

# 1,4-Wanderung von Rhodium und Palladium bei metallorganischen Katalysereaktionen

Shengming Ma\* und Zhenhua Gu

## Stichwörter:

1,4-Wanderung · C-H-Aktivierung · Palladium · Rhodium

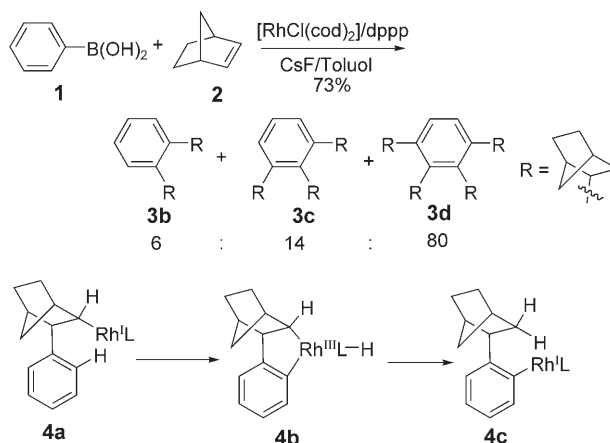
**M**echanismen, die auf der 1,4-Wanderung von Metallzentren beruhen, sind zur Erklärung einiger interessanter Übergangsmetall-katalysierter Umsetzungen herangezogen worden. Trotz der nur wenigen belastbaren Belege lässt sich postulieren, dass die 1,4-Metallwanderung über die reduktive Eliminierung von dreifach gebundenen Intermediaten bei Rhodium-katalysierten Umsetzungen sowie von vierfach gebundenen Intermediaten bei Palladium-katalysierten Prozessen abläuft. Diese hochvalenten metallorganischen Spezies sollten sich durch oxidative Addition an die C-H- und C-X-Bindungen bilden. Dieser Kurzaufsatz fasst die Ergebnisse auf diesem Gebiet zusammen.

## Einführung

Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen gehören zu den wichtigsten Methoden der organischen Synthese.<sup>[1]</sup> Vier Reaktionstypen werden üblicherweise zur Beschreibung und Vorhersage von Übergangsmetall-vermittelten oder -katalysierten Reaktionen herangezogen: Ligandensubstitution, oxidative Addition/reduktive Eliminierung, Insertion/Eliminierung (Retrosinsertion) und nucleophiler/elektrophiler Angriff.<sup>[2]</sup> Kürzlich wurde von mehreren Gruppen über die 1,4-Wanderung von Palladium- und Rhodiumzentren bei Übergangsmetall-katalysierten mehrstufigen Umsetzungen berichtet. Einige der bedeutendsten Arbeiten werden hier zusammengefasst.

## Die 1,4-Rhodiumwanderung

Miura und Mitarbeiter zeigten, dass Phenylboronsäure (**1**) und ein gespanntes Alken wie 2-Norbornen (**2**) in Gegenwart eines Rhodium(I)-Katalysators in 80 % Selektivität zum 1:4-Produkt **3d** reagieren, wobei auch geringe Mengen des 1:2-



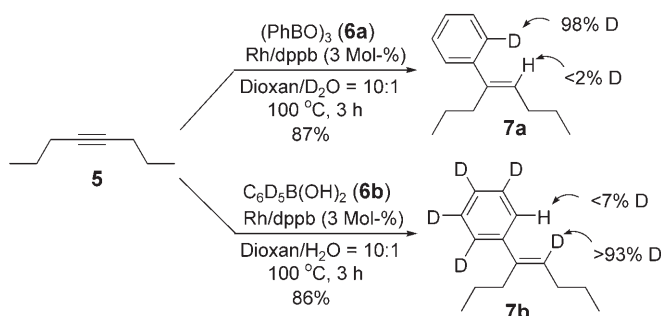
**Schema 1.** Rhodium-katalysierte Alkylierung an einem aromatischen Kern. cod = Cycloocta-1,5-dien, dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan.

Produkts **3b** und des 1:3-Produkts **3c** entstehen (Schema 1).<sup>[3]</sup> Die Autoren liefern einen plausiblen Mechanismus für die Bildung dieser 1:*n*-Produkte (*n* = 2–4). Wichtig für diese Reaktion ist, dass es sich um ein gespanntes Alken handelt. Der Schlüsselschritt ist die intramolekulare oxidative Addition der C-Rh-Bindung in **4a** an die *ortho*-C-H-Bindung der Phenylgruppe. Hierbei entsteht das Rhodium(III)-Intermediat **4b**,<sup>[4]</sup> das durch reduktive Eliminierung zu **4c** reagiert.

Hayashi und Mitarbeiter beschrieben die 1,4-Wanderung von Rhodium bei der Hydroarylierung von Alkinen. Dieser Verlauf wird durch zwei experimentelle Belege untermauert.

[\*] Prof. Dr. S. Ma, Z. Gu

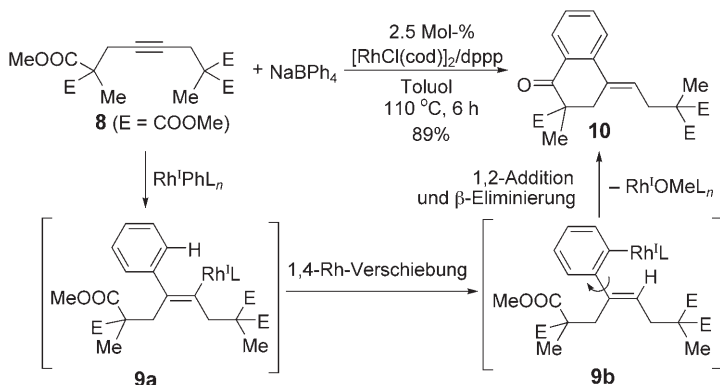
State Key Laboratory of Organometallic Chemistry  
Shanghai Institute of Organic Chemistry  
Chinese Academy of Sciences  
354 Fenglin Lu, Shanghai 200032 (China)  
Fax: (+86) 21-6416-7510  
E-mail: masm@mail.sioc.ac.cn



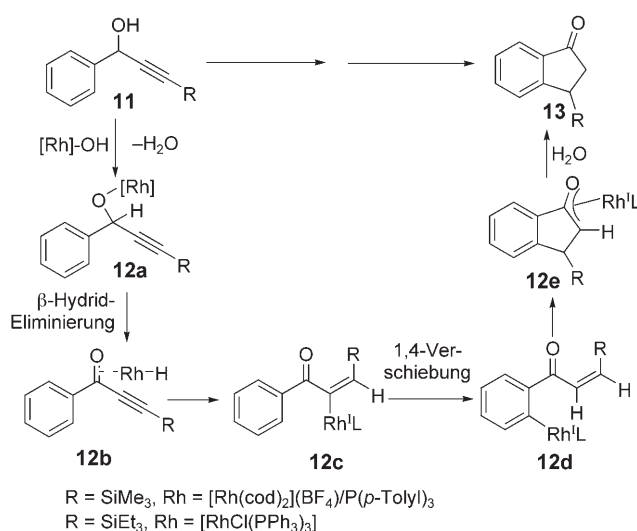
**Schema 2.** Rhodium-katalysierte Kupplung zwischen einem Alkin und Boronsäurereagentien. dppb = 1,4'-Bis(diphenylphosphanyl)butan.

ert:<sup>[5]</sup> 1) Das olefinische Kohlenstoffatom im Produkt **7a** wird nicht deuteriert (Schema 2), stattdessen werden 98 % des Deuteriums an der *ortho*-Position der Phenylgruppe eingebaut. 2) Setzt man **5** mit der fünffach deuterierten Phenylboronsäure **6b** um, so finden sich 93 % Deuterium an der olefinischen Position.

Eine Rhodium-katalysierte Acylierung zur Synthese des bicyclischen Ketons **10** wurde von Murakami et al. beschrieben (Schema 3).<sup>[6]</sup> Die *syn*-Phenylrhodierung der C-C-Dreifachbindung von **8** führte zum Intermediat **9a**, das in einer



**Schema 3.** Intramolekulare Acylierung von Organorhodium(I)-Verbindungen mit Estern.



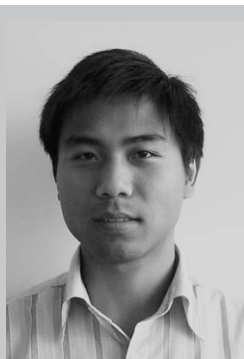
**Schema 4.** Rhodium(I)-katalysierte Isomerisierung von 1-Arylpropargylalkoholen.

1,4-Rhodiumwanderung zu **9b** reagierte. Nachfolgende intramolekulare Acylierung der C-Rh-Bindung von **9b** mit der Estergruppe lieferte das bicyclische Produkt **10**.

Kürzlich berichteten die Gruppen von Hayashi und Iwasawa unabhängig voneinander und nahezu gleichzeitig über die Rhodium-katalysierte Isomerisierung von 1-Arylpropargylalkoholen (Schema 4).<sup>[7]</sup> Die Alkoxyrhodiumverbindung **12a**, die durch Ligandenaustausch zwischen [Rh]-OH und dem Propargylalkohol **11** entsteht, bildet den Rhodiumkomplex **12b** durch  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung. **12b** geht eine Hydrorhodierung der konjugierten C-C-Dreifachbindung ein, wobei sich das vinyliche Rhodiumintermediat **12c** bildet. Die 1,4-Rhodiumwanderung von **12c** liefert das Arylrhodiumintermediat **12d** im geschwindigkeitsbegrenzenden Schritt ( $k_H/k_D = 2.8$ ). Nachfolgende intramolekulare 1,4-Addition und Hydrolyse liefern das Benzoylcyclopentanonprodukt **13**. Der Silylsubstituent der C-C-Dreifachbindung ist für diese Isomerisierung in den meisten Fällen notwendig.



Shengming Ma stammt aus der Provinz Zhejiang, China. Den BS in Chemie erhielt er an der Hangzhou University (1986) und den MS (1990) sowie den Doktorgrad (1990) am Institut für Organische Chemie der chinesischen Akademie der Wissenschaften (Shanghai). Nach einem Postdoc-Aufenthalt an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich und der Purdue University (USA) wurde er Fakultätsmitglied am Institut für Organische Chemie (Shanghai, 1997), wo er derzeit Professor für Organische Chemie und Direktor des State Key Laboratory für metallorganische Chemie ist. Im Februar 2003 erhielt er zudem einen Ruf an das Institut für Chemie der Zhejiang University (Cheng Kong Scholar Program).

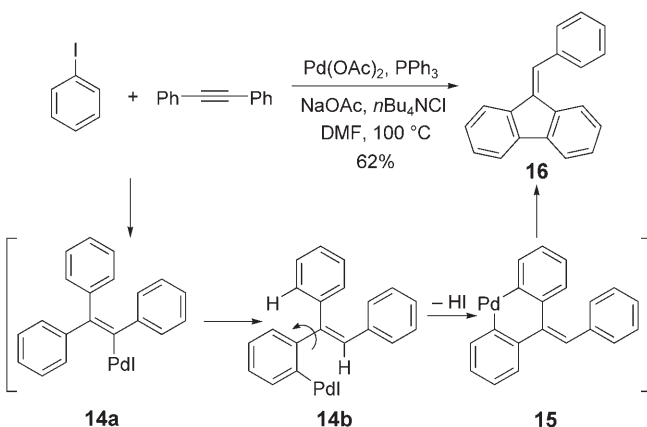


Zhenhua Gu wurde in der Provinz Jiangsu (China) geboren. Er erhielt den BS in Chemie an der Nanjing University (2002). Derzeit ist er Doktorand in der Gruppe von Prof. Shengming Ma am Institut für Organische Chemie der chinesischen Akademie der Wissenschaften (Shanghai).

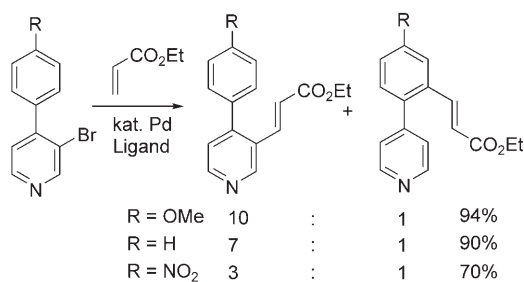
## Die 1,4-Palladiumwanderung und ihre Anwendung in der organischen Synthese

Eine ähnliche 1,4-Wanderung von Palladium unter Bildung von Arylpalladiumspezies aus 2-Phenyl-substituierten Alkenylpalladiumverbindungen wurde von Larock et al. bei der Palladium-katalysierten Synthese des 9-Alkyliden-substituierten 9H-Fluorens **16** beschrieben (Schema 5).<sup>[8]</sup> Die Reaktion wurde auch durch eine neuartige 1,4-Palladiumwanderung im Alkenylpalladium-Intermediat **14a** erklärt, wobei die Arylpalladiumspezies **14b** entsteht. HI-Eliminierung lieferte den Palladacyclus **15**, der in einer nachfolgenden reduktiven Eliminierung zum Fluorenprodukt **16** reagierte und so die Pd<sup>0</sup>-Spezies regenerierte.

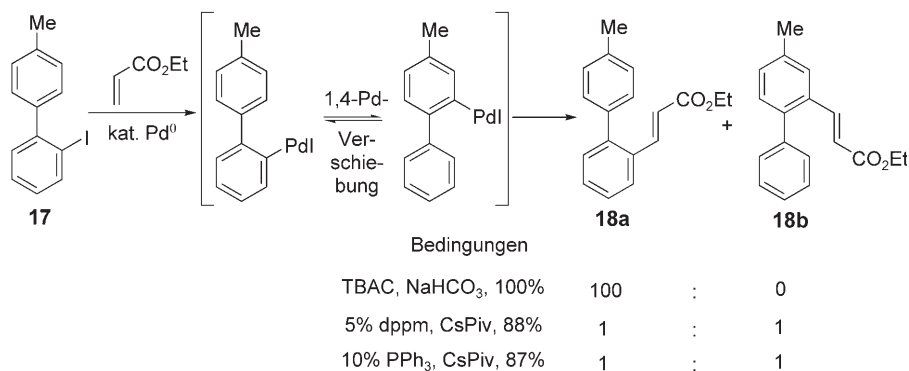
Eine derartige 1,4-Palladiumwanderung wurde auch von Gallagher et al.<sup>[9]</sup> und Larock et al.<sup>[10]</sup> bei der Palladium-katalysierten Reaktion von *ortho*-Halogenbiarylen nachgewiesen (Schema 6). Die Wanderung wird bevorzugt, wenn elektronenarme Arene beteiligt sind.<sup>[9]</sup> Weiterhin kann die 1,4-Palladiumwanderung über die Reaktionsbedingungen beeinflusst werden.<sup>[10]</sup> Verwendet man die von Jefferey et al. beschriebenen klassischen Reaktionsbedingungen,<sup>[11]</sup> wird



**Schema 5.** Palladium-katalysierte Synthese von 9H-Fluoren **16** aus PhI und 1,2-Diphenylacetylen.

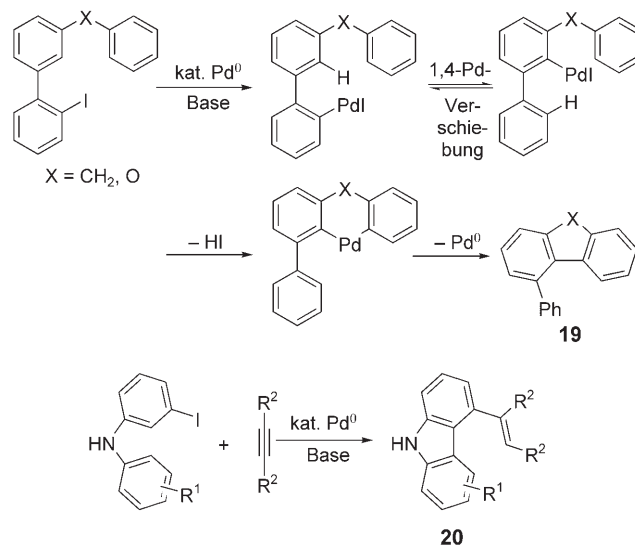


**Schema 6.**



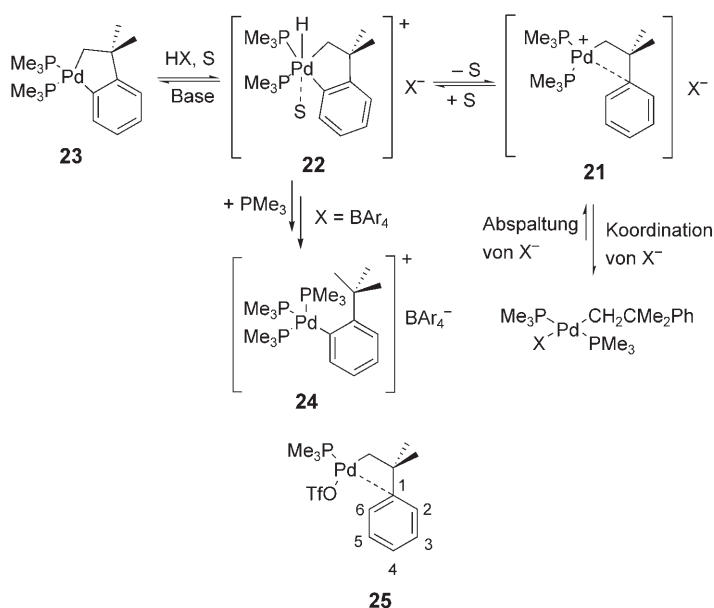
**Schema 7.** Umgeschaltete Regioselektivität bei der 1,4-Palladiumwanderung. TBAC = *n*Bu<sub>4</sub>NCl, Piv = Pivaloyl.

quantitativ und ausschließlich das normale Produkt **18a** erhalten, während in Gegenwart von PPh<sub>3</sub> oder Bis(diphenylphosphanyl)methan (dppm) als Liganden die Verbindungen **18a** und **18b** als 1:1-Mischungen entstehen (Schema 7). Diese 1,4-Palladiumwanderung wurde erfolgreich zur Synthese der anellierten Polycyclen **19** und **20** angewendet (Schema 8).<sup>[12]</sup>

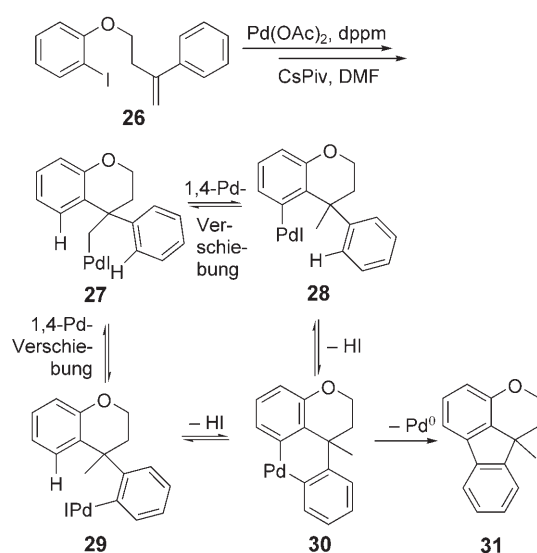


**Schema 8.**

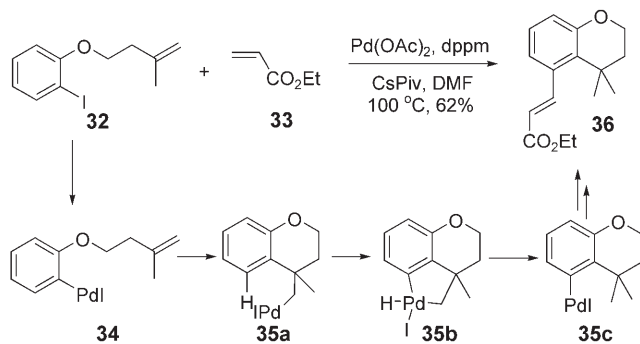
Außer der 1,4-Palladiumwanderung von einem sp<sup>2</sup>-hybridisierten C-Atom (Vinyl-, Aryl-Position) zu einem Aryl-C-Atom berichteten Cámpora et al. auch über eine neue Palladiumwanderung eines Alkylpalladium-Intermediats unter Bildung eines Arylpalladium-Komplexes über Palladacyclen.<sup>[4,13]</sup> Der  $\pi$ -Arenkomplex **21** ist als wichtiges Intermediat postuliert worden, und durch Kristallstrukturanalyse der strukturell ähnlichen Verbindung **25** konnte ein Pd-Cl-Abstand von 2.39(1) Å bestimmt werden (Schema 9). Die intramolekulare oxidative Addition der arylischen C-H-Bindung in **21** würde **22** liefern, das in einer reduktiven Eliminierung zu **24** reagiert.



Schema 9.



Schema 10.

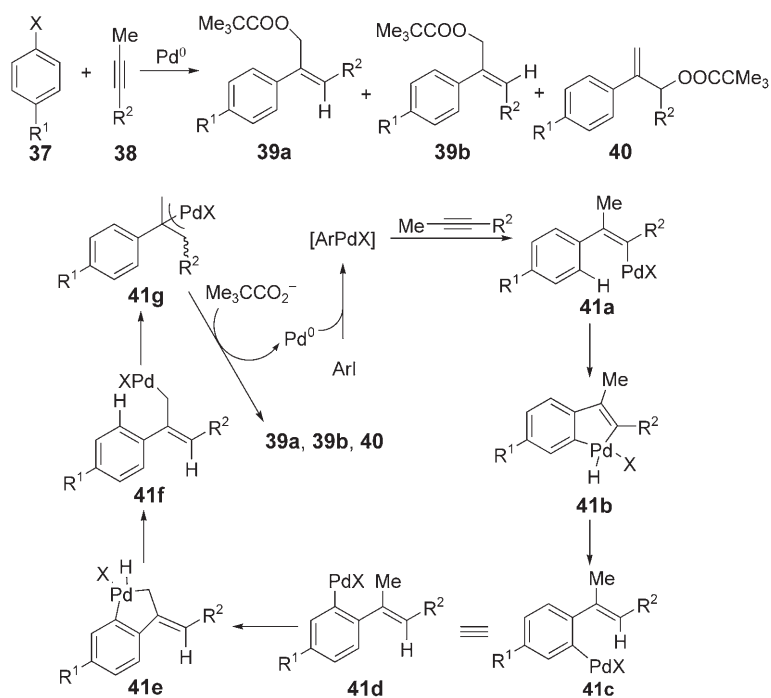


Schema 11.

Larock und Mitarbeiter beschrieben eine neuartige Alkyl-Aryl-1,4-Palladiumwanderung bei der Synthese anellierter Polycyclen (Schema 10).<sup>[14]</sup> Interessant ist, dass das gebildete Arylpalladium-Intermediat auch wie eine gewöhnliche Organopalladiumverbindungen reagieren kann.<sup>[14]</sup> Setzt man das Arylhalogenid **32** mit Ethylacrylat **33** um, so entsteht das Chromenderivat **36** in 62 % Ausbeute. Der Schlüsselschritt ist die 1,4-Palladiumwanderung bei der Umwandlung von **35a** zu **35c** (Schema 11).

Larock et al. berichteten auch über eine Aryl-Allyl-1,4-Palladiumwanderung bei der  $\text{Pd}^0$ -katalysierten Reaktion von Arylhalogeniden mit internen Alkinen.<sup>[15]</sup> Die Reaktion verläuft über eine doppelte 1,4-Palladiumwanderung: 1) Isomerisierung des Intermediats **41a** zum Arylpalladium-Intermediat **41c** und 2) Isomerisierung des Intermediats **41d** zum Allylpalladium-Intermediat **41f** über das Intermediat **41e** (Schema 12).

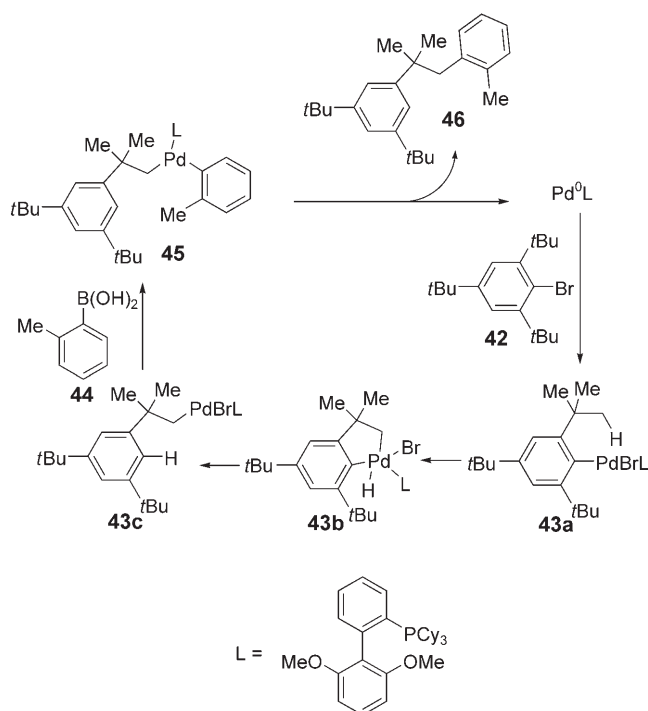
Buchwald und Mitarbeiter berichteten, dass bei der Kupplung des sterisch gehinderten Halogenids **42** mit der Arylboronsäure **44** eine neuartige 1,4-Palladiumwanderung des Arylpalladium-Intermediats **43a** auf-



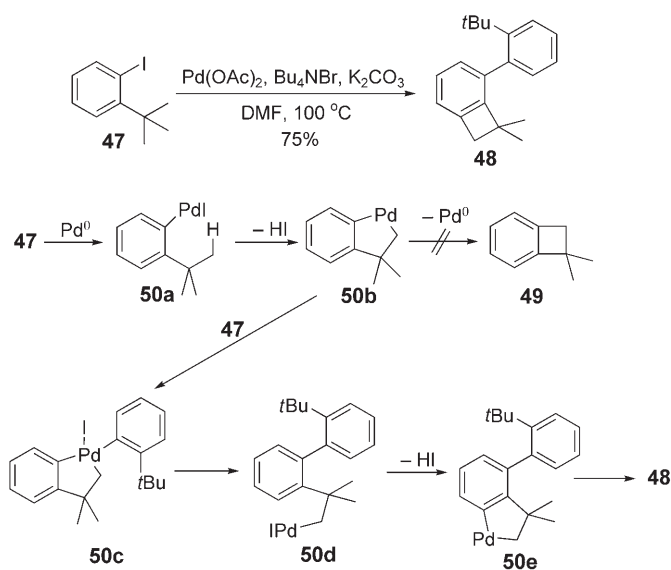
Schema 12.

trat. Es bildete sich das Alkylpalladium-Intermediat **43c**, das mit **44** zu **46** gekuppelt werden konnte (Schema 13).<sup>[16]</sup>

Dyker postulierte einen ähnlichen Mechanismus für die 1,4-Palladiumwanderung des Arylintermediats **50a**. Die Reaktion könnte über eine direkte C-H-Aktivierung von **50a** unter Bildung von **50b** verlaufen, das in einer oxidativen Addition mit **47** zum Intermediat **50c** reagiert. Die nachfolgende reduktive Eliminierung würde zur Bildung von **50d** führen, das in einer HI-Eliminierung zu **50e** umgesetzt wird.



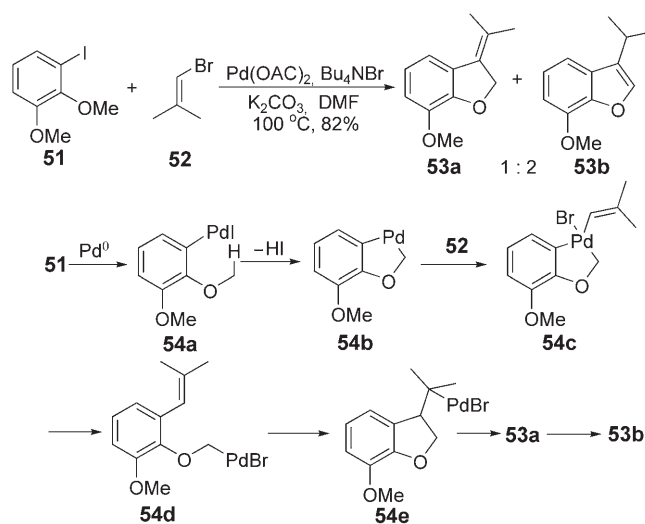
Schema 13.



Schema 14.

Das Produkt **48** könnte sich durch reduktive Eliminierung aus **50e** bilden. Eine Bildung der Verbindung **49** durch reduktive Eliminierung aus **50b** wurde nicht beobachtet (Schema 14).<sup>[17]</sup>

Ebenfalls Dyker beschrieb eine ähnliche 1,4-Palladiumwanderung des Intermediats **54a**.<sup>[18]</sup> Das aryloxapalladacyclische Intermediat **54b** wurde durch direkte C-H-Aktivierung der *ortho*-Methoxygruppe von **54a** gebildet. **54b** könnte mit dem Vinylbromid **52** zum Palladium(IV)-Intermediat **54c** reagieren, aus dem sich das Palladium-Intermediat **54d** bilden könnte. Durch intramolekulare Carbopalladierung und  $\beta$ -



Schema 15.

Hydrid-Eliminierung könnte dann **53a** entstehen und durch Isomerisierung zu **53b** reagieren (Schema 15).<sup>[18a]</sup>

## Zusammenfassung und Ausblick

Obwohl die experimentellen Ergebnisse durch eine 1,4-Metallwanderung sehr gut zu erklären sind, gibt es derzeit keine Belege für die Existenz oder die genaue Struktur der Übergangszustände dieser Wanderungen.<sup>[19,20]</sup> 1,4-Wanderungen von Rhodium und Palladium wurden beobachtet und in der organischen Synthese angewendet. Die Reaktion kann über die oxidative Addition einer C-H- oder einer C-X-Bindung verlaufen, an die sich eine reduktive Eliminierung anschließt und die 1,4-Metallwanderung ermöglicht. Auch wenn die Übergangszustände der Wanderung nicht bekannt sind, können diese neuen Ergebnisse zu nützlichen und effizienten Methoden für Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen in der metallorganischen Chemie führen.

Eingegangen am 13. April 2005

Online veröffentlicht am 7. November 2005

Übersetzt von Dr. Markus Hölscher, Aachen

[1] Übersicht: *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl. (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.

[2] a) J. K. Kochi, *Organometallic Mechanisms and Catalysis*, Academic Press, New York, **1978**; b) F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 4th ed., Wiley, New York, **1980**; c) A. Yamamoto, *Organotransition Metal Chemistry*, New York, **1986**; d) F. J. McQuillin, D. G. Parker, G. R. Stephenson, *Transition Metal Organometallics for Organic Synthesis*, Cambridge University Press, Cambridge, **1991**; e) C. Amatore, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 254; f) R. Uma, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 27; g) *Palladium Reagents and Catalysts: New Perspectives for the 21st Century* (Hrsg.: J. Tsuji), Wiley, New York, **2004**.

- [3] K. Oguma, M. Miura, T. Satoh, M. Nomura, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10464.
- [4] G. Dyker, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1808; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1698.
- [5] T. Hayashi, K. Inoue, N. Taniguchi, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9918.
- [6] T. Miura, T. Sasaki, H. Nakazawa, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1390.
- [7] a) R. Shintani, K. Okamoto, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2872; b) H. Yamabe, A. Mizuno, H. Kusama, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3248.
- [8] a) Q. Tian, R. C. Larock, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3329; b) R. C. Larock, Q. Tian, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7372.
- [9] G. Karig, M.-T. Moon, N. Thasana, T. Gallagher, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3115.
- [10] a) M. A. Campo, R. C. Larock, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14326; b) Q. Huang, M. A. Campo, T. Yao, Q. Tian, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8251.
- [11] T. Jefferey, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1287.
- [12] a) M. A. Campo, Q. Huang, T. Yao, Q. Tian, R. C. Larock, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11506; b) J. Zhao, R. C. Larock, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 701.
- [13] J. Cámpora, J. A. López, P. Palma, P. Valerga, E. Spillner, E. Carmona, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 199; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 147.
- [14] Q. Huang, A. Fazio, G. Dai, M. A. Campo, R. C. Larock, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7460.
- [15] J. Jian, M. Campo, R. C. Larock, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1907; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1873.
- [16] T. E. Barder, S. D. Walker, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685.
- [17] G. Dyker, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 117; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 103.
- [18] a) G. Dyker, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6426; b) G. Dyker, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1079; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1023; c) G. Dyker, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 739.
- [19] Palladacyclen mit Pd<sup>II</sup>: D. J. Cárdenas, C. Mateo, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2529; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2445.
- [20] Palladacyclen mit Pd<sup>IV</sup>: a) M. Catellani, F. Frignani, A. Rangoni, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 142; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 119; b) M. Lautens, S. Piguel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1087; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1045; c) M. Catellani, *Synlett* **2003**, 298.