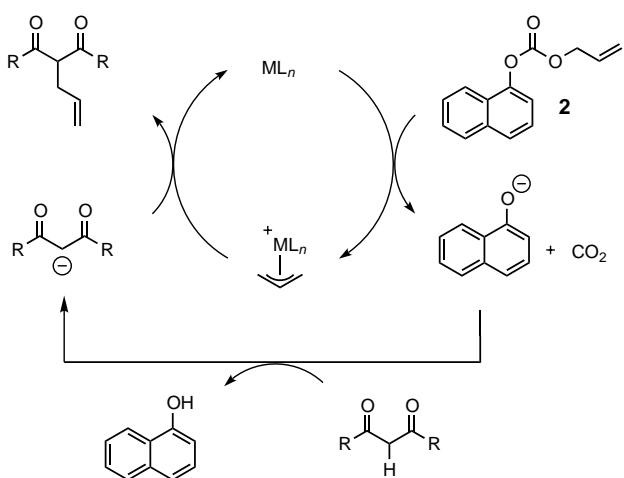


## Entdeckung neuartiger Allylierungskatalysatoren durch kolorimetrischen Assay\*\*

Olivier Lavastre\* und James P. Morken\*

Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen sind nützlich zur Herstellung komplexer organischer Verbindungen,<sup>[1]</sup> und katalytische Allylierungen sind besonders geeignet, um C-C-Bindungen zu knüpfen.<sup>[2]</sup> Bei den meisten Untersuchungen wurde die Leistungsfähigkeit von Palladiumkomplexen untersucht;<sup>[2, 3]</sup> Nickel-,<sup>[4]</sup> Rhodium-,<sup>[5]</sup> Eisen-,<sup>[6]</sup> Molybdän-,<sup>[7]</sup> Ruthenium-,<sup>[8]</sup> Wolfram-,<sup>[9]</sup> und Iridiumkomplexe<sup>[10]</sup> sind allerdings auch vielversprechend. Derzeit stehen die Regio- und Stereoselektivitäten derartiger Reaktionen im Mittelpunkt des Interesses, so daß die Entwicklung neuartiger Katalysatorsysteme vorangetrieben wird. Seit neuestem wird von einigen Arbeitsgruppen über die Anwendung kombinatorischer Methoden zur Entwicklung von Katalyseverfahren berichtet.<sup>[11]</sup> Bei Versuchen, Parallelverfahren zum visuellen Nachweis der Aktivität von Katalysatoren zu entwickeln, wurden in neuerer Zeit durch Katalysereaktionen bedingte Temperatur-,<sup>[12]</sup> Farb-,<sup>[13]</sup> und Fluoreszenzveränderungen<sup>[14]</sup> genutzt. Wir berichten hier über einen neuartigen Katalysator zur Allylierung in neutralen Medien, der durch ein schnelles, paralleles Kolorimetriescreening entdeckt wurde.<sup>[15]</sup>

Unsere Strategie zur Entdeckung von Allylierungskatalysatoren ist in Schema 1 gezeigt, und sie beruht auf der



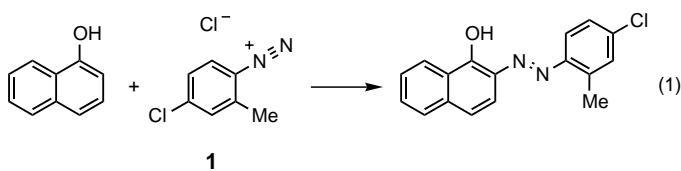
Schema 1. Katalyzyklus und Nachweis aktiver Katalysatoren (Näheres siehe Text).

[\*] O. Lavastre  
UMR 6509 CNRS-Université de Rennes 1  
Campus de Beaulieu, F-35042 Rennes (Frankreich)  
Fax: (+33) 2-99286939  
E-mail: lavastre@univ-rennes1.fr

J. P. Morken  
Department of Chemistry  
University of North Carolina at Chapel Hill  
Chapel Hill, NC 27599-3290 (USA)  
Fax: (+1) 919-962-2388  
E-mail: morken@unc.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von Elf Atochem, vom CNRS (Personalmittel für O.L.), von der Packard Foundation, von DuPont und Amoco (Stipendium, Personal- und Sachmittel für J.P.M.) unterstützt. Sonya Wright (UNC) danken wir für die Unterstützung bei der Durchführung von Experimenten.

Tatsache, daß das farblose 1-Naphthol in einer elektrophilen aromatischen Substitution mit dem Diazoniumsalz Fast Red 1<sup>[16]</sup> zu einem leuchtend orangefarbenen Azoproduct reagiert [Gl. (1)]. Wir gingen davon aus, daß effiziente



Katalysatoren für Allylierungen 1-Naphthylallylcarbonat 2 ionisieren würden, so daß nach der Abspaltung von CO<sub>2</sub> das Naphthoxid sowie der π-Allylmetallkomplex entstehen sollten. Damit die Allylierung ablaufen kann, sollte das Naphthoxid dann eine β-Dicarbonylverbindung deprotonieren, die mit dem π-Allylmetallkomplex reagiert. Da der Naphthylcarbonatreaktant gegenüber einer aromatischen Substitution weniger reaktiv ist als 1-Naphthol, wird er keine Farbveränderung bedingen, wenn er mit Fast Red umgesetzt wird. Bedeutsam ist, daß unter den angewendeten Reaktionsbedingungen mit Naphthylallylether ebenfalls keine Farbveränderung eintritt, wenn man es mit Fast Red umsetzt. Wenn das Naphthoxid also direkt mit dem π-Allylkomplex reagiert, wird es zu keiner Farbveränderung kommen. Sie wird nur in Gegenwart von 1-Naphthol eintreten, so daß diese zum Feststellen des Reaktionsfortschritts der Allylierung genutzt werden kann.

Unter Verwendung dieser Azokupplung haben wir ein Screening mehrerer Metall-Ligand-Kombinationen in einer mit 96 Mikrokammern versehenen Reaktionsplatte durchgeführt. In einem Handschuhkasten wurden unter Inertgas acht Liganden in die Reihen 1–8 (waagerecht) der Platte gegeben, wie in Abbildung 1 gezeigt ist. Elf verschiedene Metallsalze wurden dann in die Reihen 1–11 (senkrecht)

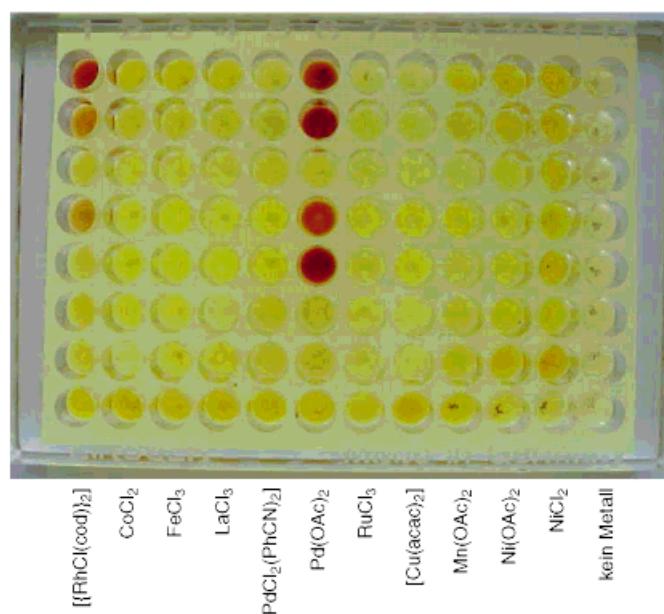


Abbildung 1. Ansicht der Mikrokammerreaktionsplatte mit 96 Kammern nach der Zugabe von Fast Red. acac = Acetylaceton, oTol = o-Tolyl.

gegeben (Ligand-Metall-Verhältnis = 3:1). In der Reihe 12 befand sich kein Metallsalz, um nachzuweisen, daß die Liganden allein keine Farbveränderungen in Gegenwart von Fast Red hervorrufen. Anschließend wurde eine Lösung von Diethylmalonat **2** in jede Kammer gegeben (Substrat-Katalysator-Verhältnis = 100:1). Nach zwei Stunden gab man in nicht wasserfreiem THF gelöstes Fast Red hinzu, und wie der Abbildung 1 entnommen werden kann, färbten sich die Reaktionslösungen in einigen Kammern rot, was auf erfolgreiche Allylierung hinweist.

Diese einfache visuelle Analyse der 96 Kammern reicht aus, um zwischen aktiven und inaktiven Katalysatoren zu unterscheiden, und mit parallel durchgeföhrten UV-Analysen können die Aktivitäten ähnlich aktiver Katalysatoren genauer unterschieden werden. Auch lassen sich so die Hintergrundfarben, die durch die Liganden oder die Metallsalze bedingt werden, abziehen. Die Ergebnisse einer derartigen Analyse sind in Abbildung 2 gezeigt, und es zeigt sich, daß diese gut mit den visuell erhaltenen korrelieren.

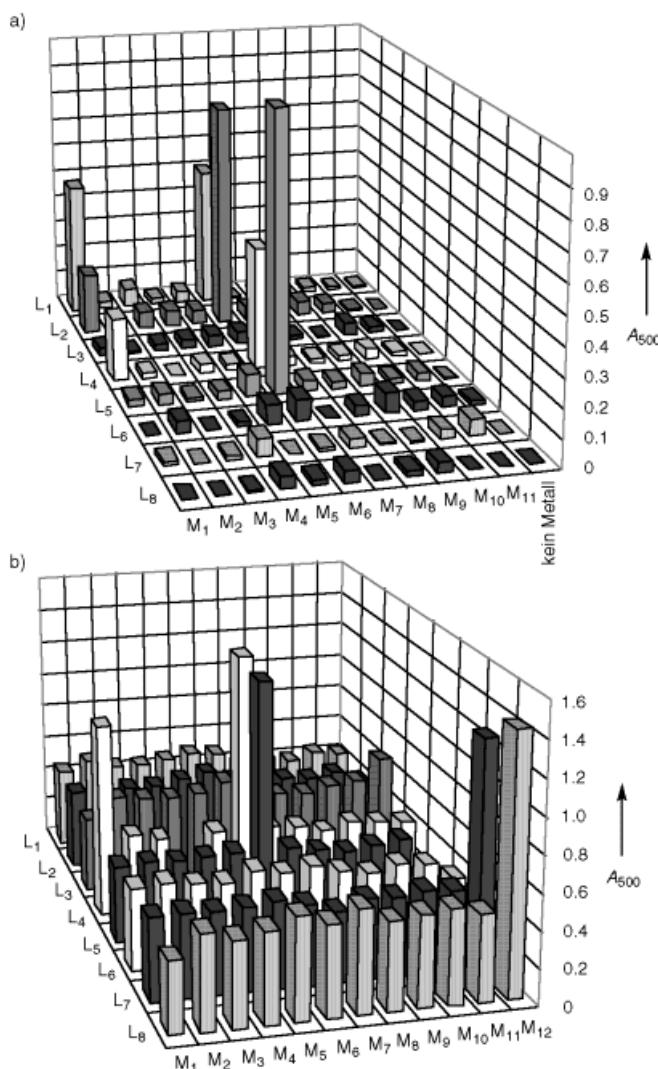
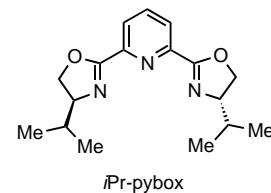


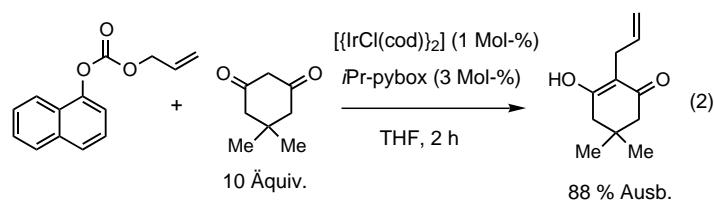
Abbildung 2. Relative Absorptionen der einzelnen Kammern der Mikrokammerreaktionsplatte: a) mit Dimethylmalonat, b) mit Dimedon.  $M_1$ :  $[\{RhCl(cod)\}_2]$ ,  $M_2$ :  $CoCl_2$ ,  $M_3$ :  $FeCl_3$ ,  $M_4$ :  $LaCl_3$ ,  $M_5$ :  $[PdCl_2(PhCN)_2]$ ,  $M_6$ :  $Pd(OAc)_2$ ,  $M_7$ :  $RuCl_3$ ,  $M_8$ :  $[Cu(acac)_2]$ ,  $M_9$ :  $Mn(OAc)_2$ ,  $M_{10}$ :  $Ni(OAc)_2$ ,  $M_{11}$ :  $NiCl_2$ ,  $M_{12}$ :  $[\{IrCl(cod)\}_2]$ ,  $L_1$ : dppe,  $L_2$ :  $PBu_3$ ,  $L_3$ :  $P(oTol)_3$ ,  $L_4$ :  $P(OEt)_3$ ,  $L_5$ :  $PPh_3$ ,  $L_6$ :  $P(C_6F_5)_3$ ,  $L_7$ : iPr-pybox,  $L_8$ : 1,10-phen.

Den Abbildungen 1 und 2a kann entnommen werden, daß  $Pd(OAc)_2$  mit Diphenylphosphanylethan (dppe),  $PBu_3$ ,  $P(OEt)_3$  und  $PPh_3$  effiziente Katalysatorsysteme bildet. Auch wird deutlich, daß  $[\{RhCl(cod)\}_2]$  ( $cod = 1,5$ -Cyclooctadien) sowohl mit dppe und  $PBu_3$  als auch mit  $P(OEt)_3$  bei der Allylierung inaktiv ist. Angesichts der vielen mit  $\pi$ -Allylpalladiumkomplexen durchgeföhrten Untersuchungen<sup>[2, 3]</sup> sind die mit  $Pd(OAc)_2$  erhaltenen Ergebnisse nicht verwunderlich. Rhodium-katalysierte Allylierungen in neutralen Medien sind hingegen weniger weit entwickelt,<sup>[5a, c]</sup> und daher ist es ermutigend, daß bei diesem ersten Versuch das Konzept anhand der geringen Aktivitäten der Rhodiumkomplexe belegt werden konnte.

Um den Einfluß der Substratstruktur auf die Katalysatoraktivität zu untersuchen, verwendeten wir 5,5-Dimethyl-1,3-cyclohexandion (Dimedon) als Nucleophil. Wir nutzten dazu die oben beschriebene experimentelle Methode und in Reihe 12 das Iridiumsalz  $[\{IrCl(cod)\}_2]$ . Die Ergebnisse dieses Versuchs sind in Abbildung 2b gezeigt. Obwohl Dimedon in Gegenwart von Fast Red auch ohne zu reagieren eine Gelbfärbung bedingt, können die meisten aktiven Katalysatoren dennoch identifiziert werden. Im Unterschied zu Reaktionen, bei denen Malonat-Ionen als Nucleophile verwendet wurden (Abbildung 2a), sind weder Rhodium- noch Palladiumkomplexe mit dppe und  $PBu_3$  zur Allylierung von Dimedon geeignet. Es wird deutlich, daß nach Zugabe von iPr-pybox oder 1,10-Phenanthroline (1,10-phen) in Gegenwart von  $[\{IrCl(cod)\}_2]$  ein aktiver Katalysator entsteht. Bei weiteren, unter denselben Reaktionsbedingungen durchgeföhrten Experimenten, deren Ergebnisse hier nicht aufgeführt sind und bei denen keine Liganden verwendet wurden, konnten keine Farbveränderungen beobachtet werden, was belegt, daß weder Malonat-Ionen noch Dimedon in Gegenwart der Metallsalze umgesetzt werden.



Die relative Aktivität der neuartigen Iridiumkatalysatoren zur Basen-freien Allylierung von Dimedon wurde detailliert  $^1H$ -NMR-spektroskopisch untersucht. In Einklang mit der visuellen Beurteilung lief keine Katalysereaktion ab, wenn  $PPh_3$  als Ligand verwendet wurde, und die Reaktanten ließen sich zurückgewinnen. War hingegen iPr-pybox der Ligand, so ließ sich Dimedon (10 Äquiv.)  $^1H$ -NMR-Spektren zufolge in zwei Studien quantitativ umsetzen.<sup>[17]</sup> Das Reaktionsprodukt konnte isoliert werden (88 % Ausb.) und war rein genug, um eine zufriedenstellende Elementaranalyse zu erhalten [Gleichung (2), siehe Experimentelles].<sup>[18]</sup>



Wir haben hiermit ein effizientes kolorimetrisches Screeningverfahren zur Parallelanalyse von Allylierungskatalysatoren vorgestellt. Der kolorimetrische Nachweis ist einfach und billig und sollte auch auf andere Reaktionen übertragbar sein. Nur wenige Iridium-katalysierte Allylierungen sind bekannt,<sup>[10]</sup> und es gelang uns, durch Nutzen der Farbreaktion den ersten Phosphan-freien Iridium-Allylierungskatalysator nachzuweisen.

### Experimentelles

In THF (6 mL) wurden **2** (91 mg, 0.4 mmol) und Dimedon (0.57 g, 4 mmol) in Gegenwart von  $[\text{IrCl}(\text{cod})_2]$  (1 Mol-%) und *i*Pr-pybox (3 Mol-%) 2 h umgesetzt. Nach dem Verdampfen von THF wurde der feste Rückstand an Kieselgel chromatographisch gereinigt (Ethylacetat/Hexan 1:1). Nach Verdampfen des Solvens wurde ein weißer, kristalliner Feststoff isoliert (63 mg, 88 % Ausb.). Elementaranalyse: ber. für  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$ : C 73.33, H 8.88; gef.: C 73.56, H 8.81; Schmp. 143 °C (Lit. [19]: 143 °C). Die spektroskopischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.<sup>[19]</sup>

Eingegangen am 12. Juli 1999 [Z13718]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3163–3165

**Stichwörter:** Alkylierungen • Homogene Katalyse • Iridium • Kolorimetrie • Kombinatorische Chemie

- [1] S. E. Gibson, *Transition Metals in Organic Synthesis*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- [2] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422, zit. Lit.
- [3] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts*, Wiley, New York, **1995**.
- [4] a) Y. Kobayashi, R. Mizojiri, E. J. Ikeda, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5391–5399; b) B. M. Trost, M. D. Spagnol, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1995**, 2083–2096; c) H. Bricout, J. F. Carpentier, A. J. Mortreux, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1863–1864, zit. Lit.
- [5] a) P. A. Evans, J. D. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5581–5582; b) I. Minami, I. Shimizu, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *296*, 269–280; c) J. Tsuji, I. Minami, I. Shimizu, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5157–5160.
- [6] a) D. Enders, B. Jandeleit, G. Raabe, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2033–2035; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1949–1951; b) G. S. Silverman, S. Strickland, K. M. Nicholas, *Organometallics* **1986**, *5*, 2117–2124, zit. Lit.
- [7] a) B. M. Trost, I. J. Hachiya, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1104–1105; b) D. Dvorak, I. Stary, P. Kováček, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6130–6131, zit. Lit.
- [8] a) T. Kondo, H. Ono, N. Satake, T. Mitsudo, Y. Watanabe, *Organometallics* **1995**, *14*, 1945–1953; b) S. Zhang, T. Mitsudo, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *450*, 197–207.
- [9] G. C. Lloyd-Jones, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 534–536; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 462–464, zit. Lit.
- [10] a) J. P. Janssen, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8025–8026; b) R. Takeuchi, M. Kashio, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8647–8655; c) B. Bartels, G. Helmchen, *Chem. Commun.* **1999**, 741–742.
- [11] Neuere Übersichten über Hochdurchsatz-Screening- und Kombinatorikverfahren bei der Katalysatorenentwicklung: a) T. Bein, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 335–338; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 323–326; b) K. D. Shimizu, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1885–1889; c) M. B. Francis, T. F. Jamison, E. N. Jacobsen, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1998**, *2*, 422–428; d) W. H. Weinberg, B. Jandeleit, K. Self, H. Turner, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **1998**, *3*, 104–110; e) B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2648–2689; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2494–2532.
- [12] a) S. J. Taylor, J. P. Morken, *Science* **1998**, *280*, 267–270; b) M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kuhling, A. Holzwarth, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2792–2795; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2647–2650; zu Gasphasenreaktionen siehe: c) F. C. Moates, M. Soman, J. An-

namalai, J. T. Richardson, D. Luss, R. C. Wilson, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, *35*, 4801–4803; d) A. Holzwarth, P. W. Schmidt, W. E. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2788–2792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2644–2647.

- [13] a) A. C. Cooper, L. H. McAlexander, D. H. Lee, M. T. Torres, R. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9971–9972; b) A. Berkessel, D. A. Herault, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 99–102; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 102–105.
- [14] a) P. Geymayer, N. Bahr, J.-L. Reymond, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1006–1010; b) E. Reddington, A. Sapienza, B. Gurau, R. Viswanathan, S. Sarangapani, E. S. Smotkin, T. E. Mallouk, *Science* **1998**, *280*, 1735–1737; c) K. S. Shaughnessy, P. Kim, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2123–2132; d) G. T. Copeland, S. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *121*, 4306–4307; e) F. M. Menger, A. V. Eliseev, V. A. Migulin, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6666–6667; f) J. Wagner, R. A. Lerner, C. F. Barbas III, *Science* **1995**, *270*, 1797–1800.
- [15] Eine Paralleluntersuchung der Allylierung wurde durchgeführt: A. M. Porte, J. Reibenspies, K. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9180–9187.
- [16] H. Zollinger, *Diazo Chemistry I: Aromatic and Heteroaromatic Compounds*, VCH, Weinheim, **1994**.
- [17] War weniger Dimedon (1 Äquiv.) vorhanden, wurden Monoallylierungs- und Bisallylierungsprodukte erhalten. Ausschließlich Monoallylierungsprodukte entstanden in Gegenwart von viel Dimedon (10 Äquiv.).
- [18] Die Reaktion von Diethylmalonat mit 1-Naphthylallylcarbonat, katalysiert durch das System Ir/*i*Pr-pybox, lieferte den 1-Naphthylallylether mit 100 % Umsatz.
- [19] R. Verhe, N. Schamp, L. De Buyck, N. De Kimpe, M. Sadones, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1975**, *84*, 747.

### Festkörperkoordinationschemie: Selbstanordnung mikroporöser organisch-anorganischer Hybriderüste aus Tetrapyridylporphyrin und dimetallischen Oxidketten oder Oxidclustern\*\*

Douglas Hagrman, Pamela J. Hagrman und Jon Zubieta\*

Sauerstoff ist nicht nur das am häufigsten vorkommende Element auf der Erde, er ist auch hochreakтив. Demzufolge gibt es von allen Elementen Oxide, außer von Radon und den leichteren Edelgasen.<sup>[1]</sup> Sehr viele allgegenwärtige natürliche und synthetische Materialien bestehen aus anorganischen Oxiden.<sup>[2–4]</sup> Das derzeitige große Interesse an festen Oxiden spiegelt die Vielfalt an Strukturen und Zusammensetzungen wider, die die vielen verschiedenen physikalischen Eigenschaften dieser Materialien bedingen und deren Anwendungen als Baustoffe, Adsorbentien, Katalysatoren, mikroelektronische Bauelemente und Solarenergieumwandler sowie bei

[\*] Prof. J. Zubieta, D. Hagrman, P. J. Hagrman  
Department of Chemistry  
Syracuse University  
Syracuse, NY 13244 (USA)  
Fax: (+1) 315-443-4070  
E-mail: jazubiet@syr.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert (CHE-9617232).