

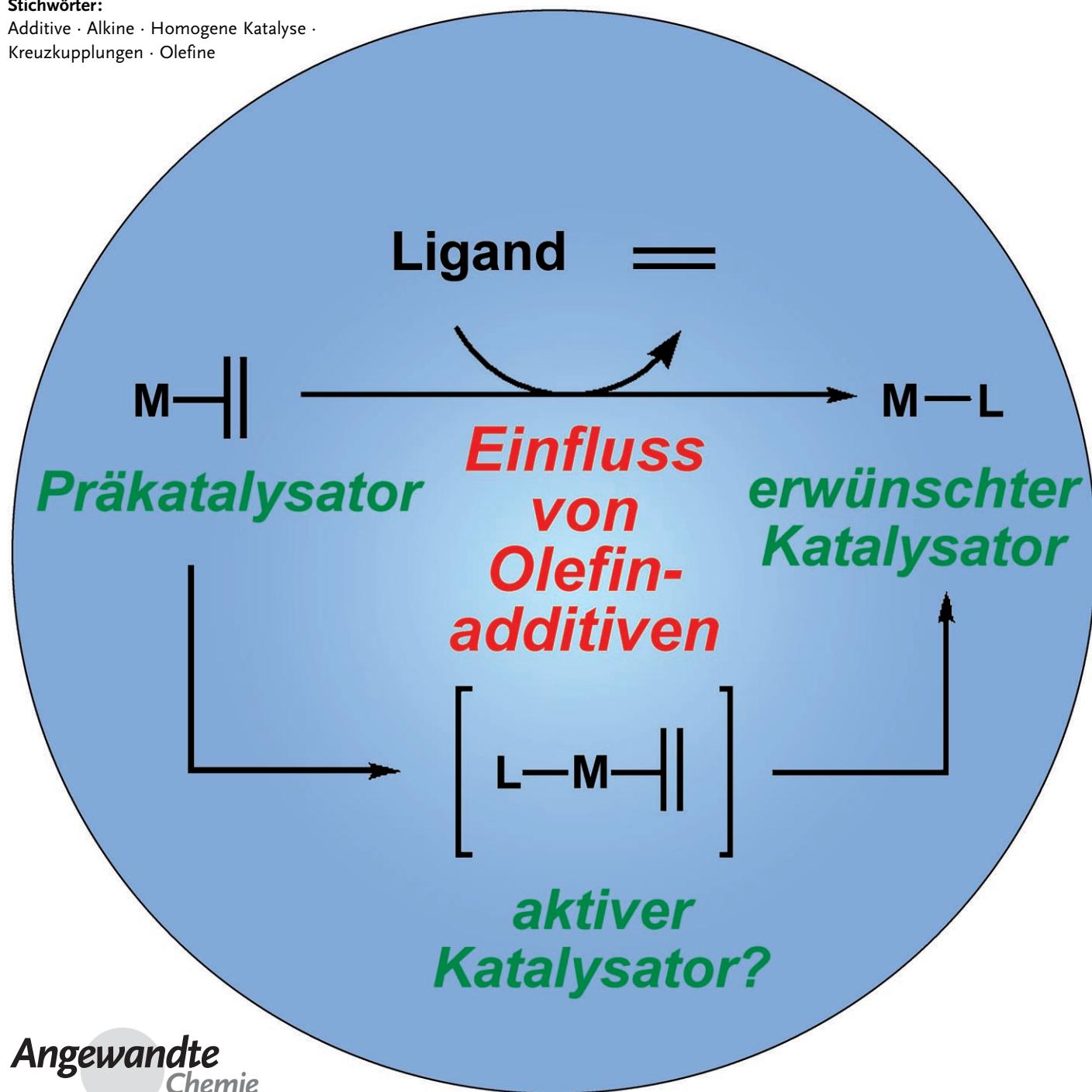
Nicht ganz unbeteiligt: der Einfluss von Olefinen auf übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungen

Jeffrey B. Johnson und Tomislav Rovis*

Stichwörter:

Additive · Alkine · Homogene Katalyse ·

Kreuzkupplungen · Olefine



Olefine und Alkine sind in der Übergangsmetallkatalyse in vielfältiger Art vertreten, ob als Teil des Substrats oder des Katalysators oder als Additiv. Während der Einfluss von Metallen und Liganden relativ gut verstanden ist, wird der von Olefinen allgemein unterschätzt, obwohl zahlreiche Beispiele bekannt sind, in denen Olefine durch Steigerung der Aktivität, Stabilität oder Selektivität den Ausgang einer Reaktion beeinflussen. Dieser Aufsatz gibt eine Übersicht über die Wechselwirkung von Olefinen mit Übergangsmetallen und liefert Beispiele dafür, wie Olefine das Ergebnis von katalytischen Reaktionen, insbesondere Kreuzkupplungsreaktionen, beeinflussen. Er sollte damit die Grundlage für ein besseres Verständnis des Einflusses von Olefinen und Alkinen in übergangsmetallkatalysierten Reaktionen und für dessen Nutzung bieten.

1. Einleitung

Das Potenzial der Übergangsmetallchemie besteht darin, dass die Reaktivität über unzählige Kombinationen von Liganden und Metallen eingestellt werden kann. Neben den Eigenschaften eines bestimmten Übergangsmetalls sind die Eigenschaften der Liganden, einschließlich der sterischen und elektronischen, für die Art der reaktiven Spezies ausschlaggebend und bestimmen den Verlauf einer Reaktion. In der Übergangsmetallkatalyse von Kreuzkupplungen wurden bei relativ kleinen Veränderungen der Ligandeneigenschaften drastische Auswirkungen auf die Effizienz und Selektivität der Reaktion beobachtet. Traditionelle Liganden, vor allem Phosphane, können für die erwünschte Reaktivität sterisch und elektronisch leicht eingestellt werden. Andere bedeutende Liganden sind die Halogenide, deren weitreichender Einfluss vor wenigen Jahren beschrieben wurde,^[1] sowie nichtkoordinierende Gegenionen.^[2] Ein weiterer Aspekt der Übergangsmetallkatalyse ist die Verringerung der Reaktivität durch die Beteiligung von exogenen Additiven.^[3] Jede Komponente eines Katalysatorsystems bietet die Möglichkeit zur Modifikation und die Aussicht auf eine veränderte Reaktivität.

Die Bedeutung von Olefinen für die Übergangsmetallkatalyse wird trotz ihrer Verwendung in derartigen Reaktionen, insbesondere in Katalysatorvorstufen wie $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$, $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, viel weniger wahrgenommen. Diese Verbindungen enthalten ein oder mehrere Olefine, die in Lösung gewöhnlich abdissoziiert vorliegen, sobald ein weiterer Ligand zugegeben ist. Ihre Gegenwart führt häufig zu deutlichen Veränderungen der Reaktivität. Neben unterschiedlichen Katalysatorvorstufen werden zunehmend Olefine und Alkine als exogene Additive zur Beeinflussung der Reaktivität eingesetzt. So wurde berichtet, dass Olefin- und Alkinadditive in Kreuzkupplungsreaktionen zur C-C-Bindungsbildung die Reaktionseffizienz steigern, die Selektivität verbessern und zu neuen Reaktionsmechanismen führen.

Im Folgenden wird der Einfluss von Olefinen und Alkinen in der Übergangsmetallkatalyse zusammenfassend beschrieben, wobei ihre Verwendung als Cokatalysatoren in Kreuz-

Aus dem Inhalt

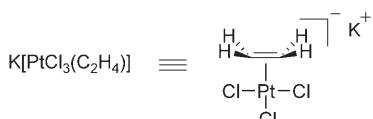
1. Einleitung	853
2. Übergangsmetall-Olefin-Komplexe	854
3. Metallorganische Umwandlungen	856
4. Additive bei stöchiometrischen Reaktionen	857
5. Additive in übergangsmetallkatalysierten Reaktionen	860
6. Asymmetrische Liganden mit einer oder zwei Olefineinheiten	877
7. Zusammenfassung und Ausblick	881

kupplungsreaktionen zur C-C-Bindungsbildung im Mittelpunkt steht. In Abschnitt 2 werden die Natur von Metall-Olefin-Komplexen und der Einfluss der Olefinkoordination auf die elektronische Struktur des Metallzentrums beschrieben, in Abschnitt 3 die grundlegenden metallorganischen Umwandlungen, einschließlich oxidativer Addition, Transmetallierung und reduktiver Eliminierung, kurz erläutert und im vierten wird der Einfluss von Olefinen auf diese Prozesse behandelt. Abschnitt 5 bietet zahlreiche Beispiele zum Einfluss von Olefinen auf katalytische Reaktionen. Obgleich in diesem Abschnitt auch Reaktionen beschrieben werden, in denen die Olefine in den Substraten enthalten oder die Katalysatorvorstufen durch Olefine verändert sind, wird das Hauptaugenmerk auf Reaktionen gerichtet, bei denen Olefin- und Alkin-Cokatalysatoren exogen zugesetzt werden. Abschnitt 6 schließlich befasst sich mit der Entwicklung von enantiomerenangereicherten Heteroolefin- und Bisolefinliganden und ihrer Verwendung in der Katalyse. Schwerpunktmäßig geht es um den Unterschied in der Reaktivität mit und ohne die ungesättigte Spezies, die Modifikation der Reaktivität durch die Art des Olefins und die Erklärung der experimentellen Befunde. Dieser Aufsatz soll die zahlreichen Berichte zum Einfluss von Olefinen auf C-C-Kreuzkupplungen zusammenfassen und als Grundlage für das weitere Verständnis und die Nutzung dieser Einflüsse bei der Entwicklung derartiger Reaktionen dienen.

[*] Dr. J. B. Johnson, Prof. T. Rovis
Department of Chemistry
Colorado State University
Fort Collins, CO 80523 (USA)
Fax: (+1) 970-491-1801
E-Mail: rovis@lamar.colostate.edu

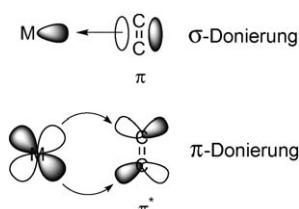
2. Übergangsmetall-Olefin-Komplexe

Übergangsmetallkomplexe mit Olefinen sind seit nahezu zweihundert Jahren bekannt; der erste wurde 1827 von Zeise durch Dehydratisierung von EtOH mit $K_2[PtCl_4]$ hergestellt.^[4,5] Als die Struktur von Zeises Salz schließlich in den 1950er Jahren als $K[PtCl_3(C_2H_4)] \cdot H_2O$ identifiziert wurde,^[6] erwies es sich als repräsentatives Beispiel für die Olefinkoordination an Übergangsmetalle. Die Bindung des Metalls an beide Kohlenstoffatome des Ethylens führt zur Dehnung der C-C-Bindung und zum Abwinkeln der C-H-Bindungen weg vom Metall (Schema 1). Diese Veränderung der Geometrie wird am häufigsten mit dem Modell von Dewar, Chatt



Schema 1. Geometrie von Zeises Salz, $K[PtCl_3(C_2H_4)]$.

und Duncanson^[7] beschrieben, die synergistische σ -Donierung vom Olefin zum Metall und π -Donierung vom Metall zum Olefin vorschlugen. Die σ -Donierung erfolgt vom HOMO des Olefins, den $C=C-\pi$ -Elektronen, in ein leerer Orbital am Metallzentrum, falls vorhanden. Gleichzeitig tritt eine π -Rückbindung vom besetzten d-Orbital des Metalls ins LUMO des Olefins, das unbesetzte π^* -Orbital, auf. Diese Rückbindung schwächt und dehnt die C-C-Bindung und führt zugleich zur teilweisen Rehybridisierung der Kohlenstoffzentren (Schema 2).

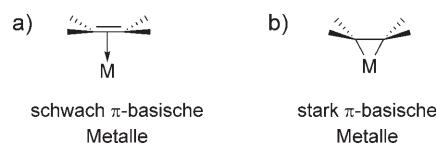


Schema 2. Schematische Darstellung des Donor-Akzeptor-Modells für Übergangsmetall-Olefin-Komplexe.



Jeffrey Johnson stammt aus Grand Forks, North Dakota. Er erhielt 2000 seinen BA in Chemie vom Gustavus Adolphus College und promovierte 2004 bei Charles P. Casey an der University of Wisconsin-Madison mit einem Stipendium der ACS Division of Organic Chemistry. Als NIH Postdoctoral Fellow an der Colorado State University bei Professor Rovis untersuchte er die katalytische Desymmetrisierung von cyclischen Carbonsäureanhydriden. Im Herbst 2007 wechselte er ans Hope College in Holland, Michigan.

Im Allgemeinen wird die Stärke der Metall-Olefin-Bindung, die wiederum mit der Länge der C-C-Bindung korreliert, durch die Effizienz der π -Rückbindung bestimmt. Ein schwach π -basisches Metall, wie Pt^{II} in Zeises Salz, übt eine schwache Rückbindung aus, und die resultierende C-C-Bindungslänge (1.375 Å) weicht kaum von der des freien Ethylens (1.337 Å) ab.^[5d] Dieser Komplex kann als einfacher π -Komplex aus Olefin und Metall beschrieben werden (Schema 3a) und ist für Olefinkomplexe mit Metallen in hohen



Schema 3. Unterschiedliche Bindungsweisen in Übergangsmetall-Olefin-Komplexen je nach den elektronischen Eigenschaften der Komponenten.

Oxidationsstufen typisch. Im anderen Extremfall, der Koordination eines elektronenarmen Olefins an ein stark π -basisches Metall, wird die Rückbindung maximal. Im Pt^0 -Komplex $[Pt(PPh_3)_2(C_2CN_4)]$ ist die C-C-Bindung des Olefins erheblich gedehnt, und der Komplex kann am besten als Metallacyclopropan beschrieben werden (Schema 3b). Die Strukturen der meisten Übergangsmetall-Olefin-Komplexe liegen zwischen diesen zwei Extremen.

Obwohl die rechnerische Quantifizierung der elektronischen Effekte der Olefinkoordination sehr von der Metall-Olefin-Kombination und der angewendeten Berechnungsmethode abhängt,^[8,9] ist allgemein akzeptiert, dass die Koordination eines Olefins zur Abnahme der Elektronendichte am Metallzentrum führt. Dies trifft insbesondere bei π -basischen Metallen mit starker Rückbindung zu.

2.1. trans-Effekte von Olefinen

Ein wichtiges Merkmal eines jeden Liganden in Übergangsmetallkomplexen ist sein *trans*-Effekt. Damit wird der



Tomislav Rovis wurde in Zagreb, im ehemaligen Jugoslawien, geboren, wuchs aber größtenteils im südlichen Ontario, Kanada, auf. Nach seinem Studium an der University of Toronto promovierte er 1998 ebenfalls dort bei Mark Lautens. 1998–2000 war er als NSERC Postdoctoral Fellow an der Harvard University bei David A. Evans. 2000 begann er seine unabhängige Laufbahn an der Colorado State University und wurde dort 2005 befördert. Er wurde als GSK Scholar, Lilly Grantee, Sloan Fellow und Monfort Professor der CSU geehrt.

Effekt bezeichnet, den eine koordinierte Gruppe auf die Geschwindigkeit der Substitution von *trans*-positionierten Liganden ausübt.^[10] Der *trans*-Effekt ist eine Kombination aus der Ligand→Metall- σ -Donor- und der Liganden←Metall- π -Akzeptorwechselwirkung. Bekanntlich sind Olefine allgemein schwache σ -Donoren, aber ausgezeichnete π -Akzeptoren. Zusammengenommen bewirken diese Merkmale einen starken *trans*-Effekt von Olefinen, wodurch die Metall-Ligand-Bindung des *trans* zum Olefin positionierten Substituenten deutlich geschwächt wird. Auch wenn der *trans*-Effekt normalerweise an quadratisch-planaren Komplexen quantifiziert wurde, wurde doch auch in oktaedrischen Komplexen eine ähnliche Abfolge des *trans*-Effekts von Liganden nachgewiesen.^[11]

Da der *trans*-Effekt eines Olefinliganden durch seine Fähigkeit zur π -Akzeptanz bestimmt wird, ist er bei elektronärmeren Olefinen stärker.

2.2. Weitere Betrachtungen: die Stärke der Olefinkoordination

Zur Bewertung der Stärke der Metall-Olefin-Koordination muss neben den elektronischen Eigenschaften des Olefins auch dessen Struktur berücksichtigt werden. Koordinationskomplexe sind bei höher substituierten Olefinen weniger stabil, und *cis*-Olefine binden allgemein aus sterischen Gründen stärker als ihre *trans*-Isomere.^[12] Gespannte Olefine, wie Norbornen, binden besonders gut an Metallzentren, weil die sterische Hinderung und die Ringspannung bei der Rehybridisierung der Kohlenstoffatome abnehmen. Diese Wirkungen werden in den Schemata 4–6 anhand einer Reihe von Übergangsmetall-Olefin-Komplexen veranschaulicht.

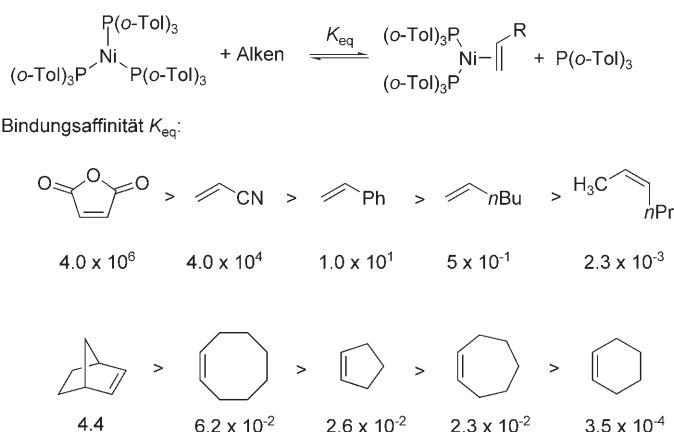
2.2.1. Olefinkomplexe mit späten Übergangsmetallen

In zahlreichen Studien wurde die Stärke der Olefinbindung zu späten Übergangsmetallen unter Berücksichtigung von Faktoren wie der Oxidationsstufe des Metalls, der Zahl an d-Elektronen und der Ligandeneigenschaften untersucht.

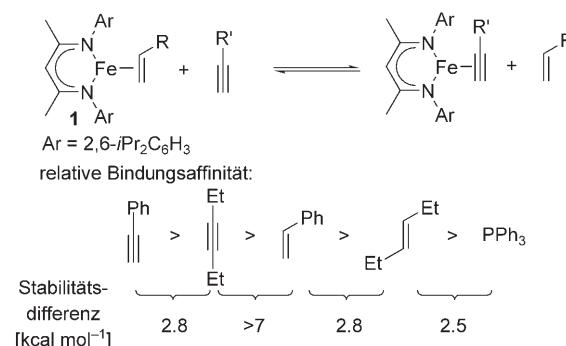
Tolman beschreibt den Einfluss der elektronischen Eigenschaften von Olefinen auf die Bindungsstärke (Schema 4).^[12b,13] Vom untersuchten Metallkomplex $[\text{Ni}^0(\text{P}(o\text{-Tol})_3)_3]$ werden elektronenarme Olefine stärker gebunden als ihre elektronenreichen Analoga. Dies ist auf die dominierende π -Rückbindung vom Metall zurückzuführen.

In weiteren Studien von Tolman wurde der Einfluss der Spannungsenergie von Olefinen auf die Stärke der Olefinkoordination deutlich.^[12c] Es wurde eine Reihe von cyclischen Olefinen zu einer Lösung von $[\text{Ni}^0(\text{P}(o\text{-Tol})_3)_3]$ gegeben, und die entsprechenden Gleichgewichtskonstanten zeigen, dass Olefine mit größerer Spannungsenergie stärkere Metall-Olefin-Bindungen eingehen (Schema 4). Diese Zunahme an Bindungsstärke wird der Abnahme an Ringspannung zugeschrieben, die bei der Rehybridisierung der Kohlenstoffatome des Olefins bei π -Rückbindung auftritt.

Holland et al. berichteten kürzlich über eine Studie zur Bindungsaffinität von Olefinen und Alkinen zu niedrig koordiniertem Fe^1 (Schema 5).^[14] Durch Vergleiche zwischen ähnlichen Olefinen und Alkinen stellten die Autoren fest,



Schema 4. Bindungsaffinitäten von substituierten und cyclischen Olefinen zu einem Ni^0 -Komplex. $o\text{-Tol}$ = *ortho*-Toluol.

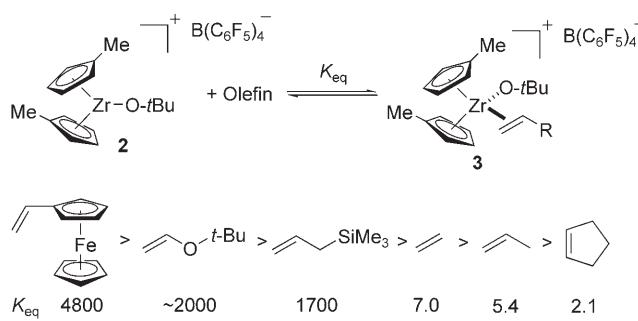


Schema 5. Bindungsaffinitäten von Olefinen und Alkinen zu einem neutralen Fe^1 -Komplex.

dass Olefine stärker an einen Fe^1 - β -Diketiminat-Komplex binden als die üblichen Liganden, wie PPh_3 , und Alkine wiederum bedeutend stärker binden als die entsprechenden Olefine. Bei Betrachtung der relativen Stabilitäten der Eisenkomplexe (Schema 5) wird deutlich, dass terminale Olefine und Alkine erwartungsgemäß stabilere Komplexe bilden als die inneren Analoga.

2.2.2. Olefinkomplexe mit frühen Übergangsmetallen

Jordan et al.^[15] und andere^[16] ermittelten die Bindungs- konstanten von verschiedenen Olefinen zu frühen Übergangsmetallen. Die Gleichgewichtskonstanten für die Bindung einer Reihe von Olefinen an den kationischen Zr^{IV} -Komplex 2 sind in Schema 6 angegeben. Hier wird die Bindung wegen der Verwendung eines d^0 -Metalls durch die σ -Donierung des Olefins bestimmt. Somit binden elektronenreiche Olefine stärker als elektronenarme. Zusätzlich wird die Bindungsaffinität durch eine Substitution erhöht, die den teilweisen kationischen Charakter des inneren Olefinkohlenstoffatoms stabilisiert. Diese Ergebnisse entsprechen auch der Abhängigkeit der Bindungsstärke von den sterischen Eigenschaften des Olefins.



Schema 6. Gleichgewichtskonstanten der Olefinkoordination an einen $d^0\text{-Zr}^{IV}$ -Komplex.

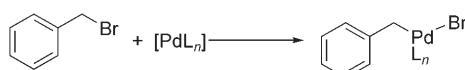
3. Metallorganische Umwandlungen

Im Katalysezyklus nahezu jeder Kreuzkupplungsreaktion kommen oxidative Addition, Transmetallierung und reduktive Eliminierung vor. Angesichts der Bedeutung dieser Schritte wird jeder davon im Folgenden, insbesondere im Hinblick auf den Einfluss von Olefinen und Alkinen auf den Prozess, kurz erläutert.

3.1. Oxidative Addition

Die oxidative Addition, eine Teilreaktion der meisten katalytischen Kreuzkupplungen, ist relativ gut verstanden.^[5c] Es gibt zahlreiche Mechanismen für diese oxidative Addition, wobei für jeden andere Eigenschaften des Metallzentrums optimal sind.^[5d] Die Effizienz der oxidativen Addition wird durch mehrere Faktoren beeinflusst, darunter auch die Metallkoordination und elektronische Eigenschaften, die durch eine überlegte Wahl der Liganden leicht verändert werden können.

Der Einfluss der elektronischen Eigenschaften von Substraten, einschließlich der Organohalogenide, Liganden und Metallen auf die oxidative Addition wurde ausführlich untersucht. In zahlreichen Fällen durchlaufen Arylhalogenide mit elektronenarmen Substituenten schneller eine oxidative Addition als solche mit elektronenschiebender Funktionalität. Auch wenn quantitative Effekte von Metalleigenschaften aufgrund unzähliger Ligand-Metall-Kombinationen, und auch unterschiedlicher Reaktionsmechanismen, schwierig zu bestimmen sind, wurden mehrere allgemeine Tendenzen aufgezeigt. Es wird allgemein akzeptiert, dass eine Zunahme der Elektronendichte am Metallzentrum gewöhnlich zu einer schnelleren oxidativen Addition führt (Schema 7).^[17] Liganden spielen bei der Bestimmung der elektronischen Eigenschaften des Metallzentrums eine bedeutende Rolle: stark



Schema 7. Relative Geschwindigkeiten der oxidativen Addition von Pd^0 -Komplexen an Benzylbromid.

elektronenschiebende Liganden begünstigen die oxidative Addition.

Metallzentren in niedrigen Oxidationsstufen reagieren normalerweise leichter als ihre Analoga in hohen Oxidationsstufen. Die Fähigkeit zur oxidativen Addition nimmt im Periodensystem von oben nach unten zu (1. Periode $<$ 2. Periode $<$ 3. Periode), da die Metalle der 3. Periode höhere Oxidationsstufen besser stabilisieren können.^[17] Bei gleichen Liganden steigt die relative Tendenz von d^8 -Metallen zur oxidativen Addition mit zunehmender Größe und niedrigen Oxidationsstufen (Schema 8).^[17b]



Aktivitätsreihenfolge für d^8 -Metalle:
 $\text{Os}^0 > \text{Ru}^0 > \text{Fe}^0, \text{Ir}^I > \text{Rh}^I > \text{Co}^I, \text{Pt}^{II} > \text{Pd}^{II} >> \text{Ni}^{III}, \text{Au}^{III}$

Schema 8. Relative Reaktivität von d^8 -Metallen bei der oxidativen Addition von H_2 .

Die Olefinbindung an ein Übergangsmetall, insbesondere an ein spätes Übergangsmetall, wird überwiegend durch π -Rückbindungseffekte bestimmt (siehe Abschnitt 2). Damit bedeutet die Olefinbindung allgemein einen Nettoabzug von Elektronendichte vom Metallzentrum. Somit verringert die Koordination von einem oder mehreren Olefinen gewöhnlich die Reaktivität eines Metallzentrums für eine oxidative Addition.^[5]

3.2. Transmetallierung

Von den drei wesentlichen Schritten einer typischen katalysierten Kreuzkupplungsreaktion ist die Transmetallierung am wenigsten verstanden. Zahlreiche ausführliche Kinetikstudien ermöglichen Einblicke in spezifische Mechanismen.^[18] Doch konnte keine auf alle Situationen anwendbare Theorie entwickelt werden, sondern es wurden mehrere Einzelmechanismen formuliert. Während die relative Transmetallierungsgeschwindigkeit von Substituenten über Hybridisierung^[19] und elektronischen Charakter^[20] verstanden ist, wurden nur wenige quantitative Untersuchungen zum Einfluss des elektronischen Charakters des Metallzentrums auf die Geschwindigkeit der Transmetallierung durchgeführt. Bei den meisten Transmetallierungsmechanismen wird angenommen, dass eine offene Koordinationsstelle erforderlich ist. Bei Liganden im Überschuss oder bei einem Substrat, das eine Olefin- oder Alkineinheit enthält, würde somit die Geschwindigkeit gehemmt werden.^[21]

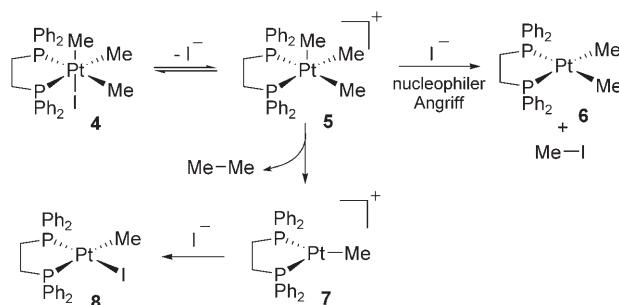
3.3. Reduktive Eliminierung

Als Umkehrreaktion der oxidativen Addition wurde die reduktive Eliminierung ausgiebig untersucht.^[5, 22] Im Gegensatz zur oxidativen Addition wird die reduktive Eliminierung normalerweise durch elektronenärmere Komplexe und durch

Systeme mit voluminösen und sterisch anspruchsvollen Liganden begünstigt.

Faktoren, die die Geschwindigkeit der reduktiven Eliminierung aus einem Metallkomplex stark beeinflussen, sind die Elektronendichte und die Koordinationszahl.^[5d,e] Eine größere positive Ladung am Metallzentrum führt gewöhnlich zur Beschleunigung der reduktiven Eliminierung. Daher durchlaufen Komplexe von Metallen in höheren Oxidationsstufen, einschließlich der d⁸-Metalle Ni^{II}, Pd^{II} und Au^{III} und der d⁶-Metalle Pt^{IV}, Pd^{IV}, Ir^{III} und Rh^{III}, eine schnelle reduktive Eliminierung. Außerdem ist die Oxidation eines Metallzentrums eine Möglichkeit, die Eliminierung zu begünstigen.

Das Ausmaß der Ligandenkoordination beeinflusst ebenfalls die Geschwindigkeit der reduktiven Eliminierung. So wurde beobachtet, dass die reduktive Eliminierung normalerweise bei dreifach und fünffach koordinierten Metallzentren schneller verläuft als bei den entsprechenden vierfach bzw. sechsfach koordinierten Zentren.^[23,24] Dieser Geschwindigkeitsunterschied, insbesondere bei fünffach koordinierten Spezies, wird allgemein den konfigurationslabilen Strukturen zugeschrieben.^[25] Daher wird gewöhnlich vor der reduktiven Eliminierung aus typischen quadratisch-planaren oder oktaedrischen Komplexen Ligandenassoziation oder -dissoziation beobachtet. Die Veränderung der Ligandenumgebung kann auch einen zweiten Zweck erfüllen: Die Dissoziation eines elektronenreichen Liganden verringert gleichzeitig die Koordinationszahl und die Elektronendichte eines Metallzentrums und führt damit zur Beschleunigung der Eliminierung. Dieses Konzept wurde von Goldberg et al. mit dem Trimethylplatin(IV)-Komplex **4** vorgestellt (Schema 9).^[26] Dieser Komplex ist bis zur Abdissoziation von Iodid



Schema 9. Dissoziativer Mechanismus der reduktiven Eliminierung.

stabil. Das dabei entstehende fünffach koordinierte Kation **5** geht dann eine reduktive Eliminierung ein (unter konkurrendem nucleophilem Angriff von Iodid), die Ethan und den Platin(II)-Komplex **7** liefert, der mit Iodid zum Endprodukt **8** reagiert. Auf ähnliche Weise beschleunigt die Assoziation eines elektronenarmen Liganden an einen vierfach koordinierten quadratisch-planaren Komplex zu einer fünffach koordinierten Spezies die reduktive Eliminierung durch die Verringerung der Elektronendichte am Metallzentrum und die Veränderung der Komplexgeometrie. Im Folgenden werden mehrere Beispiele einer derartigen Reaktivität mit Olefinliganden angeführt.

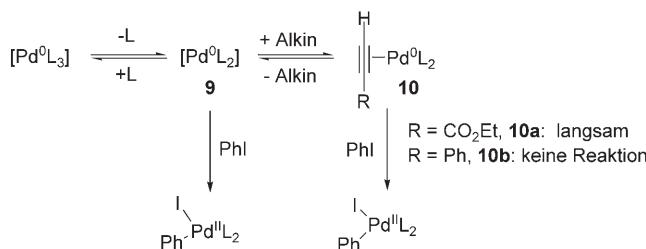
4. Additive bei stöchiometrischen Reaktionen

Die Wirkung von Olefinen bei Übergangsmetallvermittelten Reaktionen konnte durch die umfassende Untersuchung von stöchiometrischen Reaktionen besser verstanden werden. In diesem Abschnitt sind die Ergebnisse vieler solcher Untersuchungen und die Diskussion zum Einfluss von Olefinen auf metallorganische Grundreaktionen zusammengefasst. Mehrere Beispiele veranschaulichen auch den Einfluss von Olefinen auf die Produktselektivität.

4.1. Der Einfluss von Olefinen auf die oxidative Addition

Ein Olefinligand an einem Übergangsmetallkomplex beeinflusst die oxidative Addition durch Veränderung des elektronischen Charakters sowie durch Erhöhung der Koordinationszahl des Metallzentrums. Zur oxidativen Insertion in ein Substrat muss das Metallzentrum koordinativ ungesättigt sein. Daher wird vor der oxidativen Addition häufig ein Ligand abgespalten. Olefinliganden sind gewöhnlich ziemlich labil, dissoziieren daher leicht ab und begünstigen so die oxidative Addition mehr als stärker gebundene Liganden. Bei einem Überschuss an Olefin, wenn es beispielsweise als Substrat verwendet wird, kann die oxidative Addition jedoch stark gehemmt werden, da dann kein koordinativ ungesättigter Komplex gebildet wird.

Von Amatore, Jutand et al. gibt es ausführliche mechanistische Studien zur oxidativen Addition von PhI an Pd⁰-Komplexe.^[27] Der Mechanismus der oxidativen Addition von PhI an [Pd(PPh₃)₄] umfasst zwei aufeinanderfolgende Dissoziationen zur Spezies [Pd⁰(PPh₃)₂] (**9**), die sich in die Kohlenstoff-Iod-Bindung einschiebt (Schema 10). Diese Reak-

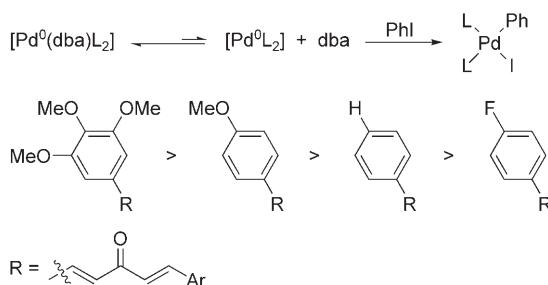


Schema 10. Mechanismus der oxidativen Addition von PhI an [Pd(PPh₃)₂].

on verläuft in Gegenwart von exogenem Olefin oder Alkin aufgrund von Olefin- bzw. Alkinkoordination (Bildung von **10**) wesentlich langsamer oder gar nicht mehr. So ist die Propiolatspezies **10a** noch reaktiv, während das Phenylacetylen enthaltende Analogon **10b** aus noch unbekannten Gründen keine Reaktion zeigt.

Da die Labilität eines Olefinliganden mit der Stärke der Koordination ans Metall zusammenhängt, könnte ein verändelter elektronischer Charakter des Liganden zu einem reaktiveren Metallzentrum führen, ohne dass das strukturelle Gerüst geändert werden muss. Jutand, Fairlamb et al. untersuchten in einer Reihe von stöchiometrischen Studien die Reaktivität von Pd⁰-Komplexen, die durch Zugabe von PPh₃

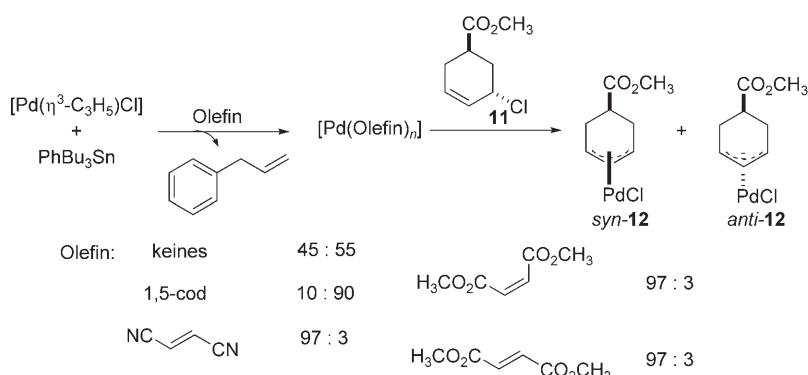
zu $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ - oder $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ -Komplexen mit unterschiedlicher und symmetrischer Arylsubstitution am dba-Liganden (dba = Dibenzylidenaceton) hergestellt wurden (Schema 11).^[28] Sie stellten fest, dass die oxidative Addition mit



Schema 11. Relative Reaktionsgeschwindigkeiten bei der oxidativen Addition an substituierte $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ -Komplexe; L = PPh_3 .

elektronenreichen dba-Analoga schneller verläuft, da die Elektronendichte die π -Rückbindung vom Metallzentrum einschränkt und damit eine schwächere und labilere Koordination entsteht. Zudem sind aus $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ gebildete Komplexe aktiver als die aus $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ hergestellten, da die Konzentration an Olefin relativ zu Palladium geringer ist.

Es sollte auch angemerkt werden, dass durch Olefinliganden der normale Verlauf der Reaktivität verändert werden kann. Kurosawa et al. berichteten, dass die Stereospezifität der oxidativen Addition von *trans*-5-Methoxycarbonyl-2-cyclohexenylchlorid (**11**) an Pd^0 - und Pt^0 -Verbindungen durch Olefinadditive unterschiedlich verändert wird (siehe Schema 12).^[29] Ein Pd^0 -Olefin-Komplex, der durch Reaktion von $[\text{Pd}(\text{allyl})\text{Cl}]$ mit PhBu_3Sn in Gegenwart ausgewählter Olefine gebildet wird, reagiert in einer oxidativen Addition mit dem Allylchlorid **11** zum $[\text{Pd}(\text{allyl})]$ -Komplex **12**. Ohne exogene Olefine entstehen die *syn*- und *anti*-Produkte im Verhältnis 45:55. In Gegenwart von Norbornen oder Cyclooctadien (cod; 2 Äquiv. bezogen auf Pd) wird das *anti*-Produkt weit bevorzugt gebildet (*syn:anti* = 1:9). Ist das Additiv ein sehr elektronenarmes Olefin, z. B. Maleinsäureanhydrid, Dimethylmaleat, Dimethylfumarat oder Fumaronitril, wird dagegen der *syn*-Komplex mit einer Selektivität > 19:1 gebildet. Die Autoren nehmen an, dass

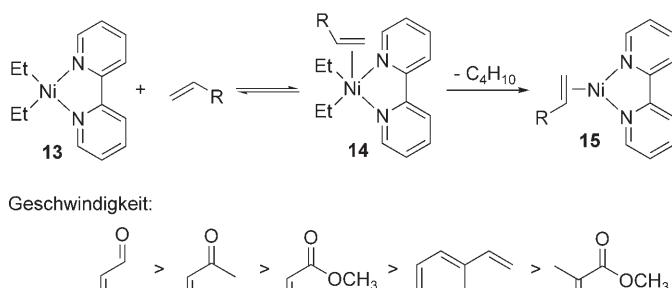


Schema 12. Stereospezifität der oxidativen Addition von $[\text{Pd}(\text{olefin})_n]$ -Komplexen an *trans*-5-Methoxycarbonyl-2-cyclohexenylchlorid (**11**).

elektronenreichere Metalle durch direkte nucleophile Verdrängung der Abgangsgruppe zum *syn*-Produkt führen. In Gegenwart von elektronenarmen Olefinen, die Elektronendichte vom Metallzentrum abziehen, erfolgt die Bildung des π -Allylkomplexes über Insertion in die C-Cl-Bindung. Die unterschiedlichen Produktverteilungen in diesen Experimenten verdeutlichen den Einfluss von exogenem Olefin auf die oxidative Addition. Weitere Einzelheiten zur Struktur von Ligand-Metall-Komplexen und zum Einfluss von Substituenten finden sich in Lit. [126].

4.2. Der Einfluss von Olefinen auf die reduktive Eliminierung

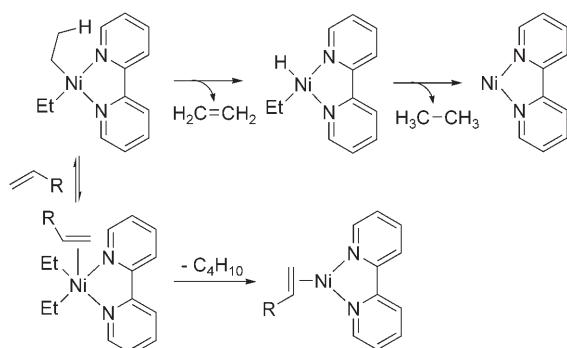
Yamamoto et al. berichteten 1971 in einer Arbeit über die Beschleunigung der thermischen Zersetzung von $[\text{Ni}(\text{bipy})\text{Dialkyl}]$ -Komplexen (bipy = Bipyridin) erstmals über den Einfluss von Olefinadditiven auf die reduktive Eliminierung.^[30] Ohne exogenes Olefin zerfällt $[\text{Ni}(\text{bipy})\text{Et}_2]$ (**13**) nur bei beträchtlichem Erhitzen über eine β -Hydrideliminierung und setzt Ethan und Ethen als Hauptprodukte frei. Die Zugabe eines Olefins erhöht die Zersetzungsgeschwindigkeit, nun bei Raumtemperatur, erheblich. Die Zersetzung führt unter Freisetzung von Butan, das durch reduktive Eliminierung aus **14** gebildet wird, zum Nickel-Olefin-Komplex **15** (Schema 13), wobei elektronenarme, monosubstituierte Olefine zur größten Geschwindigkeitserhöhung führen und



Schema 13. Begünstigung der reduktiven Eliminierung aus einem Ni-Dialkyl-Komplex durch Koordination von elektronenarmen Olefinen.

elektronische sowie sterische Faktoren die relative Reaktivität beeinflussen.

Weitere Studien von Yamamoto et al. ergaben, dass dieser Beschleunigung ein assoziativer Mechanismus zugrunde liegt, und sie nehmen entsprechend ein pentavalentes Ni^{II} -Intermediat an.^[31] In ihm ist wegen der Koordination eines elektronenarmen Olefins die Elektronendichte am Metallzentrum verringert, was die reduktive Eliminierung begünstigt (Schema 14). Es ist bemerkenswert, dass bei diesen Untersuchungen ausschließlich das Produkt der reduktiven Kupplung, Butan, erhalten wurde. Es gibt keinerlei Belege für die Bildung von Ethan und Ethen, den Produkten von β -Hydrideliminierung und anschließender reduktiver Eliminierung. Es wird ange-



Schema 14. Konkurrierende Reaktionswege für die reduktive Eliminierung und die β -Hydrideliminierung bei Ni-Dialkyl-Komplexen.

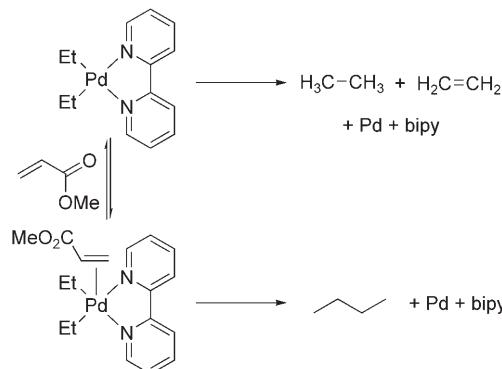
nommen, dass durch die Olefine freie Koordinationsstellen besetzt werden, die für die β -Hydrideliminierung erforderlich sind, was diesen Prozess hemmt (Schema 14).

Sustmann und Lau berichteten in einem ähnlichen Beispiel, das den Einfluss von Olefinen auf die Reaktionswege von Übergangsmetallkomplexen veranschaulicht, über eine deutlich unterschiedliche Produktzusammensetzung in Abhängigkeit davon, ob Methylacrylat zugesetzt wurde oder nicht.^[32] Ohne Additiv ergibt die Thermolyse von $[\text{Ni}(\text{bipy})\text{Et}_2]$ sowohl Butan, das Kupplungsprodukt, als auch Ethan und Ethen.^[33] Dagegen entstehen bei der Thermolyse des analogen Pd-Komplexes, $[\text{Pd}(\text{bipy})\text{Et}_2]$, die Disproportionierungsprodukte Ethan und Ethen (Schema 15). Bei der Thermolyse in Gegenwart von Methylacrylat liefert der Pd-Komplex jedoch ausschließlich Butan. Die Verwendung von noch elektronenärmeren Olefinen, wie Maleinsäureanhydrid, führt zu einer Mischung von Disproportionierungs- und Kreuzkupplungsprodukten. Die Autoren vermuten einen assoziativen Kreuzkupplungsmechanismus, in dem die Koordination von Methylacrylat an das Metallzentrum sowohl die reduktive Eliminierung auslöst als auch die β -Hydrideliminierung durch Besetzung einer freien Koordinationsstelle unterdrückt. Es wurde auch über zahlreiche ähnliche reduktive Eliminierungen in Gegenwart von Olefinen und Alkinen, hauptsächlich über einen assoziativen Mechanismus, berichtet.^[34–38]

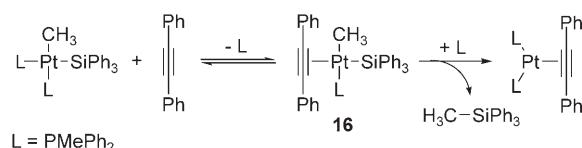
Ozawa, Hayashi et al. beschrieben eine ähnliche Olefin-beschleunigte reduktive Eliminierung aus cis - $[\text{PtMe}(\text{SiPh}_3)(\text{PMePh}_2)]$.^[39] Jedoch schlugen die Autoren anstelle eines assoziativen Mechanismus vor, dass der vorherrschende Reaktionsweg über das Abspalten eines Phosphanliganden (Bildung von **16**) verläuft, dem die reduktive Eliminierung folgt (Schema 16).

4.3. Der Einfluss von Olefinen auf die Produktselektivität

Schwartz et al. untersuchten die Kupplung von π -Allyl-Palladium-Komplexen mit Organozirconiumspezies als eine neue Route für

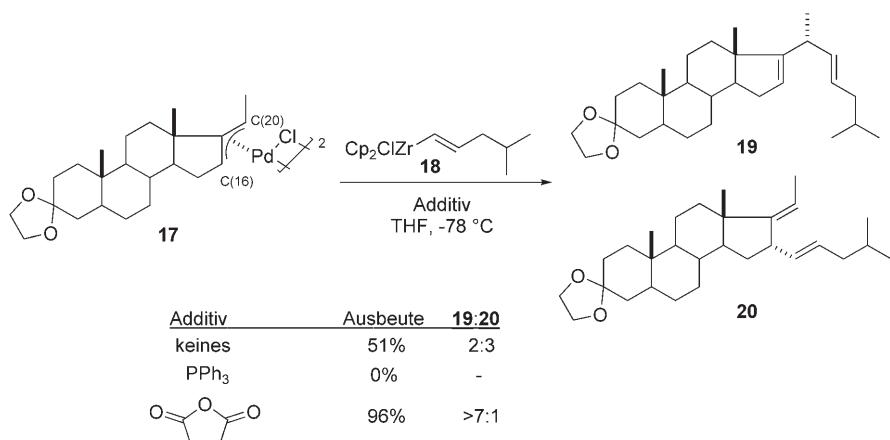


Schema 15. Einfluss von Methylacrylat auf den Verlauf der Zersetzung eines Pd(bipy)-Dialkyl-Komplexes.



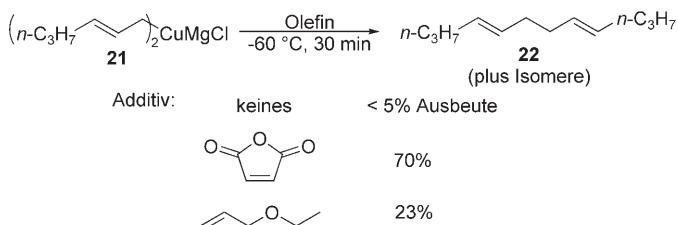
Schema 16. Dissoziativer Mechanismus der reduktiven Eliminierung aus einem Pt^{II} -Komplex.

die Steroidsynthese. Sie beobachteten, dass bei Verwendung von exogenen Olefinen die Regiochemie des Kupplungsprodukts eingestellt und die Reaktion beschleunigt werden konnte (Schema 17).^[40] Bei Raumtemperatur ist die Kupplung des Palladiumkomplexes **17** mit dem Zirconiumkomplex **18** sehr langsam und wird durch die Zugabe von PPh_3 vollständig gehemmt. In Gegenwart von Maleinsäureanhydrid dagegen läuft die Reaktion innerhalb von 5 min, selbst bei -78°C , vollständig ab. Außerdem wird die Regioselektivität der Kupplung beeinflusst: Ohne Zugabe von Ligand werden die Kupplungsprodukte **19** und **20** durch Reaktion an den Kohlenstoffatomen C(20) bzw. C(16) im Verhältnis 2:3 (51 % Ausbeute) neben Reduktionsprodukten erhalten. Bei Zusatz von Maleinsäureanhydrid ist die Selektivität für das C(20)-Kupplungsprodukt **19** > 7:1 und die Ausbeute 96 %.



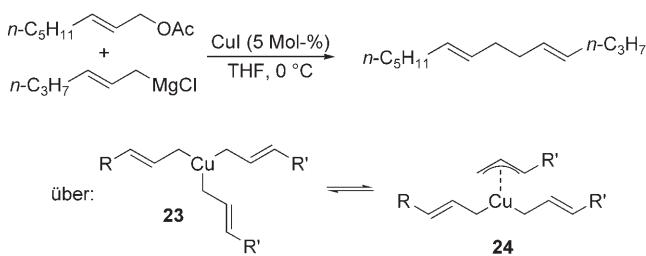
Schema 17. Der Einfluss von Additiven auf die Kupplung von π -Allyl-Palladium-Komplexen mit einem Zirconiumkomplex.

Bei der Untersuchung der kupferkatalysierten Kupplung eines Allylesters mit einem Magnesiumdiallylcuprat beschrieben Bäckvall et al. den Einfluss von Olefinadditiven auf die Produktbildung (Schema 18).^[41] Die Zugabe von Malein-



Schema 18. Beschleunigung der reduktiven Eliminierung aus einer Cu^I-Spezies durch Olefinadditive.

säureanhydrid oder Allylethylether führt, bei größerer Ausbeute, zu einer bedeutend schnelleren reduktiven Eliminierung von **22** aus dem Diallylcuprat **21**. Diese Kontrollexperimente dienten letztendlich der Bestätigung eines angenommenen Triallyl-Cu^{III}-Intermediats **23** und eines ähnlichen Isomers (**24**) bei der katalytischen Kupplung eines Allylace- tats und einer allylischen Grignard-Verbindung (Schema 19).



Schema 19. Kupferkatalysierte Kupplung von Allylestern und Allyl-Grignard-Reagentien über ein angenommenes Cu^{III}-Intermediat.

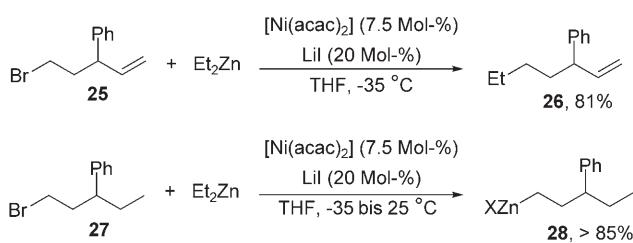
5. Additive in übergangsmetallkatalysierten Reaktionen

Insbesondere in den letzten Jahren sind zahlreiche Beziehe über übergangsmetallkatalysierte Reaktionen erschienen, die durch ein Olefin oder Alkin außerordentlich beeinflusst werden. In einigen Fällen ist die Olefinkontrolle Teil des Substrats, das nur mit diesem ungesättigten Element die betrachtete Reaktion eingeht. Dieser Ansatz wird durch die Entwicklung von übergangsmetallkatalysierten Reaktionen erweitert, bei denen die Regioselektivität durch das angebundene Olefin bestimmt wird. Als letztes werden in diesem Abschnitt Reaktionen diskutiert, in denen exogene Olefine in stöchiometrischen oder katalytischen Mengen zur Steuerung der Reaktivität eingesetzt werden.

5.1. Eine Olefineinheit enthaltende Substrate

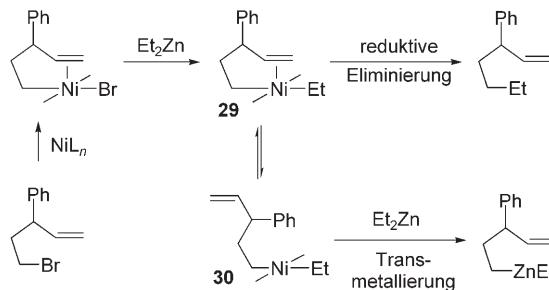
Knochel et al. beobachteten bei der Entwicklung der Ni-katalysierten Kreuzkupplung zwischen sp³-Kohlenstoffzen-

tren, dass das ungesättigte primäre Alkylbromid **25** mit Diethylzink leicht zu **26** kuppelt, während das gesättigte Alkylbromid **27** diese Kupplung nicht durchläuft, sondern beim Erwärmen lediglich zum transmetallierten Produkt **28** führt (Schema 20).^[42] Die Autoren schreiben dieses Phänomen



Schema 20. Ni-katalysierte Umsetzung von Et₂Zn und Alkylbromiden mit und ohne Olefineinheit.

einer durch die Olefineinheit begünstigten reduktiven Eliminierung aus dem Ni^{II}-Dialkyl-Intermediate **29** zu (Schema 21). Wenn keine Koordination erfolgt (**30**) oder die Olefineinheit nicht existiert, geht die Dialkylspezies eine Transmetallierung ein.

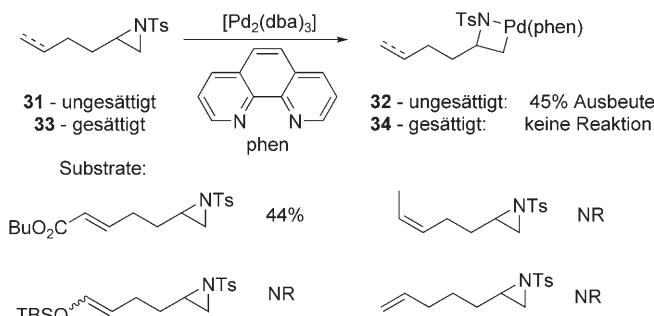


Schema 21. Assoziativer Mechanismus, der die reduktive Eliminierung durch Koordination eines elektronenarmen Olefins am Metallzentrum begünstigt.

Wolfe und Ney beschrieben kürzlich ihre Versuche, Azapalladacyclobutane durch Reaktion einer Palladiumvorstufe mit einem Aziridin herzustellen.^[43] Während dieser Untersuchungen beobachteten sie, dass bei einem Metallkomplex aus [Pd₂(dba)₃] und 1,10-Phenanthrolin (phen) der erwünschte Metalacyclus nur dann entsteht, wenn das Substrat eine Olefineinheit enthält (Schema 22). Ohne den Zusatz eines Additivs reagierte das Aziridin **31** zum Palladiumkomplex **32**, der als luftstabiler Feststoff isoliert wurde, während das Aziridin **33** unter den gleichen Bedingungen nicht reagierte. Allerdings ist diese Reaktion nicht allgemeingültig, da die Produktausbeuten sehr vom Abstand der Olefineinheit sowie von deren Geometrie und elektronischem Charakter abhängen (Schema 22).

5.2. Steuerung durch das Substrat

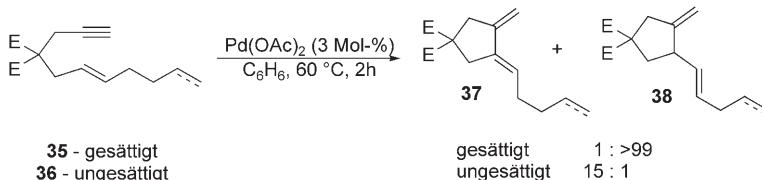
Da Olefine in zahlreichen übergangsmetallkatalysierten Reaktionen als gute Liganden gelten, kann man davon aus-



Schema 22. Der Einfluss von Olefineinheiten im Substrat auf die Bildung von Azapalladacyclobutanen. NR: keine Reaktion.

gehen, dass sie auch zur Steuerung der Regioselektivität oder Reaktivität beim Vorliegen mehrerer ähnlicher funktioneller Gruppen dienen können. Diese Idee wurde für andere funktionelle Gruppen, einschließlich Alkohol-, Amin- und Carbonylgruppen, gründlich geprüft,^[44] doch der Steuerung durch Olefineinheiten, insbesondere auf dem Gebiet der übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplung, wurde nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt.

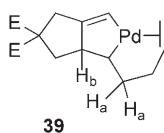
Ein frühes Beispiel der Steuerung durch ein Olefin wurde von Trost et al. 1991 beschrieben.^[45] Die Autoren nahmen an, dass bei der Pd-katalysierten Cycloisomerisierung von Eninen eine angebundene Olefineinheit die β-Hydrideliminierung bestimmen und eine zusätzliche Kontrolle über das Produktdien ermöglichen könnte. Zum Vergleich wurden die Enine **35** und **36** mit mehreren Katalysatoren umgesetzt; die beste Regioselektivität wurde mit Pd(OAc)₂ beobachtet (Schema 23). Das ungesättigte Enin **36** wird unter Verwen-



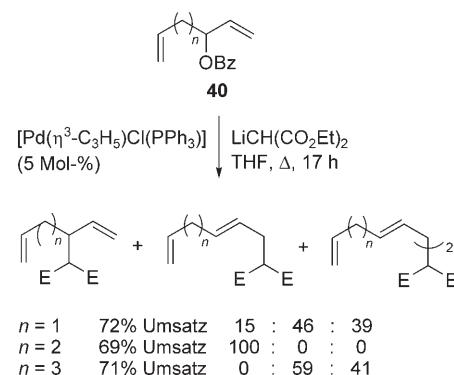
Schema 23. Der Einfluss einer Olefineinheit auf die Chemoselektivität der β-Hydrideliminierung aus einem Enin. E = CO₂Me.

dung von 3 Mol-% Pd(OAc)₂ mit einer Selektivität von 15:1 in das konjugierte cyclische Dien **37** umgewandelt, während das gesättigte Enin **35** selektiv das Regiosomerkomplex **38** ergibt. Die Selektivität der Eliminierung in Gegenwart einer Olefineinheit im Substrat wird dem Intermediat **39** zugeschrieben, in dem die Koordination des Olefins die Flexibilität der Kette einschränkt. Dadurch wird die β-Hydrideliminierung von H_a verhindert und nur H_b eliminiert.

Krafft et al. berichteten über den Einsatz von terminalen Olefineinheiten im Substrat zur Steuerung der Regioselektivität der palladiumkatalysierten Addition von Malonat-Nucleophilen an Allylester.^[46] Der Einfluss der Olefineinheit wird bei der durch [Pd(π-allyl)Cl(PPh₃)] katalysierten Addition von Lithiummalonat an Allylacetate mit verschiedenen Spacerlängen deutlich. Die Ergebnisse dieser

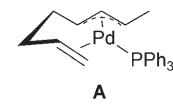


Experimente (Schema 24) veranschaulichen den Einfluss der Olefineinheit in **40**. Bei der passenden Spacerlänge lenkt das Olefin das Nucleophil selektiv zum inneren Kohlenstoffatom der intermedien π-Allylspezies und lässt sterisch begünsti-

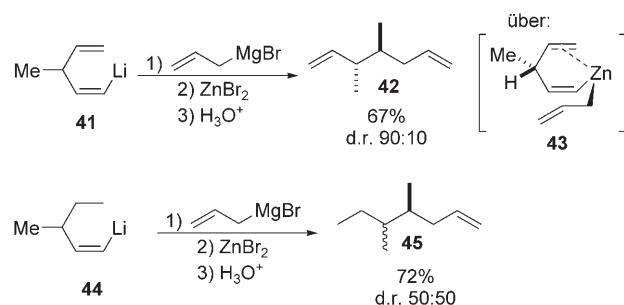


Schema 24. Regioselektive Addition an π-Allylintermediate.

gende Faktoren unberücksichtigt. Bemerkenswerterweise geht die beobachtete Selektivität in Gegenwart von PPh₃ im Überschuss verloren, was vermutlich darauf zurückgeführt werden kann, dass PPh₃ bevorzugt gegenüber dem terminalen Olefin an Palladium koordiniert. Die Autoren nehmen an, dass die Selektivität auf den unterschiedlichen Ringspannungen beim nucleophilen Angriff an einem vermuteten Palladiumallylen-Intermediat in Sesselkonformation beruht. Formel **A** zeigt das postulierte Intermediat für den Fall der passenden Spacerlänge.



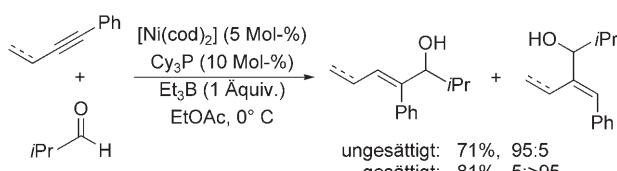
Marek, Normant et al. beobachteten die Selektivitätssteuerung durch eine Olefineinheit in der zinkvermittelten Kupplung von Vinylolithiumderivaten mit allylischen Grignard-Reagentien (Schema 25).^[47] Die Reaktion des Dien **41** mit Allylmagnesiumbromid führte in 67% Ausbeute zum Dimethylheptadien **42**, das mehrheitlich als *anti*-Produkt vorlag. Die Autoren vermuten, dass die Diastereoselektivität auf der Koordination der anhängenden Olefineinheit (Intermediat **43**, Schema 25) vor der Bildung der C-C-Bindung beruht. Diese Vermutung wurde durch die Ergebnisse aus der Kupplung von Allylmagnesiumbromid mit dem terminal ge-



Schema 25. Regioselektive Addition an π-Allylzinkintermediate.

sättigten Vinyllithiumderivat **44** bestätigt, bei der das Produkt **45** nichtdiastereoselektiv entstand. Es wurde auch über ähnliche steuernde Wirkungen durch π -Koordination in Arylgruppen berichtet.^[47,48]

Jamison et al. beobachteten, dass anhängende Olefineinheiten die Regioselektivität der nickelkatalysierten Addition von Aldehyden an Alkine beeinflussen können. Zunächst untersuchten sie die Addition von Aldehyden an konjugierte Enine.^[49] In diesen Reaktionen begünstigt $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ die Bildung von Allylalkoholen mit einer Regioselektivität von über 95:5 für die Addition am distalen Kohlenstoffatom des Alkins. Der Vergleich mit dem analogen Substrat ohne steuernde Olefineinheit verdeutlichte besonders die Bedeutung dieser Reaktion (Schema 26).

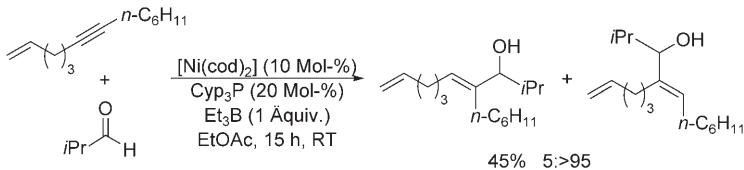


Schema 26. Regioselektive Addition von konjugierten Alkinen an Aldehyde. Cy = Cyclohexyl.

Regioselektivität kann auch durch nichtkonjugierte Olefine erzielt werden. Eine Untersuchung des Einflusses der Spacerlänge bei der $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ -katalysierten Addition von Alkinen an iPrCHO ergab, dass drei Methyleneinheiten zwischen dem terminalen Olefin und dem inneren Alkin für die Regioselektivität optimal und für die Reaktivität geradezu erforderlich sind (Schema 27).^[50] Die schlechte Reaktivität aller Substrate ohne die richtige Spacerlänge lässt vermuten, dass die Olefineinheit bei Abwesenheit von Phosphoran als Ligand für die Aktivierung des Metallzentrums essenziell ist. Diese Reaktion gelingt allgemein bei Alkylaldehyden und Eninen, einschließlich derer mit Heteroatom-Spacern, wobei die Ausbeuten normalerweise etwa 60 % betragen und in allen Fällen eine Selektivität von über 95:5 für die Addition des Aldehyds an das Kohlenstoffatom des Alkins, das sich distal zum anhängenden Olefin befindet, beobachtet wurde.

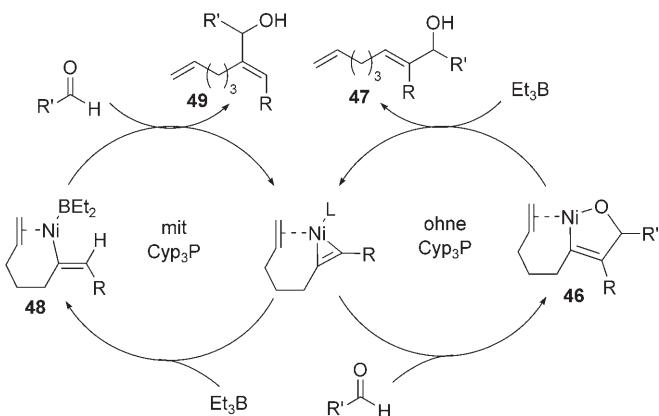
Als ein gleichermaßen interessantes Ergebnis präsentierten Jamison et al. die vollständige Umkehrung der Regiose-

lektivität durch Zusatz von 20 Mol-% Tricyclopentylphosphoran (Cyp_3P).^[51] Unter diesen Bedingungen wird eine nahezu vollständige (> 95:5) Selektivität für die Addition des Aldehyds an das zum anhängenden Olefin proximale Alkinkohlenstoffatom beobachtet (Schema 28). Die Autoren vermuten, dass diese zwei unterschiedlichen regioselektiven Reak-



Schema 28. Umkehrung der Regioselektivität durch Zusatz von Cyp_3P .

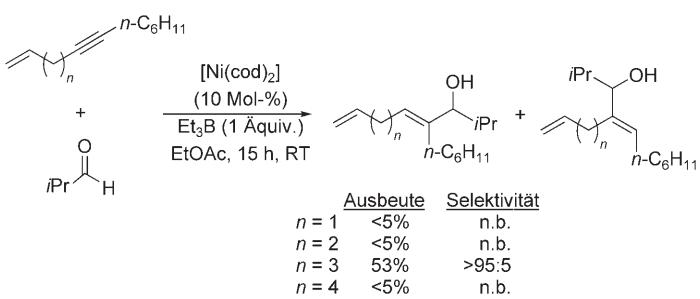
tionen auf einer Umkehrung der Reaktionsfolge in Gegenwart von Cyp_3P beruhen (Schema 29). Ohne Phosphoran reagiert das Olefin- und Alkin-gebundene Ni-Intermediat zuerst



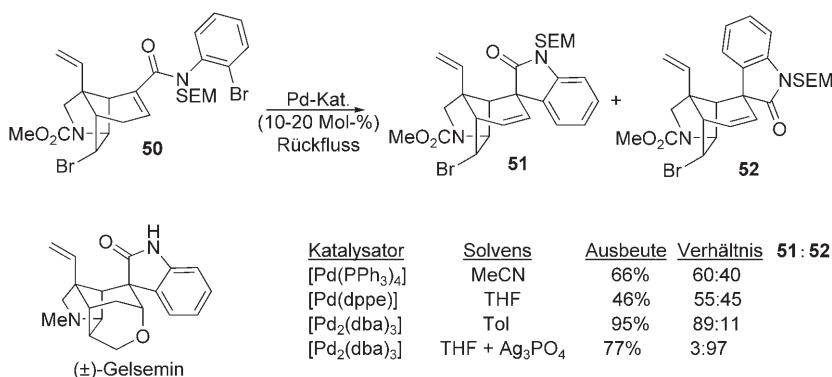
Schema 29. Mechanismus der nickelkatalysierten Addition von Aldehyden an Alkine mit und ohne Cyp_3P .

mit dem Aldehyd, wodurch das Intermediat **46** entsteht, das mit Et_3B dann zum Produkt **47** reagiert, was den Katalyzyklus abschließt. In Gegenwart des Phosphans dagegen reagiert das Ni-Intermediat zunächst mit Et_3B , und es entsteht das Intermediat **48**, das dann mit dem Aldehyd die Verbindung **49** bildet. Montgomery et al. belegten bereits früher ausführlich eine ähnliche mechanistische Abweichung in Gegenwart von Phosphanen.^[52]

Die Steuerung durch Olefine wurde auch bei bedeutend komplizierteren Molekülen genutzt, wie beispielsweise von Overman et al. in der Synthese von (\pm) -Gelsemin (Schema 30).^[53] Die Autoren beabsichtigten, das spiroverknüpfte Oxindol-Fragment über eine intramolekulare Heck-Reaktion des Arylbromids **50** zu synthetisieren. Hier waren nicht nur Komplikationen aufgrund etlicher enthaltener Funktionalitäten möglich, sondern auch die Seitendifferenzierung des Olefins stellte ein Problem dar: Die Insertion von der α -Seite führt zum gewünschten Spirooxindol **51**, während die Insertion von der β -Seite zum unerwünschten Epimer **52** führt.



Schema 27. Regioselektive Addition von Eninen mit unterschiedlich langen Spacern an Aldehyde; n.b.: nicht bestimmt.



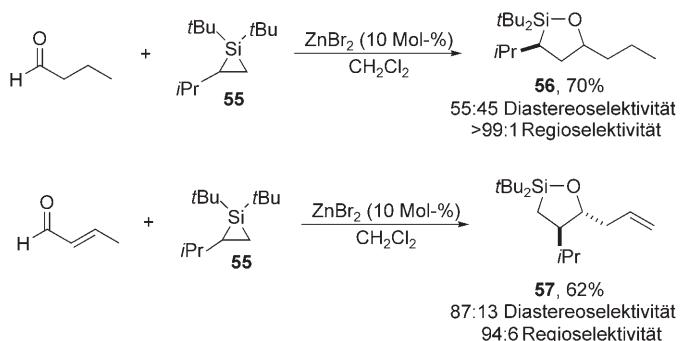
Schema 30. Heck-Reaktion in der Synthese von (±)-Gelsemin nach Overman. SEM = (2-Trimethylsilylethoxy)methyl, dppe = Bis(diphenylphosphanyl)ethan.

Erste Versuche mit [Pd(PPh₃)₄] lieferten unbefriedigende Produktverhältnisse von **51** und **52** von etwa 3:2. Die beste Selektivität für das gewünschte Oxindol **51** wurde mit [Pd₂(dba)₃] ohne weitere Liganden erzielt, wobei vermutlich eine Koordination von Palladium an die Olefineinheit den Reaktionsweg bestimmt. Das angenommene reaktive Intermediat **53** ist in Schema 31 a dargestellt. Versuche unter "ligandenlosen" Bedingungen, indem Ag₃PO₄ als Additiv zur Abspaltung des Halogenids vom Metallzentrum nach der oxidativen Addition eingesetzt wurde, ergaben ebenfalls eine ausgezeichnete Selektivität, allerdings für das unerwünschte Produkt (Schema 31 b). Die Autoren vermuten, dass nach Abspaltung des Halogenids eine Stabilisierung des elektrophileren kationischen Palladiumzentrums durch Koordination an beide Olefineinheiten stattfindet (Intermediat **54**), was den Einschub auf die β-Seite dirigiert. Eine Maskierung der zweiten Olefineinheit zur Kontrolle der Regioselektivität der "ligandenlosen" Reaktion wurde offenbar nicht erwogen.

Woerpel und Franz berichteten im Jahr 2000 über den steuernden Einfluss von Olefinen in der ZnBr₂-katalysierten Insertion von Aldehyden in Silacyclopropane (Schema 32).^[54] Die Insertion von Butanal in das Silacyclopropan **55** verläuft mit 70% Ausbeute nahezu vollständig regioselektiv (>99:1) und mäßig diastereoselektiv zum Heterocyclus **56**. Bei Verwendung des entsprechenden α,β-ungesättigten Aldehyds

wird eine Umkehrung der Regioselektivität beobachtet: Das regiosomere Silacyclopentan **57** wird in einer Ausbeute von 60% und mit einer Regioselektivität von 94:6 sowie einer Diastereoselektivität von 87:13 erhalten. Die Autoren schlagen für ungesättigte Substrate einen anderen Reaktionsweg vor, doch sind sie mechanistische Varianten bisher noch schuldig geblieben.

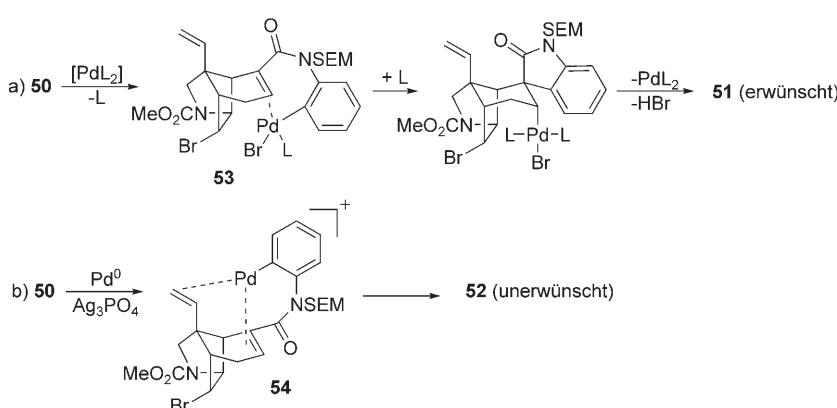
Rovis und Mitarbeiter untersuchten mithilfe der zuvor entwickelten Alkylierungschemie von Anhydriden ebenfalls den dirigierenden Einfluss von Olefinen.^[55] Qualitative Ergebnisse aus früheren Ar-



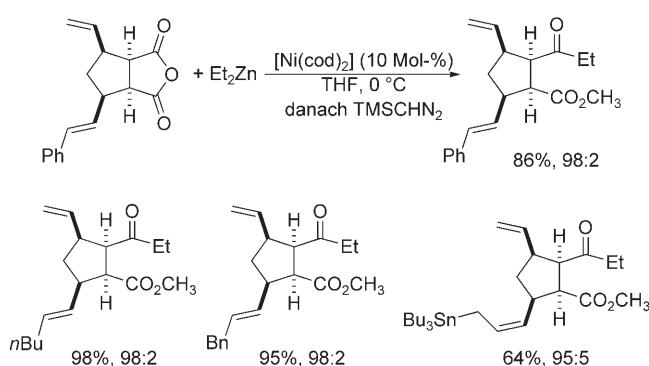
Schema 32. Umkehrung der Regioselektivität bei der Insertion von Aldehyden in Silacyclopropane.

beiten deuteten an, dass Styrol eine entscheidende Rolle bei der nickelkatalysierten Kreuzkupplung von Carbonsäureanhydriden mit Diethylzinkreagentien spielt.^[127] Mehrere cyclische Anhydride, die sowohl eine terminale als auch eine innere Doppelbindung enthielten, wurden unter Alkylierungsbedingungen mit Et₂Zn und [Ni(cod)₂] als Katalysator umgesetzt. Die Alkylierung erfolgte selektiv an dem Carbonylkohlenstoffatom, das sich näher an der terminalen Doppelbindung befand (Schema 33). Die Substituenten an der inneren Doppelbindung haben nur einen geringen Einfluss auf die Selektivität der Alkylierung, die mit einer beträchtlichen Zahl an Alkyl-, Aryl- und Heteroatom-substituenten problemlos abläuft.

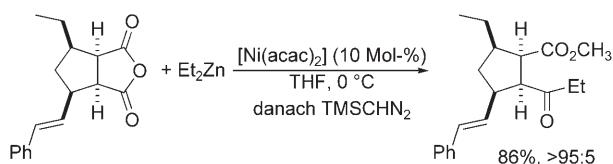
Wird die terminale Doppelbindung des Anhydrids selektiv reduziert, entsteht mit der gleichen Alkylierungsmethode die komplementäre Ketosäure, d.h., die Reaktion erfolgt nun an dem Carbonylkohlenstoffatom, das der inneren Doppelbindung näher ist (Schema 34). Offenbar haben disubstituierte Olefine bei Abwesenheit von terminalen Olefinen einen dirigierenden Einfluss auf die Alkylierung. Die höchsten Regioselektivitäten wurden mit 10 Mol-% [Ni(acac)₂] beobachtet. Die Ergebnisse variieren in Abhängigkeit von



Schema 31. Der Einfluss der Koordination einer Olefineinheit an Pd auf den Verlauf der Reaktion in Schema 30. a) Das erwünschte Isomer **51** entsteht; b) unter „ligandenlosen“ Bedingungen wird das unerwünschte Isomer **52** gebildet.



Schema 33. Ausbeuten und Regioselektivitäten bei der Alkylierung von Anhydriden mit einer terminalen und einer inneren Doppelbindung. TMS = Trimethylsilyl.



Schema 34. Steuerung der Regioselektivität der Alkylierung von Anhydriden ohne terminale, aber mit innerer Doppelbindung. acac = Acetylacetonat.

der Olefinsubstitution, doch sind die Selektivitäten normalerweise >95:5 und die Ausbeuten >85 %.

5.3. Katalyse durch Komplexe mit Olefineinheiten

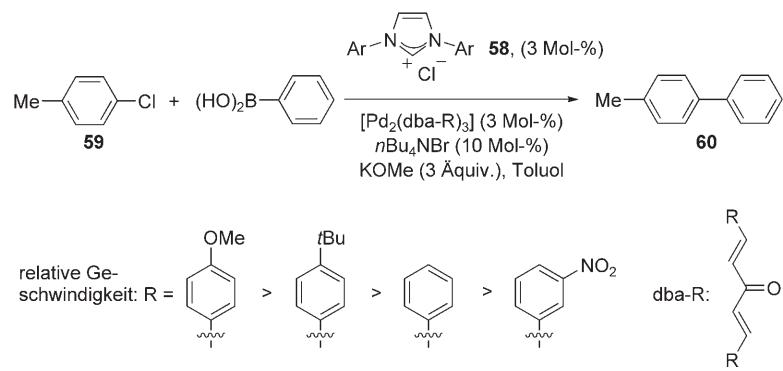
In einer Reihe von Studien zu Kreuzkupplungsreaktionen mit Katalysatorvorstufen, die Olefineinheiten enthalten, wurden die Ergebnisse bei verändertem elektronischem Charakter der Olefine quantitativ verglichen. Mehrheitlich konzentrierten sich diese Bemühungen auf den Einfluss von veränderten Palladiumkatalysatoren in der Suzuki-Miyaura-Kupplung, normalerweise mit [Pd₂(dba)₃]-Vorstufen. Mechanistische Untersuchungen von Amatore und Jutand^[27,56] deuten an, dass der geschwindigkeitsbestimmende Prozess in dieser Kupplung die Abspaltung von dba und damit die Bildung eines niedrigvalenten „Pd⁰L_n“-Komplexes ist, der dann eine oxidative Addition mit einem Organohalogenid eingeht.

Fairlamb et al. stellten die Hypothese auf, dass es möglich sein müsse, über den elektronischen Charakter des koordinierten Olefins die Geschwindigkeit der Abspaltung von dba einzustellen und damit die Reaktivität des Palladiumkatalysators zu beeinflussen.^[57] Sie synthetisierten daher eine Reihe von substituierten [Pd(dba-R)₂]- und [Pd₂(dba-R)₃]-Komplexen mit Methoxy-, *tert*-Butyl-, Dimethoxy-, Nitro- oder Trifluormethylsubstitution in den Phenylringen (einige Beispiele sind in Schema 35 gezeigt). Jede Katalysatorvorstufe wurde in Gegenwart des aus **58** gebildeten N-heterocyclischen Carbens auf Reaktivität in der Suzuki-Miyaura-Kupplung von 4-

Chlortoluol (**59**) mit Phenylboronsäure zum Biaryl **60** untersucht. Den höchsten Umsatz innerhalb von 24 h ergab die Vorstufe mit dem elektronenreichsten Liganden (methoxy-substituiertes dba), den niedrigsten die mit dem elektronenärmosten Liganden. Die Kupplungsgeschwindigkeit kann bei gleichem Katalysatorgerüst um mehr als eine Größenordnung verändert werden. Die Autoren führen die Unterschiede in der katalytischen Aktivität auf Unterschiede in der Stärke der Palladium-Olefinkoordination zurück. Bekanntlich fördern elektronenarme Liganden die π-Rückbindung vom Metallzentrum, wodurch die Pd-Olefinkoordination verstärkt und die Gleichgewichtskonzentration des ungesättigten Palladiumkomplexes verringert wird.

Im Gegensatz zu Effekten, die für Negishi-Kreuzkupplungen angenommen werden, scheinen Olefine hier im Katalyzyklus einen größeren Einfluss auf die oxidative Addition als auf die reduktive Eliminierung zu haben.

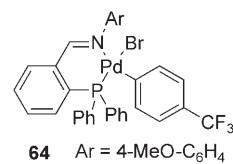
Scrivanti et al. lieferten in ähnlichen Arbeiten Belege dafür, dass Olefine nicht nur die Geschwindigkeit der oxidativen Addition durch Bildung einer aktiven Palladiumspezies beeinflussen, sondern auch eine Rolle bei der Stabilisierung des Katalysators spielen könnten.^[58] Bei Verwendung eines Palladium(0)-Komplexes mit einem Iminophosphan- und einem Olefinliganden waren nur sehr niedrige Katalysatormengen (bis herab zu 1 × 10⁻³ Mol-% Pd) not-

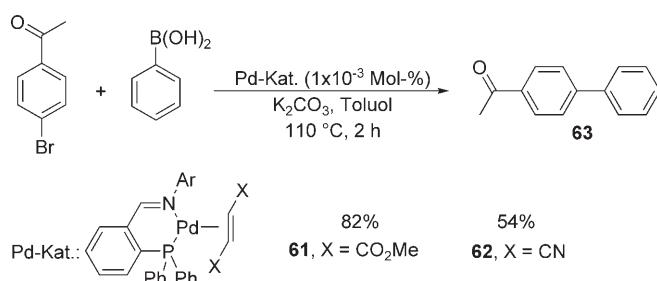


Schema 35. Der Einfluss substituierter dba-Liganden auf die Geschwindigkeit der Suzuki-Miyaura-Kupplung von 4-Chlortoluol und Phenylboronsäure. Ar = 2,6-iPr₂C₆H₃.

wendig, um die Kupplung von 4-Bromacetophenon mit Phenylboronsäure in Toluol bei 110 °C durchzuführen (Schema 36). Durch Vergleichsreaktionen mit den Methylfumarat- (**61**) und Fumaronitrilkomplexen (**62**) bestätigten Scrivanti et al. die Folgerung von Fairlamb et al. in Bezug auf die elektronischen Eigenschaften von Olefinliganden: Sie erhielten das Kreuzkupplungsprodukt **63** nach 2 h in 82 % bzw. 54 % Ausbeute.

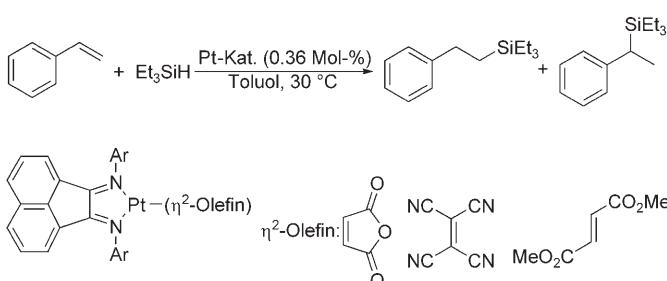
Bei ihren Untersuchungen zur katalytischen Aktivität beobachteten Scrivanti et al., dass das elektronenarme Olefin eine Doppelfunktion hat. Da sie annahmen, dass eine „nackte“ Iminophosphan-Pd-Spezies katalytisch aktiver als Komplexe mit einem Olefinliganden sein sollte, isolierten sie den Pd^{II}-Komplex **64** und setzten ihn zur Katalyse unter völligem





Ausschluss von Olefinen ein. Überraschenderweise nahm jedoch die katalytische Aktivität erheblich ab, was mit einer relativ schnellen Zersetzung des Katalysators erklärt wurde. Diese Vermutung wurde durch ein Kontrollexperiment gestützt, in dem die Katalysatoren normalen Reaktionsbedingungen unter Ausschluss des Arylbromids ausgesetzt wurden. Bei 90 °C zersetzte sich der Methylfumaratkomplex **61** rasch, während der Komplex **62** wegen des starken π -Akzeptorliganden Fumaronitril unter den gleichen Bedingungen viel beständiger war. Somit besteht für das Olefin in der Suzuki-Miyaura-Kupplung ein Rollenkonflikt. Es muss zur Bildung der aktiven Palladium(0)-Spezies für die oxidative Addition abdissoziieren, doch zugleich Palladium(0)-Intermediate zur Vermeidung der Bildung von metallischem Palladiumschwarz stabilisieren.

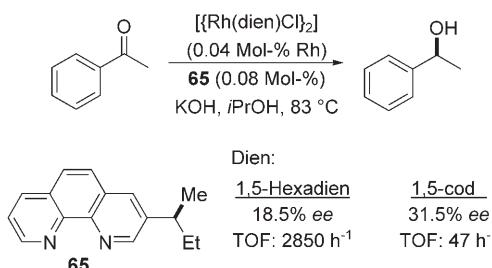
Elsevier et al. untersuchten die Wirkung verschiedener elektronischer Olefineigenschaften auf die platinkatalysierte Hydrosilylierung.^[59] Nach der Synthese von Bisiminplatin-Komplexen mit Maleinsäureanhydrid, Dimethylfumarat oder Tetracyanoethylen als Olefinliganden wurde jeder auf seine Effizienz bei der Katalyse der Hydrosilylierung von Styrol mit Triethylsilan untersucht (Schema 37). Die Autoren beobachteten, dass die Substituenten am Bisiminliganden die kataly-



tische Aktivität kaum beeinflussen, während je nach Olefin völlig andere Ergebnisse erhalten wurden. Komplexe mit Maleinsäureanhydrid zeigen höhere Anfangsreaktivitäten, doch zersetzen sie sich relativ schnell. Im Gegensatz dazu reagieren Komplexe mit Dimethylfumarat relativ langsam, zeigen aber auch nach 6 h keine Anzeichen einer Zersetzung. Die Autoren stellten einen Zusammenhang mit den relativen Stabilitäten der Platin-Olefin-Komplexe her. Die während

der Synthese offenbar stabileren Fumaratkomplexe sind auch beständiger gegen Katalysatorzersetzung. Die Autoren vermuteten außerdem, dass der Bisiminligand labiler sein könnte als zuvor angenommen und dass das Olefin während der Katalyse den größten Einfluss auf das reaktive Zentrum ausübt.

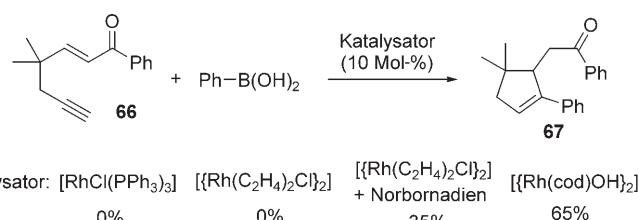
Auch der Einfluss des Dienliganden in Rhodiumkomplexen auf die Katalysatorreaktivität und Enantioselektivität wurde untersucht. Gladiali et al. beobachteten, dass sich die Rhodium-Präkatalysatoren mit cod-Liganden in Lösung anders verhalten als die analogen 1,5-Hexadien-Komplexe.^[60] Zusammen mit optisch aktivem Phenanthrolin **65** katalysieren beide Komplexe die Transferhydrierung von Acetophenon (Schema 38). Dabei ist der Hexadienkomplex wesentlich



Schema 38. Rhodiumkatalysierte Transferhydrierung von Acetophenon.

aktivier, aber weniger selektiv als der cod-Komplex. Die Autoren schlagen zahlreiche katalytisch aktive Intermediate vor und vermuten, dass Gleichgewichte zwischen diesen Spezies, die durch die Bindungsstärke des Dienls bestimmt werden, zu den unterschiedlichen Umsatzfrequenzen und Enantioselektivitäten führen.

Lee und Chen berichteten kürzlich über eine Rh-katalysierte Umsetzung, die den unterschätzten Einfluss von Olefinen verdeutlicht.^[61] In Gegenwart von $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ und einer Base findet zwischen dem 1,5-Enin **66** und Phenylboronsäure keine Reaktion statt. Wenn jedoch Norbornadien zur Katalysatorvorstufe gegeben wird, wird das Cyclisierungsprodukt **67** in 35 % Ausbeute isoliert (Schema 39). Ein Rhodiumkatalysator mit einem schwerflüchtigen Olefinliganden wie $[\text{Rh}(\text{cod})\text{OH}]_2$ liefert **67** in 65 % Ausbeute. Die Autoren erklären diese Befunde mit dem intermediären Auftreten einer Olefinrhodiumspezies, die für die Umwandlung erforderlich ist. Diese Schlussfolgerung wird durch die Tatsache gestützt, dass ein Wilkinson-Katalysator keine Reaktivität zeigt.

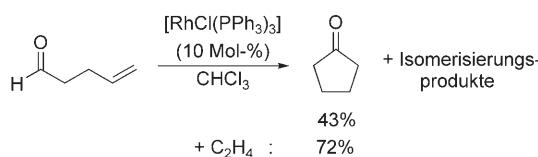


Schema 39. Die Cyclisierung von Eninen durch Rh-Katalysatoren mit Olefinliganden.

5.4. Exogene Additive in katalytischen Reaktionen

Es wurde über zahlreiche Fälle berichtet, bei denen die Zugabe von exogenen Olefinen oder Alkinen einen großen Einfluss auf die katalytische Aktivität, insbesondere in übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen, hat. In einigen Fällen erhöht das Additiv lediglich die zuvor beobachtete Reaktivität, in anderen ist es entscheidend für den Verlauf der Umwandlung. Es wird angenommen, dass Olefin- und Alkinadditive je nach Reaktion unterschiedliche Rollen spielen: So können Olefine unter anderem die reduktive Eliminierung begünstigen, die Bildung von aktiveren katalytischen Intermediaten für oxidative Additionen unterstützen und/oder die Zersetzung des Katalysators verhindern.

Ein früher Bericht zum Einfluss eines exogenen Olefins auf einen übergangsmetallkatalysierten Prozess stammt von Miller et al., die feststellten, dass die rhodiumkatalysierte Cyclisierung von 4-Pentenal in Ethylen-gesättigtem Chloroform glatter verläuft (Schema 40).^[62] Bei Verwendung von



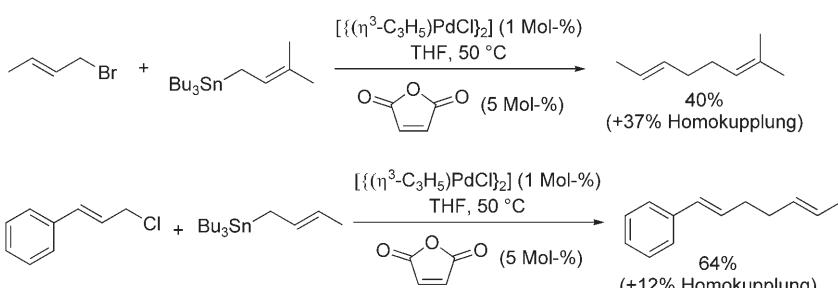
Schema 40. Rhodiumkatalysierte Cyclisierung von Enalen mithilfe von Ethylen.

10 Mol-% $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ wurde 4-Pentenal langsam verbraucht, und das erwünschte Cyclopentanon entstand nur zu 43 %. Bei Zusatz von Ethylen nahm nicht nur die Reaktionsgeschwindigkeit zu, sondern auch der Anteil an erwünschtem Produkt, und zwar bis auf 72 %. Die Autoren vermuten, dass die höhere katalytische Effizienz das Ergebnis einer labilen Koordination von Ethylen ist, die der Decarbonylierung des intermediären Acylhydridrhodium-Komplexes, einer möglichen Zersetzungsroute des Katalysators, zuvorkommt.

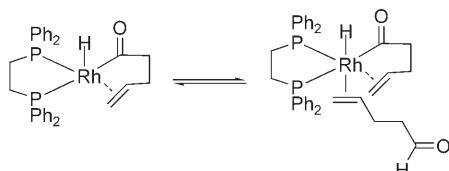
Bosnich und Fairlie wiederum berichteten, dass bei der analogen Cycloisomerisierung von 4-Pentenal zu Cyclopentanon mit $[\text{Rh}(\text{dppe})]^+$ als Katalysator bei höheren Substratkonzentrationen, trotz anfänglicher Verlangsamung der Geschwindigkeit, größere Umsatzzahlen

erreichbar sind.^[63] Die Autoren schrieben diese Beobachtungen der Koordination des Substratolefins an das aktive Rhodium-Intermediat zu (Schema 41), die die Decarbonylierung, den häufigsten Zersetzungsweg, verhindert, da dafür eine freie Koordinationsstelle erforderlich ist, zugleich jedoch den Umsatz beeinträchtigt, da eine Konkurrenz um die für die Cyclisierung erforderlichen freien Koordinationsstellen besteht.

Schwartz und Gollaszewski beobachteten bei der Untersuchung der stöchiometrischen Kreuzkupplung zwischen Allylpalladiumkomplexen und Allylzinnreagentien, dass das erwünschte Produkt nicht gebildet wurde; die einzige isolierte Verbindung war ein Bis(η^3 -allyl)palladium-Komplex.^[64] In Gegenwart eines elektronenarmen Olefins, Maleinsäureanhydrid, dagegen wurde das entsprechende 1,5-Dien in hohen Ausbeuten erhalten. Diese Erfahrung wurde für die Entwicklung einer palladiumkatalysierten Kreuzkupplung von Allylbromiden und -chloriden mit Allylzinnreagentien genutzt, bei der Maleinsäureanhydrid als Cokatalysator eingesetzt wird: In Gegenwart des (η^3 -Allyl)palladiumchlorid-Dimers verläuft die Kupplung einer Reihe von Allylchloriden und -bromiden mit Trialkylallylzinnreagentien mit mäßigen Ausbeuten (Schema 42). In allen Fällen muss Maleinsäureanhydrid zugesetzt werden, damit die Reaktion überhaupt abläuft, und es entstehen die *E*-konfigurierten Kreuzkupplungsprodukte. Nebenprodukte, hauptsächlich Homokupplungsprodukte der jeweiligen Reaktanten, werden zudem in unterschiedlichen Ausbeuten isoliert. Aufgrund der Ergebnisse der stöchiometrischen Experimente folgerten die Autoren, dass zur reduktiven Eliminierung aus der Bisallylpal-



Schema 42. Palladiumkatalysierte Kupplung von Allylhalogeniden und Allylstannanen mithilfe von Maleinsäureanhydrid.



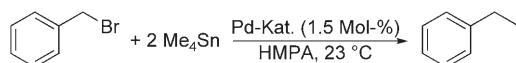
Schema 41. Vorgeschlagene Intermediate in der rhodiumkatalysierten Cycloisomerisierung von 4-Pentenal.

ladiumspezies und zum Abschluss des Katalysezyklus Maleinsäureanhydrid notwendig ist.

Ein frühes Beispiel der Steuerung der Produktselektivität durch zugesetzte Olefine stammt von Sustmann et al., die bereits zuvor den Einfluss von Olefinen auf die reduktive Eliminierung aus einem Diethylpalladiumkomplex beschrieben hatten (siehe Schema 15), der dem von Stille vorgeschlagenen Intermediat in der Kreuzkupplung von Arylhochloriden mit Organozinnreagentien^[32,65] ähnelte. Sustmann et al. setzten daraufhin Olefinaddukte bei der palladiumkatalysierten Kreuzkupplung von Alkylbromiden mit Tetramethylstannan ein.^[66]

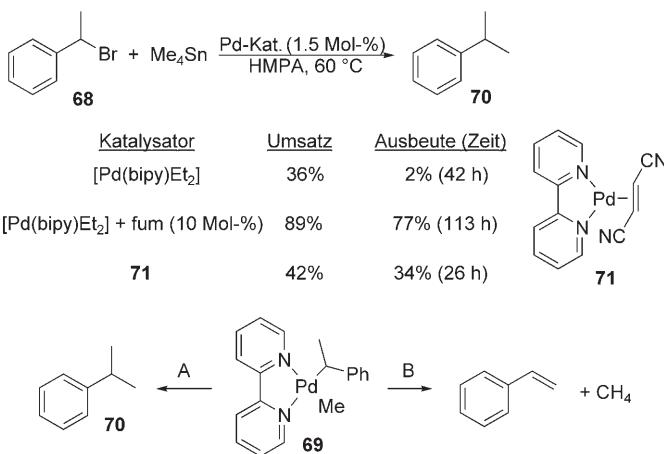
Die katalytische Kupplung von Benzylbromid und Tetramethylstannan in Gegenwart von $[\text{Pd}(\text{bipy})\text{Et}_2]$ in HMPA

liefert in ausgezeichneten Ausbeuten und selektiv Ethylbenzol (Schema 43). In Gegenwart von Fumaronitril (3 Äquiv. bezogen auf Pd) oder mit dem Fumaronitril-Pd(bipy)-Komplex (1.5 Mol-%) wird eine leichte qualitative Verringerung



Schema 43. Palladiumkatalysierte Kupplung von Benzylbromid mit Tetramethylstannan. HMPA= Hexamethylphosphorsäuretriamid.

der Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet, das Kupplungsprodukt entsteht aber weiterhin in hoher Ausbeute. Wird dagegen ein Substrat eingesetzt, das β -Wasserstoffatome enthält, wie das Alkylbromid **68**, wird eine ganz andere Re-



Schema 44. Palladiumkatalysierte Kupplung von 1-Brom-1-phenylethan (**68**) mit Tetramethylstannan und zwei mögliche Reaktionswege des angenommenen Palladiumdialkyl-Intermediats **69** (A: reduktive Eliminierung, B: β -Hydrideliminierung).

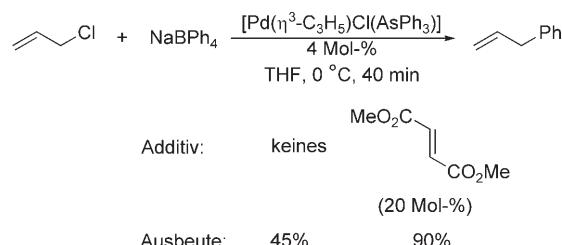
aktivität beschrieben (Schema 44): Mit $[\text{Pd}(\text{bipy})\text{Et}_2]$ als Katalysator beträgt der Umsatz nur 36 %, und das Hauptprodukt ist Styrol, das vermutlich durch β -Hydrideliminierung aus dem angenommenen Dialkylpalladium-Intermediat **69** entsteht (Reaktionsweg A in Schema 44 unten). Hier hat nun allerdings Fumaronitril einen bedeutenden Einfluss auf die Reaktion.^[67] Die Zugabe von 5 Mol-% erhöht den Umsatz über 66 h auf 72 % und liefert Isopropylbenzol (**70**) als Hauptprodukt (61 % Ausbeute; Reaktionsweg A in Schema 44 unten). Ähnliche Ergebnisse werden mit dem Katalysator **71** erzielt: Nach 26 h ist das Kreuzkupplungsprodukt in 34 % Ausbeute entstanden.

Diese Beispiele liefern wichtige Erkenntnisse über den Einfluss von elektronenarmen Olefinen auf das Verhalten von Dialkylpalladiumkomplexen. Die Autoren vermuten, dass durch die Koordination von Fumaronitril an das Dialkylpalladium-Intermediat eine freie Koordinationsstelle am Palladium besetzt und so die β -Hydrideliminierung verhindert wird. Es wird außerdem angenommen, dass der elektronenarme Charakter des Olefins eine Abnahme der Elektronendichte am Metallzentrum bewirkt und damit die re-

duktive Eliminierung der sp^3 -hybridisierten Alkylsubstituenten begünstigt. Die Beschleunigung dieses Vorgangs beschränkt im Ergebnis die Lebenszeit des Dialkyl-Intermediats und verringert damit die Zeit zur β -Hydrideliminierung.

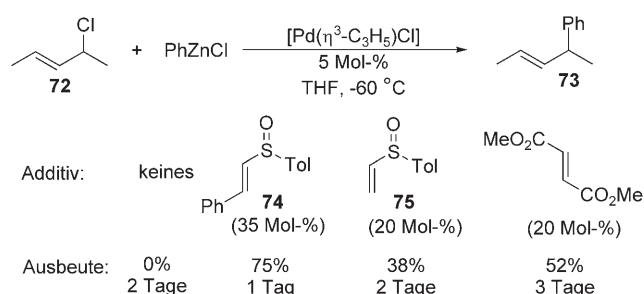
Kurosawa et al. untersuchten die Pd-katalysierte Kreuzkupplung von Allylhalogeniden und beobachteten, dass die Eigenschaften der Allylchloride einen deutlichen Einfluss auf die Effizienz der Reaktion hatten.^[68] Eine weitere Untersuchung zeigte, dass die reduktive Eliminierung durch das Allylchlorid begünstigt wird und ein direkter Zusammenhang zwischen der relativen Leichtigkeit der Olefinkoordination an ein Pd^{II} -Intermediat und der Geschwindigkeit der reduktiven Eliminierung besteht. Um diesen frühen Beobachtungen weiter nachzugehen, untersuchten Kurosawa et al. den Einfluss von exogenen Olefinen auf die Effizienz der katalytischen Kreuzkupplung verschiedener Allylchloride mit Bor-, Zink- und Zinn-Nucleophilen.^[69] In jedem Fall deuten die qualitativen Geschwindigkeitswerte an, dass die Gegenwart des Olefins die Kupplung und den Katalysatorumsatz verbessert.

Die Kupplung von Allylchlorid und Natriumtetraphenylborat unter $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}(\text{AsPh}_3)]$ -Katalyse erreicht ohne exogenes Olefin nach 40 min 45 % Umsatz, während das Kupplungsprodukt in Gegenwart einer katalytischen Menge an Dimethylfumarat nach 40 min in 90 % Ausbeute erhalten



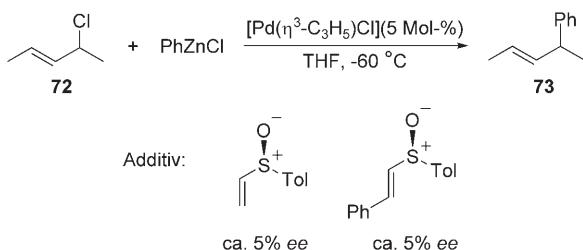
Schema 45. Anstieg der katalytischen Aktivität bei der Kreuzkupplung von Allylchlorid und Tetraphenylborat durch Zusatz von Dimethylfumarat.

wird (Schema 45). Analog reagiert das Allylchlorid **72** unter $[\text{Pd}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Cl}]$ -Katalyse ohne zugesetztes Olefin nicht mit PhZnCl , während in Gegenwart eines Vinylsulfoxids oder von Dimethylfumarat das erwünschte Kupplungsprodukt **73** erhalten wird (Schema 46).



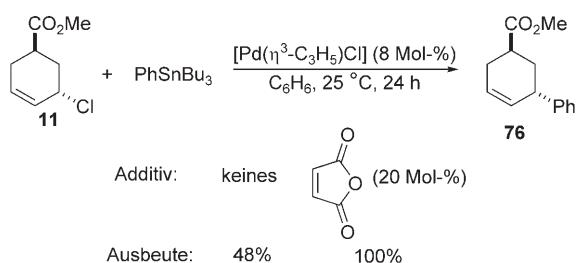
Schema 46. Anstieg der katalytischen Aktivität bei der Kreuzkupplung eines Allylchlorids mit Phenylzinkchlorid durch Zusatz von Dimethylfumarat oder Vinylsulfoxiden. Tol = 4-Toluyl.

Wegen der vermuteten entscheidenden Rolle von olefinischen Additiven versuchten Kurosawa et al., durch Verwendung von (*R*)-(+)-Tolylvinylsulfoxid und (*R*)-(+)-Tolylstyrylsulfoxid eine asymmetrische Reaktion zu induzieren. Leider wurde das Phenyladdukt jedoch jeweils mit weniger als 5 % ee erhalten (Schema 47).



Schema 47. Der Einsatz von enantiomerenangereicherten Sulfoxiden als Additive in der Pd-katalysierten Kupplung von Schema 46.

Kurosawa et al. untersuchten auch die Kupplung von *trans*-5-Methoxycarbonyl-2-cyclohexenylchlorid (**11**) mit Tributylphenylstannan (Schema 48).^[69] Wieder hatte der Einsatz

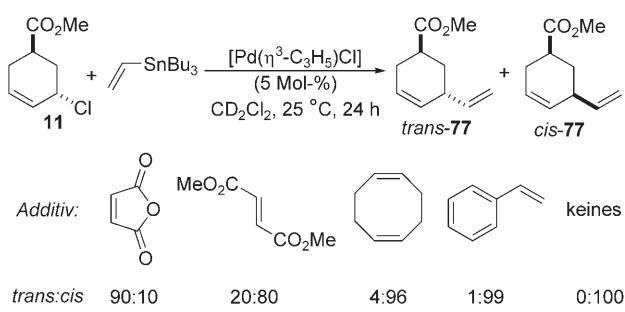


Schema 48. Der Einfluss von Maleinsäureanhydrid auf die Kupplung des Allylchlorids **11** mit Tributylphenylstannan.

eines Olefins, diesmal Maleinsäureanhydrid, einen bedeutenden Einfluss auf die Ergebnisse. Ohne Olefin war das erwünschte Kupplungsprodukt **76** nach 24 h in 48 % Ausbeute entstanden, mit Olefin dagegen konnte es quantitativ erhalten werden.

Weitere Erkenntnisse lieferte die Umsetzung von **11** mit Tributylvinylstannan. Ohne ein olefinisches Additiv wird ausschließlich das *cis*-Kupplungsprodukt erhalten. Beim Einsatz von Additiven verändert sich das Verhältnis *cis*- zu *trans*-Produkt, und durch Maleinsäureanhydrid wird die Selektivität nahezu vollständig umgekehrt (Schema 49). Die Autoren führen diesen Effekt auf die stereochemisch unterschiedlichen Reaktionswege des Pd⁰-Intermediats in der oxidativen Addition zurück. In einer früheren Veröffentlichung hatte die gleiche Arbeitsgruppe beschrieben, dass die oxidative Addition mit [Pd(PPh₃)₄] einer *anti*-Selektivität und mit [Pd(maleinsäureanhydrid)_n] einer *syn*-Selektivität folgt (siehe Schema 12).^[29]

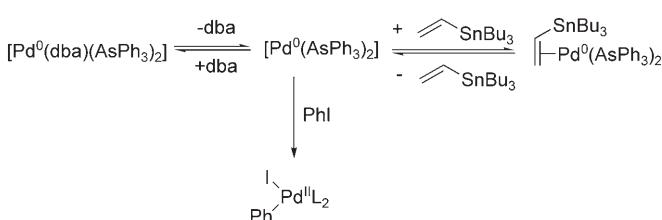
Etliche palladiumkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen, einschließlich Stille- und Heck-Reaktionen, werden durch die oxidative Addition eines Arylhalogenids an einen Pd⁰-Komplex eingeleitet. Amatore, Jutand et al. beobachte-



Schema 49. Veränderung des *trans/cis*-Produktverhältnisses von **77** bei Verwendung von verschiedenen Olefinadditiven.

ten bei der Untersuchung dieser Reaktionen, dass ein Nucleophil mit einer Olefineinheit, wie ein Vinylstannan oder ein terminales Olefin, auch an der oxidativen Addition beteiligt sein kann.

Eine häufige effiziente Katalysatorvorstufe in Stille-Reaktionen ist die Kombination von [Pd(dba)₂] mit AsPh₃, die die aktive Spezies für die oxidative Addition, solvatisiertes [Pd(AsPh₃)₂], bildet.^[70] Diese Spezies wird jedoch nur in Spuren im Gleichgewicht mit dem inaktiven dba-koordinier-ten Komplex gebildet (Schema 50). Das Kupplungsreagens

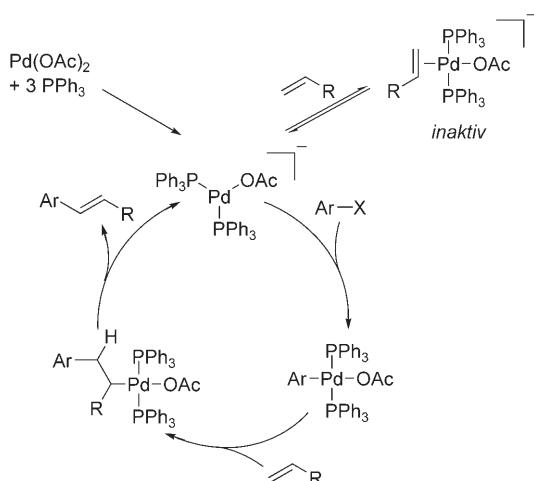


Schema 50. Bildung der aktiven Palladiumspezies in der Stille-Kupplung und Hemmung durch im Überschuss vorhandenes Vinylstannan.

Tributylvinylstannan kann nun ebenfalls an das Pd-Zentrum koordinieren, was die Konzentration der aktiven Spezies weiter verringert. Somit kann die Geschwindigkeit der Stille-Kupplung bei einer höheren Konzentration des Nucleophils unerwarteterweise erheblich abnehmen.

Bei Heck-Kupplungen wurden mit [Pd(dba)₂] oder Pd(OAc)₂ und PPh₃ als Katalysatoren ähnliche Effekte beobachtet.^[71,72] In jedem Fall sind die niedrig koordinierten Pd⁰-Spezies, [Pd(PPh₃)₂] bzw. [Pd(PPh₃)₂(OAc)]⁻, die aktivsten Spezies in der oxidativen Addition mit einem Phenylhalogenid. Die durch Komplexierung des Substrats gebildeten Koordinationsverbindungen sind in dieser Reaktion gewöhnlich inaktiv und daher nicht am Katalysezyklus beteiligt. Wie bei der Stille-Reaktion kann ein Überschuss an olefinischem Substrat die oxidative Addition hemmen, da gleichzeitig die Olefininsertion beschleunigt wird. Der Katalysezyklus der Heck-Reaktion, einschließlich der Beteiligung des Olefins als Inhibitor und Substrat, ist in Schema 51 dargestellt.

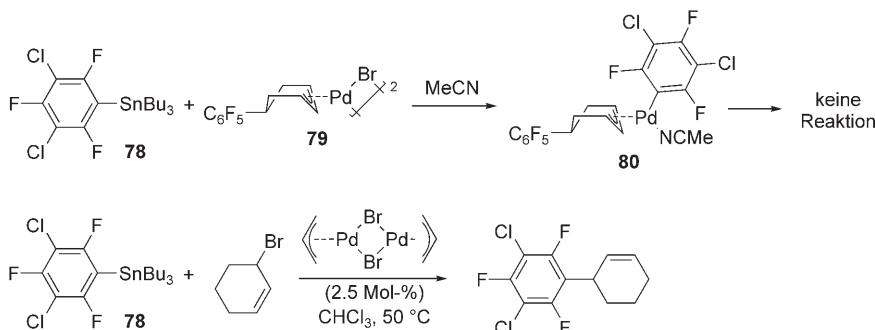
Amatore, Jutand et al. untersuchten kürzlich die Wirkung von Alkinen auf die Geschwindigkeit der einzelnen Schritte der palladiumkatalysierten Sonogashira-Reaktion von terminalen Alkinen mit Phenyliodid.^[73] Es scheint, dass termi-



Schema 51. Vereinfachter Katalysezyklus der Heck-Reaktion einschließlich der inaktiven Spezies, die durch frühe Olefinkomplexbildung gebildet wird.

nale Alkine unter Katalysebedingungen eine doppelte Rolle spielen: als Inhibitoren der oxidativen Addition und als Substrate bei der Carbopalladierung, denn ansteigende Konzentrationen an Alkin verlangsamen die oxidative Addition, während die Geschwindigkeit der Carbopalladierung gleichzeitig zunimmt. Die Autoren vermuten, dass die Geschwindigkeiten der Schritte aneinander angeglichen werden und die Gesamteffizienz des Katalysezyklus dadurch erhöht wird.

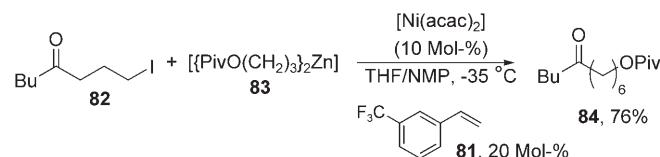
Espinet et al. berichteten über ein interessantes Beispiel für den Einfluss von olefinischen Substraten auf die Pd-katalysierte Kreuzkupplung von Allylhalogeniden und Arylstannanen.^[74] Die stöchiometrischen und katalytischen Reaktionen sind in Schema 52 dargestellt. Die Zugabe einer



Schema 52. Stöchiometrische und katalytische Kreuzkupplung mit dem Arylstannan 78.

stöchiometrischen Menge des Aryltributylstannans **78** zum Pd(η^3 -allyl)-Komplex **79** in Acetonitril führte zur Bildung des Palladiumkomplexes **80**, aber zu keinem Kreuzkupplungsprodukt. Erst unter katalytischen Bedingungen mit einem Überschuss an elektronenarmem Olefin, wie einem typischen Allylhalogenid oder Benzochinon, wurde das Kreuzkupplungsprodukt beobachtet. Mit diesem Beispiel lieferten Espinet et al. detaillierte Belege für eine Reaktion, die katalytisch, aber nicht stöchiometrisch abläuft.

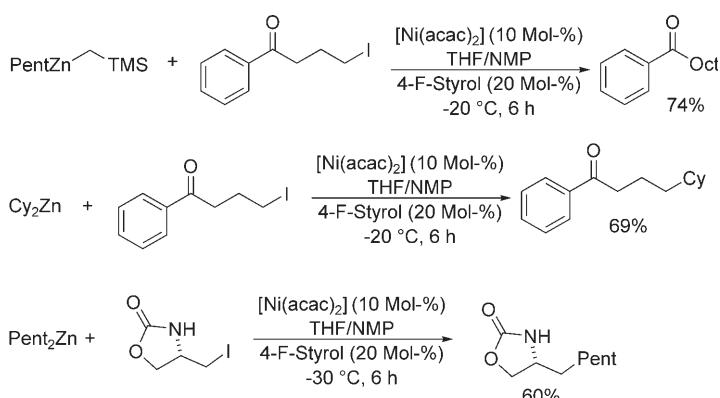
In einer früheren Arbeit (siehe Schema 20) hatten Knochel et al. festgestellt^[42], dass die nickelkatalysierte Kreuzkupplung von primären Alkylbromiden mit Diethylzink möglich ist, allerdings nur wenn das Halogenid eine ungesättigte Gruppe aufweist. Um die Anwendungsbreite der Reaktion zu vergrößern, versuchten Knochel et al., mit einem exogenen Olefin den Effekt von ungesättigten Alkylbromiden nachzustellen.^[75] Als mögliche Additive wurden einige elektronenarme Styrole und Arene untersucht. Ein optimales Additiv sollte die Bildung von Halogenid-Zink-Austauschprodukten unterdrücken und die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen. In Gegenwart von *meta*-Trifluormethylstyrol (**81**) verläuft die Kreuzkupplung zwischen dem Iodalkan **82** und der Diorganozinkverbindung **83** unter Katalyse durch [Ni(acac)₂] mit 76% Ausbeute, ohne dass ein Iod-Zink-Austauschprodukt entsteht (Schema 53).



Schema 53. Ni-katalysierte Kreuzkupplung eines primären Alkyliodids mit einem Diorganozinkreagens in Gegenwart eines Styroladditivs. Piv = Pivaloyl.

Diese neue Methode wurde für eine Vielfalt an Kupplungen genutzt, darunter solche von hochfunktionalisierten Aryl- und Alkylzinkhalogeniden mit primären Alkyliodiden und -bromiden. Die Diorganozinkreagentien enthielten beispielsweise Halogenid-, Ester- oder Nitril-substituierte Aryl- sowie *tert*-Butylester- und Ketoneinheiten und die Alkyliodide Ester-, Keton-, Thioester- und Amideinheiten. Bei Verwendung eines zweiten Additivs, Bu₄NI, ließen sich auch reaktivere sekundäre Dialkylzinkreagentien, einschließlich gemischter Zinkreagentien wie RZnCH₂TMS, einsetzen.^[76] Diese sterisch anspruchsvolleren Zinkreagentien übertragen den Substituenten R selektiv, sodass keine zwei Äquivalente R zur Bildung der Dialkylzinkspezies erforderlich sind. Die derzeitige Anwendungsbreite dieser Reaktion ist in Schema 54 illustriert. Erwähnt werden sollte, dass in der ebenfalls von Knochel et al. beschriebenen, durch [Pd(dba)₂] + Diphenylphosphanylferrocen (dpf) katalysierten Kreuzkupplung zwischen Benzyl- oder Alkylzinkhalogeniden und Alkenyl- oder Aryltriflaten^[76a] kein zusätzliches exogenes Olefin neben dem benötigt wird, das aus der Katalysatorvorstufe bei Koordination von dpf freigesetzt wird.

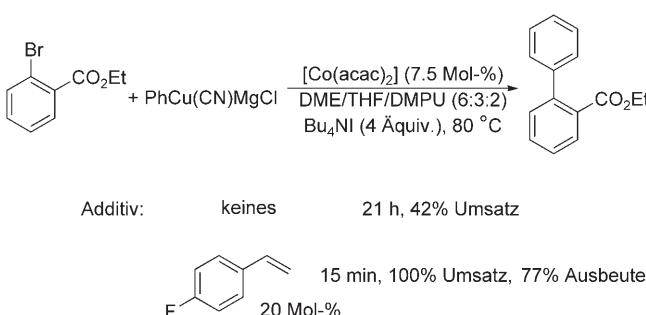
Knochel et al. berichteten auch über eine analoge cobaltkatalysierte Kreuzkupplung von Arylkupferreagentien mit Arylhalogeniden.^[77] Die Reaktion von Ethyl-2-brombenzoat mit einem aus PhMgCl und CuCN·2LiCl herge-



Schema 54. Beispiele für Ni-katalysierte Kreuzkupplungen von primären Alkyliodiden mit Diorganozinkreagentien in Gegenwart eines Styroladditivs.

Pent = $n\text{-C}_5\text{H}_{11}$, Oct = $n\text{-C}_8\text{H}_{17}$.

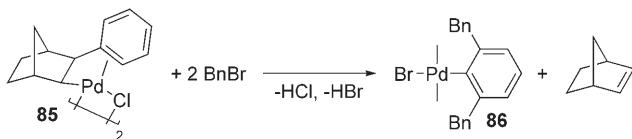
stellten Phenylkupferreagens in Gegenwart von $[\text{Co}(\text{acac})_2]$ als Katalysator liefert das Kupplungsprodukt nur in geringer Menge. Dagegen wurde bei Zugabe von Bu_4NI und 4-Fluorstyrol in etwa 15 min eine vollständige Umsetzung erzielt (Schema 55). Diese Reaktion wurde seitdem auf die Kupplung von *ortho*-Halogenarylketonen und -estern, einschließlich bromid-, chlorid-, fluorid- und tosylat-substituierter, ausgeweitet. Die geeigneten Nucleophile umfassen derzeit eine Vielfalt an polyfunktionalisierten Arylkupferreagentien. Die Autoren liefern keine Erklärung zur Rolle von Styrol in diesen Reaktionen.



Schema 55. Co-katalysierte Kreuzkupplung von *ortho*-Ester-substituierten Arylhochgeniden mit Arylkupferreagentien.

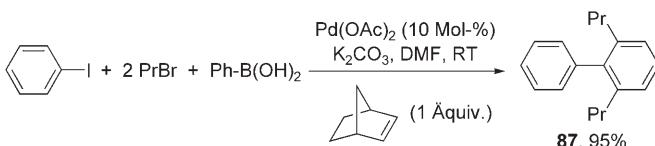
lung von *ortho*-Halogenarylketonen und -estern, einschließlich bromid-, chlorid-, fluorid- und tosylat-substituierter, ausgeweitet. Die geeigneten Nucleophile umfassen derzeit eine Vielfalt an polyfunktionalisierten Arylkupferreagentien. Die Autoren liefern keine Erklärung zur Rolle von Styrol in diesen Reaktionen.

Catellani et al. setzten exogene Olefinadditive ein, um nacheinander die Arylalkylierung und Suzuki-Kupplung von Aryliodiden, Alkylbromiden und Arylboronsäuren durchzuführen.^[78] Bei diesen Reaktionen wird jedoch vermutet, dass das Norbornenadditiv ganz anders reagiert als normalerweise für exogene Olefine angenommen wird. In einer frühen Arbeit beschrieben Catellani et al., dass der (Arylnorbornyl)chlorpalladium-Komplex **85** mit einem Alkylierungsmittel reagiert und, unter Regenerierung von Norbornen, vermutlich über Palladacylen den entsprechenden *o*-dialkylierten Arylpalladiumkomplex **86** bildet (Schema 56). Anschließende Heck- oder Suzuki-Kupplung mit diesem Arylpalladiumkomplex liefert disubstituierte Styrole bzw. Biaryle.



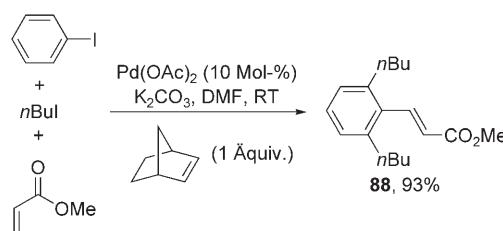
Schema 56. Alkylierung des (Arylnorbornyl)chlorpalladium-Komplexes **85** unter Freisetzung von Norbornen.

Catellani et al. folgerten, dass diese Reaktionen zu einem Katalyzyklus verknüpft werden können, da sowohl Palladium als auch Norbornen regeneriert werden. Die erfolgreiche Umsetzung dieser Idee gelang in einem Eintopfverfahren, in dem Phenyliodid, zwei Äquivalente Propylbromid und Phenylboronsäure mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ in katalytischen Mengen und Norbornen in stöchiometrischer Menge umgesetzt wurden.^[79] Das erwartete Dipropylbiphenylprodukt **87** wurde in 95 % Ausbeute erhalten (Schema 57). Obgleich die Reak-



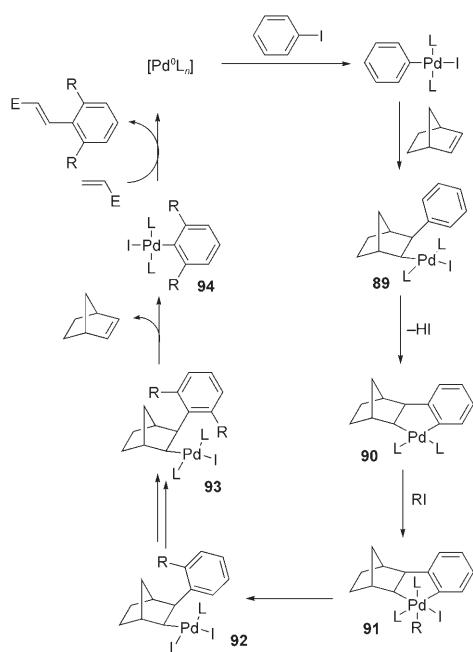
Schema 57. Sequenzielle Bisalkylierung und Suzuki-Kupplung mit Iodbenzol.

tion auch mit Norbornen in katalytischer Menge ablaufen kann, wird häufig ein Äquivalent bezogen auf das Aryliodid, für optimale Ausbeuten verwendet. Der Katalyzyklus kann auch durch Reaktion des Arylpalladiumkomplexes mit Methylacrylat abgeschlossen werden, wobei ausschließlich das *trans*-Isomer des entsprechenden 2,6-disubstituierten Styrol-derivats **88** in 93 % Ausbeute erhalten wird (Schema 58).^[80]



Schema 58. Sequenzielle Pd-katalysierte Bisalkylierung und Heck-Kupplung mit Iodbenzol.

Die Autoren vermuten, dass das Norbornen für die Bildung der Palladacylen zur Arylfunktionalisierung notwendig ist und schlagen den in Schema 59 dargestellten Katalyzyklus vor.^[81] Nach oxidativer Addition einer Pd^0 -Spezies an das Aryliodid führt die Insertion von Norbornen zum Komplex **89**. Von diesem wird angenommen, dass er eine zweite reduktive Eliminierung an einer Aryl-C-H-Bindung eingeht und ein kurzlebiges Pd^{IV} -Intermediat bildet, aus dem durch Abspaltung von HI der intermediäre Pd^{II} -Palladacyclus **90** wird. Dieses Intermediat reagiert in einer oxidativen Addition mit dem primären Alkyliodid, wobei erneut ein Pd^{IV} -

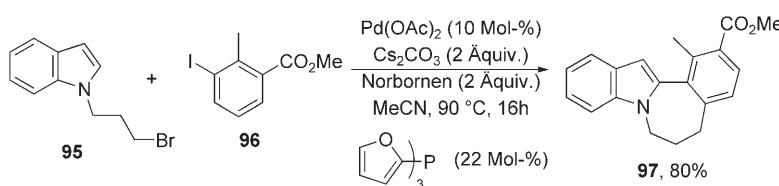


Schema 59. Vorgeschlagener Katalysezyklus von Pd-katalysierter sequenzieller Bisalkylierung und Heck-Kupplung von Aryliodiden mithilfe von Norbornen.

Intermediat (91) entsteht. Anschließend erfolgt durch reduktive Eliminierung von Alkyl- und Arylsubstituenten die Bildung des Intermediats 92. Die Aktivierung/Funktionalisierung der Aryl-C-H-Bindung wird wiederholt, was zum Intermediat 93 führt, das eine β -Alkyleliminierung eingeht, Norbornen freisetzt und den Arylpalladiumkomplex 94 ergibt. Der Katalysezyklus wird mit einer Suzuki- oder Heck-Kupplung abgeschlossen und der Palladium(0)-Komplex regeneriert.

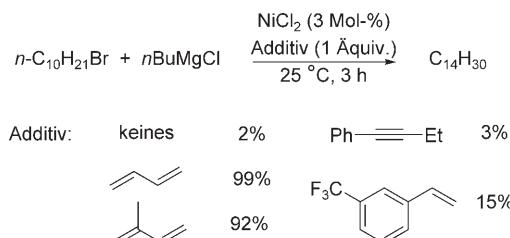
Lautens et al. wendeten kürzlich die Methode von Cattellani et al. in einer palladiumkatalysierten Alkylierungs/Arylierungssequenz an.^[82] Die Reaktion des (Bromalkyl)-indols 95 mit dem substituierten Aryliodid 96 unter Katalyse mit $Pd(OAc)_2$ und Trifurylphosphoran lieferte das Ringsystem 97 in 80% Ausbeute (Schema 60). Anzumerken ist, dass die Autoren *o*-substituierte Aryliodide verwendeten, um die zweite Alkylierung, die bei unsubstituiertem Iodbenzol beobachtet wird, zu vermeiden.

Kambe et al. berichteten kürzlich über mehrere nickel- und palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen von Alkylhalogeniden mit Grignard-Reagentien in Gegenwart von Dien- oder Tetraenadditiven. In jedem Fall führt die Gegenwart des Additivs zur selektiven Bildung des Kupplungsprodukts,



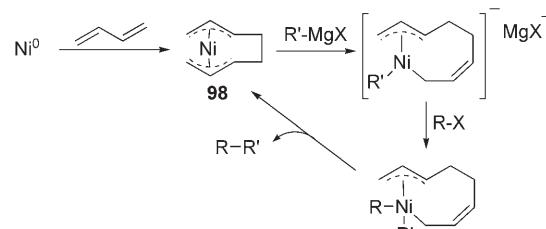
Schema 60. Bildung von anellierten Indolen über eine palladiumkatalysierte sequentielle Alkylierungs/Arylierungsreaktion.

während die Reaktion ohne Additiv eine Reihe von Alkan- und Olefinnebenprodukten liefert. In den ersten Veröffentlichungen beschreiben sie die Kreuzkupplung von mehreren primären Alkylchloriden, -bromiden und -tosylaten mit Alkyl- und Aryl-Grignard-Reagentien unter Katalyse mit Ni^{II} -Vorstufen.^[83] Die Reaktion von *n*-Decylbromid mit *n*-Butylmagnesiumchlorid und $NiCl_2$ wurde mit einer Reihe von Additiven untersucht, da die ursprüngliche Reaktion nur 2% des gewünschten Kupplungsprodukts neben 49% Decan und 27% Decen lieferte. Die Verwendung von 1,3-Butadien verhalf zum überraschendsten Anstieg der Reaktivität und führte nahezu ausschließlich (99%) zum linearen Alkan (Schema 61). Während Isopren auch ein effizientes Additiv



Schema 61. Der Einfluss von Olefinadditiven auf die Ausbeuten der Ni-katalysierten Kreuzkupplung von Alkylbromiden mit Alkyl-Grignard-Reagentien.

ist, bewirkten andere gängige Additive, beispielsweise 1-Phenyl-1-butin und *meta*-Trifluormethylstyrol, kaum einen Anstieg der Reaktionseffizienz. Zur Erklärung der unterschiedlichen Reaktivitäten gehen die Autoren von einer intermedialen Bis(π -allyl)nickel-Spezies 98 als reaktivem Intermediat aus (Schema 62). Die anschließende nucleophile

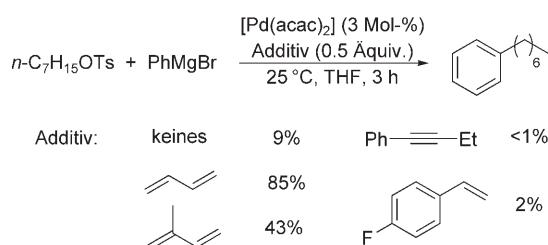


Schema 62. Angenommene aktive Intermediates in der Ni-katalysierten Kreuzkupplung von Schema 61.

Addition des Grignard-Reagens und die Freisetzung des Alkylhalogenids führen zu einem Ni^{IV} -Intermediat, das in einer reduktiven Eliminierung das Produkt bildet und so den Katalysezyklus abschließt.

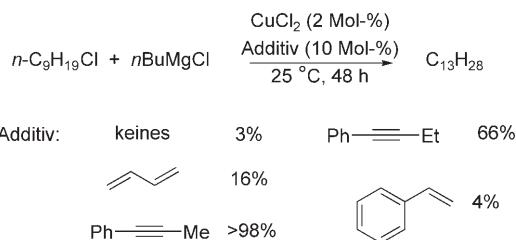
Die Pd-katalysierte Kupplung von primären Bromiden und Tosylaten mit Grignard-Reagentien lieferte ähnliche Befunde.^[84] Unter Verwendung von $[Pd(acac)_3]$ ohne Zusatz eines Dien verläuft die Kupplung von Phenylmagnesiumbromid mit Heptyltosylat in weniger als 10% Ausbeute, und die Disproportionierungsprodukte, Heptan und Hepten, sind die Hauptprodukte. Erneut hat der Zusatz von 1,3-Buta-

dien einen tiefgreifenden Einfluss auf die Reaktion und ermöglicht die erfolgreiche Kreuzkupplung in 85% Ausbeute (Schema 63).



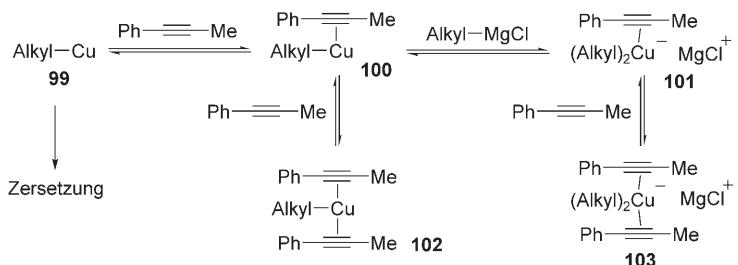
Schema 63. Der Einfluss von Additiven auf die palladiumkatalysierte Kreuzkupplung von Alkyltosylaten mit Aryl-Grignard-Reagentien.

Kürzlich beschrieben Kambe et al. eine Cu-katalysierte Variante der Kupplung von primären Alkylhalogeniden mit Grignard-Reagentien.^[85] In der Reaktion von $n\text{-C}_9\text{H}_{19}\text{Cl}$ mit $n\text{BuMgCl}$ und CuCl_2 wurden mehrere Additive getestet (Schema 64). Wie in ähnlichen Fällen zuvor ist ein Additiv für



Schema 64. Der Einfluss von Additiven auf die Cu-katalysierte Kupplung von Alkylhalogeniden mit Alkyl-Grignard-Reagentien.

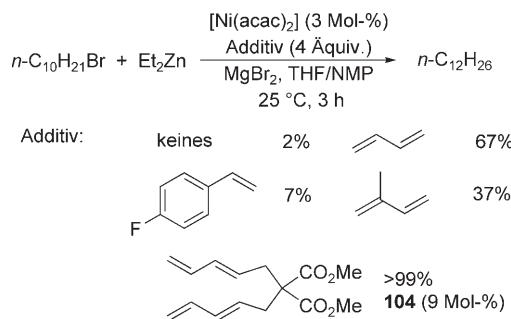
die Reaktion notwendig. Jedoch sind Diene in dieser Reaktion ineffektive Aktivatoren, während Alkine die Kupplung wirksam begünstigen. Außerdem beschrieben Kambe et al. mehrere direkte Konkurrenzexperimente, die die einzigartige Reaktivität der Alkylhalogenide belegen: Chlorid < Fluorid < Bromid. Erste Kinetikdaten sprechen dafür, dass ein Alkin für die Kreuzkupplung notwendig ist, im Überschuss jedoch die Reaktion hemmt. Die Autoren schlugen den in Schema 65 dargestellten Reaktionsweg vor. Bei sehr geringen Alkinkonzentrationen liegt überwiegend die instabile Cu^{I} -Spezies **99** vor, die schneller zerfällt als dass sie die Kupplung vorantreibt. Erst in Gegenwart eines Alkins können die vermuteten katalytisch aktiven Spezies **100** und **101** gebildet



Schema 65. Reaktionsweg der Cu-katalysierten Kupplung von Alkylhalogeniden und Grignard-Reagentien unter Verwendung von Alkinen.

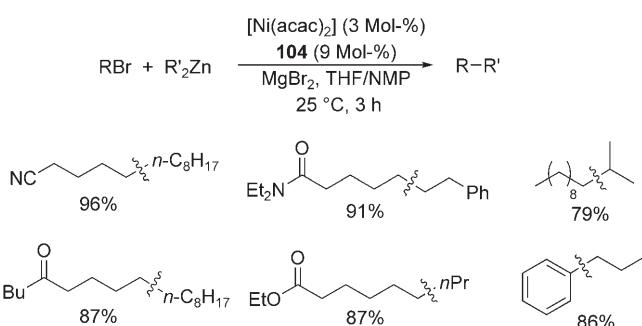
werden. Alkin im Überschuss wiederum verschiebt die Reaktionsgleichgewichte auf die Seiten der inaktiven Bisalkinspezies **102** bzw. **103**. Somit verläuft die Reaktion nur mit mittleren Mengen an Alkin, z. B. 10 Mol-%, effizient.

Kambe et al. setzten zur Kupplung von Alkylhalogeniden mit Diorganozinkreagentien auch Nickelkatalysatoren ein. Jedoch katalysierte NiCl_2 (3 Mol-%), mit einem Überschuss an MgBr_2 , die Kreuzkupplung von Decylbromid mit Diethylzink nur in Gegenwart des 1,3,8,10-Tetraens **104** effizient (Schema 66).^[86] Optimale Reaktionsgeschwindigkeiten



Schema 66. Durch Dien- und Tetraenadditive ermöglichte Ni-katalysierte Kreuzkupplung von primären Alkylbromiden mit Diorganozinkreagentien.

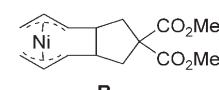
wurden bei einem Verhältnis **104:NiCl₂** von 3:1 erzielt. Die zuvor verwendeten Diene bewirkten hier kaum eine Begünstigung der Kreuzkupplung; das erwartete Produkt entstand nur in sehr mäßigen Ausbeuten. Ganz ohne Polyen entstand so gut wie kein Produkt. Die Methode wurde auch auf funktionalisierte Alkylhalogenide, einschließlich Amide, Ketone und Ester, sowie Organozinkreagentien mit Funktionalitäten, einschließlich Aryl- und sekundären Alkylgruppen, angewendet (Schema 67). Die Autoren vermuten, dass



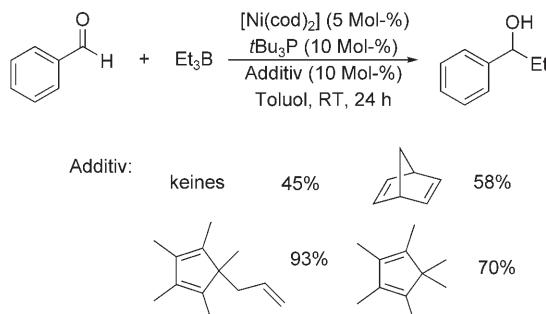
Schema 67. Anwendungsbeispiele für die Ni-katalysierte Kreuzkupplung gemäß Schema 66 in Gegenwart des Tetraens **104**.

die erhöhte Aktivität dieses Systems aus der leichteren Bildung der aktiven Bis(π -allyl)-Spezies aus einem Tetraen (**B**) statt aus zwei separaten Dienen resultiert.

Hirano, Yorimitsu und Oshima berichteten, dass ein exogenes Olefin die Ausbeute und Effizienz



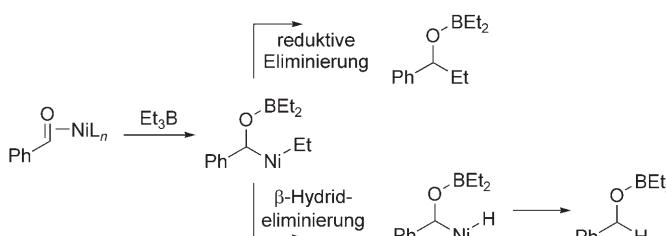
der nickelkatalysierten Alkylierung von Aldehyden mit Trialkylboranen erhöht.^[87] Ohne Additiv verläuft die Addition von Triethylboran an Benzaldehyd mit $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und $t\text{Bu}_3\text{P}$ als Katalysatoren träge und liefert nach 24 h lediglich 45 % des erwünschten sekundären Alkohols (Schema 68). Der



Schema 68. Alkylierung von Aldehyden mit Triethylboran durch Katalyse mit $[\text{Ni}(\text{cod})_2]/t\text{Bu}_3\text{P}$ in Gegenwart eines Olefins.

Zusatz von Allyl-Cp* (5-Allyl-1,2,3,4,5-pentamethyl-1,3-cyclopentadien) steigert die Effizienz der Reaktion enorm. Mit 10 Mol-% Allyl-Cp* läuft die Reaktion innerhalb von 24 h, selbst bei 0 °C, vollständig ab und liefert das erwartete Produkt in 93 % Ausbeute. Diese Reaktion wurde auf etliche Aryl- und Alkylaldehyde angewendet. Unerklärlicherweise war das Nucleophil $n\text{Bu}_3\text{B}$ anstelle von Et_3B kaum reaktiv; dieses Problem wurde durch den Einsatz von Cs_2CO_3 gelöst, mit dem sich vermutlich mögliche Nebenreaktionen ebenfalls unterdrücken lassen.

Auch wenn die Autoren keine explizite Erklärung für die Rolle des Additivs Allyl-Cp* anbieten, so nehmen sie doch eine intermediaire Alkoxy(ethyl)nickel-Spezies an, die eine β -Hydrideliminierung eingehen kann, was zu unerwünschten Reduktionsprodukten des Aldehyds führt (Schema 69). In

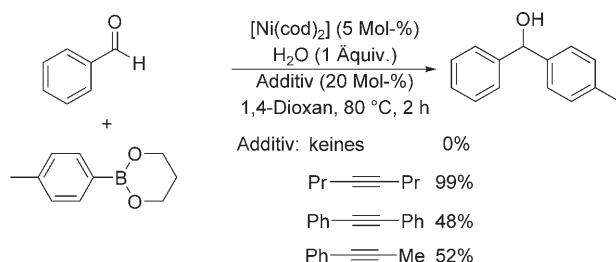


Schema 69. Vorgeschlagene Reaktionswege für die Ni-katalysierte Umsetzung von Aldehyden mit Triethylboran.

Gegenwart eines Additivs wird dieser Reaktionsweg nicht beobachtet. Die Koordination von Allyl-Cp* könnte die β -Hydrideliminierung verhindern und zugleich eine reduktive Eliminierung begünstigen. Jedoch muss darauf hingewiesen werden, dass bei Verwendung von Organoboranen mit sekundären Alkylgruppen das Reduktionsprodukt überwiegt.

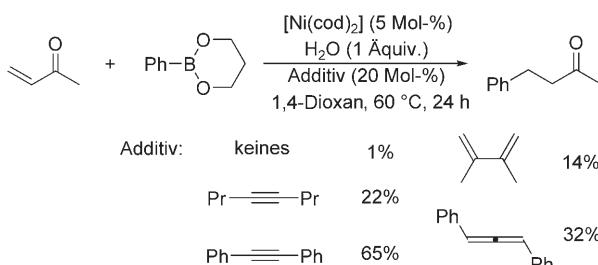
Shirakawa et al. wiederum beobachteten ebenfalls im Zusammenhang mit nucleophilen Additionen an Aldehyde, dass für die leichte Addition von Organoboronsäureestern neben dem Katalysator $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und einem Äquivalent

H_2O ein Alkin als Cokatalysator erforderlich ist (Schema 70).^[88] Ohne jeglichen Zusatz wird wenig oder kein Kupplungsprodukt nachgewiesen. Der Anwendungsbereich der Reaktion erstreckt sich gegenwärtig auf eine Reihe von Aryl- und Alkylaldehyden sowie Aryl- und Styrylboronsäureestern. Das System zeigt eine erhebliche Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen, einschließlich Ketonen, Estern und Trifluormethylsubstituenten.



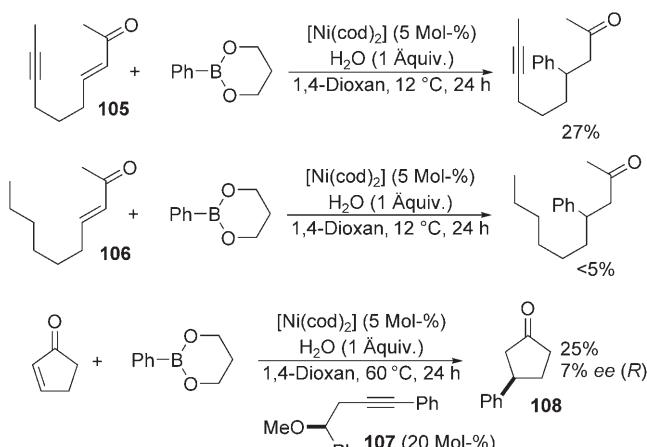
Schema 70. Nickelkatalysierte Addition von Arylboronsäureestern an aromatische Aldehyde in Gegenwart verschiedener Additive.

Shirakawa, Hayashi et al. berichteten in einem nächsten Schritt über die Ni-katalysierte konjugierte Addition von Arylborreagentien an α,β -ungesättigte Ketone (Schema 71).^[89] Wie zuvor fällt auf, dass neben einem Äquivalent H_2O ein Additiv für die Reaktion notwendig ist, da sonst nur 1 % des Produkts erhalten wird. Die Autoren testeten auch andere mögliche Aktivatoren, einschließlich Allene, Diene und Phosphane, und stellten fest, dass Diphenylacetylen die besten Ergebnisse lieferte.



Schema 71. Nickelkatalysierte Addition von Arylboronsäureestern an α,β -ungesättigte Ketone in Gegenwart verschiedener Additive.

Von besonderem Interesse sind diese Untersuchungen für ein besseres Verständnis der Art der Alkinbeteiligung. Mit einem Substrat, das eine Alkineinheit enthält (**105**), wird eine beträchtliche Umsetzung beobachtet, was beweist, dass die Alkinfunktionalität auch im Substrat und nicht nur exogen vorhanden sein kann (Schema 72). Im Gegensatz dazu führt die gleiche Reaktion mit einem Substrat ohne Alkingruppe (**106**) zu weniger als 5 % Ausbeute. Interessanter dürfte die Folgerung der Autoren sein, dass bei einer wesentlichen Beteiligung des Alkins an der C-C-Bindungsbildung im Fall des optisch aktiven Alkins **107** als Additiv eine asymmetrische Addition induziert werden sollte. Tatsächlich führte die Reaktion eines Phenylboronsäureesters mit 2-Cyclopentenon zu

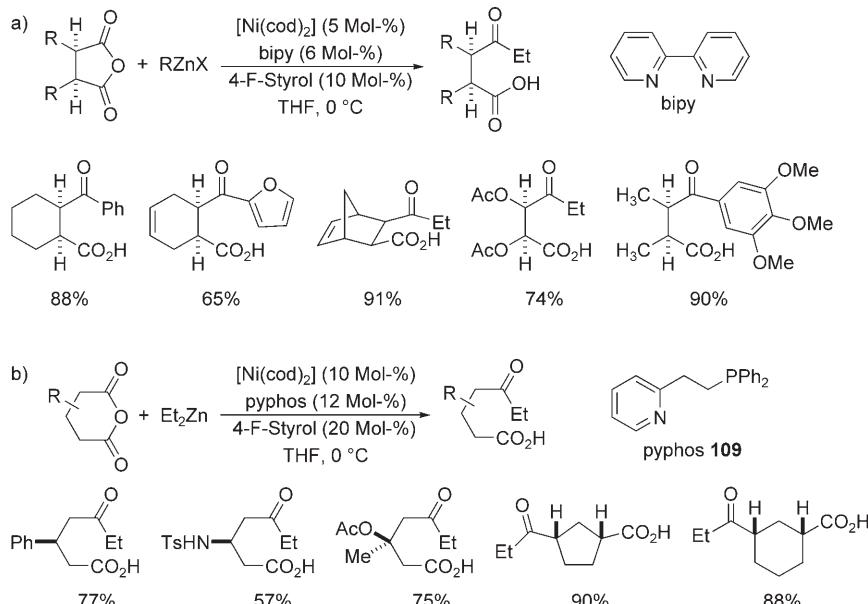


Schema 72. Nickelkatalysierte Addition von Arylboronsäureestern an Enone mit und ohne Additiv.

(*R*)-3-Phenylcyclopentanon (**108**), doch nur in 25 % Ausbeute und mit 7 % ee.

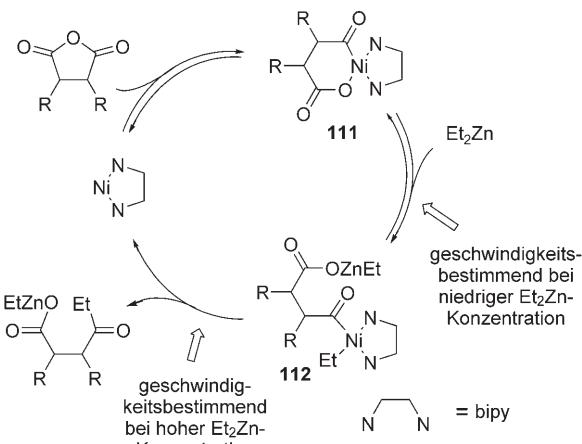
Die Autoren liefern keine mechanistische Erklärung für die Wirkung von exogenen Alkinen auf die Reaktion, merken aber zumindest an, dass die Alkin- und Dienliganden wohl nicht wie Phosphane als gewöhnliche Liganden fungieren. Eine Möglichkeit ist ihre Reaktion mit Ni⁰ in einer oxidativen Cyclisierung und die Bildung eines Ni^{II}-Metallacyclus, der für die beobachtete Reaktivität verantwortlich ist.

Rovis et al. untersuchten die nickelkatalysierte Alkylierung von cyclischen *meso*-Carbonsäureanhydriden mit Diorganozink-Nucleophilen. Daraus entstand eine sehr allgemeine Kreuzkupplungsmethode: Succinanhydride (Schema 73 a) und Glutarsäureanhydride (Schema 73 b) sind bei Verwendung von bipy bzw. pyphos (**109**) geeignete Substrate für



Schema 73. Ni-katalysierte Kreuzkupplung a) von Succinanhydriden mit Diorganozink- oder Organozinkhalogenidreagentien, b) von Glutarsäureanhydriden mit Diethylzink in Gegenwart von 4-Fluorstyrol.

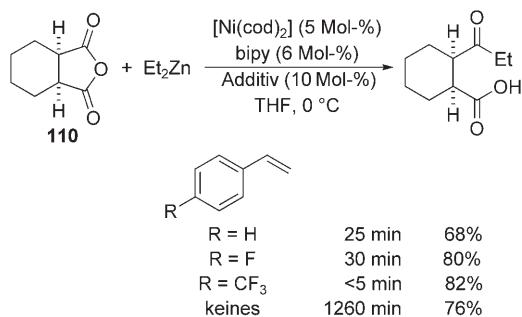
verschiedene Diorganozinkverbindungen und Organozinkhalogenide.^[90] Der Katalysezyklus wurde durch Kinetikstudien abgesichert und ist in Schema 74 dargestellt.^[91]



Schema 74. Katalysezyklus der [Ni(cod)₂]-bipy-katalysierten Kreuzkupplung von Succinanhydriden mit Diethylzink.

In Anlehnung an die Arbeiten von Knochel und anderen zu Ni-katalysierten Kreuzkupplungen werden zur Steigerung der Reaktivität elektronenarme Olefinadditive eingesetzt. Ohne ein Additiv liefert die Kupplung von *cis*-Cyclohexandicarbonsäureanhydrid **110** mit Diethylzink nach etwa 20 h 76 % Ausbeute an der erwarteten Ketosäure (Schema 75). Der Zusatz von 4-Fluorstyrol beschleunigt die Reaktion erheblich, und das Anhydrid wird in etwa 30 min verbraucht. Bei Verwendung von 4-Trifluormethylstyrol als Additiv liefert die Reaktion innerhalb von 5 min vollständig ab.

Die kurzen Reaktionszeiten wurden anfänglich der begünstigten reduktiven Eliminierung aus dem angenommenen Acyl(ethyl)nicken-Intermediat **112** (Schema 74) zugeschrieben, doch ergaben ausführliche Kinetikstudien, dass 4-Fluorstyrol in zu den obigen Bedingungen ähnlichen Reaktionen keinen Einfluss auf die Anfangsgeschwindigkeit der Alkylierung des Anhydrids **110** hat.^[91] Bis etwa 20 % Verbrauch des Anhydrids **110** (drei Turnovers) sind die Geschwindigkeiten mit und ohne 4-Fluorstyrol im Rahmen des experimentellen Fehlers gleich, somit ist Styrol vermutlich nicht am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Katalyse beteiligt. Bei längeren Reaktionszeiten jedoch laufen die Reaktionen in Gegenwart von 4-Fluorstyrol in etwa 30 min vollständig ab, während ohne Styrol eine deutliche Geschwindigkeitsverlangsamung beobachtet wird (Abbildung 1). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Hauptfunktion von Styrol in diesem System die Stabilisierung des Katalysators und damit die Vermeidung der Zersetzung des Katalysators und die Steigerung der Gesamtreaktivität ist.



Schema 75. Ni-katalysierte Kreuzkupplung von *cis*-Cyclohexanedicarbonyl anhydrid **110** mit Diethylzink in Gegenwart unterschiedlicher Styroladditive.

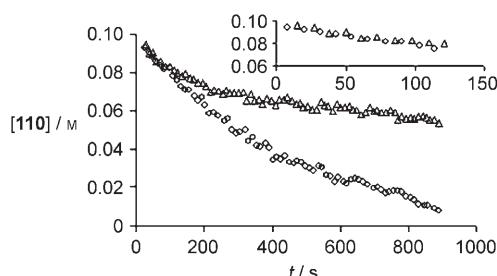
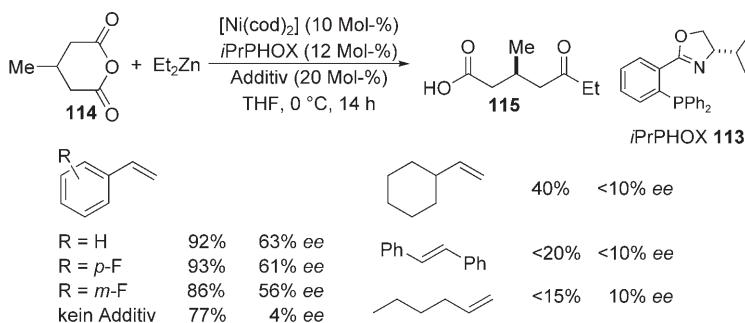


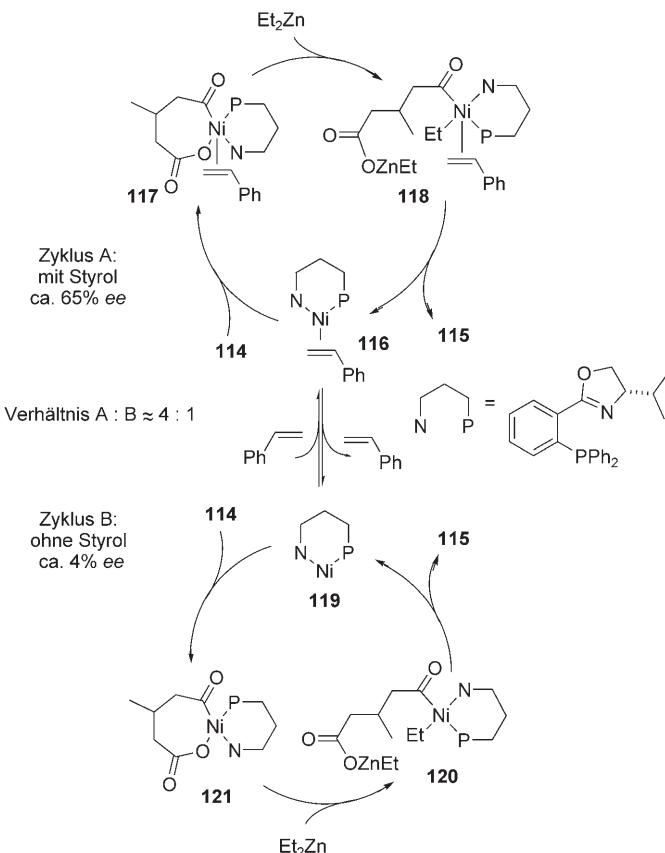
Abbildung 1. Zeitabhängige Änderung der Konzentration von Succinimide **110** bei der Ni-katalysierten Kreuzkupplung mit Diethylzink mit (○) und ohne Zusatz (◇) von 4-Fluorstyrol (siehe Schema 74).

Diese Folgerungen stehen jedoch im Gegensatz zu denen, die sich aus der Entwicklung einer asymmetrischen Variante der Alkylierung ergaben. In Gegenwart von $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und dem Isopropyl(phosphanylphenyl)oxazolin **113** (*iPrPHOX*) verläuft die Alkylierung von 4-Methylglutarsäureanhydrid (**114**) mit Et_2Zn in 77% Ausbeute und mit 4% ee. Wird Styrol zugesetzt, erhöht sich die Enantioselektivität auf 63% und die Ausbeute auf 92%. Ferner ergaben Versuche mit anderen Olefinadditiven, einschließlich etlicher Styrolerivate, dass die Art des Additivs die Enantioselektivität der Reaktion beeinflusst (Schema 76). Diese Ergebnisse machen deutlich, dass Styrol in dem durch Ni-*iPrPHOX* katalysierten System eine entscheidende Rolle im enantioselektivitätsbestimmenden Schritt spielt.^[91]



Schema 76. Der Einfluss von Additiven auf die Enantioselektivität der Ni-katalysierten Kreuzkupplung von Glutarsäureanhydrid (**114**) mit Diethylzink.

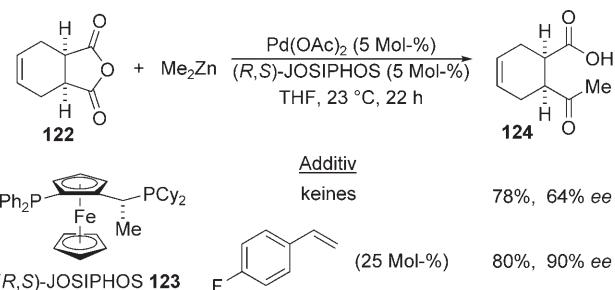
Diese Kinetikstudie, einschließlich der Untersuchung der Wirkung von Styrol, ergab, dass die oxidative Addition unter normalen Reaktionsbedingungen den katalytischen Turnover begrenzt. Es wurden außerdem konkurrierende Katalysezyklen beobachtet (Schema 77): ein langsamerer, weniger se-



Schema 77. Zwei Katalysezyklen der $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ -*iPrPHOX*-katalysierten Alkylierung von cyclischen Anhydriden mit und ohne Styrol.

lektiver ohne Styrol (**119–121**) und ein schnellerer, selektiver mit Styrol (**116–118**). Die genaue Art der aktiven Spezies, die den früheren Ergebnissen, nach denen „nackte“ Metallzentren eine schnellere oxidative Addition begünstigen, nicht zu entsprechen scheint, wird gegenwärtig untersucht. Es wird vermutet, dass eine dreifach koordinierte Nickelspezies die aktive Komponente in der oxidativen Addition ist. Somit muss 1,5-Cyclooctadien, ein Bisolefin, vor der Reaktion abdissoziieren, während die Koordination des einzähnigen Styrols die oxidative Addition nicht beeinträchtigt.

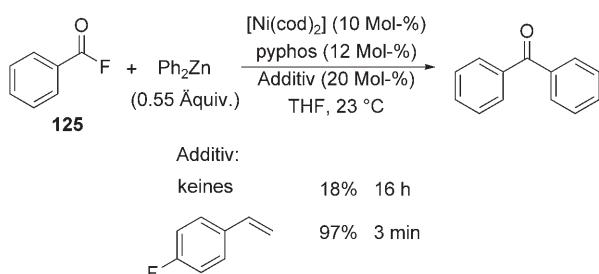
Außerdem berichteten Rovis und Bercot, dass Styrol auch die Enantioselektivität der palladium-katalysierten Kupplung von Organozinkreagentien mit Succinimiden beeinflusst.^[92] Ohne Styrol-additive verläuft die Alkylierung des Anhydrids **122** mit Me_2Zn in Gegenwart von $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und (*R,S*)-JOSIPHOS (**123**) als Katalysatoren zu **124** in 78% Ausbeute und mit 64% ee (Schema 78); der Zusatz von 4-Fluorstyrol (25 Mol-%) führt zu 80% Ausbeute und 90% ee. Diese enorme Verbesserung



Schema 78. Der Einfluss von 4-Fluorstyrol auf die Enantioselektivität der Pd-katalysierten Kreuzkupplung von Succinanhydrid (**122**) mit Diethylzink.

der Enantioselektivität durch 4-Fluorstyrol konnte allerdings nur mit Me_2Zn als Alkylierungsmittel festgestellt werden; mit Et_2Zn oder Ph_2Zn trat sie nicht auf.

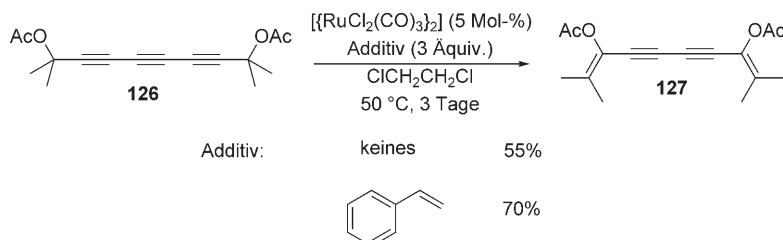
Rovis und Zhang untersuchten die verwandte nickelkatalysierte Kreuzkupplung von Säurefluoriden mit Diorganozinkreagentien (Schema 79).^[93] Bei dieser Methode können



Schema 79. Ni-katalysierte Kupplung von Acylfluoriden mit Diorganozinkreagentien.

etliche aromatische und aliphatische Säurefluoride verwendet werden, und es werden zahlreiche funktionelle Gruppen toleriert, einschließlich Olefinen, Ethern, Estern und Imiden. $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, pyphos (**109**) und 4-Fluorostyrol bewirken die Kupplung von Benzoylfluorid (**125**) mit Ph_2Zn in etwa 3 min mit einer Ausbeute von 97 %. Die Reaktion ohne Zusatz von Styrol verdeutlicht den Einfluss des Additivs, da das Benzophenon nach 16 h in nur 18 % erhalten wurde.

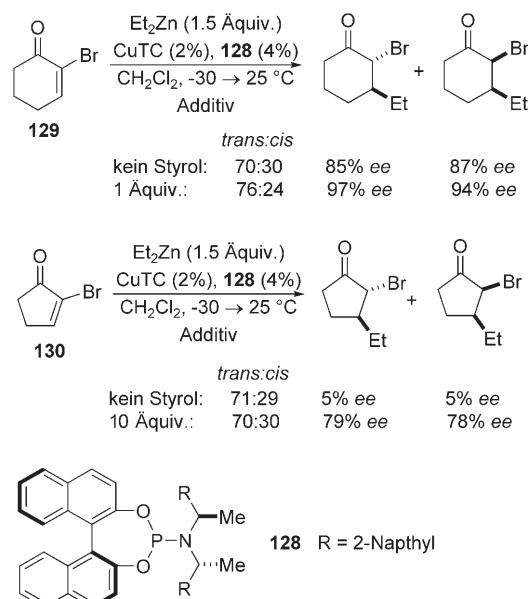
Ohe et al. setzten kürzlich Rutheniumspezies zur Katalyse der [1,5]-metallotropen Verschiebung von Polyinen bei der Bildung von Dienen ein (Schema 80).^[94] In Gegenwart von $[(\text{RuCl}_2(\text{CO}))_3]_2$ lagert sich das Diacetoxypyriin **126** durch eine angenommene [1,5]-metallotrope Verschiebung aus einem Carbenintermediat in 55 % Ausbeute in das Diendiin



Schema 80. Rutheniumkatalysierte Isomerisierung von Diacetoxypolyinen.

127 um. Die Autoren stellten fest, dass die Ausbeute an diesem Umlagerungsprodukt durch 3 Äquiv. Styrol auf 70 % erhöht werden kann, geben aber keine Erklärung für diese Steigerung.

In einer neueren Arbeit beschrieben Alexakis und Li einen zum Teil drastischen Einfluss von Styrol auf die Enantioselektivität von konjugierten Additionen an α -Halogenenonen mit CuTC (TC = Thiophencarboxylat) und dem Phosphoramiditliganden **128** als Katalysatoren (Schema 81).^[95] Ohne Styrol führt die Addition von Diethylzink an



Schema 81. Kupferkatalysierte asymmetrische konjugierte Addition von Et_2Zn an α -Halogenenone.

das Bromonen **129** zu Diastereomeren im Verhältnis 70:30, wobei das Hauptprodukt, das *trans*-Isomer, mit 85 % ee gebildet wird. Durch Zusatz von einem Äquivalent Styrol erhöht sich das Diastereomerenverhältnis auf 76:24, und die Enantioselektivität steigt auf 97 % für das Hauptprodukt. Für mehrere ähnliche Substrate wurden ähnliche Steigerungen beobachtet, wobei das erstaunlichste Beispiel das des Bromcyclopentenons **130** ist. Ohne Styrol wird das *trans*-Diastereomer nahezu als Racemat (5 % ee) gebildet, doch bei Zugabe von 10 Äquiv. Styrol entsteht es mit 79 % ee. Die Autoren erklären diese enorme Wirkung von Styrol damit, dass es Radikalprozesse hemmt, die zu racemischem Produkt führen.

Benzochinon und ähnliche oxidierende Spezies wurden ebenfalls zur Steigerung der Reaktivität in mehreren katalytischen Systemen eingesetzt.^[96–98] Die Rolle solcher Additive kann entweder die Begünstigung der reduktiven Eliminierung oder die Stabilisierung von katalytischen Intermediaten sein.^[99] Bei Benzochinon sind zwei Arten des Einflusses auf die reduktive Eliminierung vorstellbar: Als elektronenarmes Olefin kann es, wie bereits beschrieben, zu einer Beschleunigung der reduktiven Eliminierung führen, als Oxidationsmittel kann es eine M^0 - zu einer M^{II} -Spezies oxidiert und so

das Gleichgewicht einer Reaktion mit reversibler reduktiver Eliminierung verschieben. In vielen Fällen wurde die Rolle von Benzochinon als unterstützende oder oxidierende Komponente nicht völlig aufgeklärt und wird daher hier nicht weiter behandelt.

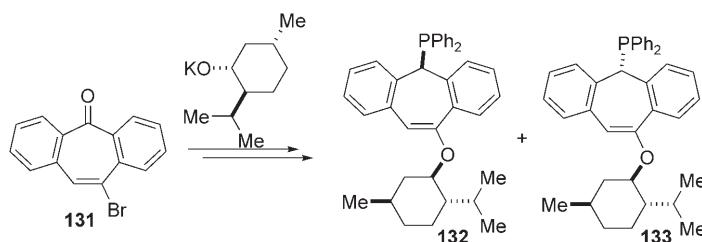
6. Asymmetrische Liganden mit einer oder zwei Olefineinheiten

In Anbetracht der bisherigen Beispiele zum Einfluss von Olefinen als Liganden auf zumindest Teile von Katalysezyklen^[100,101] ist die Entwicklung von chiralen Liganden mit Olefineinheiten vielleicht nicht überraschend. Während die Verwendung von Olefinen als Liganden in Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen seit Jahrzehnten allgemein üblich ist, insbesondere in Katalysatorvorstufen wie $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, wurden erst kürzlich asymmetrische Liganden, sowohl Heteroolefin- als auch Bisolefinliganden, bekannt. In diesem Abschnitt liegt der Schwerpunkt auf der Anwendung von asymmetrischen η^2 -Olefinliganden und η^4 -Dienliganden mit isolierten Doppelbindungen in der Übergangsmetallkatalyse.^[102–104]

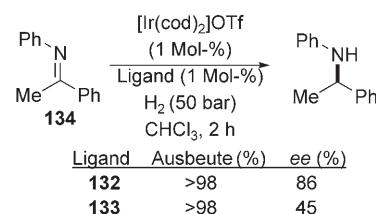
6.1. Phosphanyl-Olefin-Liganden

Obwohl Phosphanyl-Olefin-Spezies als Liganden für Übergangsmetallkomplexe seit mehr als dreißig Jahren bekannt sind,^[105] wurden sie erst kürzlich als Vorlage für asymmetrische Liganden genutzt. Grützmacher et al. berichteten 2004 über die mehrstufige Synthese der enantiomerenreinen Liganden **132** und **133**, die das „tropf“-Gerüst (5-Phosphanyl-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohepten) enthalten, aus dem Cycloheptanon **131** und den entsprechenden Kaliummen-tholatsalzen (Schema 82) und über die chromatographische Trennung der Diastereomere.^[128] Mit dem Liganden **132** und einem Iridium-Präkatalysator gelang die direkte Hydrierung des Imins **134** mit einem Umsatz > 98 % und einer Enantioselektivität von 86 %. Mit dem „nichtpassenden“ Liganden **133** dagegen war zwar die Ausbeute ähnlich hoch, doch die Enantioselektivität betrug nur 45 % (Schema 83). Die Versuche mit analogen Rhodiumvorstufen blieben erfolglos.

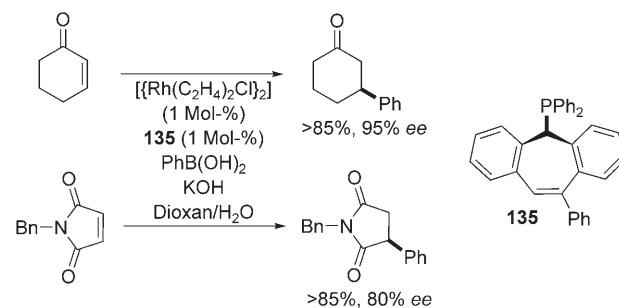
Grützmacher et al. entwickelten kürzlich einen weiteren Liganden, der das tropf-Gerüst aufweist, das Phenylderivat **135** (Schema 84).^[129] Der Komplex dieses Liganden mit $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ ist ein aktiver und selektiver Katalysator für die



Schema 82. Die Synthese chiraler Phosphanyl-Olefin-Liganden mit „tropf“-Struktur.



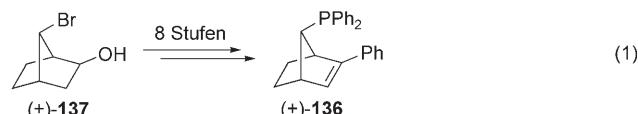
Schema 83. Asymmetrische Hydrierung von Iminen mithilfe der Phosphanyl-Olefin-Liganden **132** und **133**.



Schema 84. 1,4-Addition unter Verwendung von **135**, dem Phosphanyl-Olefin-Liganden der zweiten Generation mit „tropf“-Struktur.

Addition von Phenylboronsäure an 2-Cyclohexenon und *N*-Benzylmaleimid und liefert die 1,4-Addukte mit 95 bzw. 80 % ee.

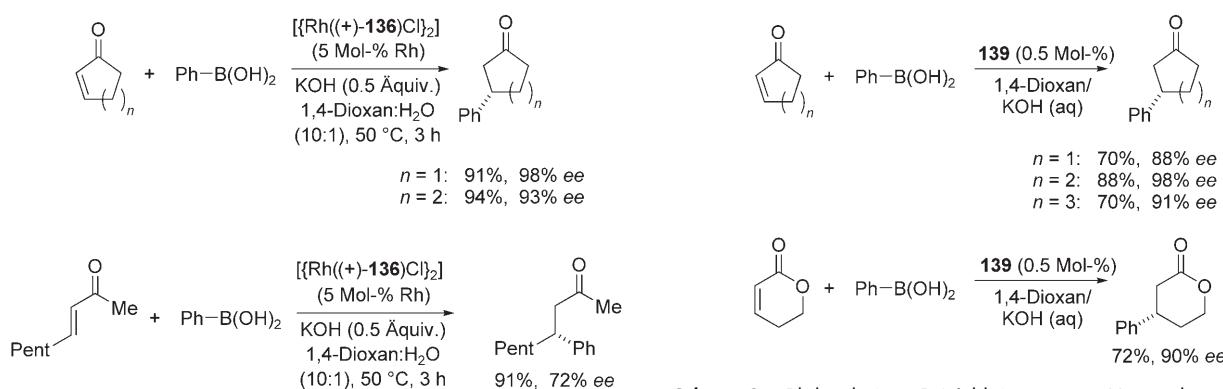
Zeitgleich mit Grützmachers Bericht über die Synthese der enantiomerenreinen tropf-Liganden erschien der Bericht von Hayashi et al. über die Synthese von chiralen Phosphanyl-Olefin-Liganden, die ein Norbornengerüst enthalten (z.B. **136**).^[106] Dieser Ligand wurde aus dem racemischen Bromalkohol **137** synthetisiert [Gl. (1)], und die Enantiomere



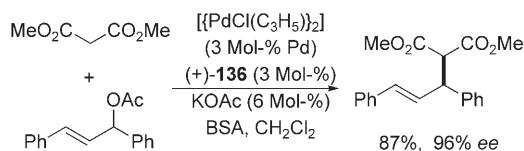
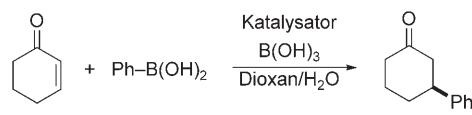
durch chirale HPLC getrennt. Sie wurden in der rhodium-katalysierten Addition von Phenylboronsäure an einige α,β -ungesättigte Ketone und Ester eingesetzt, die, insbesondere mit cyclischen Verbindungen, mit ausgezeichneten Ausbeuten und Selektivitäten abläuft (Schema 85).^[107] Hayashi et al. berichteten auch über Kinetikstudien zur 1,4-Addition von

Phenylboronsäure an 2-Cyclohexenon. Diese ergaben, dass der katalytische Turnover mit dem Rhodiumkomplex von **136** viel schneller ist als mit analogen Rhodium-binap- oder Rhodium-cod-Komplexen (Schema 86).^[108]

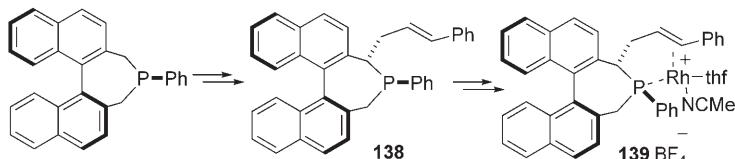
Hayashi et al. berichteten außerdem über die Verwendung des Phosphanyl-Olefin-Liganden **136** in der palladiumkatalysierten allylischen Alkylierung von 1,3-Diphenyl-2-propenylacetat mit $[\text{PdCl}(\text{C}_3\text{H}_5)]_2$ als Katalysator in Gegenwart von Dimethylmalonat, BSA [*N,O*-Bis(trimethylsilyl)acetamid] und KOAc (Schema 87).^[109]



Schema 85. Rh-katalysierte 1,4-Addition von Phenylboronsäure an ungesättigte Ketone in Gegenwart des Liganden (+)-136.



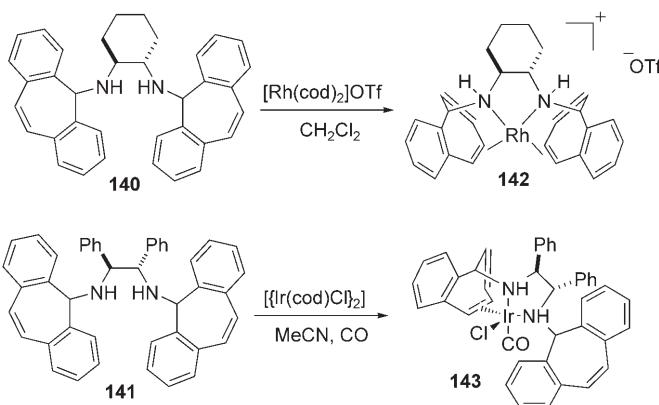
Eine ähnliche asymmetrische Katalyse einer konjugierten Addition wurde von Widhalm et al. mit dem Phosphanyl-Olefin-Liganden **138** durchgeführt, der in drei Schritten aus einem chiralen einzähnigen Bis(naphthyl)phosphhepin synthetisiert wurde.^[110] Aus diesem Liganden und $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ und durch anschließende Halogenidabstraktion mit AgBF_4 wurde der Prækatalysator **139** erhalten (Schema 88). Mit diesem gelang die 1,4-Addition von Phenylboronsäure an einige cyclische Enone und Enoate mit ausgezeichneten Ausbeuten und Selektivitäten (Schema 89). Alle nucleophilen 1,4-Additionen an 2-Cyclohexenon verlaufen mit hohen Selektivitäten.



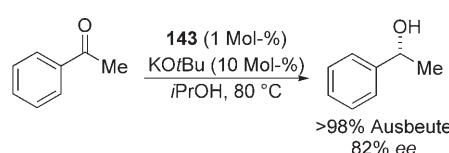
Schema 89. Rh-katalysierte 1,4-Additionen unter Verwendung des Phosphanyl-Olefin-Liganden **138**.

6.2. Amino-Olefin-Liganden

Trotz der breiten Anwendung von Aminoliganden in der Übergangsmetallkatalyse ist der Einsatz von chelatisierenden Amino-Olefin-Liganden relativ unbekannt.^[111,112] Erst 2005 berichteten Grützmacher et al. über die Bildung optisch aktiver Amino-Olefin-Liganden wie **140** und **141**,^[113] die an Rh^{I} als vierzählige Spezies und an Ir^{I} unter CO als dreizähnige Spezies (über beide Stickstoffatome und eine Doppelbindung) koordinieren (Schema 90). Während der Rh-Komplex



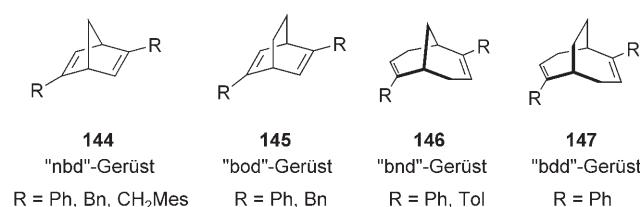
142 unter normalen Transferhydrierungsbedingungen ($i\text{PrOH}, \text{KO}t\text{Bu}$ (10 Mol-%), 80°C) nicht katalytisch aktiv ist, wird Acetophenon mithilfe des Ir-Komplexes **143** in ausgezeichneter Ausbeute und mit 82 % ee reduziert (Schema 91).



6.3. Chirale Dienliganden

Während Bisolefinliganden seit langem in der Übergangsmetallkatalyse bekannt sind, werden asymmetrische Dienliganden erst seit einigen Jahren eingesetzt. Die Arbeitsgruppen Hayashi und Carreira berichteten 2003 bzw. 2004 unabhängig voneinander über enantiomerenreine Diene, die seither als Gerüste für die Entwicklung neuer Liganden dienten. In diesem Abschnitt steht der Einsatz von asymmetrischen Dienen in der Übergangsmetallkatalyse im Mittelpunkt.

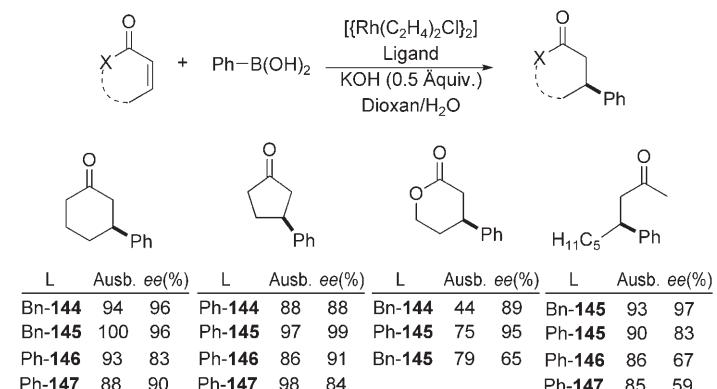
Hayashi et al. synthetisierten zahlreiche Dienliganden mit 1,4-Cyclohexadien- oder 1,5-Cyclooctadiengerüst aus den entsprechenden Diketonen. Die enantiomerenreichen Spezies können anschließend durch Trennung der Diastereomere oder durch chirale HPLC isoliert werden. In Schema 92 sind mehrere dieser Verbindungen sowie ihre Benennung wiedergegeben.



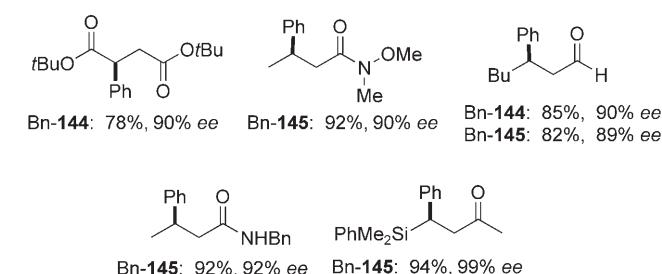
Schema 92. Chirale Diene von Hayashi et al. und ihre Benennung. nbd = Bicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dien {Nornbornadien}, bod = Bicyclo-[2.2.2]octa-2,5-dien, bnd = Bicyclo[3.3.1]nona-2,6-dien, bdd = Bicyclo-[3.3.2]deca-2,6-dien.

Am häufigsten wurden diese chiralen Dienliganden in der rhodiumkatalysierten Addition an α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen eingesetzt.^[114] Obwohl die Reaktion gewöhnlich in Gegenwart von KOH in einer 10:1-Mischung von Dioxan und Wasser mit 3 Mol-% Rhodium und Ligand durchgeführt wird, reichen manchmal auch nur 0.005 Mol-% Katalysator. Die 1,4-Addition von Phenylboronsäure an ungesättigte Ketone, Ester, Aldehyde und Weinreb-Amide verläuft normalerweise in ausgezeichneten Ausbeuten und mit Enantioselektivitäten von etwa 90% oder höher. Schema 93 bietet eine Übersicht über den Einsatz der verschiedenen Dientypen. Mit zahlreichen Funktionalitäten in der Carbonylverbindung werden hohe Ausbeuten und Enantioselektivitäten erhalten (Schema 94). Die in Schema 94 gezeigten Beispiele sind relativ begrenzt, doch verlaufen auch die meisten anderen Additionen bei unterschiedlichsten Substratsubstitutionen und Arylboronsäuren oder -boroxinen mit ähnlicher Selektivität.

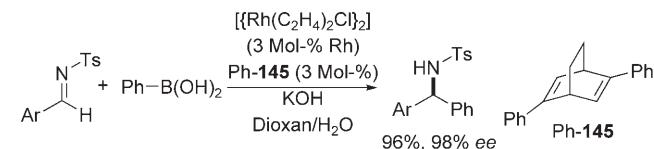
Hayashi et al. verwendeten diese chiralen Diene auch in der asymmetrischen Addition von Boronsäuren an Arylimine (Schema 95). Imine mit elektronenarmen Substituenten, wie N-Tosyl- oder N-4-Nitrobenzolsulfonylderivate, reagieren mit Arylboronsäuren zu den entsprechenden chiralen Aminen in ausgezeichneten Ausbeuten und Enantioselektivitäten.^[115] Obwohl Dimethylzink gewöhnlich weniger reaktiv ist als Arylboronsäuren, kann es ebenfalls als Nucleophil dienen.^[116]



Schema 93. Ergebnisse der asymmetrischen Rh-katalysierten 1,4-Addition von Phenylboronsäure an ungesättigte Ester und Ketone in Gegenwart der Hayashi-Dienliganden.

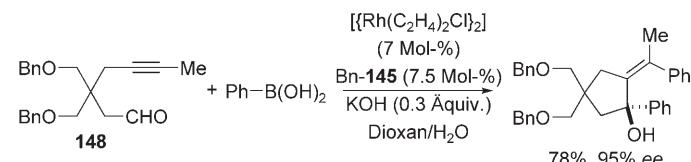


Schema 94. Beispiele komplexerer Produkte in der Rh-katalysierten konjugierten Addition gemäß Schema 93.



Schema 95. Asymmetrische 1,2-Addition an N-Tosylimine.
Ar = *p*-ClC₆H₄.

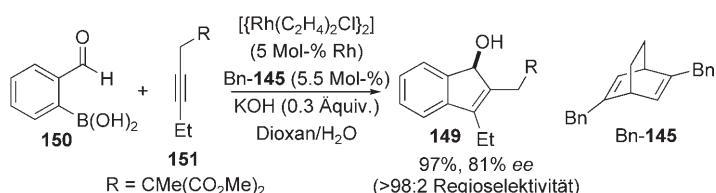
Die phosphanfreien Reaktionsbedingungen durch Verwendung von chiralen Dienen können auch bei Cyclisierungsreaktionen angewendet werden. Hayashi et al. berichteten kürzlich über den Einsatz von Dienen in der Cyclisierung von Alkinalen (Schema 96).^[130] Frühe Experimente mit 1,5-Cyclooctadien hatten ergeben, dass zur effizienten Reaktion phosphanfreie Bedingungen erforderlich sind. Bei Verwendung von $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)\text{Cl}]_2$ und dem asymmetrischen Liganden Bn-145 cyclisiert das Alkinal 148 und Phenylboronsäure zu einem cyclischen Produkt in 78%, 95% ee.



Schema 96. Rh-katalysierte Cyclisierung von Alkinalen unter Verwendung von chiralen Dienliganden.

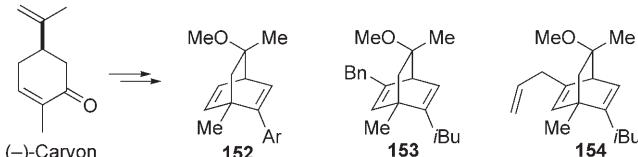
ronsäure in guter Ausbeute und mit mehr als 90% Enantioselektivität zum entsprechenden exo-Cyclopenten.

Auch die rhodiumkatalysierte Cyclisierung von Alkinen mit *ortho*-carbonylierten Arylboronsäuren verläuft ohne exogenes Phosphan in ausgezeichneten Ausbeuten. Bei Verwendung von Bn-**145** ist die Reaktion asymmetrisch. Unter diesen Bedingungen wird das Indenol **149** aus der Boronsäure **150** und dem Alkin **151** in 97% Ausbeute und mit 81% ee erhalten (Schema 97).



Schema 97. Bildung von Indenolen aus carbonylierten Arylboronsäuren und Alkinen.

Carreira et al. berichteten 2004 über die Synthese einer Reihe von chiralen Dienliganden aus (–)-Carvon.^[117] Mit diesem preiswerten enantiomerenreinen Ausgangsstoff sind die chiralen Diene ohne Racematspaltung oder HPLC-Trennung zugänglich. Die Weiterentwicklung führte zu Katalysatoren mit zusätzlichen Substituenten, einschließlich *i*Bu- und Alkenylgruppen. Einige Beispiele sind in Schema 98 gezeigt.



Schema 98. Chirale Dienliganden aus (–)-Carvon.

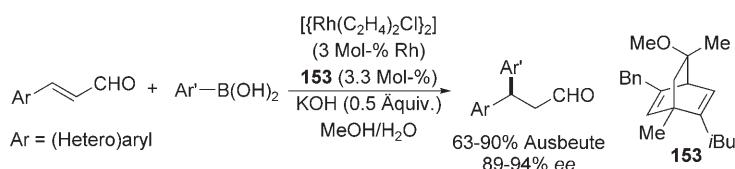
Carreira et al. setzten diese Liganden zuerst bei der iridiumkatalysierten kinetischen Racematspaltung von Allylcarbonaten ein (Schema 99). Bei einigen aryl- und alkylsubstituierten Allylcarbonaten wurde in Gegenwart von $[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$ und dem Liganden **152** das eine Enantiomer durch Phenol schneller verethert als das andere. Aus dieser kinetischen Racematspaltung wurde das nicht umgesetzte Allylcarbonat in 28–46% Ausbeute und 84–98% ee wiedergewonnen. Leider wurden für diese Reaktionen keine k_{rel} -Werte angegeben.



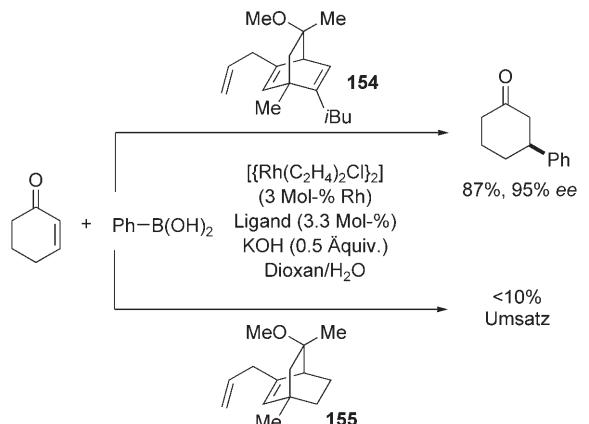
Schema 99. Ir-katalysierte kinetische Racematspaltung von Allylcarbonaten. coc = Cycloocten.

Es wurde auch gezeigt, dass diese Dienliganden in der Katalyse von 1,4-Additionen von Boronsäuren an α,β -unge-sättigte Akzeptoren nützlich sind.^[131] Diese Addition wurde durch $[\text{Rh}(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]_2$ und ein chirales Dien katalysiert und führte zu Addukten von Estern, Ketonen und Amiden in guten Ausbeuten und ausgezeichneten Selektivitäten. Be-merkenswerterweise ermöglicht die rhodiumkatalysierte Reaktion bei Verwendung des Liganden **153** (*i*Bu/Bn) die Addition von Arylboronsäuren an aryl- oder heteroarylsubstituierte ungesättigte Aldehyde und Ketone mit ausgezeichneten Selektivitäten (Schema 100).

In ihrem Bericht über rhodiumkatalysierte 1,4-Additionen beschrieben Carreira et al. auch einige Experimente, die den Einfluss von Strukturelementen der Dienliganden verdeutlichen. Dabei verwendeten sie die Addition von Phenylboronsäure an 2-Cyclohexenon. Wurde die Addition unter Verwendung des Liganden **154**, der einen zusätzlichen Allylsubstituenten enthält, durchgeführt, entstand das Produkt in 87% Ausbeute und mit 95% ee (Schema 101). Mit dem teil-



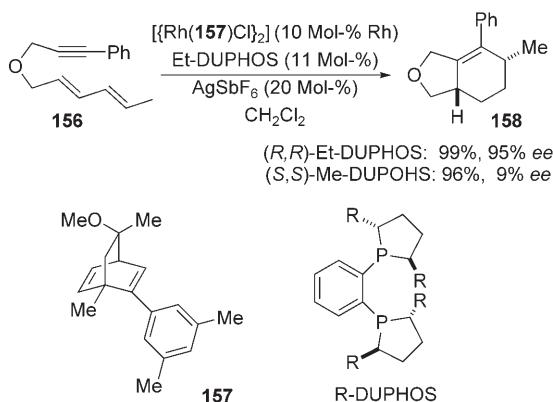
Schema 100. Rh-katalysierte 1,4-Addition von Boronsäuren (Ar' = eine Vielzahl an Arylresten) an Michael-Akzeptoren.



Schema 101. Der Einfluss eines starren Diengerüsts auf die asymmetrische 1,4-Addition von Phenylboronsäure an Cyclohexenon.

hydrierten Liganden **155** dagegen lag der Umsatz zum gewünschten Additionsprodukt unter 10%. Dieser Befund spricht dafür, dass das starre Bisolefingerüst für die Reaktivität erforderlich ist.

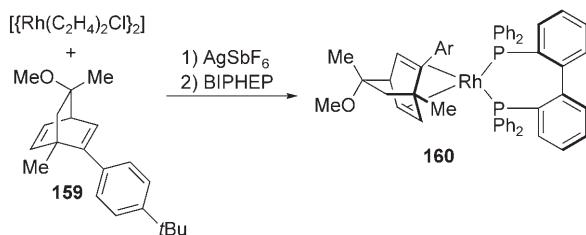
Mikami et al. beschrieben kürzlich das Zusammenwirken der chiralen Diene von Carreria mit chiralen Bisphosphphanen in einer rhodiumkatalysierten [4+2]-Cycloaddition (Schema 102).^[118] Das Dienin **156** reagierte in Gegenwart von $[\text{Rh}(\text{Bn}-157)\text{Cl}]_2$, (*R,R*)-Et-DUPHOS und AgSbF_6 zum erwarteten Cyclohexadien **158** in 99% Ausbeute und mit 95% ee. Die Verwendung eines „nichtpassenden“ Dien-Phosphan-



Schema 102. Asymmetrische [4+2]-Cycloaddition unter Katalyse durch Phosphan(dien)rhodium-Komplexe.

Paars führte in einer ähnlich hohen Ausbeute, doch mit nur 9% ee, zum Produkt.

Chirale Diene wurden auch bei einem atropisomeren Bisphosphan zur Racematspaltung verwendet. Faller et al. nutzten das Carreira-Dien **159** für diesen Zweck bei BIPHEP



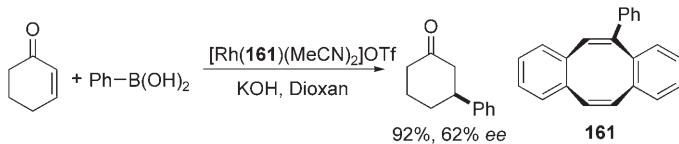
Schema 103. Verwendung von chiralen Dienen zur Racematspaltung beim konfigurativ labilen Phosphan BIPHEP (= (Biphenyl-2,2'-dihyl)bis(diphenylphosphan)).

(Schema 103), das bei Raumtemperatur langsam racemisiert.^[119] Nach der Chloridabstraktion aus $[(\text{Rh}(159)\text{Cl})_2]$ mit AgSbF_6 führt die Zugabe von racemischem BIPHEP zur Bildung eines einzigen Diastereomers des entsprechenden Rhodiumkomplexes **160**. Leider blieb der Versuch, diesen Komplex in der asymmetrischen Katalyse einzusetzen, erfolglos; das beste Ergebnis wurde bei der Hydroborierung von Styrol mit nur 12% ee erhalten.

Neben der Beschäftigung mit Heteroolefin-Liganden stand bei Grützmacher et al. auch die mit dem chiralen Cyclooctadienderivat **161**, das durch Ringerweiterung des entsprechenden Cycloheptenons und Racematspaltung der diastereomeren Rh-Diamin-Komplexe hergestellt wurde.^[120] Während der ursprüngliche Kohlenwasserstoff in zahlreichen Koordinationsverbindungen verwendet wurde,^[121] waren die Racematspaltung des chiralen Produkts und dessen Anwendung in der Katalyse unbekannt. Der enantiomerenreiche kationische Dien-Rhodium-Komplex $[\text{Rh}(161)(\text{MeCN})_2]^+$ wurde sowohl in Hydrierungs- als auch in 1,4-Additionsreaktionen auf seine katalytische Aktivität untersucht. Die Reduzierung aktiver Olefine lieferte nur sehr wenig an erwünschtem Produkt, die asymmetrische Addition

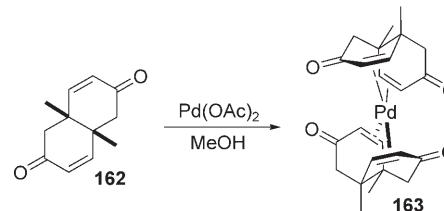
von Phenylboronsäure an 2-Cyclohexenon dagegen ergab immerhin 92% Ausbeute und 62% ee (Schema 104).

Trauner et al. berichteten 2005 über die Verwendung des enantiomerenreinen, C_2 -symmetrischen, starren Olefins **161**



Schema 104. Verwendung des Cyclooctadienliganden **161** in einer 1,4-Addition.

zur Bildung eines Bisdien-Palladium-Komplexes (**164**, Schema 105).^[122] Obgleich dieser Komplex für eine Pd^0 -Spezies außergewöhnlich stabil ist, wurde er zur Enin-Cyclisierung bei hohen Temperaturen verwendet. Leider wurde bei der Reaktion keine asymmetrische Induktion beobachtet.



Schema 105. Bildung eines stabilen Pd^0 -Komplexes mit dem chiralen Dien **162**.

Die Synthese chiraler Dienliganden verspricht neue Möglichkeiten zur asymmetrischen Induktion bei Reaktionen, die am besten unter „ligandenfreien“ Bedingungen ablaufen,^[123] wie Enin-Cyclisierungen, oder solchen, in denen Phosphane als Liganden ungeeignet sind.^[124] Trotz der zahlreichen neueren Erfolge auf diesem Gebiet sind diese Studien wohl erst der Anfang, und die besten Ergebnisse werden noch folgen.

7. Zusammenfassung und Ausblick

In diesem Aufsatz beschrieben wir Studien zur Verwendung von Olefin- und Alkinadditiven zur Steuerung von übergangsmetallkatalysierten Reaktionen, bei denen sich ergab, dass Olefine und Alkine einen beträchtlichen Einfluss auf eine Reaktion ausüben können, ob als Substrat, Ligand oder Additiv. Wir glauben, dass diese Effekte sehr weitreichend sind und in zahlreichen anderen Systemen ebenfalls auftreten. Tatsächlich zeigen sie sich in vielen Fällen in den optimalen Präkatalysatoren: $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ mit vier Äquivalenten PPh_3 verhält sich anders als $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$; $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ mit einem Liganden ist nicht identisch mit NiX_2 in Gegenwart eines Reduktionsmittels und des gleichen Liganden. Wir vermuten, dass es viel mehr Beispiele für dieses Verhalten gibt, als wir hier beschrieben haben.^[125]

Es wurde auch deutlich, dass die Wirkungsweise von Olefin- und Alkinadditiven in der Übergangsmetallkatalyse, trotz ihrer weit verbreiteten Verwendung, noch nicht vollständig verstanden ist. Olefine sind eine ubiquitäre, doch unterschätzte Komponente in diesen Reaktionen. Mit einem besseren Verständnis könnten solche Liganden zur Einstellung der Reaktivität, Steuerung der Katalysatorfunktion und selbst Übertragung von Asymmetrie genutzt werden. Wir hoffen, dass diese Zusammenstellung zu weiteren Untersuchungen über die Rolle dieser Spezies anregt und zum Einsatz von exogenen Additiven zu einer besseren Steuerung der Katalysatoraktivität motiviert.

Wir danken Dr. Ernest Lee, Jennifer Moore und Professor Louis S. Hegedus (Colorado State University) sowie Professor Keith Fagnou (University of Ottawa) für ihr kritisches Lesen des Manuskripts. T.R. dankt Professor Michael Krische (University of Texas at Austin) für frühe Diskussionen zum Einfluss von Olefinen sowie Merck, Amgen, GlaxoSmithKline, Eli Lilly und Boehringer-Ingelheim für die großzügige Unterstützung seiner Projekte. J.B.J. dankt den NIH für ein Postdoktorandenstipendium. T.R. ist ein Fellow der Alfred P. Sloan Foundation und ein Monfort Professor der Colorado State University.

Eingegangen am 20. Januar 2007,
veränderte Fassung am 2. Juni 2007
Online veröffentlicht am 14. Dezember 2007

Übersetzt von Dr. Ines Sprung, Edinburgh

- [1] K. Fagnou, M. Lautens, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 26; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 26.
- [2] J. S. Johnson, D. A. Evans, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 325, zit. Lit.
- [3] Wesentliche Veröffentlichungen: a) E. M. Vogl, H. Gröger, M. Shibusaki, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1672; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1570; b) G. B. Shul'pin, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *189*, 39.
- [4] W. C. Zeise, *Mag. Pharm.* **1830**, *35*, 105.
- [5] Allgemeine Einführungen und wesentliche Veröffentlichungen: a) F. R. Hartley, *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 799; b) C. A. Tsipis, *Coord. Chem. Rev.* **1991**, *108*, 163; c) G. Frenking, N. Fröhlich, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 717; d) R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Wiley, New York, **2003**; e) J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransitionmetal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, **1987**.
- [6] a) J. A. Wunderlich, D. P. Mellor, *Acta Crystallogr.* **1954**, *7*, 130; b) J. A. Wunderlich, D. P. Mellor, *Acta Crystallogr.* **1955**, *8*, 57.
- [7] a) M. J. S. Dewar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1951**, *18*, C79; b) J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2929.
- [8] F. U. Axe, D. S. Marynick, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6230; siehe auch Lit. [5b] und [5c].
- [9] M. L. Steigerwald, W. A. Goddard III, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5027.
- [10] F. Basolo, R. G. Pearson, *Prog. Inorg. Chem.* **1962**, *4*, 381.
- [11] J. D. Atwood, M. J. Wovkulich, D. C. Sonnenberger, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 350.
- [12] a) J. R. Joy, M. Orchin, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 310; b) C. A. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2780; c) C. A. Tolman, *Organometallics* **1983**, *2*, 614.
- [13] Eine neuere Übersicht über π -saure Metallkomplexe ist: A. Fürstner, P. W. Davis, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410.
- [14] Y. Yu, J. M. Smith, C. J. Flaschenriem, P. L. Holland, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 5742.
- [15] E. J. Stoebenau III, R. F. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8162.
- [16] a) C. P. Casey, J. A. Tunge, T.-Y. Lee, M. A. Fagan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2641; b) C. P. Casey, T.-Y. Lee, J. A. Tunge, D. W. Carpenetti III, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10762; V: c) P. T. Witte, A. Meetsma, B. Hessen, P. H. M. Budzelaar, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10561; Nb: d) M. J. Humphries, R. E. Douthwaite, M. L. H. Green, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 2952.
- [17] Wesentliche Veröffentlichungen: a) J. P. Collman, *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 136; b) J. Halpern, *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 386; c) J. K. Stille, K. S. Y. Lau, *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 434.
- [18] a) A. Nova, G. Ujaque, F. Maseras, A. Lledós, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14571; b) A. L. Casado, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8978.
- [19] J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508.
- [20] a) T. Nishikata, Y. Yamamoto, N. Miyaura, *Organometallics* **2004**, *23*, 4317; b) Y. Nishihara, H. Onodera, K. Osakada, *Chem. Commun.* **2004**, 192.
- [21] B. Crociani, S. Antonaroli, L. Canovese, P. Uguagliati, F. Vissentin, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 732.
- [22] J. M. Brown, N. A. Cooley, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1031.
- [23] S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7255.
- [24] a) A. Gillie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4933; b) A. Gillie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2143.
- [25] F. Masera, O. Eisenstein, A. L. Rheingold, R. H. Crabtree, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 1493, zit. Lit.
- [26] a) D. M. Crumpton, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 962; b) U. Fekl, W. Kaminsky, K. I. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6423.
- [27] a) C. Amatore, A. Jutand, F. Khalil, M. A. M'Barki, L. Mottier, *Organometallics* **1993**, *12*, 3168; b) C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand, F. Khalil, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5176.
- [28] Y. Macé, A. R. Kapdi, I. J. S. Fairlamb, A. Jutand, *Organometallics* **2006**, *25*, 1795.
- [29] H. Kurosawa, H. Kajimaru, S. Ogoshi, H. Yoneda, K. Miki, N. Kasai, S. Murai, I. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8417.
- [30] T. Yamamoto, A. Yamamoto, S. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3350.
- [31] K. Tatsumi, A. Nakamura, S. Komiya, A. Yamamoto, T. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8181.
- [32] a) J. Lau, R. Sustmann, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 4907; b) R. Sustmann, J. Lau, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 2531.
- [33] Diese Ergebnisse entsprechen nicht denen von Yamamoto et al., die unter ähnlichen Reaktionsbedingungen hauptsächlich Ethan und Ethen erhielten. Der Grund für diesen Widerspruch ist nicht erkennbar.
- [34] a) A. Goliaszewski, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5028; b) H. Kurosawa, M. Emoto, H. Ohnishi, K. Miki, N. Kasai, K. Tatsumi, A. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6333; c) T. Yamamoto, M. Abla, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *535*, 209; d) T. Yamamoto, I. Yamaguchi, M. Abla, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *671*, 179.
- [35] R. Bertani, A. Berton, G. Carturan, R. Campostrini, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *349*, 263.
- [36] S. Numata, H. Kurosawa, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *131*, 301.
- [37] K. Karabelas, C. Westerlund, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3896.
- [38] L. Abis, A. Sen, J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2915.

- [39] F. Ozawa, T. Hikida, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2844.
- [40] a) J. S. Temple, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7381; b) J. S. Temple, M. Riediker, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1310.
- [41] A. S. E. Karlström, J.-E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1981.
- [42] A. Devasagayaraj, T. Stüdemann, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2952; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2723.
- [43] J. E. Ney, J. P. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15415.
- [44] A. H. Hoveyda, D. A. Evans, G. C. Fu, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1307.
- [45] a) B. M. Trost, M. Lautens, C. Chan, D. J. Jebaratnam, T. Meuller, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 636; b) B. M. Trost, G. J. Tanoury, M. Lautens, C. Chan, D. T. MacPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4255; die Methode wurde auch in der Synthese von Chokol C verwendet: c) B. M. Trost, L. T. Phan, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4735.
- [46] M. E. Krafft, M. Sugiura, K. A. Abboud, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9174.
- [47] I. Marek, D. Beruben, J.-F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3695.
- [48] I. Marek, P. R. Schreiner, J.-F. Normant, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 929.
- [49] K. M. Miller, T. Luanphaisarnnont, C. Molinaro, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4130.
- [50] K. M. Miller, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15342.
- [51] a) R. M. Moslin, T. F. Jamison, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 455; b) R. M. Moslin, K. M. Miller, T. F. Jamison, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7598.
- [52] a) G. M. Mahandru, G. Liu, J. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3698; b) E. Oblinger, J. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9065.
- [53] A. Madin, C. J. O'Donnell, T. Oh, D. W. Old, L. E. Overman, M. J. Sharp, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18054.
- [54] A. K. Franz, K. A. Woerpel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4465; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4295.
- [55] R. L. Rogers, J. L. Moore, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2007**, *199*, 9461; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9301.
- [56] C. Amatore, A. Jutand, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178–180*, 511.
- [57] I. J. S. Fairlamb, A. R. Kapdi, A. F. Lee, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4435.
- [58] a) B. Crociani, S. Antonaroli, A. Marini, U. Matteoli, A. Scrivanti, *Dalton Trans.* **2006**, 2698; b) A. Scrivanti, V. Beghetto, U. Matteoli, S. Antonaroli, A. Marini, B. Crociani, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9752; c) B. Crociani, S. Antonaroli, V. Beghetto, U. Matteoli, A. Scrivanti, *Dalton Trans.* **2003**, 2194.
- [59] J. W. Sprengers, M. de Greef, M. A. Duin, C. J. Elsevier, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 3811.
- [60] S. Gladiali, L. Pinna, G. Delogu, S. De Martin, G. Zassinovich, G. Mestroni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 635.
- [61] Y. Chen, C. Lee, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15598.
- [62] a) C. F. Lochow, R. G. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1281; b) R. E. Chambell, Jr., C. F. Lochow, K. P. Vora, R. G. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5824.
- [63] a) D. P. Fairlie, B. Bosnich, *Organometallics* **1988**, *7*, 936; b) D. P. Fairlie, B. Bosnich, *Organometallics* **1988**, *7*, 946.
- [64] A. Gollaszewski, J. Schwartz, *Organometallics* **1985**, *4*, 417.
- [65] J. K. Stille, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1771.
- [66] R. Sustmann, J. Lau, M. Zipp, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5207.
- [67] Interessanterweise wird mit Dialkylpalladiumkomplexen, die PR₃-Liganden anstelle von bipy enthalten, kein ähnlicher Olefineffekt beobachtet; siehe Lit. [34b] sowie a) S. Komiya, Y. Akai, K. Tanaka, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1985**, *4*, 1130; b) F. Ozawa, T. Ito, Y. Nakamura, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1868.
- [68] H. Kurosawa, M. Emoto, Y. Kawasaki, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *346*, 137.
- [69] H. Kurosawa, H. Kajimaru, M.-A. Miyoshi, H. Ohnishi, I. Ikeda, *J. Mol. Catal.* **1992**, *74*, 481.
- [70] C. Amatore, A. Bucaille, A. Fuxa, A. Jutand, G. Meyer, A. Neddi Ntepe, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2134.
- [71] C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, Y. Medjour, *Organometallics* **2002**, *21*, 4540.
- [72] A. Jutand, *Pure Appl. Chem.* **2004**, *76*, 565.
- [73] C. Amatore, S. Bensalem, S. Ghalem, A. Jutand, Y. Medjour, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 366.
- [74] A. C. Albéniz, P. Espinet, B. Martín-Ruiz, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2481.
- [75] a) R. Giovannini, T. Stüdemann, G. Dussin, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2512; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2387; b) R. Giovannini, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11186; c) R. Giovannini, T. Stüdemann, A. Devasagayaraj, G. Dussin, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3544.
- [76] a) M. Piber, A. E. Jensen, M. Rottländer, P. Knochel, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1323; b) A. E. Jensen, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 79.
- [77] a) T. J. Korn, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3007; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2947; b) T. J. Korn, M. A. Schade, S. Wirth, P. Knochel, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 725.
- [78] M. Catellani, M. C. Fagnola, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2559; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2421.
- [79] M. Catellani, E. Motti, M. Minari, *Chem. Commun.* **2000**, 157.
- [80] M. Catellani, F. Cugini, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6595.
- [81] M. Catellani, F. Frignani, A. Rangoni, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 142; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 119.
- [82] a) C. Bressy, D. Alberico, M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13148; b) C. Blaszykowski, E. Aktoudianakis, C. Bressy, D. Alberico, M. Lautens, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2043; c) A. Martins, D. Alberico, M. Lautens, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4827; d) B. Mariampillai, D. Alberico, V. Bidau, M. Lautens, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14436.
- [83] a) J. Terao, H. Watanabe, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4222; b) J. Terao, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5646.
- [84] J. Terao, Y. Naitoh, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Chem. Lett.* **2003**, 890.
- [85] J. Terao, H. Todo, S. A. Begum, H. Kuniyasu, N. Kambe, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2132; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2086.
- [86] J. Terao, H. Todo, H. Watanabe, A. Ikumi, N. Kambe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6306; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6180.
- [87] K. Hirano, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4689.
- [88] G. Takahashi, E. Shirakawa, T. Tsuchimoto, Y. Kawakami, *Chem. Commun.* **2005**, 1459.
- [89] E. Shirakawa, Y. Yasuhara, T. Hayashi, *Chem. Lett.* **2006**, 768.
- [90] a) E. A. Bercot, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 174; b) E. A. Bercot, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 247.
- [91] J. B. Johnson, E. A. Bercot, J. M. Rowley, G. W. Coates, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2718.
- [92] E. A. Bercot, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10248.
- [93] Y. Zhang, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15964.
- [94] K. Ohe, M. Fujita, H. Matsumoto, Y. Tai, K. Miki, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9270.
- [95] K. Li, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7762; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7600.
- [96] a) C. Jia, W. Lu, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2097; b) X. Chen, J.-J. Li, X.-S. Hao, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 78; c) W. C. Trenkle, J. L. Barkin, S. U. Son, D. A. Sweigart, *Organometallics* **2006**, *25*, 3548.
- [97] a) A. C. Albeniz, P. Espinet, B. Martin-Ruiz, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2481; b) M. D. K. Boele, G. P. F. van Strijdonek, A. H. M. de Vries, P. C. J. Kamer, J. G. de Vries, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1586; c) M. S. Chen, N. Prabagaran, N. A. Labenz, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6970.

- [98] Zur Verwendung von chiralen, enantiomerenangereicherten Benzochinonderivaten siehe: K. Itami, A. Palmgren, A. Thorensen, J.-E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6466.
- [99] a) P. Roffia, F. Conti, G. Gregorio, G. F. Pregaglia, R. Ugo, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *56*, 391; b) J.-E. Bäckvall, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 429.
- [100] a) Eine Übersicht unter anderem über Olefinmetallspezies als aktive Intermediate in Katalysezyklen ist: G. Zasinnovich, G. Mestroni, S. Gladiali, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1051, zit. Lit.; b) eine theoretische Arbeit ist: M. Bernard, V. Guiral, F. Delbecq, F. Fache, P. Sutet, M. Lemaire, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1441, zit. Lit.
- [101] *Comprehensive Organometallic Chemistry*, 2. Aufl. (Hrsg.: E. Q. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**.
- [102] Dieses Thema wurde auch in einem Highlight behandelt: F. Glorius, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3364.
- [103] Es ist bekannt, dass die Koordination eines prochiralen Olefins über eine Seite an ein Metall ein chirales Olefin erzeugt (eine frühe Arbeit dazu ist: G. Paiaro, A. Panunzi, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5148). Dieser Abschnitt behandelt Diene, die vor der Komplexierung chiral sind, oder enantiomerenreine Komplexe, die in der Katalyse verwendet werden.
- [104] Beispiele zur Verwendung von asymmetrischen π -Allylfragmenten: a) R. A. Fernandes, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3562; b) R. A. Fernandes, A. Stimac, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14133.
- [105] Repräsentative Beispiele und wesentliche Veröffentlichungen: a) D. B. G. Williams, M. L. Shaw, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 1624; b) T. M. Douglas, J. Le Nôtre, S. K. Brayshaw, C. G. Frost, A. S. Weller, *Chem. Commun.* **2006**, 3408; c) G. Mora, S. van Zurphen, C. Thoumazet, X. F. Le Goff, L. Ricard, H. Grützmacher, P. Le Floch, *Organometallics* **2006**, *25*, 5528; d) J. Thomaier, S. Boulmaâz, H. Schönberg, H. Rüegger, A. Currao, H. Grützmacher, H. Hillebrecht, H. Pritzkow, *New J. Chem.* **1998**, *22*, 947; e) P. W. Clark, G. E. Hartwell, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *102*, 387; f) M. A. Bennett, R. N. Johnson, I. B. Tomkins, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *118*, 205; g) J. L. S. Curtis, G. E. Hartwell, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *80*, 119.
- [106] R. Shintani, W.-L. Duan, T. Nagano, A. Okada, T. Hayashi, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4687; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4611.
- [107] W.-L. Duan, H. Iwamura, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2130.
- [108] A. Kina, Y. Yasuhara, T. Nishimura, H. Iwamura, T. Hayashi, *Chem. Asian J.* **2006**, *1*, 707.
- [109] R. Shintani, W.-L. Duan, K. Okamoto, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3400.
- [110] P. Kasák, V. B. Arion, M. Widhalm, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 3084.
- [111] a) M. Krafft, L. J. Wilson, K. D. Onan, *Organometallics* **1988**, *7*, 2528; b) I. Zahn, B. Wagner, K. Polborn, W. Beck, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *394*, 601; c) R. Ben Cheikh, M. C. Bonnet, R. Chaabouni, F. Dahan, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *438*, 217.
- [112] T. Büttner, F. Breher, H. Grützmacher, *Chem. Commun.* **2004**, 2820.
- [113] P. Maire, F. Breher, H. Schönberg, H. Grützmacher, *Organometallics* **2005**, *24*, 3207.
- [114] a) R. Shintani, W.-L. Duan, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5628; b) F.-X. Chen, A. Kina, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 341; c) G. Berthon-Gelloz, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8957; d) T. Hayashi, N. Tokunaga, K. Okamoto, R. Shintani, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 1480; e) R. Shintani, K. Okamoto, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4757; f) R. Shintani, T. Kumura, T. Hayashi, *Chem. Commun.* **2005**, 3213; g) Y. Otomaru, K. Okamoto, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2503; h) Y. Otomaru, A. Kina, R. Shintani, T. Hayashi, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1673; i) R. Shintani, K. Ueyama, I. Yamada, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3425; j) T. Hayashi, K. Ueyama, N. Tokunaga, K. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11508.
- [115] a) N. Tokunaga, Y. Otomaru, K. Okamoto, K. Ueyama, R. Shintani, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13584; b) Y. Otomaru, N. Tokunaga, R. Shintani, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 307.
- [116] T. Nishimura, Y. Yasuhara, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 979.
- [117] C. Fischer, C. Defieber, T. Suzuki, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1628.
- [118] K. Aikawa, S. Akutagawa, K. Mikami, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12648.
- [119] J. W. Faller, J. C. Wilt, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2207.
- [120] F. Läng, F. Breher, D. Stein, H. Grützmacher, *Organometallics* **2005**, *24*, 2997.
- [121] Einen Überblick bieten: a) D. R. Anton, R. H. Crabtree, *Organometallics* **1983**, *2*, 621; b) D. R. Anton, R. H. Crabtree, *Organometallics* **1983**, *2*, 855.
- [122] M. A. Grundl, J. J. Kennedy-Smith, D. Trauner, *Organometallics* **2005**, *24*, 2831.
- [123] B. M. Trost, D. C. Lee, F. Rise, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 651.
- [124] a) Hayashi et al. liefern ein Beispiel für eine derartige Reaktion: Lit. [114]; b) S. Oi, M. Moro, S. Ono, Y. Inoue, *Chem. Lett.* **1998**, 83; c) S. Oi, M. Moro, H. Ito, Y. Honma, S. Miyano, Y. Inoue, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 91; d) T. Huang, Y. Meng, S. Venkatraman, D. Wang, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7451.
- [125] Wir entschuldigen uns im Voraus dafür, wenn wir nicht alle Arbeiten auf diesem Gebiet erwähnt haben, und bitten die Leser, uns auf solche Auslassungen hinzuweisen, damit künftige Aktualisierungen umfassender werden.
- [126] a) R. van Asselt, C. Elsevier, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 1521; b) T. Iwasawa, T. Komano, A. Tajiima, M. Tokunaga, Y. Obora, T. Fujihara, Y. Tsuji, *Organometallics* **2006**, *25*, 4665.
- [127] E. A. Bercot, Dissertation, Colorado State University, **2004**.
- [128] P. Maire, S. Deblon, F. Breher, J. Geier, C. Boehler, H. Rüegger, H. Schönberg, H. Grützmacher, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4198.
- [129] U. Fischbach, H. Rüegger, H. Grützmacher, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 2654.
- [130] R. Shintani, K. Okamoto, Y. Otomaru, K. Ueyama, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 54.
- [131] J.-F. Paquin, C. Defieber, C. R. J. Stephenson, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10850.