

Ein definierter N-heterocyclischer Carbenkomplex für die Palladium-katalysierte Suzuki-Kreuzkupplung von Chlorarenen bei Raumtemperatur**

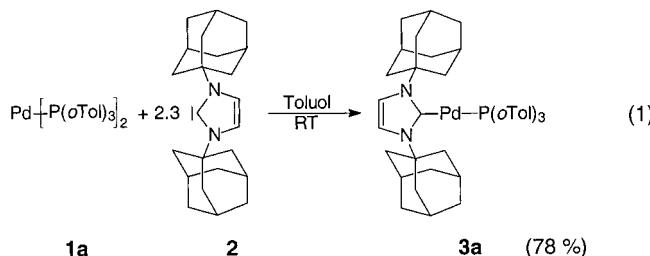
Christian W. K. Gstöttmayr, Volker P. W. Böhm,
Eberhardt Herdtweck, Manja Grosche und
Wolfgang A. Herrmann*

Professor Gottfried Huttner zum 65. Geburtstag gewidmet

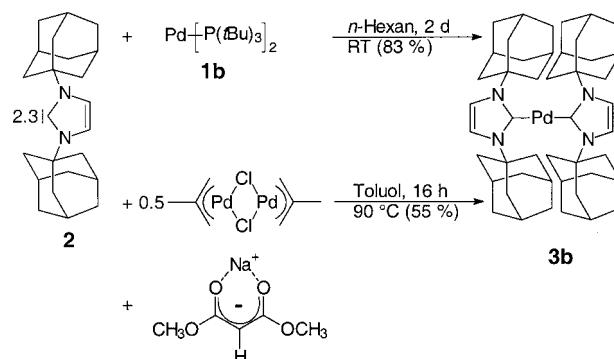
Die Suzuki-Kreuzkupplung – die Verknüpfung einer Boronsäure mit einem Halogenaren – hat sich als vielseitiges Werkzeug in der organischen Synthese erwiesen.^[1] Das Resultat jüngerer Entwicklungen sind Katalysatoren mit sterisch anspruchsvollen, basischen Phosphanliganden, die in der Lage sind, selbst unreaktive Chlorarene zu aktivieren.^[2] Jedoch verlaufen diese Reaktionen bei Raumtemperatur meist nur sehr langsam.^[3] Da N-heterocyclische Carbene (NHCs) in der Homogenkatalyse die Phosphane in zahlreichen Fällen als Liganden übertreffen,^[4] wurden sie auch in Kreuzkupplungsreaktionen untersucht.^[5–7] Allerdings werden für eine effektive Aktivierung von Chlorarenen Temperaturen über 80 °C benötigt, um mit den bekannten NHC-Systemen akzeptable Ausbeuten zu erzielen. Wir berichten hier über Palladium(0)-Komplexe, die die Suzuki-Kreuzkupplung bei Raumtemperatur katalysieren.

Kürzlich stellten wir eine Methode zur Synthese homoleptischer Bis(NHC)-Komplexe des nullwertigen Palladiums über Ligandenaustausch vor, ausgehend von Bis(*tri-ortho-tolylphosphan*)palladium(0) **1a**.^[6] Die katalytische Aktivität dieser Komplexe hängt stark vom sterischen Anspruch des eingesetzten NHC-Liganden ab. 1,3-Diadamantylimidazolin-2-yliden **2** ist als eines der sterisch anspruchsvollsten NHCs^[8] somit vielversprechend für Palladium(0)-Katalysatoren mit hoher Aktivität in der Suzuki-Kreuzkupplung, jedoch gelingt selbst in Gegenwart eines Überschusses an **2** nur der Austausch eines Phosphanliganden von **1a**, was die Bildung von **3a** zur Folge hat [Gl. (1)].

In der Literatur ist bislang nur ein weiteres Beispiel eines isolierten gemischten NHC-Phosphan-Komplexes von Palladium(0) bekannt.^[9] Vor allem aber ist **3a** der erste NHC-Komplex, der die Suzuki-Kreuzkupplung von 4-Chlortoluol mit Phenylboronsäure bei Raumtemperatur katalysiert (20% Umsatz). Deshalb war es unser Ziel, den homoleptischen Palladium(0)-Komplex **3b** als potentiellen Katalysator zu



synthetisieren. Das Screening verschiedener Palladium(0)-phosphan-Vorstufen führte schließlich zu Bis(*tri-tert-butylphosphan*)palladium(0) **1b** als ideale Ausgangsverbindung, die **3b** in 83 % Ausbeute liefert (Schema 1). **3b** entsteht außerdem durch In-situ-Reduktion von $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}_2]$ in Gegenwart von **2** bei 90 °C (55 % Ausbeute).^[10] Diese Alternative umgeht die Verwendung des teuren Edukts **1b**.^[11]



Schema 1. Methoden zur Herstellung von **3b**.

Für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle wurden durch Umkristallisation bei Raumtemperatur aus einer Diethyletherlösung erhalten (Abbildung 1).^[12] Der C-Pd-C-Winkel beträgt 180°, und die NHC-Ebenen sind zueinander um 95.6(2)° verdreht. Dementsprechend ist das Palladiumzentrum sterisch ziemlich abgeschirmt.

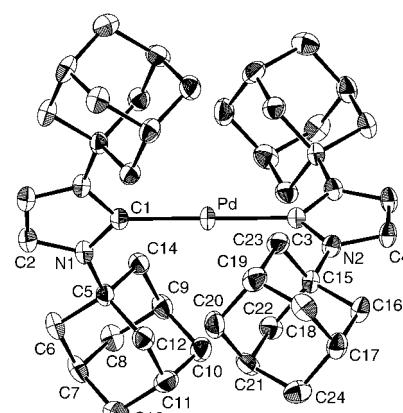


Abbildung 1. ORTEP^[13]-Darstellung der Molekülstruktur von **3b** im Festkörper (Schwingungsellipsoide für 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Symmetriecode: ($\equiv -x, y, 0.5 - z$). Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: Pd-C1 2.076(5), Pd-C3 2.084(5), N1-C1 1.375(5), N1-C2 1.376(6), N1-C5 1.493(5), N2-C3 1.371(5), N2-C4 1.374(6), N2-C15 1.489(6), C2-C2' 1.322(7), C4-C4' 1.322(7); C1-Pd-C3 180.00, Pd-C1-N1 128.3(2), Pd-C3-N2 128.2(2), N1-C1-N1' 103.4(4), N2-C3-N2' 103.7(4).

[*] Prof. Dr. W. A. Herrmann, Dipl.-Chem. C. W. K. Gstöttmayr, Dr. V. P. W. Böhm, Dr. E. Herdtweck, Dipl.-Chem. M. Grosche Anorganisch-chemisches Institut Technische Universität München Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland) Fax: (+49) 89-289-13473 E-mail: lit@arthur.anorg.chemie.tu-muenchen.de

[**] N-Heterocyclische Carbene, 32. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), dem Bayerischen Forschungsverbund Katalyse (FORKAT) und der Bayer AG unterstützt. Wir danken Dr. Öfele und Dr. Scholz für hilfreiche Diskussionen. – 31. Mitteilung: Lit. [4c] (Aufsatz in diesem Heft).

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Trotz der sterischen Abschirmung ist **3b** ein hochaktiver Katalysator für die Suzuki-Kreuzkupplung von Chlorarenen bei Raumtemperatur (Tabelle 1). So ist beispielsweise 4-Chlortoluol mit Phenylboronsäure in Gegenwart von 3 Mol-% **3b** und 2 Äquiv. CsF bei 80 °C schon nach 20 Minuten zu 97% umgesetzt (Nr. 1). Das gleiche Resultat

Tabelle 1. Suzuki-Kreuzkupplung von Chlorarenen mit **3b** als Katalysator.^[a]

Nr.	R ¹	R ²	t	[%] ^[b]
1	4-CH ₃	H	20 min	97 ^[c]
2	4-CH ₃	H	2 h	75
3	4-CH ₃	H	24 h	57 ^[d]
4	4-CH ₃	H	6 h ^[e]	> 99
5	4-OCH ₃	H	6 h ^[e]	> 99
6	4-CF ₃	H	2 h	95
7	4-CF ₃	H	6 h ^[e]	> 99
8	3-CH ₃	H	2 h	80
9	3-CH ₃	H	24 h	93
10	4-CF ₃	3-OCH ₃	24 h	97
11	4-COCH ₃	3-OCH ₃	24 h	95
12	4-CH ₃	3-OCH ₃	24 h	80

[a] 1.0 Äquiv. Chloraren, 1.5 Äquiv. Arylborsäure, 2.0 Äquiv. CsF, 3 Mol-% **3b**, 1,4-Dioxan, RT, sofern nicht anders angegeben. [b] Ausbeute GC-analytisch bestimmt mit Diethyenglycoldi-n-butylether als internem Standard. [c] Bei 80 °C. [d] Mit einer geringen Katalysatormenge von 0.1 Mol-% **3b**. [e] Reaktionszeiten nicht optimiert.

erzielt man bei Raumtemperatur nach 6 Stunden (Nr. 4). Sowohl die Umsatzfrequenz (TOF)^[14] von 1100 [(mol Produkt)(mol Pd)⁻¹ h⁻¹] am Anfang der Reaktion (Nr. 1) als auch die Umsatzzahl (TON) von 573 [(mol Produkt)(mol Pd)⁻¹] (Nr. 3) sind für Chlorarene unter diesen Bedingungen bisher unerreicht und verdeutlichen damit die Aktivität von **3b**. Beim Einsatz von 1,4-Dioxan und 2 Äquiv. CsF wurden die besten Ergebnisse erzielt: Andere Lösungsmittel wie Toluol, Diethylether oder THF führen zu geringeren Umsätzen. Bezüglich der Salzzusätze wurden auch mit Cs₂CO₃ moderate Umsätze beobachtet, während sich KF als weniger effektiv herausgestellt hat.

Sterisch ungehinderte Chlorarene werden mit hohen bis quantitativen Ausbeuten umgesetzt. Die Reaktionszeit hängt dabei von den Substituenten in *para*-Stellung ab und liegt zwischen 2 und 6 Stunden (Tabelle 1, Nr. 4–7): Aktivierte, elektronenarme Chlorarene reagieren innerhalb von 2 Stunden annähernd quantitativ (Nr. 6), während die elektronenreichen, deaktivierten Chlorarene 6 Stunden für ähnliche Umsätze benötigen (Nr. 5). Einen noch größeren Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeiten zeigen die Substituenten der Arylborsäure: Während *meta*-Substitution durch elektro-nisch aktivierte Chlorarene gut kompensiert wird (Nr. 10, 11), werden *ortho*-Substituenten sowohl bei Chlorarenen als auch bei den Boronsäuren weniger gut toleriert. Aufgrund der ausladenden NHC-Liganden reagieren vor allem die sterisch

weniger gehinderten Substrate sehr schnell mit dem Palladiumzentrum.

Bei keiner dieser katalytischen Reaktionen wurde eine Induktionsperiode beobachtet. Da während der Reaktion Palladiumschwarz ausfällt, können wir dennoch nicht ausschließen, dass katalytisch aktive Cluster des Typs [Pd_n(NHC)_m] (*n* > 0.5 *m*) gebildet werden.

Wir haben hiermit eine Syntheseroute zu gemischten und homoleptischen Palladium(0)-Komplexen mit sterisch anspruchsvollen N-heterocyclischen Carbenen entwickelt. Der homoleptische Komplex **3b** katalysiert die Suzuki-Kreuzkupplung und zeigt dabei die bisher höchsten bekannten Umsatzzahlen (TONs) für Chlorarene bei Raumtemperatur. Verschiedene *para*- und *meta*-substituierte Substrate können innerhalb weniger Stunden quantitativ umgesetzt werden.

Experimentelles

3b: **1b** (1000 mg, 1.81 mmol) wird in 30 mL *n*-Hexan gelöst. Dazu wird tropfenweise eine Lösung von **2** (1400 mg, 4.16 mmol) in 30 mL *n*-Hexan gegeben. Unter Rühren fällt innerhalb von 24 bis 48 h ein gelber Feststoff aus. Nach Abfiltrieren und Trocknen im Hochvakuum erhält man das Produkt als analytisch reines, leuchtend gelbes Pulver. Für eine Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle wurden durch Umkristallisation aus Diethylether bei Raumtemperatur erhalten. Ausbeute: 1177 mg, 1.51 mmol, 83%; Schmp. > 285 °C (Zers.); ¹H-NMR (400 MHz, [D₆]Toluol, 25 °C): δ = 1.47–1.80 (m, 24H, CH₂ von C₁₀H₁₅), 2.06–2.12 (m, 12H, CH von C₁₀H₁₅), 3.05 (s, 24H, CH₂ von C₁₀H₁₅), 6.69 (s, 4H, NCHCHN); ¹³C{¹H}-NMR (100.5 MHz, [D₆]Toluol, 25 °C): δ = 31.0, 36.8, 44.0 (C₁₀H₁₅), 57.2 (*ipso*-C von C₁₀H₁₅), 112.7 (NCHCHN), 191.8 (NCN); CI-MS: *m/z* (%): 778 (3) [M⁺], 336 (100) [NHC⁺], 281 (33), 207 (27), 203 (40); C₄₆H₆₄N₄Pd (779.44): ber.: C 70.88, H 8.28, N 7.19; gef.: C 70.80, H 8.24, N 7.22.

Alternative Synthese: In einem Schlenk-Rohr werden **2** (343 mg, 1.02 mmol), $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}_2]$ (100 mg, 0.254 mmol) und Natriumdimethylmalonat (78 mg, 0.506 mmol) in 30 mL Toluol suspendiert. Die Mischung wird unter Rühren 16 Stunden auf 90 °C erhitzt und verfärbt sich dabei braun. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird entstandenes Palladiumschwarz abfiltriert und das Filtrat eingeeert. Kristallisation bei –50 °C führte zu dem Produkt als leuchtend gelbem Feststoff. Ausbeute: 219 mg, 0.28 mmol, 55%.

Eingegangen am 4. Dezember 2001 [Z 18327]

[1] Übersichtsartikel: a) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147; b) W. A. Herrmann in *Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 91.

[2] a) R. Stürmer, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3509; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3307; b) T. H. Riemermeier, A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **1997**, 4, 301; c) A. Zapf, A. Ehrentraut, M. Beller, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4153.

[3] a) J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9550; b) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2570; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2413; c) A. F. Little, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3586; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 38, 3387; d) A. F. Little, C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4020.

[4] Übersichten: a) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, 36, 2162; b) W. A. Herrmann, T. Weskamp, V. P. W. Böhm, *Adv. Organomet. Chem.* **2001**, 48, 1; c) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1276 (Aufsätze in diesem Heft).

[5] Palladium(II)-Komplexe: a) W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 557, 93; b) T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 585, 348; c) C.

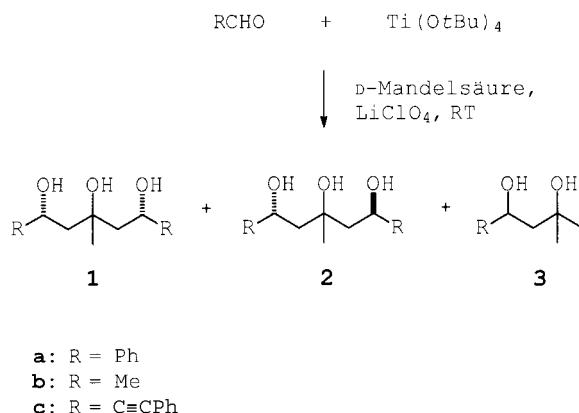
- Zhang, M. L. Trudell, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 595; d) W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, M. Grosche, C.-P. Reisinger, T. Weskamp, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617–618*, 616.
- [6] Palladium(0)-Komplexe: V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *595*, 186.
- [7] Palladium/Imidazoliumsalz-in-situ-Mischungen: C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804.
- [8] J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674.
- [9] L. R. Titcomb, S. Caddick, F. G. N. Cloke, D. J. Wilson, D. McKerrecher, *Chem. Commun.* **2001**, 1388.
- [10] S. Caddick, F. G. N. Cloke, G. K. B. Clentsmith, P. B. Hitchcock, D. McKerrecher, L. R. Titcomb, M. R. V. Williams, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617–618*, 635.
- [11] Aktuelle Preise laut STREM-Katalog 2001–2003: **1b** (2 g): 752 €; Allylpalladiumchlorid Dimer (2 g): 123 €.
- [12] Kristallstruktur von **3b**·H₂O: leuchtend gelbe Kristalle, C₄₆H₆₄N₄OPd, Kristalldimensionen 0.38 × 0.32 × 0.24 mm; *M_r* = 797.45; monoklin, Raumgruppe C2/c (Nr. 15), *a* = 23.436(2), *b* = 13.213(1), *c* = 12.999(1) Å, β = 104.645(9) $^\circ$, *V* = 3894.5(6) Å³, *Z* = 4, $\lambda(Mo_K\alpha)$ = 0.71073 Å, μ = 0.518 mm⁻¹, ρ_{calcd} = 1.360 g cm⁻³, *T* = 199(1) K, *F*(000) = 1696. Voruntersuchungen und Datensammlung wurden mit einem Stoe-IPDS-Flächendetektor am Fenster einer Drehanode (Nonius, FR591) durchgeführt. Die Elementarzellenparameter wurden mit 4977 Reflexen nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate erhalten. Insgesamt wurden 23 284 Reflexe registriert (θ_{max} : 25.66 $^\circ$, Belichtungszeit: 300 s pro Bild, 310 Bilder, $\Delta\phi$: 1.0 $^\circ$, dx: 70.0 mm). Nach Mittelung (*R*_{int} = 0.0860) verblieben 3527 (alle Daten) unabhängige Reflexe und wurde im Weiteren für alle Berechnungen verwendet. 2307 davon waren beobachtete Reflexe mit *I* > 2σ(*I*). Die Struktur wurde über Direkte Methoden gelöst (SIR-92)^[15] und nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate gegen *F*² (SHELXL-97)^[16] verfeinert. Alle Nichtwasserstoffatome der asymmetrischen Einheit wurden anisotrop verfeinert. Alle Wasserstoffatome wurden in der Differenz-Fourier-Karte lokalisiert, mit Ausnahme derer am Sauerstoffatom des Wassers, und mit individuellen isotropen Temperaturparametern verfeinert. Letztere wurden in idealen Positionen berechnet („Riding“-Modell). *R*1 = 0.0451 (beobachtete Reflexe), *wR*2 = 0.1185 (alle Reflexe), *GOF* = 0.934, 365 Parameter, $\Delta\rho_{\text{max/min}} = 1.11/-0.97$ e Å⁻³. Es wurden keine Korrekturen zur Zersetzung und Absorption angebracht. CCDC-175167 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos über www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html erhältlich (oder können bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: Cambridge Crystallographic Data Centre, 12, Union Road, Cambridge CB2 1EZ; Fax: (+44) 1223-336-033; oder deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [13] A. L. Spek, PLATON, A Multipurpose Crystallographic Tool, Utrecht University, Utrecht, Niederlande, **2001**.
- [14] Die Umsatzfrequenz (TOF) wurde nach einer Minute bestimmt.
- [15] A. Altomare, G. Casciaro, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori and M. Camalli, SIR92, *J. Appl. Crystallogr.* **1994**, *27*, 435.
- [16] G. M. Sheldrick, SHELXL-97, Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland, **1998**.

Enantioselektive C-C-Bindungsknüpfung mit Titan(IV)-alkoxiden – eine ungewöhnliche Alkylierung**

Rainer Mahrwald*

Kürzlich beschrieben wir eine enantioselektive, durch Titan(IV)-alkoxid-Ligandenaustausch vermittelte Aldolreaktion von Aldehyden mit nicht aktivierten Ketonen.^[1] Auf der Suche nach einer katalytischen Reaktionsführung wurde zur weiteren Optimierung dieser Reaktion unter anderem versucht, Metallsalze als Additive bei den Aldoladditionen einzusetzen. Speziell der Einsatz von Lithiumsalzen bei verschiedenen C-C-Bindungsknüpfungsprozessen wurde von mehreren Autoren beschrieben.^[2] Auch ist der Einsatz von Lithiumperchlorat bei der Mukaiyama-Reaktion schon seit längerem bekannt.^[3] Lithiumperchlorat wird auch bei enantioselektiven Aldolreaktionen verwendet. Hierbei wird eine Schwächung oder eine Aufhebung der Metallalkoxid-Aldolat-Bindung angenommen. Die gebildeten Aldole werden somit kontinuierlich vom Katalysator abgelöst.^[4] Dadurch wird in vielen Fällen eine katalytische Reaktionsführung erreicht.^[5]

Bei unseren Untersuchungen zur katalytischen Aldoladdition beobachteten wir bei Abwesenheit der En-Komponente (Ketone) eine Aktivierung der eingesetzten Aldehyde: Unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen (LiClO₄, Ti(O*t*Bu)₄, α -Hydroxsäuren, RT) reagieren sie selbst mit den Liganden des eingesetzten Ti(O*t*Bu)₄ im Sinne einer Alkylierung. Nach ersten Umsetzungen von Benzaldehyd und Ti(O*t*Bu)₄ wurden die *meso*-Verbindung **1a**, das *anti*-Triol **2a** und das Monoadditionsprodukt **3a** (Schema 1) isoliert. Die Struktur der Verbindungen wurde durch NOE-Differenzmessungen bestimmt.^[6] Beim Zusatz von *D*-Mandelsäure



Schema 1. Umsetzung von Aldehyden mit Ti(O*t*Bu)₄ in Gegenwart von LiClO₄ und *D*-Mandelsäure.

[*] Priv.-Doz. Dr. R. Mahrwald
Institut für Organische und Bioorganische Chemie
Humboldt-Universität Berlin
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)
Fax: (+49) 030-2093-7266
E-mail: rainer.mahrwald@rz.hu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter [http://www.angewandte.de](http://www angewandte de) zu finden oder beim Autor anzufordern.