

## Synthese door metathese

**Citation for published version (APA):**

Maarseveen, van, J. (1997). Synthese door metathese. *Chemisch Magazine*, (maart), 104-105.

**Document status and date:**

Gepubliceerd: 01/01/1997

**Document Version:**

Uitgevers PDF, ook bekend als Version of Record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.tue.nl/taverne](http://www.tue.nl/taverne)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[openaccess@tue.nl](mailto:openaccess@tue.nl)

providing details and we will investigate your claim.

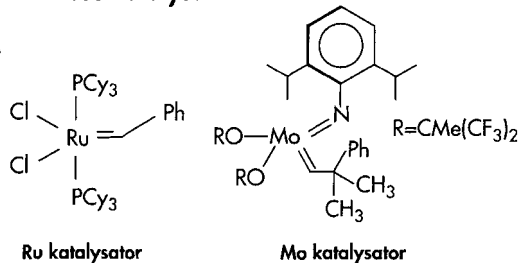
# Synthese door metathese

Toepassing van metathesereacties nam wereldwijd een grote vlucht sinds de ontwikkeling van uiterst efficiënte katalysatoren voor deze reactie. Katalytische metathese opent geheel nieuwe synthesesmogelijkheden. Nieuwe C-C bindingen komen tot stand onder milde condities. Ook in Nederland geniet metathese grote belangstelling. Het onderzoek varieert van macrocyclisaties en polymerisaties tot synthese van natuurstoffen en geneesmiddelen en het ontwikkelen van katalysatoren.

Jan van Maarseveen

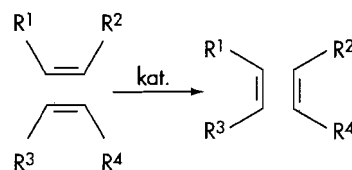
**M**etathese is in feite een bijzondere vorm van synthese. Synthese is afkomstig uit het Grieks en betekent letterlijk samenplaatsen. Scheikundigen verstaan onder synthese het maken van moleculaire structuren door combinatie van twee of meer eenvoudiger moleculen. De letterlijke vertaling van het Griekse woord metathese luidt anders-plaatsen of hergroeperen, en dat is eigenlijk ook precies wat er gebeurt in een metathesereactie. Deze reacties kenmerken zich door het uitwisselen van elementen of groepen tussen moleculen. Metathese is als het ware een reactie tussen twee moleculen waarbij twee nieuwe moleculen ontstaan.

## Metathese katalysatoren



Twee Amerikaanse onderzoeksgroepen ontwikkelden begin jaren negentig een zeer efficiënte katalysator voor metathesereacties. Het gaat in beide gevallen om een homogene katalysator, de éne op basis van ruthenium (de groep van Grubbs) en de andere op basis van molybdeen (de groep van Schrock).

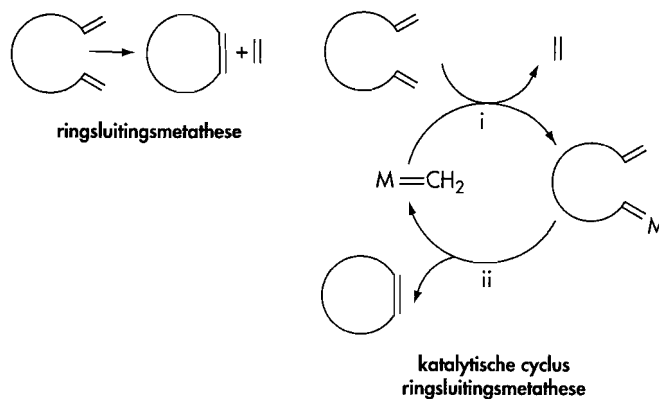
Dr. J.H. van Maarseveen, Medicinal Chemistry, Solvay Pharmaceuticals, Weesp.



algemene reactievergelijking alkeenmetathese

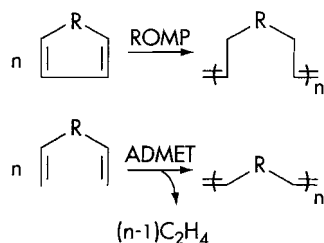
Beide blijken alkeenmetathese efficiënt te katalyseren. Synthetisch opent alkeenmetathese de weg naar voorheen moeilijk of niet toegankelijke (macro)moleculen. De algemene reactievergelijking voor alkeenmetathesereacties laat zien dat  $R_2$  uit het eerste alkeen wordt uitgewisseld met  $R_3$  uit het tweede en  $R_1$  uit het eerste alkeen met  $R_4$  uit het tweede.

## Ringsluiting



Uit intensief onderzoek van de afgelopen jaren is reeds gebleken dat metathese tot de krachtigste (en mildste) katalytische koolstof-koolstof bindingvormende reacties behoort voor het sluiten van grote ringsystemen. Een uniek aspect van deze ringsluitingsmetathesereacties is dat de entropie de drijvende, thermodynamische kracht vormt. Immers, vanuit één uitgangsstof ontstaan twee producten.

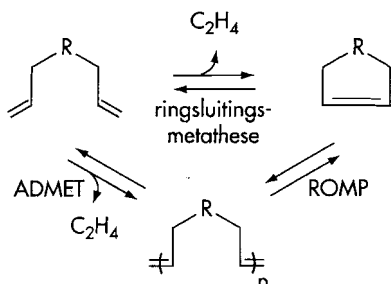
**Polymerisatie**



Olefinemetathese wordt al langere tijd gebruikt voor polymerisaties. Er zijn twee fundamenteel verschillende metathese polymerisaties: Ring Opening Metathese Polymerisatie (ROMP), en de Acyclische Dienen Metathese (ADMET). In ROMP wordt het polymeer gevormd door metathese van dubbele bindingen in een cyclisch monomeer naar dubbele bindingen in een polymeerketen, waarbij het opheffen van de ringspanning de drijvende kracht is. Zo wordt bijvoorbeeld het polymeer van cyclo-octeen commercieel geproduceerd (Vestenamer®). De ADMET polymerisatie is een condensatiereactie waarbij etheen wordt afgesplitst door de metathese van eindstandige olefinen. Bij het gebruik van bifunctionele verbindingen leidt dit tot polymerisatie, waarbij het ontwijken van etheen (net als bij ringsluitingsmetathese) de drijvende kracht is.

Beide polymerisatievarianten staan na het beschikbaar komen van de nieuwe Ru- en Mo-katalysatoren onder hernieuwde belangstelling, vooral omdat deze polymerisaties ongekennde controle geven over alle aspecten van de polymeerstructuur en zeer tolerant zijn voor de aanwezigheid van functionele groepen –bij het gebruik van de Ru-katalysator kan de ROMP zelfs in water worden uitgevoerd.

**Veelzijdige reactie**



Het verband tussen de verschillende soorten alkeenmetathesereacties is geïllustreerd in het schema.

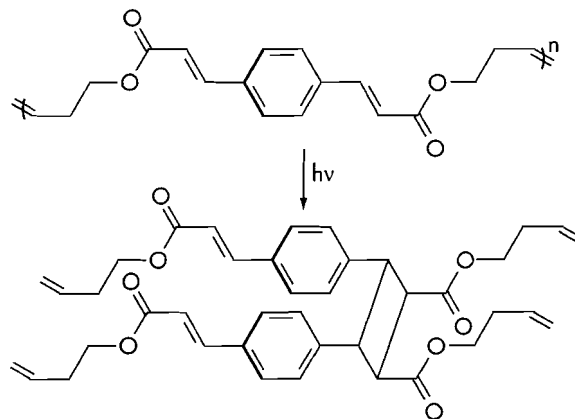
Het zal duidelijk zijn dat een dergelijk veelzijdige reactie, die zowel toepasbaar is voor het maken van polymeren als voor de synthese van nieuwe geneesmiddelen, speciale aandacht verdient. In Nederland zijn verschillende universiteiten en industrieën actief. In dit artikel beschrijven onderzoeks-

groepen over hun recente alkeenmetathese inspanningen met de moderne Ru- en Mo-katalysatoren.

- **TUE:** metathese polymerisatie;
  - **UU:** rigidiseren van peptiden door middel van metathese macrocyclisaties;
  - **UvA:** ringsluitingsmetathese van niet-natuurlijke aminozuren;
  - **UvA:** synthese van natuurstoffen door metathese;
  - **Solvay Pharmaceuticals:** combinatoriële metathese;
  - **DSM:** ringopeningsmetathese polymerisatie.
- Een zeer compleet overzicht van onderzoek naar metathesereacties in uiteenlopende gebieden over de afgelopen twintig jaar is onlangs verschenen (Mol).

**Review-artikelen metathese:**  
 R.H. Grubbs et al. *Acc.Chem.Res.* 1995, 28, 446-452.  
 H.G. Schmale *Angew. Chem. Int.Ed.Engl.* 1995, 34, 1833-1836.  
 J.C. Mol, K.J. Ivin. *Olefin metathesis and metathesis polymerization*, Academic Press, Londen, 1997.

**Metathese polymerisatie**



In de vakgroep Organische Chemie van de Technische Universiteit Eindhoven passen onderzoekers de Ring Opening Metathese Polymerisatie (ROMP) en de Acyclische Dienen Metathese (ADMET) toe voor de synthese van geordende macromoleculen. De ADMET-reactie wordt gebruikt voor de synthese van polymeren. In het reactieschema is aangegeven hoe onder invloed van gepolariseerd licht deze polymeren anisotroop kunnen worden vernet. In samenwerking met dr. D. Broer (Philips Research) onderzoeken de chemici of deze polymeren geschikt zijn voor toepassing in displays.

In een ander project binnen de vakgroep wordt ROMP van norborneenderivaten toegepast om gefunctionaliseerde polymeren te maken. Deze polymeren kunnen andere moleculen complexeren via drievoudige waterstofbruggen.

Rint Sijbesma ●

Dr. R.P. Sijbesma, organische chemie, TUE.