

Olefinmetathesekatalysatoren

Molybdän- und Wolframimidoalkylidenkomplexe als effiziente Olefinmetathesekatalysatoren

Richard R. Schrock* und Amir H. Hoveyda*

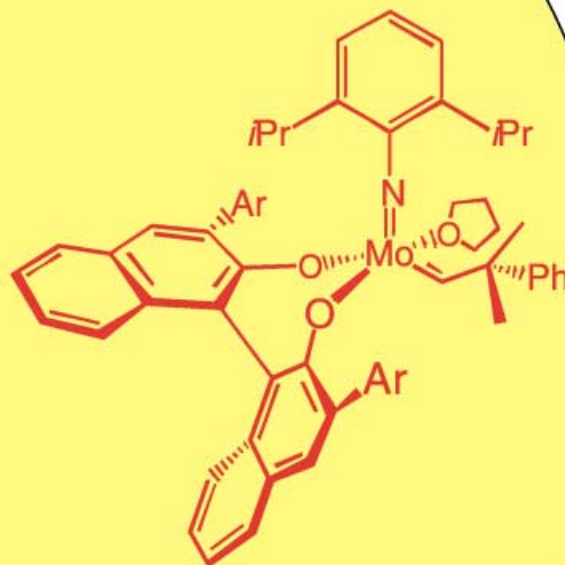
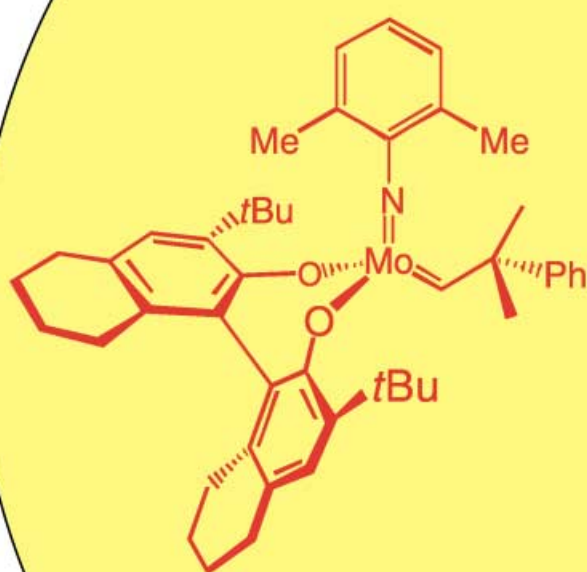
Stichwörter:

Alkene · Alkylidenliganden ·
Asymmetrische Katalyse ·
Metathese · Molybdän

Komplexe mit hoher Oxidationsstufe



Anorganische Synthese



Katalytische enantioselektive Synthese



Gerichtete organische Synthese

Angewandte
Chemie

Die katalytische Olefinmetathese hat sich schnell zu einer der am häufigsten eingesetzten Transformationen der modernen chemischen Synthese entwickelt. Eine Klasse von Katalysatoren, die den Weg zu dieser bedeutenden Entwicklung wiesen, sind die hochoxydierten Alkylidenkomplexe des Molybdäns. Dieser Aufsatz umreißt entscheidende Beobachtungen, die zur Entdeckung und Entwicklung von Molybdän- und Wolfram-Metathesekatalysatoren führten. Schwerpunktmäßig beschrieben wird der Einsatz von Molybdänkatalysatoren in der Synthese biologisch relevanter Verbindungen und die Verwendung von chiralen Molybdänkomplexen zur enantioselektiven Synthese. Derartige hocheffiziente Katalysatoren eröffnen einen einzigartigen Zugang zu Materialien von außergewöhnlicher Enantiomerenreinheit, häufig unter Vermeidung von Lösungsmittelabfällen.

1. Einleitung

Die metallkatalysierte Olefinmetathese nimmt eine zentrale Position innerhalb der organischen Synthese ein. Eine Unzahl von kleinen, mittleren und großen Carbo- und Heterocyclen sowie eine breite Auswahl an acyclischen ungesättigten Verbindungen ist durch diesen wichtigen Reaktionstyp leicht zugänglich.^[1–6] Stereoselektive Methoden, die auf die katalytische Metathese zurückgreifen, und erfolgreiche Totalsynthesen komplexer Moleküle, die strategisch von dieser bemerkenswerten Transformation profitiert

haben, werden mit zunehmender Zahl beschrieben. Berichte über neue Metallkomplexe, die bislang undurchführbare selektive Metathesereaktionen vermitteln, Katalysatoren die in Groß- und kombinatorischen Synthesen angewendet werden können, oder Katalysatoren, die recyclingfähig sind oder noch nie dagewesene Effizienz- und Selektivitätsstufen erreichen, zieren fortwährend die Seiten der wichtigsten Fachjournale. Über weite Strecken ist diese „Revolution“ in der organischen Synthese eine Folge der Entwicklung von wohldefinierten und mit funktionellen Gruppen verträglichen Molybdän- und Rutheniumkatalysatoren, die gegenwärtig breite Anwendung finden.

Hier beschreiben wir zunächst den Weg, der letztlich zur Entdeckung und Entwicklung von hochoxydierten Wolfram- und danach von Molybdänimidoalkylidenkomplexen führte. Wir werden auf eine umfassende Liste von Wolfram- (Abbildung 1^[7–9]) und Molybdänkatalysatoren verweisen

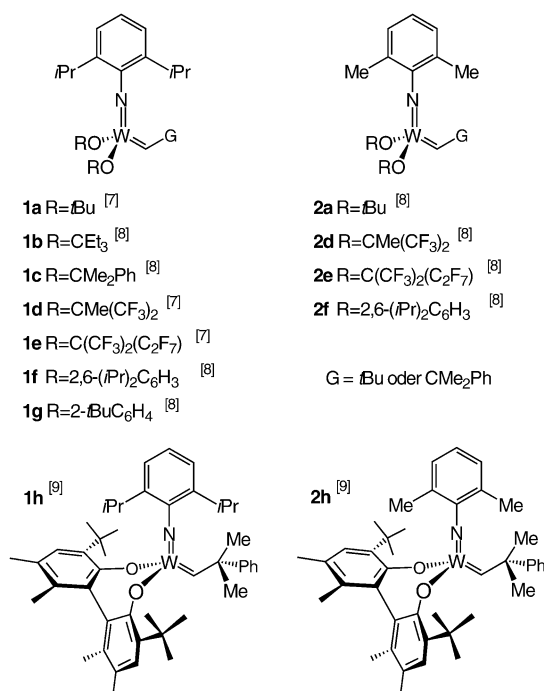


Abbildung 1. Wolfram-Olefinmetathesekatalysatoren.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	4741
2. Entwicklung von Wolfram- und Molybdän-Alkylidenkomplexen zur katalytischen Metathese von Olefinen	4747
3. Katalytische Ringöffnungs-Metathesepolymerisation mit Molybdän-Imidoalkylidenkomplexen	4756
4. Achirale Molybdän-Olefinmetathesekatalysatoren in der stereoselektiven Synthese	4760
5. Enantiomerenreine chirale Molybdän-Olefinmetathesekatalysatoren in der asymmetrischen Synthese	4768
6. Vergleichende Anmerkungen zu Molybdän- und Ruthenium-Metathesekatalysatoren	4776
7. Schlussfolgerungen und Ausblick	4777

[*] Prof. Dr. R. R. Schrock
Department of Chemistry
Massachusetts Institute of Technology
Cambridge, MA 02139 (USA)
Fax: (+1) 617-253-7670
E-mail: rrs@mit.edu
Prof. Dr. A. H. Hoveyda
Department of Chemistry
Merkert Chemistry Center, Boston College
Chestnut Hill, MA 02467 (USA)
Fax: (+1) 617-552-1442
E-mail: amir.hoveyda@bc.edu

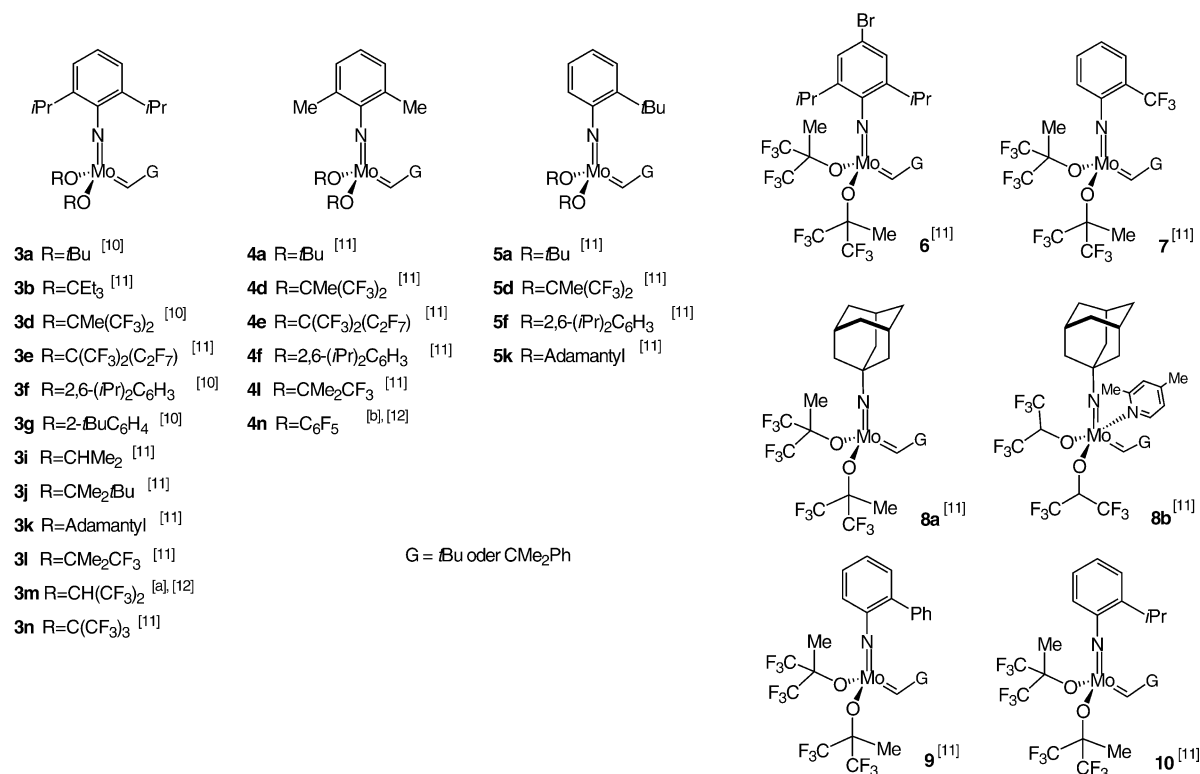


Abbildung 2. Achirale Molybdän-Olefinmetathesekatalysatoren. [a] Isoliert als Addukt mit 2,4-Dimethylpyridin (siehe **8b**). [b] Isoliert als Addukt mit Chinuclidin.

(Abbildung 2^[10–13] für achirale Komplexe und Abbildung 3^[14–23] und 4^[14–19, 24, 25] für chirale Komplexe). In Abschnitt 2 besprechen wir das Design und die Entwicklung der Wolfram- und Molybdänalkylenkomplexe zur Olefinmetathese und beschreiben in Abschnitt 3 die Verwendung von Molybdänimidoalkylenkomplexen als Katalysatoren für die Ringöffnungsmetathesepolymerisation (ROMP). In Abschnitt 4 behandeln wir die Verwendung achiraler Molybdänkatalysatoren in der Synthese relativ komplexer organischer Moleküle. Die Eigenschaft von enantiomerenreinen, chiralen Molybdänkatalysatoren, optisch reine oder optisch angereicherte organische Verbindungen zu liefern, ist in Abschnitt 5 vorgestellt. Falls diesbezügliche Daten zugänglich sind, werden Molybdän- und Rutheniumkatalysatoren

verglichen (siehe auch Abschnitt 6). Bezüglich weiterer Details sei der Leser auf andere Arbeiten verwiesen, die die Entdeckung und Entwicklung von hochoxidierten Alkylenkomplexen zur Metathese von Olefinen^[26–33] und ihre frühen Anwendungen in der Polymersynthese betreffen.^[34–36] Auch neuere Übersichten bezüglich der Olefinmetathese in der organischen Synthese können zurate gezogen werden.^[1–6]

1.1. Grundlegender Prozess und Hauptzwischenprodukte des katalytischen Zyklus

Der Schlüsselschritt der Olefinmetathese ist eine [2+2]-Addition eines Olefins (z. B. *trans*-RCH=CHR', Schema 1) an



Richard R. Schrock erlangte 1967 den Bachelor of Science an der University of California, Riverside, und promovierte 1971 als ein Schüler von J. A. Osborn in Harvard. Nach einer Tätigkeit als Postdoc bei Lord Jack Lewis in Cambridge trat er in die Arbeitsgruppe von George Parshall bei DuPont ein. 1975 wechselte er an das Massachusetts Institute of Technology und wurde 1980 zum Professor ernannt. Er erhielt zahlreiche Auszeichnungen und ist Mitglied der National Academy of Sciences. Seine Forschungsinteressen gelten der Entwicklung neuer Imido- und Amidoliganden für Komplexe früher Übergangsmetalle und von Katalysatoren zur lebenden Polymerisation terminaler Olefine.



Amir H. Hoveyda erhielt den Bachelor of Science 1981 an der Columbia University, wo er sich in der Arbeitsgruppe von Tom Katz mit katalytischen Olefinmetathesen befasste. Nach der Promotion bei Stuart Schreiber im Jahre 1986 in Yale war er Postdoc bei David Evans in Harvard. 1990 wechselte er an die Fakultät des Boston College und wurde 1994 zum Professor ernannt. Zu seinen zahlreichen Auszeichnungen gehören ein ACS Cope Scholar Award und der Exxon-Mobil Award for Excellence in Catalysis. Seine Forschungsinteressen umfassen katalytische enantioselektive Methoden, Naturstoffsynthesen und die kombinatorische Chemie.

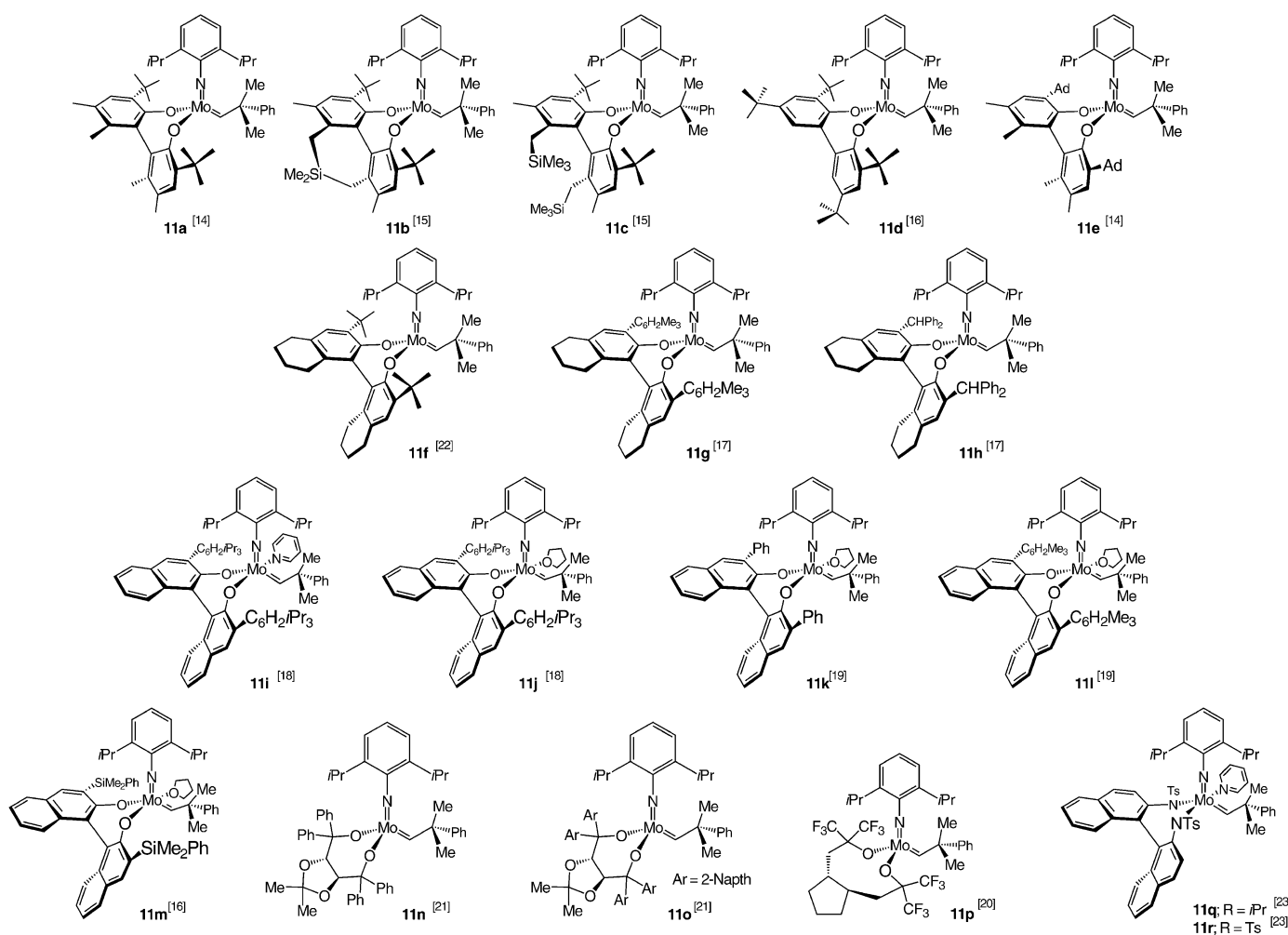
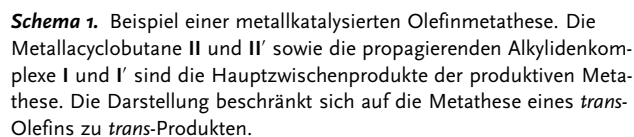


Abbildung 3. Chirale Molybdän-Olefinmetathesekatalysatoren mit einem 2,6-Diisopropylaryl-Imidoliganden. Die Komplexe **11q** und **11r** haben bisher keine katalytische Metatheseaktivität gezeigt und sind hier lediglich zum Zweck der Diskussion dargestellt. Ad = Adamantyl, Ts = Tosyl.

eine Metall-Kohlenstoff-Doppelbindung (z. B. in **I**) zu einem Metallacyclobutankomplex (z. B. **II** in Schema 1). Das Metallacyclobutan **II** kann in einer Retro-[2+2]-Reaktion entweder wieder zu **I** und *trans*-RCH=CHR' zerfallen oder ein neues Metallalkylen **I'** und *trans*-R'CH=CHR' ergeben. Die weitere Reaktion von **I'** mit *trans*-RCH=CHR' liefert dann (z. B.) **II'**, das zu *trans*-RCH=CHR und **I** zerfallen kann. Es können sich Metallacyclen analog zu **II** (oder **II'**) bilden, in denen sich R'- oder R-Substituenten an einem oder beiden α -Kohlenstoffatomen und dem β -Kohlenstoffatom in *cis*-Stellung zueinander befinden. Durch Spaltung dieser Metallacyclen können somit *cis*-Olefine erzeugt werden. Deshalb wird *trans*-RCH=CHR', wie in Schema 1 dargestellt, katalytisch in eine Gleichgewichtsmischung von ungefähr zwei Teilen RCH=CHR' (*cis* und *trans*) und jeweils einem Teil R'CH=CHR' (*cis* und *trans*) und RCH=CHR (*cis* und *trans*) umgewandelt.^[37–39] Ebenso könnten Metallacyclen gebildet werden, die nicht zu neuen Olefinen führen. Zum Beispiel würde die Addition von *trans*-RCH=CHR' an **I** unter Bildung eines Metallacyclus mit R am β -Kohlenstoffatom und R' an

jeweils einem der α -Kohlenstoffatome (anders als **II** in Schema 1) zu einer entarteten Metathesereaktion führen, von denen, unter Berücksichtigung von sowohl *cis*- als auch *trans*-Olefinen, vier möglich sind. Die Verbindungen **I** und **I'** bezeichnet man als die propagierenden Alkylidene, da es sich um diejenigen Alkylidenkomplexe handelt, die von jedem Alkyliden gebildet werden können, das den katalytischen Zyklus initiiert.

Von der Grundreaktion in Schema 1 ist eine Reihe von Varianten bekannt, durch die das Start-Olefin vollständig in Produkte umgewandelt wird. Im vielleicht einfachsten Fall ist R' ein Proton, wobei als eines der Produkte Ethylen entsteht. Durch Entfernen von Ethylen während der Reaktion wird RCH=CH₂ vollständig zu *cis*- und *trans*-RCH=CHR umgesetzt. Wenn ein α,ω -Dien eingesetzt und Ethylen während der Reaktion entfernt wird, resultiert ein cyclisches Olefin. Diese und viele andere Varianten bilden jenen Satz von Reaktionen, der derzeit eine Vielzahl olefinischer Produkte durch die Behandlung leicht zugänglicher Alkene mit Metallalkylen-Initiatoren zugänglich macht.



1.2.1. Undefinierte Metathesekatalysatoren

Erste homogene Molybdän- und Wolfram-Olefinmetathesekatalysatoren wurden durch eine Vielzahl von Methoden und aus unterschiedlichen Typen von Ausgangsmaterialien hergestellt, in denen sich das Metall in einer Oxidationsstufe zwischen 0 und +VI befand.^[37-39] Die typischen Synthesen, die von W^{VI}-Komplexen ausgingen, umfassen Reaktionen von WCl₆ oder W(O)Cl₄ in Chlorbenzol mit einem Alkylierungsreagens, z.B. einer Alkylaluminium-, Alkylolithium- oder Alkylzinn-Verbindung. Solche katalytischen Systeme wurden mit physikalisch-organischen Methoden zwar ausgiebig untersucht (siehe Abschnitt 1.2.2), die Oxidationsstufe des Metalls und die Art der Liganden blieben aber im Allgemeinen unbestimmt. Aus diesem Grund müssen

ältere Katalysatoren, anders als die heutigen „wohldefinierten“ Katalysatoren (isolierbare und charakterisierbare Komplexe, die im Wesentlichen mit Zwischenprodukten des katalytischen Zyklus identisch sind), als „undefiniert“ aufgefasst werden. Eine Metall-haltige Verbindung, die eine katalytische Aktivität ausübt, aber in keiner direkten Beziehung zum eigentlichen Katalysator der Reaktion steht, bezeichnen wir als Katalysatorvorstufe oder Präkatalysator.

In praktisch allen undefinierten Systemen wird der Prozentsatz an Metall, das zu irgendeiner Zeit aktiv ist, als gering eingeschätzt (< 1 %).^[37,38] Das ist einer der Gründe, weshalb eine Charakterisierung der aktiven Spezies unter diesen Umständen nicht möglich war. Viele Katalysatoren erwiesen sich als äußerst aktiv (> 100 Turnover pro Sekunde, bezogen auf das hinzugefügte Metall), aber auch als kurzlebig (Minuten). Undefinierte Katalysatoren neigen zur Erzeugung von Nebenprodukten oder werden von Lewis-basischen funktionellen Gruppen rasch deaktiviert. Als Folge dieser Eigenschaften kann die Aktivität von undefinierten Katalysatoren, auch wenn diese reproduzierbar ist, nicht auf rationale Weise gesteuert werden. Darüber hinaus unterstützen metallhaltige Aktivator oft Nebenreaktionen. Obwohl man einiges über die Metathesereaktion erfahren und eine Reihe von Anwendungen zur Synthese von Polymeren eingeführt hat (siehe Abschnitt 3),^[37,38] ist die Verwendung von undefinierten Katalysatoren in der organischen Synthese daher relativ selten.^[40–42]

Die beobachteten Komplikationen beim Einsatz undefinierter Katalysatoren und das Fehlen einer plausiblen mechanistischen Basis, die eine Interpretation der Selektivitäts- und Reaktivitätsdaten erlauben würde, machten die Herstellung von wohldefinierten Katalysatoren zu einem zwingend notwendigen Forschungsziel. Wohldefinierte Metathesekatalysatoren erfüllen folgende Voraussetzungen: 1) Sie sind im Wesentlichen mit der aktiven Spezies hinsichtlich Oxidationsstufe des Metalls und Koordinationsumgebung der Liganden identisch. 2) Sie reagieren mit Olefinen und liefern nachweisbare neue Carbenkomplexe. 3) Sie sind hinreichend stabil, um durch spektroskopische Methoden oder vorzugsweise durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert zu werden.

1.2.2. Fischer-Carbene als Metathesekatalysatoren

1964 berichteten Fischer und Maasböl, dass die Reaktion von Phenyllithium mit $[\text{W}(\text{CO})_6]$ einen anionischen Komplex ergibt, der einen Acylliganden enthält.^[43] Protonierung und nachfolgende Behandlung mit Diazomethan lieferte den ersten absichtlich synthetisierten „Metall-Carben“-Komplex, $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CPh}(\text{OMe})]$. Dieser enthält 18 Elektronen in Metall-Orbitalen. Es folgten Veröffentlichungen über Hunderte von Verbindungen, die einen Heteroatom-stabilisierten (gewöhnlich O oder N) Carbenliganden tragen.^[44] Es wird angenommen, dass das Heteroatom in solchen Komplexen eine positive Ladung am Carben-Kohlenstoffatom stabilisiert, weshalb sie als „elektrophile Carbene“ charakterisiert wurden. Die $\text{M}=\text{C}$ -Bindung ist darin mit einer negativen Teilladung (δ^-) am Metallzentrum und einer relativ positiven Ladung (δ^+) am Carben-Kohlenstoffatom im Sinne von

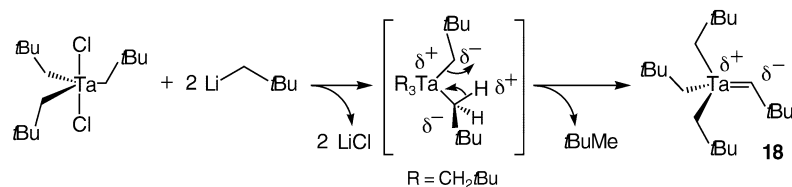
$(\delta^-)\text{M}=\text{C}(\delta^+)$ polarisiert. Es ist angemessen, einen Carbenliganden, der ein oder zwei an das α -Kohlenstoffatom gebundene Heteroatome enthält, als neutral bei einer Ordnung der Metall-Kohlenstoff-Bindung zwischen 1 und 2 anzusehen. $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CPh}(\text{OMe})]$ enthält demgemäß ein W^0 -Atom und gehört zu einem Typ Carbenkomplexe, deren Metallzentren eine niedrige Oxidationsstufe aufweisen. In den frühen 70er Jahren wurden umfangreiche Forschungsprojekte zu Heteroatom-stabilisierten Carbenkomplexen geführt und mehrere umfassende Übersichtsartikel veröffentlicht.^[44–47] Da man viele Carbenkomplexe des Fischer-Typs zeitgleich mit den beginnenden Studien zur Olefinmetathese in den späten 60er Jahren synthetisiert hatte, wurden sie naheliegenderweise als mögliche Metathesekatalysatoren untersucht.

In den 70er Jahre erschienen mehrere bedeutende Veröffentlichungen bezüglich des Mechanismus der Olefinmetathese. Einige der wichtigsten Ergebnisse publizierten die Arbeitsgruppen von Casey,^[48] Chauvin,^[49] Dolgoplosk,^[50] Grubbs^[51,52] und Katz.^[53–55] Eine detaillierte Diskussion dieser und verwandter Studien findet sich in einer Reihe von älteren Übersichtsartikeln^[52,55–58] und Büchern.^[37–39] Grubbs et al.,^[51] Katz und McGinnis^[53] sowie Chauvin und Hérisson^[49] bewiesen überzeugend, dass die metallkatalysierte Olefinmetathese das Ergebnis eines nichtpaarweisen Austauschs von Alkylidenfragmenten ist. Hérisson und Chauvin gebührt die Anerkennung, 1971^[49,59] als erste den gegenwärtig akzeptierten, in Schema 1 veranschaulichten Mechanismus vorgeschlagen zu haben. Casey et al. synthetisierten $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CPh}_2]$ und zeigten, dass es mit Olefinen in einer Weise reagiert, die mit dem Metallacyclobutan-Mechanismus konsistent ist.^[48] Das zu erwartende neue Carben konnte unter bestimmten Bedingungen nachgewiesen werden, viele andere Produkte (z.B. Cyclopropanderivate) wurden aber ebenfalls beobachtet, und Metatheseprodukte bildeten sich nur in substöchiometrischen Mengen. Katz et al.^[54] zeigten, dass bei der Addition von $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CPh}_2]$ und sogar von $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CPh}(\text{OMe})]$ an gespannte cyclische Olefine langsam die Produkte einer Ringöffnungs-Metathesepolymerisation entstehen (siehe Abschnitt 3 bezüglich weiterer Einzelheiten). Zusammen lieferten diese Untersuchungen den unumstößlichen Beweis, dass Metallcarbenkomplexe Zwischenprodukte der Olefinmetathese sind. Doch trotz der Tatsache, dass der anfängliche Metallkomplex in vielen der oben genannten Untersuchungen gut charakterisiert war, gelang es niemandem, die katalytisch aktive Katalysatorspezies und das propagierenden Metallcarben einer katalytischen Metathesereaktion zweifelsfrei nachzuweisen. Nachdem Casey et al. 1979 berichtet hatten, dass $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CHPh}]$ oberhalb von -60°C zerfällt und keine Metatheseprodukte nach Reaktion mit Olefinen liefert,^[60] erschien es unwahrscheinlich, dass W^0 -Komplexe des Fischer-Typs die propagierende Spezies in jenen Reaktionen sein konnten, in denen eine katalytische Metatheseaktivität beobachtet wurde.^[54]

1.3. Carben(oder Alkylden)-Komplexe des Tantals mit „hoher Oxidationsstufe“

Zu der Zeit, als die ersten Beispiele für Metathesen mit undefinierten homogenen W- und Mo-Katalysatoren entwickelt wurden, lagen noch keine Berichte über Metathesereaktionen mit undefinierten Tantalalkatalysatoren vor.^[37,38] Dennoch spielten Tantal Komplexe eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung von Designprinzipien für wirksame W- und Mo-Katalysatoren, da einige neu entdeckte und sorgfältig abgestimmte Carbenkomplexe mit „hoher Oxidationsstufe“ Metatheseaktivität aufwiesen. Deshalb wollen wir Ta-Komplexe in diese historische Betrachtung miteinbeziehen.

Die Ereignisse, die zur Entdeckung des ersten Tantalalkylidens führten, nahmen ihren Anfang 1974 mit der Synthese von Pentamethyltantal,^[61] dem ersten Pentaalkylkomplex von Ta. Es wurde herausgefunden, dass Pentamethyltantal (manchmal explosionsartig) oberhalb von 0°C über nicht-identifizierte intermolekulare Reaktionswege zerfällt.^[62] Um eine bimolekulare Zersetzung zu unterbinden, wurden Versuche angestellt, $[\text{Ta}(\text{CH}_2t\text{Bu})_5]$ zu synthetisieren, das sperrige Neopentylgruppen anstelle der weitaus kleineren Methylgruppen enthält. Wie in Schema 2 verdeutlicht, führten diese Versuche jedoch nicht zu $[\text{Ta}(\text{CH}_2t\text{Bu})_5]$, sondern zu dem Tantal-Carben **18**, dem ersten Beispiel eines stabilen $\text{M}=\text{CHR}$ -Komplexes. Dieser entsteht durch einen intramolekularen Zerfall von intermediärem $[\text{Ta}(\text{CH}_2t\text{Bu})_5]$,^[63] der die Abstraktion eines α -Wasserstoffatoms (eines Protons) durch eine benachbarte Alkylgruppe (eine Base) einschließt. Der Komplex **18** ist thermisch



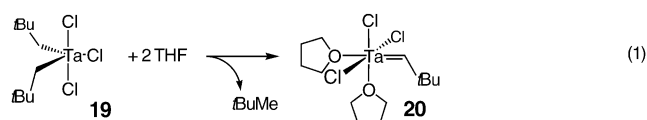
Schema 2. Bildung des ersten Alkylidenkomplexes mit hoher Oxidationsstufe durch α -Wasserstoff-Abstraktion.

ungewöhnlich stabil; er schmilzt bei ungefähr 70°C und ist im Vakuum destillierbar. Er ist empfindlich gegen Sauerstoff, Wasser und eine Vielzahl von Funktionalitäten, darunter Ketone und Aldehyde, mit denen er zu polymerem $[(t\text{BuCH}_2)_3\text{Ta}=\text{O}]_n$ und dem erwarteten Olefin reagiert.^[64] Der Komplex **18** ähnelt somit einem Alkylidenphosphoran^[65] und kann als eine Ta^V -Alkyliden-Spezies angesehen werden. Er unterscheidet sich in vielfältiger Hinsicht drastisch von Komplexen des Fischer-Typs, in denen ein Heteroatom an den Carbenliganden gebunden ist (siehe Abschnitt 1.2.2).^[44] Zu diesen Unterschieden gehören die Polaritäten der $\text{M}=\text{C}$ -Bindungen (z. B. $(\delta+) \text{Ta}=\text{C}(\delta-)$ wie in Schema 2 gegenüber $(\delta-) \text{W}=\text{C}(\delta+)$ in $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CPh}(\text{OMe})]$) und die Zahl der Elektronen in den Metallorbitalen (10 bei der Ta-Spezies gegenüber 18 beim W-Komplex). Zu beachten ist, dass die Zahl von 18 Elektronen in $[(\text{CO})_5\text{W}=\text{CPh}(\text{OMe})]$ die

Abspaltung eines CO-Liganden zum Erreichen einer 16-Elektronen-Spezies erfordert, die mit dem Olefin unter Bildung der Metallacyclobutan-Zwischenstufe reagieren kann. Vom 10-Elektronen-Tantal Komplex sollte dagegen unter milden Bedingungen kein (kovalent gebundener) Ligand abgespalten werden, was auch nicht erforderlich wäre.

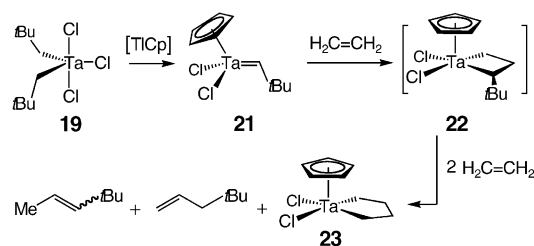
Die Synthese des Ta-Alkylidens **18** bewies, dass sterisch anspruchsvolle kovalent gebundene Liganden elektronisch ungesättigte (< 18 Elektronen) pseudotetraedrische Alkylidenkomplexe gegen einen bimolekularen Zerfall stabilisieren können. Dementsprechend erwies sich die weitere Nutzung des Prinzips der sterischen Abschirmung und die Untersuchung von Neopentylkomplexen im Besonderen als entscheidend für das Studium von Alkylidenkomplexen mit hoher Oxidationsstufe und deren Entwicklung als Olefinmetathesekatalysatoren.

Wie Schema 2 verdeutlicht, ist die α -Wasserstoff-Abstraktion eine gute Methode zur Erzeugung von Alkylidenkomplexen mit hoher Oxidationsstufe. Es wurde gezeigt, dass solche Prozesse durch koordinierende Lösungsmittel eingeleitet werden können.^[66] So ist beispielsweise das orangefarbene $[\text{Cl}_3\text{Ta}(\text{CH}_2t\text{Bu})_2]$ (**19**, Gl. (1)) in Pentan stabil, während beim Lösen von **19** in THF der violette 14-



Elektronen-Komplex $[\text{Cl}_3(\text{thf})_2\text{Ta}=\text{CH}t\text{Bu}]$ (**20**) gebildet wird.^[66]

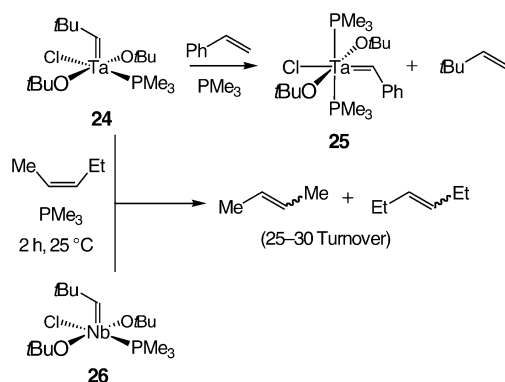
Der Komplex **19** reagiert mit $[\text{TiCp}]$ ($\text{Cp} = \text{C}_5\text{H}_5$) zu $[\text{CpCl}_2\text{Ta}=\text{CH}t\text{Bu}]$ (**21**, Schema 3), dem ersten der neuen Alkylidenkomplexe, dessen Reaktivität mit Olefinen im Detail erforscht wurde.^[67] Der Komplex **21** reagiert mit terminalen Olefinen zu Produkten, die von der β -Hydrid-Umlagerung einer Tantalacyclobutan-Zwischenstufe abzuleiten sind. Wie in Schema 3 anhand der Reaktion von **21** mit Ethylen dargestellt ist, lagert sich der (nicht beobachtbare) intermediäre Tantalacyclus **22** in Gegenwart von Ethylen zu *cis*- und *trans*-4,4-Dimethyl-2-penten, 4,4-Dimethyl-1-penten und Tantalacyclopentan **23** um.^[68] Es wird vermutet, dass: 1) die beiden beobachteten olefinischen Produkte unmittelbar nach Umlagerung von **22** in Form eines $[\text{CpTaCl}_2(\text{Olefin})]$ -Kom-



Schema 3. β -Hydrid-Umlagerung eines Tantalacyclobutans, das durch Reaktion eines Tantalalkylidenkomplexes mit Ethylen entsteht.

plexes an Ta gebunden sind, 2) die Olefinliganden unter Bildung von $[\text{CpTaCl}_2(\text{Ethylen})]$ durch Ethylen substituiert werden und 3) $[\text{CpTaCl}_2(\text{Ethylen})]$ nachfolgend unter Bildung von **23** mit Ethylen reagiert.^[68] Noch ausführlicher wurden Olefin Komplexe und Tantalacyclopentane im analogen Cp^* -System ($\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$) untersucht.^[68]

Die in Schema 3 gezeigte Reaktionsfolge ließ darauf schließen, dass sich durch Reaktion von Ta-Neopentyliden mit Ethylen ein Metallacyclobutan bildet, dessen Umlagerung schneller verläuft als die Reaktion zu *tert*-Butylethylen und einem zu **21** analogen Ta-Methylen-Komplex. Nachfolgend wurde gezeigt, dass Komplexe wie $[\text{Cl}_3(\text{PMe}_3)_2\text{Ta}=\text{CH}t\text{Bu}]$ durch die Umlagerung von (nicht beobachtbaren) Tantalacyclobutanen in ähnlicher Weise mit Olefinen zu olefinischen Produkten reagieren, und dass sogar **20** [Gl. (1)] ein kurzlebiger Metathesekatalysator für *cis*-2-Penten ist.^[69] Im bemerkenswerten Unterschied hierzu liefert $[(\text{PMe}_3)(\text{OtBu})_2\text{ClTa}=\text{CH}t\text{Bu}]$ (**24**) in Gegenwart von PMe_3 mit Styrol den isolierbaren Benzylidenkomplex $[(\text{PMe}_3)_2(\text{OtBu})_2\text{ClTa}=\text{CHPh}]$ (**25**, Schema 4). Durch Umset-



Schema 4. Die ersten Beispiele eines isolierbaren Metallalkylenkomplexes mit hoher Oxidationsstufe (**25**), der durch Reaktion eines charakterisierten Metallalkylenkatalysators (**24**) mit einem Olefin entsteht, und einer katalytischen Metathese mit **24** und **26**.

zung mit *cis*-2-Penten in Gegenwart von PMe_3 vermitteln außerdem der Ta-Komplex **24** und der analoge Nb-Komplex **26** die Metathese von *cis*-2-Penten (25–30 Turnover) bei Raumtemperatur.^[69,70] Dies war das erste Mal, dass nach Umsetzung mit einem Olefin ein zum Start-Alkylen analoger Alkylenkomplex isoliert wurde.^[71] Die Ethylen- und Propylen-Zwischenprodukte, die sich bei der Metathese von *cis*-2-Penten bildeten (Schema 4), lagerten sich jedoch offenbar leicht in Ethylen bzw. Propylen um und waren deshalb nicht zu beobachten. Diese Umlagerung ist ein Grund dafür, warum bei der Metathese durch **24** und **26** keine langlebigen Komplexe als Zwischenprodukte auftreten. Später konnten einige davon abgeleitete Tantalacyclobutan- und Alkylenkomplexe nachgewiesen werden, wobei drei sperrige Phenoxyliganden an das Ta-Zentrum koordiniert wurden.^[72–74] Somit wurde deutlich, dass sperrige Alkyldiliganden eine wichtige Voraussetzung waren, um eine Metathesereaktion unter Beteiligung von Ta- und Nb-Alkylenen aufrechtzuerhalten.

Trotz der genannten Befunde erschienen die Perspektiven für Ta-Alkylenkomplexe als wirksame Katalysatoren in der organischen Synthese wenig vielversprechend. Die Rückbildung von Tantalalkylenkomplexen aus den Tantalacyclobutanen ist gegenüber der schnelleren Umlagerung benachteiligt (wie in Schema 3 gezeigt), und elektronenarme Ta-Alkylenkomplexe werden in ein Olefin überführt, wenn das Alkylen ein β -Proton trägt.^[75]

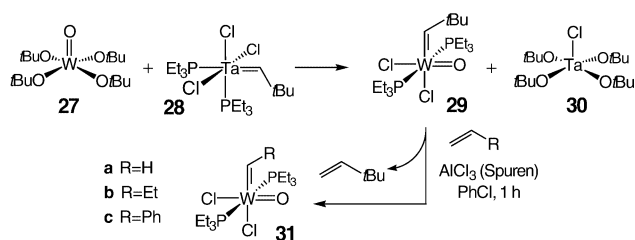
2. Entwicklung von Wolfram- und Molybdän-Alkylenkomplexen zur katalytischen Metathese von Olefinen

Drei wichtige Resultate, die aus den Studien über Ta-Alkylenkomplexe hervorgingen, waren für die Alkenmetathese relevant: 1) Neuartige Alkylenkomplexe (mit hoher Oxidationsstufe) konnten hergestellt und isoliert werden, 2) Alkoxide (als Liganden mit Chloriden verwandt) schienen die Metathese zu unterstützen und 3) elektronenarme und sterisch überfrachtete pseudotetraedrische Alkylenkomplexe, die ausschließlich kovalent gebundene sperrige Liganden (einschließlich Alkylen) enthalten, können stabil sein. In Anbetracht der in Abschnitt 1.2.1 beschriebenen hohen Metatheseaktivität undefinierter Katalysatoren erschien es wahrscheinlich, dass irgendeine Art von Wolfram- oder Molybdän-Alkylenkomplex mit hoher Oxidationsstufe die aktive Spezies ist. Nach welcher Klasse von Metallalkylenkomplexen nun genau gesucht werden sollte und wie diese hergestellt werden könnte, war aber unklar. Allgemein akzeptiert war, dass ein Alkylen, um nachweisbar zu sein, gegen bimolekularen Zerfall stabil sein musste. Außerdem würde ein Alkylen, das ein β -Proton enthält, gegen Umlagerung zum Olefin stabil sein. Zu vermeiden war auch die Abspaltung eines Alkylen- α -Protons unter Bildung eines Alkylenkomplexes, einer anderen Spezies mit hoher Oxidationsstufe (siehe Abschnitt 2.2).^[76]

2.1. Erste Wolfram-Metathesekatalysatoren

Ein Wolframkomplex, der als eine plausible Zielverbindung als wohldefinierter Katalysator für die Olefin-Metathese infrage kam, war das fünffach koordinierte $[(t\text{BuO})_4\text{W}=\text{CH}t\text{Bu}]$. (Die Vorteile einer sterisch anspruchsvollen Koordinationssphäre waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht erkannt.) In einem ersten Ansatz zur Herstellung von $[(t\text{BuO})_4\text{W}=\text{CH}t\text{Bu}]$ wurde versucht, einen Oxoliganden am Wolframzentrum in **27** mit einem Alkylenliganden am Ta-Zentrum in **28** auszutauschen (Schema 5).^[77,78] Stattdessen aber wurde quantitativ das Oxoalkylen $[(\text{PEt}_3)_2\text{Cl}_2\text{W}(\text{O})(\text{CH}t\text{Bu})]$ (**29**) erhalten. Die Bildung von **29** deutete darauf hin, dass ein Oxoligand die Stabilität eines Alkylen unterstützen könnte, womit andere Alkylene als Neopentyliden beobachtbar würden.

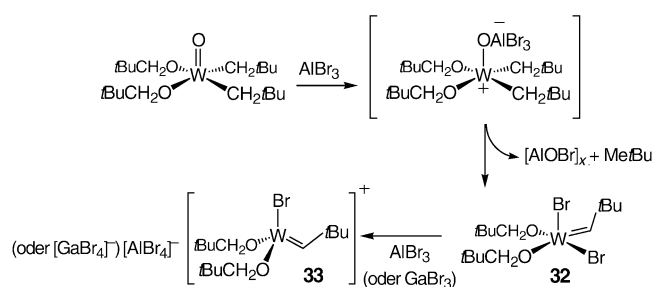
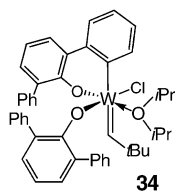
Das Metallzentrum in **29** hat die Elektronenzahl 18, da der Oxoligand eines seiner beiden Elektronenpaare an das Metall abgibt und so eine Pseudo-Dreifachbindung erzeugt.^[79] Deshalb erschien es unwahrscheinlich, dass **29**



Schema 5. Synthese von Wolfram-Oxoalkylen-Komplexen aus einem Ta-Alkyliiden-Komplex.

mit einem Olefin reagieren würde, ohne einen Phosphan- oder Chloroliganden abzuspalten und in eine 16-Elektronen-Spezies überzugehen. Es wurde festgestellt, dass Metathesen terminaler und interner Olefine mit **29** sehr langsam verlaufen, in Gegenwart einer Spur AlCl_3 aber drastisch beschleunigt werden.^[77] In diesen Studien wurden der Methylenkomplex $[(\text{PEt}_3)_2\text{Cl}_2\text{W}(\text{O})(\text{CH}_2)]$ (**31a**, Schema 5) und neue Alkyliidenkomplexe wie **31b**, die β -Protonen enthalten, erstmals beobachtet.^[70] Als sich später zeigte, dass durch Addition eines Äquivalents AlCl_3 (in Dichlormethan) zu $[(\text{PEt}_3)_2\text{Cl}_2\text{W}(\text{O})(\text{CHtBu})]$ (**29**) die kationische 16-Elektronen-Spezies $[(\text{PEt}_3)_2\text{ClW}(\text{O})(\text{CHtBu})][\text{AlCl}_4]$ gebildet wird^[80] und diese die Metathese terminaler und interner Olefine vermittelt (in Dichlormethan; bis zu 100 Turnover in 24 h bei Raumtemperatur), wurde die Metathese von Olefinen durch $[(\text{PEt}_3)_2\text{Cl}_2\text{W}(\text{O})(\text{CHtBu})]$ in Gegenwart einer Spur AlCl_3 auf die Bildung geringer Mengen an $[(\text{PEt}_3)_2\text{ClW}(\text{O})(\text{CHtBu})][\text{AlCl}_4]$ zurückgeführt. Interessanterweise konnte der 16-Elektronen-Komplex $[(\text{PEt}_3)_2\text{Cl}_2\text{W}(\text{O})(\text{CHtBu})]$ isoliert und kristallographisch charakterisiert werden, und es wurde nachgewiesen, dass er über einen kurzen Zeitraum die Metathese von *cis*-2-Penten vermittelt.^[77] Auf der Grundlage dieser Daten wurde angenommen, dass der für eine effiziente Metathese günstigste Oxidationszustand des Wolframs +VI ist, wobei das Alkyliiden als dianionischer Ligand gezählt ist. Problematisch war allerdings nach wie vor die bimolekulare Zersetzung der Alkyliidene (ausgenommen Neopentyliden). Die Zersetzung verlief wahrscheinlich am schnellsten bei Methylenkomplexen, da sogar der 18-Elektronen-Komplex $[\text{Cp}_2\text{MeTa}=\text{CH}_2]$ sich als instabil gegen bimolekulare Zersetzung erwies.^[81,82]

Ähnliche Ergebnisse erzielten Osborn und Mitarbeiter,^[83–87] die feststellten, dass die Addition von Lewis-Säuren wie AlBr_3 an $[(\text{OCH}_2\text{tBu})_2(\text{CH}_2\text{tBu})_2\text{W}=\text{O}]$ zur Bildung von Metathesekatalysatoren führt.^[84] Analog wurde beobachtet, dass sauerstofffreie Alkyliidenkomplexe, z. B. $[(\text{OCH}_2\text{tBu})_2\text{Br}_2\text{W}=\text{CHtBu}]$ (**32**, Schema 6), isolierbar waren^[85] und durch Lewis-Säuren in Kationen des Typs $[(\text{OCH}_2\text{tBu})_2\text{BrW}=\text{CHtBu}]^+$ (**33**) umgewandelt werden konnten. Diese Kationen vermittelten effektiv die Metathese von internen Olefinen und führten zu weiteren detektierbaren propagierenden Alkyliidenen.^[85] Es ist zu beachten, dass die obigen Wolframkomplexe sowie die später von Basset und Mitarbeitern entdeckten Spezies (z. B. **34**^[88,89]) zu den wenigen Metathesekatalysatoren mit



Schema 6. Bildung von metatheseaktiven kationischen Wolframalkyliidenkomplexen.

hoher Oxidationsstufe gehören, die keinen zweiten mehrfach gebundenen Liganden neben dem Alkyliiden enthalten. Neopentoxide spielten eine entscheidende Rolle für die Herstellung und Reaktivität der Osbornschen Wolframkatalysatoren, während Bassets Katalysatoren sehr wesentlich von der Einführung von Aryloxiden abhingen.

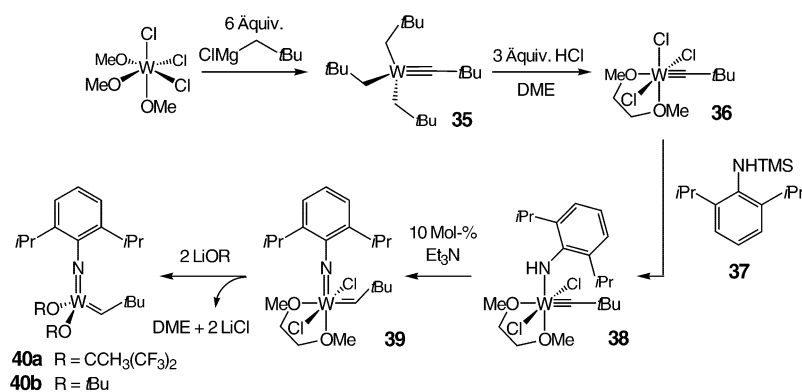
2.2. Alkyliidinkomplexe und Alkinmetathese

Die ersten homogenen Katalysatoren für die Alkinmetathese wurden aus Molybdänhexacarbonyl und einem Phenolderivat hergestellt.^[90,91] Die katalytischen Reaktionen verliefen jedoch langsam und weder die aktive Spezies noch der Mechanismus konnten bestimmt werden. Katz und McGinnis^[53] schlugen für die Alkinmetathese einen katalytischen Zyklus analog dem der Alkenmetathese vor (siehe Schema 1), der eine reversible Reaktion einer Metall-Kohlenstoff-Dreifachbindung und einem Alkin zu einem Metallacyclobutadien einschließt. Die Mitte der 70er Jahre bekannten Alkyliidinkomplexe, namentlich die von Fischer und Mitarbeitern eingeführten (z. B. $[\text{Br}(\text{CO})_4\text{W}\equiv\text{CPh}]$),^[92,93] waren in der Alkinmetathese inaktiv. Die Entdeckung der ersten Mo- und W-Alkyliidine hoher Oxidationsstufe des Typs $[(\text{tBuCH}_2)_3\text{M}\equiv\text{CtBu}]$ im Jahre 1978^[94] führte innerhalb weniger Jahre zur Entwicklung von Alkyliidinkomplexen hoher Oxidationsstufe als aktiven Alkinmetathesekatalysatoren und im Weiteren zu einem tiefgreifenden Verständnis der Voraussetzungen, die wohldefinierte Mo- und W-Katalysatoren zur Olefin-Metathese erfüllen mussten.

Die Entwicklung wohldefinierter Katalysatoren zur Alkin- und Alkenmetathese fand mehr oder weniger gleichzeitig statt und ist eng miteinander verknüpft. Aus diesem Grund geben wir im Folgenden eine kurze Beschreibung von Mo- und W-Alkyliidinkomplexen hoher Oxidationsstufe.

2.2.1. Synthese von wohldefinierten Wolfram- und Molybdän-Alkyliidinkomplexen

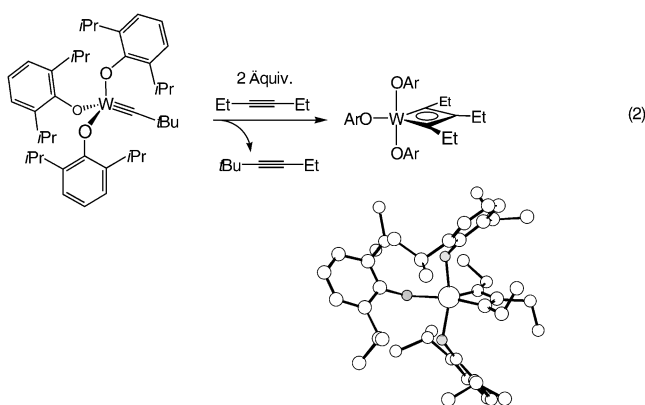
Die erste praktische Synthese eines Alkyliidinkomplexes des Wolframs mit hoher Oxidationsstufe beruht auf der Umsetzung von $[\text{W}(\text{OMe})_3\text{Cl}_3]$ mit sechs Äquivalenten Neopentylmagnesiumchlorid (Schema 7). Die stufenweise Abstraktion zweier α -Wasserstoffatome (Neopentyl \rightarrow Neopentyliden \rightarrow Neopentylidin) und vollständige Alkylierung am Metallzentrum führt zu dem Neopentylidinkomplex **35**



Schema 7. Synthese von Wolfram-Imidoalkyliden-Komplexen aus Alkylidinkomplexen; TMS = Me₃Si.

(Schema 7).^[76,95] Die genaue Reihenfolge der zu **35** führenden Reaktionen ist nicht bekannt. Der Komplex **35** ist ein gelber kristalliner Stoff, der bei ungefähr 70 °C schmilzt und im Vakuum destillierbar ist, Eigenschaften, die an [(*t*BuCH₂)₃Ta=CH*t*Bu] (**18**, Schema 2) erinnern. Wie in Schema 7 gezeigt ist, entsteht durch Behandlung von **35** mit drei Äquivalenten HCl in Gegenwart von Dimethoxyethan (DME) quantitativ [(dme)Cl₃W≡C*t*Bu] (**36**).

Das Wolframalkylidin **36** kann leicht in eine Vielzahl einkerniger Komplexe der Formel [(OR)₃W≡C*t*Bu] überführt werden, solange die Alkoxidgruppen sterisch anspruchsvoll sind (z. B. OR = *Ot*Bu, OMe(CF₃)₂, O-2,6-(*i*Pr)₂C₆H₃).^[76,95] Komplexe dieses Typs erwiesen sich in der Alkinmetathese als hochaktiv und waren die ersten wohldefinierten Katalysatoren für diese Reaktion.^[29,76,96–98] Die intermediären Alkylidene mit sperrigen elektronenziehenden Alkoxidliganden konnten in Alkinmetathesereaktionen beobachtet sowie isoliert und charakterisiert werden. Die Struktur von intermediären trigonal-bipyramidalen (TBP) Metallacyclobutadienen wurde auch kristallographisch aufgeklärt. Ein repräsentatives Beispiel eines isolierbaren Metallacyclobutadiens ist das in Gleichung (2) gezeigte Triaryloxywolframacyclobutadien.



dien.^[97] Da diese Spezies durch eine Retro-[2+2]-Reaktion in ein Alkin und einen Triaryloxywolframaalkylidinkomplex überführbar ist, kann sie als Katalysator in der Alkinmetathese fungieren. Der Komplex **36** (Schema 7) reagiert mit

einem Alkin zu einem fünffach koordinierten Trichlorwolframacyclobutadien, analog zu dem Triaryloxywolframacyclobutadien in Gleichung (2). Mit einem weiteren Alkin-äquivalent wird irreversibel ein W^{IV}-Cyclopentadienylkomplex gebildet.^[99] Diese Studien bestätigten, dass Alkoxidliganden Reaktionen vom Metathesetyp unterstützen, während Chloride Nebenreaktionen begünstigen, die das Alkylidin zerstören. Auf der Grundlage dieser Studien wurde gemutmaß, dass der erfolgversprechendste Wolfram-Olefinmetathesekatalysator eine pseudotetraedrische Spezies mit sterisch anspruchsvollen Alkoxidliganden wäre.

Pseudotetraedrische Molybdän-Alkylidinkomplexe mit sperrigen Alkoxidliganden wurden mit ähnlichen Methoden wie zur Herstellung von Wolframkomplexen synthetisiert. Die Komplexe erwiesen sich in der Alkinmetathese als aktiv.^[10,95] Mit Alkoxid- und Phenoxidliganden wurde eine effiziente Alkinmetathese beobachtet, nicht jedoch mit Chloroliganden. Gegen Alkinabspaltung und Rückbildung von Alkylidin waren intermediäre Molybdacyclobutadiene weniger stabil als die entsprechenden Wolframacyclobutadiene.

Dank der Entwicklung solcher wohldefinierter W- und Mo-Katalysatoren hoher Oxidationsstufe erfährt die Anwendung der Alkinmetathese heute eine wachsende Bedeutung in der organischen Synthese.^[100] Die Alkinmetathese hat zwar nicht den Spielraum und das Potenzial der Alkenmetathese, ist aber wegen der fehlenden Bildung von Stereoisomeren methodisch einfacher. So ist bei der Olefinmetathese die gezielte Synthese von *cis*- oder *trans*-Isomeren ein noch weitgehend ungelöstes Problem.

2.3. Entwicklung von Imidoalkylidenkomplexen als Olefinmetathesekatalysatoren

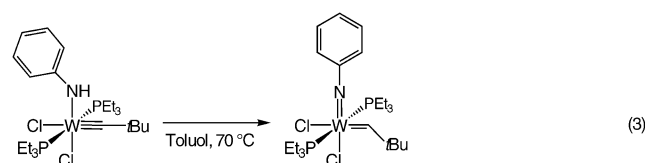
Der in Schema 5 gezeigte Wolframkomplex **29** und damit verwandte Systeme erwiesen sich als zweckmäßige Olefinmetathesekatalysatoren in Gegenwart von AlCl₃, das wahrscheinlich ein Chlorid entfernt und eine kationische elektronenarme Spezies (< 18 Elektronen) erzeugt. Ihre Metatheseaktivität ist jedoch durch die Tatsache eingeschränkt, dass andere Alkylidenkomplexe als der Neopentylidenkomplex gegen bimolekularen Zerfall instabil sind, ein Prozess, der eine Umverteilung von Liganden (z. B. Chlorid-Übertragung) oder Alkyliden-Kupplung zu einem Olefin einschließen könnte. Der erfolgreiche Einsatz sperriger Alkoxidliganden zur Verbesserung der Metathese (von Olefinen oder Alkinen) legte den Schluss nahe, dass ein Komplex wie [W(O)(CH*t*Bu)(*Ot*Bu)₂] ein interessantes Zielmolekül eines wohldefinierten Katalysators abgäbe. Tatsächlich wurde durch Substitution der Chloroliganden in **29** durch *tert*-Butoxygruppen der Komplex [(PEt₃)(*Ot*Bu)₂W(O)(CH*t*Bu)] erhalten, der aber in Lösung und in festem Zustand bei Raumtemperatur zerfiel.^[80] Dabei wurde erkannt, dass ein Oxoligand nicht hinreichend sperrig war, d. h., er konnte Metallzentren ver-

brücken und die bimolekulare Zersetzung begünstigen. Folglich wurde eine Suche nach Alkylidenkomplexen vom Typ $[W(NR)(CHtBu)(OR')_2]$ eingeleitet, die einen Imidoliganden anstelle eines isoelektronischen Oxoliganden enthalten.

Um die sterische Abschirmung des Metallzentrums durch die Imido(NR)-Gruppe zu maximieren und die metallverbrückenden Eigenschaften des Imidoliganden einzuschränken, kamen vor allem Komplexe des Liganden N-2,6-*i*Pr₂C₆H₃ (NAr) in die Auswahl. Aufgrund absehbarer Syntheseprobleme wurden sterisch anspruchsvollere Kandidaten wie N-2,6-*(t*Bu)₂C₆H₃ verworfen. Als baldiges Synthesziel wurde somit der Komplex $[W(NAr)(CHtBu)(OR')_2]$ angestrebt. Eine aussichtsreiche Strategie stützte sich auf Alkylidinkomplexe, die zur damaligen Zeit eingehend untersucht wurden. Da die Herstellung von Neopentylidenen durch Entfernung zweier α -Protonen von Neopentylidenliganden bereits gelungen war, erschien es machbar, ein einzelnes Proton an ein Alkylidin zu addieren und so ein Alkyliden zu erhalten.

2.3.1. Synthese von Wolfram- und Molybdän-Imidoalkylidenkomplexen

Die Strategie, ein Proton von einem Amido-Stickstoff auf einen Alkyliden-Kohlenstoff zu übertragen, wurde erstmals in einer 1982 veröffentlichten Studie angewendet.^[101] Dazu wurden Amidoneopentylidinkomplexe des Typs $[(NHR)Cl_2L_2W=CHtBu]$ (R = H oder Ph; L = PEt₃ oder PMe₃) durch Erhitzen oder Addition einer Base wie Triethylamin in die Neopentylidene $[(NR)Cl_2L_2W=CHtBu]$ überführt [siehe z. B. Gleichung (3)]. Analoge Umsetzungen mit Ar = 2,6-*i*Pr₂C₆H₃ wurden nicht unternommen. Der Hauptnachteil der in Gleichung (3) gezeigten Methode, soweit es die



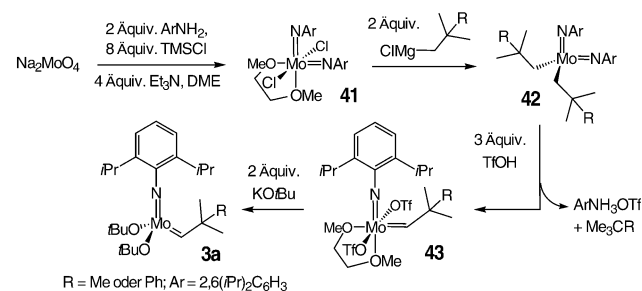
Synthese des erwünschten $[W(NAr)(CHtBu)(OR')_2]$ betrifft, ist die Koordination von Phosphanliganden am W-Zentrum, die die katalytische Aktivität der resultierenden $[W(NAr)(CHtBu)(OR')_2]$ -Spezies begrenzen.

Sechs Jahre später wurde entdeckt, dass analoge Umwandlungen mit Dimethoxyethan-Komplexen ausgeführt werden können (Schema 7). Der Imidoalkylidinkomplex **38** wurde durch Umsetzung von **36** mit **37** hergestellt. Durch Zugabe einer katalytischen Menge Et₃N wurde **38** quantitativ in **39** überführt.^[7] Diverse Beobachtungen aus den vergangenen fünfzehn Jahren deuten darauf hin, dass Reaktionen vom Typ **38** → **39** auch in entgegengesetzter Richtung verlaufen können.^[14,102] Dementsprechend muss die Energiedifferenz zwischen einem Imidoalkylidin- und einem Imidoalkylidenkomplex (z. B. **38** und **39**) generell gering sein. Protonenwanderungen zwischen anionischen C- oder N-Zentren bei d⁰-Metallkomplexen des beschriebenen Typs sind mit den in

Schema 2 beschriebenen α -Wasserstoff(Proton)-Abstraktionen verwandt, durch die ein Neopentylidenligand irreversibel aus zwei Neopentylidenliganden entsteht.

Nach Ersetzen der Chloroliganden im Wolframalkyliden **39** (Schema 7) durch sterisch anspruchsvolle Alkoxygruppen können die vierfach-kordinierten Komplexe **40a** und **40b** isoliert werden; diese sollten als 14-Elektronen-Komplexe aufgefasst werden, da der Imidoligand sein Elektronenpaar an das Metallzentrum unter Bildung einer Pseudo-Dreifachbindung abgibt. Dimethoxyethan, das als unbeteiligter Chelatligand an das Metall bindet, wird aus sterischen Gründen vom überfrachteten Bisalkoxykomplex abgespalten. Die Tatsache, dass alle vier Liganden der W-Alkylidenkomplexe **40** sterisch anspruchsvoll sind und kovalent an das Übergangsmetallzentrum binden, erklärt ihre Stabilität gegen bimolekulare Zersetzung. Auf die gleichen Ursachen geht die Stabilität von $[(tBuCH_2)_3W=CHtBu]$ (**35**, Schema 7) und $[(tBuCH_2)_3Ta=CHtBu]$ (**18**) zurück.

Die Synthese des Mo-Alkylidinkomplexes $[(tBuCH_2)_3Mo=CHtBu]$ verläuft weniger effizient als die des analogen Wolframalkylidins **35** (Schema 7). Des Weiteren setzt die Alkylidin-Route zu Imidoalkylidenen (Schema 7) voraus, dass fünf von sechs Neopentylgruppen auf dem Weg zum Alkylidin **36** abgespalten werden. Aus diesem Grund wurde nach einer alternativen Synthese von Molybdänimidoalkylidenkomplexen gesucht. Dabei wurde gefunden, dass $[Mo(NAr)_2(dme)Cl_2]$ (**41**, Schema 8) in guten Ausbeuten aus



Schema 8. Anwendungstaugliche Synthese von Molybdän-Alkylidenkomplexen; OTf = CF₃SO₃⁻.

Na₂MoO₄, zwei Äquivalenten ArNH₂, acht Äquivalenten Me₃SiCl und vier Äquivalenten Triethylamin in Dimethoxyethan zugänglich ist. Durch Alkylierung von **41** mit Neopentyl- oder Neophyl-Grignard-Reagentien wird **42** erhalten, das durch Zusatz von drei Äquivalenten Trifluormethansulfonsäure in den 18-Elektronen-Komplex **43** überführt wird, dessen Mo=C-Bindung gegen weitere Angriffe durch die starke Säure stabil ist (siehe auch Reaktion **35** → **36** in Schema 7). In Gegenwart von Alkoxid- oder Aryloxidsalzen (Li, Na oder K), einschließlich relativ schwacher Nucleophile wie LiOCMe(CF₃)₂, wird **43** in Alkylidenkomplexe wie **3a** überführt.^[13] Diese Molybdän-Bis(alkoxy)arylimidoalkylidenkomplexe sind stabil, sofern der Alkoxidligand hinreichend sperrig ist, um eine bimolekulare Zersetzung zu verhindern. Eine vollständige Aufzählung von Mo-Komplexen dieses Typs ist in Abbildung 2 dargestellt.

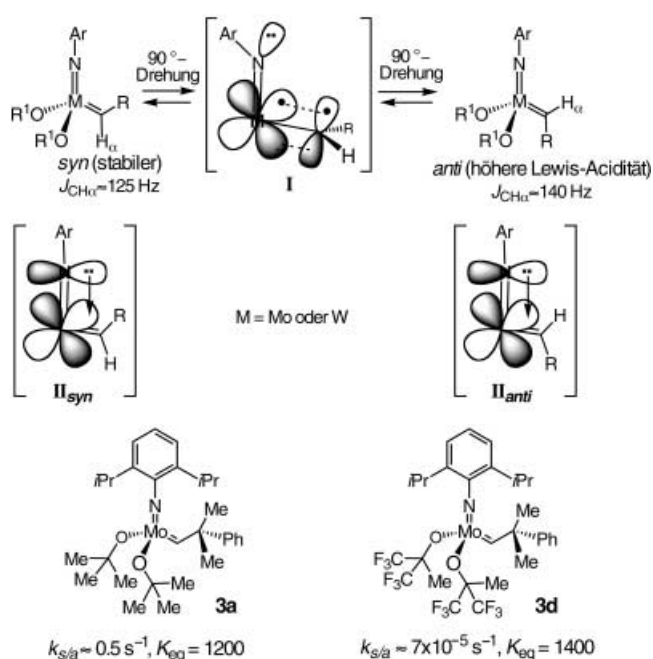
Die in Schema 8 gezeigte Route ist die bevorzugte Methode zur Synthese von Mo-Imidoalkylidenkomplexen. Wie aus der Aufzählung in Abbildung 2 hervorgeht, wurden Katalysatoren mit einer Vielfalt von Arylimidoliganden hergestellt. Die einzigen Alkylimido-komplexe dieses allgemeinen Typs, die isoliert wurden, sind 1-Adamantylimido-Verbindungen wie **8a** und **8b** (Abbildung 2). Bemerkenswerterweise können Komplexe der relativ kleinen $\text{OCH}(\text{CF}_3)_2$ - und OC_6F_5 -Liganden ausschließlich in Form von Basenaddukten isoliert werden (**3m**, **4n**, **8b**; siehe auch Abschnitt 2.3.3). Die unterschiedlichen Reaktivitäts- und Selektivitätsmuster, die durch Variation der Arylimidoliganden chiraler Molybdänkomplexe zugänglich sind, und die einzigartigen Merkmale der davon abgeleiteten Adamantylimido-Systeme werden im Zusammenhang mit katalytischen asymmetrischen Olefinmetathesereaktionen ausführlich diskutiert (Abschnitt 5).

Durch ähnliche Methoden wie in Schema 8, d.h. ohne Beteiligung von Alkylidinkomplexen, sind auch Wolframimidoalkylidene zugänglich.^[8]

2.3.2. *syn- und anti-Alkyliden-Isomere von Imidoalkylidenkomplexen*

In vierfach-koordinierten Molybdän- und Wolfram-Imidoalkylidenkomplexen (Abbildungen 1–4) bindet der Imidoligand durch eine Pseudo-Dreifachbindung an das Metall. Dies bedeutet, dass das Elektronenpaar des Stickstoffatoms in ein leeres d-Orbital des Metallzentrums abgegeben wird. Der M-N-C_{ipso}-Winkel beträgt deshalb ungefähr 180°, und das d-Orbital des Metalls, das an der Bildung der M=C-Bindung beteiligt ist, muss senkrecht zur N-M-C_{ipso}-Ebene stehen. Dadurch kann der Metallkomplex in zwei stereoisomeren Formen vorliegen. Im *syn*-Alkyliden ist der Substituent R zum Imidoliganden gerichtet, im *anti*-Alkyliden zeigt R vom Imido-Stickstoff weg (Schema 9). Untersuchungen der Struktur- und Reaktivitätsunterschiede sowie der Isomerengleichgewichte von *syn*- und *anti*-Alkylidenkomplexen des Molybdäns (hauptsächlich) und Wolframs führten zu einer Reihe wichtiger Ergebnisse für die Olefinmetathese. Viele dieser Befunde und eine Anzahl weiterer Einzelheiten, die mit experimentellen Methoden schwierig zu untersuchen sind, waren Gegenstand einer Vielzahl theoretischer Studien.^[103]

M=CHR-Komplexe können mithilfe der ¹H-NMR-Spektroskopie leicht nachgewiesen werden. Bei den Komplexen der Abbildungen 1–4 liegt das Resonanzsignal des Alkyliden-H_α-Kerns gewöhnlich zwischen 8 und 14 ppm. Das Signal des üblicherweise in geringeren Anteilen vorkommenden *anti*-Isomers erscheint, sofern sichtbar, um 1–2 ppm tieffeldverschoben zur *syn*-H_α-Resonanz. Eine verlässliche Methode zur Identifizierung der Isomere beruht auf der Bestimmung der J_{CH}-Kopplungskonstanten, die typischerweise beim *syn*-Isomer ungefähr 125 Hz und beim *anti*-Isomer etwa 140 Hz beträgt. Oft kann in Routine-NMR-Spektren nur das *syn*-Isomer nachgewiesen werden, da das *anti*-Isomer gewöhnlich in sehr niedrigen Konzentrationen vorhanden ist. Insbesondere bei den in Abbildung 3 und 4 gezeigten Aryloxidkomplexen ist das *anti*-Isomer aber gut detektierbar.



Schema 9. *syn*- und *anti*-Alkylidenkomplexe des Molybdäns oder Wolframs sind ineinander umwandelbar. Die Geschwindigkeitskonstanten der *syn*- \rightarrow -*anti*-Umwandlung ($k_{\text{syn/anti}}$) sowie der umgekehrten *anti*- \rightarrow -*syn*-Umwandlung ($k_{\text{anti/syn}}$) werden von elektronischen und sterischen Faktoren beeinflusst, die die Energie des Übergangszustands **I** beeinflussen.

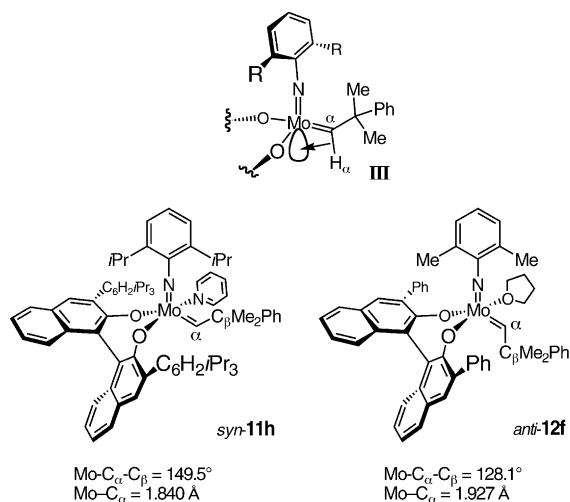
1992 wurde gezeigt, dass der bei 22 °C fast ausschließlich als *syn*-Isomer vorliegende Mo-Komplex **3d** (Abbildung 2, G = CMe₂Ph) durch Photolyse (360 nm) einer Probe in [D₈]Toluol bei –78 °C in eine 1:2-Gleichgewichtsmischung von *anti*- und *syn*-Alkylidenkomplexen überführt werden kann (siehe Schema 9).^[104,105] Nach Abschalten der Belichtung und Erhöhung der Temperatur kehrt das *anti*-Isomer zur *syn*-Form zurück; die Reaktion ist erster Ordnung in *anti*-**3d**. Damit wurde der experimentelle Beweis erbracht, dass sich *anti*- und *syn*-Alkylidene thermisch oder photochemisch durch Rotation um die M=C-Bindung wechselseitig in ihre Isomere umwandeln können.

Für eine Vielzahl von Mo-Komplexen wurden die Geschwindigkeitskonstanten der *anti*- \rightarrow -*syn*-Isomerisierung (k_{als}) bei Temperaturen zwischen –78 °C und 22 °C bestimmt. Sobald die Lage des *anti*-H_α-Resonanzsignals ermittelt war, konnten die Gleichgewichtskonstanten $K_{\text{eq}} = [\text{syn}]/[\text{anti}]$ leicht bei Raumtemperatur gemessen werden, wobei sich aufgrund der Größe von K_{eq} in einigen Fällen Schwierigkeiten ergaben. Aus K_{eq} und k_{als} bei 22 °C (gemessen oder berechnet aus Temperaturstudien) werden dann die $k_{\text{syn/anti}}$ -Werte bestimmt ($K_{\text{eq}} = k_{\text{als}}/k_{\text{sa}}$). Die Werte von K_{eq} erstrecken sich von ungefähr 20 bis 2000, und sowohl k_{als} als auch $k_{\text{syn/anti}}$ hängen signifikant vom Alkoxid- und Imidoliganden ab. Zum Beispiel wandelt sich trotz nahezu identischer K_{eq} -Werte (Toluol, 22 °C) das *syn*-Isomer von **3a** etwa 10⁴-mal schneller in das *anti*-Isomer um als das analoge *syn*-**3d**.

Wie anhand des Übergangszustands **I** in Schema 9 deutlich wird, nimmt das d-Orbital in der N-M-C-Ebene, das an der Bildung der Pseudo-Dreifachbindung zwischen dem

Imido-Stickstoff und dem Metallzentrum mitwirkt, auch an der Bildung einer M=C-Bindung im gedrehten Alkyliden teil. Wahrscheinlich wird deshalb der M-N-C_{ipso}-Winkel in **1** kleiner, wobei unklar ist, ob der Imidosubstituent vom Alkyliden weg- oder zu ihm hinzeigt.^[103f] Die unterschiedlichen k_{sla} -Werte von **3a** und **3d** können plausibel so erklärt werden, dass die elektronenziehenden Alkoxygruppen in **3d** die M-N-Pseudo-Dreifachbindung stärken und dadurch die Bildung des gedrehten Alkylidens **1** (Schema 9) energetisch aufwändiger wird. Die Geschwindigkeit der wechselseitigen Umwandlung von *syn*- und *anti*-Isomeren verändert sich häufig entsprechend der Art der Imidogruppe, des Alkylidenliganden und des Metallzentrums (W, Mo).^[104] Eine alternative Methode zur Messung der *anti*→*syn*-Isomerisierungsgeschwindigkeit ist der Spinsättigungstransfer, der zur Untersuchung von Aryloxykomplexen eingesetzt wurde.^[14,15]

Stereoelektronische Faktoren sind zumindest teilweise dafür ausschlaggebend, dass die *syn*-Alkylidene energetisch bevorzugt sind. Wie der Übergangszustand **III** in Schema 10



Schema 10. In *syn*-Alkylidenkomplexen tritt wahrscheinlich ein hyperkonjugativer Effekt auf, der sich auf die Strukturen auswirkt.

zeigt (und wie theoretische Studien bestätigen),^[103] existiert wahrscheinlich eine agostische Wechselwirkung^[106] zwischen der C_α-H_α-Bindung und dem Übergangsmetallzentrum. Eine derartige stabilisierende Hyperkonjugation ($\sigma_{C-H} \rightarrow \sigma^*_{Mo-N}$) erhöht den π -Charakter der C_α-H_α-Bindung, wodurch J_{CH} verringert und der Dreifachbindungscharakter der Mo=C_α-Bindung erhöht wird. Kristallographische Untersuchungen untermauern die Existenz solcher Wechselwirkungen. Wie z. B. anhand von Schema 10 deutlich wird, ähnelt die Struktur von *syn*-**11h**^[18] im Kristall der des verwandten *anti*-**12f**,^[16] mit Ausnahme zweier wichtiger Unterschiede: 1) *anti*-**12f** hat einen kleineren Mo=C_α-C_β-Bindungswinkel (128.1(6)°) als *syn*-**11h** (149.5(10)°) und 2) *anti*-**12f** hat eine längere Mo-C_α-Bindung (1.927(9) Å) als *syn*-**11h** (1.840(12) Å). Solche Unterschiede können auf die genannten agostischen Wechselwirkungen zurückgeführt werden.

Angesichts der strukturellen Unterschiede zwischen den *syn*- und *anti*-Isomeren überrascht es nicht, dass die beiden

Isomere unterschiedliche Reaktivitätsprofile haben (in den Fällen, in denen die Bestimmung solcher Unterschiede möglich ist). Zum Beispiel ist beim Mo-Komplex **3d** das *anti*-Isomer bei -78°C wohl mindestens 100-mal reaktiver gegen 2,3-Bis(trifluormethyl)norborendien (NBDF₆) als das entsprechende *syn*-Alkyliden. Im Vergleich hierzu ist *anti*-**3a** bei 22°C schätzungsweise 10⁵-mal reaktiver gegen NBDF₆ als *syn*-**3a**.^[104] Allgemein wird angenommen, dass ein Alkyliden/Olefin-Komplex ein Übergangszustand auf dem Weg zum Metallacyclobutan-Zwischenprodukt ist. Nach Abbildung 5

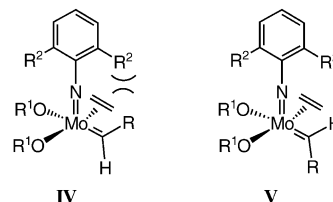
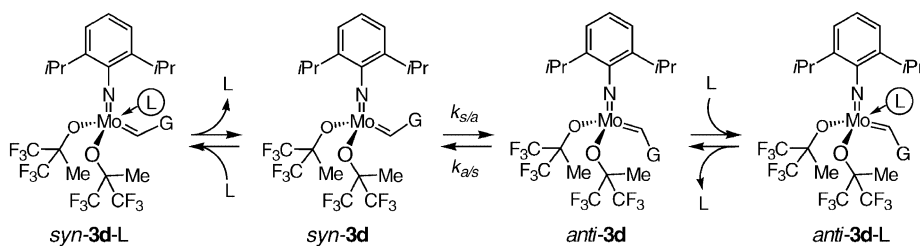


Abbildung 5. Sterische Wechselwirkungen in dem durch Koordination des Olefinsubstrats gebildeten quadratisch-pyramidalen Komplex könnten zum Teil für die geringere Reaktivität von *syn*-Alkylidenen gegen Olefine (z. B. Ethylen) ausschlaggebend sein.

könnte die geringere Reaktivität des *syn*-Isomers zum Teil auf sterische Wechselwirkungen zwischen dem Alkylidensubstituenten und der Arylimidogruppe in **IV** zurückzuführen sein. Im *anti*-Isomer **V** tritt diese Wechselwirkung nicht auf. Die höhere Reaktivität der *anti*-Alkylidene könnte in Einklang mit dem Modell der hyperkonjugativen Wechselwirkungen außerdem auf einer erhöhten Lewis-Acidität des Metallzentrums beruhen (wirksamere Assoziation mit dem π -Donor-Olefinsubstrat) sowie auf der starken Wechselwirkung zwischen dem Metallzentrum in *anti*-Alkylidenen und Zweielektronen-Donorliganden wie Phosphanen (siehe Abschnitt 2.3.3).

2.3.3. Mechanistische Rolle von Donorliganden

Vierfach-kordinierte Mo- und W-Imidoalkylidenkomplexe bilden im Allgemeinen Monoaddukte mit Zweielektronen-Donorliganden wie THF, PMe₃, Pyridin und Chinolidin (siehe Abbildungen 3, 4 und Schema 10).^[107] In allen bislang beschriebenen Fällen addiert der Donor an eine tetraedrische CNO-Seite (eine von zwei pseudotetraedrischen Seiten mit dem Imido-N-, dem Alkyliden-C_α- und einem Alkoxy-O-Atom an den Ecken) unter Bildung eines trigonal-bipyramidalen Komplexes, in dem der neue Ligand in axialer Position gebunden ist (Schema 11). Mit elektronenziehenden Alkoxygruppen wie in **3d** (Schema 11) und PMe₃ als Donor (L) entsteht zunächst ein Addukt mit dem Alkylidenliganden in *syn*-Stellung (z. B. *syn*-**3d**·PMe₃). Grund dafür ist, dass der Phosphanligand fest an das überwiegende *syn*-Isomer bindet ($K_{eq} \approx 1400$ für **3d**). Das *syn*-Addukt kann einen Phosphanliganden abgeben, wodurch allmählich eine geringe Konzentration der basenfreien Spezies entsteht. In dieser basenfreien Form dreht das Alkyliden um die M=C-Bindung (*syn*-**3d**→*anti*-**3d**), sodass nach erneuter Addition eines Phosphanliganden das thermodynamische Addukt des



Schema 11. *syn*- und *anti*-Metallalkylenkomplexe bilden Addukte mit Donorliganden L. Die wechselseitige Umwandlung zwischen den beiden Isomeren erfordert die Dissoziation und Reassoziierung des Donorliganden (G = CMe₂Ph).

anti-Isomere entsteht. Bemerkenswerterweise überwiegt also im basenfreien **3d** das *syn*-Alkylen ($K_{eq} = 1400$), während in der Adduktform, **3d**·PMe₃, das *anti*-Alkylen bevorzugt ist. Koordinierende Basen binden fest an elektronenarme Metallzentren (wie in Hexafluor-*tert*-butoxykomplexen) und schwach an elektronenreiche Metallzentren (wie in *tert*-Butoxykomplexen); allerdings wurde die Stärke der Metall-Donorligand-Wechselwirkungen bislang nicht quantifiziert.

Die in Abbildung 6 gezeigte Struktur von *syn*-**3d**·PMe₃ im Kristall verdeutlicht eine signifikante sterische Abstoßung zwischen der *t*Bu-Gruppe des Alkyliens und einer der *o*-*i*Pr-

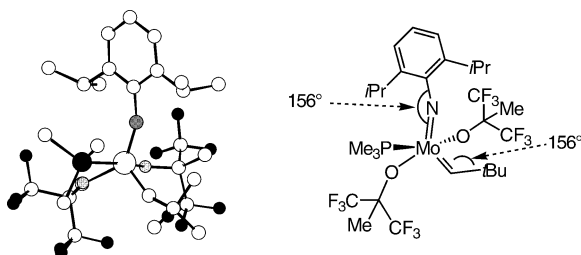


Abbildung 6. Struktur des PMe₃-Adduktes von [(NAr){OCMe(CF₃)₂}₂Mo=CH*t*Bu].

Gruppen des Imidoliganden; eine solche Feststellung stützt sich auf die im Wesentlichen identischen Werte ($\approx 156^\circ$) des Mo-N-C_{ipso}-Winkels im Imidoliganden (normalerweise ca. 180°) und des Mo-C_α-C_β-Winkels im Neopentylidenliganden (normalerweise ca. 140°). Der gleiche Typ Wechselwirkung war bereits in Abschnitt 2.3.2 diskutiert worden (siehe Abbildung 5). Die Wechselwirkung zwischen einer *o*-*i*Pr-Gruppe und dem *syn*-Alkyliensubstituenten ist wohl zumindest teilweise für die Destabilisierung des *syn*-L-Addukts und somit für die erhöhte Reaktivität der *syn*-Komplexe gegen Zweielektronen-Donoren einschließlich Olefinen ausschlaggebend. Reaktivitätsunterschiede können somit drastisch von der Art des Substituenten am Alkyliensliganden und der Art des Imidoliganden abhängen. Es gibt z.B. Hinweise darauf, dass die *syn*- und *anti*-Isomere des 1-Adamantylimido-Mo-Komplexes **8a** (Abbildung 2) annähernd gleich reaktiv gegen NBDF₆ sind.^[104]

Mit relativ kleinen und elektronenziehenden Alkoxylianden sind Neopentyliden- oder Neophylidenkomplexe ausschließlich in Form von Lewis-Basen-Addukten gegen

eine bimolekulare Zersetzung stabil. Zum Beispiel kann das Mo-Alkylen **3m** (OR = OCH(CF₃)₂, siehe Abbildung 2) ausschließlich als 2,4-Dimethylpyridinkomplex isoliert werden.^[12] In ähnlicher Weise ist das Bis(hexafluoroisopropoxy)-Mo-Alkylen **8b**, das den relativ kleinen Adamantylimidoliganden trägt, ausschließlich als 2,4-Dimethylpyridinkomplex isolierbar.^[12]

Eine Reihe enantiomerenreiner Mo-Systeme existiert in Form von THF-Addukten (Abbildung 3 und 4). Es ist bemerkenswert, dass eine Base unabhängig von Diolat, Imidoligand, Alkylienisomer und Donormolekül stets an die gleiche diastereotopie CNO-Seite eines Komplexes addiert (siehe Pyridinkomplex **11h** in Schema 10).^[17] Diese Eigenschaft deutet darauf hin, dass eine der Seiten eines enantiomerenreinen Katalysators sterisch leichter zugänglich ist (siehe ausführlichere Diskussion in Abschnitt 5).

Unter den THF-gebundenen chiralen Mo-Komplexen finden sich solche mit elektronenziehenden 2,6-Dichlorphenylimidoliganden (z.B. **13a–d** in Abbildung 4). Die geringere Größe der 2,6-Dichlorphenylimidogruppe (verglichen mit dem NAr-Liganden) kombiniert mit seiner höheren elektronenziehenden Wirkung unterstützt die Koordination des Donormoleküls an das elektronenärmere und sterisch gut zugängliche Metallzentrum. In ähnlicher Weise werden Komplexe mit Diolatliganden, die Molekülmodellen zufolge eine voluminöse „chirale Tasche“ bereitstellen, in Form von Pyridin- und THF-Komplexen isoliert. Die Binaphtholat-Mo-Komplexe **11i–m** in Abbildung 3 und **12e** in Abbildung 4 sind repräsentative Beispiele dieses Typs.

In Gegenwart koordinierender Lösungsmittel wie THF können die *syn*- und *anti*-Komplexe, in denen das Donor-Solvens an das Metallzentrum koordiniert ist, gewöhnlich nachgewiesen werden.^[16,18,19,25] Bei tiefen Temperaturen, d.h. langsamem Austausch des gebundenen THF, sind in einigen Fällen alle vier diastereomeren Solvensaddukte nachweisbar.^[9,19,25] NMR-spektroskopische Ergebnisse deuten darauf hin, dass Donor-Solvensmoleküle (üblicherweise THF) bei Temperaturerhöhung zuerst von den weniger Lewis-sauren *syn*-Komplexen dissoziieren (siehe Schema 9) und anschließend von den stärker Lewis-sauren *anti*-Komplexen.^[18] Die Dissoziation der Donor-Solvensmoleküle ist in Gegenwart von sterisch anspruchsvollen chiralen Liganden oder sperrigen und elektronenschiebenden Imidogruppen erleichtert.

Wenn das koordinierende Solvens bereitwillig von einem *syn*- oder *anti*-Isomer dissoziiert, können sich die beiden Alkyliene leicht durch Rotation um die Mo=C-Bindung ineinander umwandeln. Um den Einfluss Lewis-basischer Liganden auf die Effizienz der Alkylienisomerisierung zu untersuchen, wurde die Geschwindigkeit der *syn*⇌*anti*-Isomerisierung von **3d**, einem Mo-Komplex mit elektronenziehenden Alkoxylianden, bestimmt. Den Ergebnissen zufolge verläuft die Isomerisierung in [D₈]THF bedeutend langsamer als in [D₈]Toluol.^[104] Bei den meisten Mo-Alkyliendkomple-

zen beträgt die Aktivierungsentropie (ΔS^\ddagger) in Toluol ungefähr 0, wohingegen in $[D_8]THF$ relativ große und positive ΔS^\ddagger -Werte (+20 bis +25 cal mol⁻¹ K⁻¹) gemessen werden. Diese sind in Einklang mit einem Prozess, der die geschwindigkeitsbestimmende Dissoziation von Lewis-basischem THF vom Metallzentrum umfasst.^[104] Die Werte deuten weiter darauf hin, dass die Drehung von einer vierfach-kordinierten Alkyldenspezies, und nicht von einem fünffach-kordinierten Basenaddukt ausgeführt wird.

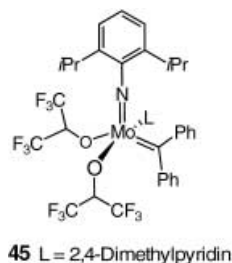
Auf der Grundlage der bisherigen Diskussion wäre zu vermuten, dass fünffach-kordinierte Basenaddukte von Imidoalkyldidenkomplexen nicht direkt mit Olefinen reagieren können, da der Donorligand die Koordination des Olefins effektiv blockiert. Nach allen bisherigen Befunden scheint dies auch zuzutreffen.

Es stellt sich die Frage, ob ein Olefinaddukt eines Alkyldidenkomplexes detektierbar ist. Beschrieben ist ein Beispiel eines NMR-spektroskopisch bei tiefen Temperaturen nachgewiesenen Alkyldiden-Olefin-Komplexes, der in Zusammenhang mit kationischen Katalysatoren vom Osborn-Typ untersucht wurde (siehe Schema 6 und die zugehörige Diskussion).^[108] Alkyldiden-Olefin-Zwischenstufen wurden bei keinem Imidoalkyldidenbis(alkoxy)komplex von Mo oder W beobachtet.

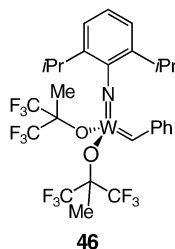
Die Stärke, mit der eine Base an einen Imidoalkyldidenbis(alkoxy)komplex koordiniert, und das Ausmaß, in dem die Base den Komplex gegen bimolekulare Zersetzung stabilisiert (siehe Abschnitt 2.4.2), hängen von der Größe und den elektronischen Eigenschaften des Alkyldiden, des Alkoxids, der Imidoliganden und der Lewis-Base ab. Primär haben wir Addukte von Neopentyliden- oder Neophylidenkomplexen mit sterisch anspruchsvollen Alkoxiden und Imidoliganden

diskutiert, die inhärent relativ stabil gegen bimolekulare Kupplung mit Alkyldidenen sind (z. B. *trans*-Di-*tert*-butylethylen). Noch stabiler gegen solche Kupplungen sollten demgemäß Komplexe mit disubstituierten Alkyldidenen sein. Isoliert werden können z. B. Diphenylmethylenkomplexe mit kleinen Alkoxygruppen, z. B. **45**,^[12] die in Lösung bei Konzentrationen von ungefähr

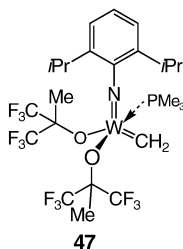
10 mM weitgehend basenfrei vorliegen. Am anderen Ende der Skala stehen Methylenkomplexe, von denen kein basenfreies Beispiel bekannt ist. Während etwa der Komplex **46** isoliert und charakterisiert wurde,^[7] konnte der analoge Methylenkomplex ausschließlich als Lewis-Base-Addukt nachgewiesen werden, z. B. in Form des Phosphankomplexes **47**.^[7]



45 L = 2,4-Dimethylpyridin



46



47

Basenaddukte von Alkyldidenkomplexen können allerdings weiterhin reaktiv sein, wenn die Base labil genug ist, um unter Bedingungen, bei denen sich das Alkyldiden nicht bimolekular zersetzt, eine signifikante Konzentration des Alkyldiden freizusetzen. Als ein Beispiel polymerisiert der 2,4-Dimethylpyridinkomplex **8b** (Abbildung 2) bereitwillig (*o*-Trimethylsilyl)phenylacetylen (*o*-TMSPA).^[12,109] Mit Pyridin als Base ist das Addukt praktisch inaktiv gegen *o*-TMSPA. Der zu **8b** analoge 2,5-Dimethylpyridinkomplex ist dagegen wegen der hohen Konzentration der in Lösung freigesetzten basenfreien Spezies instabil und wird bimolekular zersetzt.

2.4. Katalytische Olefinmetathese mit Imidoalkyldidenkomplexen

2.4.1. Reaktionen von Wolfram- und Molybdän-Alkyldidenkomplexen mit Olefinen

Wolfram-Imidoalkyldidenkomplexe mit Alkoxygruppen (siehe Abbildung 1) sind hochreaktive Katalysatoren für die Metathese von internen Olefinen.^[7,28,32] Die Katalysatoraktivität in der Metathese von nichtfunktionalisierten internen Olefinen, z. B. *cis*-2-Penten (als Produkte entstehen 2-Butenen und 2-Hexenen), ist mit dem W-Komplex **1d**, der OMe(CF₃)₂-Liganden trägt, höher als mit **1a**, der *tert*-Bu-Gruppen enthält. Unterschiede in der Katalysatoraktivität können allgemein betrachtet der erhöhten Elektrophilie des Metallzentrums in einem bestimmten Isomer (*syn* oder *anti*) zugeschrieben werden. Wichtige Aspekte hinsichtlich der Gesamtreaktivität sind außerdem die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung zwischen *syn*- und *anti*-Isomeren und ihre relativen Reaktivitäten (siehe Schema 9 und die zugehörige Diskussion).

Zwei Typen von Wolframacyclobutanen, die jeweils charakteristische ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren aufweisen, wurden unter verschiedenen Bedingungen beobachtet.^[7,28] Kristallographischen Untersuchungen zufolge nehmen diese Metallacyclobutane entweder eine trigonal-bipyramidale (TBP, **48**, Abbildung 7) oder eine quadratisch-pyramidale Struktur ein (SP, **49**, Abbildung 7). In bestimmten Fällen wurden beide Strukturen in Lösung sowie ihre gegenseitige Umwandlung beobachtet, die ohne Abspaltung eines Olefins verläuft. Bei beiden Typen von Metallacyclus (SP oder TBP) sind die W-C_α-Bindungen kürzer (2.05–2.15 Å) als in gewöhnlichen W^{VI}-Alkylkomplexen (2.20–2.25 Å). Außerdem wurde festgestellt, dass SP-Komplexe stabiler gegen den Verlust von Olefinen sind, wenn sie eine stark elektronenschiebende Alkoxygruppe wie *tert*-Bu enthalten. Umgekehrt sind TBP-Systeme mit stark elektronenziehenden Alkoxygruppen wie OMe(CF₃)₂ am stabilsten. Welcher dieser Metallacyklen, falls überhaupt, direkt bei der Umsetzung mit Olefinen gebildet wird, konnte bislang nicht bestimmt werden.

Bedeutend ist, dass sich unter den Bedingungen zur Bildung von Ethylen unsubstituierte Wolframacyclen (z. B. **48** in Abbildung 7) erzeugen lassen. Unsubstituierte Metallacyclen setzen weniger bereitwillig Ethylen frei als substituierte Metallacyclen ihr entsprechendes substituiertes Olefin, weshalb unsubstituierte Spezies häufiger isoliert und charakterisiert werden konnten.^[28,110] Daher dürften unsub-

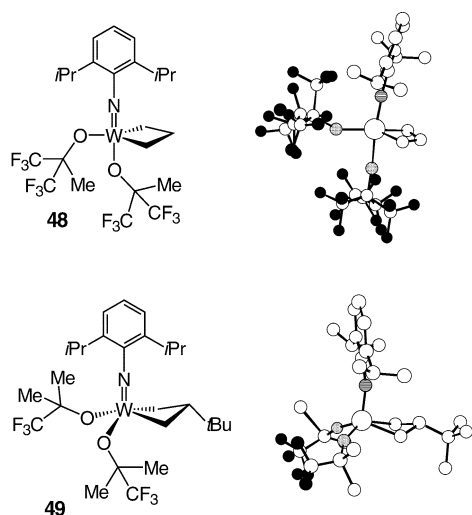
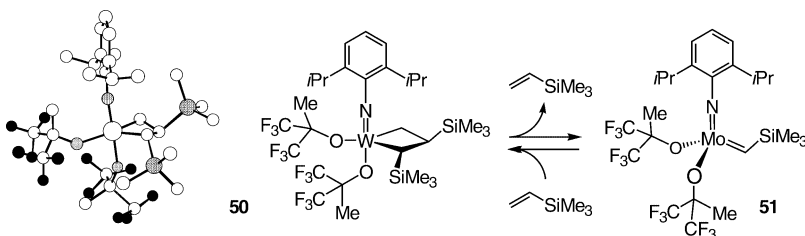


Abbildung 7. Wolframacyclobutane können als trigonal-bipyramidale (TBP, **48**) oder als quadratisch-pyramidale (SP, **49**) Komplexe vorliegen.

stituierte Metallacyclen bei der Erzeugung von Ethylen die dominante und detektierbare Spezies in Lösung sein.^[19] Ähnlich wie fünffach-kordinierte Basenaddukte von Alkylienen sind fünffach-kordinierte Metallacyclen gegen eine bimolekulare Zersetzung relativ stabil und können somit als Reservoir für reaktive Alkyliene dienen.

Die Isolierung und Untersuchung von Wolframacyclobutanen gab Aufschluss über ein bemerkenswertes mechanistisches Prinzip: Die Bildung eines Metallacyclobutans führt nicht zwangsläufig zu einer Metathese des Olefins. Zum Beispiel ergibt die Umsetzung des Wolframkomplexes **1d** mit $\text{TMSCH}=\text{CH}_2$ das TBP-Metallacyclobutan **50** (Schema 12), das isoliert und strukturell charakterisiert wurde.^[7] Der Komplex **50** enthält *trans*-TMS-Gruppen und ist eine mögliche Zwischenstufe auf dem Weg zu *trans*-1,2-Bis(trimethylsilyl)ethylen (*trans*- $\text{TMSCH}=\text{CHTMS}$). Wie Schema 12 verdeutlicht, setzt der Metallacyclus **50** aber selektiv Vinyltrimethylsilan frei (nicht $\text{TMSCH}=\text{CHTMS}$) und geht in **51** über (nicht in das Wolframethylen); Vinyltrimethylsilan wird somit nicht durch Metathese durch **1d** in Ethylen und $\text{TMSCH}=\text{CHTMS}$ überführt. Dieses Ergebnis weist darauf hin, dass die Metathese zwischen Olefinen selektiv zugunsten von Kreuzmetatheseprodukten gegenüber Homometatheseprodukten führen kann.^[111–113]



Schema 12. Das isolierte und kristallographisch charakterisierte Bis(trimethylsilyl)wolframacyclobutan **50** spaltet zum Silylalkylen **51** (nicht zu $\text{TMSCH}=\text{CHTMS}$), was zeigt, dass nicht alle Metallacyclobutane eine produktive Metathese vermitteln.

Ähnlich wie Wolframsysteme sind Molybdänkomplexe (Abbildungen 2–4) hochreaktive Olefinmetathesekatalysatoren, insbesondere solche mit elektronenziehenden Alkoxylianden (z. B. **3d**, Abbildung 2).^[32,33] Ein Vorteil von Molybdänkatalysatoren besteht darin, dass Molybdacyclobutan-Zwischenstufen anscheinend leichter als ihre Wolfram-Analoga spalten. In einem Molybdän-katalysierten Metathese-prozess ist es somit weniger wahrscheinlich, dass ein unsubstituiertes Metallacyclobutan als Reservoir für einen $\text{Mo}=\text{CH}_2$ -Komplex dient.

Kein anderer anionischer Ligandentyp bei Mo- und W-Imidoalkylenkomplexen führte bislang zu einer ähnlich anhaltenden Metatheseaktivität wie die Alkoxylianden.^[29] Alternative Liganden sind entweder nicht sperrig genug, um ein elektronenarmes Metallzentrum gegen Zersetzung zu stabilisieren (z. B. Halogene), oder übertragen eine zu hohe σ - oder π -Elektronendichte auf das Metall (z. B. Amide). Jüngste Beispiele für solche elektronenreichen Spezies sind die Komplexe **11q** und **11r** (Abbildung 3), die weder mit Ethylen noch mit Benzaldehyd reagieren.^[23]

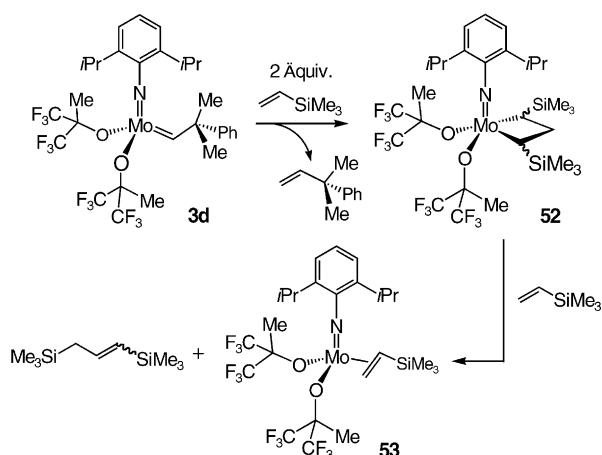
2.4.2. Spaltung des Katalysators

Zwei Hauptreaktionswege, die zur Abnahme der Katalysatorkonzentration während einer typischen Metathesereaktion führen, wurden mechanistisch aufgeklärt; in beiden Prozessen wird eine reduzierte Mo^{IV} - oder W^{IV} -Spezies erzeugt:

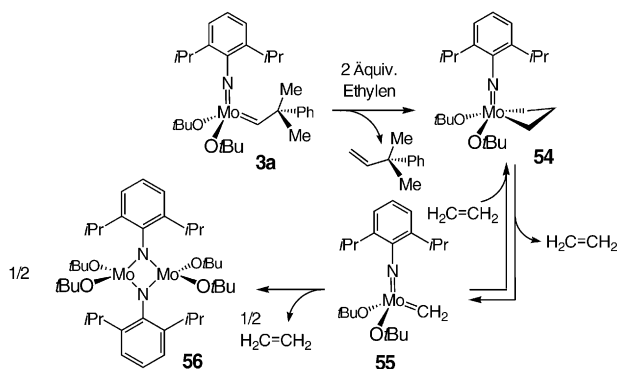
- 1) Umlagerung von Metallacyclobutanen zu Olefinen. Zum Beispiel führt die in Schema 13 gezeigte Reaktion unter Beteiligung von **3d** infolge einer β -Hydrid-Umlagerung des intermediären α, α' -disubstituierten Metallacyclobutans **52** zu dem Mo^{IV} -Olefinkomplex **53**.^[114]
- 2) Bimolekulare Zersetzung von Alkylienenkomplexen. Dieser Reaktionsweg, der bei Methylenkomplexen am schnellsten ist, führt zur Bildung von Olefinen durch Kupplung zweier Alkyliene (Schema 14). Nach Reaktion mit Ethylen wird der *tert*-Butoxykomplex **3a** in ein ^1H -NMR-spektroskopisch nachweisbares SP-Metallacyclobutan (z. B. **54**) umgewandelt, das seinerseits über den Methylenkomplex **55** zum Imido-verbrückten Dimer **56** reagiert.^[114] Es wurde vorgeschlagen, dass die Bildung von **56** über ein Zwischenprodukt mit zwei verbrückenden Methyleinheiten führt, das Ethylen absplittet.^[114] Die bimolekulare Spaltung von Methylenkomplexen wurde am überzeugendsten anhand der 18-Elektronen-Spezies

$[\text{Cp}_2(\text{CH}_3)\text{Ta}=\text{CH}_2]$, eines der ersten Alkylienenkomplexe mit hoher Oxidationsstufe, demonstriert.^[82]

Nach neueren Studien mit den enantiomerenreinen Binaphtholatkomplexen **11j**, **11k** und **11l** (Abbildung 3) werden bei der Spaltung unsubstituierter Molybdacyclobutanspezies auch geringe Mengen Propylen gebildet.^[19] Diese Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Spaltung unsubstituierter Molybdacyclobutane in Gegenwart von Binaphtholatkomplexen beschleunigt wird (ob in Abwesenheit oder Gegenwart von Ethylen). Eine



Schema 13. Die Spaltung von Molybdän-Metathesekatalysatoren führt zur Bildung von Molybdän(IV)-Olefin-Komplexen wie **53**.



Schema 14. Die Bildung von dimeren Komplexen wie **56** trägt ebenfalls zum Abbau von Molybdän-Metathesekatalysatoren bei.

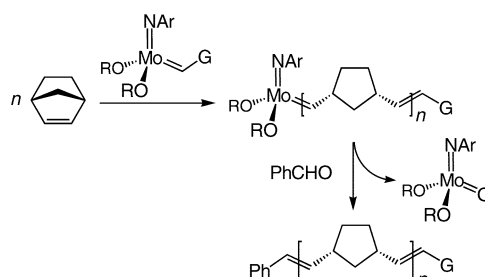
beschleunigte Zersetzung in Abwesenheit von Ethylen kann der Verschiebung des Gleichgewichts zwischen dem unsubstituierten Metallacyclobutan und dem Methylenkomplex (z. B. **54** \rightleftharpoons **55**, Schema 14) zugunsten des Methylenkomplexes zugeschrieben werden, der sich anschließend bimolekular zersetzt. Die beobachtete Spaltung eines unsubstituierten Metallacyclobutans zu Propylen in Gegenwart von Ethylen war jedoch unerwartet. Sicher sind zusätzliche mechanistische Studien erforderlich, um die Zerfallswege von Imidoalkylenkomplexen und ihrer Metallacyclobutanspezies aufzuklären. Ungeachtet mechanistischer Feinheiten zeigen die oben genannten Befunde, dass wegen der Bildung von Ethylen bei der Metathese eines terminalen Olefins die Reaktionsbedingungen sorgfältig gewählt werden müssen (z. B. ob ein geschlossenes oder offenes Reaktionsgefäß verwendet wird).

3. Katalytische Ringöffnungs-Metathesepolymerisation mit Molybdän-Imidoalkylenkomplexen

Viele Varianten der Olefinmetathese wurden entwickelt, darunter auch Polymerisationen. Beispiele sind die Ringöff-

nungs-Metathesepolymerisation (ROMP),^[37,38] die Polymerisation terminaler Alkine,^[12,36,115,116] die Stufenwachstumspolymerisation von Dienen^[117,118] und die Cyclopolymerisation von 1,6-Heptadienen.^[119,120] Durch Untersuchungen zur ROMP von Norbornenen wurden die Reaktivitätsmuster von *syn*- und *anti*-Alkylienen aufgeklärt. Die Ergebnisse dieser Studien werden im Folgenden beschrieben.

Schon lange bevor man den genauen Typ des aktiven Katalysators zu erforschen begann, war die ROMP von großer Bedeutung in der Polymerchemie.^[37,38] Die Entwicklung von wohldefinierten Katalysatoren bot neue Ansatzpunkte zu einem verbesserten mechanistischen Verständnis der ROMP. Wie in Schema 15 am Beispiel von Norbornen

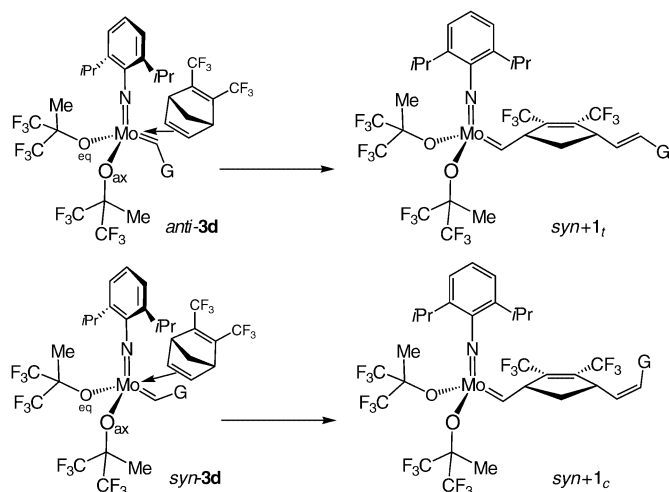


Schema 15. ROMP und Spaltung des Polymers mit Benzaldehyd in einer Wittig-Reaktion.

dargestellt ist, reagiert bei der ROMP ein cyclisches Olefin mit dem Alkylienen zu einem Metallacyclobutan. Dieses wird gespalten und ergibt ein neues Alkylienen, in das die cyclische Spezies eingebaut wurde.^[34,35,121,122] Das neu gebildete Alkylienen kann mit dem cyclischen Olefin in ähnlicher Weise weiterreagieren und ein Polymer aus Repetiereinheiten des „geöffneten“ Alkens bilden. Wenn Zwischenprodukte dieses Typs der Spaltung „entkommen“ und die Ringöffnung irreversibel ist, spricht man von einer lebenden ROMP. Durch Zugabe eines zweiten Monomers nach Verbrauch des ersten können Block-Copolymere hergestellt werden. Durch Umsetzung mit Benzaldehyd lässt sich das Polymer vom W- oder Mo-Zentrum abspalten. In nichtlebenden Prozessen können die Produkte der ROMP äquilibrieren und Mischungen aus anderen cyclischen oder linearen Olefinen erzeugen, die durch sekundäre Metathesevorgänge gebildet wurden.

3.1. Einfluss der Katalysatorstruktur (*syn*- oder *anti*-Alkylienen) auf die Geschwindigkeit der Polymerisation und die Konfiguration der Olefine

Das *anti*-Alkylienenisomer des Mo-Komplexes *anti*-**3d** reagiert bei -78°C selektiv mit NBDF₆ zum racemischen *syn*-Produkt der ersten Insertionsstufe, das ein *trans*-Olefin enthält (*syn* + *1_i* in Schema 16). Dieses Ergebnis kann, wie in Schema 16 dargestellt, auf eine Annäherung von NBDF₆ an eine der CNO-Seiten des Katalysators (über die *exo*-Seite der C=C-Bindung) zurückgeführt werden. Die Brückenkopf-Methylengruppe des Olefinsubstrates befindet sich dabei



Schema 16. Unterschiedliche Alkylidenisomere führen zu polymeren Strukturen mit unterschiedlicher Konfiguration des Olefengerüsts (G = CMe₂Ph).

über dem „abgeflachten“ Arylimidoring, und die C=C- und Mo=C-Bindungen sind ungefähr parallel.^[104] Die Bildung des davon abgeleiteten Metallacyclus und nachfolgende Ringöffnung führen zu einem *trans*-Alken. Zu beachten ist, dass das *syn*+1_t-Produkt nun ein asymmetrisches β -Kohlenstoffatom enthält. Ob das nächste Monomer über die eine oder andere CNO-Seite inseriert, ist folglich energetisch unterschiedlich. Schätzungen zufolge reagiert NBDF₆ bei –78 °C mit *anti*-**3d** mindestens 100-mal schneller als mit *syn*-**3d**.

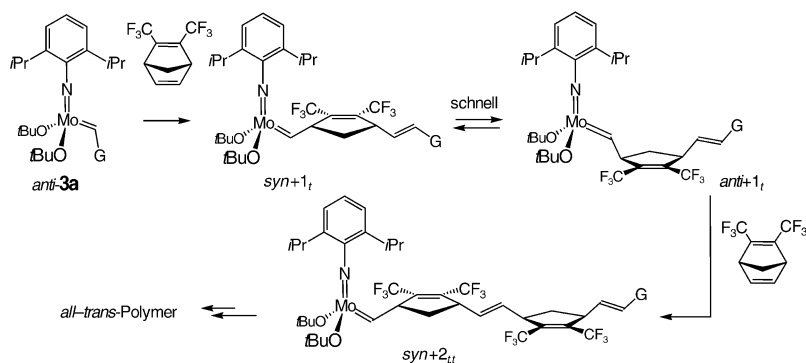
Wie in Schema 16 dargestellt, reagiert das *syn*-Alkylidenisomer des gleichen Mo-Komplexes (*syn*-**3d**) mit NBDF₆ selektiv zu einem *syn*-Mo-Alkyliden, das nun ein *cis*-Alken enthält (*syn*+1_c). Diese Reaktion läuft erst oberhalb 0 °C bereitwillig ab.

Diese Befunde wurden durch die spätere Entdeckung gestützt, dass das NBDF₆-Polymer, das mit **3d** als Initiator entsteht, einen hohen *cis*-Anteil von ca. 95 % hat.^[123] (Für **3d** beträgt $K_{eq} = [\textit{syn}]/[\textit{anti}] = 1400$ bei 22 °C in Toluol; die *anti*-Form des Produkts der ersten Insertion, *anti*+1_c, ist in Routine-NMR-Spektren nicht nachweisbar, weshalb ein K_{eq} -Wert von > 100 zugunsten von *syn*+1_c und nachfolgenden Insertionsprodukten abgeschätzt wurde.) Demzufolge müssen am Polymerisationsprozess in erster Linie *syn*-Alkylidenspezies beteiligt sein. Propagierende *anti*-Alkylidenspezies würden zu *trans*-Alkenen führen. Die nahezu ausschließliche Beteiligung des *syn*-Isomers ist auf zwei Umstände zurückzuführen: 1) Gemessen an der Zeitskala der Polymerisation wird das *anti*-Isomer durch Drehung um die Mo=C-Bindung in nur geringen Mengen erzeugt ($k_{sla} = 7 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ bei 22 °C). 2) Die Addition von NBDF₆ an ein *syn*-Isomer liefert ein weiteres *syn*-Isomer und ein *cis*-Alken. Das *anti*-Isomer ist somit bei Umgebungstemperatur um mindestens zwei Größenordnungen reaktiver, liegt aber nur in niedriger Konzentration vor. Die in Schema 16 dargestellte Art der Annäherung des Substrats an eine CNO-Seite ist in Arylimidokomplexen deshalb bevorzugt, weil sich der flache

Arylring ungefähr in der trigonalen Ebene des TBP-Übergangszustandes befindet und sterische Wechselwirkungen zwischen dem eintretenden Substrat und dem Alkoxyliganden minimiert werden. Die Addition von NBDF₆ an die Mo=C-Bindung in einer um 180° geänderten Orientierung würde zu signifikanten Wechselwirkungen von NBDF₆ mit den Alkoxyliganden führen. Ähnliche Argumente gelten für jedes im Verlauf der Polymerisation gebildete Alkyliden.

Die Polymerisation von NBDF₆ durch den schwächer Lewis-aciden Mo-Komplex **3a** (mit *tert*-BuO-Liganden) ergibt ein Polymer mit einem *trans*-Alken-Anteil in der Hauptkette von ca. 98 %.^[124] *trans*-Verknüpfungen können durch Reaktionen erzeugt werden, an denen ausschließlich *anti*-Alkylidene beteiligt sind (Schema 17), vorausgesetzt, die folgenden Annahmen treffen zu:

- 1) Das Monomer nähert sich dem *anti*-Alkyliden (Schema 17) auf gleiche Weise wie dem *syn*-Alkyliden (Schema 16).
- 2) Die *tert*-Butoxygruppen in **3a** deaktivieren das Metallzentrum so stark, dass das *syn*-Alkyliden trotz der nahezu 1000fach höheren Konzentration langsamer mit NBDF₆ reagiert als das kinetisch gebildete ($k_{sla} = 1 \text{ s}^{-1}$) *anti*-Isomer. Angenommen, es gilt $k_a[\textit{anti}] = 100 k_s[\textit{syn}]$ und $K_{eq} = 10^3$, dann ist $k_a = 10^5 k_s$, d. h., das *anti*-Alkyliden wäre um fünf Größenordnungen reaktiver gegen NBDF₆ als das entsprechende *syn*-Isomer.



Schema 17. Trotz der weitaus höheren Konzentration des *syn*-Molybdän-Alkylidenkomplexes führt die wesentlich höhere Reaktivität des *anti*-Isomers zur Bildung von *all-trans*-Polymeren (G = CMe₂Ph).

Bei einem reaktiveren Monomer, z. B. Norbornen, könnte allerdings ein anderer Mechanismus gelten, der vornehmlich zur Bildung von *cis*-Verknüpfungen führt. Bei der analogen Reaktion mit dem Mo-Komplex **8** anstelle von **3d** (d. h. Austausch des Arylimidoliganden gegen eine Adamantylimidogruppe) scheint die Reaktivität der zu Beginn vorliegenden *syn*- und *anti*-Metallalkylidenkomplexe gegen NBDF₆ ungefähr gleich zu sein. Diese Befunde deuten darauf hin, dass die sterischen und elektronischen Eigenschaften der Imidoliganden von fundamentaler Bedeutung hinsichtlich der *cis/trans*-Konfiguration im Polymerprodukt sind.

1994 gaben Feast, Gibson und Mitarbeiter einige bahnbrechende Ergebnisse bekannt, wonach der Mechanismus

von Mo-katalysierten Polymerisationen drastisch vom Substrattyp abhängen kann.^[125, 126] Den Studien zufolge polymerisiert 1,7,7-Trimethylnorbornen langsam in Gegenwart von **3d** (in CH₂Cl₂) unter Bildung eines *all-trans*-Polymers (keines *all-cis*-Polymers wie aus NBDF₆). Die Geschwindigkeit ist unabhängig von der Substratkonzentration, und die Geschwindigkeitskonstante ist im Wesentlichen mit dem k_{sla} -Wert des Katalysators bei 22 °C ($7 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$) identisch. Diese Befunde sind mit einer geschwindigkeitsbestimmenden Umwandlung des *syn*- in das *anti*-Alkyiden vereinbar. Das *anti*-Alkyiden reagiert seinerseits relativ schnell mit dem Substrat-Monomer und liefert ein *syn*-Insertionsprodukt mit *trans*-Alkeneinheit. Vermutlich aus sterischen Gründen reagiert 1,7,7-Trimethylnorbornen mit *syn*-Mo-Alkyidenen, selbst mit dem hochreaktiven **3d**, praktisch nicht.

3.2. Einfluss der Katalysatorstruktur auf die Taktizität der Polymere

3.2.1. Achirale Katalysatoren und Kettenenden-Steuerung der Stereochemie

Die Fähigkeit zur Steuerung der *cis/trans*-Selektivität und der relativen Konfiguration zwischen Monomereinheiten (Taktizität) sind wichtige Merkmale der ROMP mit wohldefinierten Katalysatoren. Bei der ROMP von Norbornenen und Norbornadienen, die beide eine Spiegelebene enthalten, können vier räumlich geordnete Polymere gebildet werden. Abbildung 8 zeigt ein Beispiel eines generischen disubsti-

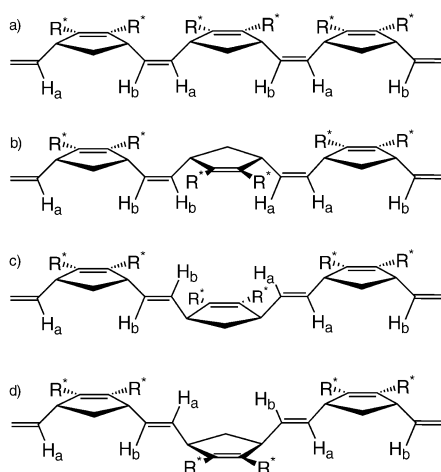
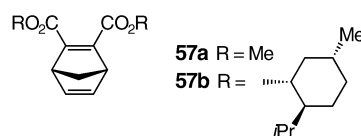


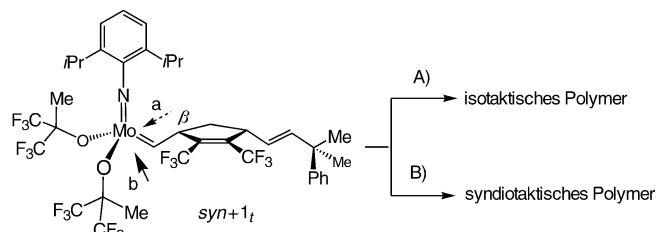
Abbildung 8. Die vier möglichen regulären Strukturen von 2,3-disubstituierten Norbornadienen und die Wirkung eines enantiomerenreinen Auxiliars R^* (aus Reaktionen mit **57b**) auf die chemische Verschiebung der nichtäquivalenten Protonen H_a und H_b ; a) *cis*, isotaktisch (*cc,mm*), b) *cis*, syndiotaktisch (*cc,rr*), c) *trans*, syndiotaktisch (*tt,rr*), d) *trans*, isotaktisch (*tt,mm*).

tuieren Norbornadiens (wie **57a** oder **57b**). In einer Triade, einer Einheit aus drei Monomeren innerhalb des Polymers, wird die zentrale Monomereinheit in einem *cis*-isotaktischen Polymer (siehe Abbildung 8a) von *cis*-Doppelbindungen flankiert; außerdem verbindet eine Spiegelebene die zentrale Einheit mit den Einheiten auf jeder Seite. Das Polymer hat



somit auf der Triadenstufe betrachtet eine *cc,mm(cis,cis,meso,meso)*-Struktur. Entsprechend hat das *cis*-syndiotaktische Polymer, wie in Abbildung 8b gezeigt, eine *cc,rr*-Struktur (*cis,cis,rac,rac*).

Das *all-trans*-Produkt, das aus der Polymerisation von NBDF₆ mit dem Mo-Katalysator **3a** hervorgeht, weist eine hohe Taktizität auf (gemäß ¹³C-NMR-Spektroskopie, siehe unten).^[124] Ebenso wurde gezeigt, dass das aus NBDF₆ in Gegenwart von **3d** (G = *t*Bu) erhaltene hochgradig *cis*-konfigurierte Polymer eine bestimmte Taktizität bevorzugt (≈ 75 %, ¹³C-NMR-Spektroskopie). Eine Steuerung der Taktizität muss in jedem Falle auf einer Kettenenden-Steuerung beruhen. Das heißt, dass die Asymmetrie des β-Kohlenstoffatoms im Produkt der ersten Insertion festlegt, an welche diastereotopie Seite der M=C-Bindung sich das nächste Äquivalent des Monomers annähert. Wie Schema 18 ver-



Schema 18. Die Annäherung an die beiden diastereotopen Seiten einer chiralen Alkyliden-Zwischenstufe bestimmt die Taktizität des polymeren Produkts. A) Das Monomer nähert sich in jedem Schritt jeweils derselben diastereotopen CNO-Seite (a oder b) an, B) das Monomer nähert sich abwechselnd den CNO-Seiten a und b an.

deutlich, bildet sich ein isotaktisches Polymer, wenn die Annäherung in jedem Schritt der Polymerisation an dieselbe CNO-Seite erfolgt. Bei abwechselnder Annäherung an die CNO-Seiten wird ein syndiotaktisches Polymer erzeugt. Addieren die Monomere zufällig an die diastereotopen CNO-Seiten, liegt keine Stereokontrolle vor und ein ataktisches Polymer entsteht.

Die Taktizität von *all-cis*- und *all-trans*-Poly(NBDF₆) folgt aus der Analyse der C7-Resonanz(en) der ¹³C-NMR-Spektren.^[21] Abbildung 9a zeigt die C7-Resonanz des *all-cis*-Polymers, das aus NBDF₆ in Gegenwart des achiralen Mo-Komplexes **3d** (G = CMe₂Ph) entsteht. Das Spektrum besteht aus drei Resonanzen bei δ = 38,4, 37,6 und 36,5 ppm, wobei das Signal bei 38,4 ppm am stärksten ist. Bei ataktischem *all-cis*-Poly(NBDF₆) müssten diese drei Signale in einem Verhältnis von 1:2:1 auftreten, da das mittlere Signal der C7-Resonanz einer *cc,mr*- und identisch dazu einer *cc,rm*-Triade zuzuordnen ist. Daher hat das Polymer mit der in Abbildung 9a gezeigten Resonanz eine bevorzugte Taktizität, die die C7-Resonanz bei δ = 38,4 ppm erzeugt. Allerdings können die Taktizitäten, die die C7-Resonanzen bei δ = 38,4

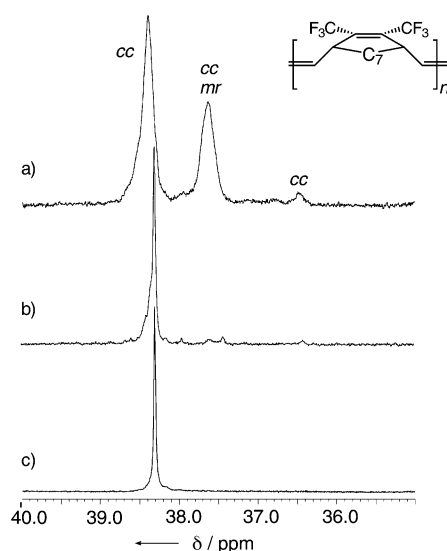


Abbildung 9. C7-Resonanz(en) im ^{13}C -NMR-Spektrum des *cis*-Polymers, das durch Polymerisation von NBDF₆ in Gegenwart der Molybdänkatalysatoren **3d** ($\text{G} = \text{CMe}_2\text{Ph}$; Spektrum a), **11o** (Spektrum b) und **12g** (Spektrum c) erhalten wird. (*cc, mr* = *cis, cis, meso, rac*).

und 36.5 ppm erzeugen (*cc, mm* = isotaktisch oder *cc, rr* = syndiotaktisch, siehe Abbildung 8), nicht a priori zugewiesen werden.

3.2.2. Chirale Katalysatoren und stereochemische Induktion durch Asymmetrie von Metallkomplexen

Ein potenzieller Nachteil der Kettenenden-Steuerung besteht darin, dass ein Fehler in einem taktischen Polymer sich auf die nächste Insertion auswirkt. Einen solchen Fehler bezeichnet man als propagierend (unkorrigiert). Die Asymmetrie eines chiralen Katalysators könnte die Stereochemie der Monomer-Addition wirkungsvoller steuern als ein asymmetrisches β -Kohlenstoffatom an einem Kettenende (Schema 18), sodass Polymere mit höherer Taktizität resultieren sollten. Wenn ein chiraler Metallkomplex das Monomer zwingt, in jedem ROMP-Schritt an die gleiche CNO-Seite zu addieren, entsteht ein streng isotaktisches Polymer.

Die Molybdänkomplexe **11d**, **11m**, **11n** (enantiomerenrein) und **12g** (siehe Abbildung 3 und 4) wurden eingesetzt, um die Steuerung der Polymertaktizität durch einen chiralen Katalysator zu untersuchen.^[16,21] Mit Ausnahme von **11d** wurden die Mo-Katalysatoren in Form ihrer THF-kooordinierten Komplexe verwendet. Die *all-cis*-Polymere, die durch Polymerisation von NBDF₆ durch die Katalysatoren **11o** (Abbildung 9, Spektrum b) und **12g** (Abbildung 9, Spektrum c) erhalten wurden, waren hoch taktisch (> 99%), wobei ausschließlich die Resonanz bei $\delta = 38.4$ ppm sichtbar war. Die Ergebnisse sind beeindruckend – insbesondere im Vergleich zu der geringen Taktizität des polymeren Produkts, das durch Kettenenden-Steuerung aus NBDF₆ in Gegenwart von **3d** ($\text{G} = \text{CMe}_2\text{Ph}$) erhalten wurde (Abbildung 9, Spektrum a). Mit **11m** als Katalysator (darin ist der N-2,6-Me₂C₆H₃-Imidoligand von **12g** durch N-2,6-*i*Pr₂C₆H₃ ersetzt) enthält das resultierende Polymer ca. 25 % *trans*-Olefine. Es

ist daher in hohem Maße irregulär und weist einen komplexen und breiten Satz von C7-Resonanzen auf (nicht gezeigt). Eine zusätzliche sterische Überfrachtung im *syn*-Alkylidenisomer des sterisch gehinderten **11m** verlagert wahrscheinlich einen Teil der Kettenpropagation in Richtung des *anti*-Isomers, das die Erzeugung von *trans*-Alkenen vermittelt. Das Biphenolat **11d**, das als basenfreier Komplex verwendet wird und einen in seiner metallfreien Form achiralen Liganden trägt, liefert überraschenderweise wiederum *cis*-taktisches Poly(NBDF₆). Man würde erwarten, dass ein chiraler Katalysator die Monomer-Addition an die gleiche diastereotopie CNO-Seite begünstigt und deshalb die Bildung eines isotaktischen Polymers unterstützt. Somit sollte die Resonanz bei $\delta = 38.4$ ppm durch das *all-cis*-Poly(NBDF₆) erzeugt werden. Ein endgültiger Beweis, welche Taktizität das aus **12g** hergestellte *all-cis*-taktische Poly(NBDF₆) und das aus **3a** stammende *all-trans*-taktische Poly(NBDF₆) aufweisen, kann jedoch nicht erbracht werden (siehe Abschnitt 3.2.1.).

Es wäre möglich, die Taktizität aller *all-cis*- und *all-trans*-taktischen Polymere nachzuweisen, wenn diese eine enantiomerenreine Gruppe (R^* in Abbildung 8) anstelle der Trifluormethylgruppe enthielten. Glücklicherweise können die 2,3-Dicarboalkoxynorbornadiene **57a** und **57b** (die die benötigte enantiomerenreine Gruppe enthalten) mit dem Katalysator **3a** zu *all-trans*-taktischen Polymeren und mit **12g** zu *all-cis*-taktischen Polymeren polymerisiert werden; ihre ^{13}C -NMR-Spektren sind analog zu den Spektren von Poly(NBDF₆). Wie im Falle von Poly(NBDF₆) ist die olefinische Region der ^1H -NMR-Spektren von *all-cis*-taktischem Poly(**57a**) scharf und gut aufgelöst. Dieser Umstand ermöglichte die Bestimmung der Taktizität von Poly(**57b**) durch die Analyse von ^1H -NMR-Spektren. In der in Abbildung 8 gezeigten Weise sind die beiden nichtäquivalenten olefinischen Protonen (H_a und H_b) der vier regulären Strukturen bei isotaktischen Polymeren an benachbarte Kohlenstoffatome gebunden, bei syndiotaktischen Polymeren aber nicht. Wenn die beiden olefinischen Resonanzen sichtbar und die beiden olefinischen Protonen gekoppelt sind, muss das Polymer isotaktisch sein. Sind die Protonen nicht gekoppelt, ist das Polymer syndiotaktisch. Abbildung 10 zeigt die COSY-Spektren eines Produkts der Polymerisation von **57b**: Die olefinischen Protonen des *cis*-Polymers (hergestellt mit **12g**

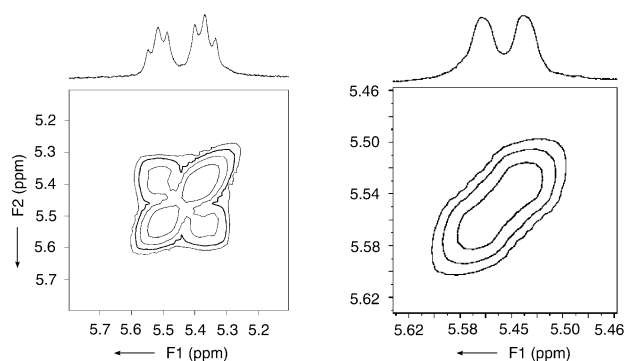
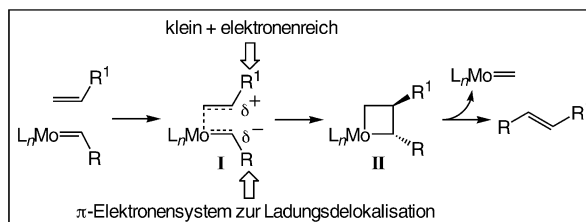
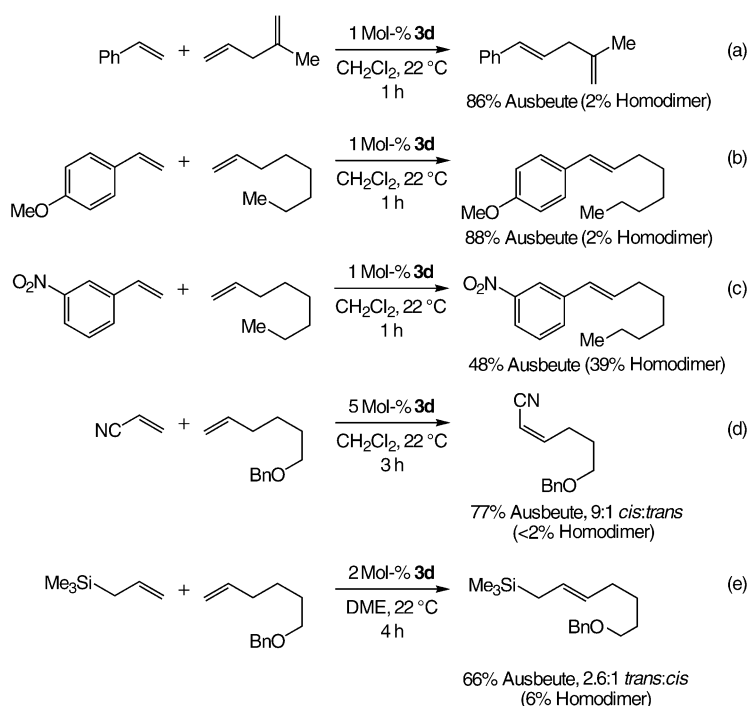


Abbildung 10. Der olefinische Bereich des COSY-NMR-Spektrums (300 MHz, homonucleare Entkopplung) von *all-cis*-isotaktischen (links) und *all-trans*-syndiotaktischen Polymeren (rechts), die aus **57b** (CDCl_3 bei 25 °C) mit **12g** bzw. **3a** als Katalysatoren hergestellt wurden.

als Katalysator) sind gekoppelt, die des *trans*-Polymers (hergestellt mit **3a** als Katalysator) dagegen nicht. Diese Befunde sind mit dem Schluss vereinbar, dass ein *all-cis*-isotaktisches Polymer durch die von dem chiralen Mo-Komplex **12g** erzwungene enantiomorphe Seiten-Kontrolle erzeugt wird, während ein *all-trans*-syndiotaktisches Polymer in Gegenwart von **3a** aufgrund einer Kettenenden-Steuerung entsteht. Zwar ist es nicht möglich, die Taktizität von *trans*- und *cis*-Poly(NBDF₆) zu beweisen, aber wahrscheinlich sind diese ebenfalls syndiotaktisch bzw. isotaktisch.

4. Achirale Molybdän-Olefinmetathesekatalysatoren in der stereoselektiven Synthese

Noch vor wenigen Jahren galt die Anwendung einer Olefinmetathese in einer Totalsynthese als gewagter Einsatz eines interessanten, aber noch nicht bewährten Verfahrens. Heute werden Metathesemethoden, insbesondere die Ringschluss-Metathese, mit solcher Regelmäßigkeit eingesetzt, dass ihre Anwendung in einer Vielzahl von Bereichen bereits als Routine gilt.^[1–4] In diesem Abschnitt geben wir einen Überblick über die Verwendung des achiralen Molybdänkomplexes **3d** in der modernen organischen Synthese. In den Fällen, in denen der Einsatz von Rutheniumkatalysatoren **58**^[127] (Abbildung 11) ebenfalls untersucht wurde, sind vergleichbare Ergebnisse aufgeführt.



Schema 19. Oben: Erste Beispiele einer effizienten katalytischen und stereoselektiven Kreuzmetathese mit dem Mo-Komplex **3d**; unten: Mechanismuvorschlag für die Molybdän-katalysierte Kreuzmetathese.

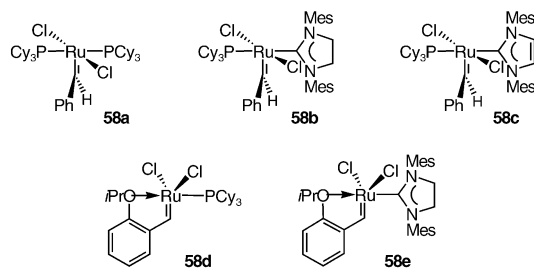


Abbildung 11. Achirale Ruthenium-Olefinmetathesekatalysatoren. Mes = 2,4,6-Me₃C₆H₂.

4.1. Molybdän-katalysierte Kreuzmetathesereaktionen

Über eine der ersten Anwendungen von Mo-Katalysatoren berichteten 1993 Crowe und Zhang im Zusammenhang mit der stereoselektiven Kreuzmetathese (CM).^[111] Wie die Beispiele in Schema 19 zeigen [Gl. (a)–(c)], reagieren Styrole und terminale aliphatische Alkene in Gegenwart des Mo-Komplexes **3d** (G = CMe₂Ph) durch Kreuzmetathese. Abhängig von den elektronischen Eigenschaften des Arylolefins verlaufen die Umsetzungen mit unterschiedlicher

Effizienz. So liefert das elektronenreiche Alken in Gleichung (b) eine erheblich höhere Ausbeute des gewünschten CM-Produktes als das elektronenarme Nitrostyrol [Gl. (c)], das mit nahezu 40 % Ausbeute zum Homodimer reagiert. Aufbauend auf diesen und weiteren Ergebnissen schlugen Crowe und Goldberg ein Modell der Molybdän-katalysierten CM vor (Schema 19, unten).^[112] Hierbei wurde angenommen, dass Reaktionen effizienter verlaufen, wenn einer der olefinischen Reaktionspartner einen Substituenten trägt, der die negative Teilladung am Kohlenstoffatom des Mo-Alkylidens stabilisiert, und der zweite einen elektronenliefernden Substituenten enthält, der den Elektronenmangel am β-Kohlenstoffatom des entstehenden Metallacyclobutans stabilisiert. Im Einklang mit diesem Vorschlag ist die effektive Umsetzung von Acrylnitril in Kreuzmetathesen [Gl. (d), Schema 19]. Weiterführende Untersuchungen lieferten aber auch Befunde, die mit dem mechanistischen Bild in Schema 19 nicht erklärbar sind; ein derartiger Fall ist die effiziente katalytische CM zwischen Allylsilan und Alkenen [Gl. (e), Schema 19].^[113,128]

Später setzten Barrett et al. die Molybdän-katalysierte CM zur Synthese von optisch reinen *trans*-disubstituierten Homoallylethern ein, wobei der erforderliche terminale

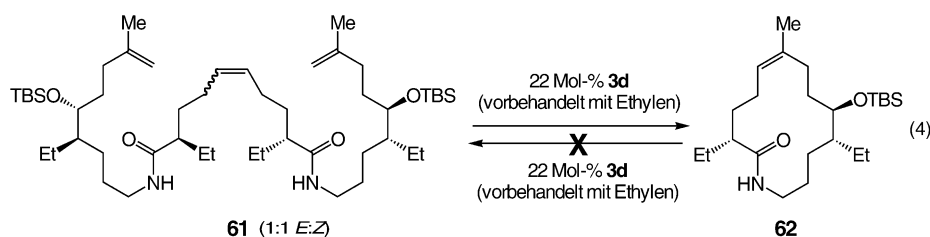
Homoallylalkohol durch enantio-selektive Allylierung von Aldehyden mit einem optisch reinen Allylboronat hergestellt wurde.^[129] In weiteren Studien wurde festgestellt, dass der Komplex **3d** ($G = \text{CMe}_2\text{Ph}$), anders als der Rutheniumkatalysator **58a**, keine Kreuzmetathesen mit Allenen vermittelt.^[130]

4.2. Molybdän-katalysierte Ringschlussmetathesen (RCMs)

4.2.1. Synthese von Makrocyclen durch Molybdän-katalysierte RCM

1995 wurde im Zusammenhang mit der enantioselektiven Totalsynthese von Fluvirucin B₁ (oder Sch 38516) über eine effiziente Molybdän-katalysierte Ringschlussmetathese berichtet, die zum Aufbau des gewünschten 14-gliedrigen Lactams eingesetzt wurde (Schema 20).^[131] Der katalytische Ringschluss des voll funktionalisierten Diens **59** zum Makrocyclus **60** gelang mit einer Ausbeute von 92%.^[132] Die bereitwillige Bildung von **60** belegt, dass der Mo-Komplex **3d** zum Aufbau von makrocyclischen Strukturen in Gegenwart einer Vielzahl Lewis-basischer funktioneller Gruppen einsetzbar sind. Entscheidender Punkt war der stereoselektive Aufbau des trisubstituierten Olefins ($>95\%$ *Z*); durch nachfolgende katalytische Hydrierung des Alkens konnte so die Konfiguration an C7 festgelegt werden ($>98\%$ *de*).

Nachfolgende Studien^[133] zeigten, dass die effiziente Erzeugung des 14-gliedrigen Makrolactams und das Fehlen von homodimeren Produkten wahrscheinlich auf den reversiblen Charakter der Metall-katalysierten Metathese zurückzuführen ist.^[134] Wie in Gleichung (4) gezeigt, führte die Behandlung des homodimeren Triens **61** (*E/Z* 1:1, erhalten durch Reaktion des Monomers mit **58a**) mit 22 Mol-% **3d**

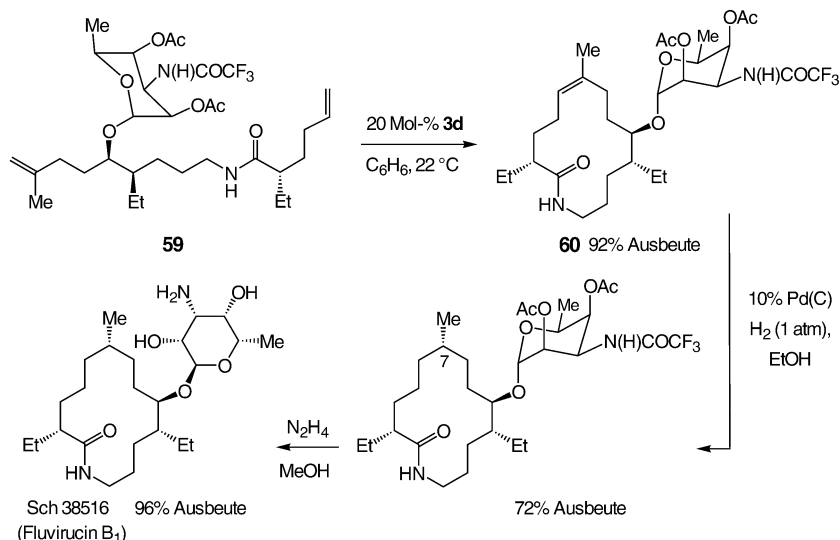


($G = \text{CMe}_2\text{Ph}$) in Gegenwart von Ethylen zum Makrolactam **62**. Man verwendet Ethylen, um exakte Reaktionsbedingungen bei der Erzeugung des entsprechenden Molybdänmethylenkomplexes zu gewährleisten. Die Behandlung von **62** unter den obigen Bedingungen lieferte keine monomeren oder homodimeren Addukte, was darauf hindeutet, dass die stereoselektive Olefinbildung kinetisch kontrolliert ist und nicht auf einer thermodynamischen Bevorzugung des *Z*-Alkens beruht. Folgeuntersuchungen ergaben, dass eine konformative Präorganisation durch die stereogenen Zentren in **59** oder **61** (1:1 *E/Z*) entscheidend für die Effizienz der katalytischen RCM ist. Die Entfernung der stereogenen Zentren führte zu beträchtlichen Anteilen an Homodimeren. In Hinblick auf die katalytische Bildung solcher trisubstituierter cyclischer Olefine wäre es interessant, die Effektivität einiger der erst kürzlich entwickelten reaktiven Ru-Katalysatoren wie **58b–d** (Abbildung 11) zu bestimmen.

Über eine neuere Molybdän-katalysierte RCM, deren Ziel eine trisubstituierte Olefingruppe innerhalb eines olefinischen Makrolactons war, wurde 1998 im Zusammenhang mit der Totalsynthese von (–)-Epothilon B berichtet.^[135] Wie Schema 21 zeigt, wurde das gewünschte Produkt in Gegenwart von 20 Mol-% **3d** ($G = \text{CMe}_2\text{Ph}$) in einer Ausbeute von 55% gebildet. Anders als im Falle der Fluvirucin-B₁-Synthese wurde eine Mischung der *E*- und *Z*-Isomere erhalten (1:1, getrennt durch Chromatographie an Kieselgel). Die anschließende Bearbeitung der funktionellen

Gruppen, einschließlich der Oxidation des entsprechenden Alkenisomers, führt zum Zielmolekül.

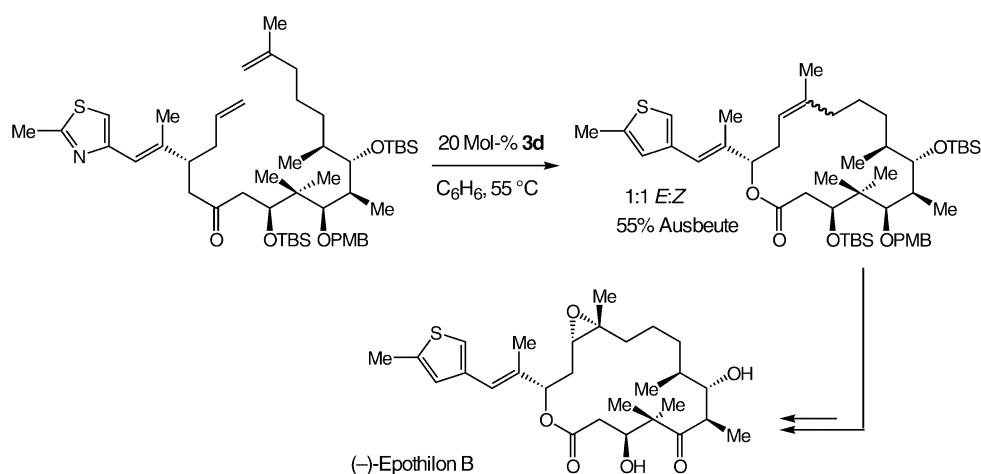
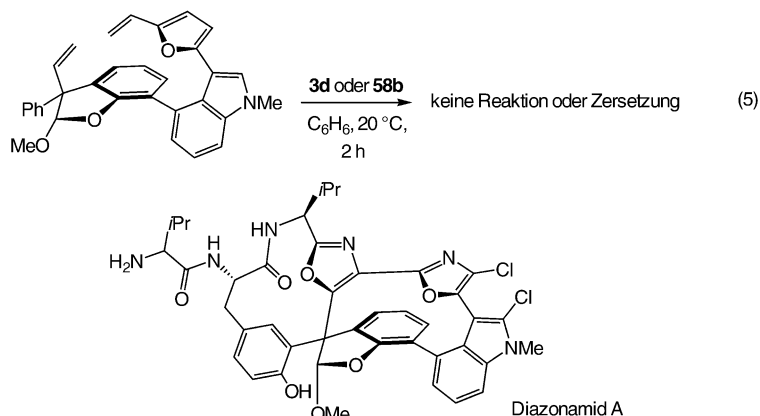
Smith et al. untersuchten Molybdän-katalysierte Metathesereaktionen im Rahmen der Totalsynthese der (–)-Cylindrocyclophane A und F.^[136] Wie in Schema 22 gezeigt, wird das acyclische Dien **63** mithilfe einer Molybdän-katalysierten Tandem-CM-RCM in das makrocyclische Dien **64** unter vollständiger Regiokontrolle (Kopf-Schwanz) überführt. Die gleiche Umwandlung mit dem Ru-Katalysator **58b** (Abbildung 11) war weniger effizient. Der reversible Charakter der Alkenmetathese spielte auch hier eine entscheidende Rolle. Wie die Umsetzung des Kopf-Kopf-CM-Produktes **65** zu **64** aufzeigt, bewirkt der energetisch ungünstigere Reaktionsweg bei der RCM von Zwischenstufen wie **65** eine Reversion zu den monomeren Verbindungen.^[137,138]



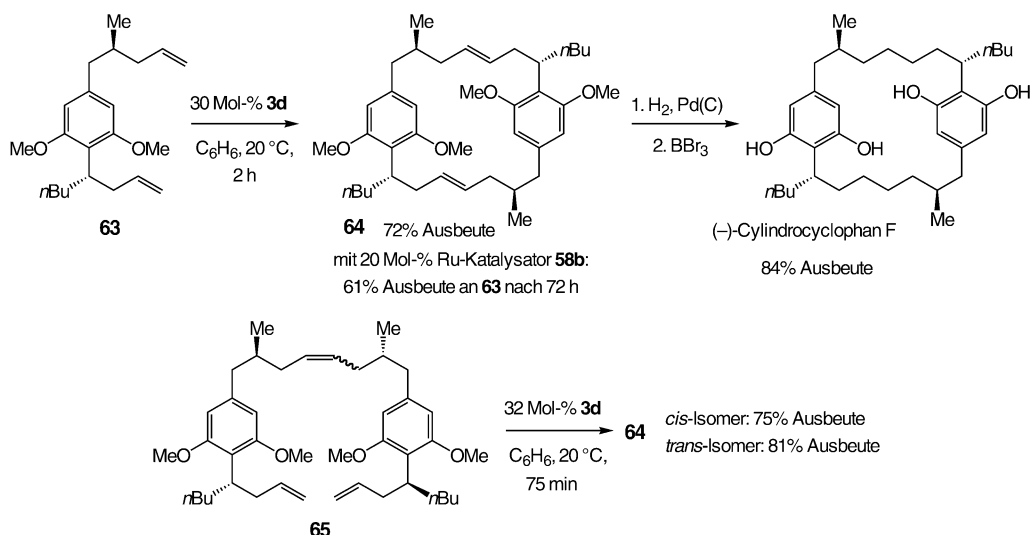
Schema 20. Ein Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Fluvirucin B₁ ist die Molybdän-katalysierte RCM, die ein trisubstituiertes Olefin, **60**, mit einer *Z*-Selektivität von $>98\%$ bildet und ein 14-gliedriges cyclisches Lactam erzeugt.

Die Regenerierung des Kopf-Schwanz-CM-Addukts und eine leicht ablaufende RCM führen zu dem gewünschten Makrocyclus.

In den obigen Beispielen, die den Einsatz der katalytischen Metathese zur Herstellung komplexer Makrocyclen demonstrieren, deuten die experimentellen Hinweise auf einen Einfluss der Ringgröße und der Stereochemie des Substrats auf die Reaktionseffizienz hin. In diesem Sinne sollte erwähnt werden, dass Nicolaou et al. bei der Totalsynthese von Diazonamid A erfolglos versuchten, die in Gleichung (5) gezeigt RCM durch **3d** (Abbildung 2, G = CMe₂Ph) und eine Reihe anderer Ru-Katalysatoren zu vermitteln. Wahrscheinlich ist diese mangelnde Reaktivität auf die Ringspannung der Zielstruktur zurückzuführen.^[139]



Schema 21. Molybdän-katalysierte RCM zur Erzeugung eines makrocyclischen Lactons mit einer trisubstituierten Doppelbindung, die bei der Totalsynthese von (-)-Epothilon B auf einer späteren Stufe zur Einführung der Epoxid-Einheit genutzt wird. PMB = *p*-Methoxybenzyl.

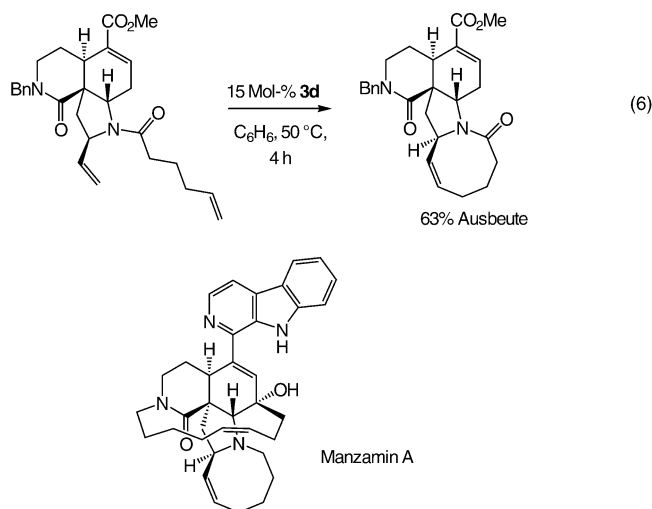


Schema 22. Eine Molybdän-katalysierte Tandem-CM-RCM führt zu einer regioselektiven Dimerisierung, die als Grundlage zur Totalsynthese von (-)-Cylindrocyclophanen dient; Kontrollexperimente deuten darauf hin, dass die CM reversibel ist, was die bevorzugte Bildung des energetisch günstigeren Kopf-Schwanz-Makrocyclus ermöglicht.

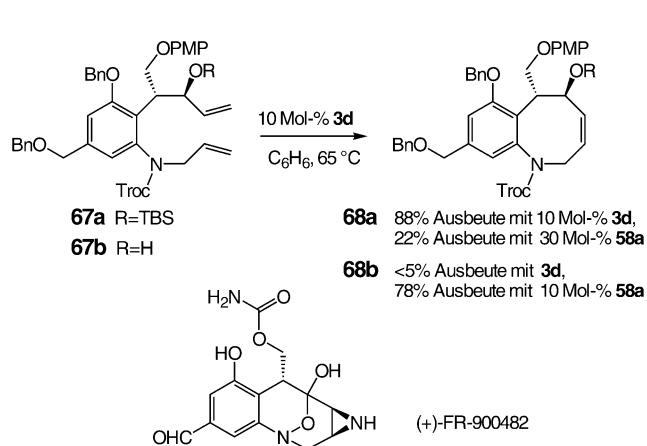
4.2.2. Synthese von mittleren Ringen durch Molybdän-katalysierte RCM

Da eine erhebliche Anzahl medizinisch bedeutsamer Wirkstoffe sieben- oder achtegliedrige Carbo- und Heterocyclen enthält, war und bleibt die effektive Synthese von mittleren Ringen ein wichtiges Ziel der modernen organischen Synthese. Auch auf diesem Gebiet wurden mit der Molybdän-katalysierten Olefinmetathese beachtliche Erfolge erzielt.

Mit die ersten Beispiele (1994) für den Einsatz der Olefinmetathese zum Aufbau mittlerer Ringe sind die Molybdän-katalysierten Umsetzungen von Martin et al. Wie aus Gleichung (6) hervorgeht, verläuft die Synthese des gewünschten Tetracyclus, der einen achtegliedrigen ungesättigten Amidring enthält, in 63 % Ausbeute.^[140]



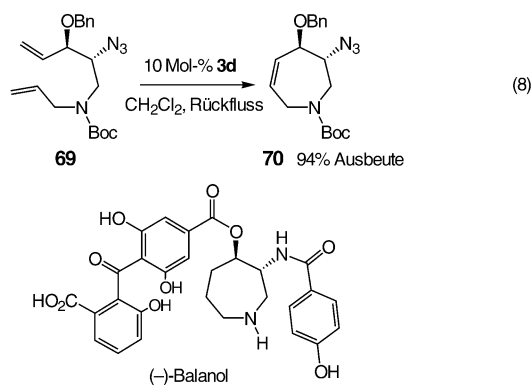
Ein weiteres wichtiges Beispiel, beschrieben im Zusammenhang mit der Totalsynthese des Antitumorantibiotikums (+)-FR900482, zeigt Gleichung (7) (PMP = *p*-Methoxyphenyl).



nyl).^[141] In dieser Studie wurden erstmals die komplementären Eigenschaften der Molybdän- und Rutheniumkatalysatoren veranschaulicht. Die katalytische RCM wurde mit

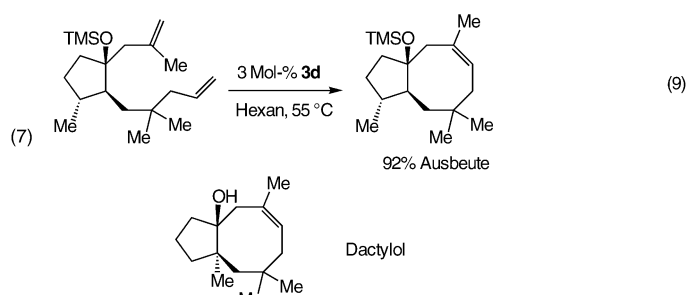
10 Mol-% **3d** (Abbildung 2, G = CMe₂Ph) ausgeführt und ergab **68a** in 88 % Ausbeute; der Ru-Komplex **58a** (Abbildung 11, 30 Mol-%) lieferte dagegen nur 22 % Ausbeute des gewünschten Produktes neben 48 % des zurückgewonnenen Ausgangsstoffs. Indessen kann der Mo-Komplex **3d** nicht bei Substraten mit sterisch ungeschützten Hydroxyeinheiten eingesetzt werden, während 10 Mol-% **58a** bereitwillig die Reaktion des Allylalkohols **67b** zu **68b** in einer Ausbeute von 78 % vermitteln. Die Totalsynthese wurde ausgehend von dem bicyclischen Amid **68b** abgeschlossen.

In Untersuchungen zur Totalsynthese von Balanol [Gl. (8); Boc = 1,1-Dimethylethoxycarbonyl] sollte die RCM



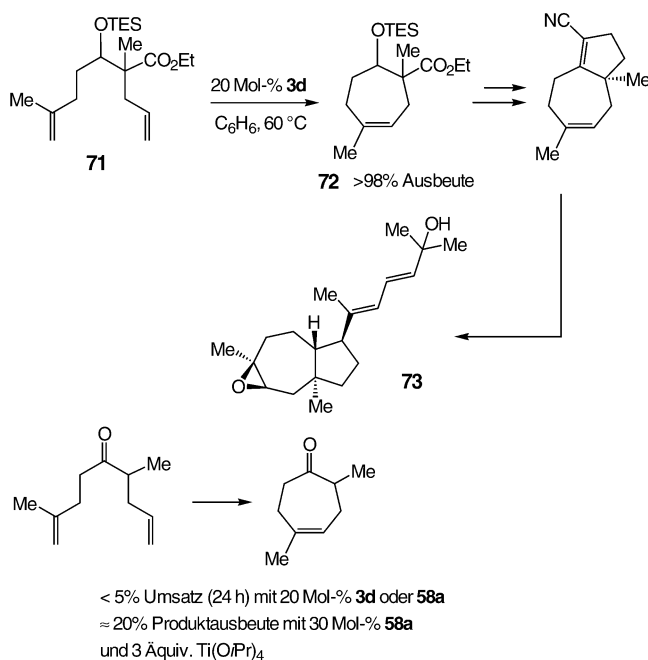
des Diens **69** bei 70 °C in Gegenwart des Ru-Komplexes **58a** (Abbildung 11) ausgelöst werden, allerdings entstand ein thermisch induziertes Produkt, das nicht aus einer Metathese hervorging.^[142] Dagegen wurde in Gegenwart von 10 Mol-% **3d** (Abbildung 2, G = CMe₂Ph; CH₂Cl₂, Rückfluss) das gewünschte Siebenring-Amin **70** in einer Ausbeute von 94 % isoliert.

Wie man später herausfand, verläuft die Bildung des trisubstituierten Olefins in Gleichung (9) in Gegenwart von 3 Mol-% **3d** (Abbildung 2, G = CMe₂Ph) in 92 % Aus-



beute.^[143] Das erhaltene bicyclische Addukt wurde nachfolgend in das Zielmolekül Sesquiterpendactylol überführt.

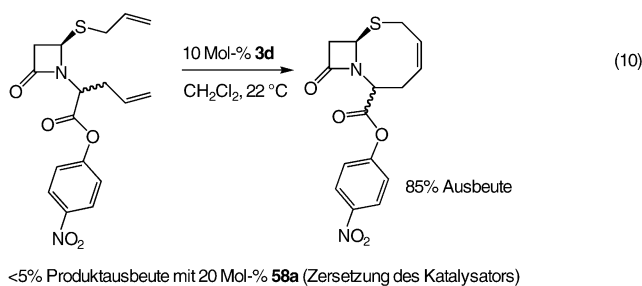
Die von dem Mo-Komplex **3d** (Abbildung 2, G = CMe₂Ph) bewirkte RCM von **71**, die zum funktionalisierten Cyclohepten **72** führt, wurde bei der Synthese und Strukturklärung von Lebermoos-Diterpenen wie **73** genutzt (Schema 23). Da die gleiche Umsetzung auch mit 10 Mol-%



Schema 23. Molybdän-katalysierte RCM zur Bildung von Carbocyclen mittlerer Ringgröße, die in der Totalsynthese von Terpenen wie **73** verwendet werden können; TES = Triethylsilyl.

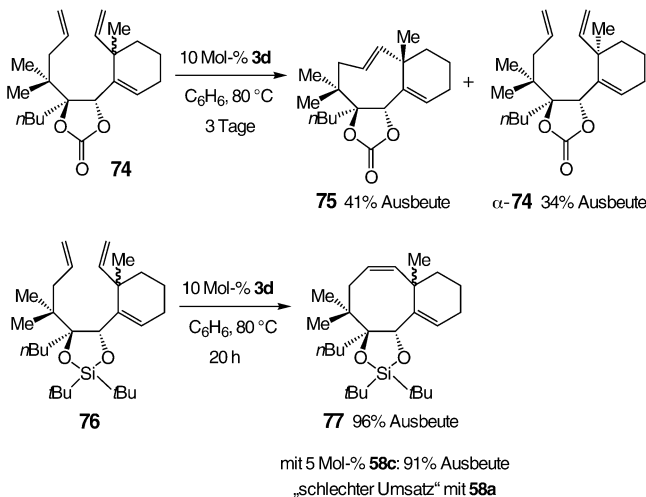
58a gelingt (Abbildung 11), ist ein derart hoher Zusatz von **3d** wahrscheinlich nicht nötig.^[144] Wie Schema 23 weiterhin verdeutlicht, verliefen anfängliche Versuche, die RCM des Stammketons mit den Katalysatoren **3d** und **58a** auszuführen, erfolglos. Gewöhnlich ist der Mo-Komplex **3d** (Abbildung 2, $\text{G} = \text{CMe}_2\text{Ph}$) mit Carbonylgruppen nicht kompatibel,^[145] und die Reaktion von **58a** wird möglicherweise durch eine Koordination der Ruthenium-Carben-Einheit mit dem Sauerstoffatom der benachbarten Carbonylgruppe zurückgedrängt. Die Tatsache, dass geringe Anteile des gewünschten Produktes in Gegenwart der Lewis-Säure $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ und 30 Mol-% **58a** erhalten wurden, stützt diese Hypothese.^[146,147]

Durch Ireland-Claisen-Umlagerung/katalytische RCM (Tandemreaktionsführung) gelang die Synthese einer Vielzahl von carbocyclischen β -Lactamestern. Bei diesen Untersuchungen zeigte sich ein bemerkenswerter Vorteil der Molybdänkatalysatoren gegenüber Ru-Komplexen.^[148] So wird das in Gleichung (10) gezeigte schwefelhaltige Dien durch den Mo-Katalysator **3d** leicht in das gewünschte cyclische Produkt überführt. Dagegen wird der Ruthenium-



katalysator **58a** (Abbildung 11) in Gegenwart dieses Substrats rasch zersetzt.

Eine Studie von Prunet et al. lieferte weitere Hinweise zum Einfluss der Stereochemie und der konformativen Eigenschaften des Substrats auf die katalytische Metathese (Schema 24).^[149] Unter den Bedingungen der Molybdän-



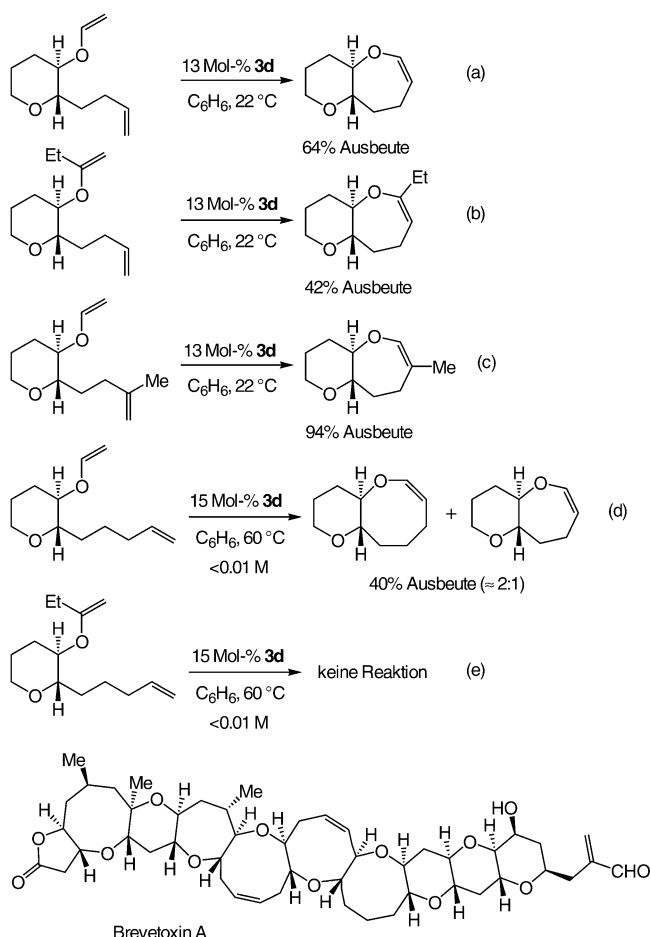
Schema 24. Die funktionellen Gruppen eines Substrats und konformative Präferenzen können sich entscheidend auf das Ergebnis von Ringschlussmetathesen bei der Bildung mittlerer Ringe auswirken.

katalysierten RCM wurde aus einer Mischung von zwei Diastereomeren von **74** nur eines der Isomere umgesetzt. Nach der Umsetzung liegen im Reaktionsgemisch das Produkt **75** und zurückerhaltenes α -**74** vor, wobei bevorzugt das *trans*-Alken entsteht. Die nachfolgende Behandlung von *trans*-**74** mit **3d** (Abbildung 2, $\text{G} = \text{CMe}_2\text{Ph}$) und Diallylether führt durch sequenzielle ROM-RCM zum thermodynamisch bevorzugten *cis*-Alken. Die RCM kann auf gleiche Weise mit dem Ru-Komplex **58a** ausgeführt werden, verläuft dann aber langsamer (8 Tage gegenüber 3 Tagen bei **3d**).

Wird die cyclische Carbonatgruppe von **74** gegen einen cyclischen Silylether (**76**, Schema 24) ausgetauscht, verläuft die Molybdän-katalysierte RCM vollständig in 96% Ausbeute zum Produkt **77**.^[150] Der Ru-Komplex **58a** führt zu „schlechten Umsätzen“, während mit dem reaktiveren **58c** (Abbildung 11) **77** in 91% Ausbeute entsteht.

Die Entdeckung medizinisch interessanter und strukturell komplexer Moleküle, z. B. des marinen Neurotoxins Breve-toxin A (Schema 25), löste eine Reihe von Untersuchungen aus, die die Entwicklung effizienter Synthesen dieser polycyclischen Ether zum Ziel hatten. In Anbetracht der ausgezeichneten Eigenschaften der katalytischen RCM beim Aufbau von anderweitig schwer zugänglichen mittleren Ringen, überrascht es nicht, dass eine Reihe der wichtigsten Synthesen auf diesem Gebiet auf die Olefinmetathese zurückgreift.

Einige der aufschlussreichsten Entdeckungen gehen auf Arbeiten Clark und Kettle zurück.^[151–153] Wie in Schema 25 zusammengefasst, sind sieben- und einige achthgliedrige



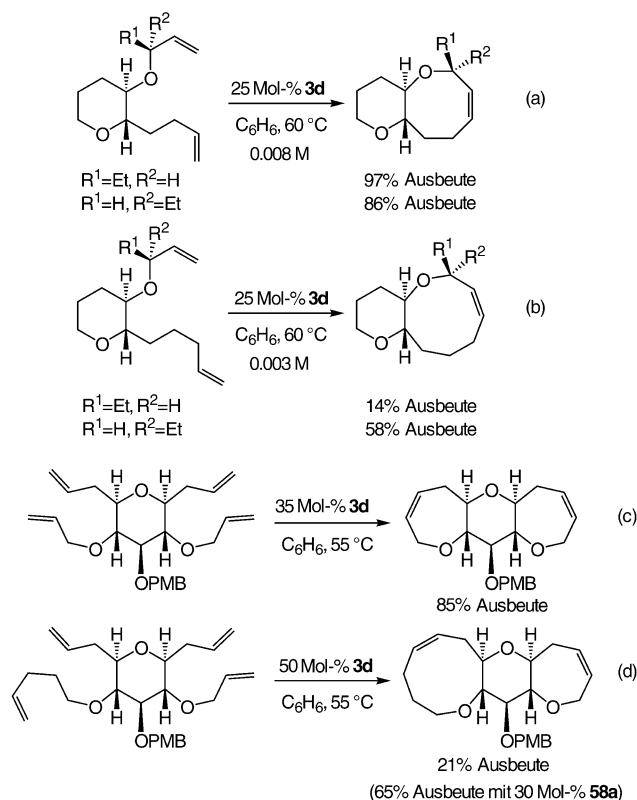
Scheme 25. Die Molybdän-katalysierte RCM liefert Enolether mittlerer Ringgröße, die als Synthesebausteine zur Totalsynthese von Ichthyotoxinen wie Brevetoxin A eingesetzt werden könnten.

cyclische Enolether durch Molybdän-katalysierte RCM zugänglich. So wurden siebengliedrige cyclische Enolether, die di- oder trisubstituierte Olefineinheiten enthalten, nach den in den Gleichungen (a)–(c) in Schema 25 dargestellten Reaktionen bei Raumtemperatur in Gegenwart von 13 Mol-% **3d** synthetisiert. Die Effizienz der RCM hängt vom Substitutionsmuster des Alken-Substrats und der Enolether-Einheiten ab. Wie die Gleichungen (d) und (e) in Schema 25 verdeutlichen, sind die Synthesen der Achtringverbindungen weniger effizient. Zum einen erfordern diese Umsetzungen höhere Verdünnungen, zum anderen entstehen beträchtliche Anteile an siebengliedrigen cyclischen Enolethern [Gl. (d) in Schema 25]. Diese Nebenreaktion wird vermutlich durch eine Olefin-Isomerisierung zum disubstituierten internen Alken verursacht,^[154] das durch RCM zur Siebenringspezies umgesetzt wird.

RCM-Reaktionen, an denen Enolether beteiligt sind, können von Rutheniumkatalysatoren gewöhnlich nicht vermittelt werden. Neue Strategien zum Aufbau solcher Strukturen durch Ruthenium-katalysierte RCM von Allylethern mit anschließender Olefin-Isomerisierung könnten sich als nur begrenzt praktikabel erweisen, insbesondere in Hinsicht

auf mechanistische Unsicherheiten bezüglich der Art des Isomerisierungskatalysators. Weiter eingeschränkt ist diese Strategie hinsichtlich der Gegenwart anderer Olefin-Einheiten, die ihrerseits Isomerisierungen und Metathesereaktionen eingehen können.^[155]

Verwandte Molybdän-katalysierte Ringschlussmetathesen von Allylethern wurden ebenfalls durch Clark et al. beschrieben (Schema 26).^[156,157] Anders als bei den Enol-



Scheme 26. Molybdän-katalysierte RCM zur Synthese von acht- und neungliedrigen cyclischen Allylethern; die Reaktionseffizienz hängt von der relativen Stereochemie der Substrate ab.

ethersynthesen (Schema 25) sind achthgliedrige Systeme durch diese Transformationen effizient zugänglich [Gl. (a), Schema 26]. Das unterschiedliche Ergebnis, das mit den beiden Substraten in Gleichung (b) erhalten wird, verdeutlicht erneut die Bedeutung der Stereochemie des Substrats für die Effizienz der Umsetzungen. Bemerkenswert ist auch die Bildung des neungliedrigen Ringes in Gleichung (d), der in Gegenwart des Ru-Komplexes **58a** noch effizienter zugänglich ist.

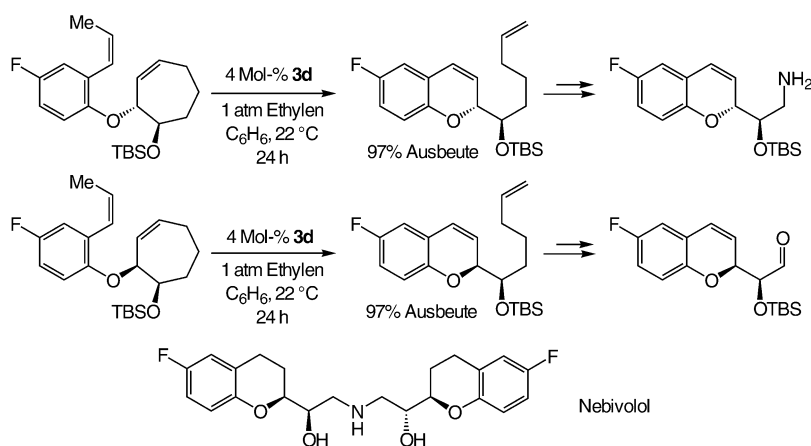
4.2.3. Aufbau von fünf- und sechsgliedrigen Ringen durch Molybdän-katalysierte Metathese

Die katalytische Olefinmetathese hat sich als wertvolle Methode zur Synthese fünf- und sechsgliedriger Ringe etabliert. Die unten aufgeführten Beispiele zeigen, wie der leicht zugängliche Mo-Komplex **3d** zur Entwicklung effektiver Strategien beigetragen hat, die unorthodoxe retrosyn-

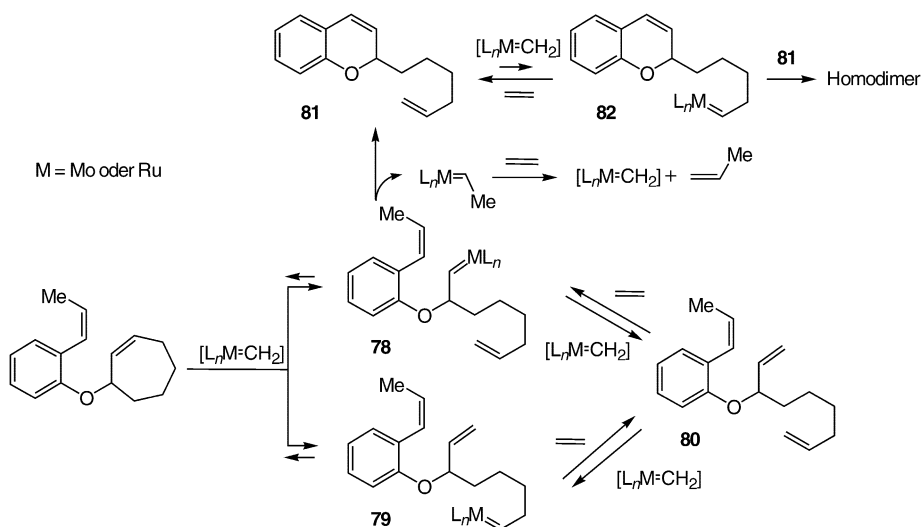
thetische Analysen und demzufolge wesentlich kürzere Synthesewege ermöglichten.

1997 wurde über die katalytische Umsetzung von carbocyclischen Styrolethern zu den entsprechenden 2-substituierten Chromenen, wichtigen Synthesebausteinen für eine Reihe medizinisch relevanter Wirkstoffe, berichtet (Schema 27).^[127f] Substrate mit terminaler Styroleinheit konnten in dieser Ringöffnungs-Ringschluss-Metathese (ROM-RCM) sowohl mit **3d** (G = CMe₂Ph) als auch mit dem Ru-Katalysator **58a** (Abbildung 11) effektiv umgesetzt werden. Bei disubstituierten Styrolen, wie den in Schema 27 gezeigten, erwies sich jedoch nur **3d** (G = CMe₂Ph) als hinreichend reaktiv. Erwähnt sei, dass disubstituierte Styrole für Zirconium-katalysierte kinetische Racematspaltungen benötigt werden,^[158,159] die die gewünschten disubstituierten Styrole in optisch reiner Form liefern (terminale Styrole können mit der gleichen Methode nicht getrennt werden). Eine Zirconium-katalysierte kinetische Racematspaltung/Molybdän-katalysierte ROM-RCM (Tandemreaktionsführung) wurde in der enantioselektiven Totalsynthese des antihypertonischen Wirkstoffs Nebivolol eingesetzt (Schema 27).^[160] Im Verlauf der Totalsynthese von Nebivolol wurde festgestellt, dass die ROM-CM nur zu geringen Ausbeu-

ten und erheblichen Mengen an homodimeren Nebenprodukten führt (sowohl mit Mo- als auch mit Ru-Katalysatoren), wenn die Reaktion nicht unter einer Ethylenatmosphäre ausgeführt wird. Mechanistischen Untersuchungen zufolge^[127g] ist die Gegenwart von Ethylen für die Effizienz der Metathesereaktionen aus drei Gründen entscheidend: 1) Ethylen überführt die zu Beginn vorliegenden Metallkomplexe schnell in die reaktiveren Methylenkomplexe ($[L_nMo=CH_2]$ in Schema 28) und beschleunigt auf diese Weise die Initiierung. 2) Eine schnelle Reaktion der vom terminalen Alken **82** (Schema 28) abgeleiteten Metallalkylidene mit Ethylen führt zur Minimierung von Dimerisierungsprodukten. 3) Reaktionen können am Cycloalken (statt am Styrololefin) initiiert werden; solche ROM-Prozesse sind aber wahrscheinlich nicht regioselektiv (die Bildung von **78** und **79** in Schema 28 ist z. B. nicht selektiv). Ethylen überführt das „falsche“ Metallalkyliden **79** in ein Olefin **78**, das anschließend zum gewünschten Chromen umgesetzt werden kann. Diese einfache, aber wirkungsvolle Strategie fand in der Folge eine erfolgreiche Anwendung in einer Reihe von Synthesen.^[161]

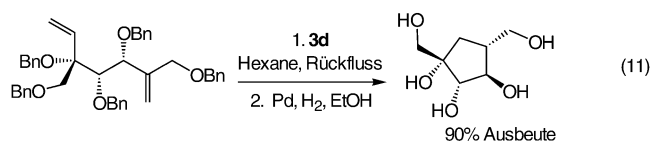


Schema 27. Molybdän-katalysierte ROM-CM zur Synthese von funktionalisierten Chromenen auf dem Weg zur Totalsynthese des antihypertonischen Wirkstoffs Nebivolol.



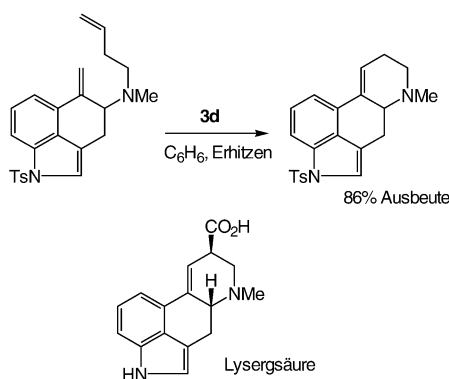
Schema 28. Mo- und Ru-katalysierte Reaktionen von disubstituierten Styrolethern unter Ethylenatmosphäre.

Der Molybdänkomplex **3d** wurde zum Aufbau von hoch funktionalisierten kleineren Ringstrukturen eingesetzt. Als ein Beispiel ist in Gleichung (11) (Katalysatorbeladung und



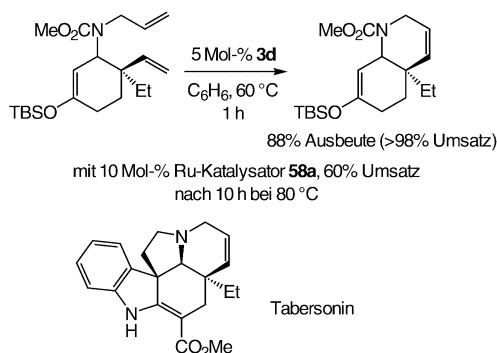
Reaktionstemperatur nicht spezifiziert) die katalytische RCM zwischen einem 1,1-disubstituierten Olefin und einem sterisch gehinderten terminalen Alken gezeigt. Das Produkt wurde nachfolgend in ein Fructofuranosederivat überführt.^[162]

Wie die Umsetzung in Gleichung (12) zeigt (Katalysatorbeladung und Reaktionstemperatur nicht spezifiziert), tolerieren Molybdänkatalysatoren Aminogruppen. Diese Umsetzung wurde von Martin et al. im Zusammenhang mit der Totalsynthese des Mutterkornalkaloids Lysergsäure beschrieben.^[163] Mit dem Rutheniumkatalysator **58a** wurden nur



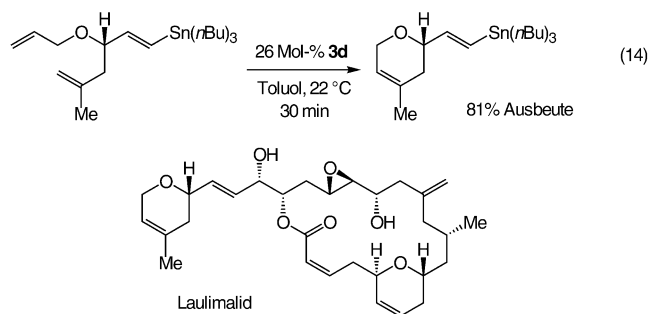
geringe Mengen des gewünschten Produkts erhalten (zu Studien zur enantioselectiven Olefinmetathese mit tertiären Aminen siehe Abschnitt 5).

Ein Markenzeichen der Molybdän-Metathesekatalysatoren ist ihre oft beispiellose Reaktivität. Ein anschauliches Beispiel ist die von Rawal et al. beschriebene RCM, die im Verlauf der Totalsynthese von Tabersonin eingesetzt wurde. Nach Gleichung (13) werden ein Allylamid und ein sterisch



überfrachtetes terminales Olefin in Nachbarstellung zu einem quartären Kohlenstoffzentrum effektiv durch RCM zum gewünschten Produkt umgesetzt.^[164,165]

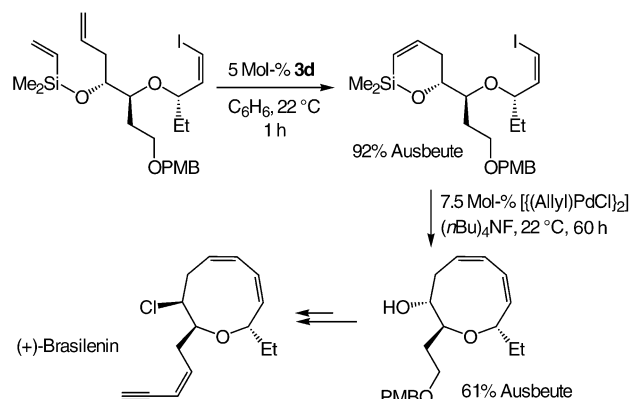
Trotz seiner hohen Reaktivität kann der Mo-Komplex **3d** für regioselective Reaktionen eingesetzt werden. Ein aufschlussreiches Beispiel ist in Gleichung (14) gezeigt: Die



RCM verläuft regioselectiv an den terminalen Olefingruppen, das sterisch gehinderte Vinylstannan bleibt unbeteiligt.^[166] Die nichtumgesetzte C-Sn-Bindung wurde im weiteren Verlauf zur Herstellung des entsprechenden Grignard-

Reagens herangezogen, das Nelson et al. in einer diastereo-selectiven C-C-Kupplung als Schlüsselreaktion auf dem Weg zur Totalsynthese von Laulimalid einsetzen.

Über eine weitere regioselective Molybdän-katalysierte RCM berichteten kürzlich Denmark und Yang im Verlauf der Totalsynthese des Fraßhemmers (+)-Brasilenin (Schema 29).^[167] Die Vinylidid-Einheit, die in der anschließenden Palladium-katalysierten Kreuzkupplung umgesetzt wird, nimmt an der katalytischen RCM nicht teil.

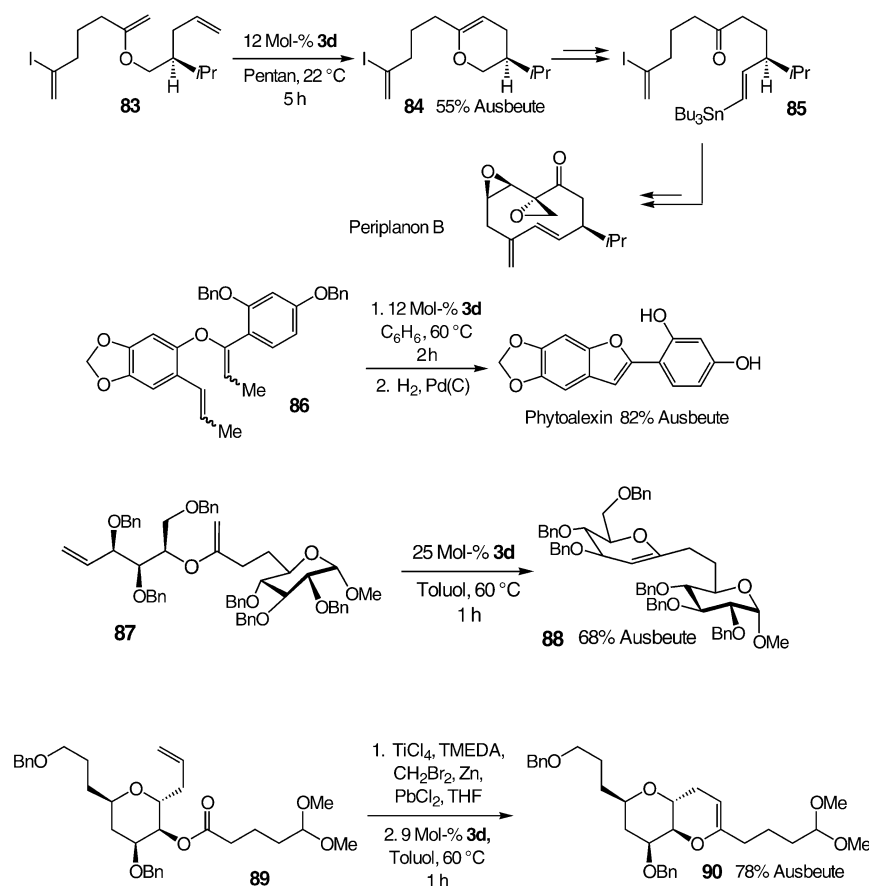


Schema 29. Ein cyclisches Vinylsilan, erhalten durch Molybdän-katalysierte RCM, wird in einer Palladium-katalysierten intramolekularen Kreuzkupplung in eine neungliedrige cyclische Struktur auf dem Weg zur Totalsynthese von Brasilenin überführt.

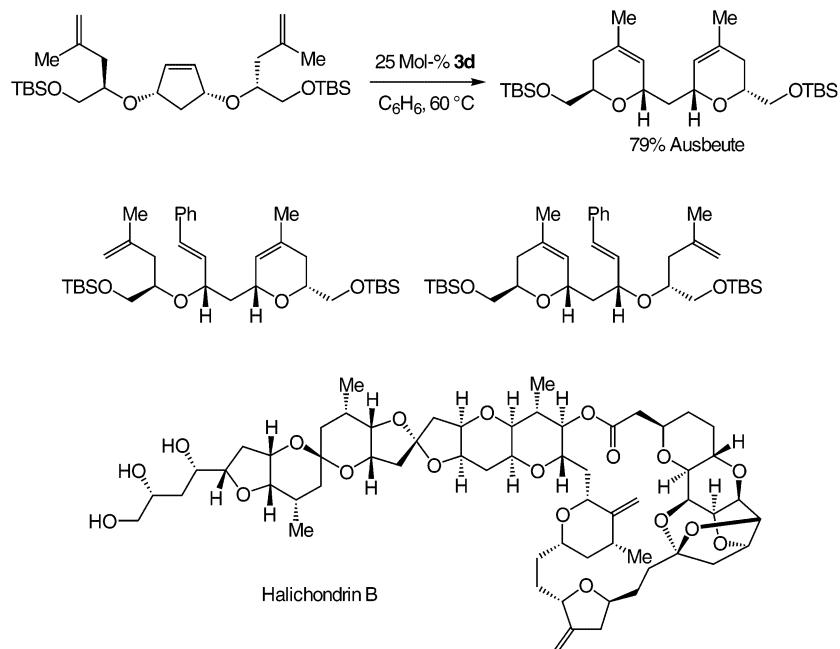
Eine Vielzahl von Kleinring-Enolethern ist durch Molybdän-katalysierte RCM zugänglich, vier Beispiele sind in Schema 30 vorgestellt. Durch regioselectiven Ringschluss von **83** wird das Vinylidid **84** erhalten, das in Studien zur Synthese von Periplanon B verwendet wurde.^[168] Die Vinylidid-Einheit wurde auf einer späteren Stufe (ähnlich wie in Schema 29 und analog zu Vinylstannan in Gleichung (14)) zur intramolekularen Stille-Kupplung (über **85**) genutzt. Die Molybdän-katalysierte RCM von **86** verläuft mit zwei sterisch überfrachteten olefinischen Reaktionspartnern glatt zu Phytoalexin.^[169]

Eine weitere RCM-Transformation, die die einzigartige Reaktivität von **3d** und dessen Toleranz gegen funktionelle Gruppen unterstreicht, ist die Umwandlung von **87** in das β -C-Disaccharid **88**.^[170–172] Zu beachten ist, dass die Bildung von Verbindungen wie **88** mit dem Ru-Katalysator **58a** ineffektiv ist. Bei den reaktiveren Komplexen **58b** und **58c** (siehe Abbildung 11) sind ähnliche Beladungen wie bei **3d** erforderlich, aber die Katalysatoren müssen portionsweise unter Argon zugesetzt werden, um die Umsetzung zu komplettieren. Das letzte in Schema 30 gezeigte Beispiel (**89**→**90**) beschrieben Rainier et al., die die katalytische RCM hochfunktionalisierter Enolether zur Synthese von Zwischenprodukten der Totalsynthese von Brevetoxinen nutzten.^[173–175]

Die in Schema 31 gezeigte Molybdän-katalysierte Umsetzung ist eine effiziente sequenzielle ROM-RCM-RCM, die Burke et al. bei ihren Studien zur Totalsynthese von Halichondrin B einsetzen.^[176] Versuche, diese Umwandlung mit dem Ru-Komplex **58a** auszuführen, führten zu den in Schema 31 gezeigten Monopyranen. Diese unerwünschten



Schema 30. Die Molybdän-katalysierte RCM kann zur gezielten Synthese einer Vielzahl komplexer cyclischer Enoether eingesetzt werden; TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethyl-1,2-ethandiamin. Verbindung **88** bildet sich auch mit 25 Mol-% **58b** (portionsweise unter Ar).



Schema 31. Die Molybdän-katalysierte ROM-RCM ermöglicht den Zugang zu Bis(dihydropyran)-Strukturen, die als Zwischenstufen der Totalsynthese von Halichondrin B verwendbar sind. Mit 25 Mol-% **58a** als Katalysator (80 °C, C₆H₆) bilden sich die beiden in der Mitte des Schemas gezeigten Nebenprodukte in 21 % Ausbeute.

Nebenprodukte stammen wahrscheinlich aus einem ROM-RCM-Prozess, bei dem im ersten Reaktionsschritt die Benzylidengruppe des Katalysators in das Produkt eingebaut wird. Versuche, das Problem durch den Zusatz von Ethylen zu umgehen, scheiterten.

5. Enantiomerenreine chirale Molybdän-Olefinmetathesekatalysatoren in der asymmetrischen Synthese

In der Synthese optisch reiner Materialien spielt die katalytische Olefinmetathese im Allgemeinen eine tragende Rolle. Wie die in Abschnitt 4 diskutierten Beispiele veranschaulichen, wird in den Fällen, in denen eine Ringchlussmetathese notwendig ist, ein bereits optisch reines Dien mit einem achiralen Metallkatalysator umgesetzt, sodass ein nichtracemisches Produkt resultiert (siehe z.B. Schema 20–22). Analog werden in der Ringöffnungsmetathese optisch angereicherte Alkene eingesetzt (siehe z.B. Schema 27). Solche Strategien führen zwar zu bemerkenswerten Erfolgen, es gibt aber eine Reihe einzigartiger Merkmale der Olefinmetathese, die ausschließlich durch chirale, optisch reine Katalysatoren zur Geltung gebracht werden.

Eine der nützlichsten Eigenschaften von Metathesereaktionen liegt in ihrer Fähigkeit, Gerüstumlagerungen zu vermitteln, bei denen einfache achirale Substrate in komplexere chirale Moleküle umgewandelt werden. Wie wir im Folgenden sehen werden, gibt es zahlreiche Produkte der asymmetrischen Metathese, die mit alternativen Methoden nur über längere und oft weniger selektive Syntheserouten zugänglich wären.

5.1. Die ersten enantiomerenreinen chiralen Katalysatoren zur Olefinmetathese

Wie bereits erwähnt (Abschnitt 3.2.2), handelte es sich bei den ersten enantiomerenreinen chiralen Metathesekatalysatoren um die Molybdänkomplexe **11m**, **11n** und **12g** (Abbildung 3 und 4); diese waren zur Steuerung der Taktizität in der ROM synthetisiert worden.^[16,21] Die schließliche Anwendung solcher Katalysatoren in der enantioselektiven Synthese kleiner organischer Moleküle kündigte sich in einer 1993 getroffenen Aussage an, derzufolge solche chiralen Katalysatoren „could selectively ... ring close one enantiomer in a racemic mixture.“^[21]

Die Konstitution von Molybdänkatalysatoren (wie die in Abbildung 2 gezeigt) bietet günstige Voraussetzungen zur Entwicklung chi-

raler Metathesekatalysatoren. Neben ihrer hohen Aktivität weisen diese Komplexe eine modulare Struktur aus Imido- und Alkoxid-Einheiten auf, die während des katalytischen Zyklus nicht vom Metallzentrum dissoziieren. Darum ist möglich, strukturelle Änderungen zu implementieren und so den gewünschten Effekt hinsichtlich Selektivität und Reaktivität zu erzielen. Ähnlich wie bei den oben erwähnten ersten chiralen Komplexen, bieten die Alkoxy-Einheiten ausgezeichnete Voraussetzungen zur Einführung von Chiralität.

5.2. Molybdän-katalysierte asymmetrische Ringschlussmetathese (ARCM)

5.2.1. Katalytische Racematspaltung durch einen chiralen Hexafluormolybdänkatalysator^[177]

1996 beschrieben Grubbs und Fujimura^[178–180] die Synthese des chiralen Komplexes **11p** (Abbildung 3) und seine Anwendung zur kinetischen Racematspaltung von Dienen (Abbildung 12). Der Grad der Enantiomerendifferenzierung war allerdings niedrig ($k_{\text{rel}} < 3$).

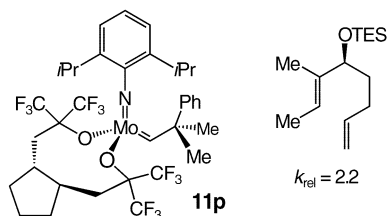


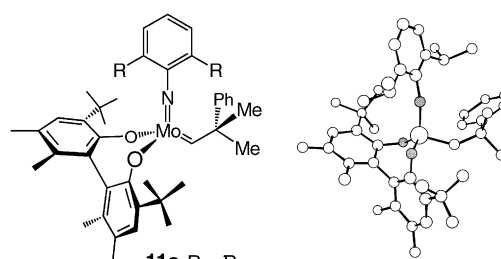
Abbildung 12. Der erste Versuch einer kinetischen Racematspaltung durch Molybdän-katalysierte ARCM.

5.2.2. Der erste effektive chirale Metathesekatalysator

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche chirale Mo-Katalysatoren und zwei chirale Wolframkomplexe (Abbildungen 1, 3 und 4) zur Verwendung in der asymmetrischen RCM (ARCM) entwickelt.^[181] Wie aus dem Folgenden hervorgeht, erwies sich der modulare Charakter dieser chiralen Alkylidenkomplexe als entscheidender Vorzug für ihre Anwendung in der organischen Synthese: Die Komplexe eignen sich zum Aufbau und Screening von Katalysatorbibliotheken,^[182] was die Identifizierung optimaler Reaktivitäts- und Selektivitätsgrade ermöglicht.

5.2.3. Chirale biphen-Molybdänkatalysatoren

Die enantiomerenreinen chiralen Mo-Komplexe **11a** und **12a** wurden 1997 synthetisiert und auf ihre Eigenschaften als ARCM-Katalysatoren getestet.^[183,14] Die Untersuchungen ergaben, dass diese Mo-Katalysatoren die Olefinmetathese mit ausgezeichneter asymmetrischer Induktion initiieren. Ursache hierfür ist ihre Starrheit und die sterische Differenzierung, die auf die Bindungstasche des chiralen Komplexes ausgeübt wird. Die Komplexe **11a** und **12a** sind orangefarbene Feststoffe und unter N₂-Atmosphäre unbegrenzt stabil.

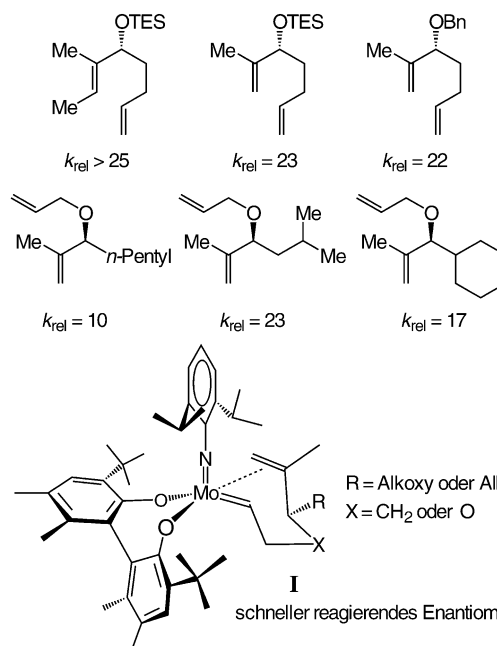


11a R = *i*Pr
12a R = Me

Struktur von **11a** im Kristall

5.2.4. Katalytische kinetische Racematspaltung durch Molybdän-katalysierte ARCM

Die katalytische kinetische Racematspaltung verschiedener Diene durch ARCM verläuft effizient bei 22 °C in Gegenwart von 5 Mol-% **11a**.^[183] Die in Schema 32 gezeigten 1,6-Diene^[184] und Allylether,^[185] die zu fünfgliedrigen Ringen cyclisieren, wurden in Gegenwart von **11a** mit höheren Enantioselektivitäten umgesetzt ($k_{\text{rel}} > 10$) als bei Verwendung von **11p** (siehe Abbildung 12).



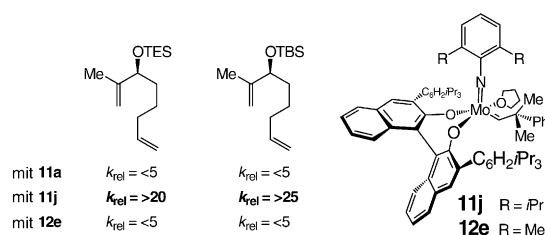
Schema 32. Effektive kinetische Racematspaltung von 1,6-Dienen durch ARCM mit **11a** als Katalysator.

Dass mit dem chiralen Mo-Komplex **11a** relativ hohe Enantioselektivitätsgrade erreicht werden (gegenüber **11p**), ist wahrscheinlich auf die intermediäre Bildung eines reaktiveren *anti*-Alkylidens wie **I** zurückzuführen (Schema 32; siehe Abschnitt 2.3.2 bezüglich der Reaktivitäten von *syn*- und *anti*-Alkylidenen).^[104] Die Konfiguration des Metall-Olefin-Komplexes ergibt sich aus der Koordination des Lewis-basischen Olefins an die CNO-Seite,^[28] die in der Weise erfolgt, dass das olefinische π -Orbital passend mit dem Molybdän-zentrierten LUMO überlappt (siehe Abbil-

dung 5).^[103] Dieser Typ der Olefin-Metall-Verknüpfung ist in Einklang mit der Koordinationsweise von unterschiedlichen Donorliganden in Mo-Komplexen (siehe Abbildungen 6, 3 und 4 sowie Abschnitt 2.3.3). In dieser Orientierung wechselwirkt das 1,1-disubstituierte Olefin mit dem Metallzentrum und zeigt von der hervorstehenden Diolat-*i*Bu-Gruppe und den *i*Pr-Gruppen der Imidoliganden weg.

5.2.5. Modularer Charakter chiraler Molybdänkomplexe und Optimierung katalytischer ARCM-Reaktionen

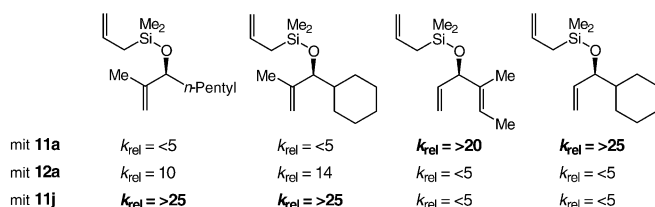
Trotz der hohen Enantioselektivität bei der Molybdän-katalysierten ARCM von 1,6-Dienen erreichen Umsetzungen von 1,7-Dienen mit **11a** und **12a** nur eine schwache asymmetrische Induktion ($k_{\text{rel}} < 5$; Schema 33). Um bessere Katalysatoren zu erhalten, wurde unter Nutzung des modularen Charakters der Mo-Komplexe eine Auswahl von chiralen



Schema 33. Molybdän-katalysierte kinetische Racematspaltung von 1,7-Dienen und die Bedeutung struktureller Modifikationen am chiralen Katalysator.

Komplexen synthetisiert und auf ihre katalytischen Eigenschaften getestet. Dabei wurde gefunden, dass der binol-Komplex **11j** (binol = 2,2'-Dihydroxy-1,1'-biphenyl) die RCM von 1,7-Dienen mit hervorragender Selektivität vermittelt ($k_{\text{rel}} > 20$; Schema 33).^[18] Der binol-Katalysator **12e**, der einen Dimethylphenylimidoliganden enthält, scheint bei der Racematspaltung dieser Substratklasse weniger effizient zu sein.

Die Befunde verdeutlichen, wie wichtig es ist, auf eine Auswahl unterschiedlicher chiraler Katalysatoren zurückgreifen zu können. Es ist anzumerken, dass binol-Komplexe (z.B. **11j**) typischerweise die ARCM von 1,7-Dienen mit höherer Selektivität vermitteln als die biphen-Katalysatoren (z.B. **11a**; Schema 34) – allerdings trifft dies nicht in allen Fällen zu. Ein bestimmter Katalysator muss somit nicht in allen Fällen die optimale Wahl sein. Eine effiziente Race-

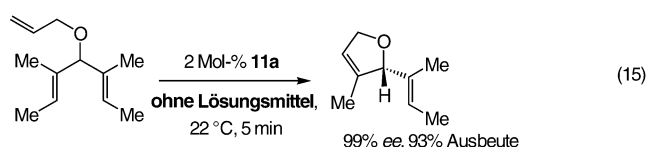


Schema 34. Welches der optimale chirale Mo-Katalysator ist, kann von kleinen strukturellen Änderungen innerhalb der Substratstruktur abhängen.

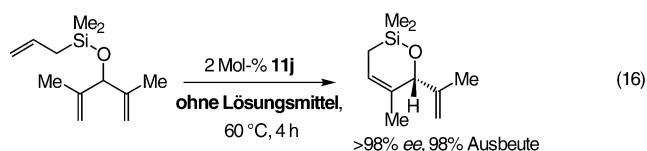
spaltung einer großen Auswahl von chiralen Sauerstoffhaltigen 1,6- und 1,7-Dienen ist aber möglich, sobald der geeignete Katalysator aus einer kleinen Anzahl von zwei bis vier möglichen Kandidaten identifiziert ist.

5.2.6. Lösungsmittelfreie enantioselective Synthese von Kleinsystems; Mo-katalysierte enantioselective Desymmetrisierung

Der Bereich der organischen Synthese, in dem die katalytische asymmetrische Olefinmetathese eine entscheidende Rolle spielen kann, ist die Desymmetrisierung von achiralen Molekülen. Zum Beispiel wird das ungesättigte Furan in Gleichung (15) in Gegenwart von 5 Mol-% **11a** mit

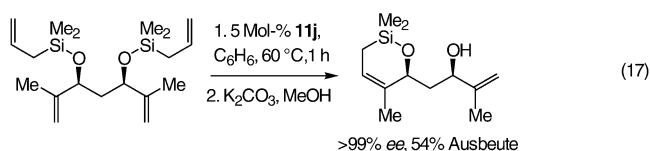


99% ee und 93% Ausbeute gebildet;^[185] die Reaktion ist bei 22 °C nach 5 Minuten abgeschlossen und kann lösungsmittelfrei ausgeführt werden. Wie das Beispiel in Gleichung (16)



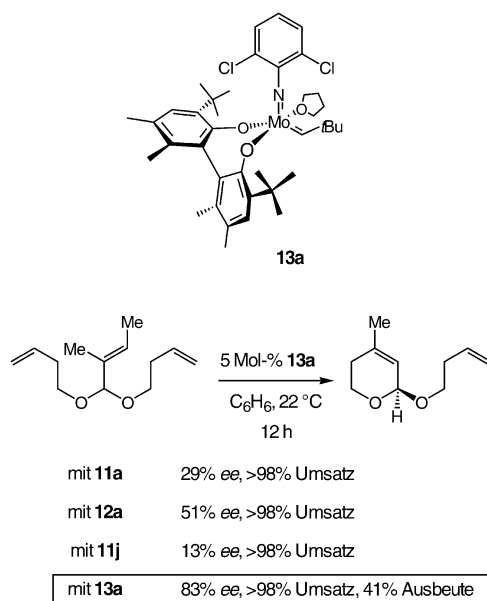
zeigt, katalysiert **11j** die enantioselective Synthese von ungesättigten sechsgliedrigen Heterocyclen mit außergewöhnlich hoher Effizienz und Selektivität; wiederum wird kein Lösungsmittel benötigt.^[186] Üblicherweise werden 5 Mol-% des Katalysators eingesetzt, oft genügt aber auch eine Beladung von 1 bis 2 Mol-% für eine effiziente und selektive Synthese. Anzumerken ist, dass die ARCM nach Gleichung (15) mit **11j** weniger effizient verläuft (< 5% Umsatz nach 18 h). Die Reaktion (16) erreicht mit **11a** als Katalysator nach 24 h nur einen Umsatz von 50% und liefert das gewünschte Siloxan in nur 65% ee. Selbst in 0.1M Lösung wird bei dieser Umsetzung als Hauptprodukt das Homometatheseprodukt des terminalen Alkens gebildet. Dass mit dem Katalysator **11j**, insbesondere unter lösungsmittelfreien Bedingungen, kein Homodimer erzeugt wird, dokumentiert den bemerkenswerten Grad an Katalysator-Substrat-Spezifität bei diesen asymmetrischen Reaktionen. Jüngsten Studien zufolge katalysieren auch die chiralen Wolframkomplexe **1h** und **2h** (siehe Abbildung 1) die Reaktionen (15) und (16), wobei ähnliche Ausbeuten und Enantioselektivitäten wie mit den Molybdänkatalysatoren erreicht werden.^[9]

Die in Reaktion (17) gezeigte katalytische Desymmetrisierung umfasst die ARCM eines *meso*-Tetraens.^[24] Die nichtumgesetzte Siloxyether-Einheit kann nachfolgend unter Freisetzung des entsprechenden Cbinols entfernt werden. Bei dieser enantioselectiven Desymmetrisierung bilden sich wahrscheinlich die Alkydene beider enantio-



per terminaler Alkene. Da die Alkyliden-Bildung reversibel ist, geht das Hauptprodukt aus der schnellen RCM des „matched“-Segments des Tetraens hervor. Fände eine „mis-matched“-RCM statt, so würde eine nachfolgende und leichtere „matched“-RCM zur Bildung des bicyclischen *meso*-Produkts führen. Ein solches Nebenprodukt fehlt in der ungereinigten Mischung, was den außergewöhnlich hohen Grad an Stereodifferenzierung durch den chiralen Katalysator belegt. Wie in anderen Fällen auch, katalysiert der Mo-Komplex **11a**, im Unterschied zu **11j**, die ARCM in Gleichung (17) nicht.

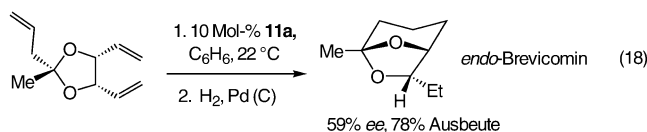
Der Einbau von elektronenziehenden Gruppen entweder in die Imido- oder die Diolat-Einheiten eines chiralen Mo-Komplexes kann eine erhöhte Lewis-Acidität des Metallzentrums und eine höhere Katalysatoraktivität zur Folge haben. Wie die Beispiele in Schema 35 aufzeigen, können sich



Schema 35. Der chirale Komplex **13a** ist der Katalysator der Wahl für die asymmetrische Synthese von Acetalen.

solche strukturellen Änderungen auch auf die Enantioselectivität auswirken. Bei der Desymmetrisierung des Acetalsubstrats in Schema 36 bewirkt der Dichlorphenylimidokomplex **13a** eine höhere asymmetrische Induktion als biphen- und binol-Katalysatoren mit 2,6-Dialkylphenylimidoliganden (z.B. **11a** und **11j**). Es sei angemerkt, dass cyclische ungesättigte Acetale dieses Typs ihre stereochemische Integrität während unterschiedlicher Laboroperationen (z.B. Chromatographie an Kieselgel) beibehalten und durch Funktionalisierung in eine Auswahl chiraler nichtracemischer Heterocyclen überführt werden können.

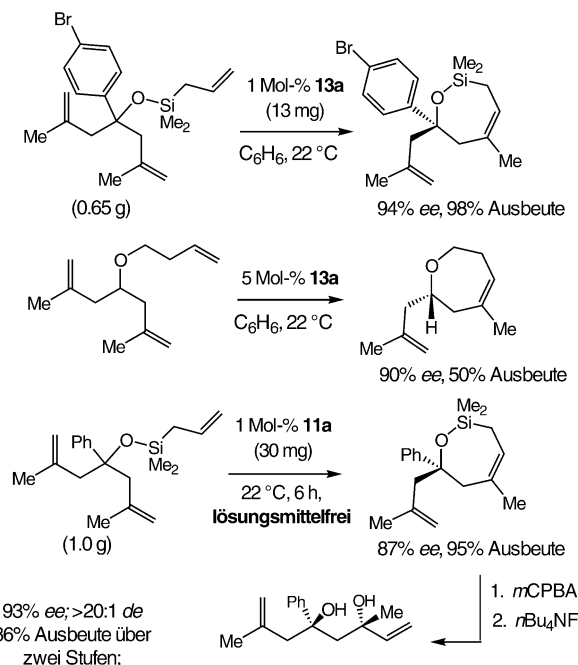
Eine Molybdän-katalysierte ARCM wurde von Burke et al. für die kurze und enantioselective Synthese von *endo*-Brevicomin genutzt [Gl. (18)]; Schlüsselschritt ist eine katalytische enantioselective Desymmetrisierung eines Triens.^[187]



Durch ein Screening könnten bis dato unbekannte Molybdänkatalysatoren entdeckt werden, die eine bedeutend höhere asymmetrische Induktion bewirken.

5.2.7. Lösungsmittelfreie enantioselective Synthese von Ethern mittlerer Ringgröße

Die Molybdän-katalysierte ARCM wurde zur enantioselectiven Synthese von Heterocyclen mittlerer Ringgröße angewendet (Beispiele Schema 36; siehe auch Schema 37).^[188] Diese effizienten Umsetzungen lassen sich mit niedrigen Katalysatorbeladungen und lösungsmittelfrei im präparativen Maßstab ausführen. Das letzte Beispiel in Schema 36 verdeutlicht außerdem, dass die optisch angereicherten Siloxane stereoselektiv funktionalisierbar sind und Verbindungen liefern, die auf andere Weise nur schwierig zugänglich sind.

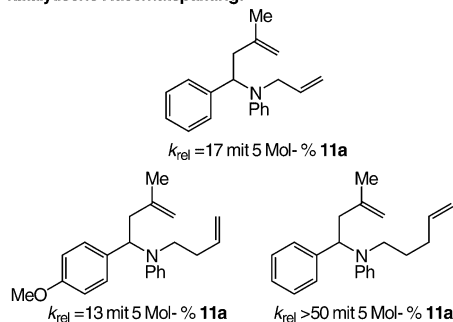


Schema 36. Die Molybdän-katalysierte Tandem-ARCM kann zur effizienten Synthese von enantiomerenangereicherten siebengliedrigen Heterocyclen herangezogen werden. *m*CPBA = *m*-Chlorperbenzoesäure.

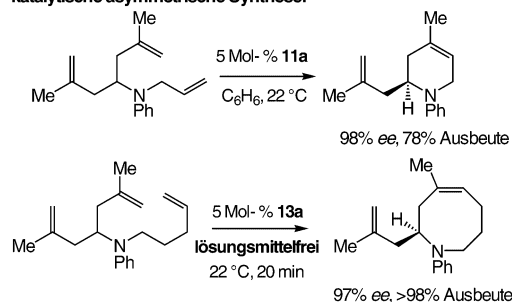
5.2.8. Lösungsmittelfreie enantioselective Synthese von acyclischen sowie kleinen und mittelgroßen cyclischen Aminen

Die in Schema 37 gezeigten Reaktionen unterstreichen die Toleranz von chiralen Molybdänkatalysatoren gegen funktionelle Gruppen. Acyclische und cyclische tertiäre

katalytische Racematspaltung:



katalytische asymmetrische Synthese:



Schema 37. Enantioselective Synthese von Aminen durch Molybdän-katalysierte AROM.

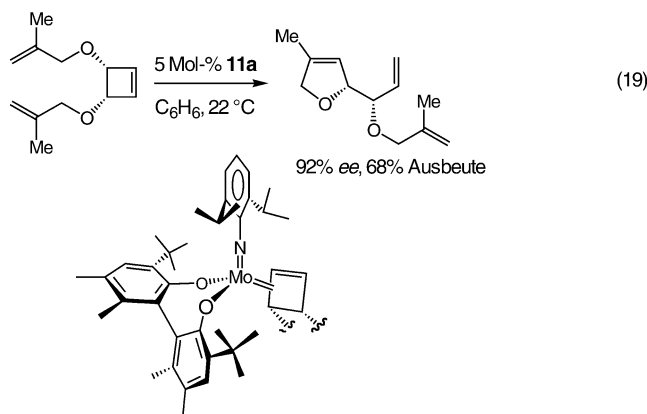
Amine werden durch katalytische kinetische Racematspaltung oder asymmetrische Synthese mit hoher Enantiomerenreinheit synthetisiert.^[189] Die Leichtigkeit und Selektivität, mit der ungesättigte Amine mittlerer Ringgröße erhalten werden, ist bemerkenswert. Die lösungsmittelfreie katalytische enantioselective Synthese von achtgliedrigen cyclischen Aminen (Schema 37) verläuft in effizienter Weise mit ausgezeichneter Enantioselectivität.

5.3. Molybdän-katalysierte asymmetrische Ringöffnungsmetathesen (AROM)

Katalytische Ringöffnungsmetathesen sind zwar weniger gut erforscht als ROM-Prozesse, bieten jedoch einzigartige und leistungsfähige Methoden für selektive organische Synthesen.^[190] Chirale Mo-Alkylidenkomplexe, die Produkte von AROM-Prozessen, können außerdem entweder intramolekular (durch RCM) oder intermolekular (durch CM) abgefangen werden und vielseitige optisch angereicherte Verbindungen liefern.

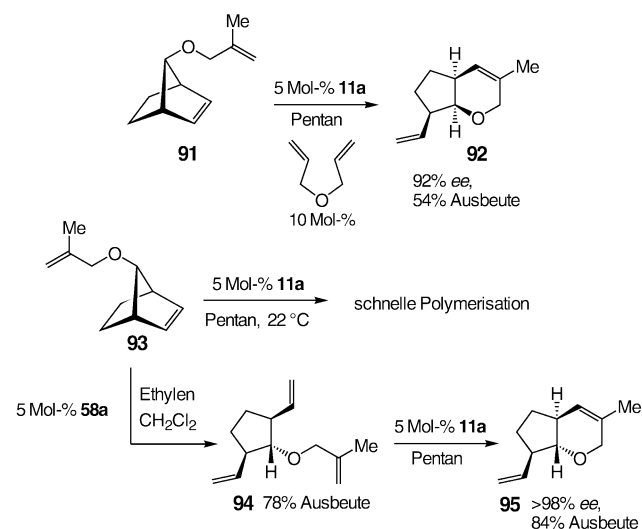
5.3.1. Molybdän-katalysierte Tandem-AROM-RCM

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Umsetzungen umfassen die ersten publizierten Beispiele katalytischer asymmetrischer Ringöffnungsmetathesen. Einer im Jahr 2000 veröffentlichten Studie zufolge wird das in Reak-



tion (19) eingesetzte *meso*-Trien in Gegenwart von 5 Mol-% **11a** mit 92 % ee und 68 % Ausbeute in ein chirales heterocyclisches Trien überführt.^[191] Es wurde vorgeschlagen, dass die in Gleichung (19) dargestellte stereoselektive Annäherung des reaktiveren Cyclobutenylalkens zur enantioselectiven Bildung des beobachteten Dihydrofuran-Enantiomers führt.

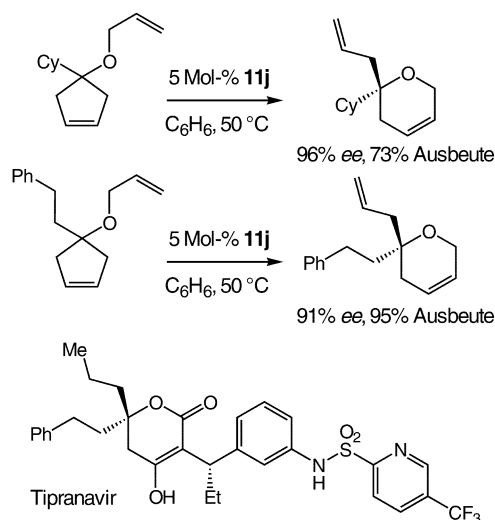
Ein weiteres frühes Beispiel für einen AROM-Prozess ist die mit 92 % ee verlaufende Netto-Umlagerung des *meso*-Bicyclus **91** zu **92** (Schema 38). Die Reaktion wird durch 5 Mol-% **11a** katalysiert und erfordert einen Zusatz von Diallylether.^[127g] Wie bereits diskutiert (siehe Schema 28), führt wahrscheinlich die Reaktion des Diallylethers mit dem Neophyliden **11a** im ersten Schritt zu dem beträchtlich reaktiveren chiralen Mo=CH₂-Komplex, der mit dem sterisch stärker gehinderten Norbornylalken reagiert und so den katalytischen Zyklus einleitet.



Schema 38. Die Effizienz von katalytischen AROM-Verfahren kann von der Stereochemie des Substrates abhängen.

Anders als **91** wird das Diastereomer **93** in Gegenwart von **11a** rasch polymerisiert (Schema 38); Ursache ist vermutlich die weniger geschützte gespannte Olefineinheit von **93**. Mit dem weniger reaktiven Ru-Katalysator **58a** (Abbildung 11) kann dagegen unter Ethylen-Atmosphäre eine Tandem-ROM-CM zur Bildung von *meso*-**94** ausgeführt werden. Das so erhaltene Trien kann nachfolgend durch Molybdän-katalysierte ARCM in das optisch reine **95**, das Produkt einer hypothetischen direkten AROM-RCM aus **93**, umgewandelt werden.

Die in Schema 39 gezeigten Molybdän-katalysierten Umsetzungen können als Beispiele der Tandem-AROM-RCM aufgefasst werden.^[192] Es ist jedoch auch möglich, dass die Reaktion am terminalen Alken initiiert wird und sich eine ARCM des cyclischen Alkens anschließt. Die in Schema 39

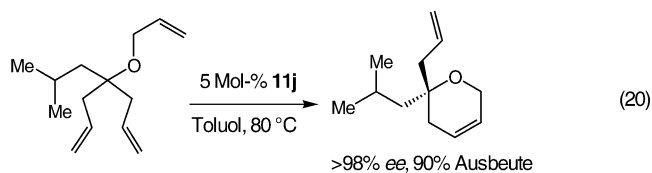


Schema 39. Molybdän-katalysierte enantioselective Umlagerung von Cyclopenten zu ungesättigten Pyranen. Cy = Cyclohexyl.

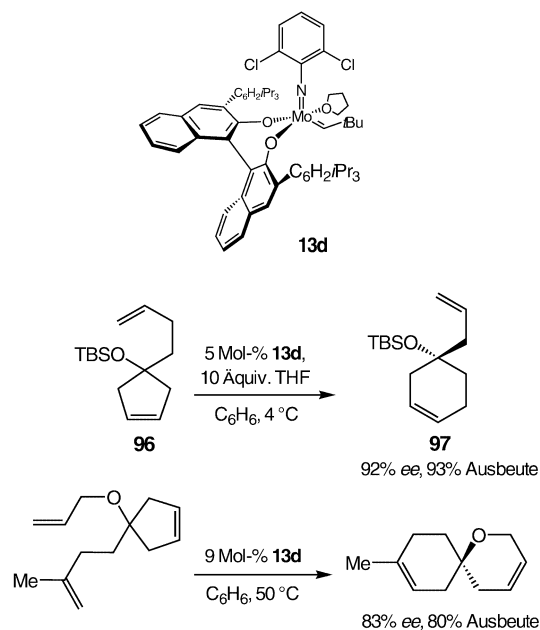
gezeigten enantioselectiven Umlagerungen mithilfe des Binaphtholatkomplexes **11j** führen mit ausgezeichneten Enantioselectivitäten zu ungesättigten Pyranen mit tertiären Ether-Einheiten. Dagegen erzielen Biphenolat-Mo-Katalysatoren wie **11a** bedeutend niedrigere *ee*-Werte. Bemerkenswerterweise ist diese Heterocyclenklasse durch eine asymmetrische Synthese der Dien-Vorstufe und anschließende RCM mit einem achiralen Katalysator nicht zugänglich. Die enantioselective Synthese des Pyran-Teils des Anti-HIV-Wirkstoffs Tipranavir (Schema 39) demonstriert das Potenzial dieser Methode für die asymmetrische Synthese von biomedizinisch relevanten Wirkstoffen.^[193]

Die nichtracemischen Pyrane in Schema 39 sind auch durch Molybdän-katalysierte ARCM von Trienen zugänglich (siehe z. B. Gleichung (20)). Für hohe *ee*-Werte sind erhöhte Temperaturen erforderlich; unter den in Schema 39 aufgeführten Bedingungen (50 °C) werden die Trien-Substrate mit erheblich niedrigeren Enantioselectivitäten in die gewünschten Pyrane umgewandelt.

Ein verwandtes Verfahren ist die asymmetrische Molybdän-katalysierte Synthese von Cyclohexenylethern (**96**→**97**,



Schema 40).^[194] Ungewöhnlicherweise wird bei diesem Reaktionstyp ein höherer Grad an Enantioselectivität erzielt, wenn dem Reaktionsgemisch Tetrahydrofuran (THF) als



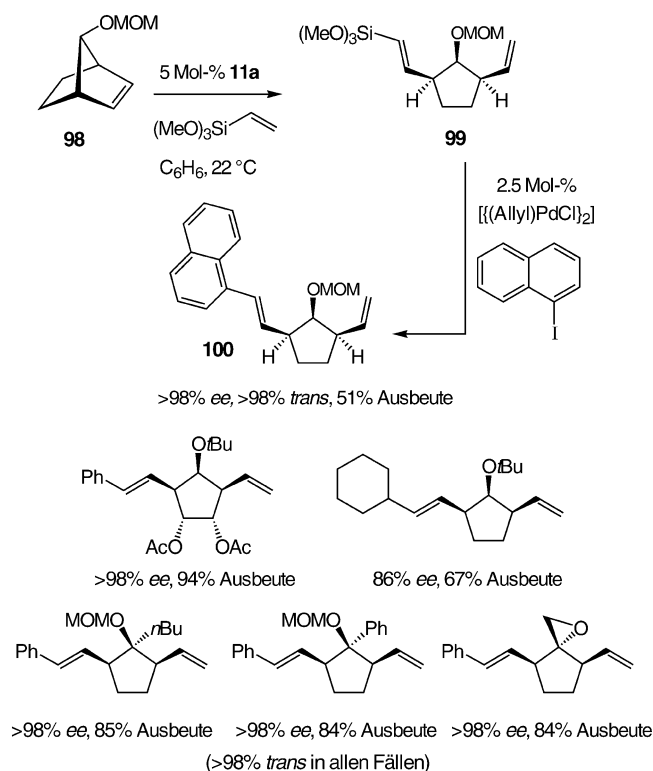
Schema 40. Enantioselective Synthese von carbocyclischen tertiären Ethern und Spirocyclen durch Molybdän-katalysierte asymmetrische Olefinmetathese.

Substrat zugesetzt wird. Ohne THF-Zusatz wird z. B. **97** in lediglich 58 % *ee* gebildet (< 5 % Umsatz mit THF als Lösungsmittel). Durch einen ähnlichen Ansatz sind enantiomerenangereicherte Spirocyclen leicht zugänglich (Schema 40); Effekte durch Additive werden in diesem Fall nicht beobachtet.^[195]

5.3.2. Molybdän-katalysierte Tandem-AROM-CM

Ein durch AROM eines cyclischen Olefins abgeleiteter chiraler Molybdänalkylenkomplex kann an einer intermolekularen Kreuzmetathese teilnehmen. Wie in Schema 41 gezeigt, führt die Umsetzung von **98** mit einer Lösung von 5 Mol-% **11a** und 2 Äquivalenten Vinylsiloxan zum optisch reinen **99**.^[196] Eine nachfolgende Palladium-katalysierte Kreuzkupplung liefert das optisch reine **100** in 51 % Ausbeute (> 98 % *trans*).^[197]

Die Synthese der repräsentativen Produkte in Schema 41 verdeutlicht, dass die Molybdän-katalysierte AROM-CM mit funktionalisierten Norbornenen und aromatischen oder ali-



Schema 41. Die Molybdän-katalysierte Tandem-AROM-CM verläuft mit hoher Enantioselectivität und Stereokontrolle des Olefins; MOM = Methoxymethyl.

phatischen terminalen Alkenen ausführbar ist. Diese optisch reinen und leicht funktionalisierbaren organischen Verbindungen können mithilfe anderer Methoden nur schwierig hergestellt werden. Es ist anzumerken, dass die relative Orientierung zwischen dem heteroatomigen Substituenten und dem reagierenden Olefin einen bedeutenden Einfluss auf die Reaktionseffizienz hat (siehe die Abschnitte 5.6 und 6 bezüglich der Komplementarität von Mo- und Ru-Katalysatoren).

5.4. Praktikablere chirale Molybdänkatalysatoren zur Olefinmetathese

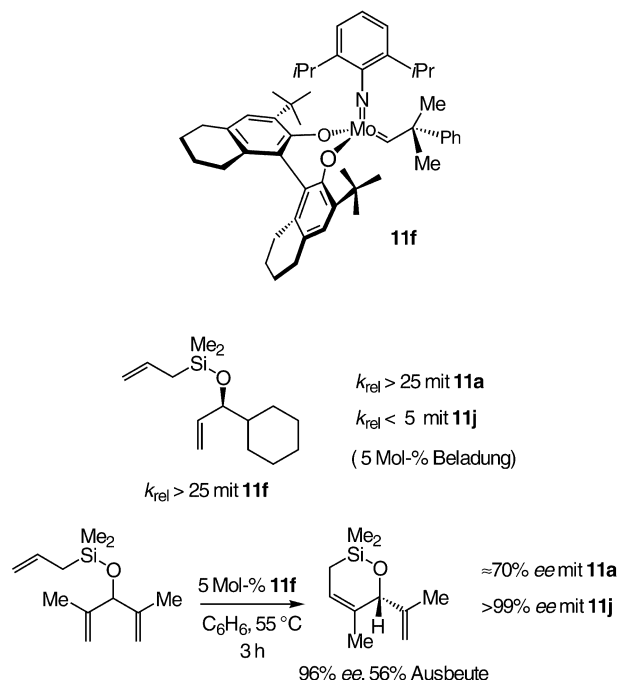
Die Anwendungstauglichkeit ist ein entscheidender Aspekt bei der Entwicklung von Molybdän-Metathesekatalysatoren. Über zwei entscheidende Fortschritte wurde unlängst berichtet: die In-situ-Synthese von kommerziellen Mo-Katalysatoren aus ebenfalls kommerziellen Vorstufen und die Entwicklung von recyclingfähigen polymerfixierten chiralen Mo-Katalysatoren.

5.4.1. In-situ-Synthese von chiralen Molybdänkatalysatoren

Aus praktischer Sicht haben Binaphtholkatalysatoren wie **11j** einen wichtigen Vorteil gegenüber Biphenolkomplexen wie **11a**: Die Synthese des optisch reinen Diolats geht von dem billigen (*R*)- oder (*S*)-Binaphthol aus. Die Herstellung des optisch reinen Biphenolliganden von **11a** und seiner

Derivate erfordert dagegen die aufwändige Racematspaltung des racemischen Materials durch fraktionierende Kristallisation der Phosphor(v)-Mentholate.^[14]

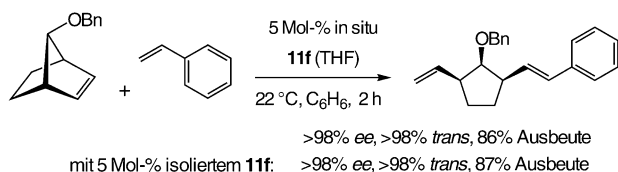
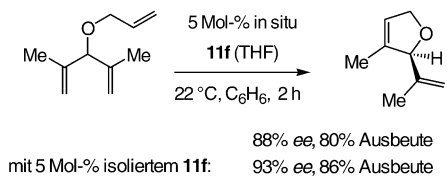
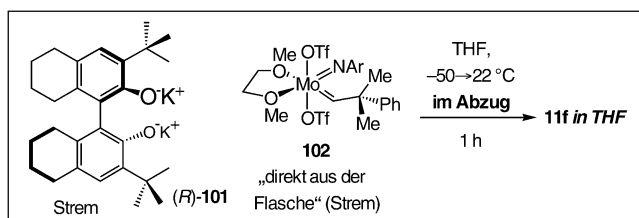
Der in Schema 42 gezeigte enantiomerenreine Katalysator **11f**^[22] enthält einen „Biphenol-artigen“ Liganden, der leicht aus dem optisch reinen Binaphthol zugänglich ist. Der



Schema 42. Der chirale Komplex **11f** ist ein Hybrid aus biphen- und binol-Katalysatoren mit einzigartigem Selektivitätsprofil.

Komplex **11f** weist Strukturmerkmale sowohl der biphen- als auch der binol-Katalysatoren auf und bietet hervorragende Voraussetzungen, in einer breite Spanne von Reaktionen als Katalysator eingesetzt zu werden (siehe z. B. Schema 42).^[22] Zu beachten ist, dass **11f** in vielen, aber nicht allen Fällen Verbindungen von hoher optischer Reinheit liefert, in denen sowohl biphen- als auch binol-Katalysatoren sich als ineffektiv erweisen.

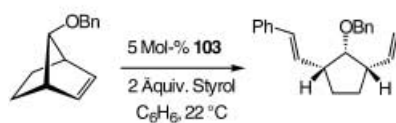
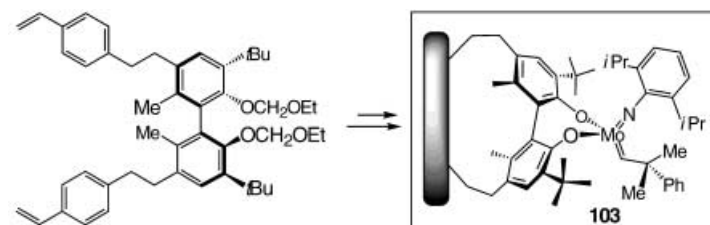
Der Mo-Komplex **11f** ist nicht nur einfacher herzustellen als das Biphenolat **11a**, er ist auch einfacher zu handhaben. Wie in Schema 43 skizziert ist, kann eine Lösung von **11f**, die aus dem Dikaliumsalz **101** und dem Mo-Triflat **102** (beide von Strem erhältlich) hergestellt wurde, direkt in enantioselectiven Synthesen eingesetzt werden.^[22] In situ synthetisiertes **11f** weist ähnliche Reaktivitäten und Selektivitäten auf wie isoliertes und gereinigtes **11a** und **11f**. Weiterhin verlaufen asymmetrische Olefinmetathesen unter Verwendung derselben Stammlösungen von (*R*)-**101** und **102** nach zweiwöchiger Aufbewahrung mit gleicher Effizienz und Enantioselectivität. Die Anwendung einer Handschuh-Box, einer Schlenk-Ausrüstung oder von Vakuumapparaturen ist somit nicht länger erforderlich. In der Folge wurde gezeigt, dass auch andere Mo-Katalysatoren in situ anwendbar sind.^[194]



Schema 43. In-situ-Synthese und Verwendung des chiralen Metathesekatalysators **11 f**.

5.4.2. Der erste enantiomerenreine festphasenfixierte Katalysator zur Olefinmetathese

Über die Synthese und katalytische Aktivität des ersten trägerfixierten chiralen Katalysators zur Olefinmetathese wurde 2002 berichtet.^[198] Wie Schema 44 verdeutlicht, vermittelt der fixierte Katalysator **103** in effizienter Weise eine Reihe von ARCM- und AROM-Prozessen. Die Reaktionen verlaufen langsamer als mit den entsprechenden monomeren Komplexen **11a** und führen häufig zu ähnlichen Enantiose-



Zyklus 1: >98% Umsatz, 30 min; 97% ee
Produkt enthält 3% des eingesetzten Mo

Zyklus 2: 98% Umsatz, 30 min; 98% ee
Produkt enthält 10% des eingesetzten Mo

Zyklus 3: 55% Umsatz, 16 h; 89% ee
Produkt enthält 16% des eingesetzten Mo



Schema 44. Der erste wiederverwendbare und trägerfixierte chirale Katalysator zur Olefinmetathese liefert Reaktionsprodukte, die erheblich weniger metallische Verunreinigungen enthalten. Die beiden Proben enthalten das ungereinigte Produkt aus einer Reaktion mit **11a** (links) und **103** (rechts) als Katalysator.

lektivitäten. **103** ist wiederverwendbar, muss aber trocken und sauerstofffrei aufbewahrt werden. Die ungereinigte Produktlösung bei der Umsetzung mit **103** enthält nach einfacher Filtration bedeutend geringere Mengen an Metallverunreinigungen als bei Verwendung des monomeren Katalysators, wo > 90 % des eingesetzten Mo im ungereinigten Produkt gefunden werden (ICP-MS-Analyse). Die niedrigere Aktivität von **103** könnte aus einer unzureichenden Diffusion der Substratmoleküle in das Polymer herrühren. Andererseits ist der gebundene Katalysator weniger empfindlich gegen bimolekulare Zersetzung von Methylen-Zwischenstufen (siehe Schema 14).^[114]

5.5. Die ersten enantiomerenreinen Alkylidomolybdänkatalysatoren

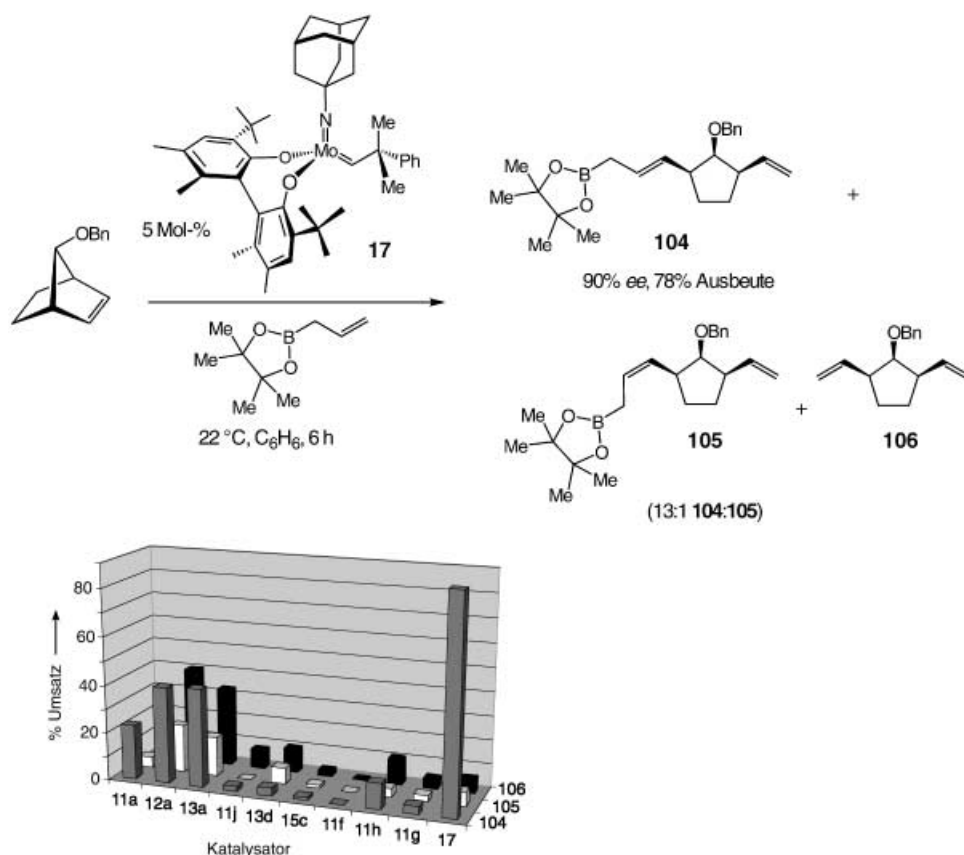
Trotz der großen Fortschritte bei chiralen Molybdänkomplexen verbleibt eine Vielzahl von Selektivitäts- und Reaktivitätsproblemen, die mit den verfügbaren chiralen Katalysatoren nicht gelöst werden können. Jüngste Studien richteten sich demzufolge verstärkt auf die Entwicklung neuartiger Katalysatoren mit gänzlich anderer Struktur. Derartige Initiativen führten zur Synthese und Charakterisierung des ersten enantiomerenreinen Molybdän-Alkylidomkomplexes (Schema 45).^[25] Der enantiomerenreine Alkylidenkomplex **17** liegt fast ausschließlich in der *syn*-Form vor (ca. 0.5 % *anti*-Alkyliden bei 22 °C) und kann leicht in Multiogramm-Mengen hergestellt werden. Dieser Adamantylimido-komplex weist einzigartige Reaktivitäts- und Selektivitätsprofile auf, die mit den Arylimido-Systemen nicht erreichbar sind. Schema 45 zeigt ein Beispiel einer AROM-CM, die mit **17** wesentlich effizienter verläuft als mit jedem anderen Molybdänkatalysator.

5.6. Vergleich mit chiralen Rutheniumkatalysatoren

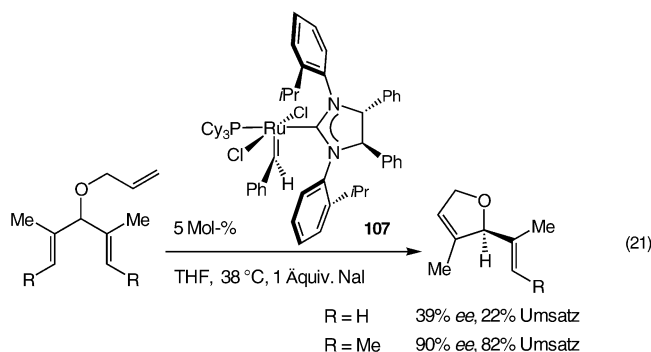
Zwei unterschiedliche Typen von chiralen Rutheniumkatalysatoren wurden beschrieben. Ru-Systeme bilden eine Ergänzung zu den enantiomerenreinen Mo-Katalysatoren, denen sie bezüglich Anwendungsbreite bislang aber unterlegen sind.

Grubbs et al. berichteten 2001 über den ersten chiralen Ru-Katalysator, **107**, zur Olefinmetathese [Gl. (21)].^[199] Die Reaktion (21) verläuft mit den höchsten ee-Werten, die in dieser Studie erhalten wurden (13–90 % ee). Die asymmetrische Induktion ist niedriger als mit Molybdänkatalysatoren [siehe Gl. (15) zum Vergleich] und hängt vom Grad der Olefinsubstitution ab. Wie bei fast allen enantioselektiven Reaktionen^[182] richtet sich die Auswahl des optimalen Katalysators nach dem eingesetzten Substrat. Deshalb wurde eine Reihe chiraler Ru-Katalysatoren synthetisiert und einem Screening unterzogen, das **107** als den günstigsten Katalysator identifizierte.

2002 wurden über die Synthese, Charakterisierung und katalytische Aktivität des chiralen Rutheniumcarbens **108** berichtet (Schema 46).^[200] Der Katalysator



Schema 45. Der chirale Adamantylimidodkatalysator **17** kann Reaktivitäts- und Selektivitätsgrade erzielen, die mit den entsprechenden Arylimidodkatalysatoren nicht erreichbar sind.



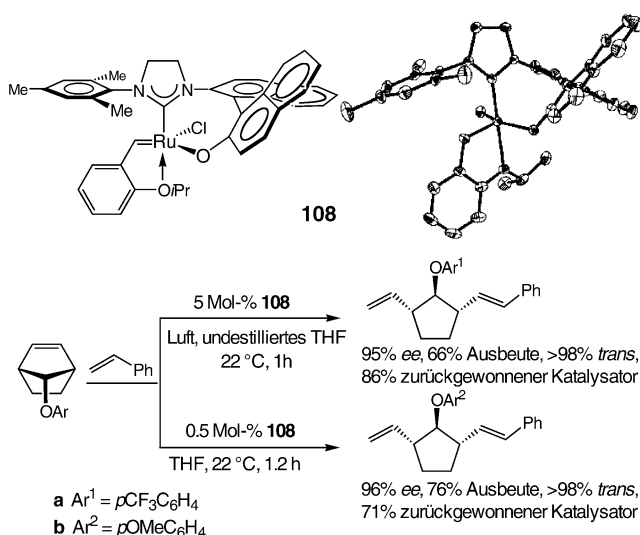
108 enthält ein stereogenes Metallzentrum, kann mit einer Diastereoselektivität von $>98\%$ hergestellt und durch Chromatographie an Kieselgel mit undestillierten Laufmitteln gereinigt werden. Dieser Styrolether-Ru-Komplex, der auf den bereits 1997^[127f–j] beschriebenen Komplexen **58d,e** (Abbildung 11) basiert, kann als Katalysator in RCM- und ROM-Reaktionen eingesetzt werden. **108** ist luftstabil und wiederverwendbar und vermittelt hocheffektiv (0.5–10 Mol-% Beladung) AROM-CM-Prozesse (Schema 46). Die enantioselektiven Reaktionen sind unter Luftzutritt und in ungereinigten Lösungsmitteln ausführbar. Es ist anzumerken, dass die in Schema 46 gezeigten Substrate in Gegenwart chiraler Molybdänkatalysatoren rasch polymerisieren.

6. Vergleichende Anmerkungen zu Molybdän- und Ruthenium-Metathesekatalysatoren

6.1. Tolerieren Molybdänkatalysatoren funktionelle Gruppen?

Vereinfachende Aussagen zu einem komplizierten Sachverhalt verbreiten sich auch in der Forschung oft rasch. Einer häufig aufgestellten Behauptung aus dem Bereich der Olefinmetathese zufolge sind Mo-Komplexe mit hoher Oxidationsstufe, anders als Rutheniumkatalysatoren, nicht mit funktionellen Gruppen verträglich. Eine solche Aussage übergeht wichtige Ergebnisse und kann zu unklugen Entscheidungen bezüglich der experimentellen Planung führen.

Anders als die in Abbildung 11 gezeigten Rutheniumkatalysatoren sind Mo-Komplexe relativ feuchtigkeit- und luftempfindlich und sollten unter inerter Atmosphäre gehandhabt und in wasserfreien Lösungsmitteln eingesetzt werden. Die ersten Übergangsmetallkomplexe sind mit Carbonsäuren, Ketonen, Aldehyden und den meisten Alkoholen und primären Aminen nicht kompatibel. Effektiv sind Mo-Katalysatoren dagegen in Gegenwart von Phosphanen^[201] und Thioethern [siehe Gl. (10)],^[202,203] funktionellen Gruppen also, in deren Gegenwart sich Ru-Komplexe rasch zersetzen. Es wurde gezeigt, dass Molybdänkomplexe in Gegenwart von Nitrilen^[112] und sterisch abgeschirmten freien Hydroxygruppen^[204] aktiv sind. Es existieren zahlreiche Beispiele (siehe



Schema 46. Luftstabile chirale Ruthenium-Olefinmetathesekatalysatoren können in AROM-CM-Reaktionen eingesetzt werden.

z.B. Schema 37) für die hohe katalytische Aktivität von Molybdänkatalysatoren in Gegenwart von Aminen und ihre ausgezeichnete Enantioselektivität.^[205] Der Molybdänkatalysator **3d** ist auch in Gegenwart von Metallcarbonylen wirksam.^[206] Die Aussage, eine bestimmte Klasse von Katalysatoren sei „mit funktionellen Gruppen unverträglich“, sollte daher stets mit der Frage erwidert werden, um welche funktionelle Gruppen es sich genau handelt.

6.2. Haben Molybdänkatalysatoren noch immer als am reaktivsten zu gelten?

Neue Generationen von Rutheniumkatalysatoren, z.B. **58b,c** und **e** (Abbildung 11), weisen zwar eine beträchtlich verbesserte Aktivität gegenüber den Vorgängern **58a** und **58d** auf, erreichen aber nach wie vor nicht die Aktivitätsgrade von Mo-Katalysatoren. Zum Beispiel verläuft die in Schema 43 gezeigt ROM-CM mit 5 Mol-% **11a** innerhalb von Minuten, während in Gegenwart katalytischer oder stöchiometrischer Mengen der Ru-Katalysatoren der zweiten Generation **58b** und **58e** auch bei 70 °C keine Reaktion stattfindet.^[207]

Eine wichtige Lehre können wir aus der Katalyseforschung ziehen: Simple Verallgemeinerungen sind zwar oft einladend, sollten aber möglichst vermieden werden. Zu pauschalen Aussagen bezüglich Reaktivität und Selektivität lassen sich oft ebensoviele (wenn nicht mehr) Ausnahmen wie Bestätigungen finden. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn sich eine vermeintlich höhere Katalysatoraktivität auf Ergebnisse stützt, die mit einer kleinen Auswahl an Substraten erhalten wurden (in manchen Fällen wird nur ein Ausgangsmaterial verwendet).

Molybdän- und Rutheniumkatalysatoren erreichen häufig komplementäre Grade an Effizienz und Stereoselektivität. Aus einer im Einzelfall überlegenen Aktivität eines Mo-Katalysators lassen sich keine generellen Schlüsse ziehen.

7. Schlussfolgerungen und Ausblick

Der Weg von einem neuartigen Ta-Alkylden mit hoher Oxidationsstufe zu asymmetrischen Mo-Katalysatoren für die Olefinmetathese dauerte fünfundzwanzig Jahre. Untersuchungen zur Chemie von Ta-Alkylden mit hoher Oxidationsstufe führten zu dem Ergebnis, dass sperrige Alkoxylianden die Umlagerung von Tantalacyclobutanringen zu Olefinen verlangsamen und die Olefinmetathese unterstützen. Studien zu Alkyldenkomplexen des Wolframs und Molybdäns bestätigten, dass sperrige Alkoxylianden die beste Wahl für eine effiziente Metathese von Alkinen sind, und zeigten, dass trigonal-bipyramidale Metallacyclobutadiene als Zwischenstufen in Alkinmetathesereaktionen auftreten. In Gegenwart sterisch anspruchsvoller Arylimido- und Alkoxylianden können Neopentyliden- und Neophylidenkomplexe von W und Mo isoliert werden. Diese Komplexe wirken als effiziente Olefinmetathesekatalysatoren, insbesondere wenn der elektronenziehende Hexafluor-*tert*-butoxy-Ligand verwendet wird. Eine Reihe neuer Alkyldene wurde beobachtet und isoliert, die sich von Olefinen und Metallacyclobutan-Zwischenstufen ableiten.

Die Untersuchungen zur ROMP führten zu dem Ergebnis, dass Imidoalkyldenkomplexe als *syn*- und *anti*-Isomere vorliegen können, wobei Reaktivitäten und Geschwindigkeiten der gegenseitigen Umwandlung drastisch mit dem Typ der Alkoxy- und Imidoliganden variieren. Die erfolgreiche Steuerung der ROMP-Struktur von chiralen Biphenolaten gipfelte in der Synthese von enantiomerenreinen Imidoalkyldenkomplexen, die in asymmetrischen Metathesereaktionen eingesetzt werden können.

Die aufregenden Ergebnisse der hier beschriebenen Studien verdeutlichen, wie der modulare Aufbau von Molybdän- und Wolfram-Imidoalkyldenkomplexen zur Herstellung von hocheffizienten und selektiven Katalysatoren für die Olefinmetathese genutzt werden kann. Mithilfe von Komplexen hoher Oxidationsstufe kann eine Vielzahl von Ringschluss-, Ringöffnungs- und Kreuzmetathesereaktionen katalysiert werden. Die so erhaltenen Produkte sind üblicherweise mit anderen Methoden nicht oder nur durch weitaus längere Synthesewege zugänglich.

Molybdänkatalysatoren sind feuchtigkeits- und luftempfindlicher als die entsprechenden Rutheniumsysteme, zeigen aber häufig komplementäre Reaktivitäts- und Selektivitätsmuster und gelten als die effektivsten chiralen Katalysatoren in der asymmetrischen Synthese. Der achirale Katalysator **3d** und der chirale Komplex **11a** (in enantiomerenreiner und in racemischer Form) können über Strem Inc. bezogen werden. Molybdänkomplexe sind in großem Maßstab handhabbar; in der überwiegenden Zahl der Fälle laufen die Reaktionen mit einer Beladung von 1 Mol-% bereitwillig und vollständig ab. In vielen Fällen können optisch reine Stoffe innerhalb von Minuten lösungsmittelfrei synthetisiert werden.

Erste Reaktionsprotokolle für die In-situ-Synthese von chiralen Mo-Katalysatoren und die Einführung von trägerfixierten, leicht wiederverwendbaren Komplexen kündigen die zukünftige Entwicklung hin zu anwendungsfreundlicheren Molybdän- und Wolfram-Metathesekatalysatoren an. Es ist zu hoffen, dass die andauernden Forschungen in diese

Richtung zu noch effizienteren Katalysatoren für die organischen Synthese führen.

Wir danken den NIH und der NSF für die großzügige Finanzierung unserer Arbeiten zur katalytischen Olefinmetathese. Dank gilt ebenso allen Doktoranden und Postdocs, die an den hier beschriebenen Arbeiten beteiligt waren. Für jüngste Unterstützung durch die NIH (GM-59426 an R.R.S. und A. H. H.) und die NSF (CHE-9988766 an R.R.S. und CHE-0213009 an A.H.H.) ist gedankt.

Eingegangen am 4. Februar 2003 [A576]

Übersetzt von Dr. Klaus Rabe, Kiel

- [1] A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3140–3172; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3012–3043.
- [2] M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124–2145; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036–2056.
- [3] R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4450.
- [4] A. Fürstner in *Topics in Organometallic Chemistry. Alkene Metathesis in Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: A. Fürstner), Springer, Berlin, **1998**, S. 37–72.
- [5] A. J. Phillips, A. D. Abell, *Aldrichimica Acta* **1999**, *32*, 75–89.
- [6] D. L. Wright, *Curr. Org. Chem.* **1999**, *3*, 211–240.
- [7] R. R. Schrock, R. DePue, J. Feldman, C. J. Schaverien, J. C. Dewan, A. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1423–1435.
- [8] R. R. Schrock, R. T. DePue, J. Feldman, K. B. Yap, D. C. Yang, W. M. Davis, L. Y. Park, M. DiMare, M. Schofield, J. Anhaus, E. Walborsky, E. Evitt, C. Krüger, P. Betz, *Organometallics* **1990**, *9*, 2262–2275.
- [9] W. C. P. Tsang, K. C. Hultsch, J. B. Alexander, P. J. Bonitatebus, Jr., R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2591–2596.
- [10] J. S. Murdzek, R. R. Schrock, *Organometallics* **1987**, *6*, 1373–1374.
- [11] J. H. Oskam, H. H. Fox, K. B. Yap, D. H. McConville, R. O'Dell, B. J. Lichtenstein, R. R. Schrock, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 185–198.
- [12] R. R. Schrock, S. Luo, J. J. C. Lee, N. C. Zanetti, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3883–3895.
- [13] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875–3886.
- [14] J. B. Alexander, R. R. Schrock, W. M. Davis, K. C. Hultsch, A. H. Hoveyda, J. H. Houser, *Organometallics* **2000**, *19*, 3700–3715.
- [15] K. C. Hultsch, P. J. Bonitatebus, Jr., J. Jernelius, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2001**, *20*, 4705–4712.
- [16] K. M. Totland, T. J. Boyd, G. G. Laovie, W. M. Davis, R. R. Schrock, *Macromolecules* **1996**, *29*, 6114–6125.
- [17] R. R. Schrock, J. Y. Jamieson, S. J. Dolman, S. A. Miller, P. J. Bonitatebus, Jr., A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2002**, *21*, 409–417.
- [18] S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davis, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8251–8259.
- [19] W. C. P. Tsang, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2001**, *20*, 5658–5669.
- [20] O. Fujimura, F. J. De la Mata, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1996**, *15*, 1865–1871.
- [21] D. H. McConville, J. R. Wolf, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4413–4414.
- [22] S. L. Aeilts, D. R. Cefalo, P. J. Bonitatebus, J. H. Houser, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1500–1504; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1452–1456.
- [23] J. Y. Jamieson, R. R. Schrock, W. M. Davis, P. J. Bonitatebus, S. S. Zhu, A. H. Hoveyda, *Organometallics* **2000**, *19*, 925–930.
- [24] G. S. Weatherhead, J. H. Houser, J. G. Ford, J. Y. Jamieson, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9553–9559.
- [25] W. C. P. Tsang, J. A. Jernelius, A. G. Cortez, G. S. Weatherhead, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2652–2666.
- [26] R. R. Schrock in *Reactions of Coordinated Ligands* (Hrsg.: P. R. Braterman), Plenum, New York, **1986**, S. 221–283.
- [27] R. R. Schrock, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1447–1454.
- [28] J. Feldman, R. R. Schrock, *Prog. Inorg. Chem.* **1991**, *39*, 1–74.
- [29] R. R. Schrock, *Polyhedron* **1995**, *14*, 3177–3195.
- [30] R. R. Schrock, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 2541–2550.
- [31] R. R. Schrock, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 145–180.
- [32] R. R. Schrock in *Topics in Organometallic Chemistry. Alkene Metathesis in Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: A. Fürstner), Springer, Berlin, **1998**, S. 1–36.
- [33] R. R. Schrock, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8141–8153.
- [34] R. R. Schrock in *Ring-Opening Polymerization* (Hrsg.: D. J. Brunelle), Hanser, München, **1993**, S. 129–156.
- [35] R. R. Schrock in *Metathesis Polymerization of Olefins and Polymerization of Alkynes* (Hrsg.: Y. Imamoglu), Kluwer, Dordrecht, **1998**, S. 1–27.
- [36] R. R. Schrock in *Metathesis Polymerization of Olefins and Polymerization of Alkynes* (Hrsg.: Y. Imamoglu), Kluwer, Dordrecht, **1998**, S. 357–380.
- [37] K. J. Ivin, J. C. Mol, *Olefin Metathesis and Metathesis Polymerization*, Academic Press, San Diego, **1997**.
- [38] K. J. Ivin, *Olefin Metathesis*, Academic Press, New York, **1983**.
- [39] V. Dragutan, A. T. Balaban, M. Dimonie, *Olefin Metathesis and Ring-Opening Polymerization of Cyclo-Olefins*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1985**.
- [40] S. R. Wilson, D. E. Schalk, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3928–3929.
- [41] D. Villemin, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 175–178.
- [42] J. Tsuji, S. Hashiguchi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2955–2958.
- [43] E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 645.
- [44] a) E. O. Fischer, *Pure Appl. Chem.* **1970**, *42*, 407–423; b) E. O. Fischer, *Pure Appl. Chem.* **1972**, *44*, 353–372; c) E. O. Fischer, *Adv. Organomet. Chem.* **1976**, *14*, 1–32.
- [45] D. J. Cardin, B. Cetinkaya, M. F. Lappert, *Chem. Rev.* **1972**, *72*, 545–574.
- [46] F. A. Cotton, C. M. Lukehart, *Prog. Inorg. Chem.* **1972**, *16*, 487–613.
- [47] D. J. Cardin, B. Cetinkaya, M. J. Doyle, M. F. Lappert, *Chem. Soc. Rev.* **1973**, *2*, 99–144.
- [48] a) C. P. Casey, T. J. Burkhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5833–5834; b) C. P. Casey, T. J. Burkhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 7808–7809; c) C. P. Casey, H. E. Tuinstra, M. C. Saemen, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 608–609; d) C. P. Casey, T. J. Burkhardt, C. A. Bunnell, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2127–2134.
- [49] J. L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161–176.
- [50] B. A. Dolgoplosk, K. L. Makovetsty, T. G. Golenko, Y. V. Korshak, E. I. Timyakova, *Eur. Polym. J.* **1974**, *10*, 901–904.
- [51] R. H. Grubbs, D. D. Carr, C. Hoppin, P. L. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3478–3483.
- [52] R. H. Grubbs, *Prog. Inorg. Chem.* **1978**, *24*, 1–50.
- [53] T. J. Katz, J. McGinnis, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1592–1594.
- [54] a) T. J. Katz, S. J. Lee, N. Acton, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 4247–4250; b) T. J. Katz, R. Rothchild, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2519–2526; c) T. J. Katz, N. Acton, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 4251–4254; d) T. J. Katz, J. McGinnis, C. Altus, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 606–608; e) T. J. Katz, J. McGinnis, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 1903–1912; f) T. J. Katz, W. H. Hersh,

- Tetrahedron Lett.* **1977**, 18, 585–588; g) J. McGinnis, T. J. Katz, S. Hurwitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 605–606.
- [55] T. J. Katz, *Adv. Organomet. Chem.* **1977**, 16, 283–317.
- [56] R. H. Grubbs in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, New York, **1982**, S. 499–551.
- [57] D. S. Breslow, *Prog. Polym. Sci.* **1993**, 18, 1141–1195.
- [58] N. Calderon, J. P. Lawrence, E. A. Ofstead, *Adv. Organomet. Chem.* **1979**, 17, 449–492.
- [59] Diese Literaturstelle wird häufig mit dem Veröffentlichungsjahr 1970 zitiert, was die Folge eines Fehlers in der Laufzeile von Band 141 der Ausgabe von **1971** ist.
- [60] C. P. Casey, S. W. Polichnowski, A. J. Shusterman, C. R. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 7282.
- [61] R. R. Schrock, P. Meakin, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 5288–5290.
- [62] R. R. Schrock, *J. Organomet. Chem.* **1976**, 122, 209–225.
- [63] R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 6796–6797.
- [64] R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 5399–5400.
- [65] H. Schmidbaur, *Adv. Organomet. Chem.* **1976**, 14, 205–243.
- [66] G. A. Rupprecht, L. W. Messerle, J. D. Fellmann, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6236–6244.
- [67] C. D. Wood, S. J. McLain, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 3210–3222.
- [68] S. J. McLain, C. D. Wood, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4558–4570.
- [69] S. M. Rocklage, J. D. Fellmann, G. A. Rupprecht, L. W. Messerle, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1440–1447.
- [70] R. R. Schrock, S. M. Rocklage, J. H. Wengrovius, G. Rupprecht, J. Fellmann, *J. Mol. Catal.* **1980**, 8, 73–83.
- [71] Tebbe et al. berichteten 1979, dass Ti-Komplexe mit verbrückendem Methylenliganden mit Olefinen unter Methylen-Austausch im Sinne einer entarteten Metathesereaktion reagieren: F. N. Tebbe, G. W. Parshall, D. W. Ovenall, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 5074–5075.
- [72] K. C. Wallace, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *Organometallics* **1986**, 5, 2162–2164.
- [73] K. C. Wallace, R. R. Schrock, *Macromolecules* **1987**, 20, 448–450.
- [74] K. C. Wallace, A. H. Liu, J. C. Dewan, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4964–4977.
- [75] In seltenen Fällen sind 18-Elektronen-Tantalalkylydenkomplexe mit nichtdissoziierenden Liganden stabil; Voraussetzung ist die Gegenwart von β -Protonen im Komplex (z.B. $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{MeTa=CHMe}]$): P. R. Sharp, R. R. Schrock, *J. Organomet. Chem.* **1979**, 171, 43–51.
- [76] R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.* **1986**, 19, 342–348.
- [77] J. H. Wengrovius, R. R. Schrock, M. R. Churchill, J. R. Missert, W. J. Youngs, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 4515–4516.
- [78] M. R. Churchill, A. L. Rheingold, W. J. Youngs, R. R. Schrock, *J. Organomet. Chem.* **1981**, 204, C17–C20.
- [79] W. A. Nugent, J. M. Mayer, *Metal-Ligand Multiple Bonds*, Wiley, New York, **1988**.
- [80] J. H. Wengrovius, R. R. Schrock, *Organometallics* **1982**, 1, 148–155.
- [81] R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 6577–6578.
- [82] R. R. Schrock, P. R. Sharp, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2389–2399.
- [83] J. R. M. Kress, M. J. M. Russell, M. G. Wesolek, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 431–432.
- [84] J. Kress, M. Wesolek, J.-P. Le Ny, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 1039–1040.
- [85] J. Kress, M. Wesolek, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 514–516.
- [86] J. Kress, A. Aguero, J. A. Osborn, *J. Mol. Catal.* **1986**, 36, 1–12.
- [87] M. T. Youinou, J. Kress, J. Fischer, A. Aguero, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1488–1493.
- [88] F. Lefebvre, M. Leconte, S. Pagano, A. Mutch, J.-M. Basset, *Polyhedron* **1995**, 14, 3209–3226.
- [89] J. L. Couturier, C. Paillet, M. Leconte, J. M. Basset, K. Weiss, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 622–624; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 628–631.
- [90] A. Mortreux, J. C. Delgrange, M. Blanchard, B. Labochinsky, *J. Mol. Catal.* **1977**, 2, 73–82.
- [91] A. Mortreux, M. Blanchard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 786–787.
- [92] H. Fischer, P. Hofmann, F. R. Kreissl, R. R. Schrock, U. Schubert, K. Weiss, *Carbyne Complexes*, VCH, New York, **1988**.
- [93] E. O. Fischer, G. Kreis, C. G. Kreiter, J. Müller, G. Huttner, H. Lorenz, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 618–620; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 564–565.
- [94] D. N. Clark, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 6774–6776.
- [95] J. S. Murdzek, R. R. Schrock in *Carbyne Complexes*, VCH, New York, **1988**, S. 148–203.
- [96] J. H. Wengrovius, J. Sancho, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3932–3934.
- [97] M. R. Churchill, J. W. Ziller, J. H. Freudenberger, R. R. Schrock, *Organometallics* **1984**, 3, 1554–1562.
- [98] J. H. Freudenberger, R. R. Schrock, M. R. Churchill, A. L. Rheingold, J. W. Ziller, *Organometallics* **1984**, 3, 1563–1573.
- [99] S. F. Pedersen, R. R. Schrock, M. R. Churchill, H. J. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 6808–6809.
- [100] a) A. Fürstner, G. Seidel, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1758–1760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1734–1736; b) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9453–9454; c) U. H. F. Bunz, L. Kloppenburg, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 503–505; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 478–481; d) A. Fürstner, O. Guth, A. Rumbo, G. Seidel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11108–11113; e) A. Fürstner, K. Grela, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1292–1294; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1234–1236; f) A. Fürstner, G. Seidel, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 606, 75–78; g) N. G. Pschirer, W. Fu, R. D. Adams, U. H. F. Bunz, *Chem. Commun.* **2000**, 87–88; h) Y. C. Tsai, P. L. Diaconescu, C. C. Cummins, *Organometallics* **2000**, 19, 5260–5262; i) G. Brizius, N. G. Pschirer, W. Steffen, K. Stitzer, H.-C. zur Loye, U. H. F. Bunz, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12435–12440; j) W. Zhang, S. Kraft, J. S. Moore, *Chem. Commun.* **2003**, 832–833; k) B. Aguilera, L. B. Wolf, P. Nieczypor, F. Rutjes, H. S. Overkleeft, J. C. M. van Hest, H. E. Schoemaker, B. Wang, J. C. Mol, A. Fürstner, M. Overhand, G. A. van der Marel, J. H. van Boom, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 3584–3589; l) K. Eder, E. Reichel, H. Schottenberger, C. G. Huber, M. R. Buchmeiser, *Macromolecules* **2001**, 34, 4334–4341; m) A. Fürstner, A. Rumbo, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2608–2611; n) A. Fürstner, T. Dierkes, *Org. Lett.* **2000**, 2, 2463–2465; o) A. Fürstner, K. Grela, A. Mathes, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11799–11805; p) A. Fürstner, C. Mathes, K. Grela, *Chem. Commun.* **2001**, 1057–1059; q) A. Fürstner, C. Mathes, C. W. Lehmann, *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 5299–5317; r) A. Fürstner, A. S. Castanet, K. Radkowski, C. W. Lehmann, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1521–1528; s) K. Grela, J. Ignatowska, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3747–3749; t) T. Lindel, *Nachr. Chemie* **2000**, 48, 1242–1244; u) O. S. Miljanic, K. P. C. Vollhardt, G. D. Whitener, *Synlett* **2003**, 29–34.
- [101] S. M. Rocklage, R. R. Schrock, M. R. Churchill, H. J. Wasserman, *Organometallics* **1982**, 1, 1332–1338.
- [102] R. R. Schrock, unveröffentlichte Ergebnisse. Siehe auch: R. R. Schrock, J. Y. Jamieson, J. P. Araujo, P. J. Bonitatebus, Jr., A. Sinha, P. H. J. Lopez, *J. Organomet. Chem.*, im Druck.

- [103] a) D. S. Marynick, C. M. Kirkpatrick, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1993–1994; b) M. Sodupe, J. M. Lluch, A. Oliva, J. Bertran, *Organometallics* **1989**, *8*, 1837–1841; c) T. Upton, A. K. Rappe, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1206–1218; d) J. Ushio, H. Nakatsuji, T. Yonezawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5892–5901; e) M. Sodupe, J. M. Lluch, A. Oliva, J. Bertran, *J. Nouv. J. Chim.* **1991**, *15*, 321–325; f) Y.-D. Wu, Z.-H. Peng, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8043–8049; g) K. Monteyne, T. Ziegler, *Organometallics* **1998**, *17*, 5901–5907; h) S.-H. Choi, Z. Lin, Z. Xue, *Organometallics* **1999**, *18*, 5488–5495; i) E. Folga, T. Ziegler, *Organometallics* **1993**, *12*, 325–337; j) O. Eisenstein, R. Hoffmann, A. R. Rossi, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5582–5584; k) T. R. Cundari, M. S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5231–5243; l) T. R. Cundari, M. S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 539–548; m) T. R. Cundari, M. S. Gordon, *Organometallics* **1992**, *11*, 55–63; n) H. H. Fox, M. H. Schofield, R. R. Schrock, *Organometallics* **1994**, *13*, 2804–2815; o) S. F. Vyboishchikov, G. Frenking, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1428–1438; p) S. F. Vyboishchikov, G. Frenking, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1439–1448; q) R. J. Goddard, R. Hoffmann, E. D. Jemmis, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7667–7676.
- [104] J. H. Oskam, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11831–11845.
- [105] J. H. Oskam, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7588–7589.
- [106] M. Brookhart, M. L. H. Green, L. Wong, *Prog. Inorg. Chem.* **1988**, *36*, 1–124.
- [107] R. R. Schrock, W. E. Crowe, G. C. Bazan, M. DiMare, M. B. O'Regan, M. H. Schofield, *Organometallics* **1991**, *10*, 1832–1843.
- [108] J. Kress, J. A. Osborn, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1660–1662; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1585–1587.
- [109] R. R. Schrock, S. Luo, N. Zanetti, H. H. Fox, *Organometallics* **1994**, *13*, 3396.
- [110] J. Feldman, W. M. Davis, J. K. Thomas, R. R. Schrock, *Organometallics* **1990**, *9*, 2535–2548.
- [111] W. E. Crowe, Z. J. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10998–10999.
- [112] W. E. Crowe, D. R. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5162–5163.
- [113] W. E. Crowe, D. R. Goldberg, Z. J. Zhang, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2117–2120.
- [114] J. Robbins, G. C. Bazan, J. S. Murdzek, M. B. O'Regan, R. R. Schrock, *Organometallics* **1991**, *10*, 2902–2907.
- [115] T. Masuda, H. Tachimori, *J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem. A* **1997**, *34*, 1977–1995.
- [116] H. Shirakawa, T. Masuda, K. Takeda in *The Chemistry of Triple-Bonded Functional Groups, Supplement C2* (Hrsg.: S. Patai), Wiley, **1994**, S. 945–1016.
- [117] a) J. Konzelman, K. B. Wagener, *Macromolecules* **1995**, *28*, 4686–4692; b) J. Konzelman, K. B. Wagener, *Macromolecules* **1996**, *29*, 7657–7660; c) K. B. Wagener, K. Brzezinska, J. D. Anderson, T. R. Younkin, K. Steppe, W. DeBoer, *Macromolecules* **1997**, *30*, 7363–7369.
- [118] a) E. Thorn-Csanyi, K. P. Pflug, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1993**, *14*, 619–624; b) E. Thorn-Csanyi, P. Kraxner, *Makromol. Rapid Commun.* **1995**, *16*, 147–153.
- [119] S.-K. Choi, Y.-S. Gal, S.-H. Jin, H. K. Kim, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1645–1682.
- [120] H. H. Fox, M. O. Wolf, R. O'Dell, B. L. Lin, R. R. Schrock, M. S. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2827–2843.
- [121] R. H. Grubbs, W. Tumas, *Science* **1989**, *243*, 907–915.
- [122] M. R. Buchmeiser, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1565–1604.
- [123] W. J. Feast, V. C. Gibson, E. L. Marshall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1157–1158.
- [124] G. Bazan, E. Khosravi, R. R. Schrock, W. J. Feast, V. C. Gibson, M. B. O'Regan, J. K. Thomas, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8378–8387.
- [125] W. J. Feast, V. C. Gibson, K. J. Ivin, A. M. Kenwright, E. Khosravi, *J. Mol. Catal.* **1994**, *90*, 87–99.
- [126] W. J. Feast, V. C. Gibson, K. J. Ivin, A. M. Kenwright, E. Khosravi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1399–1400.
- [127] Ru-Komplex **58a**: a) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100–110; **58b**: b) M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, **1999**, *1*, 953–956; **58c**: c) M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247–2250; d) J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2647–2678; e) L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787–4790; **58d**: f) J. P. A. Harrity, M. S. Visser, J. D. Gleason, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1488–1489; g) J. P. A. Harrity, D. S. La, D. R. Cefalo, M. S. Visser, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2343–2351; h) J. S. Kingsbury, J. P. A. Harrity, P. J. Bonitatebus, Jr., A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 791–799; **58e**: i) S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168–8179.
- [128] Eine neuere Untersuchung zur Molybdän-katalysierten CM: T. Yasuda, J. Abe, H. Yoshida, T. Iyoda, T. Kawai, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 705–711.
- [129] A. G. M. Barrett, J. C. Beall, V. C. Gibson, M. R. Giles, G. L. P. Walker, *Chem. Commun.* **1996**, 2229–2230.
- [130] M. Ahmed, T. Arnauld, A. G. M. Barrett, D. C. Braddock, K. Flack, P. A. Procopiou, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 551–553.
- [131] A. F. Hourri, Z. M. Xu, D. A. Cogan, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2943–2944.
- [132] Z. M. Xu, C. W. Johannes, S. S. Salman, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926–10927.
- [133] Z. Xu, C. W. Johannes, A. F. Hourri, D. S. La, D. A. Cogan, G. E. Hofilena, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10302–11016.
- [134] Eine Studie zur Reversibilität von Ru-katalysierten Olefinmetathesereaktionen: N. J. Marsella, H. D. Maynard, R. H. Grubbs, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1147–1150; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1101–1103.
- [135] S. A. May, P. A. Grieco, *Chem. Commun.* **1998**, 1597–1598.
- [136] A. B. Smith, S. A. Kozmin, C. M. Adams, D. V. Paone, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4984–4985.
- [137] A. B. Smith, C. M. Adams, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 990–991.
- [138] A. B. Smith, C. M. Adams, S. A. Kozmin, D. V. Paone, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5925–5937.
- [139] K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, K. B. Simonsen, A. E. Koumbis, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3615–3620; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3473–3478.
- [140] S. F. Martin, Y. S. Liao, Y. L. Wong, T. Rein, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 691–694.
- [141] a) I. M. Fellows, D. E. Kaelin, Jr., S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10781–10787; b) S. F. Martin, H.-J. Chen, A. K. Courtney, Y. Liao, M. Patzel, M. N. Ramser, A. S. Wagman, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7251–7264; c) J. M. Humphrey, Y. Liao, A. Ali, T. Rein, Y.-L. Wong, H.-J. Chen, A. K. Courtney, S. F. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8584–8592; Ru-katalysierte RCM zur Totalsynthese von Manzamin A: d) B. C. Borer, S. Deerenberg, H. Bieraugel, U. K. Pandit, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3191–3194.
- [142] A. Fürstner, O. R. Thiel, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1738–1742.
- [143] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8746–8749.
- [144] K. Nakashima, K. Inoue, M. Sono, M. Tori, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6034–6040.

- [145] O. Fujimura, G. C. Fu, P. W. K. Rothmund, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2355–2356.
- [146] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9130–9136.
- [147] A. K. Ghosh, J. Cappiello, D. Shin, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4651–4654.
- [148] A. G. M. Barrett, M. Ahmed, S. P. Baker, S. P. D. Baugh, D. C. Braddock, P. A. Procopiou, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3716–3721.
- [149] D. Bourgeois, A. Pancrazi, L. Ricard, J. Prunet, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 741–744; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 726–728.
- [150] D. Bourgeois, J. Mahuteau, A. Pancrazi, S. P. Nolan, J. Prunet, *Synthesis* **2000**, 869–882.
- [151] J. S. Clark, J. G. Kettle, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 123–126.
- [152] J. S. Clark, J. G. Kettle, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 127–130.
- [153] J. S. Clark, J. G. Kettle, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8231–8248.
- [154] Beispiele von Olefinisomerisierungen als Nebenreaktionen in Molybdän-katalysierten Olefinmetathesen: D. Joe, L. E. Overman, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8635–8638 und Lit. [153].
- [155] Beispiele für Ru-katalysierte Olefinisomerisierungen in Zusammenhang mit der Olefinmetathese: a) S. J. Miller, H. E. Blackwell, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9606–9614; b) L. Ackermann, D. El Tom, A. Fürstner, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2195–2202; c) L. A. Paquette, I. Efremov, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4492–4501; d) M. Gurjar, P. Yakambram, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3633–3636; e) C. Cadot, P. Dalko, J. Cossy, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1839–1841; f) A. E. Sutton, B. A. Seigal, D. F. Finnegan, M. L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13390–13391; g) M. Arisawa, Y. Terada, M. Nakagawa, A. Nishida, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4926–4928; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4732–4734.
- [156] J. S. Clark, O. Hamelin, R. Hufton, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8321–8324.
- [157] J. S. Clark, O. Hamelin, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 380–382; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 372–374.
- [158] J. P. Morken, M. T. Didiuk, M. S. Visser, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3123–3124.
- [159] M. S. Visser, N. M. Heron, M. T. Didiuk, J. F. Sagal, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4291–4298.
- [160] C. W. Johannes, M. S. Visser, G. S. Weatherhead, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8340–8347.
- [161] Siehe z. B.: a) J. A. Smulik, S. T. Diver, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2271–2274; b) M. J. Bassindale, P. Hamley, J. P. A. Harrity, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 9055–9057; c) D. Banti, M. North, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1561–1564; d) M. Mori, Y. Kuzuba, T. Kitamura, Y. Sato, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3855–3858; e) D. Meng, D. L. Parker, Jr., *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9035–9038.
- [162] a) M. Seepersaud, Y. Al-Abed, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1463–1465; ähnliches Beispiel: b) O. Sellier, P. V. de Weghe, D. Le Nouen, C. Strehler, J. Eustache, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 853–856.
- [163] K. L. Lee, J. B. Goh, S. F. Martin, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1635–1638.
- [164] S. A. Kozmin, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13523–13524.
- [165] S. A. Kozmin, T. Iwama, Y. Huang, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4628–4641.
- [166] S. G. Nelson, W. S. Cheung, A. J. Kassick, M. A. Hilfike, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13654–13655.
- [167] S. E. Denmark, S.-M. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15196–15197.
- [168] D. M. Hodgson, A. M. Foley, L. T. Boulton, P. J. Lovell, G. N. Maw, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 2911–2922.
- [169] O. Fujimura, G. C. Fu, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4029–4031.
- [170] D. Calimente, M. H. D. Postema, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1770–1771.
- [171] L. Liu, M. H. D. Postema, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8602–8603.
- [172] M. H. D. Postema, D. Calimente, L. Liu, T. L. Behrmann, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6061–6068.
- [173] J. D. Rainier, S. P. Allwein, J. M. Cox, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 231–234.
- [174] J. D. Rainier, J. M. Cox, S. P. Allwein, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 179–181.
- [175] J. D. Rainier, S. P. Allwein, J. M. Cox, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1380–1386.
- [176] S. D. Burke, K. J. Quinn, V. J. Chen, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8626–8627.
- [177] In vorliegendem Aufsatz wird dasjenige Enantiomer gezeigt, das mit dem Enantiomer des jeweils gezeigten Katalysators erhalten wird. Umsetzungen mit binol-Komplexen (z. B. mit **11**) wurden mit dem Antipoden des abgebildeten Katalysators ausgeführt. Da in unseren Untersuchungen (*S*)-biphen- und (*R*)-binol-Komplexe eingesetzt wurden, dient diese Anpassung zur einfacheren Vergleichbarkeit von biphen- und binol-Katalysatoren.
- [178] O. Fujimura, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 824–832.
- [179] O. Fujimura, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2499–2500.
- [180] Eine Übersicht zu Metall-katalysierten kinetischen Racematspaltungen: A. H. Hoveyda, M. T. Didiuk, *Curr. Org. Chem.* **1998**, *2*, 537–574.
- [181] Eine neuere Übersicht zur Molybdän-katalysierten asymmetrischen Olefinmetathese: A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 945–950.
- [182] Eine Diskussion kombinatorischer Methoden zur Auffindung von Katalysatoren und zu „Universalkatalysatoren“: A. H. Hoveyda, *Handbook of Combinatorial Chemistry* (Hrsg.: K. C. Nicolaou, R. H. Hanks, W. Hartwig), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 991–1016.
- [183] J. B. Alexander, D. S. La, D. R. Cefalo, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4041–4042.
- [184] Der Wert von k_{rel} wurde mit einer von Kagan und Fiaud beschriebenen Gleichung berechnet: H. B. Kagan, J. C. Fiaud, *Top. Stereochem.* **1988**, *53*, 708–710.
- [185] D. S. La, J. B. Alexander, D. R. Cefalo, D. D. Graf, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9720–9721.
- [186] Alle durch chirale Mo-Katalysatoren vermittelten Umsetzungen können in Toluol (zusätzlich zu Benzol) oder Alkanen (z. B. *n*-Pentan) mit gleicher Effizienz ausgeführt werden.
- [187] S. D. Burke, N. Muller, C. M. Beudry, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1827–1829.
- [188] A. F. Kiely, J. A. Jernelius, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2868–2869.
- [189] S. J. Dolman, E. S. Sattely, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6991–6997.
- [190] Repräsentative Studien zu nichtsymmetrischen ROM-Reaktionen: a) M. L. Randall, J. A. Tallarico, M. L. Snapper, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9610–9611; b) M. L. Snapper, J. A. Tallarico, M. L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1478–1479; c) W. J. Zuercher, M. Hashimoto, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6634–6640; d) Lit. [127f]; e) M. F. Schneider, N. Lucas, J. Velder, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 257–259; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 257–259; f) F. D. Cuny, J. Cao, J. R. Hauske, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5237–5240; g) M. Michaut, J.-L. Parrain, M. Santelli, *Chem. Commun.* **1998**, 2567–2568; h) H. Katayama, H. Urushima, T. Nishioka, C. Wada, M. Nagao, F. Ozawa, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4687–4689; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4513–4515.

- [191] G. S. Weatherhead, J. G. Ford, E. J. Alexanian, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1828–1829.
- [192] D. R. Cefalo, A. F. Kiely, M. Wuchrer, J. Y. Jamieson, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3139–3140.
- [193] Eine später beschriebene katalytische enantioselektive Synthese von Tipranavir: B. M. Trost, N. G. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14320–14321.
- [194] X. Teng, D. R. Cefalo, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10779–10784.
- [195] Zur Synthese von spirocyclischen Strukturen mithilfe der katalytischen Olefinmetathese: a) Lit. [161 b]; b) D. J. Wallace, J. M. Goodman, D. J. Kennedy, A. J. Davies, C. J. Cowden, M. S. Ashwood, I. F. Cottrell, U.-H. Dolling, P. J. Reider, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 671–674; c) D. J. Wallace, P. G. Bulger, D. J. Kennedy, M. S. Ashwood, I. F. Cottrell, U.-H. Dolling, *Synlett* **2001**, 357–360.
- [196] a) D. S. La, J. G. Ford, E. S. Sattely, J. P. J. Bonitatebus, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11603–11604; b) D. S. La, E. S. Sattely, J. G. Ford, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7767–7778.
- [197] Das chirale Mo-Alkylden nähert sich dem Norbornylalken wahrscheinlich von der exo-Seite. Zur der Struktur eines verwandten Molybdacyclobutans im Kristall siehe: G. C. Bazan, J. H. Oskam, H. Cho, L. Y. Park, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6899–6907.
- [198] K. C. Hultsch, J. A. Jernelius, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 609–613; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 589–593.
- [199] T. J. Seiders, D. W. Ward, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3225–3228.
- [200] a) J. J. Van Veldhuizen, S. B. Garber, J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4954–4955; b) J. J. Van Veldhuizen, D. G. Gillingham, S. B. Garber, O. Katoka, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, im Druck.
- [201] Z. Wu, D. R. Wheeler, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 146–151.
- [202] S. K. Armstrong, B. A. Christie, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 9373–9376.
- [203] Y. S. Shon, T. R. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1283.
- [204] G. C. Fu, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3800–3801.
- [205] Siehe auch: K. L. Lee, J. B. Goh, S. F. Martin, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1635–1638.
- [206] J. A. Burlison, J. M. Gray, D. G. J. Young, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5363–5365.
- [207] J. S. Kingsbury, A. H. Hoveyda, unveröffentlichte Ergebnisse.