

Palladiumkatalysatoren

Einfach koordinierte Palladiumspezies als Katalysatoren in Kreuzkupplungen

Ute Christmann und Ramón Vilar*

Stichwörter:

Aminierungen · Carbene · Kreuzkupplungen · Palladium · Phosphine

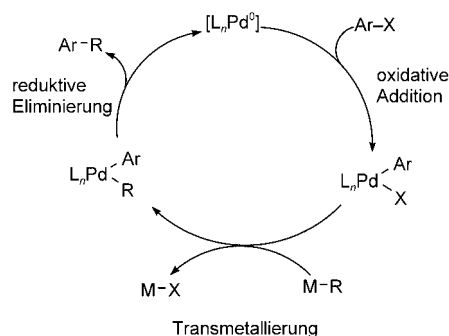
Palladiumvermittelte Kreuzkupplungen sind nützliche metallorganische Transformationen zur Knüpfung von C-C-, C-N-, C-O- und C-S-Bindungen. Obgleich sie bei Laborsynthesen häufig eingesetzt werden, haben sie keine bedeutende industrielle Anwendung gefunden, denn bis vor kurzem waren nur Verfahren für die reaktiven Arylbromide und -iodide bekannt, die teurer und weniger leicht erhältlich sind als die entsprechenden Arylchloride. In den letzten Jahren wurden neue Katalysatoren entwickelt, die auch weniger reaktive und sterisch gehinderte Arylchloride aktivieren. Diese Systeme beruhen auf Palladiumkomplexen mit elektronenreichen und sperrigen Phosphin- oder Carbenliganden. Die erhöhte Reaktivität dieser Systeme wurde dem Vorliegen von ungesättigten und reaktiven $[PdL]$ -Spezies zugeschrieben, die $Ar-X$ bereitwillig unter Bildung von $[Pd(Ar)X(L)]$ oxidativ addieren.

1. Einführung

Palladiumvermittelte Kreuzkupplungen zur Knüpfung von C-C-, C-N-, C-O- und C-S-Bindungen gehören zu den leistungsfähigsten metallorganischen Transformationen in der organischen Synthese. Für diese Reaktionen wird im Allgemeinen ein Mechanismus vorgeschlagen, der über drei getrennte Schritte verläuft (Schema 1): Zuerst addiert ein Arylhalogenid oxidativ an das Palladium(0)-Zentrum. Darauf wird durch Transmetallierung ein Palladium(II)-Komplex gebildet, der die beiden zu verknüpfenden Gruppen enthält. Im letzten Schritt, der reduktiven Eliminierung des Produkts, wird der aktive Palladium(0)-Katalysator wieder freigesetzt. Bei diesem Mechanismus wird der geschwindigkeitsbestimmende Reaktionsschritt entscheidend durch das Arylhalogenid-

nid-Substrat bestimmt. Beispielsweise ist bei Arylchloriden und nichtaktivierten Arylbromiden häufig die oxidative Addition geschwindigkeitsbestimmend.

Anfangs wiesen Kreuzkupplungen eine schwerwiegende Einschränkung auf: Nur reaktive Arylbromide und -iodide konnten als Substrate verwendet werden. Da aber Arylchloride einfacher erhältlich und billiger als die entsprechenden Bromide und Iodide sind, wuchs das Interesse an Katalysatorsystemen, die Kreuzkupplungen mit Arylchloriden katalysieren. In den letzten Jahren wurden auf diesem Gebiet wichtige Fortschritte erzielt. Dieser Erfolg beruht zum Teil auf der Entwicklung von Palladiumkomplexen mit elektronenreichen und sperrigen Phosphin- oder Carbenliganden, die die katalytische Aktivität verbessern. Die erhöhte Reaktivität dieser neuen Systeme wurde auf die Bildung einer ungesättigten Spezies $[PdL]$ zurückgeführt, die $Ar-X$ bereitwillig oxidativ addiert, wobei $[Pd(Ar)X(L)]$ entsteht.



Schema 1. Allgemeiner Mechanismus von Kreuzkupplungen.

[*] Dr. R. Vilar

Institution of Research and Advanced Studies (ICREA) and
Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ)
43007 Tarragona (Spanien)
Fax: (+34) 977-920-228
E-mail: rvilar@iciq.es

U. Christmann
Department of Chemistry
Imperial College London
London SW7 2AZ (Großbritannien)

In diesem Kurzaufsatz präsentieren wir die wichtigsten Fortschritte, die in den letzten Jahren bei der Entwicklung von Katalysatorsystemen mit sperrigen und elektronenreichen Liganden für Kreuzkupplungen gemacht wurden. Da bereits mehrere hervorragende Übersichten^[1–16] und Bücher^[17,18] über palladiumkatalysierte Kupplungen erschienen sind, beschränken wir unsere Diskussion auf Beispiele, an denen einfach koordinierte Palladiumspezies beteiligt sind.

2. Palladiumkatalysatoren mit sperrigen und elektronenreichen Liganden

2.1. Phosphine

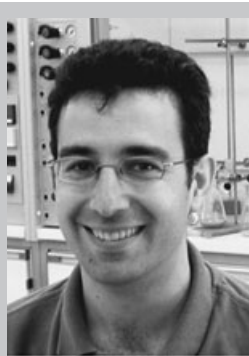
Verschiedene Gruppen haben nachgewiesen, dass sperrige und elektronenreiche Phosphine mit einer Reihe von Palladiumverbindungen Spezies bilden, die Kreuzkupplungen mit hoher Aktivität katalysieren. So zeigten Nishiyama und Mitarbeiter 1998, dass Mischungen von PrBu_3 mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ oder $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ (dba = Dibenzylidenaceton) ungewöhnlich hohe Aktivitäten bei Aminierungen aufweisen.^[19] Im gleichen Jahr berichteten Littke und Fu über Suzuki-Kupplungen für ein breites Spektrum von Arylhalogeniden mit einem hoch aktiven katalytischen System aus $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ und PrBu_3 .^[20] Eine detailliertere Arbeit von Fu und Mitarbeitern, in der die katalytischen Eigenschaften von Palladiumkomplexen mit verschiedenen Phosphinliganden für unterschiedliche Arylhalogenid-Substrate verglichen wurden, lieferte weitere Erkenntnisse hinsichtlich des Mechanismus.^[21] Es wurde gezeigt, dass $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{PrBu}_3$ die Suzuki-Kupplung von Vinyl- und Arylhalogeniden (auch -chloriden) mit Arylboronsäuren katalysiert, während $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PCy}_3$ (Cy = Cyclohexyl) einen guten Katalysator für die Kreuzkupplung von Vinyl- und Aryltriflaten mit Arylboronsäuren bildet. Das System mit PrBu_3 wies eine hohe Selektivität auf, wobei die Reaktivität in der Reihenfolge $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} \gg \text{OTf}$ abnahm. Interessanterweise erwies sich ein Verhältnis Palladium/Phosphin von 1–1.5 als optimal, um eine hohe katalytische Aktivität zu erzielen. Demnach könnte ein Monophosphin-Palladium-Komplex die aktive Spezies sein. $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)_2]$ ist ein sehr schlechter Katalysator für die Suzuki-Kupplung von 3-Chlorpyridin und *o*-Tolylboronsäure (7 % Umsatz), allerdings bewirkt die Zugabe der phosphin-

freien Spezies $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$, sodass $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ entsteht, einen deutlichen Aktivitätsanstieg (91 % Umsatz).

Im Anschluss an diese Untersuchungen wurde gezeigt, dass auch andere Kreuzkupplungen mit einer Reihe von Palladiumquellen und sperrigen Phosphinliganden bereitwillig ablaufen. Littke und Fu demonstrierten, dass $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{PrBu}_3$ ein vielseitiges Katalysatorsystem für Stille-Kupplungen^[22] und Heck-Reaktionen^[23] darstellt. Hartwig und Mitarbeiter berichteten, dass diese Kombination aus Palladiumquelle und Phosphin auch einen hervorragenden Katalysator für die Arylierung von Ketonen und Malonaten ergibt;^[24,25] sie untersuchten außerdem C-N-Verknüpfungen mit Palladiumkatalysatoren in Gegenwart sperriger und elektronenreicher Phosphine wie PrBu_3 , PCy_3 , PAdtBu_2 (Ad = 1-Adamantyl) und $(\text{Ph}_5\text{Fc})\text{PrBu}_2$ (Q-phos; Fc = Ferrocenyl).^[26–28]

Zumeist wurden die katalytischen Spezies aus Standard-Palladiumquellen wie $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ oder $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und den entsprechenden Phosphinen erzeugt. Allerdings zeigten Hartwig und Mitarbeiter, dass sich auch das kürzlich beschriebene Palladium(I)-Dimer $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Br})_2(\text{PrBu}_3)_2]$ ^[29,30] als Einkomponenten-Katalysatorvorstufe für Kreuzkupplungen eignet.^[31] Mit diesem Komplex wurden in Aminierungen und Suzuki-Miyaura-Kupplungen von Arylchloriden und -bromiden beispiellose Reaktionsgeschwindigkeiten erzielt. Die hohe Reaktivität dieser Verbindung wurde mit der Bildung der einfach koordinierten Spezies $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ erklärt, die entweder durch Disproportionierung oder durch direkte Reduktion des Dipalladiumkomplexes in Gegenwart des Substrats und einer Base entsteht.

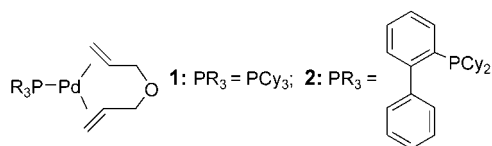
Beller und Mitarbeiter berichteten über ein effizientes Katalysatorsystem für Kreuzkupplungen, das auf dem sterisch anspruchsvollen Phosphin PAd_2nBu basiert.^[32] Die Kombination dieses Phosphins mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ liefert Katalysatoren für die Aminierung von Arylchloriden, die Suzuki-Kupplung von Arylhalogeniden mit Boronsäuren und die α -Arylierung von Ketonen. In diesen Untersuchungen wurden die Aktivitäten verschiedener Katalysatorsysteme verglichen. Bei den Kreuzkupplungen wurden die Phosphinliganden, das Palladium/Phosphin-Verhältnis und die Katalysatormenge variiert. Außerdem isolierten Beller und Mitarbeiter die Monophosphin-Palladium(0)-Komplexe **1** und **2** (Schema 2), die als leistungsfähige Katalysatoren für Suzuki-Kupplungen verwendet wurden.^[33] Die katalytische Effizienz dieser Komplexe hängt direkt mit ihrer Fähigkeit zusammen, das koor-



Ramón Vilar, geboren 1969 in Mexiko-Stadt, promovierte 1996 in der Arbeitsgruppe von Prof. D. M. P. Mingos am Imperial College London über Synthese und katalytische Eigenschaften von Palladium-Clusterverbindungen. Er blieb als Lecturer am Imperial College und wurde 2003 zum Senior Lecturer berufen. Seit April 2004 ist er als ICREA Research Professor am Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ) tätig. Seine Forschungsinteressen umfassen die metallorganische Chemie von Palladium und die Supramolekulare Chemie von Metallkomplexen.



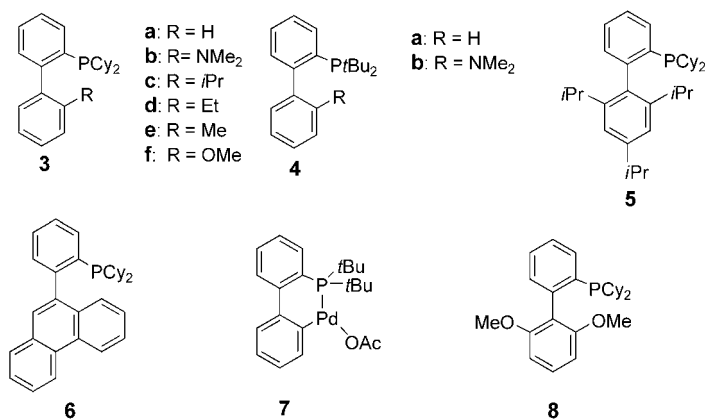
Ute Christmann, geboren in Peine, studierte Chemie an der Universität Hamburg und fertigte ihre Diplomarbeit unter Anleitung von Prof. D. Rehder an. Sie begann ihre Doktorarbeit 2002 in der Arbeitsgruppe von Dr. R. Vilar am Imperial College London (zurzeit am ICIQ Tarragona). Ihre Forschungsinteressen gelten der Aktivierung kleiner Moleküle durch Palladium(I)-Dimere und der metallorganischen Katalyse.



Schema 2. Monophosphin-Palladium-Komplexe.

dinierte Dien freizusetzen und so die entsprechende 12-Elektronen-Spezies $[\text{PdL}]$ zu erzeugen.

Buchwald und Mitarbeiter berichteten 1999 über eine Gruppe von Phosphinen, die sich als hervorragende Liganden für die palladiumkatalysierte Knüpfung von C-C-, C-N- und C-O-Bindungen mit Arylchloriden und -bromiden erwiesen (Schema 3).^[34–36] Die Effizienz dieser Systeme wurde einer

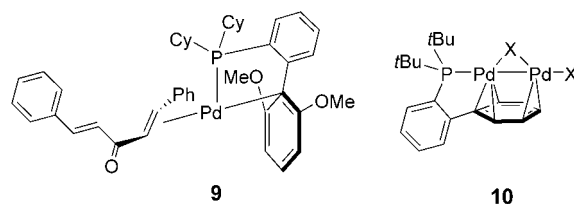


Schema 3. Buchwalds Biarylphosphinliganden und ein cyclometallierter Palladiumkomplex (7) eines dieser Liganden (siehe Lit. [6, 37]).

Kombination aus elektronischen und sterischen Eigenschaften der Liganden zugeschrieben, die im Katalysezyklus sowohl die oxidative Addition als auch die reduktive Eliminierung begünstigen. Auch die Bildung von einfach koordinierten Palladiumspezies mit Biarylphosphinen wurde als beschleunigender Faktor für die oxidative Addition der Arylhalogenid-Substrate an das Palladium(0)-Zentrum in Betracht gezogen. Kürzlich berichteten Buchwald und Mitarbeiter über eine zweite Generation von Phosphinen (5 und 8 in Schema 3) mit verbesserten Aktivitäten und demonstrierten so die allgemeine Anwendbarkeit des Katalysatorsystems für ein weites Spektrum von Kreuzkupplungen.^[37] In diesen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass die Palladiumquelle und das Palladium/Phosphin-Verhältnis einen beträchtlichen Einfluss auf die katalytische Leistung des Systems ausüben.

Neben üblichen Palladiumquellen wie $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ wurde auch die luft- und feuchtigkeitsstabile Einkomponenten-Katalysatorvorstufe 7 eingesetzt; dieser cyclometallierte Biarylphosphin-Komplex eignet sich für Aminierungen.^[38] Es wurde vorgeschlagen, dass die Biarylgruppe der Buchwald-Phosphine durch π -Wechselwirkungen mit dem Palladium(0)-Zentrum zur Stabilisierung der Monophosphin-Palladium-Komplexe beitragen könnte. Diese Hypothese wurde kürzlich durch die Isolierung der Komplexe

$[\text{Pd}(\text{dba})(\text{L})]$ ($\text{L} = \mathbf{4a}$, $\mathbf{6}$ oder $\mathbf{8}$) gestützt, die eine π -Wechselwirkung zwischen dem Metallzentrum und dem aromatischen System der Biarylgruppe zeigen (siehe 9, Schema 4).^[39–41] Die Fähigkeit dieses Phosphintyps, unter Bildung ungewöhnlicher

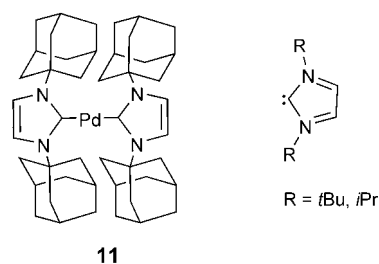


Schema 4. Ein einkerniger Palladium(0)-Komplex und eine zweikernige Palladium(I)-Verbindung mit skizzierten π -Wechselwirkungen zwischen dem Metallzentrum und dem entsprechenden Biarylphosphin. X = Br, Cl.

Strukturen an Metallzentren zu koordinieren, ist auch an dem zweikernigen Palladium(I)-Komplex 10 abzulesen, in dem ein $\text{PrBu}_2(\text{bph})$ -Ligand (bph = Biphenyl) die beiden Palladiumzentren über eine $\mu_2\text{-}\eta^3\text{:}\eta^3$ -koordinierte Phenylgruppe verbrückt (Schema 4).^[41] Diese Verbindung katalysiert die Aminierung von Arylchloriden und -bromiden. Da das System einen Mangel an Phosphin aufweist, wird wahrscheinlich $[\text{Pd}\{\text{PrBu}_2(\text{bph})\}]$ gebildet, das als katalytische Spezies wirkt.

2.2. N-heterocyclische Carbene

In den letzten Jahren hat es sich gezeigt, dass Palladiumkomplexe von N-heterocyclischen Carbenen (NHCs) Arylchloride für Kreuzkupplungen aktivieren können. Die Reaktionen laufen bei niedrigen Temperaturen nur dann mit annehmbaren Ausbeuten ab, wenn sterisch anspruchsvolle NHCs eingesetzt werden (Schema 5). Einige dieser sperrigen Liganden wurden von den Gruppen von Herrmann,^[42] Beller,^[43] Nolan,^[44–46] Glorius^[47] und Cloke^[48] synthetisiert und in katalytischen Kupplungen getestet.

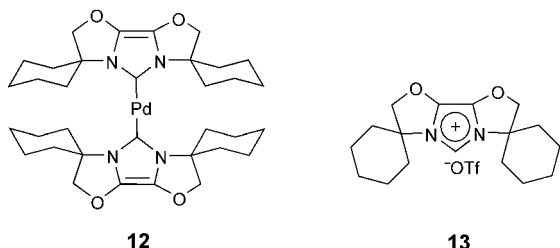


Schema 5. N-heterocyclische Carbene (NHCs), die häufig als Liganden in Kreuzkupplungen eingesetzt werden, und ein homoleptischer Palladium(0)-NHC-Komplex 11.

Als entscheidende Faktoren für die katalytische Aktivität eines Systems erwiesen sich das Palladium/Ligand-Verhältnis, die Größe des Liganden und die Palladiumquelle. Mechanistischen Untersuchungen zufolge sind einfach koordinierte Palladium(0)-Komplexe an der Katalyse beteiligt. Herrmann

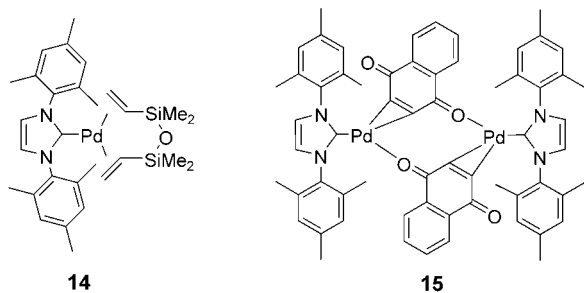
und Mitarbeiter berichteten, dass homoleptische Palladiumkomplexe $[\text{Pd}(\text{NHC})_2]$ gute Katalysatoren für die Suzuki-Kupplung von Arylchloriden sind.^[49] Die Aktivität dieser Komplexe hängt stark von der Größe des Carbenliganden ab: Der Komplex $[\text{Pd}(\text{NHC})_2]$ (**11**) mit dem sterisch sehr anspruchsvollen 1,3-Bisadamantylimidazolin-2-yliden als NHC-Ligand (Schema 5) erwies sich als ein hervorragender Katalysator für die Suzuki-Kupplung von Arylchloriden bei Raumtemperatur.

Vor kurzem berichteten Glorius und Mitarbeiter über den homoleptischen Palladiumkomplex **12**, dessen sterisch anspruchsvoller aber flexibler NHC-Ligand von **13** abgeleitet ist (Schema 6).^[47] Im Unterschied zu den von Herrmann beschriebenen Komplexen^[49] katalysierte **12** die Suzuki-Kupplung bei Raumtemperatur nicht. Allerdings zeigte ein Katalysator, der aus $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und nur einem Äquivalent des Imidazoliumsalzes **13** hergestellt wurde, eine hervorragende katalytische Aktivität in Suzuki-Kupplungen von Arylchloriden bei Raumtemperatur, selbst bei sterisch anspruchsvollen Substraten. Die Autoren schrieben die hohe Aktivität dieses Katalysatorsystems der Bildung eines Monocarben-Palladium-Komplexes zu.



Schema 6. Palladium(0)-Komplex **12** mit dem flexiblen N-heterocyclischen Carbenliganden, der sich vom Imidazoliumsalz **13** ableitet. OTf = Trifluormethansulfonyl.

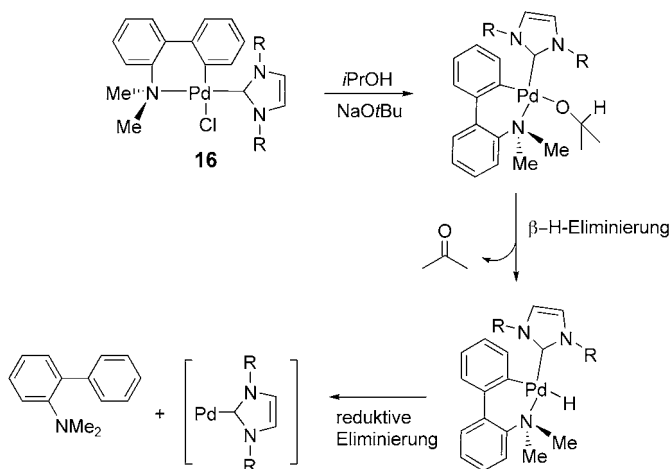
Die Wirkungsweise von Monocarben-Palladium-Komplexen bei Kreuzkupplungen wurde auch von Beller und Mitarbeitern untersucht. Sie zeigten, dass die Monocarben-Palladium(0)-Komplexe **14** und **15** (Schema 7) gute Katalysatoren für Heck-Reaktionen von Arylchloriden sind (oberhalb von 140 °C).^[43] Diese Komplexe könnten unter den Bedingungen der Katalyse die aktive 12-Elektronen-Spezies $[\text{PdL}]$ erzeugen. Interessanterweise vermittelte **14** auch die Telomerisierung von 1,3-Dienen mit Alkoholen bemerkenswert aktiv und selektiv.^[50,51] Die guten katalytischen Eigen-



Schema 7. Monocarben-Palladium(0)-Komplexe.

schaften dieses Komplexes wurden mit dem Vorliegen von ungesättigten Spezies $[\text{PdL}]$ erklärt.

Nolan und Mitarbeiter berichteten, dass der Monocarben-Palladium(II)-Komplex **16** (Schema 8) Spezies erzeugt, die



Schema 8. Bildung eines katalytisch aktiven Monocarben-Palladium(0)-Komplexes aus **16**. R = 2,6-Diisopropylphenyl.

Suzuki-Miyaura-Kupplungen und Heck-Reaktionen sterisch gehinderter Arylchloride bei Raumtemperatur katalysieren.^[44,52] Aufgrund der Isolierung und Identifizierung der organischen Fragmente, die in den ersten Schritten dieser Reaktionen freigesetzt wurden, schlugen die Autoren einen Mechanismus für die Bildung der $[\text{Pd}(\text{NHC})]$ -Spezies vor, die als die eigentlichen Katalysatoren fungieren (Schema 8).

3. Mechanistische Untersuchungen

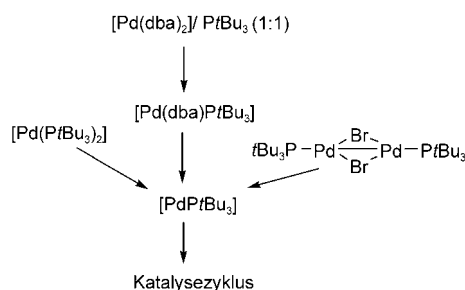
Die im vorigen Abschnitt beschriebenen Ergebnisse zeigen, dass Palladiumquellen in Gegenwart von sperrigen und elektronenreichen Phosphin- oder Carbenliganden aktive Katalysatoren für eine Vielzahl von Kreuzkupplungen bilden. Die experimentellen Beobachtungen bestätigen außerdem, dass die Palladiumquelle und das Palladium/Ligand-Verhältnis einen großen Einfluss auf die katalytische Aktivität ausüben. Einige kürzlich veröffentlichte Untersuchungen stützen Reaktionsmechanismen, in denen einfach koordinierte Palladiumspezies eine wichtige Rolle für katalytische Kreuzkupplungen spielen.

Um die Wirkungsweise der katalytischen Spezies zu verstehen (und somit ihre Eigenschaften zu verbessern und die Bedingungen zu optimieren), ist es wichtig, sich die einzelnen Teilschritte des Prozesses zu vergegenwärtigen. Zuerst muss die Bildung der katalytisch aktiven Palladium(0)-Spezies aus der entsprechenden Palladiumvorstufe betrachtet werden; dieser Schritt hat sich in einigen Fällen als geschwindigkeitsbestimmend erwiesen. Danach erfolgt die oxidative Addition des Arylhalogenids an das Palladium(0)-Zentrum, die durch elektronenreiche Liganden begünstigt wird. Nach einer Transmetallierung folgt als abschließender Schritt die reduktive Eliminierung des Produkts, deren Reaktionsge-

schwindigkeit normalerweise durch die Koordination sperriger Liganden an das Palladiumzentrum erhöht wird. Außerdem kann der Mechanismus der Katalyse durch eine dem System zugesetzte Base erheblich beeinflusst werden.

3.1. Die Bildung katalytisch aktiver Spezies aus Palladiumvorstufen

Zuerst müssen wir den Schritt betrachten, in dem die katalytisch aktiven Spezies aus den entsprechenden Palladiumvorstufen gebildet werden. Einige Autoren haben gezeigt, dass die Art der Palladiumquelle einen beträchtlichen Einfluss auf die Geschwindigkeit der Reaktion mit einem bestimmten Phosphin- oder Carbenligand hat. Hartwig und Mitarbeiter untersuchten vor kurzem die palladiumkatalysierte Aminierung von fünfgliedrigen heterocyclischen Halogeniden; sie testeten Katalysatoren aus PtBu_3 und verschiedenen Palladiumvorstufen in der Reaktion von 3-Bromthiophen mit *N*-Methylanilin (Schema 9).^[28] Die schnellste Reaktion wurde



Schema 9. Bildung der katalytisch aktiven Spezies $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)]$ nach Hartwig et al.^[28]

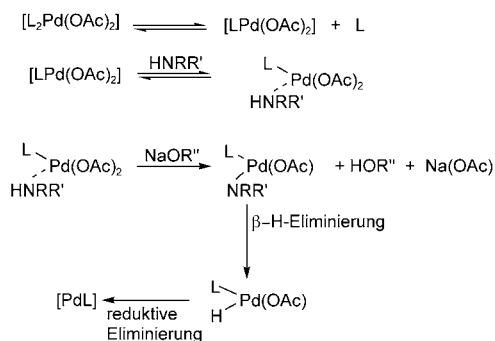
mit dem Palladium(II)-Dimer $[\text{Pd}_2(\mu\text{-Br})_2(\text{PtBu}_3)_2]$ beobachtet. Dagegen verliefen die Reaktionen mit $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]$ sehr langsam, sie konnten jedoch durch den Zusatz von $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ beschleunigt werden. Interessanterweise hing die Geschwindigkeit der Reaktionen mit 1:1-Mischungen von $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ und PtBu_3 als Katalysator von der Mischzeit ab: Reaktionen, die fünf Minuten nach dem Mischen von $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ und PtBu_3 ausgeführt wurden, waren etwa dreimal schneller als Reaktionen, bei denen die beiden Komponenten eine Stunde lang gemischt wurden. (Die Bildung von $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]$ aus $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ und PtBu_3 benötigt ungefähr eine Stunde.) Diese Untersuchungen zeigen eindeutig, dass die Geschwindigkeit der Aminierung durch die Effizienz der Bildung des Monophosphinkomplexes $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)]$ gesteuert wird.

Über analoge Beobachtungen berichteten Littke und Fu für die palladiumkatalysierte Knüpfung von C-C-Bindungen mit PtBu_3 ,^[4] Glorius und Mitarbeiter, die sperrige Carbenliganden einsetzten,^[47] sowie Buchwald und Mitarbeiter, die Biphenylphosphine bei C-N- und C-C-Verknüpfungen verwendeten.^[6,40,53,54] Demnach ist die Fähigkeit des Systems zur Bildung der einfach koordinierten Spezies $[\text{PdL}]$ ein wichtiger Faktor für die Geschwindigkeit der Katalyse.

Strieter, Blackmond und Buchwald zeigten kürzlich, dass die Größe des Phosphins nicht nur die katalytische Aktivität

von Palladiumkomplexen bei Aminierungen bestimmt, sondern auch die Geschwindigkeit der Aktivierung des Katalysators.^[53] Mithilfe der Reaktionskalorimetrie untersuchten sie die Aminierung von *p*-Chlortoluol mit Morpholin in Gegenwart von Mischungen aus $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und verschiedenen Biarylphosphinen. Mit dem (Triisopropylbiaryl)phosphin **5** (Schema 3) wurden höhere Anfangsgeschwindigkeiten beobachtet als mit dem sterisch weniger anspruchsvollen **4a**. In einer weiteren Untersuchung wurden die Reaktivitäten von Katalysatorsystemen verglichen, die die *ortho*-substituierten Biarylphosphine **3c–3e** oder das trisubstituierte Biarylphosphin **5** enthielten. Innerhalb der Reihe **5**, **3c**, **3d** und **3e** änderte sich die Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor 10, wobei das größere Phosphin **5** die höchste Aktivität aufwies. Diese Untersuchungen ergaben auch, dass das Amin eine wichtige Rolle bei der Aktivierung des Katalysators spielt. Wenn von **3c–3e** abgeleitete Katalysatorsysteme vorab mit dem Amin behandelt wurde, nahm die Geschwindigkeit der folgenden Reaktionen ab, obwohl die Anfangsgeschwindigkeit höher war als bei entsprechenden unbehandelten Systemen. Dagegen schien eine vergleichbare Behandlung des Katalysatorsystems aus Phosphin **5** mit dem Amin die Anfangsgeschwindigkeiten der folgenden Reaktionen nicht zu beeinflussen. Diese Beobachtungen beleuchten die Rolle desamins bei der Aktivierung des Katalysators: Demnach benötigen die Systeme mit den weniger sperrigen Liganden **3c–3e** einen längeren Kontakt mit dem Amin, damit sich eine konstante Konzentration des aktiven Katalysators einstellt.

Die Abhängigkeit der Aktivierung des Katalysators von der Größe des Phosphins legt nahe, dass eine Phosphinligand von einer Diphosphin-Palladium(II)-Spezies dissoziiert. Auf der Grundlage der oben beschriebenen Ergebnisse schlugen Strieter, Blackmond und Buchwald einen Mechanismus vor, in dem Monophosphin-Palladium-Spezies durch die Dissoziation von $[\text{PdX}_2(\text{PR}_3)_2]$ gebildet werden (Schema 10).^[53] Eine langsame Dissoziation der Palladium(II)-Komplexe (zu beobachten bei weniger sperrigen Phosphinen) hat eine langsame Aktivierung des Katalysators zur Folge. Dies demonstriert den Zusammenhang zwischen der stationären Konzentration des Palladiumkatalysators und der Größe des Phosphins.



Schema 10. Ein Mechanismus für die Bildung katalytisch aktiver $[\text{PdL}]$ -Spezies (L = Biarylphosphin) nach Strieter, Blackmond und Buchwald. Dieser Vorschlag beruht auf kalorimetrischen Untersuchungen (siehe Lit. [53]).

3.2. Die oxidative Addition

Eine Reihe von Untersuchungen hatte zum Ziel, den Einfluss unterschiedlicher Liganden auf die oxidative Addition im Katalysezyklus aufzuklären. Sterisch anspruchsvolle Liganden stabilisieren niedrig koordinierte, reaktive Palladiumkomplexe (speziell einfach koordinierte Spezies). Andererseits bewirken elektronenliefernde Liganden die Bildung eines elektronenreichen Komplexes, der schneller eine oxidative Addition eingeht.

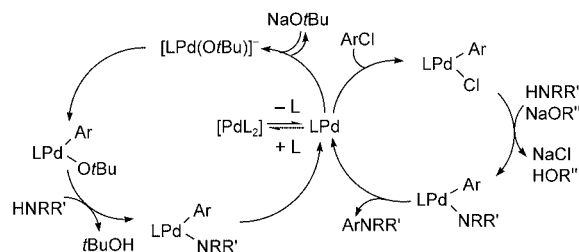
Zwischen 1994 und 1998 untersuchten Hartwig und Mitarbeiter in einer Reihe von Arbeiten die katalytische Aminierung von Arylhalogeniden mit $P(o\text{-Tolyl})_3$ als Ligand; dabei wurden einfach koordinierte Palladiumspezies als Zwischenprodukte vorgeschlagen.^[55] Die oxidative Addition verschiedener Arylhalogenide Ar-X an $[\text{Pd}\{P(o\text{-Tolyl})_3\}_2]$ ergab das Palladium(II)-Dimer $[\text{Pd}_2\text{Ar}_2(\mu\text{-X})_2\{P(o\text{-Tolyl})_3\}_2]$ mit nur einem Phosphinliganden pro Palladiumzentrum. Kinetische Daten zeigten, dass diese Zweikernkomplexe als Folge einer oxidativen Addition an die einfach koordinierte Spezies $[\text{Pd}\{P(o\text{-Tolyl})_3\}]$ durch einen dissoziativen Mechanismus gebildet wurden.^[56–58]

Eine neuere Untersuchung von Brown und Mitarbeitern ergab,^[59] dass der Mechanismus der oxidativen Addition an $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_2]$ ($\text{PR}_3 = \text{PCy}_n\text{tBu}_{3-n}$, $n = 0, 1, 2, 3$) entscheidend von der Größe von PR_3 abhängt. Bei Komplexen mit PtBu_3 oder PCy_3tBu_2 verläuft die oxidative Addition von Arylhalogeniden über einen dissoziativen Mechanismus, wogegen $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_2]$ -Komplexe mit den weniger sperrigen Phosphinen PCy_2tBu und PCy_3 einem assoziativen Mechanismus folgen. Der dissoziative Mechanismus für Komplexe sperriger Phosphine wurde kürzlich von Hartwig und Mitarbeitern gestützt, die eine Reihe von dreifach koordinierten Palladium(II)-Verbindungen der allgemeinen Formel $[\text{Pd}(\text{Ph})\text{X}(\text{PR}_3)]$ isolierten ($\text{PR}_3 = \text{PAdtBu}_2$, PtBu_3 oder $(\text{Ph}_5\text{Fc})\text{PtBu}_2$; $\text{X} = \text{Br}$, I , OTf).^[60, 61] Diese Komplexe wurden durch Reaktion der Phenylhalogenide mit $[\text{Pd}(\text{PR}_3)_2]$ oder mit Mischungen von $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ und einem Äquivalent des entsprechenden Phosphins in guten Ausbeuten erhalten. Offenbar entstehen die dreifach koordinierten Produkte durch oxidative Addition der Phenylhalogenide an Monophosphin-Palladium(0)-Komplexe. Die Reaktionsgeschwindigkeiten der oxidativen Additionen zur Erzeugung der Komplexe $[\text{Pd}(\text{Ph})\text{X}(\text{PR}_3)]$ entsprechen gut den Katalysegeschwindigkeiten, die für die entsprechenden Systeme in Kreuzkupplungen beobachtet werden.

Röntgenstrukturanalysen bestätigen eine T-Struktur für das monomer im Kristall vorliegende $[\text{Pd}(\text{Ph})\text{X}(\text{PR}_3)]$. Der Phenylring befindet sich dabei in *trans*-Position zur freien Koordinationsstelle des Metallzentrums. Die Untersuchungen zeigten zudem eine schwache agostische Wechselwirkung zwischen dem Palladiumzentrum und einer C-H-Bindung des Liganden, die als stabilisierender Faktor für die ungewöhnliche Struktur dieser Komplexe vorgeschlagen wurde. In einer neueren Arbeit wurden die Palladium(II)-Komplexe $[\text{Pd}(p\text{-anisyl})(\text{NAr}_2)(\text{PR}_3)]$ ($\text{PR}_3 = (\text{Ph}_5\text{Fc})\text{PtBu}_2$, FcPtBu_2 ; $\text{Ar} = 3,5\text{-(CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$) beschrieben, die im Festkörper zwar T-Strukturen aufwiesen, jedoch keinerlei Anzeichen für agostische Wechselwirkungen.^[62] Diese dreifach koordinierten Spezies

sind bedeutsam für palladiumkatalysierte Kupplungen, denn sie demonstrieren, dass Monophosphinkomplexe isoliert werden können, in denen die beiden zu verknüpfenden Einheiten an das Metallzentrum gebunden sind.^[63]

Hartwig und Mitarbeiter schlugen 2001 vor, dass katalytische Kupplungen von Arylchloriden mit Aminen in Gegenwart von Alkoxiden über zwei konkurrierende Mechanismen ablaufen (Schema 11).^[64] In einem dieser Mechanismen



Schema 11. Vorgeschlagene konkurrierende Katalysezyklen der Aminierung von Arylhalogeniden; der linke Zyklus zeigt den anionischen Reaktionsweg.^[64]

nimmt das Alkoxid direkt an der oxidativen Addition teil, sodass eine anionische aktive Monophosphinspezies gebildet wird.^[65] Dieses Modell könnte erklären, dass Kreuzkupplungen mit dem gleichen Arylhalogenid und Katalysatorsystem unterschiedliche Reaktionsbedingungen und -zeiten erfordern. Auch die experimentelle Beobachtung, dass die Aminierung von Arylhalogeniden mit schwachen oder starken Basen völlig verschiedene Temperaturen und Katalysatormengen erfordert, ist mit dieser Hypothese konsistent.

Trotz des zunehmenden Interesses an Palladium-NHC-Komplexen als Katalysatoren in Kreuzkupplungen (siehe Abschnitt 2.2) ist ihre Wirkungsweise noch nicht geklärt. Caddick, Cloke und Mitarbeiter untersuchten den Mechanismus der katalytischen Aminierung von Arylchloriden mit $[\text{Pd}(\text{NHC})_2]$ ($\text{NHC} = \text{cyclo-C}\{\text{N}(\text{tBu})\text{CH}_2\}_2$).^[48] Analog zu den Beobachtungen für Palladiumkomplexe mit sperrigen Phosphinen zeigte es sich, dass auch hier die oxidative Addition des Arylchlorids der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist und dass die Reaktion nach einem dissoziativen Mechanismus verläuft. NMR-spektroskopische Experimente ergaben, dass $[\text{Pd}(\text{Ar})\text{Cl}(\text{NHC})_2]$ beim Erwärmen unter Bildung von $[\text{Pd}(\text{Ar})\text{Cl}(\text{NHC})]$ dissoziiert. Diese Dissoziation zu einer Monocarbon-Palladium-Spezies wurde als der geschwindigkeitsbestimmende Schritt unter den typischen Reaktionsbedingungen für die katalytische Aminierung vorgeschlagen.

3.3. Die reduktive Eliminierung des Produkts

Der letzte Schritt des Katalysezyklus besteht in der reduktiven Eliminierung des gekuppelten Produkts vom Metallzentrum (Schema 1). Dieser Schritt läuft schneller ab, wenn elektronenziehende und sterisch anspruchsvolle Liganden an das Palladiumzentrum koordiniert sind. Bei sehr sperrigen Liganden sind die sterischen Eigenschaften wichtiger als die elektronischen Eigenschaften, sodass Liganden wie die zuvor diskutierten Phosphine und Carbene die reduktive

Eliminierung beschleunigen, obwohl sie elektronenreich sind. Zwar wurde der Schritt der reduktiven Eliminierung für „klassische“ Kreuzkupplungskatalysatoren gründlich untersucht, Beispiele für Katalysatorsysteme mit sperrigen und elektronenreichen Liganden, die einfach koordinierte Palladiumspezies bevorzugen, sind jedoch rar. Dies liegt vermutlich daran, dass die reduktive Eliminierung nur selten geschwindigkeitsbestimmend ist, wenn diese sperrigen Liganden verwendet werden.

Die reduktive Eliminierung verschiedener organischer Reaktionspartner unter C-C-, C-N-, C-O- oder C-S-Verknüpfung kann über verschiedene Reaktionswege ablaufen.^[66–68] Welcher Weg beschritten wird, hängt von den Liganden, der Dissoziationstendenz des Metallkomplexes und von der Art der zu verknüpfenden Substrate ab. Dreifach koordinierte Palladium(II)-Komplexe wurden oft als intermediäre Spezies postuliert, die durch reduktive Eliminierung das gekuppelte Produkt bilden. Bis vor kurzem wurde die Beteiligung dieser Spezies hauptsächlich aufgrund von kinetischen Daten und Rechnungen vorgeschlagen. Frühe kinetische Untersuchungen von Stille und Loare zu C-C-Verknüpfungen legten bereits nahe, dass vor der eigentlichen reduktiven Eliminierung die Dissoziation eines Phosphinliganden vom Palladium(II)-Komplex erforderlich ist.^[67] In neuerer Zeit wurde vorgeschlagen, dass dreifach koordinierte Palladium(II)-Komplexe (mit sperrigen Biarylphosphinen) an der Bildung von Diarylethern beteiligt sind.^[34,37,69] Der exakte Mechanismus der reduktiven Eliminierung in diesen Reaktionen ist zwar noch nicht bekannt, aber Buchwald und Mitarbeiter stellten einige Hypothesen auf: Der wahrscheinlichste Mechanismus der reduktiven Eliminierung umfasst bei elektronenarmen Arylhalogeniden die Übertragung einer Phenolatgruppe vom Palladiumzentrum zum *ipso*-Kohlenstoffatom des Arylhalogenids. Aus diesem Zwischenprodukt entstehen dann der Diarylether und die Palladium(0)-Spezies. Dagegen verlaufen die Reaktionen von elektronenreichen und elektronisch neutralen Arylhalogeniden wahrscheinlich über Dreizentren-Übergangszustände.

Die Bedeutung von dreifach koordinierten Palladium(II)-Zwischenprodukten bei der reduktiven Eliminierung wurde kürzlich von Hartwig und Mitarbeitern unterstrichen, die als erste dreifach koordinierte Arylpalladium-Amidokomplexe vollständig charakterisierten (siehe Abschnitt 3.2).^[62] Die Reaktion von 2-Thienylbromid mit $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)_2]$ in Gegenwart von KNAr_2 ergab $[\text{Pd}(\text{thienyl})(\text{NAr}_2)(\text{PrBu}_3)]$, das isoliert und strukturanalytisch charakterisiert wurde (analoge Komplexe mit $(\text{Ph}_5\text{Fc})\text{PrBu}_2$ und FcPrBu_2 wurden aus $[\text{Pd}(\text{Ar})\text{Br}(\text{PR}_3)]$ und KNAr_2 erhalten). Erhitzen dieser Komplexe in Toluol führte zur reduktiven Eliminierung der entsprechenden Amine. Die Geschwindigkeit der reduktiven Eliminierung des dreifach koordinierten Palladiumkomplexes $[\text{Pd}(p\text{-anisyl})(\text{NAr}_2)(\text{PrBu}_3)]$ wurde mit der Geschwindigkeit der analogen Reaktion des vierfach koordinierten Komplexes $[\text{Pd}(p\text{-anisyl})(\text{NAr}_2)(\text{dppf})]$ verglichen (dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen): Die reduktive Eliminierung aus dem dreifach koordinierten Komplex lieferte des Triarylaminsprodukt bei -10°C mit einer Halbwertszeit von 10 min in 91 % Ausbeute. Beim vierfach koordinierten Komplex betrug dagegen die Halbwertszeit für die Eliminierung

des Triarylamins 55 min bei 75°C . Diese Ergebnisse sprechen eindeutig dafür, dass die reduktive Eliminierung im Katalysezyklus aus dreifach koordinierten Palladiumkomplexen erfolgt.

Hartwig und Mitarbeiter beschrieben vor kurzem eine detaillierte mechanistische Untersuchung der reduktiven Eliminierung von Arylhalogeniden aus den dimeren Arylpalladium(II)-Halogenokomplexen $[\text{Pd}_2\text{Ar}_2(\mu\text{-X})_2\{\text{P}(o\text{-Tolyl})_3\}_2]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) bei Zugabe des sperrigen Alkylphosphins PrBu_3 .^[72] Es wird allgemein angenommen, dass die reduktive Eliminierung bei Komplexen mit schwach elektronenziehenden Liganden schneller abläuft, da diese die Elektronendichte am Metallzentrum verringern und so eine Reduktion begünstigen. Entsprechend sollten elektronenreiche Phosphine wie PrBu_3 die reduktive Eliminierung erschweren. Allerdings zeigt diese neue Untersuchung, dass auch die Koordination von PrBu_3 an das Palladiumzentrum die reduktive Eliminierung des Arylhalogenids induziert; offenbar überwiegen bei diesem Phosphin die sterischen gegenüber den elektronischen Effekten.

Dieses wichtige experimentelle Ergebnis belegt die einzigartige Kombination der sterischen und elektronischen Eigenschaften von PrBu_3 : Sowohl die oxidative Addition des Arylhalogenids (aufgrund der ausgeprägten elektronenliefernden Wirkung) als auch die reduktive Eliminierung des gekuppelten Produkts werden begünstigt (aufgrund des sterischen Anspruchs des Liganden).

4. Zusammenfassung und Ausblick

Bei Kreuzkupplungen mit unreaktiven und sterisch gehinderten Arylhalogenidsubstraten (insbesondere mit Arylchloriden) wurden in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt, die vor allem der Entwicklung neuer katalytischer Systeme mit sterisch anspruchsvollen und elektronenreichen Phosphin- und N-heterocyclischen Carbenliganden zu verdanken sind. Wie in diesem Kurzaufsatz gezeigt, steigt die Zahl der Beispiele, in denen die Fähigkeit dieser Liganden, einfach koordinierte Palladiumspezies zu stabilisieren, für die erhöhte Reaktivität der Systeme entscheidend ist. Die Erzeugung der katalytisch aktiven $[\text{PdL}]$ -Spezies und die oxidative Addition des Arylhalogenids an das Palladium(0)-Zentrum werden allgemein als geschwindigkeitsbestimmende Schritte angesehen. Der sterische Anspruch der vorgestellten Liganden trägt entscheidend zur Stabilisierung der ungesättigten Spezies $[\text{PdL}]$ bei, die den Katalysezyklus einleitet. Darüber hinaus begünstigen die elektronenreichen Liganden die oxidative Addition des Arylhalogenids an das Palladium(0)-Zentrum, selbst wenn das Substrat sterisch gehindert und wenig reaktiv ist. Abgesehen von ihrer Rolle in Kreuzkupplungen wurden ungesättigte $[\text{PdL}]$ -Komplexe auch als katalytisch aktive Spezies in einigen hoch selektiven und effizienten Telomerisierungen postuliert.

Der Erfolg der hier beschriebenen Systeme liefert einen guten Ausgangspunkt für eine gezielte Entwicklung von Kreuzkupplungskatalysatoren. Grundlegende Struktur-Aktivitäts-Beziehungen, die das Design aktiverer katalytischer Systeme mit großer Anwendungsbreite ermöglichen, wurden

bereits gefunden. Eine wichtige Aufgabe bleibt die Suche nach Katalysatoren, die nicht nur unreaktive Arylhalogenide, sondern auch C-H-Bindungen aktivieren können. Die beschriebenen Ergebnisse sollten zudem die Untersuchung weiterer metallorganischer Reaktionen anregen, die von diesen Ligand-Metall-Systemen profitieren könnten.

Die Autoren danken der ICIQ-Foundation für finanzielle Unterstützung und dem EPSRC für ein Projektstipendium (U.C.).

Eingegangen am 5. Juli 2004

Übersetzt von Dr. Christian Bahr, Schildow

- [1] R. R. Tykwinski, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1604–1606; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1566–1568.
- [2] K. Tamao, N. Miyauchi, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 1–9.
- [3] J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852–860.
- [4] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350–4386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211.
- [5] J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 805–818.
- [6] A. R. Muci, S. L. Buchwald, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 131–209.
- [7] N. Miyauchi, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
- [8] D. J. Cárdenas, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 398–401; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 384–387.
- [9] C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314–321.
- [10] W. A. Herrmann, K. Öfele, D. von Preysing, S. K. Schneider, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 229–248.
- [11] I. P. Beletskaya, *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 471–476.
- [12] M. Beller, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1436–1437; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1316–1317.
- [13] T. H. Riermeier, A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **1998**, *4*, 301–309.
- [14] J. F. Hartwig, *Synlett* **1997**, 329–340.
- [15] M. Miura, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2251–2253; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2201–2203.
- [16] A. C. Frisch, A. Zapf, O. Briel, B. Kayser, N. Shaikh, M. Beller, *J. Mol. Catal. A* **2004**, *214*, 231–239.
- [17] *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- [18] T. Hiyama, E. Shirakawa in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: E. Negishi, A. de Meijere), Wiley, New York, **2002**, S. 285–309.
- [19] T. Yamamoto, M. Nishiyama, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2367–2370.
- [20] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3586–3587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387–3388.
- [21] A. F. Littke, C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4020–4028.
- [22] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2568–2570; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2411–2413.
- [23] A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 10–11.
- [24] M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1473–1478.
- [25] N. A. Beare, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 541–555.
- [26] R. Kuwano, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6479–6486.
- [27] M. W. Hooper, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2003**, *22*, 3394–3403.
- [28] M. W. Hooper, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2861–2873.
- [29] R. Vilar, D. M. P. Mingos, C. J. Cardin, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 4313–4314.
- [30] V. Dura-Vila, D. M. P. Mingos, R. Vilar, A. J. P. White, D. J. Williams, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 198–205.
- [31] J. P. Stambuli, R. Kuwano, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4940–4942; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4746–4748.
- [32] A. Zapf, A. Ehrentraut, M. Beller, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4315–4317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4153–4155.
- [33] M. G. Andreu, A. Zapf, M. Beller, *Chem. Commun.* **2000**, 2475–2476.
- [34] A. Aranyos, D. W. Old, A. Kiyomori, J. P. Wolfe, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4369–4378.
- [35] J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550–9561.
- [36] J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2570–2573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2413–2416.
- [37] a) J. P. Wolfe, H. Tomori, J. P. Sadighi, J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1158–1174.
- [38] a) D. Zim, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2413–2415; b) X. Huang, K. W. Anderson, D. Zim, L. Jiang, A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653–6655.
- [39] J. Yin, M. P. Rainka, X.-X. Zhang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1162–1163.
- [40] S. D. Walker, T. E. Barder, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1907–1912; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1871–1876.
- [41] U. Christmann, R. Vilar, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Commun.* **2004**, 1294–1295.
- [42] W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *557*, 93–96.
- [43] K. Selvakumar, A. Zapf, M. Beller, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3031–3033.
- [44] M. S. Viciu, R. A. Kelly III, E. D. Stevens, F. Naud, M. Studer, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1479–1482.
- [45] M. S. Viciu, R. M. Kissling, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2229–2231.
- [46] G. A. Grasa, M. S. Viciu, J. Huang, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7729–7737.
- [47] G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3818–3821; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3690–3693.
- [48] A. K. De Lewis, S. Caddick, F. G. N. Cloke, N. C. Billingham, P. B. Hitchcock, J. Leonard, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10066–10073.
- [49] C. W. K. Gstöttmayr, V. P. W. Böhm, E. Herdtweck, M. Grosche, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1421–1423; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1363–1365.
- [50] R. Jackstell, A. Frisch, M. Beller, D. Röttger, M. Malaun, B. Bildstein, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *185*, 105–112.
- [51] R. Jackstell, G. A. Andreu, A. Frisch, K. Selvakumar, A. Zapf, H. Klein, A. Spannenberg, D. Röttger, O. Briel, R. Karch, M. Beller, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1028–1031; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 986–989.
- [52] O. Navarro, R. A. Kelly III, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16194–16195.
- [53] E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13978–13980.
- [54] H. N. Nguyen, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11818–11819.
- [55] J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154–2177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2046–2067.
- [56] F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969–5970.
- [57] J. Louie, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11598–11599.
- [58] F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *Organometallics* **1995**, *14*, 3030–3039.

- [59] E. Galardon, S. Ramdeehul, J. M. Brown, A. Cowley, K. K. Hii, A. Jutand, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1838–1841; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1760–1763.
- [60] J. P. Stambuli, M. Buehl, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9346–9347.
- [61] J. P. Stambuli, C. D. Incarvito, M. Buehl, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1184–1194.
- [62] M. Yamashita, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5344–5345.
- [63] Das Auftreten T-förmiger 14-Elektronen-Palladiumkomplexe als Zwischenprodukte wurde bisher infrage gestellt (Lit. [70]). Ursprünglich hielt man diese Spezies für zu instabil, um sie bei Kreuzkupplungen nachweisen oder isolieren zu können. In einigen der T-Strukturen, die kürzlich von Hartwig und Mitarbeitern beschrieben wurden, wirkt eine agostische Wechselwirkung stabilisierend; in den neuesten Beispielen wurden allerdings keinerlei solche Wechselwirkungen beobachtet. Dies bestätigt, dass T-förmige 14-Elektronen-Palladium(II)-Komplexe isoliert werden können.
- [64] L. M. Alcazar-Roman, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12905–12906.
- [65] Amatore, Jutand et al. schlugen ähnliche Spezies als aktive Katalysatoren in Kreuzkupplungen und Heck-Reaktionen vor, wenn verschiedene Palladiumquellen und PPh_3 als Katalysator verwendet werden. Für Details siehe Lit. [9] und [71].
- [66] A. Moravskiy, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4182–4186.
- [67] M. K. Loar, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4174–4181.
- [68] P. J. Stang, M. H. Kowalski, M. D. Schiavelli, D. Longford, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3347–3356.
- [69] R. A. Widenhoefer, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6504–6511.
- [70] J. A. Casares, P. Espinet, G. Salas, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4843–4853.
- [71] C. Amatore, A. A. Bahsoun, A. Jutand, G. Meyer, A. N. Ntepe, L. Ricard, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4212–4222.
- [72] A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1533–1541.