

Florian Blume: Synthese und Testung modularer zweizähliger Chelatliganden in Lösung und an fester Phase

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Konzept zur kombinatorischen Herstellung zweizähliger, modular aufgebauter, nicht-peptidischer Chelatliganden und daraus abgeleiteter Übergangsmetallkomplexe entwickelt.

Zunächst wurden Hydrochinon- und Naphtholderivate in orthogonal geschützte Rückgratbausteine überführt. Über eine ausgearbeitete Synthesestrategie wurden zwei voneinander unabhängige Ligandenzähne in diese Verbindungen eingeführt. Während sich die erste Donorfunktion über ortho-Lithiierung (oder Brom-Lithium-Austausch) und Addition von Heteroelektrophilen einführen ließ, konnte die zweite Donorfunktion durch Verknüpfung (chiraler) P(III)-Elektrophile mit einer Hydroxylfunktion am Rückgrat eingeführt werden. Mittels dieser Strategie wurde eine Bibliothek neuartiger chiraler P/P-, P/S- und P/N-Liganden synthetisiert.

Durch Immobilisierung der Rückgratbausteine an polymeren Trägern konnte eine effektive, festphasengestützte Synthese von Ligandenkonstrukten, die sich aus Harz, Linker, Rückgrat und Donorfunktionalitäten zusammensetzen, realisiert werden. Die Optimierung der Synthese der festphasengebundenen Liganden wurde u.a. mit MAS-NMR verfolgt. Polymere Träger verschiedener Eigenschaften wurden verwendet.

Ein Screening der synthetisierten homogenen und festphasengebundenen Liganden (in Form der in situ generierten Metallchelate) erfolgte in mehreren enantioselektiven Transformationen, unter anderem der Rh(I)-katalysierten asymmetrischen Hydroborierung von Styrol und der Transferhydrierung von Acetophenon. Homogene Liganden lieferten Enantiomerenüberschüsse von bis zu 91% in der Hydroborierung und 38% ee in der Transferhydrierung. Festphasengebundene Liganden waren in der Hydroborierung etwas weniger selektiv (bis zu 62% ee), und es zeigte sich, dass die Reaktionsbedingungen (Lösungsmittel, Temperatur) für das Harz optimiert werden mussten. Die Beladung und Partikelgröße der polymeren Träger hatte großen Einfluss auf die katalytische Aktivität und Selektivität der festphasengebundenen Katalysatoren.

In this study, a concept has been developed which aims towards the combinatorial synthesis of bidentate, modularly designed chelate ligands and their corresponding transition metal complexes. Starting from hydroquinone- or naphthol precursors, orthogonally bisprotected backbone building blocks were prepared to serve as central building blocks. Using an established synthetic strategy, two donor moieties were independently connected to such a central core. While the first donor function was introduced by ortho-lithiation (or bromine/lithium exchange) followed by addition of heteroelectrophiles, the second donor moiety was built up by a reaction of (chiral) P(III)-electrophiles with a free hydroxyl-group of the backbones. Applying this strategy, a diverse library of new chiral P/P-, P/S- and P/N-ligands was synthesized.

Via immobilization of backbone systems onto polymeric supports, an effective solid phase synthesis of ligand constructs, which consist of a suitable resin, linker, backbone and two donor functionalities, was realized. Optimization of the synthesis of these polymer-bound ligands was followed effectively by MAS-NMR. A range of polymeric supports with different characteristics was employed. Screening for catalytic activity of homogeneous and supported ligands as their in situ generated transition metal complexes was performed. Among other reactions, the ligands were tested in the Rh(I) mediated asymmetric hydroboration of styrene and in the transfer hydrogenation of acetophenone.

Homogeneous ligands gave excellent enantiomeric excesses of up to 91% in the hydroboration and 38% ee in the transfer hydrogenation. Supported catalysts were generally slightly less selective (62% ee) than their homogeneous analogs, and it was demonstrated that the reaction conditions had to be reevaluated for optimum performance on solid supported systems. Reaction temperature, catalyst loading and mesh size of the polymer beads had a considerable effect on the catalytic activity and selectivity of polymer-bound catalysts.