarnaast is bewezen dat de twee $\text{Cl}_2(\text{p-cymeen})(\text{NHC})\text{Ru}$ complexen (**15** en **16**) dezelfde capaciteit bezitten. Maar wat is nu de invloed van het NHC op de reactiesnelheid, conversie en selectiviteit? In tabel 8.12 wordt de nucleofiele additie van mierenzuur en azijnzuur op fenylacetyleen, uitgevoerd in aanwezigheid van **14**, **15** en **16**, voorgesteld. Bij de additie van mierenzuur wordt de reactietijd voor beide Ru-NHC systemen gehalveerd ten opzichte van **14** (run 51a-51c). Voor de additie van azijnzuur blijft de reactietijd ten opzichte van de reactie in aanwezigheid van **14** gelijk voor **15**, maar wordt gehalveerd wanneer **16** wordt toegevoegd (run 52a-52c). De conversie is voor de drie systemen vergelijkbaar, uitgezonderd de additie van mierenzuur op het arylacetyleen met **16**. Maar de invloed van het NHC wordt zeer duidelijk gereflecteerd in het selectiviteitspatroon. De regioselectiviteit voor mierenzuur verloopt bij de drie systemen via de *Anti*-Markovnikov additie met voor **14** en **16** een sterke voorkeur voor het Z-isomeer (run 51a en 51c). Enkel **15** prefereert de *trans*-additie (run 51b). Het PPh_3 -Ru complex **14** vertoont geen uitgesproken regioselectiviteit voor de additie van azijnzuur (M/*Anti*-M=54/46) (run 52a). De NHC-Ru complexen **15** en **16** hebben daarentegen een duidelijke voorkeur voor de *Anti*-Markovnikov additie (run 52b-52c). De stereoselectiviteit voor de vorming van de Z-isomeren wordt door zowel **14** als **16** geïmplementeerd (run 52a en run 52c). De *trans*-additie wordt alleen waargenomen bij complex **15** en wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van het stereogeen centrum (run 52b).

Door de substitutie van het fosfineligand door het N-heterocyclische carbeen, triazol-5-ylideen, wordt een katalytisch systeem ontwikkeld dat een zeer hoge selectiviteit voor de

Anti-Markovnikov additie bezit en één van de weinige Ru-gebaseerde complexen dat in staat is om de *Anti*-Markovnikov *trans*-additie te katalyseren.

Tabel 8.12: Vergelijking van de activiteit van **14**, **15** en **16** voor de vinylatie van fenylacetyleen en azijnzuur.

Run ^a	Alkyne	Zuur	Tijd (h) ^b	% Conv. ^c	% M ^c	% Anti-M (E+Z) ^c	% Anti-M (Z) ^c	% Anti-M (E) ^c
51a		HCOOH	10	92	20	80	89	11
51b			4	100	12	88	30	70
51c			3	68	0	100	76	24
52a		CH ₃ COOH	11	93	54	46	92	8
52b			12	100	6	94	22	78
52c			5	97	11	89	88	22

^aa: katalysator **14**, b: katalysator **15**, c= katalysator **16**. ^bDe tijd vertegenwoordigt de tijdsperiode waarbij de conversie volledig is of een plateauwaarde bereikt. ^cDe conversie en selectiviteit wordt bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS.

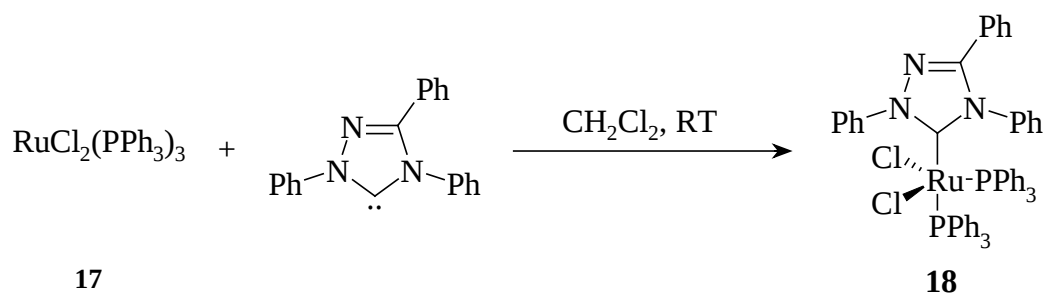
8.7 $Cl_2(PPh_3)_2(NHC)Ru$ (met NHC= triazol-5-ylideen) (**18**):

De additie van carbonzuren op 1-alkynen gekatalyseerd door een nieuw Ru (II) complex: Een zeer snelle route voor de synthese van enol esters

$RuCl_2(PPh_3)_3$ (**17**) is gekend om snel en kwantitatief te reageren met monogesubstitueerde 1-alkynen met vorming van een stabiel Ru-vinylideen complex.³⁶ De X-straal analyse onthulde dat het Ru-vinylideen $RuX_2(PPh_3)_2(=CH=HR)$ een trigonale bipyrimidale conformatie bezit waarvan de axiale posities bezet zijn door twee fosfines. De vorming van het vinylideenligand verloopt via de transformatie van het η^2 -CC gecoördineerde alkyne in het η^2 -CH gecoördineerde complex gevolgd door een 1,2-waterstof shift binnenin de acetyleneenheid. (zie hoofdstuk 3, § 3.3).

Alhoewel tertiaire fosfines veelvuldig worden gebruikt als ligand in de transitiemetaalchemie en de katalyse, bezitten ze één groot nadeel, namelijk dat ze degradatie van de P-C binding ondergaan bij hogere temperatuur wat resulteert in de deactivatie van de katalysator.³⁷⁻³⁸ Hierdoor is de nood aan sterk nucleofiele liganden, die een stabiele binding met het metaal garanderen, groot.³⁹ De NHC's vormen de ideale oplossing hiervoor.

Uit de combinatie van de eigenschap van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (**17**) om op een eenvoudige manier een stabiel Ru-vinylideen complex te vormen in de aanwezigheid van een terminaal alkyne en de sterke donorcapaciteit van het N-heterocyclische carbeen, 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylideen, wordt een nieuw Ru-complex (**18**) gesynthetiseerd (zie hoofdstuk 6, § 6.7 en schema 8.7).⁴⁰⁻⁴¹



Schema 8.7: Synthese van **18** uitgaande van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (**17**) en triazol-5-ylideen.

De activiteit van het $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$ complex **18** voor de katalytische additie van een carbonzuur op de drievoudige binding van terminale alkynen of de vinylatie is weergegeven in tabel 8.13 en 8.14. In de eerste set van experimenten wordt fenylacetyleen onderworpen aan verschillende alifatische carbonzuren (Tabel 8.13). Reeds na 30 minuten wordt voor alle reacties de volledige omzetting van de drievoudige binding bereikt (run 53-56). Bij afnemende pK_a , wordt een regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie bevoorreed. Mieren-, azijn- en isovaleriaan zuur vertonen geen duidelijke regioselectiviteit (run 53-55). De intermoleculaire additie van een sterk zuur, zoals trichloroazijnzuur, op de drievoudige binding verloopt via een aanval van de CCl_3COO -groep op de externe C_1 -binding van het aromatische 1-alkyne en dus vorming van *Anti*-Markovnikov adducten (run 56). De additie van alle carbonzuren leidt hoofdzakelijk tot de vorming van de *cis*-adducten. Algemeen, katalyseren de Ru(II) complexen de nucleofiele additie van carbonzuren met vorming van Markovnikov adducten.⁴²⁻⁴⁴ Hier, wordt een verandering in regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie vastgesteld bij lage pK_a . Door de aciditeit van het toegevoegde zuur te veranderen, wordt een omgekeerde regioselectiviteit bekomen. Dixneuf *et al.* beschreef een gelijkaardige invloed op de regioselectiviteit door modificatie van de chelaat fosfineliganen gecoördineerd op het Ru-centrum.⁴⁵

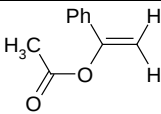
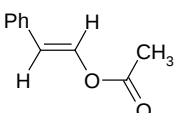
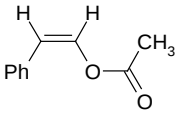
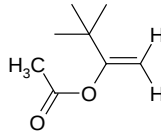
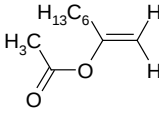
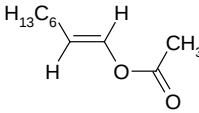
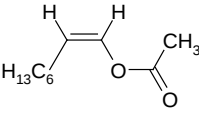
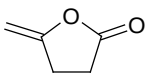
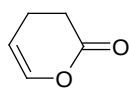
Tabel 8.13: Invloed van de aciditeit van het carbonzuur op transformatie van de drievoudige binding van fenylacetyleen gekatalyseerd door $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$ (**18**)^a.

Run	Zuur	pKa ^b	Totale opbrengst (%) ^c	% D+E (D:E) ^c	% F ^c
53	HCOOH	3.75	100	50 /	50
54	CH ₃ COOH	4.76	100 ^d	52 (92:8)	30
55	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -COOH	4.78	100	54 (94:6)	46
56	CCl ₃ COOH	0.66	100	97 (89:11)	3

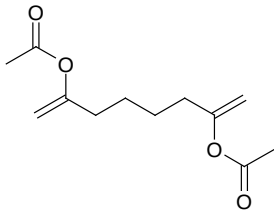
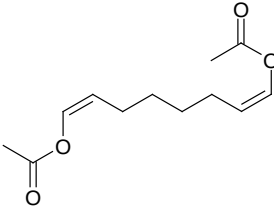
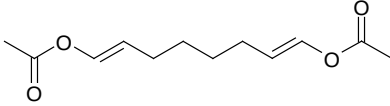
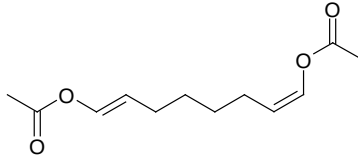
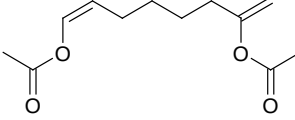
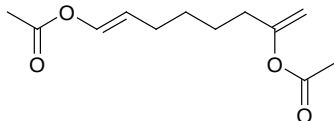
^aHet reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C gedurende 30 min. ^bref. 46 ^cDe opbrengst en selectiviteit wordt bepaald a.d.h.v. ¹H-NMR en GC-MS. ^dNaast enol esters worden dimere producten (18% van totale opbrengst) gevormd met een head-to-tail/tail-to-tail (= 22/78) selectiviteit.

In de tweede set van experimenten, worden verschillende alifatische en aromatische alkynen behandeld met azijnzuur (Tabel 8.14). Alle alkynen worden binnen de 30 minuten kwantitatief omgezet. De intermoleculaire additie van azijnzuur op het aromatische alkyne, fenylacetyleen, is matig selectief voor de vorming van *cis Anti*-Markovnikov producten (48%, run 57). De additie op de alifatische mono-alkynen geeft bijna exclusief aanleiding tot het Markovnikov adduct en dit in een kwantitatieve hoeveelheid (run 58-59). Dit komt overeen met resultaten die eerder werden gepubliceerd en die stellen dat Ru(II)complexen meestal aanleiding geven tot de productie van Markovnikov adducten. De intramoleculaire additie geeft het *exo*-cyclic 5-methyleen-dihydro-furaan-2-on in een vrij goed rendement (73%, run 60). De additie van het di-alkyne, 1,7-octadiyne, resulteert in 3 verschillende types van substitutie: Markovnikov-Markovnikov (34%), *Anti*-Markovnikov-*Anti*-Markovnikov (26%) en Markovnikov-*Anti*-Markovnikov (40%) (run 61). Voor zowel de *Anti*-Markovnikov-*Anti*-Markovnikov als de Markovnikov-*Anti*-Markovnikov producten bestaan praktisch al de *Anti*-Markovnikov addities uit het *cis*-isomeer.

Table 8.14: Additie van carbonzuur op terminale alkynen gekatalyseerd $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (triazol-5-ylideen) (**18**).

Run	Alkyne	zuur	Tijd (min)	Product	Conv. (%) ^a	Selectiviteit (%) ^a
57 ^{b, c}	fenylacetyleen	azijnzuur	30		36	
					6	8
					48	92
58 ^b	t-butylacetyleen	azijnzuur	30		100	100
59 ^b	1-octyne	azijnzuur	30		80	
					4	20
					16	80
60 ^b	4-pentyne	zuur	30		73	
					27	

Tabel 8.14 (vervolg).

Run	Alkyne	Zuur	Tijd (min)	Product	Conv. (%) ^a	Selectiviteit (%) ^a
61 ^b	1,7-octadiyne	azijnzuur	30	Markovnikov-Markovnikov		
					34	
				Anti-Markovnikov- Anti-Markovnikov		
					23	88
					3	12
					0	0
				Anti-Markovnikov-Markovnikov		
					36	90
					4	10

^aConversie en selectiviteit wordt bepaald a.d.h.v. ¹H-NMR en GC-MS. ^bHet reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C, toluen. ^cNaast enol esters worden dimere producten (18% van totale opbrengst) met head-to-tail/tail-to-tail (= 22/78) selectiviteit.

De additie van carbonzuren op de drievoudige binding van 1-alkynen gekatalyseerd door RuCl₂(PPh₃)₂(triazol-5-ylideen) (**18**) verloopt zeer snel en kwantitatief bij 110°C. Binnen een 30 min. tijdsperiode zijn alle alkynen omgezet in hun respectievelijke enol esters. Om de invloed van de reactietemperatuur op de activiteit te onderzoeken, wordt de reactie tussen

azijnzuur en fenylacetyleen, in de aanwezigheid **18**, uitgevoerd bij verschillende temperaturen. De reactie wordt gevolgd gedurende 90 min. Bij 0°C, 25°C en 40°C gaat de reactie niet door. Een toename in activiteit wordt geobserveerd bij 60°C (15 %) < 80°C (39 %) < 110°C (100 %). De regio- en stereoselectiviteit is analoog bij afnemende temperatuur. De optimale temperatuur voor het uitvoeren van de reactie is dus 110°C.

Zoals eerder werd gerapporteerd, resulteert de reactie tussen $\text{RuX}_2(\text{PPh}_3)_3$ (X=Cl, Br) en t-butylacetyleen in de vorming van een stabiel Ru-vinylideen complex met de formule $\text{RuX}_2(\text{PPh}_3)_2(=\text{C}=\text{CHtBu})$.³⁶ Een sleutelstap in de generatie van het Ru-vinylideen complex is het vrijkomen van één fosfine ligand van het Ru-centrum. Om na te gaan of de aard van de actief species dat wordt gevormd uit het $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$ complex **18** gelijk is aan de actief species gegenereerd uit $\text{RuX}_2(\text{PPh}_3)_3$, wordt de vinylatiereactie uitgevoerd met een overmaat vrij PPh_3 en met additie van Cu(I)Cl (Tabel 8.15). Een overmaat PPh_3 vertraagt duidelijk de vinylatie reactie (run 62 vs run 63 en 64). Een ommekeer in voorkeur voor de vinylatie naar de additie van een ander alkyne of de dimerisatie wordt waargenomen. In de aanwezigheid van een overmaat fosfine verloopt de intermoleculaire aanval van het azijnzuur bij voorkeur op het externe C_1 koolstofatoom en dus de vorming van *Anti*-Markovnikov adducten. Cu(I)Cl gedraagt zich als een ‘fosfinevanger’, dit wil zeggen Cu(I)Cl capteert vrije fosfines uit de oplossing. De additie van Cu(I)Cl resulteert ook in een kwantitatieve omzetting van alkynen in enol esters (run 65) met voorkeur voor vinylatie producten met een zichtbaar verbeterde regio- en stereoselectiviteit voor de *cis Anti*-Markovnikov additie (run 62 vs 65).

Tabel 8.15: Vinylatie reactie gekatalyseerd door **18**: Invloed van het fosfine ligand.

Run	Additief	Totale opbrengst (%) ^b	Vinylatie (%) ^b	D+E :F (D/E) ^b	Dimerisatie (%) ^b
62 ^a	geen	100	82	64 : 36 (92/8)	18
63 ^a	1 eq. PPh_3	61	30	96 : 4 (43/57)	70
64 ^a	5eq. PPh_3	41	38	96 : 4 (75/25)	62
65 ^a	Cu(I)Cl	100	90	98 : 2 (73/27)	10

^aHet reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C gedurende 30 min. ^bOpbrengst en selectiviteit wordt bepaald m.b.v.

¹H-NMR en GC-MS.

De reactiviteit van **18** wordt uitvoerig getest voor de dimerisatie van terminale alkynen (Tabel 8.16). De conversie voor alle 1-alkynen neemt toe gedurende 3 uur om dan constant te blijven. De dimerisatie is vergeleken met de vinylatie veel trager en resulteert niet in de volledige conversie van de alkynen. Bij 1-octyne en 3,3-dimethyl-1-butyne wordt de vorming van oligomeren en polymeren waargenomen (run 66-67). De invloed van het PPh₃ ligand op de dimerisatie wordt ook nagegaan via additie van extra fosfine en Cu(I)Cl (run 69b-69d). Net als bij de vinylatie, verlaagt de additie van een overmaat fosfine de conversie en de aanwezigheid van de fosfinevanger Cu(I)Cl zorgt voor een stijging in rendement. De selectiviteit voor de preferentiële vorming van tail-to-tail enynes blijft na additie onveranderd.

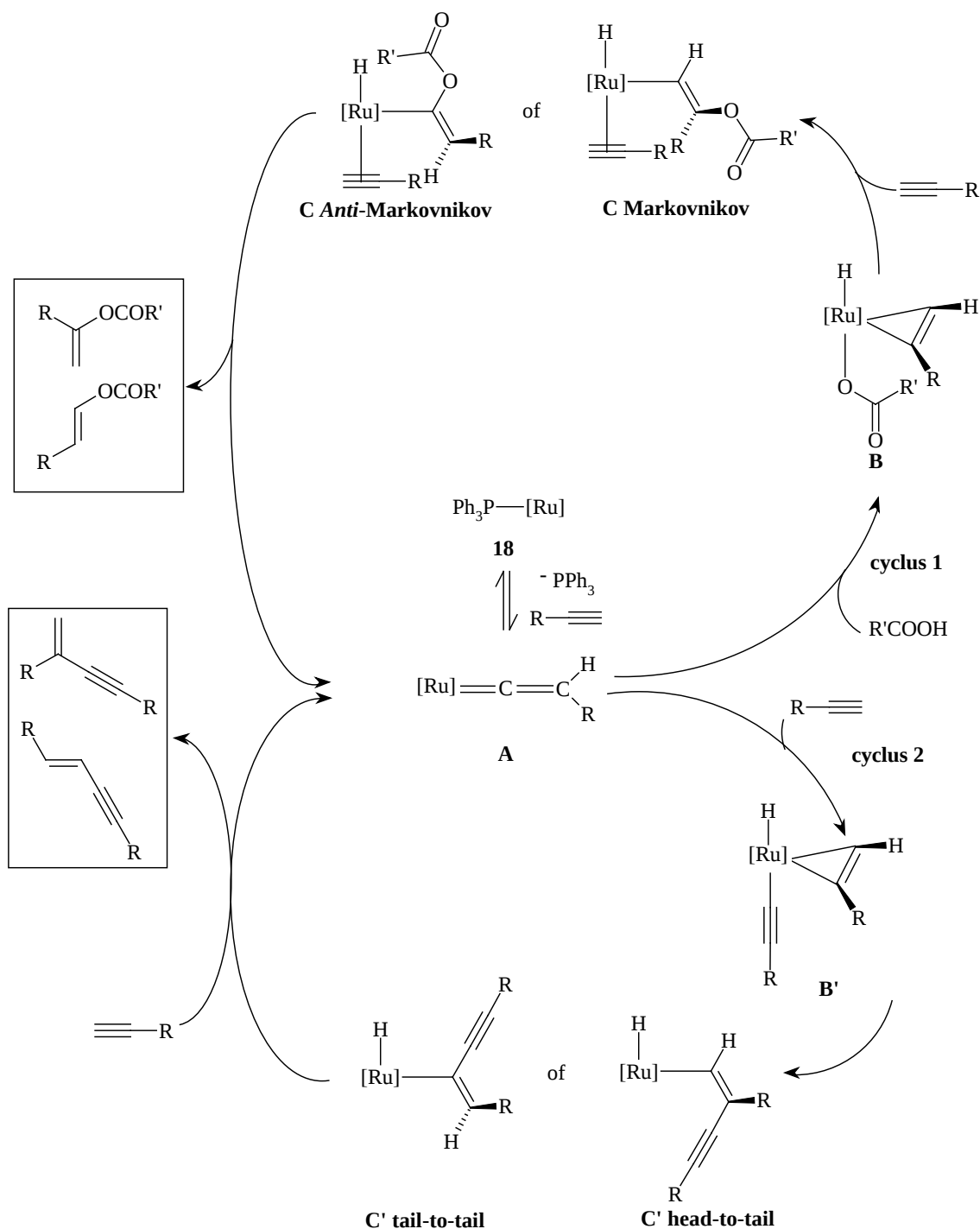
Tabel 8.16: Dimerisatie van 1-alkynen gekatalyseerd door **18**.

Run	Alkyne ^a	Additief	Conversie (%) ^b	A+B:C ^b
66	3,3-dimethyl-1-butyne	Geen	47	/ ^c
67	1-octyne	Geen	38	/ ^c
68	1,7-octadiyne	Geen	18	62:38
69a	Fenylacetyleen	Geen	47	90:10
69b		1 eq. PPh ₃	22	91:9
69c		5 eq. PPh ₃	15	89:11
69d		Cu(I)Cl	60	90:10

^aReactiecondities: katalysator/alkyne= 1/100, 3 uur, toluen, 110°C. ^bDe conversie en selectiviteit worden bepaald m.b.v. ¹H-NMR en GC-MS. ^cEr worden oligo- en polymeren gevormd.

Ab initio moleculaire orbitaal berekeningen uitgevoerd op de reactie tussen RuX₂(PPh₃)₃ en t-butylacetyleen leidde tot een goed begrip van het mechanisme voor de vorming van het stabiele Ru-vinylideen, RuX₂(PPh₃)₂(=C=CHtBu).³⁶ Gebaseerd op de gelijkaardige geometrie van RuCl₂(PPh₃)₃ (**17**) en RuCl₂(PPh₃)₂(triazol-5-ylideen) (**18**) en het katalytisch vermogen van **18**, worden enkele mechanistische inzichten gesuggereerd (Schema 8.8). Naar analogie met RuX₂(PPh₃)₃ en de resultaten die worden voorgesteld in tabellen 8.15 en 8.16, is het bewezen dat de decoördinatie van een PPh₃ ligand plaats heeft. Additie van een carbonzuur bevoordeelt de vinylatie (cyclus 1). De intermoleculaire aanval van het carbonzuur op de alifatische 1-alkynen gebeurt bij voorkeur op het C₂ koolstofatoom van de drievoudige binding en dus vorming van Markovnikov adducten (C Markovnikov). Arylacetyleen vertoont geen regioselectiviteit bij hoge pKa. Toename in de aciditeit van het zuur resulteert in een omgekeerde selectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie met een supplementaire *cis*-stereoselectiviteit (C *Anti*-Markovnikov). De additie van azijnzuur op fenylacetyleen en de

additie van een overmaat vrij fosfine leidt gedeeltelijk tot de nevenreactie, de homokoppeling van 1-alkynen of de dimerisatie (cyclus 2). De dimerisatie van 1-alkynen verloopt selectief via de aanval van het inkomende alkyne op het C₁ atoom van de drievoudige binding en dus vorming van tail-to-tail enynes (cyclus 2).



Schema 8.8: Mechanisme van de vinylatie/dimerisatie gekatalyseerd door **18**.

Besluitend kan gesteld worden dat het nieuwe $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$ complex **18** een excellente precursor is voor de katalytische transformatie van terminale alkynen. De nucleofiele additie van carbonzuren op 1-alkynen verloopt zeer snel. De volledige conversie van de drievoudige binding in de corresponderende enol esters is reeds bereikt binnen een tijdsperiode van 30 minuten. De additie gebeurt hoofdzakelijk op het C_2 -aatom van het alkyne en dus de productie van Markovnikov adducten. De regioselectiviteit kan gemakkelijk worden ‘getuned’ door variatie van de aciditeit van het zuur. Bij afnemende pK_a , wordt een omgekeerde regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie bevoordeeld.

De dimerisatie in aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid **18** verloopt veel trager vergeleken met de reactiesnelheid bekomen voor de vinylatie. Tevens wordt geen kwantitatieve omzetting van de drievoudige binding bereikt.

In beide katalytische reacties wordt de actief species gevormd na dissociatie van één PPh_3 ligand waardoor een vacante plaats voor het inkomend 1-alkyne wordt gecreëerd. Na de herschikking wordt de actieve katalysator, het Ru-vinylideen, gevormd en de katalytische cyclus gestart.

8.8 Vergelijking van de reactiviteit van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (17) en $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$ (18)

De katalytische activiteit van het Ru-NHC complex **18** wordt vergeleken met de reactiviteit van het oudercomplex **17** in tabel 8.17. Ten opzichte van $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (**17**) is de reactietijd voor **18** enorm verkort (respectievelijk 320 min. vs 30 min. en 190 min. vs 30 min.). Ook wordt geen volledige omzetting van de drievoudige binding bereikt met **17**. Door de substitutie van het fosfine door een NHC gaat de regioselectiviteit voor de Markovnikov additie bij additie van mierenzuur en de *Anti*-Markovnikov additie bij azijnzuur verloren. De enorme stijging in de reactiesnelheid gaat dus echter niet gepaard met het behoud of de verbetering van de selectiviteit.

Tabel 8.17: De additie van mierenzuur en azijnzuur op fenylacetyleen in aanwezigheid van **17** en **18**.

Run ^a	Zuur	Tijd (min)	Totale opbrengst (%) ^b	% D+E ^b	% F ^b
70a	HCOOH	320	75	21	79
70b	HCOOH	30	100	50	50
71a	CH ₃ COOH	190	82	94	6
71b	CH ₃ COOH	30	100	52	30

^aa= katalysator **17**, b= katalysator= **18**. ^bConversie en selectiviteit worden bepaald via ¹H-NMR en GC-MS.

8.9 Vergelijkende studie van alle gesynthetiseerde katalysatoren

In de eerste plaats worden de gesynthetiseerde katalysatoren vergeleken op hun activiteit voor de nucleofiele additie van twee verschillende carbonzuren, azijn- en mierenzuur, op het 1-alkyne, fenylacetyleen (Tabel 8.18).

De reactie is het snelst voor het PPh₃-Ru(NHC) systeem **18**. De conversie voor de additie van azijnzuur is voor bijna alle katalysatoren volledig, uitgezonderd de reactie uitgevoerd in aanwezigheid van **13**. Bij de additie van mierenzuur worden goede rendementen bekomen voor **13** en **16** en zeer goede voor **15** en **18**. Enkel complex **1** vertoont een lage tot matige opbrengst.

De voorkeur voor vinylatie ten opzichte van dimerisatie is zeer uitgesproken voor alle Ru-complexen die geen carbeenligand bevatten. De twee Ru-carbenen **1** en **13** vertonen respectievelijk een 100% preferentie voor de dimerisatie en een 50/50 verhouding tussen beide organische transformatiereacties (vinylatie/dimerisatie).

De aanval van het zuur gebeurt preferentieel op het C₂ koolstofatoom van de drievoudige binding en dus vorming van Markovnikov adducten. Dit komt overeen met de gegevens uit de literatuur waar dezelfde voorkeur wordt vastgesteld bij de meeste Ru(II)complexen. Enkel de (*p*-cymeen)Ru complexen kunnen een *Anti*-Markovnikov additie impliceren. Complex **15**, het enige Ru-complex met een stereogeen centrum dat hier werd onderzocht, katalyseert daarenboven de stereoselectieve *trans*-additie. De selectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov *trans*additie werd reeds eerder bereikt met een Ru-complex, maar complex **15** voert de katalytische reactie veel sneller uit met een volledige conversie van de drievoudige binding.

Enkel het Ru-carbeen **1** vertoont een duidelijke voorkeur voor de dimerisatie van 1-alkynen, zelfs in de aanwezigheid van een carbonzuur. De reactie tussen fenylacetyleen en azijnzuur volgt een uitzonderlijke reactieweg. Het zuur gedraagt zich niet als reagens, maar als een

protondonor (zie 8.2.3). Het complex vertoont in tegenstelling tot de andere Ru-complexen een voorkeur voor de vorming van tail-to-tail enynes.

Tabel 8.18: De nucleofiele additie van azijn- en mierenzuur op fenylaectyleen gekatalyseerd door **1**, **13**, **15**, **16** en **18**.

Run	Kat.	Reactie ^a	Tijd (h)	Conv. (%)	% vin.	% D + E	% F	% dim.	% A + B	% C
72	1	A	4	92	0	0	0	100	80	20
73	13	A	4	45	53	33	67	47	8	92
74	15	A	12	100	100	94	6	0	0	0
75	16	A	5	97	100	11	89	0	0	0
76	18	A	0.5	100	82	63	37	18	22	78
77	1	B	6	35	37	35	65	63	96	4
78	13	B	4	78	60	22	67	40	92	8
79	15	B	4	100	100	88	12	0	0	0
80	16	B	3	68	100	100	0	0	0	0
81	18	B	0.5	100	100	50	50	0	0	0

^areactie A= fenylacetyleen en azijnzuur, reactie B= fenylacetyleen en mierenzuur.

De intermoleculaire reactie tussen 3,3-dimethyl-1-butyne en azijnzuur en de intramoleculaire additie van 4-pentyne zuur gekatalyseerd door **1**, **13**, **15**, **16** en **18** wordt weergegeven in tabel 8.19.

Bij geen enkele testreactie werd dimerisatie vastgesteld. De drievoudige binding wordt exclusief omgezet in het corresponderende enol ester. De conversies zijn bijna allemaal volledig. De reactietijd is, net als bij de reacties, weergegeven in tabel 8.18, het kleinst bij gebruik van **18**. De uitzondering hier is de additie van azijnzuur op 3,3-dimethyl-1-butyne waar de reactie haar maximum pas bereikt na 24 uur (run 85).

De intermoleculaire additie verloopt via de Markovnikov additie voor de Ru-carbenen **1** en **13** en het PPh₃-Ru(NHC) **18**, maar via de *Anti*-Markovnikov additie voor de (*p*-cymeen)Ru complexen **15** en **16**. Dit is in overeenstemming met de regioselectiviteit, beschreven in tabel 8.18. De intramoleculaire additie van 4-pentyne zuur verloopt niet alleen voor de (*p*-cymeen)Ru complexen via de *Anti*-Markovnikov additie, maar ook voor het Ru-carbeen **1**. Enkel **13** en **18** geven aanleiding tot de vorming van de 5-ring, *exo*-cyclic 5-methyleen-dihydro-furaan-2-on.

Tabel 8.19: De intermoleculaire reactie tussen 3,3-dimethyl-1-butyne en azijnzuur en de intramoleculaire additie van 4-pentyne zuur gekatalyseerd door **1**, **13**, **15**, **16** en **18**.

Run	Kat.	Reactie ^a	Tijd (h)	Conv. (%)	% D + E	% F
82	1	C	4	86	20	80
83	13	C	4	100	0	100
84	15	C	6	77	57	43
85	16	C	24	96	93	7
86	18	C	0.5	100	0	100
87	1	D	4	100	100	0
88	13	D	2.5	98	11	89
89	15	D	2	100	97	3
90	16	D	2	98	93	7
91	18	D	0.5	100	27	73

^areactie C= 3,3-dimethyl-1-butyne en azijnzuur, reactie D= 4-pentyne zuur.

De dimerisatie van de 1-alkynen, fenylacetyleen en 3,3-dimethyl-1-butyne, uitgevoerd in aanwezigheid van **1**, **13**, **15**, **16** en **18** wordt weergegeven in tabel 8.20.

De dimerisatie van de alkynen bereikt lage tot matige conversie, uitgezonderd de dimerisatie van fenylacetyleen gekatalyseerd door **13** en de dimerisatie van 3,3-dimethyl-1-butyne met **15** en **16**. Complex **16** geeft bij beide alkynen aanleiding tot de tail-to-tail additie. De selectiviteit bij de andere Ru-complexen is afhankelijk van de aard van het terminaal alkyne.

Tabel 8.20: Dimerisatie van fenylacetyleen en 3,3-dimethyl-1-butyne gekatalyseerd door **1**, **13**, **15**, **16** en **18**.

Run	Kat.	Reactie ^a	Tijd (h)	Conv.(%)	% A + B	% C
92	1	E	5	21	92	8
93	13	E	2.5	83	2	98
94	15	E	8	53	58	42
95	16	E	6	60	90	10
96	18	E	3	47	90	10
97	1	F	5	3	/	/
98	13	F	2.5	25	76	24
99	15	F	6	78	66	34
100	16	F	10	94	67	33
102	18	F	3	47	/	/

^areactie E = fenylacetyleen, F=3,3-dimethyl-1-butyne.

8.10 Conclusie

De onderzochte Ru-complexen bezitten een goede tot zeer goede reactiviteit voor de nucleofiele additie van carbonzuren op terminale alkynen of vinylatie. De dimerisatie van 1-alkynen levert niet de gewenste hoge conversie en selectiviteit op.

De twee Ru-carbenen **1** en **13** vormen een nieuwe groep van precursoren voor de synthese van enol esters. De herschikking van het carbeen in het vinylideen in aanwezigheid van een 1-alkynen verloopt niet via een directe manier, maar via de decompositie van het carbeen. De gevormde Ru-vinylidenen vertonen een goede tot zeer goede reactiviteit voor de additie van verschillende carbonzuren op fenylacetyleen en de additie van azijnzuur op verschillende 1-alkynen. Bij **1** wordt een uitzonderlijk fenomeen waargenomen voor de additie van azijnzuur op fenylacetyleen. Het zuur blijkt zich te gedragen als een protondonor in plaats van deel te nemen aan de reactie. De substitutie van één fosfine ligand door een N-heterocyclisch carbeen, triazol-5-ylideen, leidt tot de verhoging van de reactiesnelheid voor zowel de vinylatie als de dimerisatie. De grootste impact op de vinylatie wordt veroorzaakt door de stericiteit van het NHC. De reactiviteit voor de dimerisatie stijgt drastisch en de selectiviteit wordt verbeterd.

De twee (*p*-cymeen)Ru complexen **15** en **16** vertonen een hoge reactiesnelheid voor de vinylatiereactie. Het grote pluspunt is dat de Ru-complexen een uitgesproken regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie vertonen. Nagenoeg alle Ru(II)complexen beschreven in de literatuur bezitten een selectiviteit voor de Markovnikov additie, waardoor de complexen **15** en **16** enkele van de weinige Ru-gebaseerde complexen vertegenwoordigen die in staat zijn om *Anti*-Markovnikov adducten te genereren. Daarenboven vertoont complex **16** een additionele voorkeur voor de vorming van het *trans*-isomeer. Complex **16** vormt samen met het chelaat-fosfine Ru-complex van Dixneuf, de enige twee Ru-complexen die de *Anti*-Markovnikov *trans*-additie kunnen katalyseren.

Het PPh₃-Ru(NHC) complex **18** heeft een enorme impact op de reactiesnelheid. De transformatie van de drievoudige binding is reeds beëindigd na 30 minuten. Het nadeel is dat door deze versnelling de regioselectiviteit verloren gaat.

8.11 Algemene procedure voor de vinylatie en dimerisatie reacties

8.11.1 Algemene procedure voor de vinylatiereacties

Producten: Fenylacetyleen (Acros), 3,3-dimethylbutyne (Acros), 1-octyne (Acros), 1,7-octadiyne (Acros), azijnzuur (Acros), mierenzuur (Merck), isovaleriaanzuur (Acros), en 4-pentyne zuur (Acros) worden gebruikt zonder voorbehandeling. De gewenste hoeveelheid trichloroazijnzuur (Acros) wordt afgewogen en opgelost in tolueen. Deze oplossing wordt toegevoegd aan het reactiemengsel met behoud van het totale volume tolueen = 3 ml.

Reactieomstandigheden: Aan een oplossing van 0.032 mmol katalysator in 3 ml tolueen of tolueen- d_8 worden 96 equivalenten 1-alkyne (3.072 mmol) en 112 equivalenten carbonzuur (3.584 mmol) toegevoegd. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C. De conversie en selectiviteit wordt bepaald a.d.h.v. ^1H -NMR en GC-MS. A.d.h.v. de COSY analyse van de reactieproducten van de vinylatie van de verschillende terminale alkynen is het mogelijk om de vinylatiereactie te volgen m.b.v. ^1H -NMR. Via de COSY analyse wordt een duidelijke bepaling van de signalen karakteristiek voor elk regio- en stereoisomeer afgeleid. Ter bevestiging wordt een GC-MS analyse uitgevoerd waar via de verschillende defragmentatiepatronen een duidelijk onderscheid tussen de gevormde isomeren mogelijk is. De spectroscopische data voor de reactieproducten worden weergegeven a.d.h.v. het 1-alkyne en de carbonzuur uitgangproducten:

- **Fenylacetyleen en azijnzuur:** *Anti*-Markovnikov *cis* Ph-CH=CH-OCOCH_3 : ^1H -NMR (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 6.54 (d, J = 11.3 Hz, $=\text{CHOCOCH}_3$) 5.78 (d, J = 11.3 Hz, Ph-CH=CH), 2.05 (s, OCH_3); GC-MS = m/z = 162 (M^+); *Anti*-Markovnikov *trans* Ph-CH=CH-OCOCH_3 : ^1H -NMR (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 6.91 (d, J = 16.2 Hz, $=\text{CHOCOCH}_3$) 6.25 (d, J = 16.2 Hz, Ph-CH=CH), 2.05 (s, OCH_3); GC-MS = m/z = 162 (M^+); Markovnikov $(\text{Ph})(\text{OCOCH}_3)\text{C=CH}_2$: ^1H -NMR (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 5.31 (s, $=\text{CH}_2$) 4.87 (s, $=\text{CH}_2$) 2.05 (s, OCH_3); GC-MS = m/z = 162 (M^+).

- **Fenylacetyleen en mierenzuur:** *Anti*-Markovnikov *cis* Ph-CH=CH-OCOH : ^1H -NMR (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 9.45 (br s, OH) 8.05-7.05 (m, Ph) 6.65 (d, J = 16.6 Hz, $=\text{CHOCOH}$) 5.67 (d, J = 16.6 Hz, Ph-CH=CH); GC-MS = m/z = 148 (M^+); *Anti*-Markovnikov *trans* Ph-CH=CH-OCOH : ^1H -NMR (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 9.45 (br s,

OH) 8.05-7.05 (m, Ph) 7.87 (d, $J = 12.2$ Hz, $=\text{CHOCOH}$) 6.32 (d, $J = 12.2$ Hz, Ph-CH=CH); GC-MS = $m/z = 148$ (M^+); Markovnikov (Ph)(OCOH) $\text{C}=\text{CH}_2$: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 9.45 (br s, OH) 8.05-7.05 (m, Ph) 5.15 (s, $=\text{CH}_2$) 4.73 (s, $=\text{CH}_2$); GC-MS = $m/z = 148$ (M^+).

- **Fenylacetyleen en isovaleriaanzuur:** *Anti*-Markovnikov *cis* $\text{Ph-CH=CH-OCOCH}_2\text{-CH-(CH}_3)_2$: $^1\text{H-NMR}$ (TOL- D_8 , 300 MHz, 25°C , PPM) δ 8.05-7.05 (M, PH) 6.50 (D, $J = 19.9$ HZ, $=\text{CHOCOCH}_2\text{-CH-(CH}_3)_2$) 5.66 (D, $J = 19.9$ HZ, Ph-CH=CH) 2.38 (D, OCH_2) 1.51 (M, CH) 1.20 (S, CH_3); GC-MS = $M/Z = 204$ (M^+). *Anti*-Markovnikov *trans* $\text{Ph-CH=CH-OCOCH}_2\text{-CH-(CH}_3)_2$: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 8.07 (d, $J = 13.2$ Hz, $=\text{CHOCOCH}_2\text{-CH-(CH}_3)_2$) 6.36 (d, $J = 13.2$ Hz, Ph-CH=CH) 2.38 (d, OCH_2) 1.51 (m, CH) 1.20 (s, CH_3); GC-MS = $m/z = 204$ (M^+); Markovnikov (Ph)(OCOCH $_2$ -CH-(CH $_3$) $_2$) $\text{C}=\text{CH}_2$: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 5.32 (s, $=\text{CH}_2$) 5.03 (s, $=\text{CH}_2$) 2.38 (d, OCH_2) 1.51 (m, CH) 1.20 (s, CH_3); GC-MS = $m/z = 204$ (M^+).

- **Fenylacetyleen en trichloroazijnzuur:** *Anti*-Markovnikov *cis* Ph-CH=CH-OCOCCL_3 : $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 6.46 (d, $J = 11.7$ Hz, $=\text{CHOCOCCL}_3$) 6.11 (d, $J = 11.7$ Hz, Ph-CH=CH); GC-MS = $m/z = 277$ (M^+); *Anti*-Markovnikov *trans* Ph-CH=CHOCOCCL_3 : $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 7.00 (d, $J = 8.2$ Hz, $=\text{CHOCOCCL}_3$) 6.58 (d, $J = 8.2$ Hz, Ph-CH=CH); GC-MS = $m/z = 277$ (M^+); Markovnikov (Ph)(OCOCCL $_3$) $\text{C}=\text{CH}_2$: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 8.05-7.05 (m, Ph) 5.67 (s, $=\text{CH}_2$) 5.55 (s, $=\text{CH}_2$); GC-MS = $m/z = 277$ (M^+).

- **1-octyne en azijnzuur:** *Anti*-Markovnikov *cis* $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{-CH=CH-OCOCH}_3$: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 5.37 (d, $J = 11.5$ Hz, $=\text{CHOCOCH}_3$) 5.24 (d, $J = 11.5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{CH=CH}$) 2.12 (s, OCH_3) 1.31-1.20 (m, CH_2) 0.87 (t, CH_3); GC-MS = $m/z = 170$ (M^+); *Anti*-Markovnikov *trans* $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{-CH=CH-OCOCH}_3$: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 5.86 (d, $J = 8.2$ Hz, $=\text{CHOCOCH}_3$) 5.80 (d, $J = 8.2$ Hz, $\text{CH}_3\text{-(CH}_2)_5\text{CH=CH}$) 2.12 (s, OCH_3) 1.31-1.20 (m, CH_2) 0.87 (t, CH_3); GC-MS = $m/z = 170$ (M^+); Markovnikov (CH $_3$ -(CH $_2$) $_5$)(OCOCH $_3$) $\text{C}=\text{CH}_2$: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) 4.78 (s, $=\text{CH}_2$) 4.63 (s, $=\text{CH}_2$) 2.12 (s, OCH_3) 1.31-1.20 (m, CH_2) 0.87 (t, CH_3); GC-MS = $m/z = 170$ (M^+).

- **3,3-dimethyl-1-butyne en azijnzuur:** *Anti*-Markovnikov *cis* tBu-CH=CH-OCOCH_3 : $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 6.96 (d, $J = 6.8$ Hz, $=\text{CHOCOCH}_3$) 4.52 (d, $J = 6.8$ Hz, tBuCH=CH) 1.84 (s, OCH_3) 1.09 (t, tBu); GC-MS = $m/z = 130$ (M^+); *Anti*-Markovnikov *trans* tBu-CH=CH-OCOCH_3 : $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C , ppm) δ 7.30 (d, $J = 13.1$ Hz,

=CHOCOCH₃) 5.49 (d, J = 13.1 Hz, tBuCH=CH) 1.84 (s, OCH₃) 1.09 (t, tBu); GC-MS = m/z = 130 (M⁺); Markovnikov (tBu)(OCOCH₃)C=CH₂: ¹H-NMR (tol-d₈, 300 MHz, 25°C, ppm) 4.81 (s, =CH₂) 4.74 (s, =CH₂) 1.84 (s, OCH₃) 1.09 (t, tBu); GC-MS = m/z = 130 (M⁺).

- **1,7-octadiyne en azijnzuur:** De volledige en eenduidige analyse via NMR is onmogelijk omwille van de overlapping van de signalen van het mono- en digesubstitueerde alkyne. Het monogesubstitueerde dialkyne: *Anti*-Markovnikov *cis* CH≡C-(CH₂)₄-CH=CH-OCOCH₃: GC-MS = m/z = 166 (M⁺); *Anti*-Markovnikov *trans* CH≡C-(CH₂)₄-CH=CH-OCOCH₃: GC-MS = m/z = 166 (M⁺); Markovnikov (CH≡C-(CH₂)₄)(OCOCH₃)C=CH₂: GC-MS = m/z = 166 (M⁺). Het digesubstitueerde dialkyne: *Anti*-Markovnikov *cis* CH₃OCO-CH=CH-(CH₂)₄-CH=CH-OCOCH₃: GC-MS = m/z = 226 (M⁺); *Anti*-Markovnikov *trans* CH₃OCO-CH=CH-(CH₂)₄-CH=CH-OCOCH₃: GC-MS = m/z = 226 (M⁺); Markovnikov CH₃OCO-CH=CH-(CH₂)₄-CH=CH-OCOCH₃: GC-MS = m/z = 226 (M⁺); *Anti*-Markovnikov-Markovnikov (CH₃OCO-CH=CH-(CH₂)₄)(OCOCH₃)C=CH₂: GC-MS = m/z = 226 (M⁺).

- **4-pentyne zuur:** *Anti*-Markovnikov: ¹H-NMR (tol-d₈, 300 MHz, 25°C, ppm) δ 5.23 (d, J = 5.06 Hz, =CHOCO) 5.02 (d, J = 5.06 Hz, CHC=CHOCO) 2.32 (t, H₂CCOO) 1.61 (q, CH-CH₂-CH₂); GC-MS = m/z = 98 (M⁺); Markovnikov: ¹H-NMR (tol-d₈, 300 MHz, 25°C, ppm) 4.63 (s, =CHOCO) 3.95 (t, HC=CHOCO) 2.49 (t, CH₂CCOO) 1.91 (q, CH₂=C-CH₂-CH₂); GC-MS = m/z = 98 (M⁺).

8.11.2 Algemene procedure voor de gekatalyseerde dimerisatiereacties

Producten: De terminale alkynen, fenylacetyleen (Acros), 3,3-dimethylbutyne (Acros), 1-octyne (Acros) en 1,7-octadiyne (Acros) worden gebruikt zonder voorbehandeling.

Reactieomstandigheden: Aan een oplossing van de 0.032 mmol katalysator in 3 ml toluen of toluen-d₈ worden 100 equivalenten 1-alkyne (3.2 mmol) toegevoegd. Het reactiemengsel wordt geroerd bij 110°C. De conversie en selectiviteit wordt bepaald a.d.h.v. ¹H-NMR en GC-MS. A.d.h.v. de COSY analyse van de reactieproducten van de dimerisatie van de verschillende terminale alkynen is het mogelijk om de dimerisatiereactie te volgen m.b.v. ¹H-NMR. Via de COSY analyse wordt een duidelijke bepaling van de signalen karakteristiek voor elk regio- en stereoisomeer afgeleid. Ter bevestiging wordt een GC-MS analyse uitgevoerd waar via de verschillende defragmentatiepatronen een duidelijk onderscheid tussen de gevormde isomeren mogelijk is.

De spectroscopische data voor de reactieproducten worden weergegeven a.d.h.v. het 1-alkyne uitgangspunt:

- **Fenylacetyleen:** *cis* Ph-CH=CH-C≡CPh: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 8.10-6.80 (m, Ph) 6.48 (d, $J = 12.0$ Hz, =CHPh) 5.84 (d, $J = 12.0$ Hz, =CHC≡C); GC-MS = $m/z = 204$ (M^+); *trans* Ph-CH=CH-C≡CPh: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 8.10-6.80 (m, Ph) 7.04 (d, $J = 16.6$ Hz, =CHPh) 6.33 (d, $J = 16.6$ Hz, =CHC≡C); GC-MS = $m/z = 204$ (M^+); (Ph-C≡C-)(Ph)C=CH₂: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 8.10-6.80 (m, Ph) 5.37 (s, =CH₂) 4.92 (s, =CH₂); GC-MS = $m/z = 204$ (M^+).

- **3,3-dimethylbutyne:** *cis* tBu-CH=CH-C≡CtBu: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 5.21 (d, $J = 14.4$ Hz, =CHtBu) 4.97 (d, $J = 14.4$ Hz, =CHC≡C) 1.43 (s, tBu); GC-MS = $m/z = 140$ (M^+); *trans* tBu-CH=CH-C≡CtBu: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 5.53 (d, $J = 11.6$ Hz, =CHtBu) 5.65 (d, $J = 11.6$ Hz, =CHC≡C) 1.43 (s, tBu); GC-MS = $m/z = 140$ (M^+); (tBu-C≡C-)(tBu)C=CH₂: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 5.37 (s, =CH₂) 4.92 (s, =CH₂) 1.43 (s, tBu); GC-MS = $m/z = 140$ (M^+).

- **1-octyne:** *cis* CH₃-(CH₂)₅-CH=CH-C≡C(CH₂)₅-CH₃: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 4.52 (d, $J = 18.7$ Hz, =CHtBu) 4.42 (d, $J = 18.7$ Hz, =CHC≡C), 1.50-1.01 (m, CH₂), 0.88 (t, CH₃); GC-MS = $m/z = 220$ (M^+); *trans* CH₃-(CH₂)₅-CH=CH-C≡C(CH₂)₅-CH₃: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 5.18 (d, $J = 14.0$ Hz, =CHtBu) 4.95 (d, $J = 14.0$ Hz, =CHC≡C) 1.50-1.01 (m, CH₂) 0.88 (t, CH₃); GC-MS = $m/z = 220$ (M^+); (CH₃-(CH₂)₅-C≡C-)((CH₂)₅-CH₃)C=CH₂: $^1\text{H-NMR}$ (tol- d_8 , 300 MHz, 25°C, ppm) δ 5.37 (s, =CH₂) 4.92 (s, =CH₂) 1.50-1.01 (m, CH₂) 0.88 (t, CH₃); GC-MS = $m/z = 220$ (M^+).

- **1,7-octadiyne:** De volledige en eenduidige analyse via NMR is onmogelijk omwille van de overlapping van de signalen van het mono- en digesubstitueerde alkyne. Het monogesubstitueerde dialkyne: *cis* CH≡C-(CH₂)₄-C≡C-CH=CH-(CH₂)₄-C≡CH: GC-MS = $m/z = 212$ (M^+); *trans* CH≡C-(CH₂)₄-C≡C-CH=CH-(CH₂)₄-C≡CH: GC-MS = $m/z = 212$ (M^+); (CH≡C-(CH₂)₄)-(C≡C-(CH₂)₄-C≡CH)-C=CH₂: GC-MS = $m/z = 212$ (M^+).

Het digesubstitueerde dialkyne: *cis* HC≡C-(CH₂)₄-C≡C-CH=CH-(CH₂)₄-C≡C-CH=CH-(CH₂)₄-C≡CH: GC-MS = $m/z = 318$ (M^+); *trans* HC≡C-(CH₂)₄-C≡C-CH=CH-(CH₂)₄-C≡C-CH=CH-(CH₂)₄-C≡CH: GC-MS = $m/z = 318$ (M^+); (CH₂=C-)((CH₂)₄)-(C≡C-(CH₂)₄-C≡CH)-C=CH₂: GC-MS = $m/z = 318$ (M^+).

8.12 Referenties

1. B. Trost, D. Toste, A. Pinkerton, *Chem. Rev.*, **2001**, *101*, 2067.
2. V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 1731.
3. C. Bruneau, P. Dixneuf, *Acc. Chem. Res.*, **1999**, *32*, 311.
4. B. Trost, M. Sorum, C. Chan, A. Harms, G. R  ther, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 698 en de hierin vermelde referenties.
5. B. Trost, C. Chan, G. R  ther, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 3486
6. T. Kusumoto, K. Nishide, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1947.
7. J. Oshita, K. Furumori, A. Matsuguchi, M. Ishikawa, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 3277.
8. B. Trost, G. Kottirsc, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 2816.
9. G. Lee, B. Tobias, J. Holmes, D. Harcourt, M. Garst, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 9330.
10. H. House, D. Crumrine, A. Teranishi, H. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 3310.
11. E. Rothman, G. Moore, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 2553.
12. Z. Kabouche, C. Bruneau, P. Dixneuf, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. ,* **1991**, 1197.
13. T. Opstal, F. Verpoort, *Synlett*, **2002**, *6*, 935.
14. H. Katayama, H. Urushima, F. Osawa, *J. Organometal. Chem. ,* **2000**, *606*, 16
15. I. Del Rio, G. van Koten, *Tetrahedron Lett. ,* **1999**, *40*, 1401.
16. J. Louie, R. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2001**, *40*, 247.
17. P. Schwab, R. Grubbs, J. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 100.
18. E. Dias, S. Nguyen, R. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 3887.
19. K. Ivin, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **1998**, *133*, 1.
20. M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl. ,* **1997**, *36*, 2036.
21. K. Melis, D. De Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, **2001**, *169*, 47.
22. B. De Clerq, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, **2002**, *170*, 67.
23. M. Ulman, R. Grubbs, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 7202.
24. K. Melis, D. De Vos, P. Jacobs, F. Verpoort, *J. Organomet. Chem.*, **2002**, *659*, 159.
25. K. Melis, T. Opstal, F. Verpoort, *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, *,* 3779.
26. C. Banchini, P. Frediani, D. Masi, M. Peruzzini, F. Zanobini, *Organometallics*, **1994**, *13*, 4616.
27. N. Balcioglu, I. Uraz, C. Bozkurt, F. Sevin, *Polyhedron*, **1997**, *16*, 327

-
28. C. Yi, N. Liu, *Organometallics*, **1998**, 17, 3158.
 29. W. Baratta, W. Herrmann, P. Rigo, J. Schwarz, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, 593-594, 489.
 30. K. Melis, F. Verpoort, *J. Organomet. Chem.*, **2003**, accepted.
 31. F. Simal, D. Jan, L. Delaude, A. Demonceau, M.-R. Spirlet, A. Noels, *Can. J. Chem.*, **2001**, 79, 529.
 32. Enders, D., Breuer, K., Raabe, G., Runsink, J., Teles, H., Melder, J.-P., Ebel, K. and Brode S., *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1021.
 33. C. Bruneau, M. Neveux, , Z. Kabouche, P. Dixneuf, *Synlett.*, **1991**, 755.
 34. D. Enders, H. Gielen, G. Raabe, J. Runsink, H. Teles, *Chem. Ber.*, **1997**, 130, 1253.
 35. K. Melis, P. Samulkiewicz, J. Rynkowski, F. Verpoort, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 2713.
 36. Y. Wakatsuki, N. Koga, H. Yamazaki, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 8105.
 37. L. H. Pignolet, *Homogeneous Catalysis with Metal Phosphines*, Plenum, New York, **1983**.
 38. J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry 2nd*, University Science, Mill Valley, CA, **1997**.
 39. (a) H. Wanzlick, E. Schikora, *Angew. Chem.*, **1960**, 72, 494 (b) A. Baceiredo, G. Bertrand, J.-P. Majoral, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1984**, 23, 459 (c) A. Arduengo, R. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 361
 40. D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, H. Teles, J. -P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1021.
 41. K. Melis, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2002**, in press.
 42. M. Rotem, Y. Shvo, *Organometallics*, **1983**, 2, 1689.
 43. R. Mahé, Y. Sasaki, C. Bruneau, P. Dixneuf, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 1518 (b) C. Ruppin, P. Dixneuf, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 6323 (c) C. Ruppin, P. Dixneuf, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 5365 (d) C. Bruneau, P. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1997**, 507 (e) H. Katayama, F. Ozawa, *Organometallics*, **1998**, 17, 5190 (f) D. Devanne, C. Ruppin, P. Dixneuf, *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 926
 44. T. Mitsudo, Y. Hori, Y. Yamakawa, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 2125.
 45. H. Doucet, B. Martin-Vanca, C. Bruneau, P. Dixneuf, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 724710.

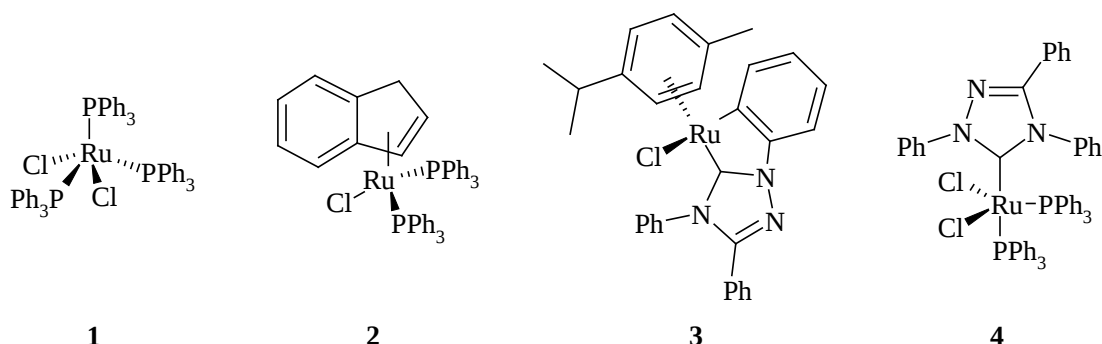
46. A. Martell, R. Smith, *Critical stability constants, Other organic ligands*, **1977**, Plenum Press, New York, 3, 1.

9 Gecontroleerde polymerisatie van MMA

door $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$

9.1 Inleiding

De ATRP activiteit van elk katalytisch systeem wordt in grote mate bepaald door de keuze van het transitiemetaalcomplex. Een waaier aan lage valentie Ru(II)-complexen zijn gekend voor hun activiteit voor de gecontroleerde radicalaire polymerisatie¹⁻³. Een groot voordeel is de mogelijkheid om de eigenschappen van elk systeem te ‘tunen’ door de keuze aan liganden (Schema 9.1).



Schema 9.1: Voorbeelden van verschillende ruthenium/ligand systemen.

Een toename van de elektronische dichtheid op het metaalcentrum door substitutie met sterke elektronendonerende liganden, bevordert de katalytische activiteit. Substitutie van een trifenylfosfine ligand door de sterker donerende indenylliganden (1 vs 2) resulteert in een stijging in activiteit. Additie van $\text{Al}(\text{O-}i\text{Pr})_3$ of amines verzekert een extra toename in reactiesnelheid, met behoud van de nauwe polydispersiteit.⁴

Sinds 1992, vormen de N-heterocyclische carbenen een excellent alternatief voor de minder stabiele fosfineliganden. ATRP katalysatoren op basis van N-heterocyclische carbenen

liganden, (FeX₂-imidazolylideen) en RuCl(*p*-cymeen)triazol-5-ylideen, bezitten een verbeterde katalytische activiteit.⁵⁻⁷

9.2 *Gecontroleerde polymerisatie van methyl methacrylaat (MMA)*⁸

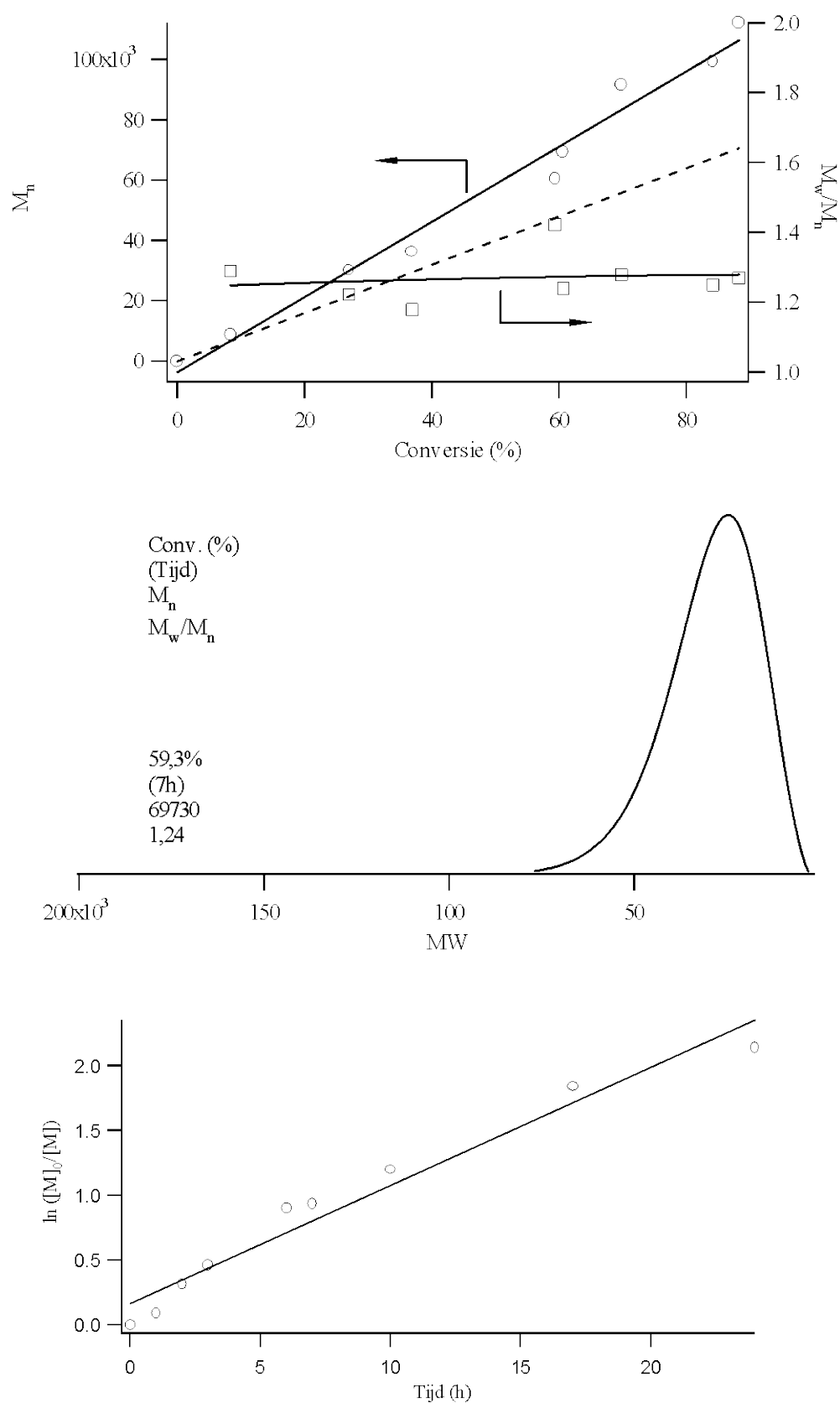
De polymerisatie van MMA wordt uitgevoerd in aanwezigheid van het triazol-5-ylideen derivaat **4** met ethyl-2-bromo-isobutyraat als initiator in toluen bij 85°C. De reactie levert slechts een rendement van 3,3% na 5 uur reactietijd. Een serie amines wordt toegevoegd aan het reactiemengsel en een sterke stijging in activiteit wordt waargenomen (Tabel 9.1). De additie van primaire en secundaire amines leidt tot een spectaculaire toename in polymerisatiesnelheid, in tegenstelling tot de additie van tertiaire amines die resulteert in een inhibitie van de polymerisatiereactie. Een vergelijkbaar effect werd gerapporteerd voor de Ru-complexen **1** en **2**.⁹ Om de optimale reactieomstandigheden (soort en concentratie van het toegevoegde amine) te bepalen, wordt de reactie uitgevoerd in verschillende concentraties van de drie soorten amines. De additie van het primaire amine, CH₃CH₂CH₂NH₂, levert polymeren met een nauwe polydispersiteit (1,08 < M_w/M_n < 1,44) op. Het toevoegen van het secundaire amine, *n*Bu₂NH, geeft aanleiding tot een lichte daling in de conversie en polydispersiteit, maar een hogere initiatie efficiëntie van het katalytisch systeem wordt bereikt. In aanwezigheid van het tertiaire amine wordt de reactie volledig geïnhibeed. De beste initiatie efficiëntie wordt bereikt bij de additie van 4 equivalenten van het secundaire amine. Hier wordt 93,9% van het Ru-complex omgezet in de actief species dat de polymerisatie van MMA katalyseert.

Tabel 9.1: Invloed van de amines op de polymerisatie van MMA in toluen bij 85°C: $[\text{MMA}]$: $[\text{I}]^a$: $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})]$: $[\text{amine}] = 1614$: 2: 1: x.

Amine	[Katalysator]: [amine]	Opbrengst (%) ^b	M_n^c	M_w^c	M_w/M_n	$M_{n \text{ theor}}^d$	f (%) ^e
Primair amine	1 : 0	3.3	/	/	/	/	/
	1 : 2	27.4	28330	30668	1.08	22111	78.0
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_2$	1 : 4	56.7	52496	68789	1.31	45755	87.2
	1 : 6	67.6	82678	111958	1.35	54551	66.0
	1 : 8	65.4	104375	117015	1.12	52776	50.6
	1 : 10	59.8	35364	50854	1.44	48257	135.5
	1 : 2	34.9	33737	49281	1.46	28163	83.5
Secundair amine	1 : 0	3.3	/	/	/	/	/
	1 : 2	34.9	33737	49281	1.46	28163	83.5
	1 : 4	45.2	38844	57637	1.48	36475	93.9
	1 : 6	47.7	52978	76602	1.45	38492	72.7
	1 : 8	52.7	56782	81245	1.43	42527	74.9
$n\text{Bu}_2\text{-NH}$	1 : 10	59.8	60504	94158	1.56	48257	79.8
	1 : 0	3.3	f	f			
	1 : 2	0.5	f	f			
	1 : 4	0.9	f	f			
	1 : 6	0.5	f	f			
Tertiair amine	1 : 8	0.8	f	f			
	1 : 10	0.9	f	f			
	1 : 4	0.9	f	f			
	1 : 6	0.5	f	f			
	1 : 8	0.8	f	f			
$\text{Et}_3\text{-N}$	1 : 10	0.9	f	f			
Blanco	0 : 0	12.2	117477	322716	2.75	9845	8.4

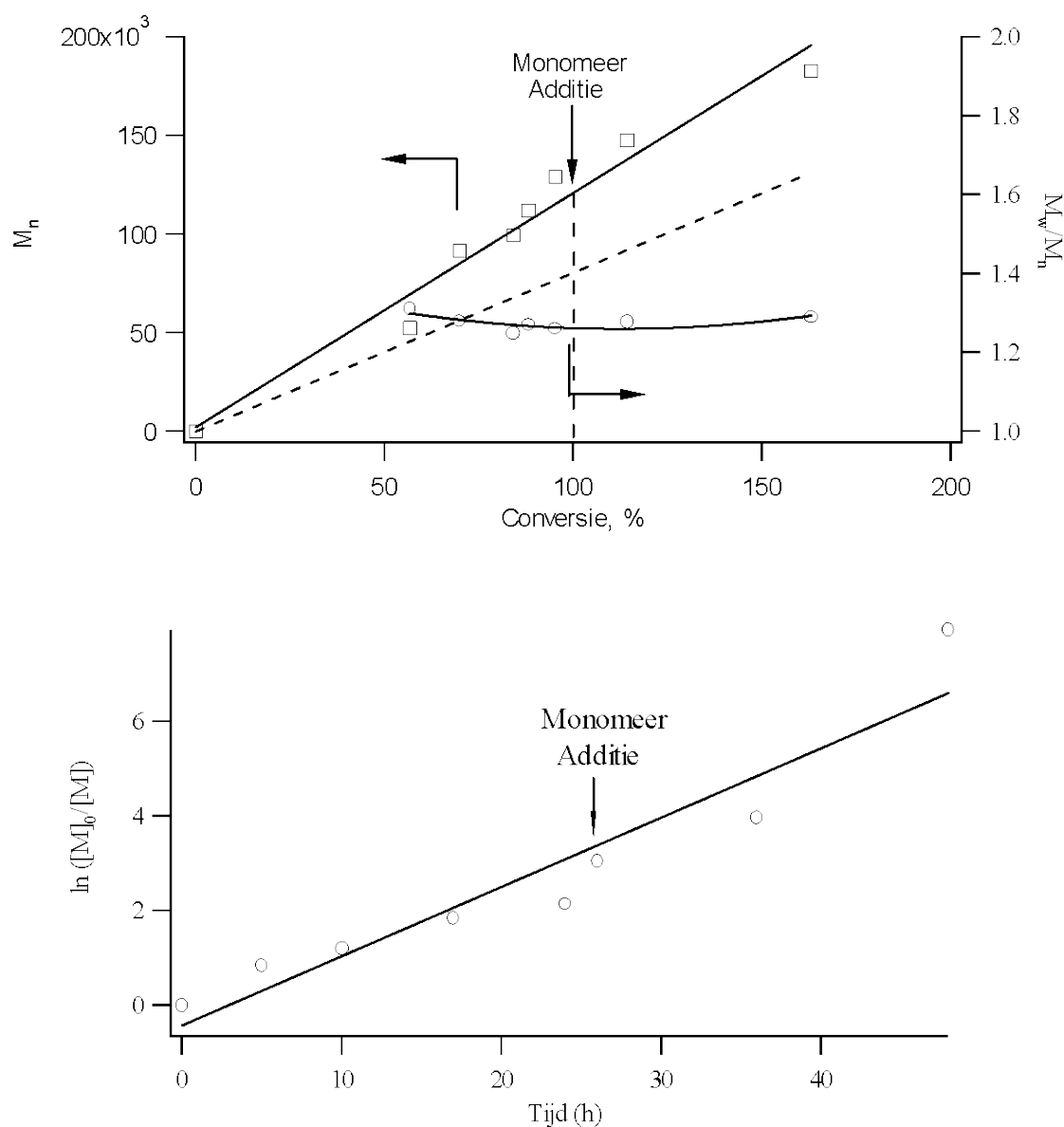
^aI= ethyl-2-bromo-isobutiraat. ^bOpbrengst wordt bepaald via gravimetrische analyse. ^c M_n en M_w zijn bepaald a.d.h.v. GPC analyse gekalibreerd t.o.v. PMMA standaarden. ^d $M_{n \text{ theor}} = ([\text{MMA}]_0/[\text{initiator}]_0) \times \text{conversie}_t \times MW_{\text{MMA}}$. ^ef = efficiëntie factor = $M_{n \text{ theor}}/M_n$. ^fTe lage opbrengst om moleculaire gewichten te bepalen.

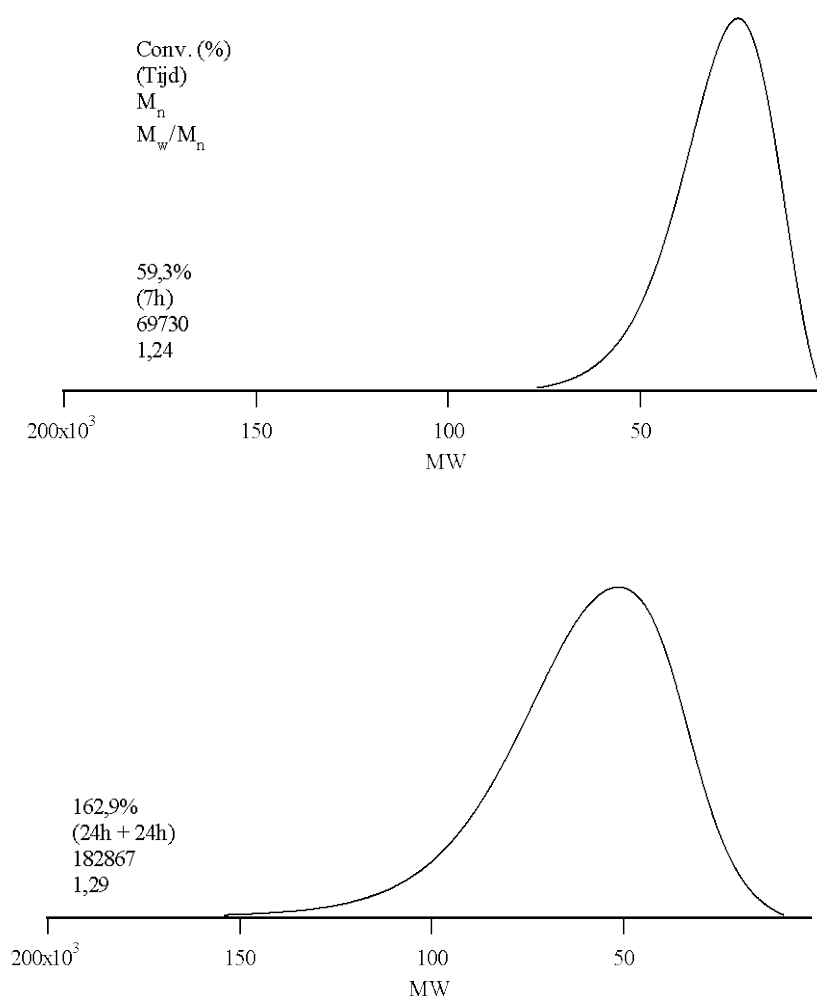
De polymerisatie van MMA wordt uitgevoerd in de aanwezigheid van 4 equivalenten $n\text{Bu}_2\text{NH}$ in toluen bij 85°C. De M_n van de verkregen polymeren neemt proportioneel toe met de monomeerconversie (Figuur 9.1). De bekomen data benaderen de berekende waarden, waarbij wordt aangenomen dat elke initiator molecule leidt tot één polymeerketen. Uit het lineaire verband tussen de $\ln([\text{M}]_0/[\text{M}])$ en de tijd ($r^2=0.98$) blijkt dat de concentratie aan radicalen constant blijft gedurende de polymerisatie van MMA en dat de ATRP van MMA in aanwezigheid van 4/ $n\text{Bu}_2\text{NH}$ op een gecontroleerde manier verloopt. De additie van 4 equivalenten $n\text{Bu}_2\text{NH}$ resulteert in een verhoging van de snelheid en gecontroleerde moleculaire gewichten.



Figuur 9.1: M_n , M_w/M_n en GPC curves en $\ln([M]_0/[M])$ vs tijd plot (met $r^2=0.98$) van PMMA bekomen met $4/n\text{Bu}_2\text{NH}$ in toluen bij 85°C . $[\text{MMA}]_0/[\text{I}]/[\text{katalysator}]/[n\text{Bu}_2\text{NH}] = 1614/2/1/4$.

Een bijkomende bevestiging voor het ‘levende’ karakter van de MMA polymerisatie met $n\text{Bu}_2\text{NH}$ na te gaan, wordt bekomen door een tweede batch monomeer toe te voegen aan het reactiemengsel. De additie neemt plaats wanneer al het initieel toegevoegde monomeer is omgezet (Figuur 9.2). Na 48h, is 62,9% van de tweede batch gepolymeriseerd. De gesynthetiseerde polymeren bezitten een smalle moleculaire gewichtsverdeling ($M_w/M_n \sim 1,24$). De waarden voor M_n nemen proportioneel met de monomeerconversie toe, zelfs na de tweede monomeeradditie. Tevens blijft het gecontroleerde karakter van de polymerisatie behouden, vermits de $\ln ([M]_0/[M])$ lineair verloopt in functie van de tijd.





Figuur 9.2: M_n , M_w , M_w/M_n en GPC curves $\ln([M]_0/[M])$ vs tijd plot (met $r^2=0.95$) van PMMA bekomen voor een monomeeradditie experiment met $4/n\text{Bu}_2\text{NH}$ in toluen bij 85°C . $[\text{MMA}]_0 = [\text{MMA}]_{\text{add}}/[I]/[\text{katalysator}]/[n\text{Bu}_2\text{NH}] = 1614/2/1/4$.

9.3 Polymerisatie van styreen

De polymerisatie van styreen wordt uitgevoerd in aanwezigheid van het triazol-5-ylideen derivaat **4** met 1-bromo-ethylbenzeen als initiator in toluen bij 100°C . De reactie levert slechts een rendement van 1% na 5 uur. Tevens wordt de invloed van een serie amine additieven op de polymerisatiereactie nagegaan (Tabel 9.2). Zowel de additie van het primaire als het secundaire amine leidt tot een toename in reactiesnelheid. De bekomen polymeren bezitten echter lage moleculaire gewichten, die sterk afwijken van het berekend moleculair gewicht. De invloed van de concentratie van de additieven is niet eenduidig. Voor het primair

amine wordt het beste resultaat bereikt wanneer 8 equivalenten amine worden toegevoegd. Voor het secundair amine wordt een fluctuerend conversieverloop in functie van de amineconcentratie opgetekend. Het katalytisch systeem, 4/1-bromo-ethylbenzeen/amine, vertoont een lage activiteit voor de polymerisatie van styreen, in tegenstelling tot de hoge activiteit die wordt bereikt voor de polymerisatie van MMA.

Tabel 9.2: Invloed van amines op de polymerisatie van styreen in toluen bij 110°C: [styreen]: [I]^a: [$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$]: [amine] = 1614: 2: 1: x.

Amine	[Katalysator]: [amine]	Opbrengst (%) ^b	M_n^c	M_w^c	M_w/M_n
Primair amine	1 : 0	1.0	d	d	d
	1 : 2	2.1	d	d	d
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-NH}_2$	1 : 4	2.5	d	d	d
	1 : 6	13.9	1809	4017	2.22
	1 : 8	33.2	16477	23777	1.44
	1 : 10	22.3	2990	6785	2.27
	1 : 0	1.0	d	d	d
Secundair amine	1 : 2	44.2	17334	24358	1.41
	1 : 4	12.3	17114	26510	1.55
$n\text{Bu}_2\text{-NH}$	1 : 6	37.8	13885	24061	1.73
	1 : 8	31.0	22315	37726	1.69
	1 : 10	38.1	22666	38964	1.72
Blanco	0 : 0	11	185008	492848	2.7

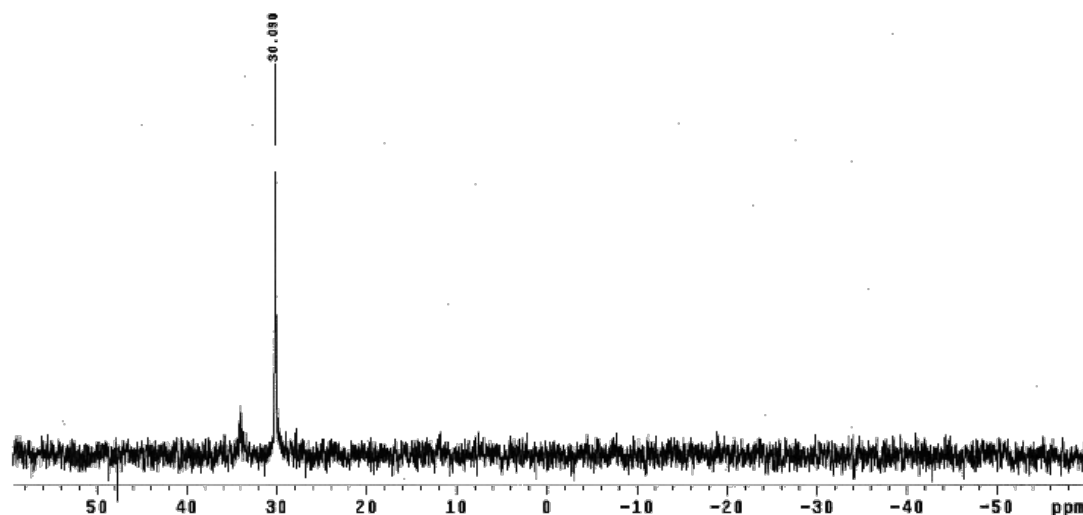
^aI= 1-bromo-ethylbenzeen. ^bOpbrengst wordt bepaald via gravimetrische analyse. ^c M_n en M_w zijn bepaald a.d.h.v. GPC analyse gekalibreerd t.o.v. polystyreen standaarden. ^dTe lage opbrengst om moleculaire gewichten te bepalen.

9.4 NMR analyse van de interactie tussen complex 4 en de amines

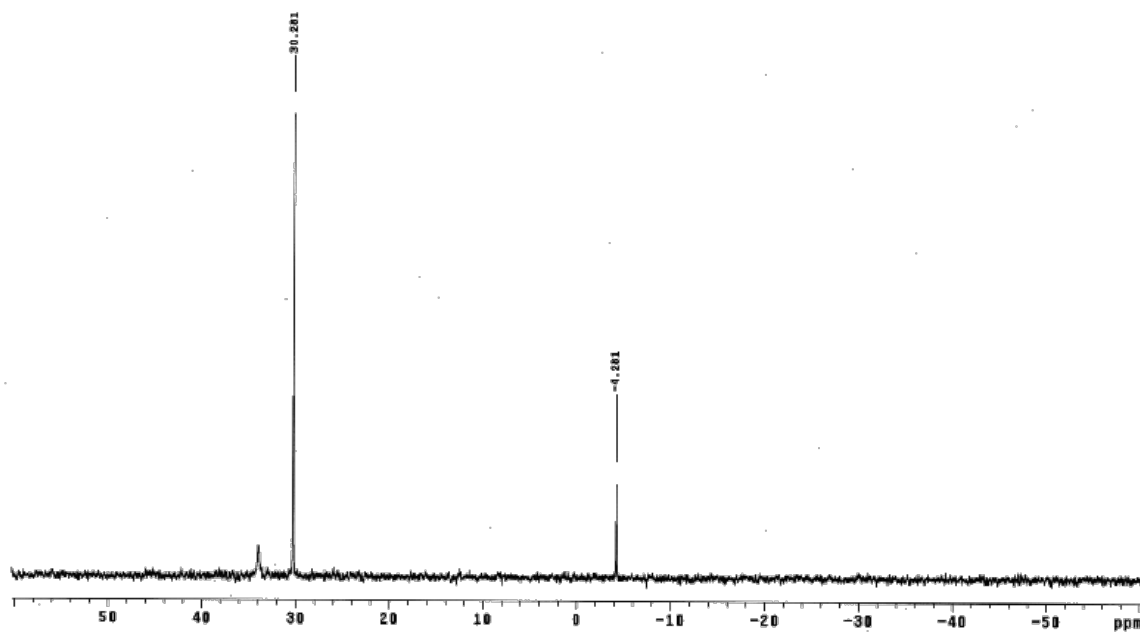
Via $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR analyses wordt de interactie tussen het complex 4 en de twee snelheidsverhogende amines, propylamine en dibutylamine, onderzocht. Aan een oplossing van 4 in CDCl_3 worden vier equivalenten van het respectievelijke amine toegevoegd. De $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR spectra zijn weergegeven in figuur 9.3. Voor het complex 4, zonder additie van amine, wordt een signaal bij 30.1 ppm gedetecteerd (Figuur 9.3a). Geen bewijs voor de aanwezigheid van vrije fosfineliganen wordt waargenomen. Dit is in tegenstelling tot $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ (1), dat in oplossing als een dinucleair complex bestaat en waar vrije fosfines worden gedetecteerd.⁹ Dus kan gesteld worden dat complex 4 geen dinucleair complex vormt,

maar als een mononucleair product bestaat in oplossing. In tegenstelling tot de resultaten bekomen met het Ru-indenyl complex gerapporteerd door Sawamoto *et al.*, resulteert dit niet in een zeer hoge katalytische activiteit.² Complex **4** vertoont geen katalytische activiteit in de afwezigheid van amine additieven. Een tweede piek, bij -4.3 ppm, wordt waargenomen wanneer het primaire amine, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, wordt toegevoegd (Figuur 9.3b). Dit signaal is karakteristiek voor het vrije fosfineligand, PPh_3 . Geen chemische shift wordt waargenomen voor het oorspronkelijke Ru-complex. De additie van het secundaire amine leidt tot de vorming van een nieuw fosforbevattend species (33.9 ppm) en geen vrije PPh_3 liganden worden waargenomen (Figuur 9.3c). Het secundaire amine coördineert op het Ru-complex en een nieuw Ru-complex, dat een zeer hoge katalytische activiteit bezit, wordt gegenereerd. De additie van het primaire amine leidt tot een analoge spectaculaire snelheidsverhoging. Hier kan de toename aan activiteit enkel worden toegeschreven aan de decoördinatie van het fosfineligand. Beide amine additieven interageren met het oorspronkelijke Ru-complex **4** en genereren op deze manier een zeer actief katalytisch systeem voor de gecontroleerde polymerisatie van MMA.

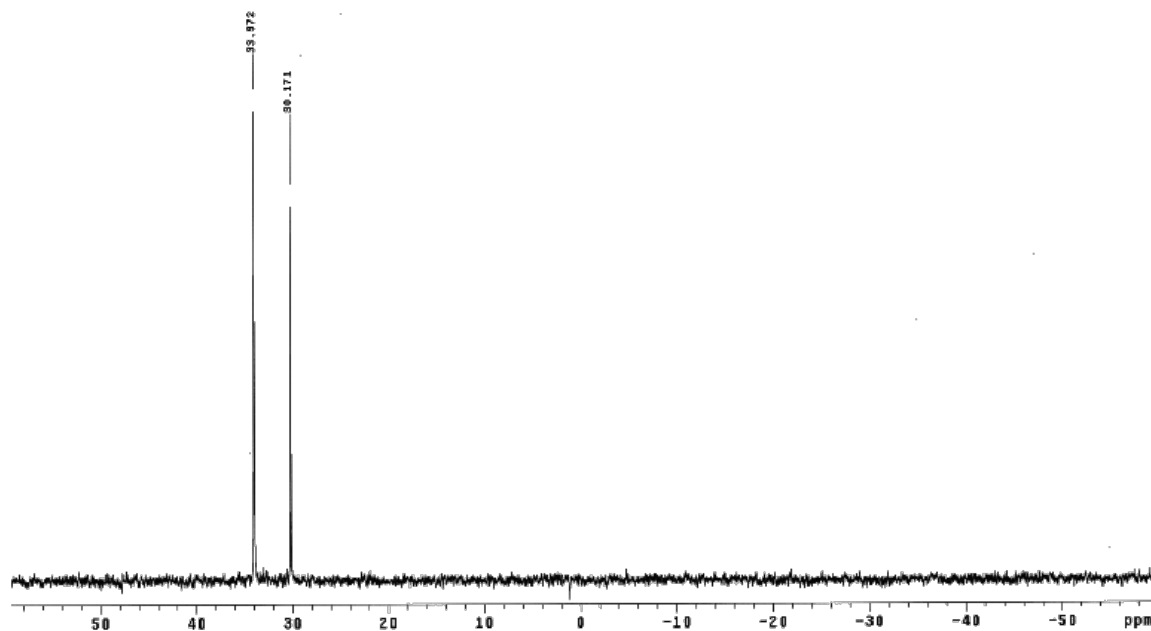
(a)



(b)



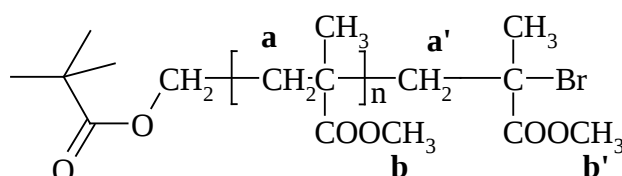
(c)



Figuur 9.3: $^{31}\text{P}\{-^1\text{H}\}$ -NMR analyse van (a) Ru-complex **4** in CDCl_3 bij 25°C (b) Ru-complex **4** en 4 equivalenten van $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ in CDCl_3 bij 25°C (c) Ru-complex **4** en 4 equivalenten van $n\text{Bu}_2\text{NH}$ in CDCl_3 bij 25°C .

9.5 De microstructuur en eindgroepfunctionaliteit van het gesynthetiseerd polymeer

De gecontroleerde polymerisatie van MMA gekatalyseerd door **4**/*n*Bu₂NH/ethyl-2-bromo-isobutyrat wordt in situ gevolgd via ¹H-NMR (85°C, toluen-d₈).



Naast de brede, intense signalen van de poly-MMA keten eenheden (**a** en **b**), worden kleine signalen van de initiator gedetecteerd (**a'** en **b'**), toegeschreven aan respectievelijk de methyleeneenheid op het α-einde en de acetaateindgroep grenzend aan het Br-atoom op het ω-uiteinde anderszijds.¹⁰ Door de overlapping van de signalen van de t-butyl groep enerzijds en de signalen van de poly-MMA keten anderszijds, is geen eenduidige bepaling van de eindgroepfunctionaliteit op het α-einde mogelijk. Het numeriek gemiddelde van de polymerisatiegraad (DP_n) wordt bekomen uit de integratie, (b+b'/a')=167, in de veronderstelling dat elke initiatormolecule één polymeerketen produceert. Dit komt overeen met de DP_n(GPC) (=185) gekalibreerd ten opzichte van de standaard poly-MMA monsters. Het numeriek gemiddelde van de eindgroepfunctionaliteit op het ω-einde, dat wordt geven door de ratio DP_n(GPC)/DP_n(NMR), is 1.11. Dit betekent dat de polymerisatie verloopt via de activatie van de C-Br binding, afkomstig van de ethyl-2-bromo-isobutyrat initiator, door het Ru-complex **4**. De reactie verloopt niet via een insertie in een mogelijke Ru-C binding. Tussen 5 en 6 ppm, worden kleine pieken karakteristiek voor een olefinische eindgroep gedetecteerd. De dubbele binding is afkomstig van de disproportionering nevenreactie. De olefinebijdrage bedraagt slechts 1% van de totaal integratie, dus 99% van het polymeer bezit een Br-eindgroep. Via ¹³C-NMR analyse wordt een hoofdzakelijk syndiotactische microstructuur afgeleid. Dezelfde tacticiteit als bij de conventionele radicalaire polymerisatie wordt dus bekomen.

9.6 Conclusie

De additie van primaire en secundaire amines aan het $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylideen})$ /ethyl-2-bromo-isobutyrataat initiërend systeem genereert een zeer actieve katalysator voor de gecontroleerde polymerisatie van methyl methacrylaat. Polymeren met een smalle moleculair gewichtsverdeling ($\sim 1,24$) worden in een tijdschaal van 24 uur gesynthetiseerd.

9.7 Algemene procedure voor de ATRP-polymerisatie reacties

9.7.1 Algemene polymerisatie procedure

In een typisch ATRP experiment wordt 0.0117 mmol katalysator, onder een inerte atmosfeer, opgelost in toluen. Daarna wordt het monomeer en de initiator toegevoegd zodat de molaire ratio $[\text{katalysator}]/[\text{initiator}]/[\text{monomeer}]$ gelijk is aan 1/2/806. Het reactiemengsel wordt gedurende verschillende reactietijden verwarmd tot 85°C. Na afkoeling tot kamertemperatuur wordt het reactiemengsel verdund. De MMA-oplossing wordt overgegoten in een hevig geroerde 50 ml *n*-heptaan oplossing. De polystyreen bevattende oplossing wordt overgegoten in methanol. De geprecipiteerde polymeren worden afgefilterd en overnacht gedroogd onder vacuüm.

9.7.2 Polymerisatie procedure met amine additieven

0.0117 mmol katalysator wordt opgelost in toluen. Het monomeer, de initiator en het respectievelijke amine ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $n\text{Bu}_2\text{NH}$, Et_3N) worden toegevoegd zodat de molaire ratio $[\text{katalysator}]/[\text{initiator}]/[\text{monomeer}]/[\text{amine}]$ gelijk is aan 1/2/1614/x. Dezelfde procedure zoals beschreven in § 9.7.1 wordt gevolgd.

9.7.3 Monomeeradditie experiment

Dezelfde bereiding als beschreven in § 9.7.2 wordt uitgevoerd. De reactie wordt geroerd bij 85°C tot dat al het toegevoegde monomeer gepolymeriseerd is. Een tweede en equimolaire

hoeveelheid MMA wordt toegevoegd onder argon. De reactie wordt op verschillende tijdstippen gestopt. Dezelfde procedure voor de isolatie van polymeren zoals beschreven in § 9.7.1 wordt gevolgd.

9.7.4 NMR analyse van de interactie tussen complex **4** en amines

In een drybox wordt een 5 mm Wilmad NMR buisje gevuld met complex **4** (0.02 mmol), het respectievelijke amine (0.08 mmol) en CDCl₃ (1ml). De reactie wordt gevolgd a.d.h.v. ³¹P-{H}-NMR analyse, waarbij wordt gerefereerd ten opzichte van een H₃PO₄ standaard.

9.8 Referenties

1. M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, T. Higashimura, *Macromolecules*, **1995**, 28, 1721.
2. H. Takahashi, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1999**, 32, 3820.
3. K. Melis, F. Verpoort, *J. Mol. Catal. A : Chem.*, in press.
4. S. Hamasaki, C. Sawauchi, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Journal of Polymer Sci.: Part A: Polymer Chem.*, **2002**, 40, 617.
5. J. Louie, R. Grubbs, *Chem. Commun.*, **2000**, 1479.
6. F. Simal, D. Jan, L. Delaude, A. Demonceau, M.-R. Spirlet, A. Noels, *Can. J. Chem.*, **2001**, 79, 529.
7. Enders, D., Breuer, K., Raabe, G., Runsink, J., Teles, H., Melder, J.-P., Ebel, K. and Brode S., *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1021.
8. K. Melis, F. Verpoort, *Journal of Polymer Sci.: Part A: Polymer Chem.*, **2002**, submitted.
9. Hamasaki, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **2002**, 35, 2934.
10. H. Takahashi, T. Ando, M. Kamigaito, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **1999**, 32, 6461.

10 Samenvatting en besluit

Het onderzoek was gericht op de ontwikkeling en de karakterisatie van Ru-gebaseerde transitiemetaalcomplexen en hun katalytische reactiviteit voor de vorming van koolstof-koolstof bindingen.

In eerste instantie werden de gesynthetiseerde rutheniumkatalysatoren getest op hun olefine metathese activiteit. De katalysatoren kunnen grosso modo in twee groepen worden onderverdeeld, namelijk het eerste generatie Grubbs' alkylideen, in de homogene en de geïmmobiliseerde toestand, en de rutheniumcomplexen die één N-heterocyclisch carbeen ligand, 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen, bevatten.

Door de verankering van de Grubbs' katalysator, $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$, worden de voordelen van het homogene Ru-carbeen verenigd met deze van een heterogeen systeem. De anorganische silicadrager waarvoor werd geopteerd, is MCM-41. Het materiaal is opgebouwd uit een uniforme verdeling van hexagonale poriën en bezit een groot specifiek oppervlak. Uit een vergelijkende studie van de homogene en heterogene systemen blijkt dat de immobilisatie resulteert in een verbreding van de moleculaire gewichtsverdeling van de polymeren gevormd via het ROMP proces. De brede polydispersiteit is niet te wijten aan de aanwezigheid van verschillende katalytisch actieve species, maar aan de kanaalstructuur van MCM-41. De lange, hexagonale poriën leiden tot diffusieproblemen en ketentransferreacties. Maar door de verankering van het Ru-carbeen wordt de ROMP van norborneen in water mogelijk, zonder dat de substitutie van de PR_3 door wateroplosbare fosfines vereist is. De ringsluiting van di-olefinen verloopt analoog voor het homogene en heterogene systeem.

De tweede groep katalysatoren behelst de aanwezigheid van een sterke donor, namelijk 1,3,4-trifenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen, een N-heterocyclisch carbeen. In eerste instantie wordt één fosfineligand van de Grubbs' katalysator, $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$, vervangen door het triazol-5-ylideen. De aanwezigheid van het NHC leidt tot een enorme stijging in reactiviteit. De verbeterde activiteit is analoog aan de data bekomen met een ander NHC-ligand, imidazol-2-ylideen. De keerzijde van de hoge reactiviteit is het gebrek aan controle bij de ROMP van diverse cycloalkenen. Zelfs bij een sterke verdunning en een katalysator/monomeer ratio die gelijk is aan 1/10 wordt gelatie vastgesteld. Uit een

combinatie van de ^1H -NMR en de GPC data blijkt dat slechts een klein percentage van het toegevoegde Ru-alkylideen zich gedraagt als actief species. Hierdoor wordt de katalysator/monomeer ratio dramatisch verkleind en is het moleculair gewicht van de polymeerketens veel groter dan theoretisch verwacht. Voortgaand op de data bekomen met de heterogene vorm van de Grubbs' katalysator wordt ook dit Ru-complex verankerd op een anorganische, inerte drager. De immobilisatie leidde echter niet tot het gewenste effect.

Door de sterke donorcapaciteit van het triazol-5-ylideen te combineren met de labiliteit van areenliganden, wordt het $\text{Ru}(\text{NHC})(p\text{-cymeen})$ complex gesynthetiseerd. Net als bij de fosfine-areen complexen wordt ook dit complex geactiveerd door een diazoverbinding, een 1-alkyne, een lichtbron en propargylalkohol. Het meest actieve systeem wordt gegenereerd door activatie met trimethylsilyldiazomethaan. Maar de invloed van het N-heterocyclische carbeen is niet zo uitgesproken als bij $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ en blijkt slechts een lichte tot matige stijging in reactiviteit te implementeren.

In de tweede plaats werd de vorming van koolstof-koolstof bindingen in aanwezigheid van een katalytische hoeveelheid Ru-vinylideen onderzocht. Zowel de reactiviteit voor de nucleofiele additie van carbonzuren op 1-alkynes (de vinylatie) als de dimerisatie van terminale alkynes werd bestudeerd. De gesynthetiseerde Ru-complexen bezitten een goede tot zeer goede reactiviteit voor de vinylatie. De dimerisatie van 1-alkynes daarentegen leverde niet de gewenste hoge conversie en selectiviteit op.

De eerste groep van Ru-complexen die werd onderzocht zijn de Ru-alkylidenen, $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ en $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{triazol-5-ylideen})\text{Ru}=\text{CHPh}$. Uit de data blijkt dat de Ru-carbenen een nieuw type van precursor vormen voor de beide transformatiereacties van 1-alkynes. De omvorming van het carbeen in het vinylideen in aanwezigheid van een 1-alkynes verloopt niet via een directe manier, maar via de decompositie van het carbeen. De gevormde Ru-vinylidenen vertonen een goede tot zeer goede reactiviteit voor de additie van verschillende carbonzuren op fenylacetyleen en de additie van azijnzuur op verschillende 1-alkynes. Bij $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ wordt een uitzonderlijk fenomeen waargenomen bij de additie van azijnzuur op fenylacetyleen. Het zuur blijkt zich te gedragen als een protondonor in plaats van deel te nemen aan de reactie. De substitutie van één fosfine ligand door een N-heterocyclisch carbeen, triazol-5-ylideen, leidt tot de verhoging van de reactiesnelheid voor zowel de vinylatie als de dimerisatie. De grootste impact op de vinylatie wordt veroorzaakt door de stericiteit van het NHC. De reactiviteit voor de dimerisatie wordt enorm verbeterd

door het inbouwen van een NHC. De conversie wordt verhoogd en de selectiviteit wordt verbeterd.

In de tweede plaats worden twee (*p*-cymeen)(triazol-5-ylideen)Ru-complexen getest op hun activiteit. Ze vertonen allebei een goede reactietijd en reactiesnelheid voor de vinylatiereactie. Daarnaast bezitten de (*p*-cymeen)(triazol-5-ylideen)Ru-complexen een uitgesproken regioselectiviteit voor de *Anti*-Markovnikov additie. De meeste Ru(II)complexen beschreven in de literatuur bezitten een omgekeerde selectiviteit, waardoor de (*p*-cymeen)(triazol-5-ylideen)Ru-complexen één van de weinige Ru-gebaseerde complexen representeren die in staat zijn om *Anti*-Markovnikov adducten te vormen. Daarenboven vertoont het (*p*-cymeen)(triazol-5-ylideen)Ru-complex, dat een stereogeen centrum bezit, een additionele voorkeur voor de vorming van het *trans*-isomeer. Daardoor vormt dit complex, naast het chelaat-fosfine Ru-complex van Dixneuf, één van de weinige Ru-complexen die in staat zijn om de *Anti*-Markovnikov *trans*-additie te katalyseren.

Het derde type complex dat wordt bestudeerd, wordt gevormd door de vervanging van één trifenylfosfine in RuCl₂(PPh₃)₃ door het triazol-5-ylideen. De invloed van het NHC op de reactiviteit van het (PPh₃)₂(triazol-5-ylideen)Ru-complex weerspiegelt zich in de enorme toename van de reactiesnelheid. De transformatie van de drievoudige binding is reeds afgelopen na 30 minuten. Deze versnelling leidt echter tot een verlies in selectiviteit.

Ten slotte werd de reactiviteit van het (PPh₃)₂(triazol-5-ylideen)Ru-complex voor de atom transfer radical polymerisation of ATRP reactie nader onderzocht. Het complex op zich vertoont geen activiteit voor de polymerisatie van MMA, maar de additie van primaire en secundaire amines zorgt voor een zeer actief systeem. De optimale concentratie voor beide amines, CH₃CH₂CH₂NH₂ en *n*Bu₂NH is gelijk aan een katalysator/monomeer ratio van ¼. De gevormde polymeren bezitten een nauwe PDI, respectievelijk 1.08 en 1.43 voor het primaire en secundaire amine. NMR analyse onthult dat de toegevoegde amines interageren met het Ru-complex met vorming van zeer actieve katalysatoren voor de polymerisatie van MMA. Het gecontroleerde karakter wordt benadrukt door het monomeeradditie experiment en de ¹H-NMR analyses. Dezelfde microstructuur (syndiotactisch) als bij een vrije radicalaire polymerisatie wordt bekomen. De ATRP van styreen levert daarentegen lage conversie en lage moleculaire gewichten op.

Slotbeschouwing

In het kader van de hedendaagse chemie die streeft naar hoge conversies en selectiviteiten, maar ook naar de toepassing van één katalysator voor meerdere koolstof-koolstof vormingsreacties, kan gesteld worden dat dit onderzoek een interessante bijdrage levert.

De focus van dit werk lag op de synthese van transitietaalcomplexen gebaseerd op ruthenium in combinatie met een nieuw type van ligand, namelijk het N-heterocyclische carbeen, meer bepaald 1,3,4-trifeny-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylideen.

Er werd aangetoond dat alle gesynthetiseerde Ru-complexen actief zijn voor meer dan één organische reactie. De Ru-alkylidenen bijvoorbeeld vertonen niet enkel reactiviteit voor de olefine metathese, maar bezitten een hoge activiteit voor de transformatie van 1-alkynes, namelijk vinylatie en dimerisatie. De invloed van triazol-5-ylideen is afhankelijk van de onderzochte reactie, maar ook van het bestudeerde transitietaalcomplex. Naargelang de reactieomstandigheden beïnvloedt het NHC de reactie door zijn stericiteit of door zijn verbeterde donorcapaciteit.

Summary and conclusion

The research was focused on the development and the characterisation of Ru-based transitionmetal complexes and their catalytic reactivity towards carbon-carbon formation reactions.

First of all, the synthesised ruthenium catalysts were tested on their olefin metathesis activity. The catalysts can be divided into two groups, i.e. de first generation Grubbs' alkylidene, both homogeneous and immobilised, and the ruthenium complexes which possess one N-heterocyclic carbene ligand, 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylidene.

Anchoring the Grubbs' catalyst, $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$, combines the advantages of the homogeneous Ru-carbene with those of a heterogeneous system. As support the inorganic siliceous carrier MCM-41 was chosen. This material is constructed of an uniform distribution of hexagonal channels exhibiting a large specific surface. The comparison between the homogeneous and heterogeneous systems reveals that the immobilisation results in a broadening of the molecular weight distribution of the polymers formed by the ROMP process. The broad polydispersity is not due to the presence of different catalytically active species, but to the presence of the channel structure in Si-MCM-41. The large, hexagonal pores result in diffusion limitations and chaintransfer reactions. On the other hand by immobilising the Ru-carbene it becomes possible to perform the ROMP of norbornene in water. In this way the substitution of the PR_3 by water-soluble phosphines is no longer required. The ring closing of di-olefins proceeds analogous for the homogeneous and the heterogeneous system.

The second group of catalysts involve the presence of a strong donor, i.e. 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylidene. Firstly one phosphine ligand of the Grubbs' catalyst, $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$, is replaced by triazol-5-ylidene. The presence of the NHC-ligand results in an enormous increase in reactivity. The enhanced activity is comparable to the data obtained with a similar NHC-ligand, i.e. imidazol-2-ylidene. Unfortunately due to the high reactivity the control over the ROMP polymerisation decreases. Even at high dilution and a catalyst/monomer ratio that equals 1/10, gelation occurs. The combination of the ^1H -NMR and GPC data reveals that a very small percentage of the added Ru-alkylidene acts an active

species. This results in a drastic decrease in the catalyst/monomer ratio and thus in the formation of high molecular weight polymers. Heterogenation of this Ru-complex resulted in a steep decrease, even a complete absence, of catalytic activity.

The combination of the strong donor capacity of triazol-5-ylidene and the lability of the arene ligands resulted in the synthesis of a Ru(NHC)(*p*-cymene) complex. In analogy to the phosphine-arene complexes, the complex is activated by a diazocompound, a 1-alkyne, a lightsource and propargylalcohol. The most active system is created by activation with trimethylsilyldiazomethane. However the influence of the N-heterocyclic carbene is not as elaborate as with the $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ and merely results in a light to moderate increase in reactivity.

Secondly the formation of carbon-carbon bonds in the presence of a catalytic amount of a Ru-vinylidene is examined. Both the reactivity for the nucleophilic addition of carboxylic acids on 1-alkynes or vinylation and the dimerisation of terminal alkynes were studied. The synthesised Ru-complexes possess a good to very good reactivity for the vinylation reaction. This is in contrary to the dimerisation of 1-alkynes which does not result in the expected high conversion and selectivity.

The first group of Ru-complexes which were examined, are the Ru-alkylidenes, $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ and $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)(\text{triazol-5-ylidene})\text{Ru}=\text{CHPh}$. The data clearly indicate that the Ru-carbenes are a new type of precursor for both transformations of 1-alkynes. The conversion of the carbene into the vinylidene in the presence of 1-alkynes does not proceed by a direct pathway, but by the decomposition of the carbene. The formed Ru-vinylidenes exhibit a good to very good reactivity for the addition of different carboxylic acids on phenylacetylene and the addition of acetic acid on several 1-alkynes. In the presence of $\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2\text{Ru}=\text{CHPh}$ a remarkable phenomenon is shown for the addition of acetic acid on phenylacetylene. The acid seems to act as a proton donor instead of taking part in the reaction. The substitution of one phosphine ligand by an N-heterocyclic carbene, i.e. triazol-5-ylidene, results in the increase of the reaction rate for both the vinylation and the dimerisation. The most important impact on the vinylation is caused by the sterical hindrance of the NHC. The reactivity towards the dimerisation is remarkably enhanced by the presence of the NHC. The conversion is higher and the selectivity is improved.

Secondly, the two (*p*-cymene)(triazol-5-ylidene)Ru-complexes are tested for their activity. They both exhibit a very good reaction time and reaction rate for the vinylation reaction. Foremost, the (*p*-cymene)(triazol-5-ylidene)Ru-complexes possess a pronounced

regioselectivity for the *Anti*-Markovnikov addition. Most Ru(II) complexes described in the literature exhibit a reversed selectivity, which makes the (*p*-cymene)(triazol-5-ylidene)Ru-complexes one of the few Ru-based complexes capable of the formation of *Anti*-Markovnikov adducts. Most important is that the (*p*-cymene)(triazol-5-ylidene)Ru-complex, which possesses a stereogenic centre, shows an additional preference for the formation of the *trans*-isomer. The chelate-phosphine Ru-complex reported by Dixneuf together with the (*p*-cymene)(triazol-5-ylidene)Ru-complex are the only Ru-based complexes capable of catalysing the *Anti*-Markovnikov *trans*-addition.

The third type of complex studied is generated by the substitution of one triphenylphosphine of RuCl₂(PPh₃)₃ by triazol-5-ylidene. The influence of the NHC-ligand on the reactivity of the (PPh₃)₂(triazol-5-ylidene)Ru-complex is reflected in the huge increase of the reaction rate. The transformation of the triple bond is already finished within 30 minutes. Sadly, the rate enhancement results in a loss in selectivity.

At last the reactivity of the (PPh₃)₂(triazol-5-ylidene)Ru-complex towards the atom transfer radical polymerisation or ATRP reaction is examined. The complex does not exhibit any activity at all for the polymerisation of MMA, but addition of primary and secondary amines generates a very active system. The optimal concentration for both amines, CH₃CH₂CH₂NH₂ and *n*Bu₂NH equals to a catalyst/monomer ratio of ¼. The formed polymers possess a narrow PDI, 1.08 and 1.43 respectively for the primary and secondary amine. NMR analysis reveals that the added amines interact with the Ru-complex to generate highly active catalysts for the polymerisation of MMA. The controlled character of the polymerisation is established via a monomer-addition experiment and ¹H-NMR analysis. The microstructure of the synthesised polymers (syndiotactic) is in agreement with the microstructure of the polymer obtained by the free radical polymerisation. On the contrary, the ATRP of styrene results in low conversions and low molecular weights.

Conclusion

Within the scope of modern chemistry, where high conversions and selectivities are an important goal, also the application of one catalyst for more than one carbon-carbon formation reaction has become very important. This work is an important asset to this field of expertise.

The focus of this work was on the synthesis of transitionmetal complexes based on ruthenium in combination with a new type of ligand, i.e. the N-heterocyclic carbene, more particular 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ylidene.

All the synthesised Ru-complexes proved to be active for more than one organic reaction. For example, the Ru-alkylidenes do not only show reactivity for the olefin metathesis, but also display a high reactivity for the transformation of 1-alkynes, i.e. vinylation and dimerisation. The influence of the triazol-5-ylidene is dependent on de reaction and on the transitionmetal complex. Dependent on the reaction conditions, the NHC-ligand influences the reaction by its sterical hindrance or its donor capacity.

Publicaties

ROMP and RCM catalysed by $(R_3P)_2Cl_2Ru=CHPh$ immobilised on a mesoporous support

Karen Melis, Dirk De Vos, Pierre Jacobs and Francis Verpoort

Journal of Molecular Catalysis A: Chemical

2001, volume 169, nr., p. 47-65

Ruthenium-catalyzed selective Anti-Markovnikov trans addition of carboxylic acids and tail-to-tail dimerization of terminal alkynes

Karen Melis, Pawel Samulkiewicz, Jacek Rynkowski and Francis Verpoort

Tetrahedron Letters

2002, volume 43, nr. 15, p. 2713-2716.

Acid controlled alkyne dimerisation initiated by a Ru-carbene precursor

Karen Melis, Dirk De Vos, Pierre Jacobs and Francis Verpoort

Journal of Organometallic Chemistry

2002, volume 169, nr. 1-2, p. 159-164.

Selective dimerisation and addition of carboxylic acids to terminal alkynes catalysed by the thermolysed Grubbs' catalyst: a novel synthesis of enynes and vinyl esters.

Karen Melis, Tom Opstal and Francis Verpoort

European Journal of Organic Chemistry

2002, volume 22, p. 3779-3784.

The Addition Of Carboxylic Acids To 1-Alkynes Catalysed By A New Ru (II) Complex: A Very Fast Route Towards The Synthesis Of Enol Esters

Karen Melis and Francis Verpoort

Journal of Molecular Catalysis A: Chemical

2002, in press.

Catalytic application of a Ru-alkylidene in the nucleophilic addition of several carboxylic acids on terminal alkynes and the homo-coupling of 1-alkynes

Karen Melis, Dirk De Vos, Pierre Jacobs and Francis Verpoort

Journal of Organometallic Chemistry

2003, in press.

Ring opening metathesis polymerisation (ROMP) of cyclooctene and substituted norbornene derivatives using a ruthenium catalyst containing a triazol-5-ylidene ligand

Karen Melis, Dirk De Vos, Pierre Jacobs and Francis Verpoort

Novel Metathesis Chemistry, Designing Well-defined Initiator Systems for Specialty Chemical Synthesis, Tailored Polymers and Advanced Material Applications, Nato Science Series II, Kluwer

2003, in preparation.

$\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{triazol-5-ylidene})$: An active catalyst for controlled radical polymerisation of methyl methacrylate in the presence of primary or secondary amines

Karen Melis and Francis Verpoort

Journal of Molecular Catalysis A: Chemical

2003, submitted.