

Migratorische Insertion von Alkenen in Metall-Sauerstoff- und Metall-Stickstoff-Bindungen

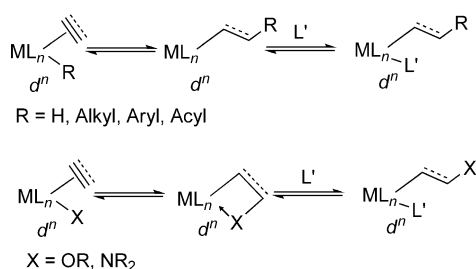
Patrick S. Hanley und John F. Hartwig*

Aminierungen · Metallorganische Reaktionen · Palladium · Insertionen · Reaktionsmechanismen

Die Insertion ungesättigter Liganden in M-C- oder M-H-Bindungen verläuft über eine migratorische Insertion, die eine fundamentale metallorganische Reaktion ist. Jüngste Berichte bestätigen migratorische Insertionen von Alkenen in M-O- und M-N-Bindungen im Verlauf von Alkenalkoxylierungen bzw. Alkenaminierungen. Wir geben hier einen Überblick über den Stand der Literatur und wollen außerdem betrachten, wie diese jüngsten Studien mit klassischen Experimenten der Bildung von C-O- und C-N-Bindungen mit Alkenkomplexen später Übergangsmetalle zusammenhängen.

Einführung

Die migratorische Insertion ist eine fundamentale metallorganische Reaktion. Sie verläuft konzertiert und vereint einen ungesättigten Liganden mit einer benachbarten Metall-Ligand-Bindung, wobei ein Produkt mit einem neuen Liganden entsteht. In diesem Produkt ist die ungesättigte Gruppe formal in die ursprüngliche kovalente Metall-Ligand-Bindung eingefügt (Schema 1). Eine Vielzahl ungesättigter Liganden gehen migratorische Insertionen ein, einschließlich Kohlenmonoxid, Kohlendioxid, Alkene, Alkine, Ketone, Aldehyd und Imine. Die migratorische Insertion ist außerdem



Schema 1. Migratorische Insertion eines Alkens oder Alkins in M-R- und M-X-Bindungen.

ein gemeinsamer Schritt zahlreicher katalytischer Reaktionen, z.B. bei Hydroformylierungen,^[1,2] Hydrierungen,^[3–5] Polymerisationen,^[6–9] Hydroarylierungen,^[10–14] der Difunktionalisierung von Alkenen^[15–18] und der Olefinierung von Arylhalogeniden (Mizoroki-Heck-Reaktion).^[19–22]

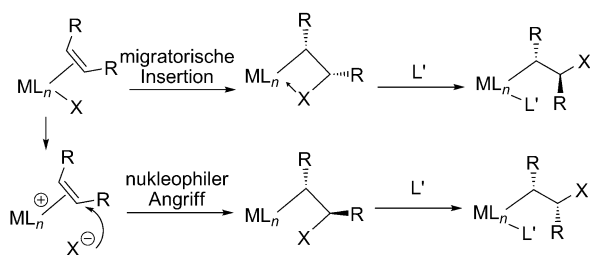
In den meisten Fällen wird der ungesättigte Ligand in eine Metall-Kohlenstoff(M-C)- oder Metall-Wasserstoff(M-H)-Bindung eingebaut. Ähnliche Insertionen von Alkenen in Metall-Sauerstoff(M-O)- und Metall-Stickstoff(M-N)-Bindungen sind weit seltener (Schema 1). Im letzten Jahrzehnt wurden jedoch in mehreren Publikationen Palladium-katalysierte Olefinalkoxylierungen und Alkenaminierungen beschrieben, deren stereochemische Daten darauf hindeuten, dass eine migratorische Insertion eines Alkens in eine M-O- oder M-N-Bindung erfolgte. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren die ersten isolierten Übergangsmetall-Amido-Komplexe beschrieben, die nichtaktivierte Alkene inserierten. Diese jüngsten Publikationen über isolierte Amido-Komplexe schließen Informationen über die Faktoren ein, die die Geschwindigkeit der Insertionen beeinflussen.

Obwohl von den ersten Beispielen für die Insertion eines Alkens in eine Metall-Heteroatom-Bindung vor mehr als zwei Jahrzehnten berichtet wurde, sind Experimente, in denen Alkene in isolierte Metall-Amido-Komplexe inseriert werden, selten. Eine offene Koordinationsstelle ist für die Anbindung eines Alkens vor der Insertion notwendig, und viele Alkoxo- und Amido-Komplexe bilden stabile mehrkernige Strukturen, wenn das Metallzentrum koordinativ ungesättigt ist. Daher ist der Aufbau monomerer Amido-Komplexe mit einer offenen Koordinationsstelle für die Anbindung und anschließende Insertion von Alkenen schwierig. Der Mangel an solchen Komplexen hat deshalb dazu geführt, dass die Faktoren, die die Insertionen von Alkenen in Metall-

[*] Dr. P. S. Hanley, Prof. J. F. Hartwig
Department of Chemistry, University of Illinois Urbana-Champaign
Urbana, IL 61801 (USA)
Prof. J. F. Hartwig
University of California, Department of Chemistry
718 Latimer Hall, Berkeley, CA 94720 (USA)
E-Mail: jhartwig@berkeley.edu

Heteroatom-Bindungen beeinflussen, bisher kaum verstanden sind.

Viele Alken-Komplexe wurden hergestellt und mit Nukleophilen durch Angriff auf das koordinierte Alken umgesetzt. Wie weiter unten besprochen, wurde vorgeschlagen, dass die klassische Wacker-Reaktion über diese elementare Reaktion anstatt über eine migratorische Insertion verläuft. Die Produkte einer migratorischen Insertion und eines nukleophilen Angriffs auf ein koordiniertes Alken weisen zwar die gleiche Konnektivität auf, unterscheiden sich aber in ihrer Konfiguration. Wie in Schema 2 gezeigt, führt die migratori-



Schema 2. Migratorische Insertion eines Alkens in M-X-Bindungen im Vergleich zu einem nukleophilen Angriff von X auf ein koordiniertes Alken.

sche Insertion zur entgegengesetzten relativen Konfiguration der α - und β -Kohlenstoffatome im resultierenden Alkyl-Komplex. Laufende Arbeiten beschäftigen sich mit der Frage, welche Komplexe und Reaktionsbedingungen zur Insertion und welche zum nukleophilen Angriff auf das koordinierte Alken führen. Aktuelle Daten, die zur Klärung dieser Fragestellung beitragen könnten, werden in diesem Kurzaufsatz diskutiert.

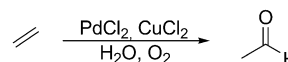
Um neue, selektive metallkatalysierte Alkoxylierungs- und Aminierungsreaktionen von Olefinen entwickeln zu können, sind grundlegende Kenntnisse der Faktoren erforderlich, die die Geschwindigkeit und Stereoselektivität der Insertion von Alkenen in M-O- und M-N-Bindungen beeinflussen. Diese Faktoren werden derzeit gerade erst aufgedeckt. Ein Ziel dieses Kurzaufsatzes ist es dementsprechend auch, Querbeziehungen zwischen diesen jüngsten Studien und klassischen Experimenten der C-O- und C-N-Bindungs-bildung mit Alkenkomplexen später Übergangsmetalle anzustellen. Zunächst wird die vorhandene Literatur über chemische Umsetzungen mit migratorischen Insertionen von

Alkenen in M-N- und M-O-Bindungen isolierter Metall-Amido- bzw. Metall-Alkoxo-Komplexe zusammengefasst. Wir beschreiben außerdem mechanistische Studien über katalytische Aminierungen und Alkoxylierungen und bieten so einen Einblick in den Reaktionsschritt der migratorischen Insertion.

Wir haben diesen Kurzaufsatz in zwei Abschnitte aufgeteilt. Der erste Abschnitt gliedert sich in zwei Unterabschnitte: 1) die Beschreibung katalytischer Reaktionen, für die Beweise für die Alken-Insertion in eine M-O-Bindung existieren, und 2) die Beschreibung stöchiometrischer Reaktionen von Alkoxo-Komplexen mit Alkenen. Der zweite Abschnitt beschreibt chemische Umsetzungen mit migratorischen Insertionen von Alkenen in M-N-Bindungen. Da es mehr Berichte über Alken-Insertionen in M-N-Bindungen gibt, gliedert sich der Abschnitt zu diesem Thema in drei Unterabschnitte: 1) die Beschreibung katalytischer Reaktionen mit Insertionen von Alkenen in Bindungen zwischen Stickstoff und Lanthanoiden, Actinoiden, Erdalkali- und frühen Übergangsmetallen, 2) die Beschreibung katalytischer Reaktionen, die Insertionen von Alkenen in Bindungen später Übergangsmetalle und Stickstoff beinhalten, und 3) die Beschreibung von Reaktionen diskreter Amido-Komplexe mit Alkenen, die wahrscheinlich durch eine migratorische Insertion des Alkens in die M-N-Bindung erfolgen.

Reaktionen mit migratorischer Insertion von Olefinen in M-O-Bindungen

Die oxidative Funktionalisierung von Alkenen ist ein weit verbreiteter Prozess und wird durch lösliche Übergangsmetallkomplexe katalysiert. Die Oxidation von Ethylen in Wasser mit einem Palladium-Katalysator, häufig als Wacker-Prozess bezeichnet, wird für die Produktion von jährlich 2×10^6 Tonnen Acetaldehyd genutzt (Schema 3).^[23] Über viele



Schema 3. Der Wacker-Prozess.

Jahre hinweg dachte man, dass die Metall-vermittelte Bildung neuer C-O-Bindungen durch die Zugabe eines Sauerstoff-Nukleophils zu einem Olefin ausschließlich über den nu-



John Hartwig ist Henry-Rapoport-Professor an der University of California, Berkeley. Seine Arbeitsgruppe erforscht übergangsmetallkatalysierte Reaktionen und Reaktionsmechanismen. Er ist Autor des Lehrbuchs „Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis“, Träger des ACS Award in Organometallic Chemistry (2006) und des ACS H.C. Brown Award in Synthetic Methods (2013) und seit 2012 Mitglied der National Academy of Sciences.



Patrick Hanley erwarb 2008 seinen B.S. an der West Virginia University unter der Anleitung von Prof. Jeffrey L. Petersen und promovierte 2012 bei Prof. John F. Hartwig an der University of Illinois über palladium-katalysierte Reaktionen zur Bildung von Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen. Gegenwärtig arbeitet er in der Forschung bei The Dow Chemical Company in Michigan.

kleophilen Angriff des Sauerstoff-Nukleophils auf das Metall-koodinierte Olefin erfolgt. Gut charakterisierte Metall-Olefin-Komplexe wurden hergestellt, und es wurde gezeigt, dass Alkohole das Alken in diesen Komplexen auf der dem Metallzentrum gegenüberliegenden Seite angreifen.^[24–27] Daher wurde angenommen, dass Metall-katalysierte Additionen von Sauerstoff-Nukleophilen an Olefine in der Regel über eine *anti*-Addition erfolgen. Vor kurzem wurde jedoch über Alkoxometall-Olefin-Komplexe berichtet, die über migratorische Insertionen reagieren. In diesem Abschnitt beschreiben wir katalytische Reaktionen, einschließlich dem Wacker-Prozess, deren mechanistische Daten darauf schließen lassen, dass die C-O-Bindung durch Insertion eines Alkens in eine M-O-Bindung entsteht. Stöchiometrische Reaktionen von Alkoxo-Komplexen mit Alkenen werden ausführlich diskutiert.

Katalytische Reaktionen mit Alken-Insertion in M-O-Bindungen

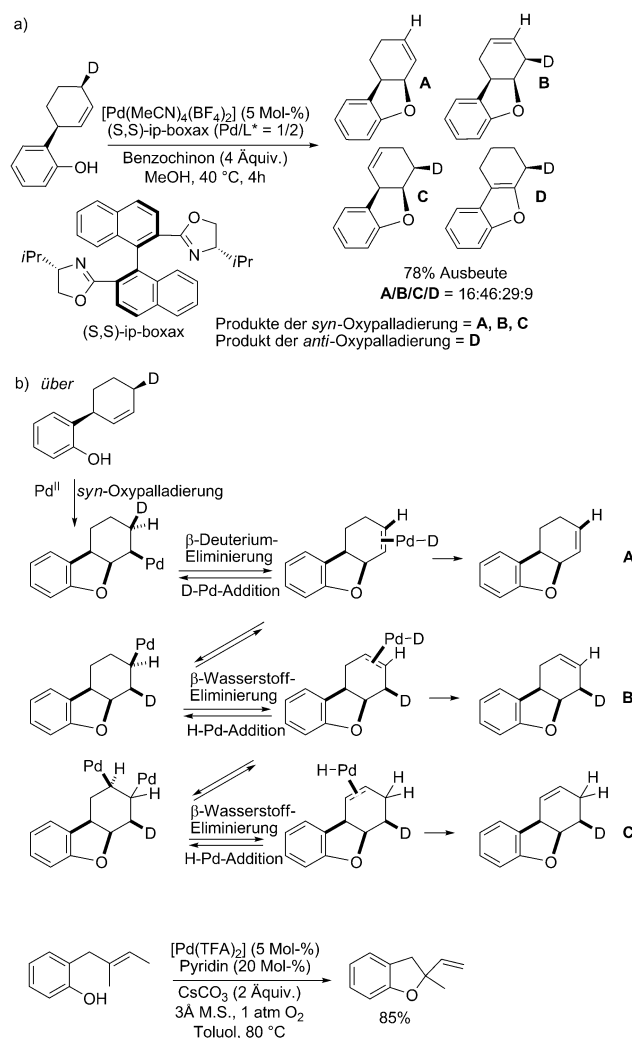
Der Mechanismus des Wacker-Prozesses war während der letzten vier Jahrzehnte umstritten. Frühe kinetische Daten zur Wacker-Oxidation waren im Einklang mit dem Mechanismus einer *syn*-Addition eines vorher gebildeten Palladium-Hydroxo-Komplexes an Ethylen.^[28] Studien der Arbeitsgruppen von Akemark, Stille und Bäckvall zeigten jedoch, dass Palladium, das mit substituierten oder Deuterium-markierten Alkenen koordiniert war, Produkte durch *anti*-Oxypalladierung erzeugte.^[29–32] Die Zugabe von CO zu einer Mischung aus Bis[(*cis*-D₂)Ethylen]PdCl₂ und H₂O in einer gepufferten Lösung aus CuCl₂ und NaOAc führte beispielsweise zur Bildung von Lactonprodukten. Die Konfiguration der Kohlenstoffatome im Lacton ließ darauf schließen, dass eine *anti*-Addition des Sauerstoffatoms und Palladiums an Ethylen erfolgte.^[30] In der Tat erklärten Bäckvall, Siegbahn und Mitarbeiter, dass ein Hydroxymetall-Olefin-Komplex zu unreaktiv ist, um eine *cis*-Migration eines OH-Liganden zu einem gebundenen Alken zu ermöglichen.^[33]

Henry und Mitarbeiter bemerkten richtig, dass diese Experimente unter Reaktionsbedingungen durchgeführt wurden, die sich deutlich von denen der katalytischen Wacker-Reaktion unterscheiden. Der Wacker-Prozess wird in der Regel mit einer niedrigen Chloridionen-Konzentration durchgeführt. Henry und Mitarbeiter untersuchten die Hydroxylierung allylischer Alkohole und zeigten, dass das stereochemische Ergebnis des Oxypalladierungsschritts bei hohen und niedrigen Chloridionen-Konzentrationen unterschiedlich ist. Bei einer hohen Chloridionen-Konzentration wurden die Produkte einer *anti*-Oxypalladierung beobachtet, die stereochemische Konfiguration der beobachteten Produkte bei niedriger Chloridionen-Konzentration ließ jedoch darauf schließen, dass eine *syn*-Oxypalladierung, vermutlich durch migratorische Insertion eines Alkens in eine Metall-Alkoxo-Bindung, stattfand.^[34–39] Da zwei Produktgruppen mit unterschiedlichen relativen Konfigurationen beobachtet wurden, muss die Hydroxylierung der allylischen Alkohole über zwei verschiedene Mechanismen verlaufen. Trotz dieser Ergebnisse wurde in den führenden Lehrbüchern der Mechanismus des Wacker-Prozesses mit dem Angriff eines freien

Wassermoleküls auf ein Palladium-gebundenes Ethylenmolekül beschrieben.^[40]

Die Untersuchungen wurden von Henry und Mitarbeitern mit allylischen Alkoholen durchgeführt, um zu ermitteln, ob die Addition über eine *syn*- oder *anti*-Oxypalladierung verläuft. Allylische Alkohole könnten Ergebnisse liefern, die auf einen der beiden Mechanismen schließen lassen würden, da sie zwei Bindungsstellen enthalten und unter den Reaktionsbedingungen isomerisieren könnten. Daher haben andere Forscher vor kurzem die Stereochemie verschiedener Wacker-Reaktionen studiert.

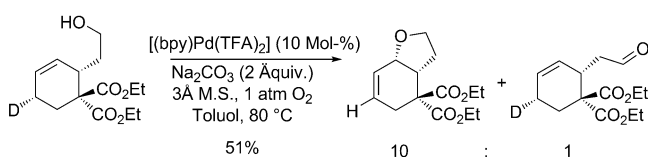
Hayashi et al. bestimmten die Stereochemie des Oxypalladierungsschritts in der oxidativen Cyclisierung eines *o*-Allylphenols.^[41] Stereospezifisch deuterierte racemische 6-(2-Hydroxyphenyl)-3-deuteriocyclohexene cyclisierten in Anwesenheit von [Pd(MeCN)₄(BF₄)₂] als Präkatalysator und (*S,S*)-2,2'-Bis-(4-isopropylloxazolyl)-1,1'-binaphthol als Ligand mit 4 Äquivalenten Benzochinon in MeOH bei 40 °C (Schema 4). In Abwesenheit von LiCl wurde eine Reihe cyclisierter Produkte erhalten, deren Aufbau über eine *syn*-Oxypalladierung



Schema 4. a) Oxidative Cyclisierung von 6-(2-Hydroxyphenyl)-3-deuteriocyclohexen. b) Mechanismus der Bildung der Produkte A–C durch *syn*-Oxypalladierung. M.S. = Molekularsieb, TFA = Trifluoressigsäure.

durch migratorische Insertion gefolgt von mehreren β -Wasserstoff-Eliminierungen und Insertionen zur Erzeugung verschiedener Produktisomere erfolgte. In Anwesenheit von LiCl wurden verschiedene Produkte gebildet. Unter diesen Reaktionsbedingungen entstand das Haupt-Cyclisierungsprodukt durch *anti*-Addition von Palladium und Sauerstoff an das interne Alken.

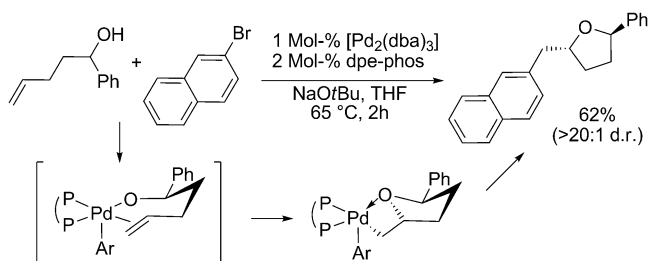
Stoltz et al. gewannen ebenfalls Hinweise auf die Stereochemie des *syn*-Oxypalladierungsschritts ähnlicher Palladium-katalysierter Cyclisierungen von Phenolen und primären Alkoholen.^[42] Die Behandlung eines Deuterium-markierten ungesättigten Alkohols mit 10 Mol-% [(bpy)Pd(TFA)] (Bpy = 2,2'-Bipyridin), 2 Äquivalenten Na_2CO_3 , 1 atm O_2 und 500 mg mol^{-1} 3 Å-Molekularsieb in Toluol bei 80°C für 3 Stunden ergab die cyclisierten Produkte mit einer Gesamtausbeute von 51 % (Schema 5). Wie die Produkte von



Schema 5. Oxidative Cyclisierung eines *o*-Allylphenols.

Hayashis Experiment können die Produkte von Stoltz' Experiment am Besten durch Bildung über *syn*-Oxypalladierung (sprich die migratorische Insertion des Alkens in die Pd-O-Bindung) erklärt werden. Die Stereochemie des Oxypalladierungsprozesses ließ in diesem Fall jedoch darauf schließen, dass die Reaktionen mit oder ohne zusätzliche Chloridationen über eine *syn*-Oxypalladierung verliefen. Darüber hinaus verliefen Reaktionen, die mit Pyridin-basierten, nicht chelatbildenden Liganden durchgeführt wurden, über eine *syn*-Oxypalladierung.

Wolfe und Mitarbeiter veröffentlichten eine Reihe von Berichten über Alkoxyarylierungen von Alkenen. Die Stereochemie der Produkte der Palladium-katalysierten Reaktion von Arylbromiden mit γ -Hydroxyalkenen ließ darauf schließen, dass diese Reaktionen ebenfalls über eine *syn*-Addition des Palladium- und Sauerstoffatoms an das Alken stattfand (Schema 6).^[43–45] Diese Reaktionen sind hoch regio- und stereoselektiv und führen zu *trans*-2,5-disubstituierten Furanprodukten. Die Selektivität dieser Produkte steht im Widerspruch zu einem Mechanismus, der eine *trans*-Hydro-

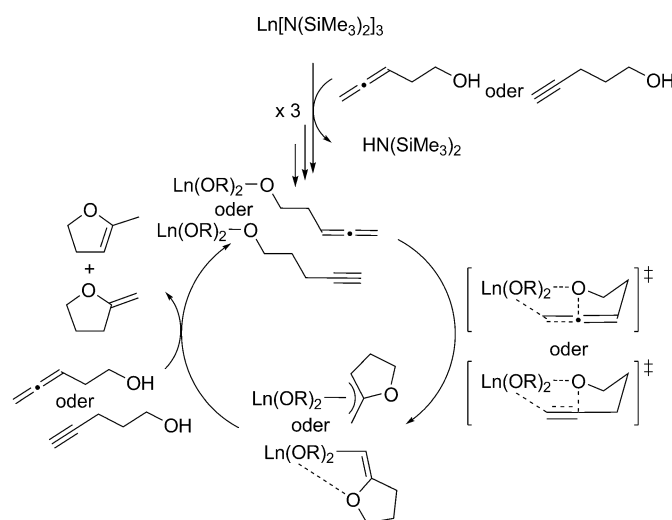


Schema 6. Palladium-katalysierte Reaktion von Arylbromiden mit γ -Hydroxyalkenen. dba = Dibenzylidenacetone, dpe-phos = Bis[2-(diphenylphosphanyl)phenyl]ether.

xypalladierung des Alkens einschließt. Der über eine *anti*-Hydroxypalladierung verlaufende Reaktionsweg würde *syn*-1',2-disubstituierte Produkte ergeben, die jedoch nicht beobachtet werden. Der für diese Reaktionen vorgeschlagene Mechanismus beginnt mit der oxidativen Addition des Arylbromids an Bisphosphan-gebundenes Pd^0 und der anschließenden Transmetallierung zum Aufbau des $[\text{Pd}(\text{Ar})(\text{OR})]$ -Intermediats. Dieses Intermediat geht eine selektive migratorische Insertion des anhängenden Alkens in die Pd-O-Bindung anstelle der Pd-Ar-Bindung ein. Der daraus resultierende Alkylpalladium-Aryl-Komplex reagiert in einer reduktiven Eliminierung unter Bildung einer C-C-Bindung zum Tetrahydrofuran-Produkt.

Katalytische Olefinalkoxylierungen, für die ein Reaktionsweg über eine migratorische Insertion vorgeschlagen wurde, beschränken sich nicht auf Palladium-katalysierte Reaktionen. Marks und Mitarbeiter berichteten über die Lanthanoid-katalysierte Hydroalkoxylierung von Alkynyl- und Allenylalkoholen.^[46,47] Der aktive Lanthanoid-Katalysator wird durch schnelle Protonierung des Amidliganden des $[\text{Ln}[\text{N}(\text{TMS})_2]_3]$ -Präkatalysators aufgebaut, um einen Lanthanoid-Alkoxo-Komplex zu bilden, der die umsatzbestimmende migratorische Insertion des anhängenden Alkins in die Ln-O-Bindung eingeht. Der daraus resultierende Vinyl-ether wird protoniert, woraufhin das cyclisierte Produkt freigesetzt und der aktive Katalysator regeneriert wird.

Diese Reaktionen sind erster Ordnung im Katalysator und nullter Ordnung im Alkynyl- oder Allenylalkohol. Die kinetischen Daten sind im Einklang mit dem in Schema 7



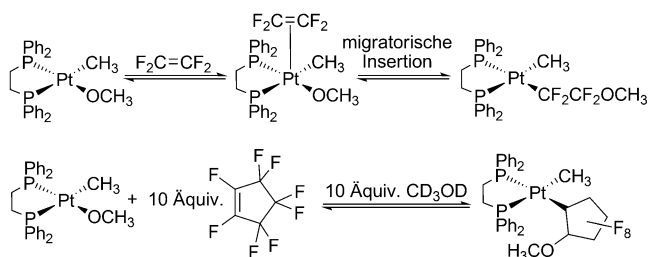
Schema 7. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus für die Lanthanoid-katalysierte Hydroalkoxylierung von Alkenen.

vorgeschlagenen Mechanismus. Obwohl von Lanthanoid-katalysierten Cyclisierungen von Alkenylalkoholen berichtet wurde, verlaufen diese Reaktionen nicht über einen Reaktionsweg mit migratorischer Insertion des Alkens in eine Ln-O-Bindung.^[48] Die Thermodynamik der Insertion eines Alkins und eines terminalen Alkens in Ln-O-Bindungen wurde mittels Kalorimetrie untersucht. Die Daten deuten an, dass

die Insertion eines Alkins exotherm ($\Delta H = -13 \text{ kcal mol}^{-1}$), die Insertion eines endständigen Alkens jedoch deutlich endotherm ist ($\Delta H = +22 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[49]

Reaktionen von Metall-Alkoxo-Komplexen mit Alkenen, für die direkte Beweise für die migratorische Insertion in eine M-O-Bindung existieren

Obwohl die Analyse katalytischer Olefinalkoxylierungen stereochemische und kinetische Beweise für einen *syn*-Oxy-palladierungsschritt durch migratorische Insertion eines Alken-Liganden in eine M-O-Bindung ergaben, konnten Metall-Alkoxo-Komplexe, für die Insertionen von Olefinen vorhergesagt wurden, weder isoliert noch vollständig charakterisiert werden. Bis vor kurzem gab es nur einen Bericht über einen Alkoxid-Komplex, der mit einem Olefin reagierte. Bryndza berichtete über die Reaktion von $[(\text{dppe})\text{Pt}(\text{CH}_3)(\text{OCH}_3)]$ ($\text{dppe} = 1,2\text{-Bis}(\text{diphenylphosphanyl})\text{ethan}$) mit dem hochaktivierten Alken Tetrafluorethylen (TFE) in $[\text{D}_8]\text{THF}$ (THF = Tetrahydrofuran) bei 25°C .^[50] Die Reaktion ergab nahezu quantitativ $[(\text{dppe})\text{Pt}(\text{CH}_3)(\text{CF}_2\text{CF}_2\text{OCH}_3)]$ und ist erster Ordnung in Platinmethoxid und Tetrafluorethylen. Bei -80°C verändert sich die chemische Verschiebung der Tetrafluorethylen-Resonanz im ^{19}F -NMR-Spektrum linear mit der Menge des zugesetzten TFE, was darauf schließen lässt, dass Tetrafluorethylen mit dem Platinmethoxid-Komplex interagiert. Es wurde vorgeschlagen, dass Tetrafluorethylen unter Bildung fünffach koordinierter Olefin-komplexe an Platinmethoxid bindet. Nach Erwärmen auf 25°C bildete der beobachtete Alken-Komplex durch Insertion des Alken-Liganden in die Pt-O-Bindung einen Alkyl-platin-Komplex. Ein Markierungsexperiment zeigte darüber hinaus, dass der dppp-gebundene Platinkomplex in Anwesenheit von 10 Äquivalenten CD_3OD und Perfluorocyclopenten zu einem neuen Alkyl-Komplex mit weniger als 8% OCD_3 -Einbau reagierte (Schema 8). Dieses Ergebnis zeigt,

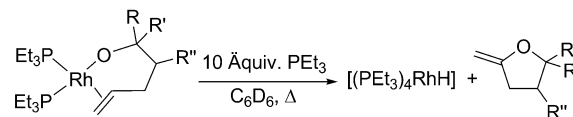


Schema 8. Reaktionen von Platin-Methoxid-Komplexen mit perfluorierten Alkenen.

dass der Methoxid-Ligand nicht vom Platinkomplex abdissoziiert und dann ein koordiniertes Olefin über eine *anti*-Oxyplatinierung angreift.

In jüngerer Zeit erschienen Berichte über die ersten gut charakterisierten Alkoxo-Komplexe, die migratorische Insertionen mit nichtaktivierten Olefinen eingehen.^[51] Mehrere Triethylphosphan-gebundene Rhodium-Alkoholat-Komplexe wurden durch Reaktion des Rhodium(I)-Silylamido-

Komplexes $[(\text{PET}_3)_2\text{RhN}(\text{SiMe}_3)_2]$ mit α,ω -Enolen bei Raumtemperatur oder darunter hergestellt und bildeten HN- $(\text{SiMe}_3)_2$ und den in Schema 9 gezeigten Alkoxorhodium-Olefin-Komplex. Eine Kristallstruktur des Olefin-Komplexes eines stabileren Analogons, das keine Insertion eingeht, wurde ebenfalls erhalten. Der Komplex nimmt eine quadra-

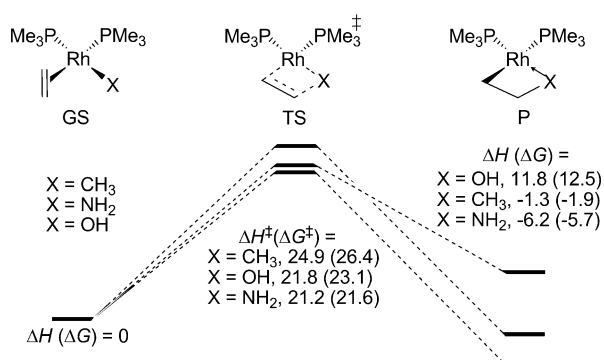


Schema 9. Reaktionen von Alkoxorhodium-Alken-Komplexen.

tisch-planare Geometrie an, in der das Alken im homoallylischen Alkoxid-Liganden senkrecht zur quadratischen Ebene gebunden ist. Beim Erwärmen auf 25°C in Anwesenheit von PET_3 bildeten verschiedene Alkoxo-Olefin-Komplexe durch sequentielle migratorische Insertion des Alkens in die Rh-O-Bindung und β -Wasserstoff-Eliminierung funktionalisierte Tetrahydrofurane und $[(\text{PET}_3)_4\text{RhH}]$ mit guten Ausbeuten (Schema 9).

Der Mechanismus des Oxy-palladierungsschritts wurde durch eine Reihe von kinetischen und stereochemischen Experimenten aufgeklärt. Die Reaktionsgeschwindigkeit war erster Ordnung bezüglich Rhodium und nullter Ordnung bezüglich PET_3 . Darüber hinaus war die Reaktion in weniger polaren Lösungsmitteln etwas schneller als in Lösungsmitteln mit höherer Polarität. Dieser Lösungsmittelleffekt steht im Widerspruch zu einem Mechanismus, der die Bildung eines ionischen Intermediats durch Dissoziation des Alkoxids und anschließenden nukleophilen Angriff dieses Alkoxids auf ein Rhodium-koordiniertes Olefin umfasst. Schließlich ergab die Reaktion eines Alkoxo-Olefin-Komplexes, der einen Deuterium-markierten Dimethyl-substituierten Alkenylalkohol enthält, ein einzelnes Isomer des *trans*-deutierten Tetrahydrofurans. Das gebildete Isomer ist im Einklang mit einer durch migratorische Insertion erfolgten Cyclisierung. Daher lieferte diese Studie den ersten Beweis für die Reaktion eines Alkens mit einem direkt beobachteten Metall-Alkoxo-Komplex, um eine neue C-O-Bindung durch migratorische Insertion des Alkens in eine M-O-Bindung zu bilden. Noch wichtiger ist, dass die niedrige Aktivierungsbarriere der Insertion in eine Rh-O-Bindung darauf hindeutet, dass viele katalytische Olefinoxidationen, von denen angenommen wurde, dass sie über den nukleophilen Angriff des Alkoxids auf das Metall-koordinierte Olefin verlaufen, stattdessen über die migratorische Insertion des Alkens in die Metall-Alkoxid-Bindung erfolgen.

Eine Reihe von Computerstudien zur relativen Geschwindigkeit migratorischer Insertionen von Alkenen in quadratisch-planare Methyl-, Amido- und Hydroxo-Komplexe von Rhodium wurden ebenfalls veröffentlicht.^[52] Die errechneten Energiebarrieren für die migratorische Insertion des Alkens in die M-X-Bindung der Rhodiumkomplexe $[(\text{PMe}_3)_2\text{Rh}(\eta^2\text{-CH}_2=\text{CH}_2)(\text{X})]$ ($\text{X} = \text{CH}_3, \text{NH}_2, \text{OH}$) folgen dem Trend $\text{Rh-NH}_2 < \text{Rh-OH} \ll \text{Rh-CH}_3$ (Schema 10). Dieser Verlauf wurde dem Vorhandensein einer dativen M-



Schema 10. Optimierte Energien der Grund- und Übergangszustände für die Ethen-Insertion in Rhodium-Alkyl-, Rhodium-Amido- und Rhodium-Hydroxy-Bindungen.

X-Bindung im Übergangszustand und dem unmittelbaren Insertionsprodukt zugeschrieben. Die M-N- oder M-O-Bindung eines X-artigen Liganden im Ausgangskomplex entwickelt sich während des Insertionsschritts zur M-N- oder M-O-Bindung eines L-artigen Liganden. Da die M-X-Bindung (X = NH₂, OH) während des Prozesses in eine andere Bindungsart umgewandelt anstatt gespalten wird, ist die Barriere zur migratorischen Insertion niedriger wenn X = NH₂ und OH als wenn X = CH₃ ist. Wenn X = CH₃ ist, wird die M-X-Bindung im Produkt aufgespalten und die M-X-Bindungsordnung ist im Übergangszustand niedriger.

Reaktionen mit migratorischer Insertion von Olefinen in M-N-Bindungen

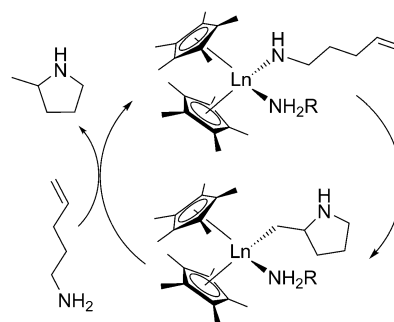
Katalytische Reaktionen, die über die migratorische Insertion eines Alkens in eine M-N-Bindung verlaufen, sind viel weiter verbreitet als die analogen Reaktionen mit Insertion in eine M-O-Bindung. Außerdem wurden mehrere Palladium-Amido-Komplexe isoliert, die Olefine mit moderaten Aktivierungsenergien einbauen, und die thermochemische Analyse der Bindungsenthalpien von Bis(pentamethylcyclopentadienyl)-Samarium-Komplexen zeigte, dass die Insertion in ein Samariumamid deutlich weniger endotherm ist als die Insertion in ein Samariumalkoxid.^[49] Über Lanthanoid- und Actinoid-katalysierte Hydroaminierungsreaktionen, die über die migratorische Insertion eines Alkens in eine M-N-Bindung erfolgen sollen, wurde ebenfalls mehrfach berichtet. In mehreren Berichten wurde auch gemutmaßt, dass Hydroaminierungsreaktionen, die von Übergangsmetallen der Gruppe IV katalysiert werden, über eine migratorische Insertion verlaufen, obwohl der Mechanismus des Insertionsschritts ungeklärt blieb. In diesem Abschnitt werden Beispiele katalytischer Reaktionen aufgeführt, für die experimentelle Beweise existieren, die darauf hindeuten, dass eine migratorische Insertion ein Schritt im Katalysezyklus ist. Darüber hinaus beschreiben wir detailliert Reaktionen gut charakterisierter Metall-Amido-Komplexe mit Alkenen.

Katalytische Reaktionen mit Insertion in Metall-Stickstoff-Bindungen von Lanthanoid-, Actinoid-, Alkali- und frühen Übergangsmetall-Komplexen

Von Lanthanoid-katalysierten Hydroaminierungen wird typischerweise angenommen, dass sie mechanistisch über die migratorische Insertion eines Alkens in eine Ln-N-Bindung erfolgen.^[53–57] Eine genauere Auswertung der kinetischen Daten, die für viele dieser Systeme existieren, lässt darauf schließen, dass einige der Schritte des Reaktionsmechanismus einer Neubewertung unterzogen werden sollten. Für Reaktionen N-deuterierter Aminoalkene wird in vielen Fällen ein hoher kinetischer Isotopeneffekt (KIE) beobachtet, und diese Daten stehen im Widerspruch zu einer einfachen migratorischen Insertion als umsatzbestimmendem Schritt. Der unterstützende Einfluss eines koordiniertenamins wurde ursprünglich als Ursache für den kinetischen Isotopeneffekt vorgeschlagen. Aktuelle Ergebnisse von Sadow und anderen^[53] zeigen, dass Hydroaminierungen, die von Alkali- und frühen Übergangsmetallsystemen katalysiert werden, ebenfalls einen hohen kinetischen Isotopeneffekt aufweisen. Sadow schlug vor, dass diese Systeme über einen sechsgliedrigen Übergangszustand reagieren, und nicht über eine einfache migratorische Insertion.

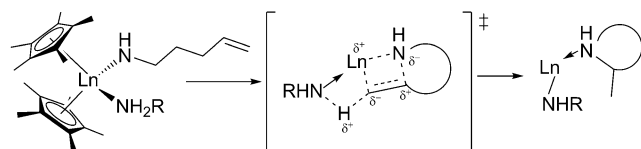
In diesem Abschnitt geben wir Beispiele für Lanthanoid- und Actinoid-katalysierte Hydroaminierungen. Obwohl angenommen wird, dass diese Reaktionen über die migratorische Insertion eines Alkens in eine M-N-Bindung erfolgen, besteht die Möglichkeit, dass diese Systeme über den gleichen sechsgliedrigen Übergangszustand reagieren, der für die Reaktionen von Erdalkali- und frühen Übergangsmetallsystemen vorgeschlagen wurde. Wir werden die mechanistischen Daten, die für jedes System gesammelt wurden, im Hinblick auf die jüngsten Vorschläge zusammenfassen.

In einem wegweisenden Bericht beschrieben Marks und Mitarbeiter intramolekulare Reaktionen von Aminoalkenen, die von einer Reihe von Komplexen von Bis(pentamethylcyclopentadienyl) mit Lanthanoiden katalysiert werden, darunter Lanthan, Neodym, Samarium, Yttrium und Lutetium.^[53] Reaktionen mit Katalysatoren, die größere Lanthanoide enthalten, verliefen schneller als mit kleineren Lanthanoiden. Die Hydroaminierungen sind erster Ordnung im Katalysator und nullter Ordnung im Aminoalken. Dies ist im Einklang mit einem schnellen Protonentransfer, gefolgt von einer umsatzbestimmenden migratorischen Insertion des gebundenen Alkens in die Ln-N-Bindung (Schema 11).



Schema 11. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus für Lanthanoid-katalysierte Hydroaminierungen.

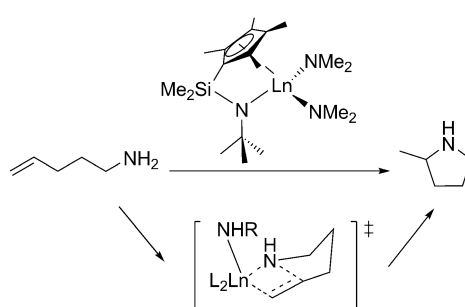
Amido-Komplexe ohne gebundenes Alken wurden durch die Reaktion von $[\text{Cp}^*\text{LaCH}(\text{TMS})_2]$ (Cp^* = Penta-methylcyclopentadienyl, TMS = Trimethylsilyl) mit HNR_2 erhalten. ^1H -NMR-Spektroskopie und Kristallstrukturanalyse bestätigten das Vorhandensein eines zusätzlich koordinierten Amins. Die Eyring-Analyse der durch $[\text{Cp}^*\text{LaCH}(\text{TMS})_2]$ katalysierten Cyclisierung von 1-Aminopent-4-en über einen Temperaturbereich von 25–60 °C ergab eine Aktivierungsbarriere von $\Delta H^\ddagger = (12.7 \pm 1.4) \text{ kcal mol}^{-1}$ und $\Delta S^\ddagger = (-27.0 \pm 4.6) \text{ cal mol}^{-1}$ für die migratorische Insertion. Diese Werte sind im Einklang mit einem sehr geordneten Übergangszustand. Reaktionen mit N-Deuterium-markierten Aminoalkenen wiesen einen primären KIE von 2.7–5.2 auf. Wären migratorische Insertionen, die über einen konzertierten Reaktionsweg mit einem viergliedrigen Übergangszustand verlaufen, umsatzbestimmend, würden sie keinen primären KIE aufweisen. Daher schlugen die Autoren vor, dass ein Proton des koordinierten Aminliganden den Übergangszustand der migratorischen Insertion stabilisiert, indem es die sich bildende Ln-C-Bindung protoniert, während das Alken in die Ln-N-Bindung inseriert wird (Schema 12).



Schema 12. Vorgeschlagener Mechanismus der protonenvermittelten Alken-Insertion in eine Ln-N-Bindung.

Fragalá, Marks und Mitarbeiter haben den Mechanismus dieser Hydroaminierungen auch mit computerchemischen Methoden untersucht. Sie berechneten die Aktivierungsbarrieren (Enthalpie und freie Energie) für die intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkenen. Die berechneten Barrieren deuten darauf hin, dass die migratorische Insertion umsatzbestimmend ist.^[58] Die für die Cyclisierung von 1-Aminopent-4-en berechneten Aktivierungsparameter waren $\Delta H^\ddagger = 11.3 \text{ kcal mol}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger = 12.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ und $\Delta S^\ddagger = -14.6 \text{ cal mol}^{-1}$. Da für die katalytische Hydroaminierung Temperaturen höher als Raumtemperatur erforderlich sind, wurde die freie Energie entweder falsch berechnet oder die migratorische Insertion ist nicht der umsatzbestimmende Schritt. Darüber hinaus umfasste der berechnete Übergangszustand für die migratorische Insertion nicht die vorgeschlagene Stabilisierung durch ein Proton des koordinierten Amin-Liganden, was den primären Isotopeneffekt erklären würde.

Marks und Mitarbeiter untersuchten außerdem Hydroaminierungen, die von Actinoid-Komplexen katalysiert wurden, deren Liganden eine eingeschränkte Geometrie aufwiesen (Schema 13). Die Aktivität dieser Actinoid-organischen Katalysatoren ist ähnlich der der aktivsten Lanthanoid-Katalysatoren und höher als die der meisten Gruppe-IV-Übergangsmetallsysteme. Das Substratspektrum dieser Systeme umfasst Aminoalkene, Aminoalkine, Aminoallene und Aminodiene. Die katalytische Reaktion verläuft vermutlich



Schema 13. Actinoid-katalysierte Hydroaminierung von Aminoalkenen.

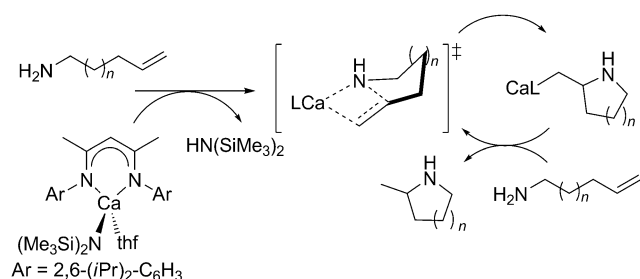
über die migratorische Insertion eines anhängenden Alkens in eine An-N-Bindung.^[59,60]

Kürzlich wurde auch über verschiedene Gruppe-IV-Komplexe berichtet, die die Cyclisierung/Hydroaminierung sekundärer Amine katalysieren. In der Regel verlaufen Hydroaminierungen, die von Übergangsmetallkomplexen katalysiert werden, über die $[2+2]$ -Cycloaddition eines Alkens an eine Metall-Imido-Bindung.^[61,62] Hydroaminierungen, die über diesen Mechanismus verlaufen, können jedoch nur primäre Amine an Alkene addieren; ein Metall-Imido-Komplex kann nicht aus einem sekundären Amin gebildet werden.

Hultsch beschrieb intramolekulare Hydroaminierungen sekundärer Aminoalkene in Gegenwart des Katalysators $[\text{Cp}_2\text{ZrMe}]^+[\text{MeB}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$,^[63] und Marks berichtete ebenfalls über intramolekulare Hydroaminierungen sekundärer Aminoalkene und Aminoalkine mit Zirkonium-Katalysatoren, deren Liganden die gleiche eingeschränkte Geometrie aufwiesen (Schema 13).^[64] Beide schlugen vor, dass die neue C-N-Bindung durch migratorische Insertion gebildet wird. Darüber hinaus beschrieb Odom die durch Titan- und Zirkonium-Dipyrrolylmethan-Komplexe katalysierte intramolekulare Hydroaminierung primärer Aminoalkene.^[65] Auf der Grundlage der konkurrierenden Bildung von Produkten aus Hydroaminierung und oxidativer Aminierung verlaufen diese Reaktionen wahrscheinlich über die Insertion eines Alkens in eine M-N-Bindung.

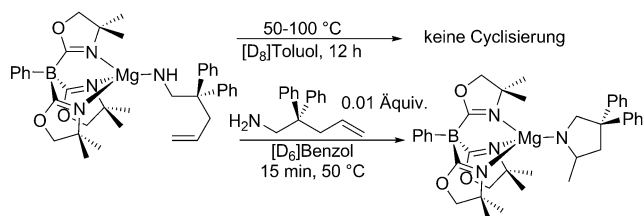
Hill und Mitarbeiter berichteten über die erste durch Erdalkalimetall-Komplexe katalysierte Hydroaminierung von Aminoalkenen und schlugen vor, dass diese Reaktionen ebenfalls über die migratorische Insertion des Alkens in die M-N-Bindung erfolgen. Sie untersuchten außerdem die durch Calcium-Amido- und Magnesium-Amido-Komplexe mit β -Diketiminat-Liganden katalysierte intramolekulare Hydroaminierung von Aminoalkenen (Schema 14).^[66,67] Die kinetische Analyse der durch das Magnesiumsystem katalysierten Reaktion ergab eine Abhängigkeit erster Ordnung von der Katalysator-Konzentration und eine Abhängigkeit umgekehrter erster Ordnung von der Konzentration des Aminoalkens. Obschon nur vorläufig, sind diese Daten im Einklang mit einer umsatzbestimmenden Insertion des Alkens in die M-N-Bindung nach Dissoziation eines Substratmoleküls vom Metallzentrum.

In jüngerer Zeit fanden Sadow und Mitarbeiter Beweise für einen alternativen Weg der C-N-Bindungsbildung in Hydroaminierungen, die durch d^0 -Systeme katalysiert werden.



Schema 14. Vorgeschlagener Mechanismus der Calcium-katalysierten Hydroaminierung von Aminoalkenen.

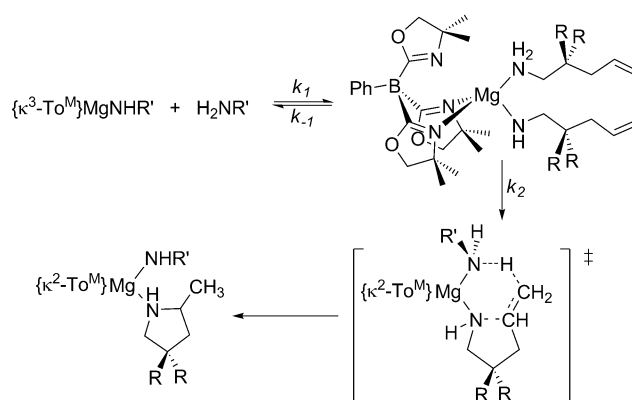
Sie berichteten über die Hydroaminierung von Aminoalkenen, die durch einen Magnesium(II)-Amido-Komplex mit einem Tris(4,4-dimethyl-2-oxazolinyl)phenylborat-Liganden ($[\text{To}^{\text{M}}]$) katalysiert wurde.^[68] Die Reaktion von $[\text{To}^{\text{M}}]\text{MgMe}$ mit Aminoalkenen erfolgt mit einem großen primären KIE, der ähnlich dem KIE ist, den Marks und Mitarbeiter^[53] für die durch Lanthanoid-Metallocen-Komplexe katalysierte Hydroaminierung erhielten. Allerdings sind die Geschwindigkeiten dieser Hydroaminierungen erster Ordnung sowohl in Mg als auch im Aminoalken, was darauf hindeutet, dass die vor der Cyclisierung stattfindende Bindung des Substrats reversibel ist. Der isolierte $[\text{To}^{\text{M}}]\text{Mg}$ -Komplex mit dem primären Amid und dem anhängenden Alken ging allerdings in Abwesenheit von zusätzlichem Amin keine Cyclisierung ein. In Anwesenheit einer katalytischen Menge eines primärenamins ging der Komplex eine Cyclisierung ein und bildete einen Amido-Komplex, der das durch die sekundäre Aminfunktion gebundene cyclisierte Produkt enthielt (Schema 15). Daher wird ein zusätzlicher Amin-Ligand benötigt, um die Cyclisierung zu unterstützen.



Schema 15. Reaktionen des $[\text{To}^{\text{M}}]\text{Mg}$ -Amido-Komplexes in Gegenwart und Abwesenheit eines zusätzlichen Amins.

Auf der Grundlage dieser Daten schlugen Sadow und Mitarbeiter vor,^[68] dass die Cyclisierung des $[\text{To}^{\text{M}}]\text{Mg}$ -Amido-Komplexes über die Substitution eines Arms des $[\text{To}^{\text{M}}]$ -Liganden durch ein Amin gefolgt vom konzertierten geschwindigkeitsbestimmenden Aufbau der C-N- und C-H-Bindung über einen sechsgliedrigen Übergangszustand verläuft (Schema 16). Diesem vorgeschlagenen Mechanismus zufolge würden Hydroaminierungen nicht über den typischen Weg einschließlich einer migratorischen Insertion des Alkens in eine M-N-Bindung erfolgen.

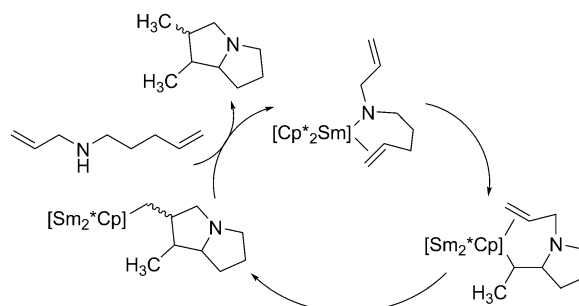
Darüber hinaus berichteten Sadow und Mitarbeiter, dass mit ähnlichen Ligandgerüsten koordinierte Zirkonium-^[69] und Yttrium-Komplexe^[70] Hydroaminierungen katalysieren. Die mechanistischen Daten dieser Studie implizierten, dass die



Schema 16. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus für die $[\text{To}^{\text{M}}]\text{Mg}$ -katalysierte Hydroaminierung von Aminoalkenen.

Reaktionen über den gleichen sechsgliedrigen Übergangszustand verlaufen, der für die Reaktionen der Erdalkalisysteme vorgeschlagen wurde. Anschließend schlugen Schafer und Mitarbeiter einen ähnlichen Übergangszustand für die Hydroaminierung primärer und sekundärer Aminoalkene vor, die durch Zirkonium-Komplexe mit anhängendem Bis(ureat) katalysiert wurden.^[71]

Der vorgeschlagene sechsgliedrige Übergangszustand erklärt die kinetischen Daten, die für das von Sadow und Schafer beschriebene System erhalten wurden, und ist ein möglicher Übergangszustand für den durch die Ln- und An-Systeme katalysierten Aufbau der C-N-Bindung, über den Marks und Mitarbeiter berichteten.^[53,58-60] Die Reaktionsordnung bezüglich dem Substrat in Verbindung mit Informationen über den Ruhezustand sowie die KIE-Werte deuten auf Parallelen zwischen diesen Systemen hin. Die hohen KIE-Werte, die für viele dieser Reaktionen beobachtet wurden, sprechen dafür, dass die Spaltung der N-H-Bindung im umsatzbestimmenden Schritt erfolgt. Obwohl die berechneten Barrieren für die Alken-Insertion moderat sind, erklären sie nicht die Spaltung einer N-H-Bindung im Übergangszustand. Es scheint daher möglich, dass Lanthanoid-katalysierte Hydroaminierungen über einen ähnlichen sechsgliedrigen Übergangszustand verlaufen. Gleichzeitig wurde gezeigt, dass die von Marks und Mitarbeitern^[72] beschriebenen Lanthanoidsysteme Tandem-Additionen an Alkene über den Aufbau von C-N- und C-C-Bindungen katalysieren. Wie in Schema 17 gezeigt, implizieren diese Daten, dass zumindest



Schema 17. Bicyclisierung eines Aminodiens, die für die Anwesenheit einer M-C-Bindung und eine migratorische Insertion spricht.

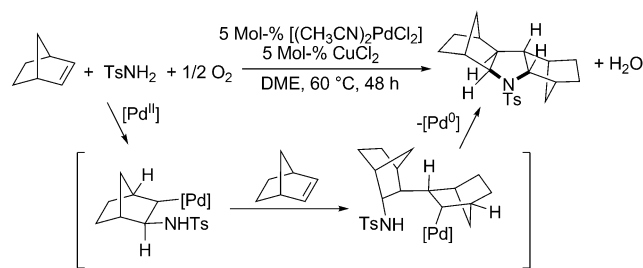
die Reaktionen sekundärer N-Allylamine über ein Zwischenprodukt mit einer M-C-Bindung verlaufen. Eine alternative Erklärung für den primären kinetischen Isotopeneffekt und die Abhängigkeit erster Ordnung von der Substratkonzentration ist eine Reaktion, deren Mechanismus die Bildung eines Metall-Imido-Intermediats als umsatzbestimmenden Schritt enthält.^[73,74] Weitere Studien sind eindeutig erforderlich, um die Beziehungen zwischen den Versuchsdaten und den Mechanismen der Hydroaminierungen, die durch Erdalkali-, Gruppe-IV- und Lanthanoid-Komplexe katalysiert werden, zu beschreiben.

Katalytische Reaktionen mit Insertionen in Pd-N-Bindungen

Die meisten Veröffentlichungen über Palladium-katalysierte oxidative Aminierungen von Alkenen mit Amidien, häufig Aza-Wacker-Reaktion genannt, besagen, dass der Mechanismus den nukleophilen Angriff eines Stickstoff-Nukleophils auf ein Metall-koordiniertes Olefin beinhaltet. In mehreren frühen, eleganten Studien wurde nachgewiesen, dass bei der Addition eines Stickstoff-Nukleophils an ein Palladium-koordiniertes Alken die C-N-Bindung über eine *anti*-Aminopalladierung aufgebaut wird.^[75–77] Hegedus und Mitarbeiter beschrieben die erste katalytische oxidative Aminierung von Alkenen mit Benzochinon als Oxidationsmittel für die Regeneration von Palladium(II) und schlugen vor, dass diese Reaktionen über die *anti*-Addition des Palladiums und des Nukleophils an das Alken erfolgte.^[78] Während der nächsten zwei Jahrzehnte wurde in mehreren Studien über Palladium-katalysierte Aminierungen berichtet, aber keine enthielt Beweise für eine *syn*-Aminopalladierung durch migratorische Insertion des Alkens in eine Pd-N-Bindung.^[79–82] Daher ging man nicht davon aus, dass die migratorische Insertion Teil des Mechanismus der Palladium-katalysierten Aminierung von Alkenen ist.

In den letzten zehn Jahren hat sich jedoch die Sichtweise auf diesen Mechanismus geändert. Zu Palladium-katalysierten Aminierungen, von denen man heute annimmt, dass sie über einen migratorischen Insertionsschritt erfolgen, gehören Carboaminierungen,^[83–86] oxidative Aminierungen,^[87–89] Chloraminierungen,^[90] Aminoacetoxylierungen,^[91] Diaminierungen^[92] und Hetero-Heck-Umsetzungen.^[93] In einigen Fällen wurden stereochemische Beweise für die *syn*-Aminopalladierung durch migratorische Insertion erhalten. Da es bereits Übersichten über die bekannten Beispiele für Palladium-katalysierte Aminopalladierungen gibt,^[94,95] konzentrieren wir uns hier auf den migratorischen Insertionsschritt.

Stahl und Mitarbeiter beschrieben die ersten Palladium-katalysierten intermolekularen oxidativen Aminierungen von nichtaktivierten Alkenen mit Amidien.^[91] Die Stereochemie des Produkts der oxidativen Aminierung von Norbornen ist im Einklang mit einem Mechanismus, der eine *syn*-Aminopalladierung enthält. Die oxidative Kupplung von zwei Norbornen-Molekülen mit *p*-Toluolsulfonamid in Gegenwart von 5 Mol-% [(CH₃CN)₂PdCl₂] und 5 Mol-% CuCl₂ in DME unter 1 atm O₂ bei 60 °C ergibt ein cyclisches Produkt mit einer relativen Konfiguration, die der Norbornen-Insertion in die Pd-N-Bindung entspricht (Schema 18).^[96]



Schema 18. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der Palladium-katalysierten oxidativen Aminierung von Norbornen. DME = Dimethoxyethan, Ts = 4-Toluolsulfonyl.

Stahl und Mitarbeiter untersuchten anschließend den Mechanismus Palladium-katalysierter oxidativer Aminierungen mit mehreren Palladium-Katalysatoren unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.^[88] In den meisten Fällen ist die relative Konfiguration der Produkte der oxidativen Cyclisierung Deuterium-markierter, Sulfonamid-substituierter Aminoalkene im Einklang mit einem *syn*-Aminopalladierungsmechanismus (migratorische Insertion; Tabelle 1). Die

Tabelle 1: Oxidative Aminierung Sulfonamid-substituierter Aminoalkene.

Nr.	Pd-Katalysator ^[a]	t [h]	Ausb. [%]	Produktverhältnis	
				<i>syn</i> -Amino-palladierung	<i>anti</i> -Amino-palladierung
1	Pd(OAc) ₂ /DMSO	15	70	100:0	–
2	Pd(OAc) ₂ /py	15	84	98:2	–
3	Pd(O ₂ CCF ₃) ₂ /py	15	85	88:12	–
4	Pd(IMes)(O ₂ CCF ₃) ₂ /BzOH	72	60	43:8	37:12
5	Pd(O ₂ CCF ₃) ₂ /sp	72	72	59:41	–

[a] IMes = 1,3-Di(2,4,6-trimethylphenyl)imidazolin-2-yliden, py = Pyridin, sp = Spartein.

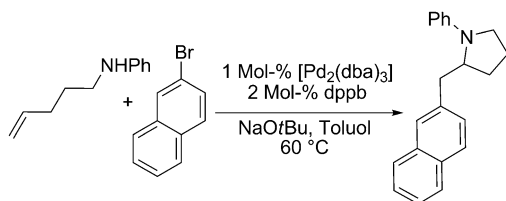
Aminierung von Substraten, die eine Nosyl-Gruppe anstelle der Tosyl-Gruppe enthalten, ergab ausschließlich Produkte einer *syn*-Aminopalladierung. Da das NH-Proton der Nosyl-Gruppe saurer als das NH-Proton der Tosyl-Gruppe ist, bilden sich Palladium-Amido-Komplexe der Nosylamide leichter als die der Tosylamide. Mit den meisten Katalysator-Kombinationen wurde für die oxidative Cyclisierung von Tosyl-substituierten Carboxamidsubstraten eine niedrigere Stereoselektivität beobachtet, allerdings ist die Ursache für die Selektivität unklar.

Weitere mechanistische Studien der intramolekularen Aminierung von Alkenen, die durch [(IMes)Pd(O₂CCF₃)₂H₂O] katalysiert wurden und zu Produkten sowohl der *syn*- als auch der *anti*-Aminopalladierung führten (Tabelle 1, Eintrag 4), ergaben, dass Reaktionen in Anwesenheit von Na₂CO₃ ausschließlich zu Produkten der *syn*-Aminopalladierung führten.

ladierung führten.^[97] In Abwesenheit einer Base erfolgte die Reaktion sowohl über eine *syn*-Amidopalladierung durch Bildung eines Palladium-Sulfonamidat-Komplexes und anschließende migratorische Insertion als auch über eine *anti*-Amidopalladierung durch einen nukleophilen Angriff auf ein koordiniertes Alken. In Anwesenheit von Na_2CO_3 wurde eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit um den Faktor drei beobachtet. Die Anwesenheit einer Base führt vermutlich zur ausschließlichen Bildung des Produkts der *syn*-Amidopalladierung, da die Base die Bildung eines Palladium-Sulfonamidat-Komplexes begünstigt.

Vor kurzem untersuchten Stahl und Mitarbeiter die Enantioselektivität von *syn*- und *anti*-Amidopalladierungen, die durch einen Palladium-Komplex mit einem chiralen, nichtracemischen Pyridinoxazolin-Liganden katalysiert werden.^[98] In diesen Beispielen ergaben Reaktionen, die über eine migratorische Insertion eines Alkens in eine Pd-N-Bindung verlaufen, Produkte mit niedriger Enantioselektivität. Demgegenüber gaben Amidocyclisierungen, die in erster Linie über eine *trans*-Amidopalladierung verliefen, Produkte mit hervorragender Enantioselektivität (96 %).

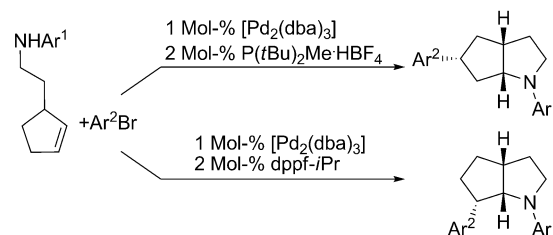
Wolfe und Mitarbeiter untersuchten die Stereochemie Palladium-katalysierter Carboaminierungen von N-Aryl-aminoalkenen mit Arylbromiden. Die Reaktion von N-Aryl-aminoalkenen mit Arylbromiden in Anwesenheit von 1 Mol-% $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$, 2 Mol-% dppb-Ligand und 1.2 Äquivalenten NaOtBu in Toluol bei 60 °C erzeugte carboaminierte Produkte (siehe Schema 19 für ein repräsentatives Beispiel).^[99]



Schema 19. Palladium-katalysierte Carboaminierung eines N-Aryl-aminoalkens mit Arylbromiden.

Bei Durchführung der Reaktion mit einem Substrat, das ein cyclisches Alken enthält, gewannen sie starke Hinweise darauf, dass der bindungsbildende Schritt der C-N-Bindungsbildung in diesen Mehrkomponentenreaktionen über die migratorische Insertion des Alkens in eine Pd-N-Bindung erfolgt. Die sorgfältige Auswahl des Phosphan-Liganden führte zur selektiven Synthese von 5-Aryl- oder 6-Aryl-substituierten carboaminierten Produkten (Schema 20).^[84] Ein Katalysatorsystem aus $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ und dem chelatbildenden Phosphan dppf-*i*Pr lieferte hauptsächlich 6-Aryloctahydrocyclopenta-β-pyrrole als Produkte. Analoge Reaktionen, die mit $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ und $\text{P}(\text{tBu})_2\text{Me}\cdot\text{HBF}_4$ durchgeführt wurden, bildeten jedoch das 5-Aryl-Isomer mit hoher Diastereoselektivität.

Darüber hinaus berichtete die Gruppe von Wolfe über Beispiele asymmetrischer Palladium-katalysierter Carboaminierungen, die wahrscheinlich über die migratorische Insertion in eine Pd-N-Bindung erfolgen, zum Aufbau enan-



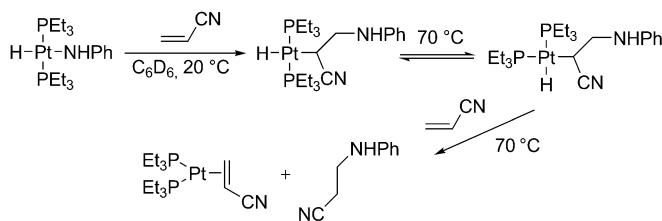
Schema 20. Palladium-katalysierte Carboaminierung von N-Aryl-aminoalkenen zu 5-Aryl- oder 6-Aryl-Produkten. dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen.

tiomerenangereicherter 2-(Arylmethyl)- und 2-(Alkenylmethyl)pyrrolidine.^[85] Im Gegensatz zu den von Stahl und Mitarbeitern^[98] beschriebenen Amidocyclisierungen, die beim Verlauf über eine migratorische Insertion Produkte mit niedriger Enantioselektivität bilden, liefern die von Wolfe beschriebenen Cyclisierungen die Produkte mit bis zu 94 % *ee*.

Reaktionen von Metall-Amido-Komplexen mit Alkenen, für die direkte Beweise für eine migratorische Insertion in eine M-N-Bindung existieren

Obwohl die stereochemischen und kinetischen Analysen vieler der in diesem Kurzaufsatz beschriebenen katalytischen Reaktionen überzeugende Beweise dafür liefern, dass eine Alken-Insertion in eine M-N-Bindung Teil des Mechanismus ist, wurde für keines dieser Systeme ein direkter Beweis für eine Insertion gefunden. In keinem der Fälle wurde ein Metall-Amido-Komplex isoliert und mit einem Alken umgesetzt, um zu zeigen, dass eine Amido-Gruppe auf das Olefin übertragen wird. Vor kurzem wurde jedoch über einige Beispiele für Metall-Amido-Komplexe berichtet, die mit Alkenen zu Metall-Alkyl-Komplexen oder zu organischen Produkten reagieren, deren relative Konfiguration im Einklang mit einer *syn*-Amidometallierung ist. Diese Beispiele sind Bestandteil des nächsten Abschnitts.

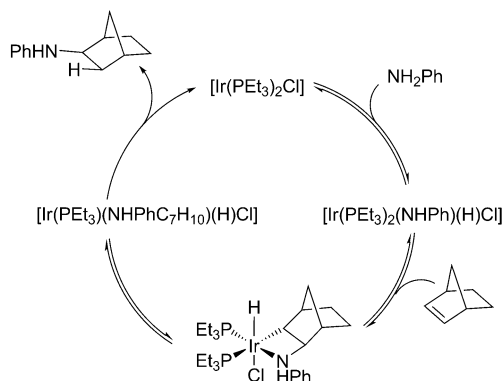
Trogler und Mitarbeiter berichteten über das erste Beispiel eines isolierten Metall-Amido-Komplexes, dessen Reaktion mit Alkenen Produkte einer „formalen“ Insertion einer ungesättigten C-C-Doppelbindung in eine M-N-Bindung lieferte.^[100] Der PET_3 -gebundene Platin-Komplex $[(\text{PET}_3)_2\text{Pt}(\text{H})(\text{NHPh})]$ reagierte mit Acrylnitril bei 20 °C in C_6D_6 und bildete durch 2,1-Insertion des Acrylnitrils einen Alkylkomplex (Schema 21). Bei Erwärmung auf 70 °C rea-



Schema 21. Vorgeschlagener Mechanismus der Reaktion von Platin-amiden mit Acrylnitril.

gierte dieser Komplex in einer reduktiven Eliminierung unter Aufbau einer C-H-Bindung zum Produkt eines Hydroaminierungszyklus. Obwohl beschrieben wurde, dass die Reaktion über einen migratorischen Insertionsmechanismus verläuft, liegen keine Beweise vor, die den direkten Angriff des Amido-Komplexes auf das aktivierte Acrylnitril ausschließen würden. Reaktionen mit weniger aktivierten Olefinen fanden nicht statt.

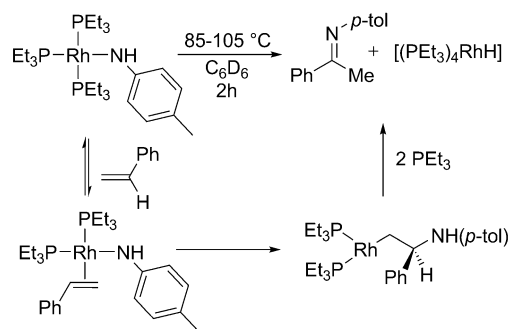
Milstein und Mitarbeiter berichteten 1988 im Rahmen von Studien zur Iridium-katalysierten Addition von Anilin an Norbornen über starke Hinweise auf die migratorische Insertion eines Alkens in eine M-N-Bindung (Schema 22).^[101]



Schema 22. Vorgeschlagener Mechanismus der Iridium-katalysierten Addition von Anilin an Norbornen.

Die Zugabe von Anilin zu einer Suspension aus Norbornen und $[\text{Ir}(\text{PEt}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]$ in siedendem Et_2O führte zur Bildung eines gut charakterisierten azametallacyclischen Iridium-Komplexes. Für dieses Zwischenprodukt wurde angenommen, dass es durch die oxidative Addition der N-H-Bindung des Anilins an $[\text{Ir}(\text{PEt}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]$ und die anschließende migratorische Insertion des Norbornens in die Ir-N-Bindung entsteht. Die Vorstufe des Insertionsschrittes wurde nicht beobachtet, aber die Zugabe von überschüssigem PEt_3 zum Azametallacyclus bzw. die Reaktion von $[\text{Ir}(\text{PEt}_3)_3\text{Cl}]$, Anilin und Norbornen führten zum verwandten, koordinativ gesättigten Komplex $[\text{Ir}(\text{PEt}_3)_3(\text{NHPh})(\text{H})\text{Cl}]$. Die Erwärmung des azametallacyclischen Iridium-Komplexes auf 45°C führte über eine reduktive Eliminierung unter Aufbau einer C-H-Bindung zur Freisetzung von *exo*-2-(Phenylamino)norbornan. Die katalytische Addition von Anilin an Norbornen mit 10 Mol-% $[\text{Ir}(\text{PEt}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)_2\text{Cl}]$ und 0.2 Mol-% ZnCl_2 wurde ebenfalls beobachtet und führte zu *exo*-2-(Phenylamino)norbornan. Vor kurzem wurde über mehrere Beispiele für enantioselektive, Iridium-katalysierte Hydroaminierungen gespannter bicyclischer Alkene berichtet, und es wurde nachgewiesen, dass diese Reaktionen durch migratorische Insertion des Alkens in eine Ir-N-Bindung erfolgen.^[102–105]

Vor kurzem berichteten Hartwig und Mitarbeiter über die Übertragung einer Amido-Gruppe eines isolierten Rhodium-Amido-Komplexes auf Alkene und Vinylarene.^[106] Mehrere Triethylphosphan-gebundene Rhodium-Amido-Komplexe reagierten bei 60°C mit Vinylarenen zu den entsprechenden

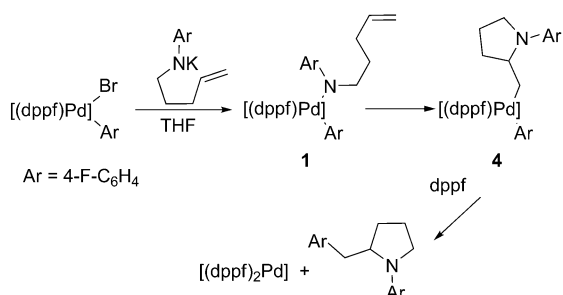


Schema 23. Reaktionen von Rhodiumamiden mit Vinylarenen.

N-Aryliminen und einem dimeren Hydridorhodium-Amido-Komplex (Schema 23). Die Komplexe reagierten auch mit Propylen und bildeten bei 95°C N-Arylimine. Die Reaktion von $[(\text{PEt}_3)_3\text{RhNHAr}]$ mit Styrol war erster Ordnung bezüglich dem Rhodium-Amido-Komplex und Styrol und invers erster Ordnung bezüglich PEt_3 . Diese Daten sind im Einklang mit dem in Schema 23 gezeigten Mechanismus, der den reversiblen Austausch von Styrol durch PEt_3 im Ausgangskomplex und die nachfolgende irreversible migratorische Insertion des Vinylarens in die Rh-N-Bindung einschließt.

Obwohl die stöchiometrischen Reaktionen von Alkenen mit Iridium-Amido-, Platin-Amido- und Rhodium-Amido-Komplexen zeigten, dass die Insertion eines Alkens in die Bindung eines späten Übergangsmetalls mit Stickstoff möglich ist, wurde erst vor kurzem von Palladium-Amido-Komplexen berichtet, die mit einem Olefin zu einer neuen C-N-Bindung reagieren. Im Jahr 2010 beschrieben Wolfe^[107] sowie Hartwig und Mitarbeiter^[108] zwei verschiedene Phosphan-gebundene Palladium-Amido-Komplexe, die über eine migratorische Insertion mit nichtaktivierten Alkenen reagieren. Zusammen mit nachfolgenden Studien über den Effekt benachbarter Amido-Liganden auf die Geschwindigkeit des Insertionsschritts^[109,110] liefern diese Berichte ausführliche Informationen zu den Faktoren, die die Geschwindigkeit der migratorischen Insertion eines Alkens in eine Metall-Heteroatom-Bindung beeinflussen.

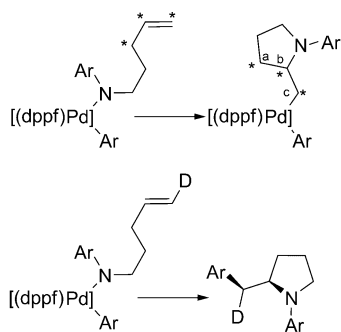
Wolfe und Mitarbeiter führten Untersuchungen des möglichen Amido-Intermediats in Palladium-katalysierten Carboaminierungen aus. Um den Mechanismus dieser Reaktionen zu untersuchen, synthetisierten sie Palladium-Amido-Komplexe und studierten die migratorische Insertion eines anhängenden Alkens in die Pd-N-Bindung in situ.^[107] Durch Mischen von $[(\text{dppf})\text{Pd}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)\text{Br}]$ und $\text{KN}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2$ in THF bei Raumtemperatur bildete sich der Komplex $[(\text{dppf})\text{Pd}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)][\text{N}(4\text{-F-C}_6\text{H}_4)(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2]$ (**1**) (Schema 24; siehe Schema 26 für Verbindungen **2** und **3**). Sie charakterisierten diesen Komplex durch das Vorhandensein eines Paares von Duplett-Resonanzen bei $\delta = 24.9$ ppm ($J = 38.1$ Hz) und $\delta = 9.0$ ppm ($J = 35.5$ Hz) im ^{31}P -NMR-Spektrum und zweier neuer Resonanzen bei $\delta = -123.7$ und -137.3 ppm im ^{19}F -NMR-Spektrum. Der Komplex ging eine migratorische Insertion des anhängenden Alkens in die Pd-N-Bindung ein und bildete dabei vermutlich einen Alkylpalladium-Aryl-Komplex als neues Intermediat. Letzterer Komplex wiederum spaltet sich durch



Schema 24. Vorgeschlagener Mechanismus der Reaktion von Arylpalladium-Halogenid-Komplexen mit $\text{KN}(\text{Ar})(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2$.

reduktive Eliminierung unter C-C-Bindungsbildung und bildet dabei das Pyrrolidin-Produkt und $[(\text{dppf})_2\text{Pd}]$ mit einer Geschwindigkeit, die vergleichbar mit derjenigen der Komplexbildung ist.

Die Struktur des Alkylpalladium-Aryl-Intermediats wurde durch die Synthese eines Komplexes aufgeklärt, der einen Amido-Liganden mit einem anhängenden ^{13}C -markierten Alken trug (Schema 25). Die chemischen Verschiebungen der



Schema 25. Reaktionen von $[(\text{dppf})\text{Pd}]$ -Amido-Komplexen mit isotonenmarkierten Alkenen.

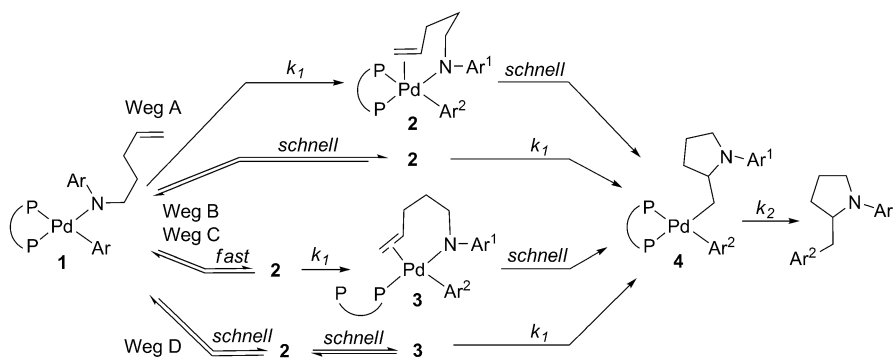
markierten Kohlenstoffatome im vorgeschlagenen Alkylpalladium-Amido-Intermediat waren nicht im Einklang mit einem koordinierten Alken. Die chemische Verschiebung von C_β ($\delta = 61.9$ ppm) deutete darauf hin, dass es an ein Heteroatom gebunden ist. Diese Konnektivität widerspricht einem sechsgliedrigen Palladacyclus, der aus der Alken-Insertion in

die Palladium-Aryl-Bindung hervorgehen würde. Stattdessen ist diese Konnektivität im Einklang mit dem Produkt einer Alken-Insertion in eine Pd-N-Bindung (**4** in Schema 24). Daher kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die Reaktion über einen Weg verläuft, der eine Aminopalladierung des Alkens einschließt. Die stereochemische Konfiguration der Pyrrolidin-Produkte, die aus der Reaktion eines Palladium-Amido-Komplexes mit einem Deuterium-markierten *trans*-Alken hervorgehen, deutet an, dass unterm Strich eine *syn*-Addition der Aryl-Gruppe und eines Stickstoffatoms an das Alken erfolgt.

Die Konzentrationen des Amido-Komplexes, des Alkylpalladium-Aryl-Intermediats und des Pyrrolidins wurden im Reaktionsverlauf aufgezeichnet. Da sich die Geschwindigkeiten der einzelnen Schritte innerhalb einer Größenordnung befanden, wurde die Geschwindigkeitskonstante für jeden Schritt durch Anpassung der Geschwindigkeitsgleichungen für Folgereaktionen erster Ordnung bestimmt. Eine Eyring-Analyse zeigte, dass die Enthalpie-Barriere für die Alken-Insertion in die Pd-N-Bindung $24.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ beträgt.

In einem nachfolgenden Artikel beschrieben Wolfe und Mitarbeiter^[110] die elektronischen und sterischen Effekte der benachbarten Liganden sowie der Amido- und Aryl-Liganden auf die Geschwindigkeitskonstanten k_1 und k_2 für die Bildung bzw. Umsetzung des Aminoalkyl-Intermediats (Schema 26). Komplexe mit elektronenschiebenden Substituenten an der N-Aryl-Gruppe wurden durch migratorische Insertion von **1** zu **4** umgesetzt. Außerdem bildeten sie das Carboaminierungsprodukt aus **4** durch reduktive Eliminierung schneller als Komplexe mit elektronenziehenden Substituenten an der N-Aryl-Gruppe. Eine Hammett-Analyse mit dem σ_p -Parameter ergab lineare Abhängigkeiten für $\log(k_R/k_H)$, aus denen $\rho = (-2.5 \pm 0.2)$ und $\rho = (-9.2 \pm 0.06)$ für k_1 bzw. k_2 erhalten wurden. Ein klarer Zusammenhang zwischen Komplexen mit unterschiedlichen Substituenten am Aryl-Ligand wurde nicht beobachtet. Der Effekt der elektronischen Eigenschaften des Hilfsliganden auf die Umwandlung von **1** in **4** wurde ebenfalls untersucht. Der Komplex mit dem am wenigsten elektronenschiebenden dppf-Derivat (der Ligand mit *p*-CF₃, dppf-*p*-CF₃) wurde 1.5-mal schneller umgesetzt als der Komplex mit nichtsubstituiertem dppf.

Der Effekt des Chelatwinkels auf die Reaktivität der Arylpalladium-Amido-Komplexe wurde zwar untersucht,

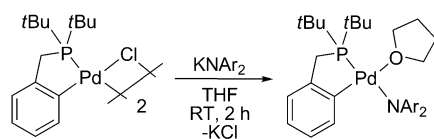


Schema 26. Mögliche Reaktionswege der Aminopalladierung in dppf-gebundenen Arylpalladium-Amido-Komplexen.

aber quantitative Geschwindigkeitsdaten wurden nicht erhalten. Qualitative Untersuchungen zeigten, dass Amido-Komplexe mit Bisphosphanen mit großen Chelatwinkeln (N-Methyl-Nixanthphos und Xantphos) bei Raumtemperatur schnell Pyrrolidin-Produkte bildeten. Demgegenüber reagierten Amido-Komplexe von Bisphosphanen mit kleinen Chelatwinkeln (dppe, dpp-Benzol, dppp, binap) bei hohen Temperaturen (60 °C) entweder gar nicht oder wurden zersetzt. Darüber hinaus zeigten die Autoren, dass ein Komplex mit einem Amido-Liganden, der an einem 1,1-disubstituierten Alken hängt, zum entsprechenden Pyrrolidin-Produkt reagiert, obwohl diese Reaktion langsamer als die des analogen Komplexes mit einem monosubstituierten Alken verläuft. Komplexe mit *cis*- oder *trans*-1,2-disubstituierten Alkenen reagierten nicht.

Für die Umsetzung des Amido-Komplexes **1** zum Aminoalkyl-Komplex **4** wurden mehrere Mechanismen in Erwägung gezogen. In Schema 26 sind vier Wege gezeigt, von denen zwei ein fünffach koordiniertes Intermediat und zwei die Dissoziation einer Hälfte des chelatbildenden Phosphans beinhalten. Ein Teil der Daten spricht dafür, dass die Insertion über Pfad C verläuft. Für die Umsetzung von **1** nach **4** wurde eine positive Aktivierungsentropie gemessen. Für die Reaktion über Pfad A würde man eine negative Aktivierungsentropie erwarten, da die Gesamtordnung des Systems im Übergangszustand von **1** nach **4** größer ist, während man für Pfad C, der eine geschwindigkeitsbestimmende Dissoziation des Phosphans beinhaltet, einen positiven ΔS^\ddagger -Wert erwarten würde. Darüber hinaus war die Umwandlung von **1** nach **4** für Komplexe mit weniger elektronenschiebenden Bisphosphan-Liganden schneller als für Komplexe mit stärker elektronenschiebenden Bisphosphanen. Die Dissoziation eines Arms eines weniger schiebenden Phosphan-Liganden sollte schneller sein als die Dissoziation eines Arm eines mehr schiebenden Phosphans. Wenn die Schlussfolgerung von Wolfe stichhaltig ist, dann zeigen die kinetischen Daten die elektronischen Effekte der Dissoziation des Phosphan-Liganden und nicht die der migratorischen Insertion.

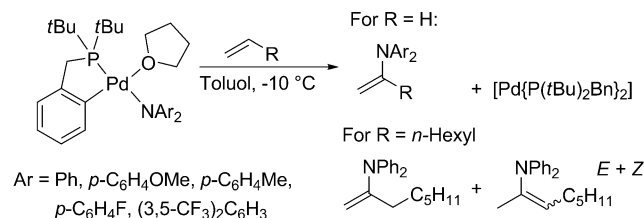
Gleichzeitig mit den Arbeiten von Wolfe berichteten Hartwig und Mitarbeiter über eine Reihe von Palladium-Diarylamido-Komplexen, die mit nichtaktivierten Alkenen zu Enamin-Produkten reagieren.^[108] Diese Reaktionen verlaufen über eine intermolekulare migratorische Alken-Insertion in die Pd-N-Bindung. Um die Bildung monomerer Amido-Komplexe zu unterstützen und die reduktive Eliminierung unter Bildung einer C-N-Bindung zu unterdrücken, wurden Komplexe mit einem cyclometallierten, monoanionischen Benzylphosphan untersucht. Stabile thf-gebundene Amido-Komplexe wurden durch die Reaktion von $[(P-C)PdCl]_2$ mit $KNAr_2$ in THF bei Raumtemperatur herge-



Schema 27. Synthese thf-gebundener Palladium-Diarylamido-Komplexe.

stellt (Schema 27). Mehrere Komplexe mit verschiedenen Diarylamido-Liganden wurden synthetisiert, isoliert und mittels Kristallstrukturanalyse vollständig charakterisiert.

Die thf-gebundenen Amido-Komplexe reagierten mit Ethylen bei –10 °C und mit 1-Octen bei 80 °C in guten Ausbeuten zu Enamin-Produkten (Schema 28). Komplexe mit



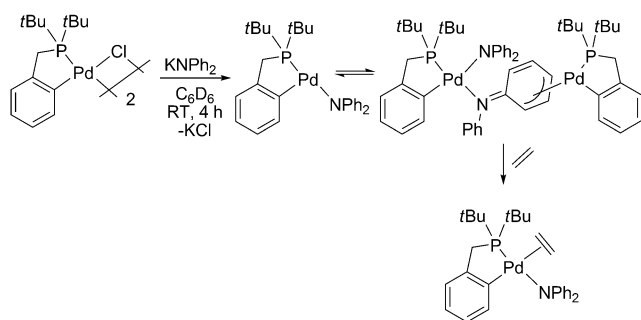
Schema 28. Reaktionen thf-gebundener Palladiumamide mit Ethylen und Octen.

stärker elektronenschiebenden Amido-Gruppen reagierten schneller als diejenigen mit weniger elektronenschiebenden Amido-Gruppen. So reagierte beispielsweise der Komplex mit Di-*p*-anisylamid 10-mal schneller als die Komplexe mit weniger elektronenschiebenden Diphenyl- oder Di-*p*-fluorphenylamid.

Der Mechanismus der Reaktion von Ethen mit Palladium-Amid-Komplexen wurde durch kinetische Experimente und die Bewertung der stereochemischen Ergebnisse der Insertion untersucht. Die Reaktion war erster Ordnung bezüglich dem Palladium-Amid-Komplex und Ethylen und in- vers erster Ordnung bezüglich thf. Diese Daten sind im Einklang mit einem Ligandaustausch von Ethylen durch thf und der anschließenden migratorischen Insertion des Alkens in die Pd-N-Bindung eines vierfach koordinierten Ethylen-Amido-Intermediats. Die Reaktion der Palladium-Amid-Komplexe mit *cis*-[D₂]-Ethylen erzeugte Enamin-Produkte mit einer Alkengeometrie, die man als Ergebnis einer konzentrierten migratorischen Insertion in die Pd-N-Bindung und anschließender β -Wasserstoff-Eliminierung, reduktiver Eliminierung unter C-H-Bindungsbildung und Bindung des zusätzlichen Phosphans erwarten würde.

Ein analoger Diarylamido-Komplex ohne thf-Liganden wurde durch die Reaktion von $[(P-C)PdCl]_2$ mit $KNAr_2$ in Benzol hergestellt. Dieser Komplex ist in Lösung bei Raumtemperatur ein dreifach koordiniertes Monomer. In Lösung bei niedrigen Temperaturen und im festen Zustand ist der Komplex unsymmetrisch und zweikernig (Schema 29). Die Zugabe von Ethylen zum thf-freien, dreifach koordinierten Palladium-Amid-Komplex bei –65 °C ergibt ein vierfach koordiniertes Ethylen-Amido-Intermediat, das bei –40 °C eine migratorische Insertion eingeht. Das Ethylenamido-Intermediat wurde durch Niedrigtemperatur-NMR-Spektroskopie charakterisiert. Unter anderem wurde eine neue, breite Resonanz bei $\delta = 106.5$ ppm im ¹³C-NMR-Spektrum bei –65 °C nach Behandlung des thf-freien Palladium-Amido-Komplexes mit ¹³CH₂=¹³CH₂ beobachtet.

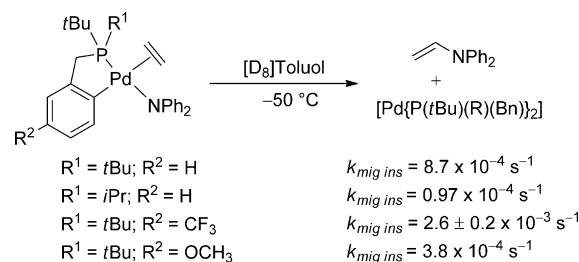
Eine vollständige Beschreibung des Mechanismus, durch den diese Komplexe mit Ethylen reagieren, sowie der sterischen und elektronischen Effekte des Hilfsliganden auf die



Scheme 29. Herstellung thf-freier und Ethen-gebundener Palladium-amide.

Geschwindigkeit der migratorischen Insertion wurde vor kurzem veröffentlicht.^[109] Der Zusatz unterschiedlicher Mengen an überschüssigem Ethylen zu den dreifach koordinierten Amido-Komplexen zeigte, dass die Bindung von Ethylen zur Bildung des Olefin-Addukts schnell und reversibel ist. Damit die Geschwindigkeit der migratorischen Insertion direkt gemessen werden kann, wurden Reaktionsbedingungen ermittelt, unter denen in Lösung hauptsächlich der Alken-Amido-Komplex vorlag. Mit einem Überschuss an Ethylen (150 Äquiv.) bei -50°C war der Alken-Amido-Komplex mit über 85% der Hauptkomplex in Lösung, und die Geschwindigkeit der migratorischen Insertion konnte direkt gemessen werden. Der vorgeschlagene Mechanismus der Reaktion dieser Palladium-Amido-Komplexe mit Ethylen ist in Schema 30 dargestellt. Die Geschwindigkeitskonstante der migratorischen Insertion hatte einen ΔG^{\ddagger} -Wert von $16.0\text{ kcal mol}^{-1}$.

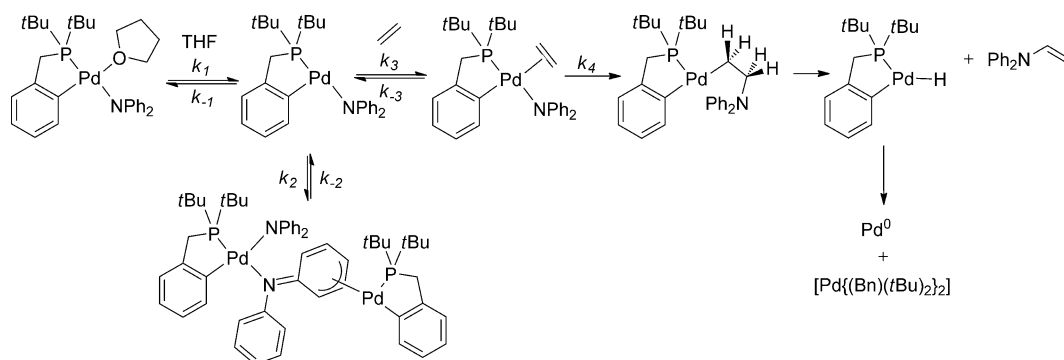
Um die sterischen Effekte des Hilfsliganden auf die Geschwindigkeit der migratorischen Insertion zu untersuchen, wurde ein Amido-Komplex mit einem cyclometallierten Benzyl(isopropyl)(*tert*-butyl)-Phosphanliganden hergestellt. Anschließend wurde die Reaktivität dieses Komplexes mit der Reaktivität von 2-(*t*Bu)₂PCH₂C₆H₄-gebundenen Komplexen durch experimentelle und rechnerische Methoden verglichen. Die Geschwindigkeitskonstante der migratorischen Insertion des sterisch weniger gehinderten 2-(*t*Bu)(*i*Pr)PCH₂C₆H₄-gebundenen Komplexes war fast eine Größenordnung kleiner als die Geschwindigkeitskonstante des 2-(*t*Bu)₂PCH₂C₆H₄-gebundenen Komplexes (Schema 31).



Scheme 31. Geschwindigkeitskonstanten der migratorischen Insertion von Amidopalladium-Ethylen-Komplexen. DMSO = Dimethylsulfoxid.

Computerchemische Rechnungen trugen dazu bei, den Effekt der sterischen Eigenschaften des Liganden auf die einzelnen Schritte der migratorischen Insertion aufzuzeigen. Mit DFT-Methoden wurden die freien Energien der Reaktionen dieser Komplexe und der Reaktionen analoger Komplexe mit einem verkürzten 2-(CH₃)₂PCH₂C₆H₄ berechnet. Die berechneten Barrieren entsprachen den experimentell gemessenen. Die sperrigen Substituenten am Phosphan verursachen stärkere sterische Wechselwirkungen im Grundzustand als im Übergangszustand der migratorischen Insertion. Somit haben Komplexe mit sperrigeren Hilfsliganden in migratorischen Insertionen eine niedrigere Aktivierungsenergie als Komplexe mit weniger sperrigen Hilfsliganden.

Da die Reaktionen der zwei thf-gebundenen Analoga dieser Komplexe bei -10°C mit ähnlichen Geschwindigkeitskonstanten ablaufen, muss der durch den Hilfsliganden verursachte sterische Effekt auf die migratorische Insertion durch den sterischen Effekt der Bindung des Alkens an den dreifach koordinierten Komplex ausgeglichen werden. Der K_{eq} -Wert für die Bindung von thf an den Komplex mit dem sterisch weniger anspruchsvollen Liganden 2-(*t*Bu)(*i*Pr)PCH₂C₆H₄ ist zweimal größer als der K_{eq} -Wert für die Bindung von thf an den Komplex mit dem sterisch anspruchsvolleren Liganden 2-(*t*Bu)₂PCH₂C₆H₄. In gleicher Weise war der K_{eq} -Wert für die Bindung von Ethylen an den sterisch weniger eingeschränkten Komplex 13-mal größer als der K_{eq} -Wert für die Bindung von thf an den sterisch mehr eingeschränkten Komplex. Somit kompensieren die für die einzelnen Komplexe gemessenen Gleichgewichtskonstanten die relativen Geschwindigkeitskonstanten der migratorischen Insertion, und die Geschwindigkeitskonstanten der Gesamt-



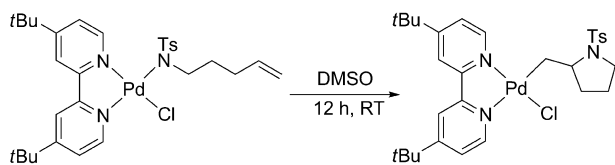
Scheme 30. Vorgeschlagener Mechanismus der Reaktion Benzylphosphan-gebundener Palladiumamide mit Ethylen.

reaktionen von Ethen mit den zwei thf-gebundenen Amidon sind einander ähnlich.

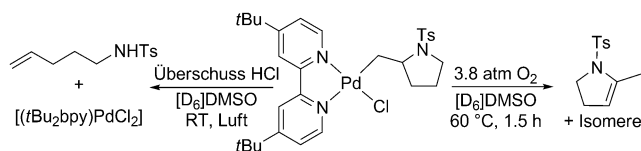
Um die elektronischen Effekte der Hilfsliganden auf die Geschwindigkeitskonstante der migratorischen Insertion einschätzen zu können, wurden Amido-Komplexe mit cyclo-metallierten Di-*tert*-butylbenzylphosphan-Liganden mit *meta*-Trifluormethyl- und *meta*-Methoxy-Substituenten am Arylring untersucht. Die Auswirkungen der elektronischen Eigenschaften des Alkens auf die Geschwindigkeit der Insertion wurden untersucht, indem thf-gebundene Palladium-Amido-Komplexe mit einer Reihe von Vinylarenen mit unterschiedlichen Substituenten am Arylring umgesetzt wurden. Komplexe mit weniger elektronenschiebenden Hilfsliganden reagierten in migratorischen Insertionen schneller als diejenigen mit stärker elektronenschiebenden Phosphanen (Schema 31).

Um den elektronischen Effekt des Alkens auf die Geschwindigkeitskonstante der migratorischen Insertion zu untersuchen, wurden schließlich Palladium-Amido-Komplexe mit einer Reihe von Vinylarenen mit elektronenziehenden und -schiebenden Substituenten umgesetzt. Die Reaktionen elektronenärmerer Vinylarene verliefen schneller als die elektronenreicherer Vinylarene. Eine Hammett-Analyse ergab einen ρ -Wert von 1.04. Damit kommt es während der migratorischen Insertion zu einer Bündelung der negativen Ladung oder einer verkleinerten positiven Teilladung im Olefin. Diese Untersuchung der Insertion von Alkenen in Palladium-Amido-Komplexe liefert somit einen ungewöhnlich detaillierten Einblick in die Auswirkungen der sterischen und elektronischen Eigenschaften des Alkens, des reaktiven Liganden und der Hilfsliganden auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Erst kürzlich beschrieben White und Stahl die intramolekulare migratorische Insertion eines nichtaktivierten Olefins in die Pd-N-Bindung eines wohldefinierten Palladium-Sulfonamidat-Komplexes.^[111] Der luftstabile Palladium-Amidat-Komplex wurde durch die Reaktion von $[(tBu_2bpy)PdCl_2]$ mit einem äquivalenten $NaN(Ts)-(CH_2)_3CH=CH_2$ in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur hergestellt und mittels NMR-Spektroskopie und Kristallstrukturanalyse vollständig charakterisiert. Die Reaktion des Sulfonamidat-Komplexes in DMSO über 12 Stunden ergab einen Alkylpalladium-Chlorid-Komplex. Es wurde vorgeschlagen, dass dieser Komplex durch Dissoziation des Chlorid-Liganden und nachfolgende migratorische Insertion des anhängenden Alkens in eine Pd-N-Bindung über ein vierfach koordiniertes Intermediat entsteht (Schema 32). Unter aeroben Bedingungen bei 60°C reagierte der Alkylkomplex in einer β -Wasserstoff-Eliminierung zu einer Mischung aus N-Tosylpyrrol- und N-Tosylpyrrolidin-Produkten (Schema 33). Die Reaktion eines Palladium-Sulfonamidat-Komplexes mit ei-



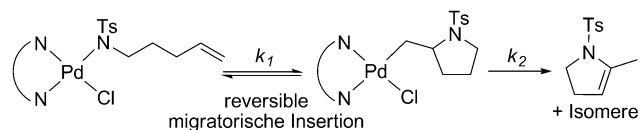
Schema 32. Reaktion von Palladium-Sulfonamidat-Komplexen.



Schema 33. Reaktionen eines Di-*tert*-butylpyridin-gebundenen Palladium-Alkyl-Komplexes.

nem stereochemisch definierten Deuterium-markierten Amido-Liganden ergab die aus einer *syn*-Aminopalladierung resultierenden Produkte.

Der Zusatz von überschüssigem HCl zu den Aminoalkylpalladium-Chlorid-Komplexen führte zur schnellen Bildung von 4-Pentenyltosylamid und $[(tBu_2bpy)PdCl_2]$ (Schema 33). So geht der Alkylkomplex schneller eine Deinsertion des Sulfonamids (β -Amidat-Eliminierung) als die β -Wasserstoff-Eliminierung ein, und der daraus resultierende Palladium-Amidat-Komplex wird durch HCl protoniert. Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass die Alken-Insertion in die Palladium-Amidat-Bindung reversibel ist. Die Reaktionen einer Reihe von Palladium-Sulfonamidat-Komplexen mit verschiedenen *para*-substituierten Benzolsulfonamidat-Gruppen wurden mit 1H -NMR-Spektroskopie verfolgt. Die Sulfonamid-Komplexe reagierten in einer migratorischen Insertion zu einem Gleichgewichtsgemisch aus Aminoalkyl-Palladium- und Sulfonamidat-Palladium-Komplexen. Die Komplexe zerfielen unter der Bildung heterocyclischer Produkte (Schema 34). Die Geschwindigkeitskonstante der mi-



Schema 34. Vorgeschlagener Mechanismus für Reaktionen von Palladium-Sulfonamidat-Komplexen.

gratorischen Insertion wurde für jeden dieser Komplexe gemessen, und die Komplexe mit stärker elektronenschiebenden Gruppen am Amidatliganden reagierten schneller als diejenigen mit weniger elektronenschiebenden Gruppen. Dieser Trend entspricht dem Befund für die Insertion von Ethylen in Palladium-Diarylamido-Bindungen.

Schlussfolgerungen

In letzter Zeit wurde über mehrere katalytische Aminierungen und Alkoxylierungen von Alkenen berichtet, für deren Katalysezyklus eine migratorische Insertion eines Alkens in eine M-N- oder M-O-Bindung als Teilschritt vorgeschlagen wurde. Darüber hinaus wurden Beispiele für isolierte Amido- und Alkoxo-Komplexe, die mit Alkenen reagieren, beschrieben. Die Neigung von Amido- und Alkoxo-Komplexen zur Bildung stabiler N- oder O-verbrückter Dimere oder Oligomere macht die Bildung von Amido- und Alkoxo-Komplexen mit einer Alken-Bindungsstelle schwierig.

In den letzten Jahren wurden jedoch in mehreren Artikeln eine Reihe von Palladium-Amido-Komplexe beschrieben, die migratorische Insertionen mit nichtaktivierten Olefinen eingehen. Die in diesen Untersuchungen durchgeführten Experimente bieten direkte Beweise dafür, dass die migratorische Insertion eines Alkens in eine Bindung eines späten Übergangsmetalls mit Stickstoff eine niedrige Aktivierungsenergie hat. Die von Stahl, Wolfe und Hartwig untersuchten Systeme gingen bei oder unterhalb Raumtemperatur migratorische Insertionen ein, und diese niedrigen Aktivierungsenergien ähneln denen, die für Insertionen in M-C-Bindungen beobachtet wurden.

Obwohl die meisten Autoren vorgeschlagen haben, dass Metall-katalysierte Aminierungen und Alkoxylierungen von Olefinen über den Angriff eines Heteroatom-Nukleophils auf ein Metall-koordiniertes Olefin verlaufen, finden viele dieser Reaktionen wahrscheinlich durch migratorische Insertion des Alkens in eine M-O- oder M-N-Bindung statt. Die niedrigen Aktivierungsenergien, die inzwischen direkt für migratorische Insertionen gemessen wurden, erklären, warum katalytische Reaktionen über die migratorische Insertion eines Alkens in eine M-O- oder M-N-Bindung verlaufen, obwohl auf der Grundlage früherer mechanistischer Studien vermutet wurde, dass sie über den externen Angriff eines Nukleophils verlaufen. In der Tat haben migratorische Insertionen von Alkenen in M-O- und M-N-Bindungen ähnliche Aktivierungsenergien wie Insertionen in M-C-Bindungen.

Eine Neubewertung des Mechanismus Lanthanoid-katalysierter Hydroaminierungen scheint aufgrund neuer Beweise für einen sechsgliedrigen Übergangszustand mit gleichzeitiger Beteiligung eines Amid- und Amin-Liganden ebenfalls geboten. Wenn allerdings die Reaktionen von Lanthanoiden mit Alkenen über diesen sechsgliedrigen Übergangszustand verlaufen, dürften die Insertionen von Alkenen in Metall-Amid-Bindungen von Lanthanoid-Komplexen nicht so einfach sein, wie ursprünglich angenommen. Bevor diese Reaktionen ebenso gut verstanden sind wie die migratorische Insertion von Alkenen in M-C-Bindungen, werden offensichtlich noch viele Informationen benötigt.

Danksagung

Wir danken dem Department of Energy (DE-FG02-96ER14678) für die Unterstützung unserer grundlegenden Studien über migratorische Insertionen in Palladium-Stickstoff-Bindungen. Unsere Arbeit in Berkeley wurde vom Director, Office of Science, of the U.S. Department of Energy unter der Vertragsnr. DE-AC02-05CH11231 unterstützt.

Eingegangen am 8. Januar 2013

Online veröffentlicht am 5. Juli 2013

Übersetzt von Dr. Susanne Kruse, Weinheim

- [1] B. C. a. W. A. Herrmann, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds, Vol. 1*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [2] R. V. Chaudhari, *Top. Catal.* **2012**, 55, 439.

- [3] D. Evans, J. A. Osborn, F. H. Jardine, G. Wilkinso, *Nature* **1965**, 208, 1203.
- [4] F. H. Jardine, J. A. Osborn, G. Wilkinso, J. F. Young, *Chem. Ind.* **1965**, 560.
- [5] R. H. Morris, *Handbook of Homogeneous Hydroamination, Vol. 1*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [6] R. H. Grubbs, G. W. Coates, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 85.
- [7] S. D. Ittel, L. K. Johnson, M. Brookhart, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 1169.
- [8] V. C. Gibson, S. K. Spitzmesser, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 283.
- [9] S. Mecking, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 550; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 534.
- [10] R. K. Thalji, K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9692.
- [11] K. L. Tan, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13964.
- [12] R. A. Periana, X. Y. Liu, G. Bhalla, *Chem. Commun.* **2002**, 3000.
- [13] J. Oxgaard, R. A. Periana, W. A. Goddard, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11658.
- [14] M. Lail, C. M. Bell, D. Conner, T. R. Cundari, T. B. Gunnoe, J. L. Petersen, *Organometallics* **2004**, 23, 5007.
- [15] Y. Nakao, Y. Hirata, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7420.
- [16] Y. Nakao, S. Ebata, A. Yada, T. Hiyama, M. Ikawa, S. Ogoshi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12874.
- [17] Y. Nakao, H. Idei, K. S. Kanyiva, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5070.
- [18] M. P. Watson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12594.
- [19] I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009.
- [20] C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 314.
- [21] R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1969**, 2, 10.
- [22] R. F. Heck, *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 146.
- [23] G. M. F. Eckert, R. Jira, H. M. Bolt, K. Golka, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. 1*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**, S. 191.
- [24] M. Green, J. K. K. Sarhan, I. M. Alnajjar, *J. Chem. Soc. Dalton.* **1981**, 1565.
- [25] B. L. Shaw, *Chem. Commun.* **1968**, 464.
- [26] M. Green, R. I. Hancock, *J. Chem. Soc. A* **1967**, 2054.
- [27] J. K. Stille, R. A. Morgan, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 5135.
- [28] P. M. Henry, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3246.
- [29] B. Akerman, B. C. Soderberg, S. S. Hall, *Organometallics* **1987**, 6, 2608.
- [30] J. K. Stille, R. Divakaruni, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 1303.
- [31] J. E. Bäckvall, B. Akerman, S. O. Ljunggren, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 264.
- [32] J. E. Bäckvall, B. Akerman, S. O. Ljunggren, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 2411.
- [33] J. E. Bäckvall, E. E. Bjorkman, L. Pettersson, P. Siegbahn, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4369.
- [34] O. Hamed, P. M. Henry, C. Thompson, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7745.
- [35] O. Hamed, C. Thompson, P. M. Henry, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7082.
- [36] O. Hamed, P. M. Henry, *Organometallics* **1997**, 16, 4903.
- [37] K. Zaw, P. M. Henry, *Organometallics* **1992**, 11, 2008.
- [38] J. W. Francis, P. M. Henry, *Organometallics* **1992**, 11, 2832.
- [39] J. W. Francis, P. M. Henry, *Organometallics* **1991**, 10, 3498.
- [40] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals, 5th ed.*, Wiley, Hoboken, **2009**.
- [41] T. Hayashi, K. Yamasaki, M. Mimura, Y. Uozumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3036.
- [42] B. M. Stoltz, R. M. Trend, Y. K. Ramtohl, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17778.
- [43] M. B. Hay, J. P. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16468.

- [44] M. B. Hay, A. R. Hardin, J. P. Wolfe, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3099.
- [45] J. P. Wolfe, M. A. Rossi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1620.
- [46] S. Y. Seo, X. H. Yu, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 263.
- [47] X. H. Yu, S. Seo, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7244.
- [48] A. Dzudza, T. J. Marks, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3403.
- [49] S. P. Nolan, D. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7844.
- [50] H. E. Bryndza, *Organometallics* **1985**, *4*, 406.
- [51] P. J. Zhao, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9642.
- [52] J. W. Tye, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14703.
- [53] M. R. Gagne, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 275.
- [54] Y. W. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9295.
- [55] F. Pohlki, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 104.
- [56] S. Hong, T. J. Marks, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 673.
- [57] D. V. Gribkov, K. C. Hultsch, F. Hampel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3748.
- [58] A. Motta, G. Lanza, I. L. Fragala, T. J. Marks, *Organometallics* **2004**, *23*, 4097.
- [59] B. D. Stubbert, C. L. Stern, T. J. Marks, *Organometallics* **2003**, *22*, 4836.
- [60] B. D. Stubbert, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4253.
- [61] A. M. Baranger, P. J. Walsh, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2753.
- [62] P. J. Walsh, A. M. Baranger, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1708.
- [63] D. V. Gribkov, K. C. Hultsch, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5659; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5542.
- [64] B. D. Stubbert, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6149.
- [65] S. Majumder, A. L. Odom, *Organometallics* **2008**, *27*, 1174.
- [66] M. R. Crimmin, I. J. Casely, M. S. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2042.
- [67] M. R. Crimmin, M. Arrowsmith, A. G. M. Barrett, I. J. Casely, M. S. Hill, P. A. Procopiou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9670.
- [68] J. F. Dunne, D. B. Fulton, A. Ellern, A. D. Sadow, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17680.
- [69] K. Manna, S. C. Xu, A. D. Sadow, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1905; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1865.
- [70] K. Manna, M. L. Kruse, A. D. Sadow, *Acc. Catal.* **2011**, *1*, 1637.
- [71] a) D. C. Leitch, P. R. Payne, C. R. Dunbar, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18246; b) D. C. Leitch, R. H. Platel, L. L. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15453.
- [72] Y. Li, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1757.
- [73] L. E. N. Allan, G. J. Clarkson, D. J. Fox, A. L. Gott, P. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15308.
- [74] P. D. Knight, I. Munslow, P. N. O'Shaughnessy, P. Scott, *Chem. Commun.* **2004**, 894.
- [75] B. Åkermark, J. E. Backvall, L. S. Hegedus, K. Zetterbe, K. Siiralah, K. Sjöberg, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *72*, 127.
- [76] J. E. Backvall, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 163.
- [77] B. Åkermark, K. Zetterberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5560.
- [78] L. S. Hegedus, J. M. McKeearin, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 2444.
- [79] G. Zeni, R. C. Larock, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2285.
- [80] M. P. Watson, L. E. Overman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5031.
- [81] B. M. Cochran, F. E. Michael, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2786.
- [82] P. A. Sibbald, C. F. Rosewall, R. D. Swartz, F. E. Michael, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15945.
- [83] J. S. Nakhla, J. W. Kampf, J. P. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2893.
- [84] J. E. Ney, J. P. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8644.
- [85] D. N. Mai, J. P. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12157.
- [86] D. M. Schultz, J. P. Wolfe, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2962.
- [87] V. Kotov, C. C. Scarborough, S. S. Stahl, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1910.
- [88] G. S. Liu, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6328.
- [89] G. S. Liu, G. Y. Yin, L. Wu, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4811; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4733.
- [90] J. Helaja, R. Gottlich, *Chem. Commun.* **2002**, 720.
- [91] G. S. Liu, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7179.
- [92] K. Muniz, C. H. Hovellmann, J. Streuff, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 763.
- [93] H. Tsutsui, K. Narasaka, *Chem. Lett.* **1999**, 45.
- [94] A. Minatti, K. Muniz, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1142.
- [95] J. P. Wolfe, *Synlett* **2008**, 2913.
- [96] J. L. Brice, J. E. Harang, V. I. Timokhin, N. R. Anastasi, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2868.
- [97] X. Ye, P. B. White, S. S. Stahl, *J. Org. Chem.* **2012**, ASAP.
- [98] A. B. Weinstein, S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11505.
- [99] J. E. Ney, J. P. Wolfe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3689; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3605.
- [100] R. L. Cowan, W. C. Troglar, *Organometallics* **1987**, *6*, 2451.
- [101] A. L. Casalnuovo, J. C. Calabrese, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6738.
- [102] R. Dorta, P. Egli, F. Zurcher, A. Togni, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10857.
- [103] J. R. Zhou, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12220.
- [104] S. G. Pan, K. Endo, T. Shibata, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 780.
- [105] C. S. Sevov, J. R. Zhou, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11960.
- [106] P. J. Zhao, C. Krug, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12066.
- [107] J. D. Neukom, N. S. Perch, J. P. Wolfe, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6276.
- [108] P. S. Hanley, D. Markovic, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6302.
- [109] P. S. Hanley, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15661.
- [110] J. D. Neukom, N. S. Perch, J. P. Wolfe, *Organometallics* **2011**, *30*, 1269.
- [111] P. B. White, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18594.