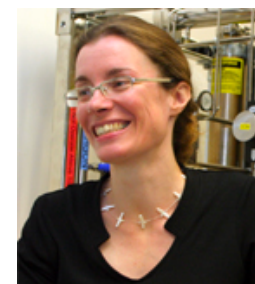
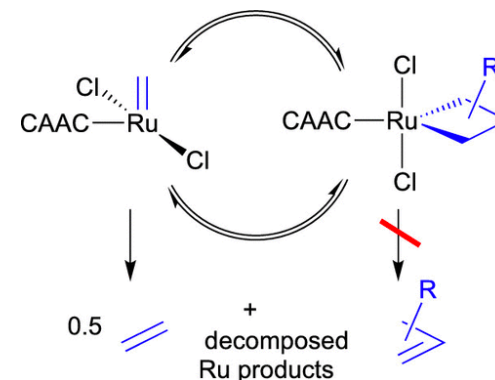


Origin of the Breakthrough Productivity of Ruthenium –Cyclic Alkyl Amino Carbene Catalysts in Olefin Metathesis

Daniel L. Nascimento, Deryn E. Fogg*

J. Am. Chem. Soc. **2019**, *141*, 19236–19240.

ABSTRACT: Examined herein is the basis for the outstanding metathesis productivity of leading cyclic alkyl amino carbene (CAAC) catalysts relative to their important N-heterocyclic carbene (NHC) predecessors, as recently demonstrated in the topical contexts of metathesis macrocyclization and the ethenolysis of renewable oils. The difference is traced to the stability to decomposition of the metallacyclobutane (MCB) intermediate. The CAAC catalysts are shown to undergo little to no β -H elimination of the MCB ring, a pathway to which the H_2IMes catalysts are highly susceptible. Unexpectedly, however, the CAAC catalysts are found to be more susceptible to bimolecular coupling of the key intermediate $RuCl_2(CAAC)(=CH_2)$, a reaction that culminates in elimination of the methylidene ligand as ethylene. Thus, an NMR study of transiently stabilized $RuCl_2(L)(py)(=CH_2)$ complexes ($L = CAAC$ or H_2IMes) revealed bimolecular decomposition of the CAAC derivative within 5 min at RT, as compared to a time scale of hours for the H_2IMes analogue. The remarkable productivity of the CAAC catalysts is thus due to their resistance to β -elimination, which enables their use at part per million loadings, and to the retarding effect of these low catalyst concentrations on bimolecular decomposition.



Prof. Deryn Fogg@U of Ottawa
postdoc w. R. R. Schrock@MIT
Ph.D. w. B. R. James@U of British Columbia
M.Sc.&B.Sc. w. A. J. Canty@U of Waterloo

タイトルとTOCグラフィックから読み取れること

- ・ CAAC[cyclic (alkyl)(amino)carbene]配位オレフィンメタセシス触媒の高い生産性の起源について
- ・ CAACが配位したRuメチリデン錯体はオレフィンメタセシス反応の途中で分解するけどRuアルキリデン錯体は分解しない

Abstractから追加で読み取れること

- ・ CAAC配位の触媒はNHC配位のものよりマクロ環化と加エチレン分解に高活性
- ・ メタラシクロブタン(MCB)中間体の分解に対する安定性が調査された
- ・ CAAC触媒はNHC触媒で見られるMCB環の β 水素脱離がほとんど起こらず、
Ruメチリデン錯体($Ru=CH_2$)から二分子カップリングでエチレンを与えることがわかった
- ・ ピリジン配位で一時的に安定化された $RuCl_2(L)(py)(=CH_2)$ 錯体のNMR追跡でCAACとNHC錯体の分解速度差を観測した
- ・ これらによりCAAC触媒が高活性であることが判明

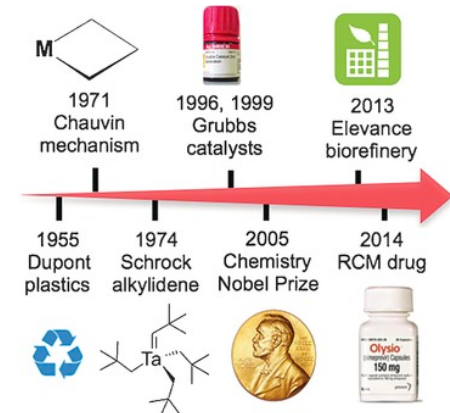
Introduction: オレフィンメタセシスと触媒活性種

イントロを読む際の注意点

- (1) 参考文献は精読しなくても良いので、そのabstractと絵だけでも見て流れを掴め
- (2) まとまった本や総説(review)は何のトピックに関する内容なのかだけわかれば良い

Ref 1,2: オレフィンメタセシスに関する本

Ref 3a: オレフィンメタセシスの製薬および高機能化学品製造への応用をまとめた総説

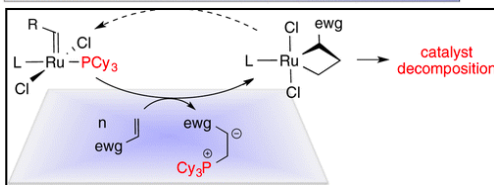
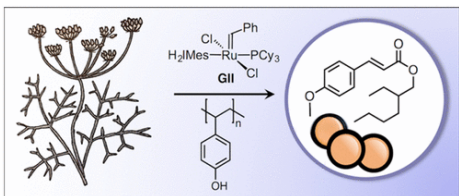


Ref 3b,3c: 閉環オレフィンメタセシスの製薬工業における大スケール化の総説

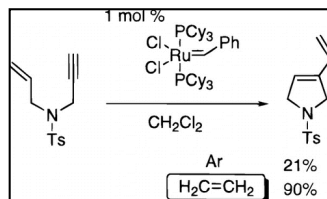
Ref 4a: オレフィンメタセシス触媒の分解と再活性化の反応機構に関する総説

Ref 4b: オレフィンメタセシスの総説 (均一系触媒の本の1章)

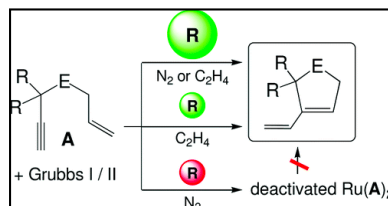
Ref 5a,b: アクリル酸エステルのおレフィンメタセシスにおける触媒分解に対するプロトン添加の効果について



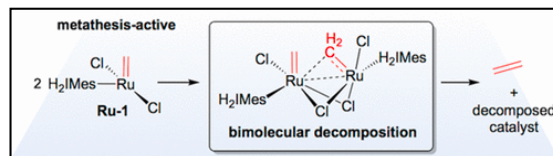
Ref 5c: ene-yneメタセシスにおいてエチレン雰囲気触媒の速い分解を抑制する報告



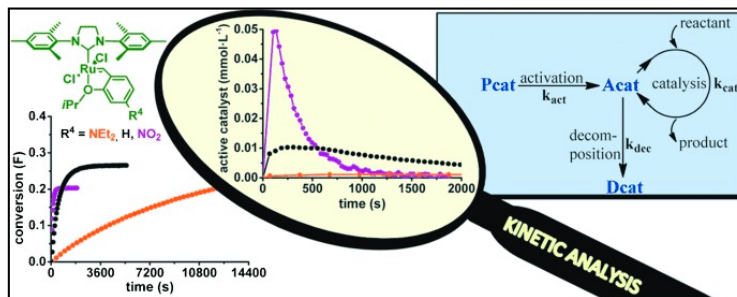
Ref 5d: ene-yneメタセシスにおいてエチレン雰囲気触媒の速い分解を抑制する報告



Ref 6: オレフィンメタセシスにおいてメチリデン錯体Ru=CH2の二量化が触媒の分解プロセスであるという発見



Ref 7: オレフィンメタセシスにおいて触媒活性種発生、触媒反応そのもの、触媒の分解速度、を一度に測定して置換基効果の解析



参考：2005年ノーベル化学賞
オレフィンメタセシス反応の発展

The Nobel Prize in Chemistry 2005



Photo: U. Montan
Yves Chauvin
Prize share: 1/3

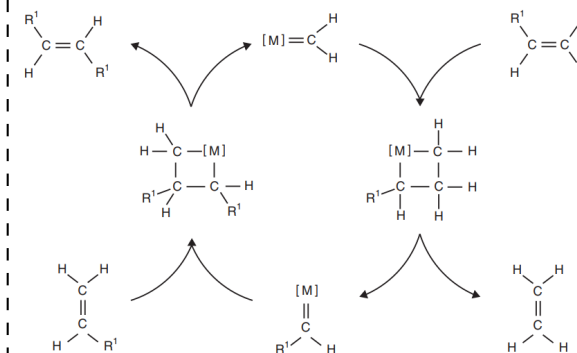


Photo: R. Paz
Robert H. Grubbs
Prize share: 1/3



Photo: L.B. Hetherington
Richard R. Schrock
Prize share: 1/3

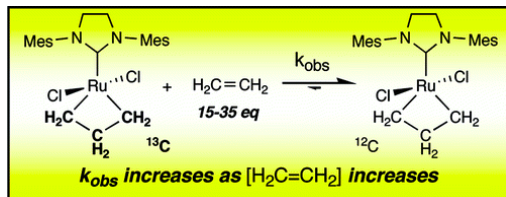
The Nobel Prize in Chemistry 2005 was awarded jointly to Yves Chauvin, Robert H. Grubbs and Richard R. Schrock "for the development of the metathesis method in organic synthesis."



ノーベル財団ウェブサイトより

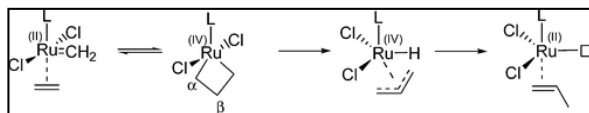
Introduction: 反応機構解析続き・CAAC配位Ru触媒

Ref 8a: ルテナシクロブタンの α および β 炭素の交換および外部のエチレンとの交換
 ^{13}C ラベル実験によって追跡した論文

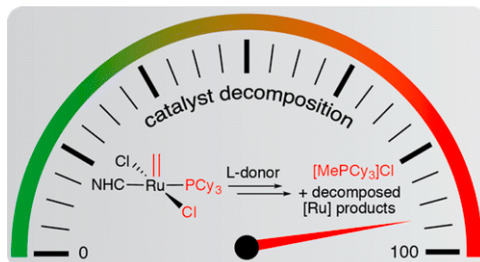


Ref 8b: PDF読めず。安定性と分解経路の論文

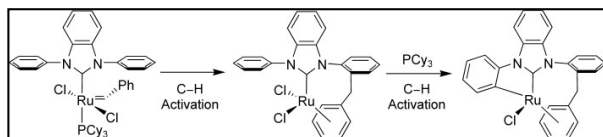
Ref 8c: オレフィンメタセシスRu触媒においてルテナシクロブタン中間体からの β 水素脱離および続くアリルRuヒドリドからの還元的脱離が触媒の分解経路であることを実験(アルケン検出)およびDFT計算で解明



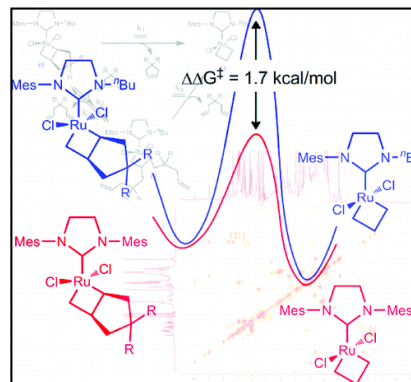
Ref 8d: オレフィンメタセシスRu触媒においてルイス塩基性の添加剤がメチリデン中間体の分解を誘発
 ホスフィン使用の場合はホスホニウムが脱離
 NHC配位子の一部プロトンも脱離



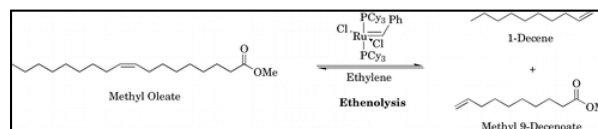
Ref 8e: 8dと同様に配位子のプロトンが触媒の分解を誘発するという報告



Ref 9: NHC上の置換基と生成物遊離速度の関係から選択性を考察した論文

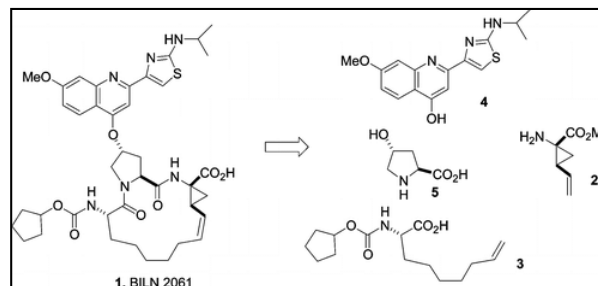


Ref 10: 第1世代Grubbs触媒を用いたオレイン酸エステルの加エチレン分解における触媒分解経路の速度論解析

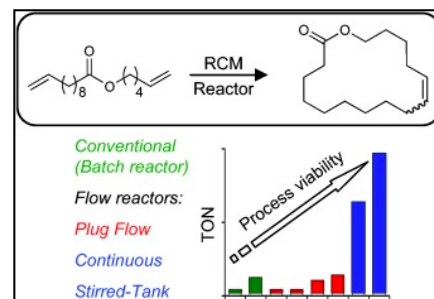


Ref 11: 閉環メタセシスにて>400 kgの合成を達成

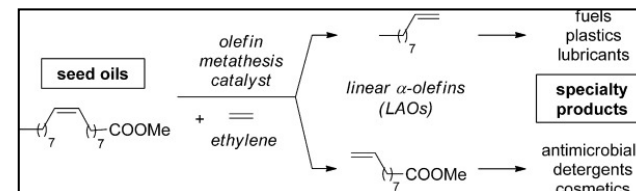
Ref 12: ref 11と同じ



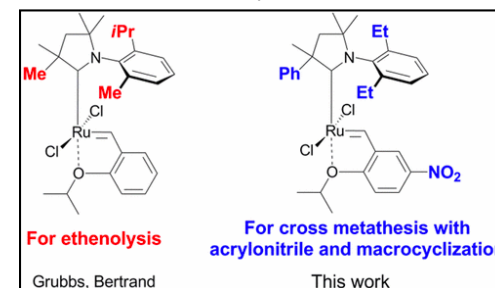
Ref 13: 第二世代Grubbs触媒を用いたメタセシスで反応器ごとの効率を比較、フローは選択性低下



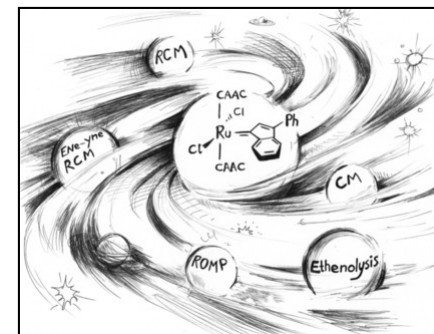
Ref 14: CAAC配位の高活性メタセシス触媒最初の例
Ref 15: CAAC配位の高活性メタセシス触媒を用いた種子油の加エチレン分解でTON 340000を達成



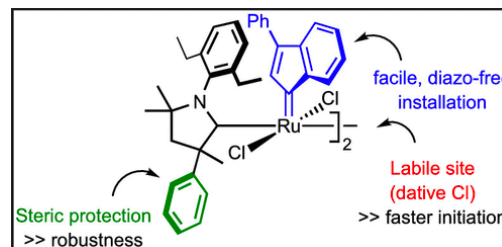
Ref 16: 置換基を少し変えたCAACを用いてクロスメタセシスと閉環メタセシス



Ref 17: CAACを2つ導入した触媒を用いるとさらに高活性な触媒となった



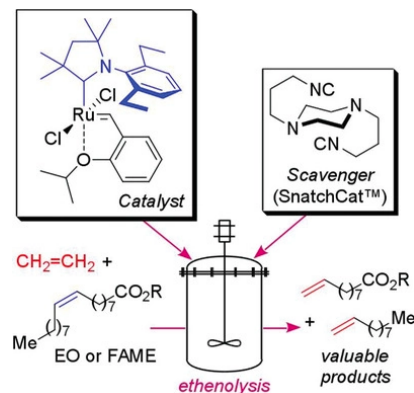
Ref 18: ref 17の錯体にCuを反応させて余計なCAACを除去、Ru 2核錯体を形成するとさらに高活性



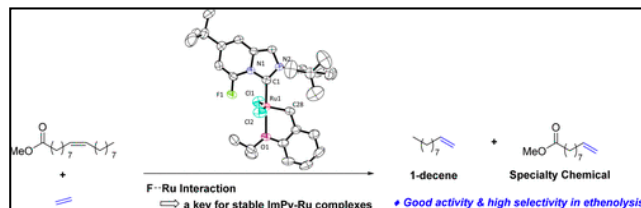
Introduction: 反応機構解析続き・CAAC配位Ru触媒

Ref 19-21: 植物油中の二重結合の加エチレン分解のためのRuメタセシス触媒の総説

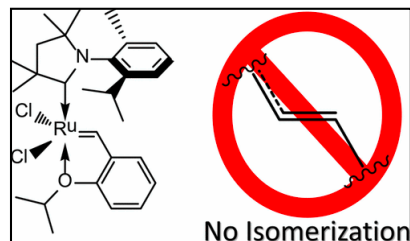
Ref 22a: オレイン酸エチルの1Lスケールでの加エチレン分解



Ref 22b: フッ素置換NHCを有するRu触媒を用いたオレイン酸メチルの加エチレン分解

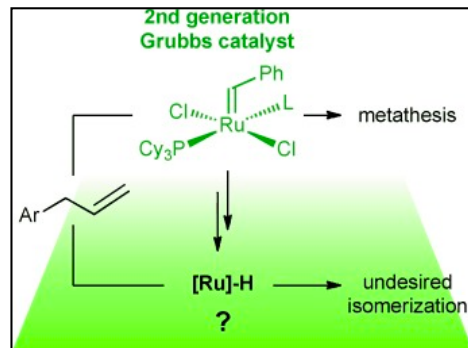


Ref 23: CAAC錯体とNHC錯体でRuメチリデン錯体とアルケン基質の副反応の起こりやすさを比較
CAAC錯体の方が起こりにくいことを示した

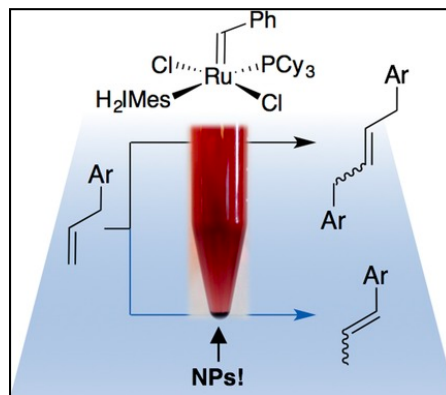


	L=NHC	L=CAAC
Ea [kcal/mol]	29.8	32.9
ΔEa [kcal/mol]	-----	3.1

Ref 24a: NHCヒドリド錯体がメタセシス反応の副反応であるアルケン異性化を起こすと考えられていたがそれを否定、配位子が解離した化学種ではないかと提案

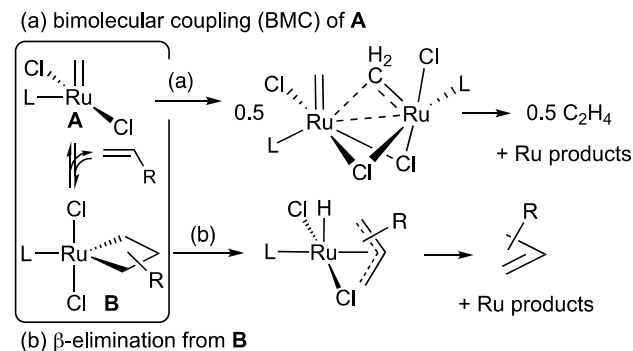


Ref 24b: 第二世代Grubbs触媒は分解してナノ粒子を生成これが高活性メタセシス触媒として作用すると示した＝副反応の原因ではないか？



Ref 24c: 閉環メタセシスについて書かれた本(PDF取れず)たぶんRu触媒の分解過程についても書いてあるのだろう

Scheme 1. Intrinsic Decomposition Pathways Established for Phosphine-Free Ru-H₂IMes Metathesis Catalysts



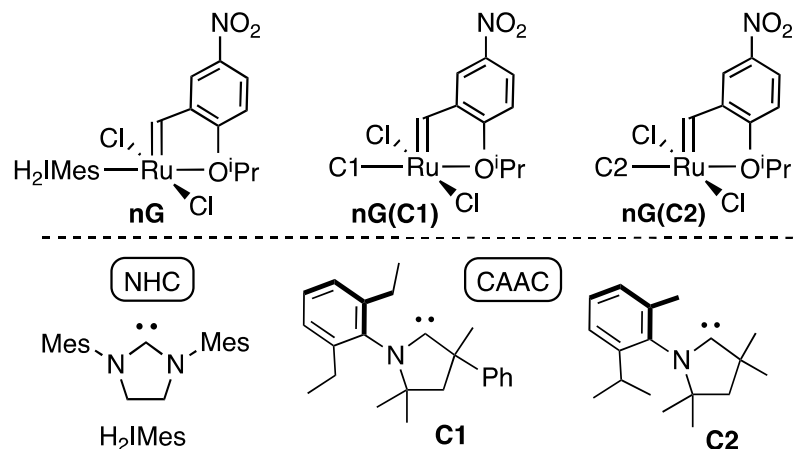
一般にNHC-Ru触媒によるメタセシス反応はこれら2種の反応で触媒が分解して別の錯体になると考えられている

(a) メチリデン錯体Aの2量化を経由したエチレン生成
(b) メタラシクロブテン錯体Bからのβ水素脱離と続く還元的脱離によるアルケン生成

This Work: Ruメチリデン錯体の発生

Chart 1 本研究で対象とする触媒群

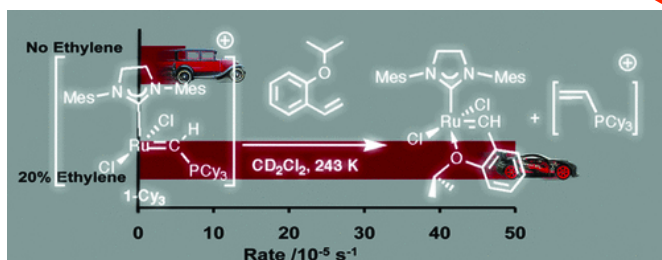
Chart 1. Metathesis Catalysts Discussed



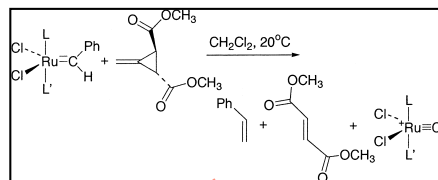
研究の前提

- ・配位子**C1**を有する錯体はH₂IMesのものより高活性で**C2**のものより安定(ref 15-18)
- 前頁のメチリデン錯体の2量化を抑制している?
- 合成して2量化を直接比較すれば良い?
- ・生成するエチレンの定量はref 6にて確立している

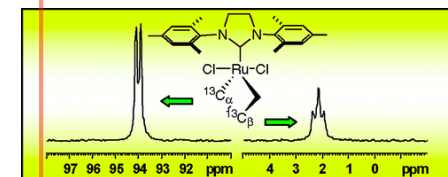
Ref 25: ホスホニウムアルキリデン錯体から脱離したホスホニウム置換アルケンはその後のメタセシスに関与しないことが知られている



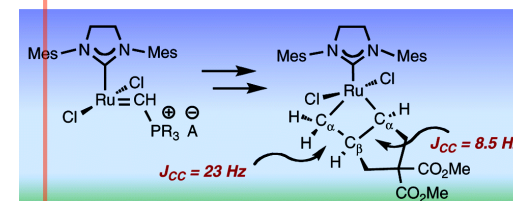
Ref 26: Ruアルキリデン錯体とFeist's esterの反応でRu carbide錯体が生成する



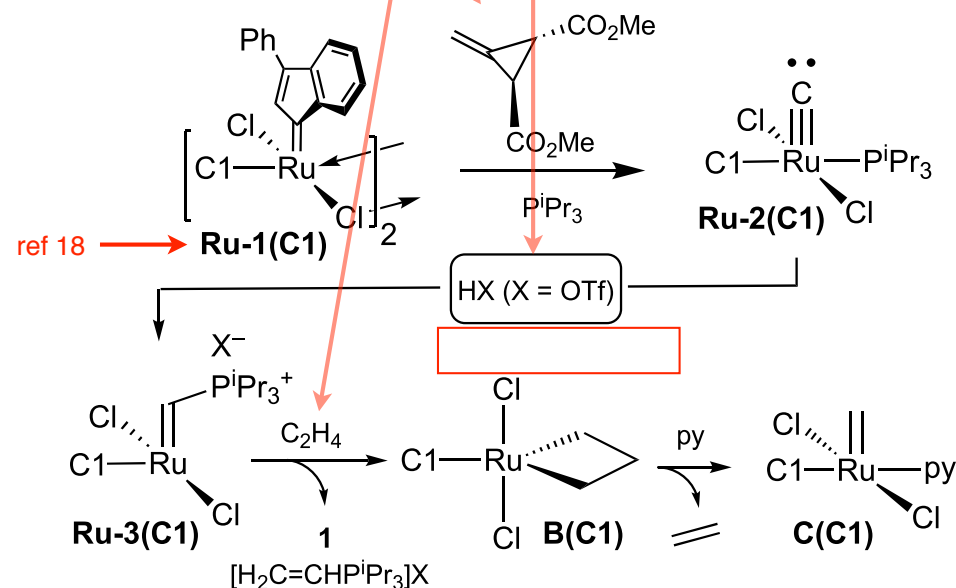
Ref 27: carbide錯体をプロトン化してホスホニウムアルキリデンRu錯体を合成次いでRuシクロブタンを合成している



Ref 28: ホスホニウムアルキリデンRu錯体からRuシクロブタン錯体を低温で発生させている



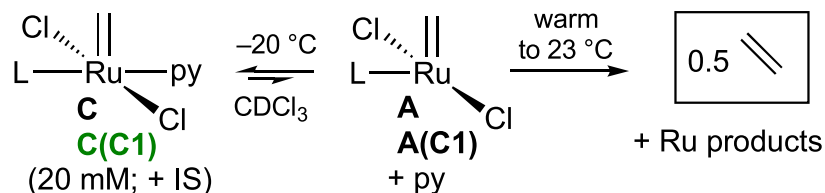
Scheme 2. Synthesis of Methylidene Complex C(C1)



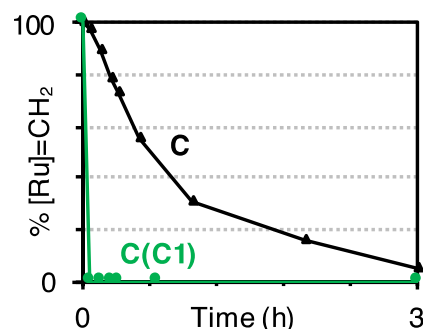
This Work: 二分子カップリングとシクロブタン分解の追跡

C: L = H₂I Mes

C(C1): L = C1



(a) Loss of [Ru]=CH₂ signal



(b) C₂H₄ eliminated

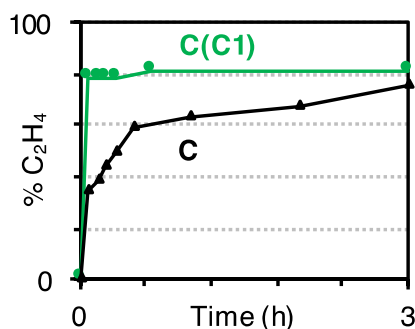


Figure 1. Assessing the susceptibility to bimolecular coupling of the CAAC and H₂I Mes methyldene complexes, C(C1) and C, respectively. IS = internal standard.

NMR管は80%を溶液で満たした
= エチレンの抜ける空間を減らすため

Ref 29: ガス共存下での低温での
溶液の安全な取り扱いに関する本
参考: ref 6でも発生したエチレンの
76%が同様の方法で検出されている

Note 30: プロピレンは検出されず
= Ruシクロブタンからのβ脱離は無し

Ref 33,34: CAACの総説
(電子効果に関する説明あり)

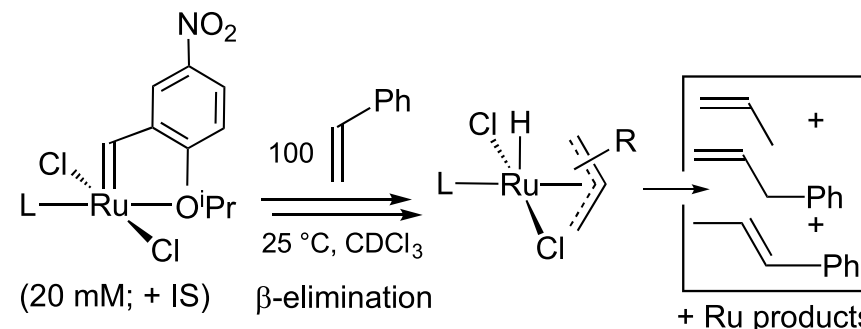
Ref 35: CAAC錯体の総説
(buried volumeを用いた
立体効果に関する説明あり)

Ref 36: CAAC-Ruでは閉環メタセシスの
活性が低いことを報告
→後にref 15,18で低濃度だと活性上昇

-20 °CでNMRスペクトルを測定、
次いで23 °Cに上げて反応を追跡
→C(C1)は5分以内に分解

Cは3時間で反応が95%進行
エチレンは81%,75%が検出された
(NMR管の上部空間へ一部抜ける)
NMR条件ではRu錯体濃度が高く
二分子カップリングが速いが
CAACを有するC(C1)の方が明確に速い

A(C1)は二分子カップリングが遅い
= pyの解離と続く二分子カップリングが
CAACにより抑制されている?
CAACは高いσ供与性とπ受容性を合わせ持つ
= 二分子カップリングが電子的に加速
CAACの立体が及ぼす影響は不明だが
H₂I MesのMes基が二分子カップリングを抑制?



(a) Propene formation via β-elimination. (b) Loss of [Ru]=CHAr signal.

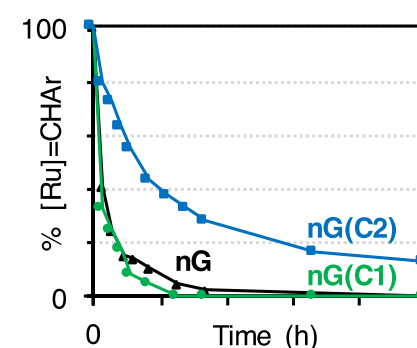
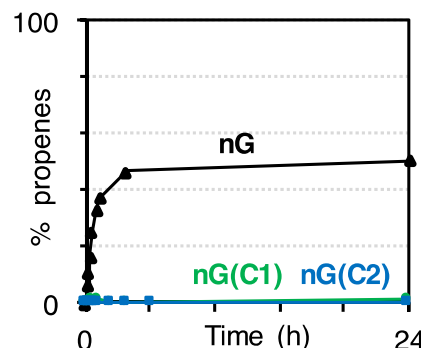


Figure 2. Contribution of β-elimination (propene formation) to catalyst decomposition. Metathesis products (C₂H₄, stilbene) not shown.

Ref 37: スチレンのメタセシスによる
Ruシクロブタンの分解の追跡

Ref 38: Ruメタセシス触媒の分解が
塩基により加速される

Ref 39: Ruメタセシス触媒の分解が
空気により加速される

nGはβ脱離が速く51%のプロペンを観測
nG(C1), nG(C2)はプロペンほとんどできず
→σ供与性がβ脱離を抑制?
いずれの錯体も分解は進行
→CAAC錯体が高活性なのは
β脱離に強いからであり
二分子カップリングが遅いからではない
(ただし低濃度では当然遅い)

他の要因として塩基・水・他の不純物に
対する分解過程が抑えられている可能性あり

Other Experiments and Next Approach

他の実験により何がわかるか？

次のアプローチはどうすべきか？→そのために何を調べてみる？

次週の論文

**Si-H Bond Activation with Bullock's Cationic Tungsten(II) Catalyst:
CO as Cooperating Ligand**

J. Fuchs, E. Irran, P. Hrobárik, H. F. T. Klare, M. Oestreich, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 18845.