

Immobilization of TADDOL, BINOL and salen by dendritically cross-linking copolymerization with styrene and application in enantioselective catalysis

Doctoral Thesis

Author(s):

Sellner, Holger

Publication date:

2001

Permanent link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-004173384>

Rights / license:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

Diss. ETH No. 14145

**Immobilization of TADDOL, BINOL and Salen by
Dendritically Cross-Linking
Copolymerization with Styrene and
Application in Enantioselective Catalysis**

A dissertation submitted to the
EIDGENÖSSISCHE TECHNISCHE HOCHSCHULE
ZÜRICH

For the degree of
Doktor der Naturwissenschaften

Presented by

HOLGER SELLNER

Dipl. Chem. ETH
born January 8, 1973
in Rottweil, Germany

Accepted on the recommendation of

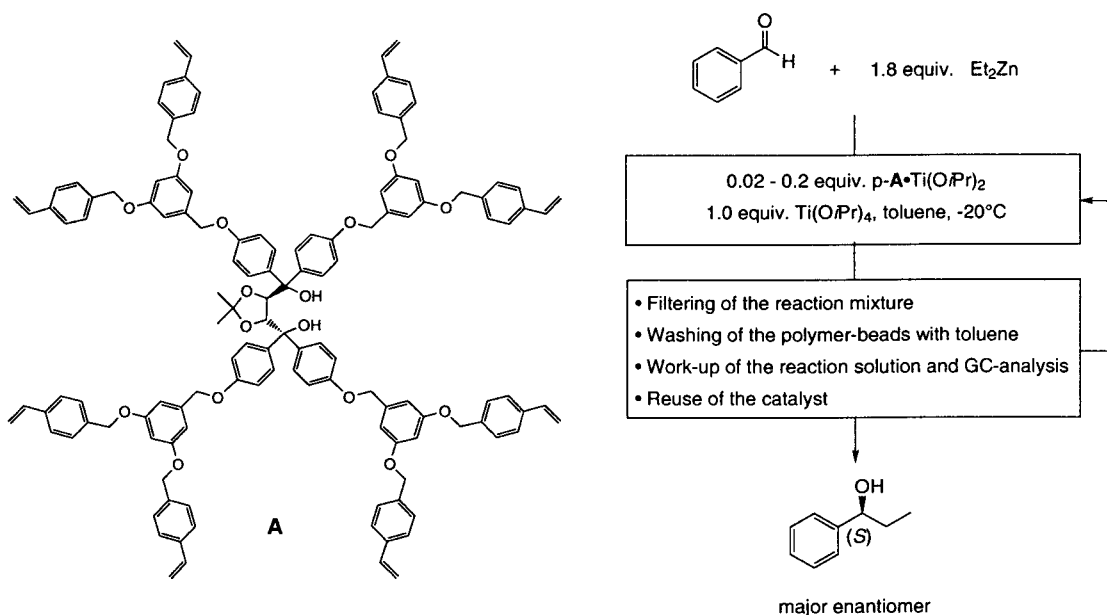
Prof. Dr. Dieter Seebach, examiner
Prof. Dr. Erick M. Carreira, co-examiner
Dr. Hans-Ulrich Blaser, co-examiner

Zürich, 2001

I. Summary

The chiral auxiliaries $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetraaryl-1,3-dioxolane-4,5-dimethanols (TADDOLs), developed in our group, have found many applications as ligands in transition-metal-catalyzed reactions. During the last years increasing efforts have been directed towards the immobilization of such chiral ligands on various insoluble supports. Besides easy separation of the immobilized catalyst from the reaction mixture by filtration, this methodology also offers the possibility of reusing the catalyst in many consecutive catalytic runs provided that the catalytic activity does not decline during recycling.

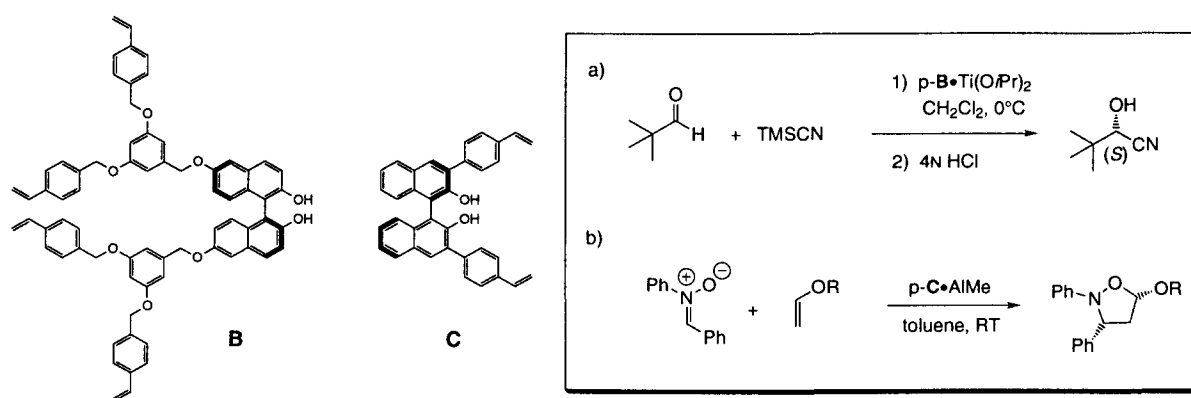
In the first part of this dissertation a new method for the immobilization of TADDOL on polystyrene will be presented. Instead of copolymerizing a mono-vinyl-substituted TADDOL-ligand with styrene and divinyl benzene (DVB) as cross-linker, a dendritically substituted TADDOL **A** was copolymerized with styrene, without using an additional cross-linker, to give polymer-bound TADDOL p-**A**. It was assumed that the introduction of dendritic branches between TADDOL center and "obstructing" polymer backbone would lead to an improved accessibility of the catalytic centers for the substrates. The present work represents the first example of a dendrimer as cross-linker in polystyrene.



The addition of Et_2Zn to PhCHO catalyzed by Ti -TADDOLates was chosen as a first test reaction for polymer p-**A**. It turned out that the polymer-bound catalyst p-**A** $\cdot\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_2$ gave rise to the same performance as its soluble analogues and that 1-

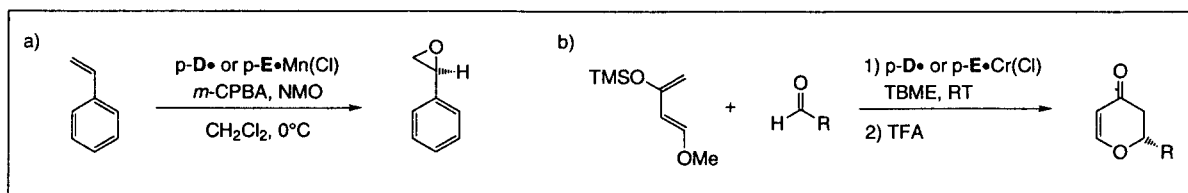
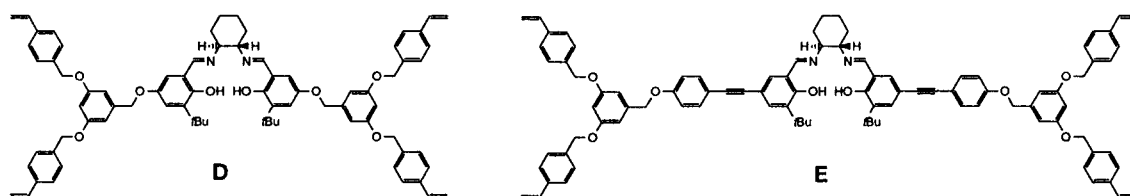
phenylpropanol was formed without any loss in enantiopurity (up to *er* 98 : 2) and conversion during 20 recycling steps. Furthermore, polymers with non-dendritic TADDOL cross-linkers were prepared and tested in the same reaction. In all cases a reduced catalytic activity with respect to dendritically cross-linked $p\text{-A}\cdot\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_2$ was encountered. Surprisingly, the rate of the Et_2Zn addition to PhCHO , catalyzed by polymer $p\text{-A}\cdot\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_2$ under heterogeneous conditions, was faster than the reaction under homogeneous conditions using the soluble dendrimer **A**. The high catalytic activity of dendritically cross-linked polymers **p-A** was further confirmed in several 1,3-dipolar cycloadditions. In a collaboration with *J. Schaefer* at *Washington University in St. Louis* further investigations of ^{13}C - and CF_3 -labelled polymer samples were carried out by means of REDOR spectroscopy.

The new method of using dendritically substituted ligands as cross-linkers in polystyrene was also applied to the chiral ligand 1,1'-bi-2-naphthol (BINOL) which had not yet been immobilized on polystyrene when the present work was launched. Ligands as for example **B** or **C** were synthesized and copolymerized with styrene to give BINOL-polymers **p-B** and **p-C**. Polymers of the type **p-B** were employed for the Ti-BINOLate-mediated Et_2Zn addition to PhCHO giving rise to catalytic activities as under homogeneous conditions. It turned out that polymers **p-B** could be recycled up to 20 times without a pronounced decrease in activity, thus confirming the results with dendritically cross-linked TADDOL polymers **p-A**.



Furthermore, polymers of type **p-B** were employed for the Ti-BINOLate-catalyzed enantioselective cyanosilylation of pivalaldehyde, whereas $p\text{-C}\cdot\text{AlMe}$ turned out to be a very effective heterogeneous catalyst for the 1,3-dipolar cycloaddition of diphenyl nitron to various alkyl vinyl ethers. In both reactions the same selectivities as under homogeneous conditions were observed.

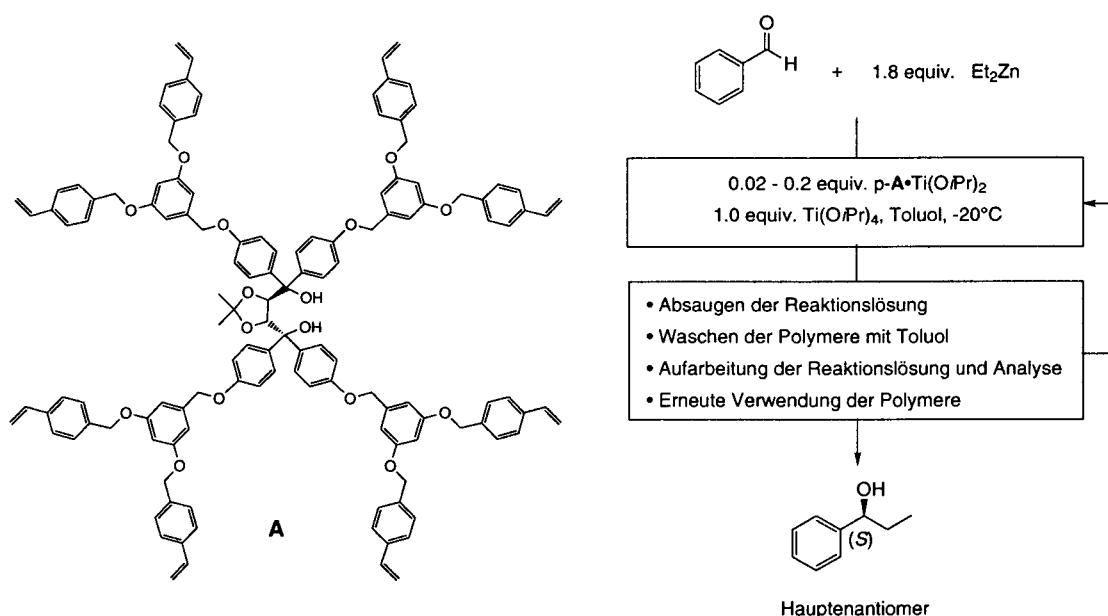
The third chapter of this thesis deals with the immobilization of Salen on polystyrene. The main application of Salen is the Mn-Salen-catalyzed enantioselective epoxidation of olefins. Even though there already existed quite a number of immobilized versions of this ligand the results achieved with the corresponding polymer-supported Mn-Salen complexes in the olefin epoxidation were very poor. Thus, polymerizable ligands such as **D** and **E** were prepared and copolymerized with styrene to afford polymer-bound Salens p-**D** and p-**E**. Loading of these polymers with manganese and application in the epoxidation of various olefins gave rise to the best selectivities reported so far for polymer-bound Mn-Salen complexes. However, only polymer p-**E**•Mn(Cl) could be recycled up to 20 times without significant loss in activity whereas p-**D**•Mn(Cl) declined quickly. The acetylene linkage in cross-linker **E** seems to prevent oxidation of the Salen moiety under the reaction conditions. Furthermore, in a collaboration with *D. Günther* of the *Laboratorium für Anorganische Chemie*, samples of polymer-bound Mn-Salens were analyzed by a new laser ablation technique and it was found that polymers of the type p-**D**•Mn(Cl) give rise to a pronounced leaching of manganese during recycling whereas p-**E**•Mn(Cl) is much more stable. In addition, it turned out that chromium complexes of p-**D** and p-**E** could be successfully employed for the hetero-*Diels-Alder* reaction between *Danishefsky's* diene and several aldehydes giving rise to comparable selectivities as in solution. Again, only polymer p-**E**•Cr(Cl) derived from acetylene-containing cross-linker **E** could be effectively recycled whereas the catalytic activity of all other polymers decreased.



II. Zusammenfassung

Die chiralen Hilfsstoffe des Typs $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryl-1,3-dioxolan-4,5-dimethanol (TADDOL), die in unserer Gruppe entwickelt wurden, haben zahlreiche Anwendungen als Liganden in Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen gefunden. In den letzten Jahren ist das Interesse an der Immobilisierung derartiger Liganden auf unlöslichen Trägermaterialien stetig gestiegen. Neben der leichten Abtrennung des immobilisierten Katalysators von der Reaktionsmischung durch Filtration bietet diese Methode zudem die Möglichkeit der Wiederverwendung des Katalysators, vorausgesetzt, die katalytische Aktivität verschlechtert sich nicht.

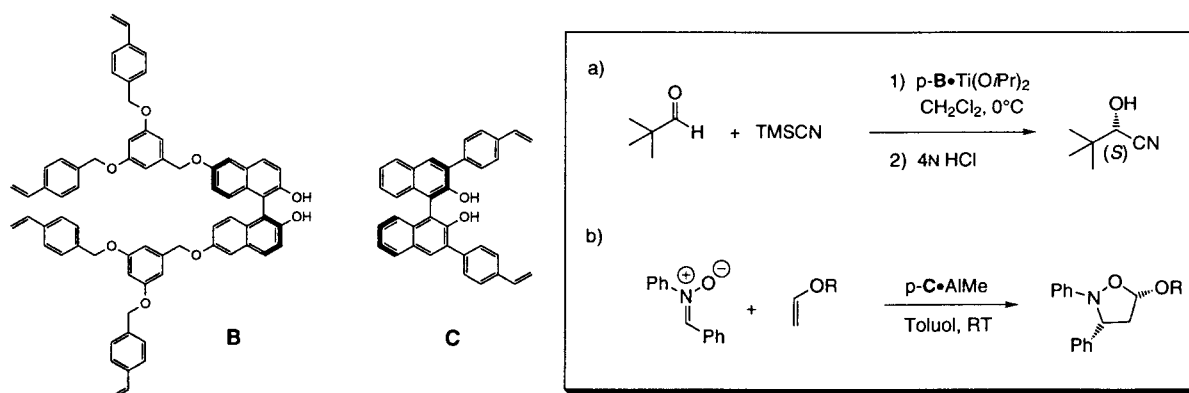
Im ersten Teil der vorliegenden Dissertation wird eine neue Methode der Immobilisierung von TADDOL auf Polystyrol vorgestellt. Anstelle der Copolymerisation eines einfach-vinyl-substituierten TADDOLs mit Styrol und Divinylbenzol (DVB) als Quervernetzer wird ein dendritisch substituiertes TADDOL **A** mit Styrol zu Polymer p-A copolymerisiert, ohne dass ein weiterer Quervernetzer benutzt wird. Es wurde angenommen, dass die Einführung dendritischer Äste zwischen TADDOL-Einheit und „störenden“ Polystyrol-Ketten zu einer verbesserten Zugänglichkeit der katalytischen Zentren für Substrate führen würde. Die vorliegende Arbeit ist das erste Beispiel der Verwendung von Dendrimeren als Quervernetzer in Polystyrol.



Die durch Ti-TADDOLate katalysierte Addition von Et_2Zn an PhCHO wurde als erste Testreaktion für Polymer p-A gewählt. Es stellte sich heraus, dass der

polymergebundene Katalysator $p\text{-A}\cdot\text{Ti}(\text{OiPr})_2$ die gleiche Aktivität aufwies wie die entsprechenden löslichen Analoga und dass 1-Phenylpropanol ohne Verlust an Enantiomerenreinheit (*er* bis zu 98 : 2) und Umsatz in bis zu 20 Wiederverwendungsschritten erhalten wurde. Desweiteren wurden Polymere mit nicht-dendritischen TADDOL-Quervernetzern hergestellt und in der gleichen Reaktion getestet. In allen Fällen wurde eine gegenüber $p\text{-A}\cdot\text{Ti}(\text{OiPr})_2$ reduzierte katalytische Aktivität gefunden. Überraschenderweise stellte sich heraus, dass die mit Polymer $p\text{-A}\cdot\text{Ti}(\text{OiPr})_2$ gemessene Reaktionsgeschwindigkeit in besagter Testreaktion höher war als diejenige mit Dendrimer **A** unter homogenen Bedingungen. Die hohe katalytische Aktivität der dendritisch quervernetzten Polymere **p-A** wurde zudem in verschiedenen 1,3-dipolaren Cycloadditionen aufgezeigt. In einer Zusammenarbeit mit *J. Schaefer* an der *Washington University in St. Louis* wurden weitere Untersuchungen an ^{13}C - und CF_3 -markierten Polymer-Proben anhand von REDOR-Spektroskopie durchgeführt.

Die neue Methode der Verwendung von dendritisch substituierten Liganden als Quervernetzer in Polystyrol wurde auch auf den chiralen Liganden 1,1'-Bi-2-naphthol (BINOL) angewendet, der bei Beginn dieser Arbeit noch nicht auf Polystyrol immobilisiert worden war. Liganden wie z. B. **B** oder **C** wurden hergestellt und mit Styrol copolymerisiert (\rightarrow Polymere **p-B** und **p-C**). Polymere des Typs **p-B** wurden für die Ti-BINOLat-vermittelte Et_2Zn -Addition an PhCHO verwendet und ergaben die gleichen katalytischen Aktivitäten wie in Lösung. Polymere **p-B** konnten bis zu 20 mal ohne nennenswerten Aktivitätsverlust wiederverwendet werden, in Analogie zu den Resultaten mit den TADDOL-Polymeren **p-A**.



Polymere des Typs p-C wurden ausserdem in der Ti-BINOLat-katalysierten Cyanosilylierung von Pivalaldehyd eingesetzt, wohingegen p-C•AlMe einen äusserst effizienten Katalysator für die 1,3-dipolare Cycloaddition von Diphenylnitron mit verschiedenen Alkyl-vinyl-ethern darstellte. In beiden Fällen wurden die gleichen Selektivitäten wie unter homogenen Bedingungen beobachtet.

Das dritte Kapitel dieser Arbeit beinhaltet die Immobilisierung von Salen auf Polystyrol. Salen-Liganden finden ihre Hauptanwendung in der Mn-Salen-katalysierten enantioselektiven Epoxidierung von Olefinen. Obwohl bereits einige polymer-gebundene Versionen dieses Liganden existierten, waren die Resultate in besagter Epoxidierung schlecht. Polymerisierbare Liganden wie z. B. D oder E wurden hergestellt und mit Styrol copolymerisiert. Die resultierenden Polymere p-D und p-E wurden mit Mangan beladen und zur Epoxidierung verschiedener Olefine verwendet. Die erhaltenen Selektivitäten waren bei weitem die besten, die bisher mit einem polymer-gebundenen Mn-Salen-Komplex erhalten wurden. Allerdings konnte nur p-E•Mn(Cl) bis zu 20 mal wiederverwendet werden, wohingegen p-D•Mn(Cl) schnell an Aktivität verlor. Der Acetylen-Spacer in Quervernetzer D scheint die Oxidation der Salen-Einheiten zu verhindern. In einer Kooperation mit D. Günther vom *Laboratorium für Anorganische Chemie* wurde anhand einer neuen Laser-Ablations-Methode gezeigt, dass Polymere des Typs p-D•Mn(Cl) während der Wiederverwendung in grossem Umfang Mangan verlieren, wohingegen p-E•Mn(Cl) viel stabiler ist.

Ausserdem wurden Chrom-Komplexe von p-D und p-E erfolgreich in der Hetero-Diels-Alder-Reaktion von *Danishesky's* Dien mit verschiedenen Aldehyden eingesetzt. Es wurden die gleichen Selektivitäten wie in Lösung erhalten, wobei wiederum nur p-E•Cr(Cl) effektiv wiederverwendet werden konnte.

