

Fundamental Reactivity of the Metal-Carbon Bond in Cyclometalated PNC-Complexes

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Universiteit van Amsterdam
op gezag van de Rector Magnificus
prof. dr. ir. K. I. J. Maex
ten overstaan van een door het College voor Promoties ingestelde
commissie, in het openbaar te verdedigen in de Agnietenkapel
op woensdag 28 september 2016, te 14:00 uur

door

Linda Stéphanie Jongbloed

geboren te Haarlem

Promotiecommissie

Promotor:	Prof. dr. J. N. H. Reek	Universiteit van Amsterdam
Copromotor:	Dr. Ir. J. I. van der Vlugt	Universiteit van Amsterdam
Overige leden:	Prof. dr. L. A. Berben Prof. dr. B. de Bruin Prof. dr. C. J. Elsevier Prof. dr. S. Woutersen Dr. M. A. Fernández-Ibáñez Dr. M.-E. Moret	University of California, Davis Universiteit van Amsterdam Universiteit van Amsterdam Universiteit van Amsterdam Universiteit van Amsterdam Universiteit Utrecht

Faculteit der Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica

Cover picture: M.C. Escher's "Sky and Water II" © 2016 The M.C. Escher Company B.V.
- The Netherlands. All rights reserved. www.mcescher.com

The research presented in this thesis was conducted in the Homogeneous, Supramolecular and Bioinspired Catalysis group at the van 't Hoff Institute for Molecular Sciences, University of Amsterdam. The work was financially supported by the European Research Council (ERC) through an ERC Starting Grant (Agreement 279097, *EuReCat*) to J. I. van der Vlugt.

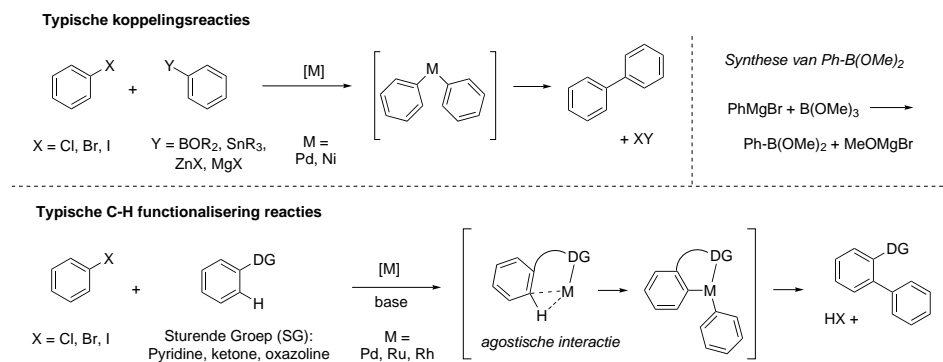
Contents

Samenvatting

5

Samenvatting

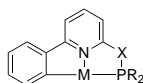
Katalyse speelt een belangrijke rol in de overgang naar een duurzame samenleving. Katalysatoren kunnen een directe route bieden voor de selectieve en energie-efficiënte productie van chemicaliën. Als stoichiometrische reacties worden vervangen door katalytische processen, kan over het algemeen de hoeveelheid chemisch afval, die gevormd wordt bij de productie van chemicaliën en materialen, verminderd worden. Een belangrijk type katalytische reactie die recentelijk veel belangstelling heeft gekregen met betrekking tot duurzame chemie, is de functionalisering van C-H bindingen. Bij deze reactie worden C-H bindingen getransformeerd in C-C bindingen of C-heteroatoom bindingen, wat belangrijk is voor het opbouwen van complexe moleculen vanuit simpele startmaterialen. C-H functionalisering wordt gezien als een groen alternatief voor de standaard koppelingreacties, waarbij twee geactiveerde koolstofatomen gekoppeld worden, zoals C-BOR₂, C-SnR₃ en C-halogeen substraten. Om deze geactiveerde koolstof-fragmenten te verkrijgen, moeten de substraten vaak eerst gefunctionaliseerd worden met reactieve groepen, wat leidt tot vorming van chemisch afval. Bij C-H functionaliseringsreacties is deze pre-functionalisering niet nodig, aangezien de C-H binding direct wordt omgezet door een katalysator.



Schema S.1

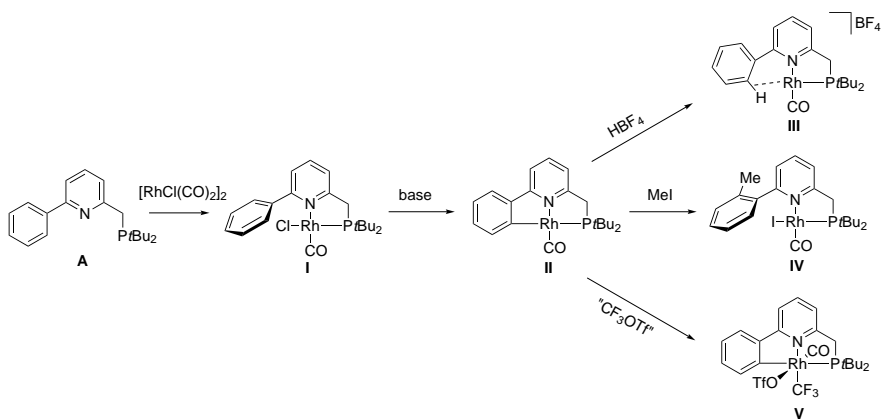
Tot op heden wordt voor milde en selectieve C-H functionalisering vaak gebruik gemaakt van sturende groepen op het substraat, die kunnen coördineren aan het metaal, waarmee selectief één van de C-H bindingen dichtbij het metaal wordt gebracht. Het vormen van een M-C binding resulteert in een gecyclometalleerd tussenproduct.

Hoofdstuk 1 geeft een overzicht van de verschillende manieren waarop C-H bindingen geactiveerd kunnen worden door een metaal. Ook worden de verschillende typen sturende groepen die doorgaans gebruikt worden besproken. Tevens bevat dit hoofdstuk voorbeelden van metaalcomplexen die een M-(C_{Ar}-H) interactie hebben. Dit type interactie wordt gezien als de tussenstap die voorafgaat aan de daadwerkelijke C-H activering stap door middel van het verzwakken van de betrokken C-H binding. Tenslotte wordt besproken of het mogelijk is om substraten te activeren op een bifunctionele manier en om coöperatieve katalyse uit te voeren via reversibele cyclometallering (het achtereenvolgens vormen en breken van de M-C binding).



Figuur S.1

Het onderzoek dat in dit proefschrift beschreven wordt, richt zich op fundamentele inzichten in de C-H activering en de reactiviteit van de M-C binding in complexen die gebaseerd zijn op de nieuwe P,N,C-liganden, weergegeven in Figuur S.1. Als er een M-C binding gevormd wordt, binden deze liganden aan het metaal op een tridentate wijze en kunnen ze 'pincer' liganden genoemd worden. 'Pincer' liganden die een fenyling hebben in de centrale positie (ECE, E=P,N,S of O) zijn veelvoorkomend en ondergaan makkelijke metallering van de C-H binding door het forcerende effect van de ligandstructuur. 'Pincer' liganden met een fenyling in een zijpositie zijn zeldzaam.



Schema S.2

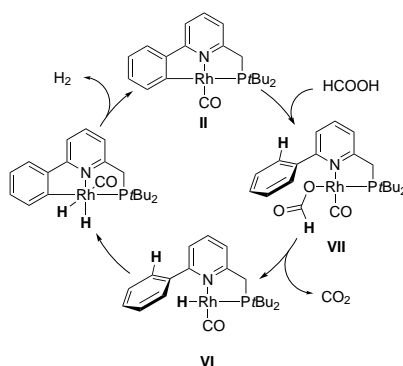
In **hoofdstuk 2** wordt de synthese van ligand **A** (X = CH₂) gepresenteerd. Dit ligand kan reageren met [Rh(μ-Cl)(CO)₂]₂ waardoor het vlak vierkante Rh^I complex **I** gevormd wordt (Schema S.2). C-H metallering waarbij complex **II** gevormd wordt, kan eenvoudig worden bereikt met behulp van een zwakke base, KOAc, en het is aanmerkelijk dat dit proces een mechanisme volgt waarbij metallering en deprotonering gelijktijdig plaatsvinden. Als een sterke base gebruikt wordt voor de reactie, KO^tBu,

dan vindt zeer snelle C-H metallering plaats. DFT berekeningen en experimenten met deuterium-gelabeld HCl wijzen erop dat deze reactie een ander mechanisme volgt, waarbij initiële deprotonering van de relatief zure $-CH_2P$ arm plaatsvindt en een gedearomatiseerd tussenproduct wordt gevormd. Dit tussenproduct is erg onstabiel en gaat bij kamertemperatuur over in het thermodynamisch stabilere gecyclometallegeerde complex II.

Het vormen van de Rh^I -C binding is reversibel, wat is bewezen door een reactie van complex II met HCl. Toevoeging van een ander sterk zuur, HBF_4 , resulteerde in het kationische complex III, waarbij BF_4^- als een niet-coördinerend tegenion optreedt. In de kristalstructuur wordt de vrije coördinatieplek ingenomen door een C-H binding van het ligand. DFT berekeningen laten zien dat deze Rh -(C-H) interactie zwak is en dat deze niet geassocieerd kan worden als agostisch. Dit is in oplossing ook experimenteel waargenomen, aangezien lage temperatuur NMR experimenten erop wijzen dat de fenyling bij $-90^\circ C$ nog steeds vrij kan roteren.

De Rh^I -C binding kan ook verbroken worden door het toevoegen van Mel aan complex II, wat resulteert in de vorming van een $C_{Ph}-CH_3$ binding in complex IV. NMR experimenten bij verlaagde temperatuur laten zien dat deze reactie verloopt via een $Rh^{III}(CH_3)(I)$ tussenproduct dat gevormd wordt door oxidatieve additie van Mel aan Rh^I . Bij kamertemperatuur vindt de C-C reductieve eliminatie onmiddellijk plaats. Dit was niet het geval voor de moeilijkere formatie van een C- CF_3 binding vanuit Rh^{III} complex V, dat stabiel is bij kamertemperatuur.

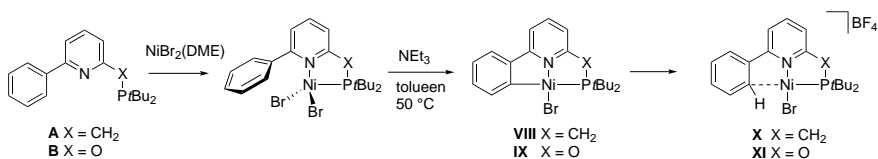
In **hoofdstuk 3** is onderzocht of de reversibiliteit van de cyclometallering van Rh -complex II gebruikt kan worden om E-H bindingen van substraten op een bifunctionele manier te activeren. Gevonden is dat het Rh^I complex alleen vrij zure substraten zoals trifluoromethylsulfonamide en thiolen kan activeren. Het heterolytisch splitsen van H_2 kon niet bereikt worden en DFT berekeningen wezen uit dat het gecyclometallegeerde complex II 7.6 kcal/mol stabiel is dan het vermeende Rh -hydride complex VI. Door deze bevinding drong de vraag zich op of complex II kon dienen als katalysator voor reacties die in omgekeerde richting verlopen (dehydrogeneringen).



Schema S.3: Eén van de mogelijke katalytische paden voor de dehydrogenering van HCOOH tot H₂ en CO₂. Het katalytische pad dat hier is weergegeven is gebaseerd op een mechanisme waarbij reversible cyclometallering plaatsvindt.

Het bleek dat complex **II** inderdaad de base-vrije dehydrogenering van HCOOH naar H₂ en CO₂ kan katalyseren (Shema S.3). Hoewel de activiteit van complex **II** matig is in vergelijking met andere overgangsmetaal-katalysatoren (omzettingsfrequentie = 169 h⁻¹), is complex **II** wel stabiel voor tenminste acht opeenvolgende katalytische rondes. Bovendien is dit het eerste voorbeeld van base-vrije dehydrogenering van mierenzuur met een Rh^I katalysator. DFT berekeningen geven aan dat een mechanisme via reversibele cyclometallering mogelijk is, maar dat dit mechanisme waarschijnlijk concurreert met een niet-bifunctioneel mechanisme, dat een erg vergelijkbaar energieprofiel heeft. Daarnaast wijzen de DFT berekeningen erop dat gelijktijdige H⁺/H⁻ verwijdering van HCOOH niet mogelijk is omdat het HCOOH hydride Rh niet kan benaderen door de repulsie van de gevulde d_{z²} orbitaal. Hierdoor hebben beide mechanismes dezelfde snelheidsbepalende stap, namelijk de β-waterstof eliminatie van het tussenproduct met een gecoördineerd formaat-fragment (**VII**).

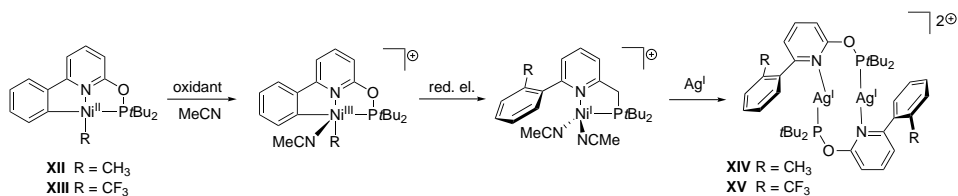
In **hoofdstuk 4** is een uitdagende C-H metallering met Ni^{II} beschreven. Als aanvulling op ligand **A** is ligand **B** gesynthetiseerd, dat een andere elektronische structuur heeft en een niet-reactief zuurstofatoom tussen de pyridinering en de fosfine. Voor beide liganden is cyclometallering waargenomen met NiBr₂(DME) waarbij complexen **VIII** en **IX** eenvoudig worden gevormd. Deze reactie verliep echter alleen als de reactie uitgevoerd wordt in toluene met NEt₃ als base (Schema S.4). Het is intrigerend dat zowel met NaOAc, de preferentiele base voor veel C-H cyclometalleringen, als met sterke basen de complexen **VIII** en **IX** niet werden gevormd.



Schema S.4

De Ni-C fragmenten in complexen **VIII** en **IX** reageren met HBF₄ waarbij complexen **X** en **XI** gevormd worden, welke een vergelijkbare M-(C-H) interactie hebben als waargenomen in Rh-complex **III**. Deze complexen zijn niet stabiel en geven slecht gedefinieerde NMR spectra wat duidt op paramagnetisme in oplossing. Als deze kationische complexen reageren met een base (NEt₃) vindt onmiddellijk cyclometallering plaats, wat duidt op een zuurdere C-H binding in de kationische complexen vergeleken met de neutrale dibromo-complexen. Een combinatie van ELF en QTAIM berekeningen laat zien dat de interactie tussen het Ni-atoom en de C-H binding het beste beschreven kan worden als een anagostische Ni^{II}-η¹-C interactie. Deze conclusie is gebaseerd op een zwakke binding tussen Ni en C zonder een duidelijke binding tussen Ni en H. De interactie is enigzins sterker voor complex **XI**, wat mogelijk komt door het meer elektronenziegende karakter van het fosfiniet ligand.

In **hoofdstuk 5** is onderzocht of de vorming van een C-C binding net zo makkelijk plaatsvindt voor de Ni-complexen als voor Rh-complex **IV** (hoofdstuk 2). Omdat de vorming van Ni^{IV}-alkyl tussenproducten wordt gezien als heel lastig en omdat het gevonden was dat de reductieve eliminatie van Ni^{II}-alkyl complexen niet plaatsvindt



Schema S.5

in deze systemen, is het onderzoek gericht op C-C reductieve eliminatie vanuit Ni^{III} tussenproducten. De synthese van Ni-complexen **XII** en **XIII**, welke alkyl groepen bevatten als vierde ligand, is beschreven. Gebaseerd op voorbeelden uit de literatuur werd verwacht dat Ni-CF₃ complex **XIII** stabiel zou zijn in de hogere oxidatietoestand. Echter, in dit hoofdstuk is met een combinatie van spectroscopische technieken bewezen dat voor beide complexen het vormen van een C_{sp}²-C_{sp}³ binding makkelijk is na één-elektron oxidatie. In de aanwezigheid van Ag^I wordt transmetallering van Ni^I naar Ag^I waargenomen, wat leidt tot de complexen **XIV** en **XV**. Helaas konden de Ni^{III} tussenproducten niet geïsoleerd worden.

Dit proefschrift beschrijft de coördinatiechemie en reactiviteit van P,N,C-liganden **A** en **B** in Rh^I en Ni^{II} complexen. De sterke P,N-chelatie aan het metaal brengt de *ortho*-C-H van de flankerende fenyling dichtbij het metaal, waardoor er makkelijke C-H activering optreedt in beide metaal complexen. Hoewel de M-C binding makkelijk gevormd wordt, is deze nog steeds reactief in de aanwezigheid van zuren. Rh-complex **II** is een katalysator voor de dehydrogenering van mierenzuur, waarbij reversibele cyclometalering een rol kan spelen in het mechanisme. Daarnaast laten reacties met HBF₄ zien dat M-(C-H) interacties gevormd kunnen worden met deze ligandstructuur, alhoewel de interacties zwak zijn. Het is ook aangetoond dat de M-C binding toegankelijk is voor het vormen van C_{sp}²-C_{sp}³ vanuit de hogere oxidatietoestanden van de metalen. De verkregen inzichten met betrekking tot C-H activering, in het bijzonder met simpele Ni^{II} complexen, kunnen mogelijk leiden tot de ontwikkeling van C-H functionalisering methodologiën met een breder substraatbereik. Tenslotte zullen deze initiele resultaten met betrekking tot de mogelijkheid voor het reversibel vormen van M-C bindingen in gecyclometallegeerde complexen als een concept voor coöperatieve katalyse waarschijnlijk een basis zijn voor volgend onderzoek naar deze strategie voor het katalyseren van verschillende reacties waarbij edelmetalen en basismetalen gebruikt zullen worden.