

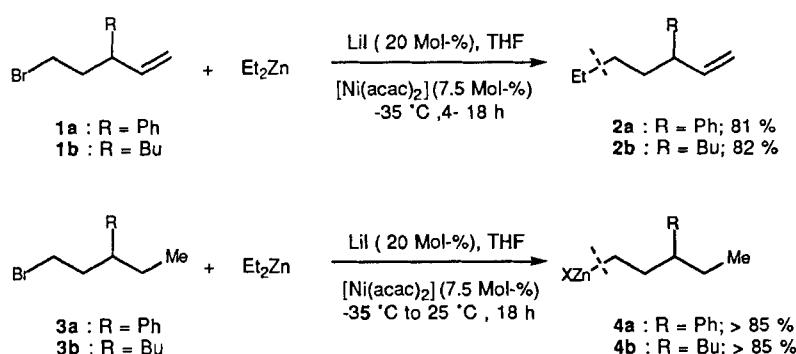
Eine neue nickelkatalysierte Kreuzkupplung zwischen sp^3 -C-Zentren**

Arokiasamy Devasagayaraj, Thomas Stüdemann und Paul Knochel*

Die Kreuzkupplung zwischen sp^3 -C-Zentren ist eine wichtige Methode zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen^[1]. Die begrenzten Anwendungsmöglichkeiten der klassischen Wurtz-Reaktion führten zur Entwicklung übergangsmetallkatalysierter Methoden. Kupfer(I)-katalysierte Kupplungsreaktionen von Organomagnesiumhalogeniden und organocupratvermittelte Substitutionen erwiesen sich in diesem Zusammenhang als sehr nützlich^[2]. Dennoch sind Weiterentwicklungen wünschenswert, da bisher nur Organomagnesium- und Lithiumverbindungen mit wenigen funktionellen Gruppen eingesetzt werden können oder äquimolare Mengen an Kupfersalzen zur Bildung von Cupraten benötigt werden. Nickel- und Palladiumkatalysatoren wurden mit großem Erfolg in Kupplungen von ungesättigten Halogeniden mit Organozinkreagentien eingesetzt^[4], Kupplungen zwischen sp^3 -C-Zentren sind dagegen nahezu unbekannt^[5].

Wir berichten nun über eine neue nickelkatalysierte Kreuzkupplung zwischen sp^3 -C-Zentren, mit der polyfunktionelle Produkte zugänglich sind.

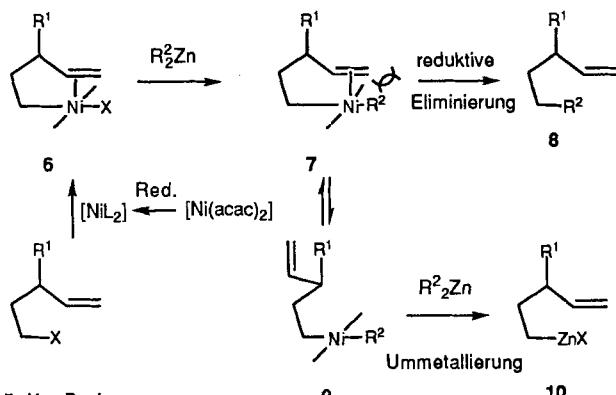
Im Verlauf unserer Forschungsarbeiten über Radikalcyclisierungen, die in Gegenwart von Et_2Zn ablaufen^[6], haben wir beobachtet, daß die ungesättigten Alkylbromide **1a** und **1b** eine schnelle Kupplungsreaktion mit Et_2Zn eingehen. Dabei bilden sich in Gegenwart katalytischer Mengen an $[Ni(acac)_2]$ (7.5 Mol-%) und LiI (20 Mol-%) in THF ($-35^\circ C$, 4 h für **1a**, 18 h für **1b**) die ethylierten Produkte **2a** bzw. **2b** (81–82% Ausbeute, Schema 1). Dieses Verhalten ist ungewöhnlich^[5, 6]



Schema 1.

und führte zu der Annahme, daß die glatte Kupplung von **1a** und **1b** auf die Doppelbindung im Alkyliod zurückzuführen sein muß^[7]. Aus diesem Grund haben wir die entsprechenden gesättigten Alkylbromide **3a** und **3b** synthetisiert und unter denselben Reaktionsbedingungen umgesetzt. Bei $-35^\circ C$ trat keine Kupplung auf. Nach Erwärmen auf Raumtemperatur

kam es jedoch zu einem Brom-Zink-Austausch, wobei die Zinkreagentien **4a** bzw. **4b** in über 85% Ausbeute gebildet wurden, was aus Iodolyseexperimente geschlossen werden konnte^[8]. Das Ausbleiben von Kupplungsprodukten zeigt deutlich, daß die Doppelbindung für den Ablauf der Kreuzkupplung bedeutsam ist. Gestützt auf die Pionierarbeiten von Yamamoto und Sustmann^[7] kann damit ein plausibler Mechanismus vorgeschlagen werden (Schema 2).



Schema 2.

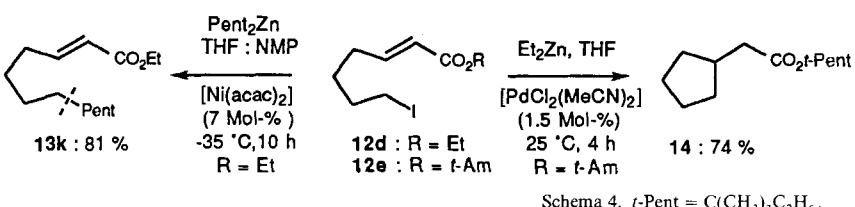
Die katalytisch aktive Spezies $[L_2Ni^0]$, die in situ durch Reduktion von $[Ni(acac)_2]$ mit R_2^2Zn gebildet wird, geht eine oxidative Addition an das Alkylhalogenid **5** ein unter Bildung des Nickel(II)-Komplexes **6**, bei dem die Doppelbindung an das Metallzentrum koordiniert ist. Nach einem Ligandenaustausch mit der Dialkylzinkverbindung R_2^2Zn wird der neue Komplex **7** erhalten. Die Koordination der Doppelbindung an das Nickelatom bewirkt einen Abzug von Elektronendichte vom Metall und begünstigt somit die reduktive Eliminierung unter Bildung des Kupplungsprodukts **8**. Wenn dagegen die Alkylgruppe R^2 zu groß ist oder wenn das Olefin aufgrund sterischer Wechselwirkungen mit dem Kohlenstoffgerüst nur schwach an das Nickel koordiniert, kann eine Dissoziation erfolgen, wobei der Nickel(n)-Komplex **9** entsteht. Dialkylkomplexe von Nickel oder Palladium haben nur eine geringe Neigung zur reduktiven Eliminierung und bevorzugen somit eine Transmetallierung. Mit der Dialkylzinkverbindung R_2^2Zn wird also das Organozinkderivat **10** gebildet^[6a, 8]. Tiefe Temperaturen ($-35^\circ C$) begünstigen die Kreuzkupplung, höhere Temperaturen dagegen, die das Abdissieren der Doppelbindung in **7** fördern, führen zu Gemischen der Kreuzkupplungs- und Halogen-Zink-Austauschprodukte **8** bzw. **10**. Außerdem reagiert ein sterisch anspruchsvolleres Zinkreagens wie Dipentylzink unter den in Schema 1 angegebenen Reaktionsbedingungen mit Alkylbromiden unter Bildung von Gemischen der Produkte **8** und **10**. Diese Tatsache kann auf den höheren sterischen Anspruch der Pentylgruppe zurückgeführt werden oder auf die niedrigere Reaktivität der Alkylbromide in der Kupplungsreaktion.

Der Ersatz von $[Ni(acac)_2]$ als Katalysator durch $[PdCl_2(CH_3CN)_2]$ oder verwandte Palladium(II)-Komplexe führt interessanterweise nur zu den Brom-Zink-Austauschprodukten **10**, was die bessere Eignung von Nickelkomplexen für die Kreuzkupplung verdeutlicht.

[*] Prof. Dr. P. Knochel, Dr. A. Devasagayaraj, Dipl.-Chem. T. Stüdemann
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-35032 Marburg
Telefax: Int + 6421/282189

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 260) gefördert. A. D. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium. Des weiteren danken wir den Firmen BASF AG, Witco, Schering AG, Bayer AG, Sipsy SA und Chemeatl GmbH für die Bereitstellung von Chemikalien.

Das mechanistische Bild in Schema 2 gab Impulse für die Erweiterung der Anwendungsbreite dieser Reaktion. Nach einigen Optimierungsversuchen konnten Reaktionsbedingungen gefunden werden, unter denen es möglich ist, eine effiziente Kreuzkupplung einer Vielzahl von Diorganozinkverbindungen mit primären, ungesättigten Alkyliodiden durchzuführen (Schema 3 und Tabelle 1). Auf diese Weise führt die Reak-

Schema 4. *t*-Pent = C(CH₃)₂C₂H₅.

(FG-R)₂Zn + I-(CH₂)_nX → FG-R-(CH₂)_nX

11 12 : n = 3,4 X = H, CO₂R

THF : NMP (2 : 1) [Ni(acac)₂] (7 Mol-%) -35 °C, 0.5–18 h

13 : 64–90 %

Schema 3. FG-R = funktionalisierter Alkylrest, NMP = *N*-Methyl-2-pyrrolidinon.

Tabelle 1. Produkte 13a–j aus der nickelkatalysierten Kreuzkupplung zwischen den Dialkylzinkverbindungen 11 und den Alkyliodiden 12a–d in THF:NMP.

Nr.	Alkyliodid 12	Dialkylzink-verbindung 11 [a]	Prod. 13	Ausb. [%]
1	12a	Pent ₂ Zn	13a	80 (73) [c]
2	12b	Pent ₂ Zn	13b	72
3	12a	(PivO(CH ₂) ₃) ₂ Zn	13c	90 (77) [c]
4	12b	(PivO(CH ₂) ₃) ₂ Zn	13d	70 (32) [c]
5	12c	Pent ₂ Zn	13e	83
6	12d	Et ₂ Zn	13f	84
7	12c	(PivO(CH ₂) ₃) ₂ Zn	13g	79
8	12d	(AcO(CH ₂) ₃) ₂ Zn	13h	78
9	12d	(PivO(CH ₂) ₆) ₂ Zn	13i	73
10	12c	OTMS	13j	65

[a] Pent = Pentyl, Piv = Pivaloyl, TMS = Trimethylsilyl. [b] Ausbeute an analyseinem Produkt. [c] Klammerangaben: Reaktion durchgeführt in THF.

tion einer Dialkylzinkverbindung 11, die entweder durch einen Iod-Zink-Austausch^[19] oder durch einen Bor-Zink-Austausch^[10] dargestellt werden kann, mit einem ungesättigten Alkyliodid 12, das eine Doppelbindung entweder in Position 4 oder 5 aufweist, in Gegenwart von [Ni(acac)₂] (7–10 Mol-%) in THF:NMP (2:1) bei 35 °C zu einer Vielzahl polyfunktioneller Kreuzkupplungsprodukte 13 in guten Ausbeuten (65–90%). Die Verwendung von NMP als Cosolvens führt zu einer drastischen Beschleunigung der Reaktion (3 h Reaktionszeit anstatt von 24 h in THF für die Bildung von 13a) und zu einer Verbesserung der Ausbeuten (Nr. 1, 3 und 4 in Tabelle 1). Die Präsenz eines elektronenziehenden Substituenten an der Doppelbindung, z.B. eine Estergruppe, hat ebenfalls einen unterstützenden Effekt durch eine Stärkung der Nickel-Olefin-Bindung (Nr. 5–10). Des weiteren ist die Geometrie des Nickel-Olefin-Komplexes von Bedeutung. So reagieren die Alkyliodide 12a–c (*n* = 3) schneller als das entsprechende Alkyliodid 12d, das eine Doppelbindung in einer weiter entfernten Position aufweist (*n* = 4). Es ist bemerkenswert, daß die Kupplung^[11] bei so tiefen Temperaturen wie –35 °C abläuft, während die verwandte Negishi-Kupplung^[4c, d, 12] von Alkylzinkhalogeniden mit Alkenyl- und Aryliodiden in Gegenwart eines Palladiumkatalysators erst ab Raumtemperatur erfolgt. Die unterschiedliche Choselektivität von Nickel- und Palladiumkomplexen wird am besten durch Schema 4 illustriert. Hier führt die Reaktion von 12d mit Pent₂Zn in Gegenwart von [Ni(acac)₂] in THF:NMP (2:1) zum Kupplungsprodukt 13k, in Gegenwart von [PdCl₂(CH₃CN)₂] als Katalysator (1.5 Mol-%) und Et₂Zn in THF kann dagegen das Cyclisierungsprodukt 14 in 74% Ausbeute isoliert werden.

Eine Doppelbindung in Position 4 oder 5 eines primären Alkyliodid ermöglicht erstmalig die Durchführung selektiver nikkelkatalysierter Kreuzkupplungen zwischen sp³-C-Zentren, was auf eine intramolekulare Komplexbildung der Doppelbindung an das Nickelzentrum zurückzuführen ist, die eine reduktive Eliminierung begünstigt.

Weitere Studien zum Synthesepotential dieser neuen Methode und andere Anwendungen von Nickel-Olefin-Komplexen werden zur Zeit in unseren Laboratorien durchgeführt.

Arbeitsvorschrift

13h (Nr. 8 in Tabelle 1): In einem 50-mL-Zweihalskolben, der mit einem Argonanschluß und einem Gummiseptum ausgestattet war, wurde [Ni(acac)₂] (116 mg, 0.45 mmol, 7.5 Mol-%) vorgelegt. Nachdem auf –40 °C gekühlt wurde, wurden nacheinander THF (2.5 mL), NMP (1.5 mL) und 12d (1.69 g, 6 mmol, 1 Äq.) über eine Spritze zugegeben. Es wurde nun auf –78 °C gekühlt und eine Lösung von Bis(5-acetoxypentyl)zink [9] (3.88 g, 12 mmol, 2 Äq.), das aus 5-Iodpentylacetat (6.14 g, 24 mmol, 4 Äq.) und Et₂Zn über eine Iod-Zink-Austauschreaktion dargestellt wurde, in THF (2 mL), zugesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde auf –35 °C erwärmt und 15 h bei dieser Temperatur gerührt. Überschüssige Dialkylzinkverbindung wurde mit gesättigter, wässriger NH₄Cl-Lösung hydrolysiert. Nach Aufarbeitung wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das Rohprodukt durch Chromatographie (Petrolether:Diethylether 20:1 bis 5:1) gereinigt, wobei 13h (1.33 g, 4.7 mmol, 78% Ausbeute) als farbloses Öl erhalten wurde.

Eingegangen am 25. Juli 1995 [Z 8257]

Stichworte: Alkenkomplexe · Katalyse · Kreuzkupplung Nickelverbindungen · Zinkverbindungen

Angew. Chem. 1995, 107, Nr. 23/24

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-69451 Weinheim, 1995

0044-8249/95/10723-2953 \$ 10.00 + .25/0

2953

- [1] D. C. Billington, *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon Press, Oxford 1991, S. 413–434.
- [2] B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* 1992, 41, 135–631.
- [3] Kreuzkupplungen von Alkylzink-Kupferreagentien mit Alkyliodiden, die zu polyfunktionellen Produkten führen: C. E. Tucker, P. Knochel, *J. Org. Chem.* 1993, 58, 4781–4782.
- [4] a) K. Tamao, M. Kumada, *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 4 (Hrsg.: F. R. Hartley), Wiley, New York, 1987, S. 819–887; b) R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1972, 144; c) E. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* 1980, 102, 3298–3299; d) E. Erdik, *Tetrahedron* 1992, 48, 9577–9648.
- [5] a) P. L. Castle, D. A. Widdowson, *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 6013–6016; b) K. Yuan, W. J. Scott, *ibid.* 1989, 30, 4779–4782; c) K. Yuan, W. J. Scott, *J. Org. Chem.* 1990, 55, 6188–6194.
- [6] a) H. Stadtmüller, R. Lentz, C. E. Tucker, T. Stüemann, W. Dörner, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, 115, 7027–7028; b) P. Knochel, *Synlett*, 1995, 393–403.
- [7] a) T. Yamamoto, A. Yamamoto, S. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 3350–3359; b) R. Sustmann, J. Lau, M. Zipp, *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 5207–5210; c) R. Sustmann, J. Lau, *Chem. Ber.* 1986, 119, 2531–2541; d) R. Sustmann, J. Lau, M. Zipp, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 1986, 105, 356–359; e) R. Sustmann, P. Hopp, P. Holl, *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 689–692; f) R. van Asselt, C. J. Elsevier, *Tetrahedron* 1994, 50, 323–334.
- [8] Der nickelkatalysierte Brom-Zink-Austausch wurde in unseren Laboratorien untersucht: a) Vaupel, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 8349–8352; b) I. Klement, P. Knochel, K. Chau, G. Cahiez, *ibid.* 1994, 35, 1177–1180; c) S. Vettel, V. Vaupel, P. Knochel, *ibid.* 1995, 36, 1023–1026.
- [9] M. J. Rozema, S. AchyuthaRao, P. Knochel, *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1956–1958.
- [10] F. Langer, A. Devasagayaraj, P.-Y. Chavant, P. Knochel, *Synlett* 1994, 410–412.
- [11] Die oxidative Addition von Nickel- oder Palladium(0)-Komplexen an Alkyliodide verläuft wahrscheinlich über einen Radikal-Mechanismus: a) A. V. Kramer, J. A. Labinger, J. S. Bradley, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 7145–7147; b) A. V. Kramer, J. A. Osborn, *ibid.* 1974, 96, 7832–7833; c) M. Chanon, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1982, II, 197–238.
- [12] E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* 1982, 15, 340–348.

Synthese und Strukturen von Tri- und Tetraaminosilanen**

Karsten Wraage, Antje Künzel, Mathias Noltemeyer,
Hans-Georg Schmidt und Herbert W. Roesky*

Professor Richard Neidlein zum 65. Geburtstag gewidmet

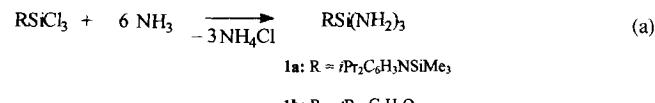
1993 beschrieben P. P. Power et al. das erste Triaminosilan mit einem über Kohlenstoff gebundenen Organosubstituenten; dieses hatte die Zusammensetzung $\text{RSi}(\text{NH}_2)_3$ ($\text{R} = (\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}_6\text{H}_2$)^[1]. Folgereaktionen dieser Verbindung wurden bisher nicht mitgeteilt. Aufgrund unserer Erfahrung mit den valenzisoelektronischen Silantriolen^[2, 3] waren wir an Tetra- und Triaminosilanen mit über Stickstoff ($\text{R}_2\text{NSi}(\text{NH}_2)_3$)- bzw. Sauerstoff ($\text{ROSi}(\text{NH}_2)_3$) gebundenen Substituenten interessiert. Diese beiden Systeme haben den Vorteil, daß die Reste mit Organosubstituenten nach den Reaktionen an den NH_2 -Gruppen später hydrolytisch abgespalten werden können, während dies unter schonenden Bedingungen für Kohlenstoffgebundene Triaminosilane nicht möglich ist.

[*] Prof. Dr. H. W. Roesky, K. Wraage, Dipl.-Chem. A. Künzel,
Dr. M. Noltemeyer, H.-G. Schmidt
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 4, D-37077 Göttingen
Telefax: Int. + 551/39 33 73

[**] Diese Arbeit wurde von der Hoechst AG, der Volkswagen-Stiftung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Die zuvor erwähnten Silantriole^[2, 3] zeigen eine interessante Folgechemie. Aus ihnen sind unter anderem lösliche Zeolithvorstufen^[4] und Titan-haltige Heterocubane zugänglich. Wir berichten nun über Synthese und Reaktionen von Verbindungen des Typs $\text{RSi}(\text{NH}_2)_3$.

Die Trichlorsilane RSiCl_3 , $\text{R} = i\text{Pr}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NSiMe}_3$ oder $\text{R} = t\text{Bu}_3\text{C}_6\text{H}_2\text{O}$, reagieren in flüssigem Ammoniak unter Ammoniumchloridabspaltung zu **1a** bzw. **1b** [Gl. (a)]. Diese Silane sind in den gängigen organischen Lösungsmitteln gut löslich. Einkristalle der Verbindungen erhält man aus *n*-Hexan.



1a bildet farblose Nadeln, die bei 73 °C schmelzen und unter Inertgas bei Raumtemperatur beständig sind. Die farblosen Kristalle von **1b** schmelzen bei 170 °C. In den ¹H-NMR-Spektren sind die charakteristischen Signale der Aminoprotonen als breite Singulets ($\delta = 0.5$ (**1a**) und $\delta = 1.14$ (**1b**)) zu erkennen. Die IR-Spektren zeigen drei N-H-Banden im Bereich der Valenzschwingungen (3345.4 bis 3472.2 cm⁻¹ (**1a**) und 3407.5 bis 3502.6 cm⁻¹ (**1b**)). Die Si-N-Bindungslängen (168.7 bis 172.0 pm) von **1a** und **1b** ähneln denen des bekannten Triaminosilans^[1] (Abb. 1 und 2). Die Aminogruppen am Silicium in

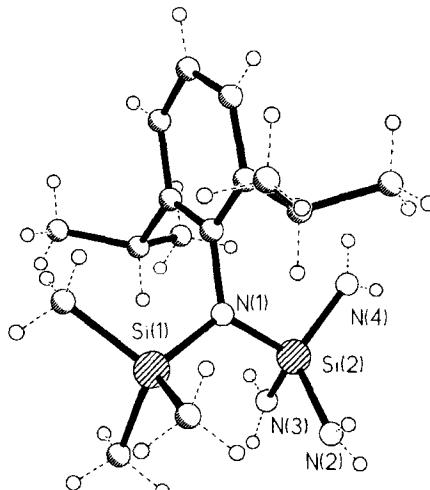


Abb. 1. Struktur von **1a** im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: Si(2)-N(2) 171.4(2), Si(2)-N(3) 172.0(2), Si(2)-N(4) 169.3(2); N(2)-Si(2)-N(3) 101.10(12), N(4)-Si(2)-N(3) 105.80(11), N(4)-Si(2)-N(2) 121.36(12) [7].

1a und **1b** sind verzerrt tetraedrisch mit Bindungswinkeln von 101.10(12) bis 123.3(3)° angeordnet. Im Festkörper zeigen **1a** und **1b** Stickstoff-Wasserstoff-Brückenbindungen (**1a**: 241.4 pm und **1b**: 266.1 pm). Bei **1a** liegt eine Verbrückung über zwei Aminogruppen vor, während **1b** eine N-H-Brückenbindung bildet. Letzteres ist mit dem größeren sterischen Anspruch des Liganden von **1b** zu begründen. In der Elementarzelle von **1b** sind die Moleküle so gegeneinander gedreht, daß der Abstand zwischen ihnen möglichst groß ist. Nur zwei Aminogruppen haben dadurch die Möglichkeit zur Bildung einer Brückenbindung.