

Mediumeffekte in Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen und Implikationen bezüglich der katalytisch aktiven Spezies**

Fabien Proutiere und Franziska Schoenebeck*

Die oxidative Addition ist ein zentraler Schritt in Pd-katalysierten Kreuzkupplungen. Die Reaktivität in diesem Schritt wurde stark erhöht durch den Gebrauch von sterisch anspruchsvollen Liganden, die zu einer einfach koordinierten Pd-Spezies führen. Eine Vielzahl von Liganden wurde in diesem Zusammenhang entwickelt, darunter PAdtBu_2 ($\text{Ad} = 1\text{-Adamantyl}$),^[1] $[(\text{Ph}_5\text{C}_5)(\text{C}_5\text{H}_4)\text{Fe}]\text{PtBu}_2$ (Q-phos),^[2] PAd_2nBu ^[3] und Buchwalds Biarylphosphanliganden.^[4] Die Arbeitsgruppen von Nishiyama^[5] und Fu^[6] zeigten, dass die Verwendung von Tri-*tert*-butylphosphan, PtBu_3 , als Ligand eine hohe Reaktivität ergibt. Fu und Mitarbeiter fanden, dass eine Kombination von $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ und PtBu_3 Kreuzkupplungen mit Arylchloriden bei Raumtemperatur ermöglicht.^[6,7] Experimentelle und theoretische mechanistische Studien deuteten an, dass eine einfach koordinierte Palladiumspezies der aktive Katalysator in Reaktionen mit Pd und PtBu_3 sei.^[8–12]

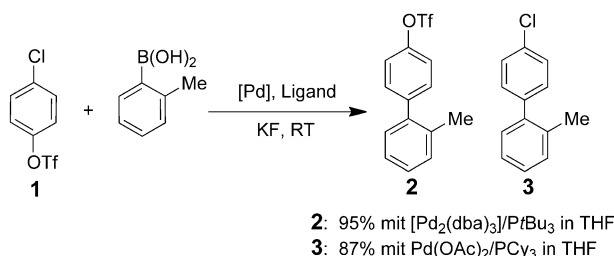
Außerdem demonstrierte Fu einen bemerkenswerten Ligandeneffekt in Pd-Kupplungen des Chloraryltriflats **1** (Schema 1).^[7,13] PCy_3 führte zur Kupplung an der C-OTf-Bindung, PtBu_3 dagegen ausschließlich zur Reaktion an der C-Cl-Bindung.^[7]

DFT-Rechnungen wurden angewendet, um die Ursachen dieser Chemoselektivität zu erkunden.^[14] So wurde heraus-

gefunden, dass einfach koordiniertes Palladium (welches mit dem Liganden PtBu_3 unter diesen Bedingungen begünstigt ist) die C-Cl-Addition und zweifach koordiniertes Pd (das die aktive Spezies mit PCy_3 ist) die C-OTf-Inserierung begünstigt.^[14] Berechnungen für andere Liganden, z. B. PMe_3 , zeigten, dass lediglich die Zahl der Liganden am Palladium wichtig ist für die Selektivität, und eine Erklärung wurde ebenfalls hergeleitet.^[14] Die Regioselektivität wird für einfach koordiniertes Pd durch die Energie des Verformens kontrolliert (und damit durch die Stärke der C-X-Bindung), weshalb die Reaktion an der (schwächeren) C-Cl-Bindung stattfindet. Mit zweifach koordiniertem Pd wird dagegen die Selektivität von der größten Wechselwirkung im Übergangszustand bestimmt (Reaktion an C-OTf).^[14] Somit ermöglicht es dieses System, einfach koordinierte von zweifach koordinierten katalytisch aktiven Spezies zu unterscheiden.

Hier liefern wir nun Hinweise, dass die katalytisch aktive Spezies in polaren Lösungsmitteln in Gegenwart von koordinierenden Substanzen nicht mit dem einfach koordinierten $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)]$ übereinstimmt. Die Daten sind stattdessen mit einem anionischen Palladiumkomplex als reaktive Spezies vereinbar.

Die Fu-Gruppe illustrierte die Regioselektivität der Reaktion in Schema 1 in THF.^[7] Unser Interesse richtete sich auf die Erkundung des Einflusses des Lösungsmittels (LM) auf die Reaktivität. In diesem Zusammenhang setzten wir das Chloraryltriflat **1** unter Fus Bedingungen,^[7] aber in einer Reihe von Lösungsmitteln, mit $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{PtBu}_3$ um (Tabelle 1).^[17] Wir beobachteten, dass analog zu Fus Studie in THF auch in dem unpolaren LM Toluol ausschließlich die C-Cl-Addition stattfindet (Nr. 1, Tabelle 1). In polaren LM, wie DMF und MeCN, erfolgte jedoch eine hoch selektive C-OTf-Inserierung (Nr. 2 und 3).^[15,16]



Schema 1. Ligandenabhängige Chemoselektivität.^[7]

[*] F. Proutiere, Prof. Dr. F. Schoenebeck
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zürich
Wolfgang-Pauli-Strasse 10, 8093 Zürich (Schweiz)
E-Mail: schoenebeck@org.chem.ethz.ch
Homepage: <http://www.schoenebeck.ethz.ch/>

[**] Wir danken der ETH Zürich für finanzielle Unterstützung und dem Laboratorium für Organische Chemie für instrumentelle Unterstützung, insbesondere den Professoren Bode, Chen und Diederich für den Zugang zu ihren GC-MS- und HPLC-Instrumenten. Wir danken Franziska Lissel für anfängliche Arbeit am Projekt. Berechnungen wurden mit dem ETH High-Performance Cluster Brutus durchgeführt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201101746> zu finden.

Tabelle 1: Variation von Lösungsmittel und Base in der Reaktion in Schema 1.^{[17][a]}

	Lösungsmittel	Base	t [h]	Ausbeute [%]		
				2	3	1
1 ^[b,c]	Toluol	KF	48	70 ^[b]	–	20 ^[b]
2 ^[c]	MeCN	KF	48	3	74	–
3 ^[c]	DMF	KF	48	3	22	37
4 ^[d]	THF	DIPA	24	14	7	41
5 ^[d]	MeCN	DIPA	48	2	27	35
6 ^[e]	MeCN	Lutidin	48	< 1	25	56

[a] Mit 1.5% $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ und PtBu_3 als Ligand. [b] Erhitzen (auf 70°C für 48 h) ergibt 83% von **2** und 6% von **1**. [c] Bedingungen: 3.0 Äquiv. KF, 1.01 Äquiv. $\text{RB}(\text{OH})_2$, 1.0 Äquiv. **1**, RT. [d] Bedingungen wie [c], außer 3.0 Äquiv. Diisopropylamin anstelle von KF. [e] Bedingungen: 3.0 Äquiv. Lutidin, 1.01 Äquiv. $\text{RB}(\text{OH})_2$, 1.0 Äquiv. **1**, RT.

Nach dieser Entdeckung machten wir uns daran, den Ursprung dieser Selektivitätsumkehr in polaren Lösungsmitteln zu erkunden. Früheren Berechnungen zufolge sollte $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ selektiv mit C-Cl reagieren,^[14] diese Schlussfolgerungen basierten aber auf Studien und Berechnungen für Reaktionen in THF und in der Gasphase. Ein polares Lösungsmittel könnte den Übergangszustand (ÜZ) für die C-OTf-Addition möglicherweise stärker stabilisieren als den für die C-Cl-Addition, sodass es zur Selektivitätsumkehr kommt. Um dies zu testen, führten wir weitere Berechnungen durch.^[18] Wir optimierten die Übergangszustände für die C-Cl- und C-OTf-Inserierung durch $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ in MeCN mithilfe eines CPCM-Solvatationsmodells und verschiedener Funktionale (Tabelle 2). Alle Berechnungen begünstigen eine Reaktion mit C-Cl, wobei das Ausmaß der Begünstigung von der Methode abhing. Die experimentell beobachtete C-OTf-Inserierung ist somit nicht mit einer elektrostatischen Stabilisierung durch das polarere Lösungsmittel erklärbar.^[19]

Tabelle 2: Berechnung von $\Delta\Delta G^\ddagger$ für die C-OTf- und C-Cl-Addition an $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ mit verschiedenen Methoden.^[a]

Methode	$\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta G^\ddagger_{\text{C-OTf}} - \Delta G^\ddagger_{\text{C-Cl}}$
B3LYP/6-31 + G(d) ^[b]	4.1
B3PW91/6-31 + G(d,p) ^[c]	5.8
BLYP/6-31 + G(d,p) ^[c]	1.6
M06L/6-31 + G(d,p) ^[c]	0.8
M052X/6-31 + G(d,p) ^[c]	1.1

[a] Optimierte in MeCN, Energien in kcal mol⁻¹. [b] Mit LANL2DZ als ECP für Pd. [c] Mit SDD als ECP für Pd.

Polare Lösungsmittel weisen gewöhnlich eine höhere Basizität und auch Nucleophilie auf als unpolare Lösungsmittel. Die Koordination des polaren Donorlösungsmittels im ÜZ wäre also eine Möglichkeit, die es zu testen gilt.^[20] Unsere Berechnungen zeigen, dass lösungsmittelkoordinierte ÜZ die Reaktion mit C-OTf begünstigen (um $\Delta\Delta G^\ddagger = 4.9$ kcal mol⁻¹ mit $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)(\text{MeCN})]$), was mit den experimentellen Resultaten übereinstimmen würde. Die Berechnung eines Profils der Gibbs-Energie für den Reaktionspfad zeigt jedoch, dass der Reaktionspfad mit Lösungsmittelkoordination energetisch deutlich höher liegt als der Reaktionspfad ohne Lösungsmittelkoordination (mit $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)\text{Sol}]$ bzw. $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ als aktive Spezies). Abbildung 1 gibt die Resultate wieder. Das Profil der Gibbs-Energien zeigt Energiebarrieren von etwa 44 kcal mol⁻¹ für die C-OTf-Addition unter Lösungsmittelkoordination, der LM-freie Reaktionsweg über die einfach koordinierte Palladiumspezies ist günstiger (27.9 kcal mol⁻¹ für C-Cl-Addition und 33.7 kcal mol⁻¹ für C-OTf-Inserierung).^[21] Dies bedeutet, dass die experimentell beobachtete Selektivität weder durch LM-Koordination noch durch elektrostatische Stabilisierung des ÜZ erklärt werden kann. Damit ist einfach koordiniertes $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ als aktive

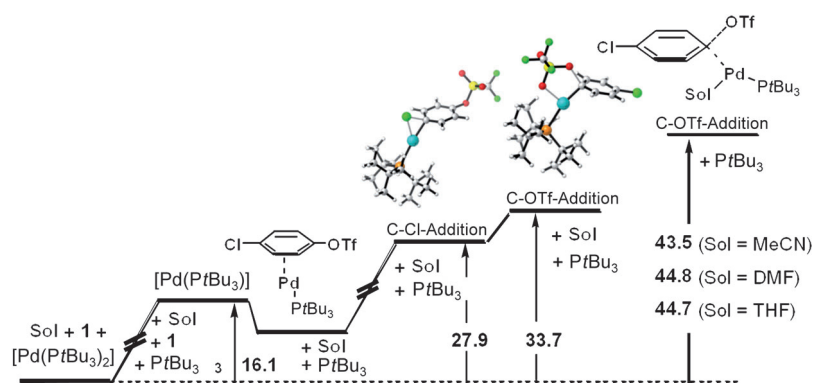


Abbildung 1. Profil der Gibbs-Energie für die oxidative Inserierung von 1.^[21] Berechnet mit B3LYP/6-31 + G(d), LANL2DZ (Pd), Werte in kcal mol⁻¹.

Spezies unvereinbar mit der Reaktivität, die in polaren LM beobachtet wird.

Welche Spezies ist aber aktiv in polaren LM? Einige frühere Studien kamen zu dem Schluss, dass die Koordination von Anionen an Pd vor der oxidativen Addition möglich sei.^[22,23] Roy und Hartwig führten zudem kinetische Studien zur oxidativen Addition von $[\text{Pd}(\text{P}(o\text{-tolyl})_3)_2]$ mit ArOTf durch.^[24] Sie beobachteten, dass die oxidative Addition durch Zugabe von Anionen beschleunigt wurde, und sie folgerten, dass ein Austausch eines Liganden gegen das Anion stattfinden würde und die resultierende Spezies, $[\text{Pd}(\text{P}(o\text{-tolyl})_3)\text{X}]^-$ (mit X = Br, Cl), dann oxidativ addieren würde.^[24,25] Um zu untersuchen, ob das Vorliegen anionischer Pd-Spezies, z. B. $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)\text{F}]^-$, mit unseren Reaktivitätsbeobachtungen in polaren LM übereinstimmt, haben wir DFT-Rechnungen für die zugehörigen anionischen Übergangszustände durchgeführt.^[26] Wir fanden in der Tat eine deutliche Begünstigung der C-OTf-Inserierung ($\Delta\Delta G^\ddagger = 2.3$ kcal mol⁻¹ in MeCN und 5.4 kcal mol⁻¹ in Toluol). Dies bedeutet, dass $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)\text{F}]^-$ als aktive Spezies, falls es gebildet wird,^[27] die C-OTf-Inserierung begünstigen würde. Um die Wichtigkeit von KF in diesem Zusammenhang zu testen, haben wir Experimente ohne KF durchgeführt und stattdessen die sterisch anspruchsvollen organischen Basen Diisopropylamin (Nr. 4 und 5, Tabelle 1) und Lutidin (Nr. 6) verwendet. Obwohl kein Fluorid unter diesen Bedingungen vorhanden war, beobachteten wir immer noch dieselbe Selektivität (für C-OTf in MeCN und C-Cl in THF).^[28] Unter diesen Bedingungen (Nr. 4–6, Tabelle 1) ist die Reaktivität in polaren LM mit der Koordination der deprotonierten Boronsäure an Pd übereinstimmend, sodass dann die oxidative Inserierung durch $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)(\text{ArBO}_2\text{H})]^-$ erfolgt.^[29] Unsere Berechnung der Übergangszustände für die oxidative Addition durch $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)(\text{ArBO}_2\text{H})]^-$ ergibt eine deutliche Präferenz für die C-OTf-Addition ($\Delta\Delta G^\ddagger = 3.9$ kcal mol⁻¹ in MeCN).^[30] Die anionischen ÜZ sind in Abbildung 2 illustriert. Die experimentellen und theoretischen Studien sprechen also dafür, dass in Gegenwart von koordinierenden Substanzen, wie Salzen oder Boronsäuren, $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)\text{X}]^-$ (mit X = F oder ArBO₂H) aktiv ist in polaren LM und $[\text{Pd}(\text{PrBu}_3)]$ in unpolaren LM. Änderungen der Polarität des Reaktionsmediums haben somit einen drastischen Einfluss auf die Aktivität einer

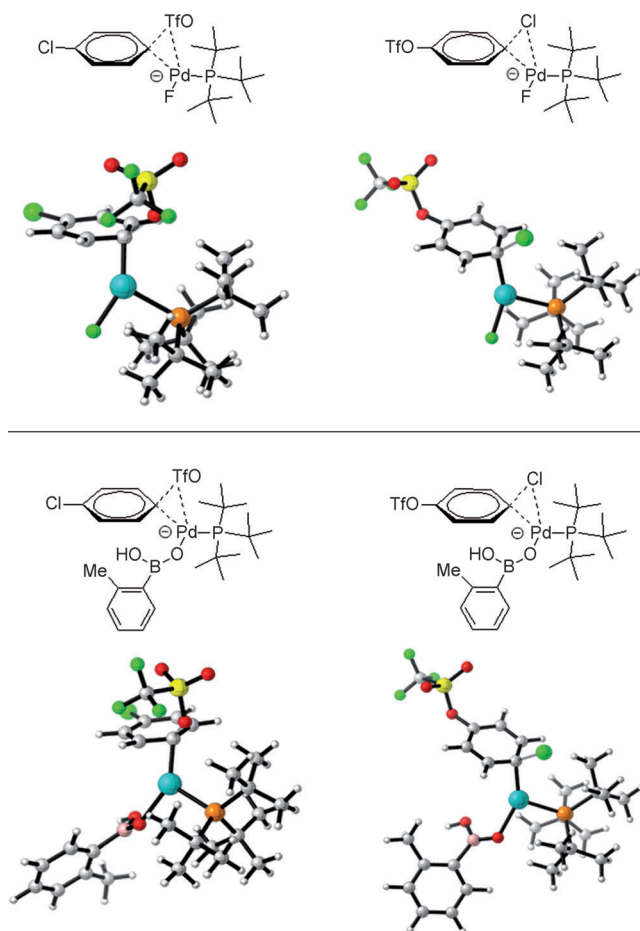
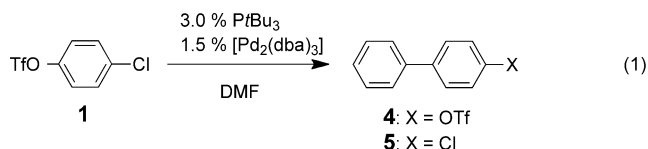


Abbildung 2. Übergangszustände für C-OTf- (links) und C-Cl-Addition (rechts) durch $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)\text{X}]^-$ mit $\text{X}=\text{F}$ (oben), $\text{ArB}(\text{OH})\text{O}$ (unten), optimiert in MeCN. $\Delta\Delta G^\ddagger = 2.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ (für $\text{X}=\text{F}$) und $3.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ (für $\text{X}=\text{ArBO}_2\text{H}$) zugunsten der C-OTf-Inserierung, berechnet mit CPCM (MeCN) B3LYP/6-31 + G(d), LANL2DZ (Pd).

Spezies in Konkurrenz mit einer anderen, was eine komplette Selektivitätsumkehr zur Folge hat.

Wenn diese Schlussfolgerungen korrekt sind, sollte in Abwesenheit von KF und $\text{ArB}(\text{OH})_2$ hauptsächlich C-Cl-Inserierung in polaren LM beobachtet werden. Um dies zu testen, haben wir Stille-Kreuzkupplungen mit **1** durchgeführt [Gl. (1)], denn diese gelingen schon ohne Additive, und das



Stannylreagens hat außerdem keine koordinierenden Eigenschaften.^[31,32] In der Tat beobachteten wir nun eine hoch selektive C-Cl-Inserierung in DMF, in Abwesenheit von koordinierenden Anionen oder Kupplungspartner (Tabelle 3, Nr. 1 und 2).^[33,34] Zugabe von KF oder CsF (Nr. 3 und 4) resultierte wiederum in vorwiegender C-OTf-Inserierung.^[35] Dies bestärkt die Gültigkeit unserer mechanistischen

Tabelle 3: Stille-Kreuzkupplungen mit **1** [Gl. (1)].

	Additiv ^[a]	T	t	Kupplungs- partner	Produktverhältnis ^[b]		
					1	4	5
1	KPF ₆	RT	38 h	Bu ₃ SnPh	45	47	8
2 ^[c]	KPF ₆	100 °C	7 d	Bu ₃ SnPh	3	88	9
3	KF	RT	38 h	Bu ₃ SnPh	18	30	51
4	CsF	RT	38 h	Me ₃ SnPh	–	21	79

[a] 3.0 Äquiv. [b] Das Verhältnis wurde durch kalibrierte GC-MS-Analyse bestimmt. [c] 1.5 % $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]/0.75 \text{ % } [\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$.^[34]

Schlussfolgerungen auf der Grundlage von theoretischen Rechnungen und Experimenten.

Zusammenfassend haben wir eine kombinierte experimentelle und theoretische Studie durchgeführt. Die Resultate und Analysen weisen darauf hin, dass in Gegenwart von koordinierenden Spezies, wie Salzen oder einer Boronsäure, in polaren LM eine andere Spezies katalytisch aktiv ist als in unpolaren LM. Die Reaktivität in polaren LM ist mit einfach koordiniertem $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)]$ als aktive Spezies inkonsistent. Dies stützt das Ergebnis der Studien von Amatore und Jutand, dass anionische Palladiumkomplexe als reaktive Spezies infrage kommen,^[22] in Einklang mit Studien von Hartwig.^[24] Änderungen der Polarität des LM können also einen drastischen Einfluss auf die Aktivität der möglichen katalytischen Spezies haben, die in Konkurrenz zueinander stehen, was eine Selektivitätsumkehr zur Folge hat.

Eingegangen am 10. März 2011,
veränderte Fassung am 30. April 2011
Online veröffentlicht am 12. Juli 2011

Stichwörter: Lösungsmittelleffekte · Palladium · Regioselektivität · Suzuki-Kupplungen

- [1] J. P. Stambuli, S. R. Stauffer, K. H. Shaughnessy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2677.
- [2] a) R. Kuwano, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6479; b) M. W. Hooper, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2003**, 22, 3394; c) M. W. Hooper, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 2861.
- [3] a) A. Ehrentraut, A. Zapf, M. Beller, *Synlett* **2000**, 1589; b) A. Zapf, A. Ehrentraut, M. Beller, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4315; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4153.
- [4] Aufsatz: D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 6438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6338.
- [5] T. Yamamoto, M. Nishiyama, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2367.
- [6] a) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3586; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3387; b) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2568; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2411; c) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 10.
- [7] A. F. Littke, C. Y. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4020.
- [8] a) Fus experimentelle Studien zeigten ineffiziente Reaktionen mit einem Überschuss des Liganden (6 Äquiv.), siehe Lit. [7]; b) U. Christmann, R. Vilar, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 370; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 366; c) J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2154; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2046; d) E. Galardon, S. Ramdeehul, J. M. Brown, A. Cowley, K. K. Hii, A. Jutand, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1760; e) J. P. Stambuli, M. Buehl, J. F. Hartwig, *J.*

- Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9346; f) J. P. Stambuli, C. D. Incarvito, M. Buehl, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1184.
- [9] F. Barrios-Landeros, B. P. Carrow, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8141.
- [10] L. Xue, Z. Lin, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1692.
- [11] Zum Ligandeneffekt in Suzuki-Miyaura-Kupplungen: a) J. Jover, N. Frey, G. C. Lloyd-Jones, J. N. Harvey, *J. Mol. Catal. A* **2010**, *324*, 39; b) S. Kozuch, J. M. L. Martin, *ACS Catal.* **2011**, *1*, 246.
- [12] In theoretischen Studien konnten keine $\ddot{U}Z$ mit $[Pd(PrBu_3)_2]$ lokalisiert werden: a) Z. Li, Y. Fu, Q.-X. Guo, L. Liu, *Organometallics* **2008**, *27*, 4043; b) K. C. Lam, T. B. Marder, Z. Lin, *Organometallics* **2007**, *26*, 758; c) M. Ahlquist, P.-O. Norrby, *Organometallics* **2007**, *26*, 550.
- [13] Studien über ähnliche Systeme: a) T. Kamikawa, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7087; b) G. Espino, A. Kurban-galiev, J. M. Brown, *Chem. Commun.* **2007**, 1742; c) eine li-gandenabhängige selektive C_{sp^3} -Br- oder C_{sp^2} -Br-Bindungsakti- vierung: C. Mollar, M. Besora, F. Maseras, G. Asensio, M. Medio-Simon, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13390.
- [14] F. Schoenebeck, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2496.
- [15] Um die Vereinbarkeit mit anderen Arylboronsäuren zu testen, setzten wir **1** mit $ArB(OH)_2$ ($Ar=4-MeOC_6H_4$) in Toluol und MeCN um. Alleinige Reaktion mit C-Cl wurde in Toluol be- obachtet und mit C-OTf in MeCN. Intermolekulare Konkur- renzreaktionen von 4-Acetylphenyltriflat und 4-Acetylphenyl- chlorid mit 2-Methylphenylboronsäure gaben vollkommene Selektivität für C-Cl in Toluol und C-OTf in MeCN. Siehe die Hintergrundinformationen für Details.
- [16] In einer MeCN/Toluol-Mischung (50:50) kommt es zur C-Cl- und zur C-OTf-Inserierung. Das Produktverhältnis **2/3/1** ist 25:64:11 (mit Bedingungen [b] von Tabelle 1). Siehe die Hin- tergrundinformationen für Details.
- [17] Tabelle 1 gibt die Ausbeuten nach Isolierung und Reinigung der Produkte an. Die Rohmischung wurde in allen Fällen mit GC- MS analysiert; diese Analysen bestätigen, dass die Ausbeuten an isolierten Produkten die Selektivitäten zuverlässig wiedergeben. Reaktionszeiten bis 48 h wurden angewendet, um möglichst hohe Umsätze zu erzielen.
- [18] Gaussian09, Revision A.01; M. J. Frisch et al.; siehe die Hinter- grundinformationen.
- [19] a) P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. N. H. Reek, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 895; b) M.-N. Birkholz née Gensow, Z. Freixa, P. W. N. M. Van Leeuwen, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1099.
- [20] Um Informationen zur aktiven Spezies in polaren LM zu er- halten, haben wir Experimente unter ansonsten identischen Bedingungen in Abwesenheit von Phosphanen durchgeführt (siehe die Hintergrundinformationen). In THF, DMF und MeCN wurden so gut wie keine Umsätze beobachtet. Dies be- deutet, dass eine Pd-Spezies, die Phosphan enthält, für die Re- aktivität entscheidend ist.
- [21] Korrekturen der Gibbs-Energie wegen unterschiedlicher Kon- zentrationen von $[Pd(PrBu_3)]$ und MeCN wurden nicht durch- geführt, denn die Werte von $\Delta\Delta G^\ddagger$ übersteigen Beiträge für Konzentrationseffekte. Gasphasenenergien sind angegeben.
- [22] a) C. Amatore, M. Azzabi, A. Jutand, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1670; b) C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314. Theoretische Studien: c) S. Kozuch, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3355; d) S. Kozuch, S. Shaik, A. Jutand, A. Amatore, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 3072.
- [23] Theoretische Studien zu anionischen Pd-Spezies: a) L. J. Goos- sen, D. Koley, H. L. Hermann, W. Thiel, *Organometallics* **2006**, *25*, 54; b) L. J. Goossen, D. Koley, H. L. Hermann, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11102; c) A. A. C. Braga, G. Ujaque, F. Maseras, *Organometallics* **2006**, *25*, 3647; d) M. Ahlquist, P. Fristrup, D. Tanner, P.-O. Norrby, *Organometallics* **2006**, *25*, 2066; e) S. Verbeek, C. Meyers, P. Franck, A. Jutand, B. U. W. Maes, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12831.
- [24] A. H. Roy, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2004**, *23*, 194.
- [25] Anionische Pd-Komplexe ohne Hilfsliganden wie Phosphane („ligandless“) wurden isoliert: B. P. Carrow, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 79.
- [26] Berechnet mit B3LYP/6-31 + G(d) und LANL2DZ (ECP für Pd); siehe außerdem: C. J. Cramer, D. G. Truhlar, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 10757.
- [27] Die Bildung von $[Pd(PrBu_3)F]^-$ ist um 7.6 kcal mol⁻¹ relativ zu der von $[Pd(PrBu_3)]$ und F⁻ begünstigt. Berechnung der Bildung von $[Pd(PrBu_3)F]^-$ und K⁺ begünstigt $[Pd(PrBu_3)F]^-$ um 2.8 kcal mol⁻¹ relativ zu $[Pd(PrBu_3)]$ und KF. [Optimiert mit CPCM (MeCN) und B3LYP/6-31 + G(d) und LANL2DZ (für Pd).]
- [28] Der Einsatz von NEt₃ als Base hat niedrigere Umsätze zur Folge: A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3586; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387.
- [29] Brown et al. haben zuvor vorgeschlagen, dass der Kreuzkupp- lungspartner im $\ddot{U}Z$ koordinieren könnte.^[13b] Siehe auch: K. Matos, J. A. Soderquist, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 461.
- [30] $\Delta\Delta G^\ddagger$ (Präferenz für C-OTf-Inserierung): 5.9 (Toluol) und 9.1 kcal mol⁻¹ (Gasphase). Die Bildung von $[Pd(PrBu_3)-(ArBO_2H)]^-$ ist mit 7.3 kcal mol⁻¹ in MeCN relativ zu $[Pd-(PrBu_3)]$ und $ArB(OH)O^-$ begünstigt. [Optimierung mit CPCM (MeCN) und B3LYP/6-31 + G(d) und LANL2DZ (für Pd).]
- [31] Echavarren und Stille haben Stille-Reaktionen mit 4-Brom- phenyltriflat in Gegenwart von $[Pd(PPh_3)_4]$ und $[PdCl_2(PPh_3)_2]$ durchgeführt. Sie beobachteten, dass eine Kreuzkupplung auch ohne Additiv (LiCl in ihrem Fall) möglich ist. Sie haben auch eine Abhängigkeit der Selektivität vom Additiv beobachtet, eine Erklärung wurde aber nicht gegeben: A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5478.
- [32] Zur Rolle von LiCl in Stille-Reaktionen: A. L. Casado, P. Espinet, A. M. Gallego, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11771.
- [33] Wegen der langsamen Transmetallierung in Abwesenheit von koordinierenden Anionen musste im Fall von KPF₆ für voll- ständigen Umsatz erwärmt werden; siehe: a) W. J. Scott, G. T. Crisp, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4630; b) W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033.
- [34] Kontrollexperimente zeigen, dass das $[Pd(PrBu_3)_2]/[Pd_2(dba)_3]$ - System in Suzuki-Kupplungen eine identische Selektivität auf- weist wie $[Pd_2(dba)_3]/PrBu_3$. Höhere Temperaturen haben einen Einfluss auf die Selektivität, die Präferenz bleibt aber gleich. Suzuki-Reaktionen in Gegenwart von KF bei höheren Tempe- raturen ergaben **3** und **2** im Verhältnis 63:37 (in DMF bei 100 °C) und 77:23 (in MeCN bei 80 °C).
- [35] Diese Bedingungen wurden von Fu et al. in Stille-Reaktionen angewendet: A. F. Littke, L. Schwarz, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6343. CsF wurde als effizientestes Additiv von Fu identifiziert, in Einklang mit dem hohen Umsatz in Nr. 4 in Tabelle 3. Me₃SnPh wurde eingesetzt, um die Unabhängigkeit der Selektivität vom Stannyreagens sicherzustellen. Experi- mente mit KF und Me₃SnPh ergaben ähnliche Resultate wie Nr. 3 in Tabelle 3.