

# Struktur und Reaktivität später Übergangsmetall- $\eta^3$ -Benzylkomplexe

Barry M. Trost\* und Lara C. Czabaniuk

Stichwörter:

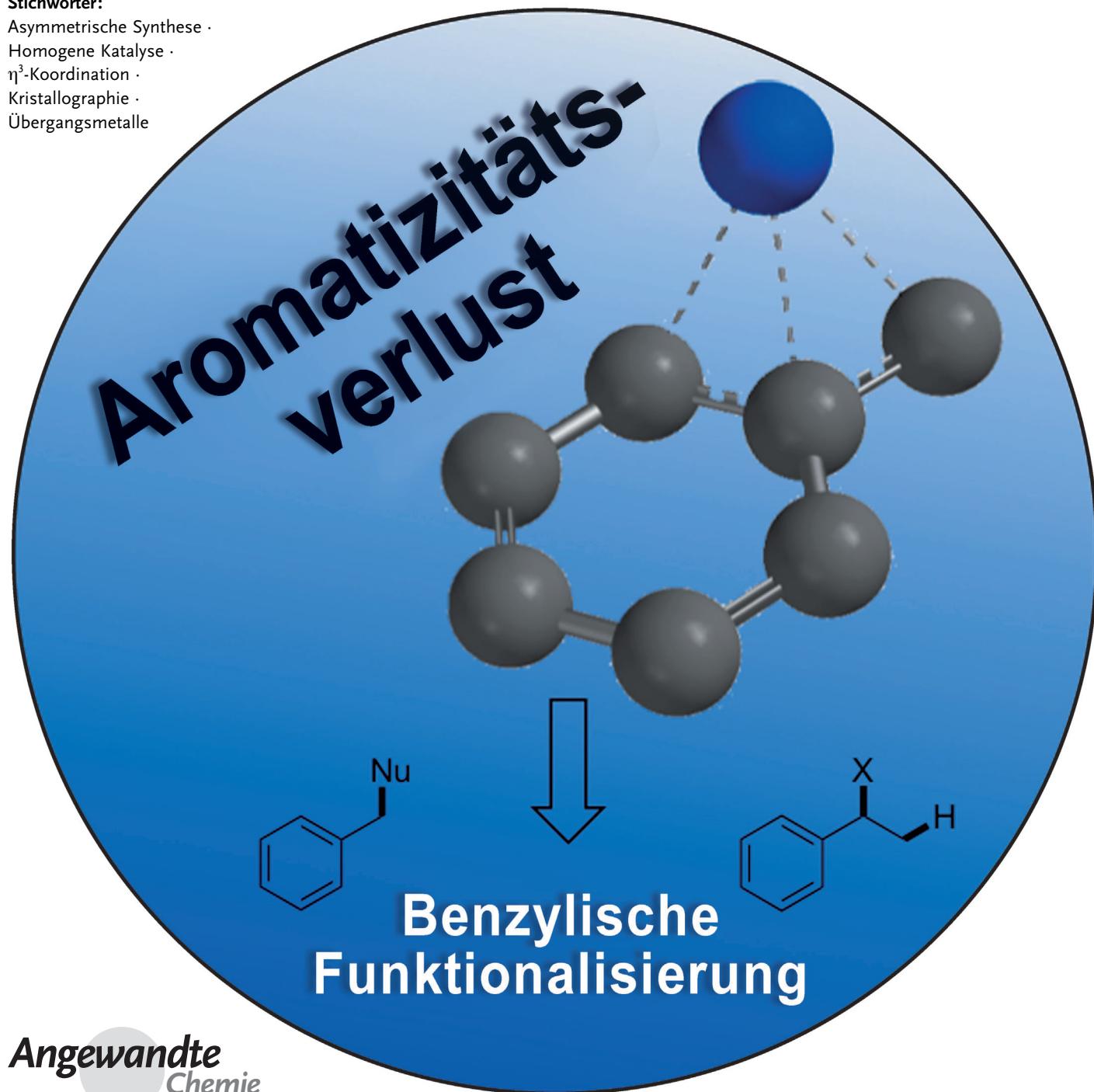
Asymmetrische Synthese ·

Homogene Katalyse ·

$\eta^3$ -Koordination ·

Kristallographie ·

Übergangsmetalle



**D**ie Koordination von Übergangsmetallen an organische Einheiten kann zu Komplexen mit faszinierenden und unerwarteten Bindungsmustern führen. Untersuchungen von Benzylmetall-Komplexen haben die Möglichkeit einer  $\eta^3$ -Koordination ergeben, die zu einem desarmatisierten Ring führt. Als Zwischenstufen in Katalysezyklen bieten diese Komplexe zudem Einblicke in Reaktionsmechanismen. In diesem Aufsatz werden die Synthese und Charakterisierung dieser Komplexe mit späten Übergangsmetallen sowie die nachfolgende Entwicklung katalytischer Methoden zur Funktionalisierung der Benzylposition einschließlich asymmetrischer Varianten besprochen.

## 1. Einleitung

Die Übergangsmetallkatalyse hat die organische Chemie revolutioniert, indem sie Umwandlungen ermöglicht, die auf anderen Wegen nur schwer oder gar nicht durchführbar wären. Übergangsmetalle bieten Zugang zu vielen Oxidationsstufen und Koordinationsgeometrien, deren Modifikation zur Induktion von Chemo-, Regio- und Stereoselektivität genutzt werden kann. Die Fähigkeit von Übergangsmetallen, mehrere Atome eines Liganden zu binden (Haptizität), führt zu interessanten Bindungsmustern in Organometall-Komplexen.<sup>[1]</sup> Die Haptizität kann spektroskopisch untersucht werden, wobei Metall-Kohlenstoff-Bindungen durch Änderungen der IR-Streckschwingungen und der chemischen Verschiebungen im NMR-Spektrum identifiziert werden können. Eine sehr leistungsfähige Methode zur Strukturaufklärung ist die Röntgenkristallographie, da sich eine Metall-Kohlenstoff-Bindung unter ihrer Verwendung zweifelsfrei erkennen lässt.

Die Kenntnis der Bindungseigenschaften einer Organometall-Einheit kann die Entwicklung und Optimierung von übergangsmetallkatalysierten Reaktionen leiten. Die Haptizität von Organometallverbindungen, die durch das Auffüllen der Metallvalenzschalen gesteuert wird, ermöglicht einen Blick auf die Ligandenumgebung eines Metallzentrums. Durch passendes Design der Liganden werden die Elektronenzahl oder die sterische Umgebung am Metall moduliert und so Haptomere gebildet. An solchen Bindungen sind häufig Elektronenpaare von C-C- $\pi$ -Bindungen beteiligt, sodass formal mehrzählige organische Einheiten resultieren.

Die Allylgruppe ist ein gut untersuchtes Beispiel für mehrere Bindungsarten in einer Organometallgruppe. Metallallyle können entweder als  $\sigma(\eta^1)$ -Komplex oder als  $\pi(\eta^3)$ -Komplex vorliegen (Abbildung 1). Mit der Bildung des  $\pi$ -Komplexes wurde erklärt, warum sich Metalle leicht in die Allylposition einschieben, in Analogie zur höheren Acidität und dem besseren Austrittsvermögen der Gruppe an dieser Position in klassischen Reaktionen. Neben strukturellen Untersuchungen wurde ein breites Spektrum katalytischer allylischer Funktionalisierungen beschrieben.<sup>[2]</sup>

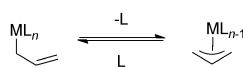


Abbildung 1. Bindungsarten in Metallallyl-Komplexen.

## Aus dem Inhalt

|                               |      |
|-------------------------------|------|
| <b>1. Einleitung</b>          | 2869 |
| <b>2. Eisen</b>               | 2870 |
| <b>3. Ruthenium</b>           | 2872 |
| <b>4. Cobalt</b>              | 2872 |
| <b>5. Rhodium</b>             | 2873 |
| <b>6. Iridium</b>             | 2875 |
| <b>7. Nickel</b>              | 2875 |
| <b>8. Palladium</b>           | 2879 |
| <b>9. Platin</b>              | 2890 |
| <b>10. Schlussbemerkungen</b> | 2891 |

Eine ähnliche Struktureinheit, die ein Metall durch  $\eta^3$ -Bindung stabilisieren könnte, ist die Benzylgruppe. Allerdings ist die Bildung des  $\pi$ -Benzylkomplexes mit dem Verlust der Aromatizität im Benzolring verbunden, dieser Energieaufwand tritt bei dem Allylsystem nicht auf (Abbildung 2).

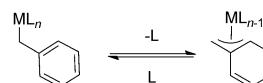
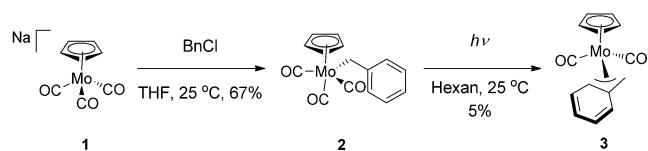


Abbildung 2. Bindungsarten in  $\eta^1$ - und  $\eta^3$ -Metallbenzyl-Komplexen.

Trotz dieser Energiebarriere wurden  $\eta^3$ -Benzylmetall-Komplexe synthetisiert und charakterisiert. Der erste Nachweis einer solchen Koordination an ein Metallzentrum gelang King und Fronzaglia 1966.<sup>[3]</sup> Sie erhielten durch die Reaktion von Na[Mo(CO)<sub>3</sub>(Cp)] (**1**; Cp = Cyclopentadienyl) mit Benzylchlorid den neutralen Molybdänkomplex **2** mit einem  $\sigma$ -Benzylliganden (Schema 1). Nach photolytischer Abspaltung eines Carbonylliganden wurde **3** in geringer Ausbeute isoliert.

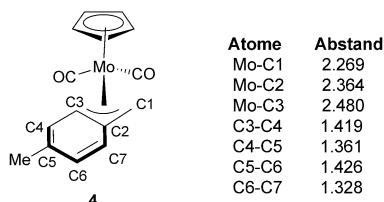


Schema 1. Der von King beschriebene Benzylmolybdän-Komplex.

[\*] Prof. Dr. B. M. Trost, Dr. L. C. Czabaniuk  
Stanford University, Department of Chemistry  
Stanford, CA 94305-5080 (USA)  
E-Mail: bmtrost@stanford.edu

Die Isomerisierung der Benzylgruppe, durch die vermutlich eine 18-Elektronen-Konfiguration erreicht wird, wurde anhand von NMR-Untersuchungen an **3** bestätigt: Wie für einen  $\pi$ -Benzylmetall-Komplex zu erwarten ist, waren bei niedriger Temperatur alle aromatischen und beide Methylenprotonen nicht äquivalent.

Eine von Cotton und LaPrade 1968 durchgeführte Kristallstrukturanalyse bekräftigte die Ergebnisse von King und Fronzaglia.<sup>[4]</sup> So wurde neben der Bindung zu dem benzyischen Kohlenstoffatom C1 (2.269 Å) auch Bindungen zwischen Mo und C2 (2.364 Å) sowie C3 (2.480 Å) nachgewiesen (Abbildung 3). Die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen zwis-



**Abbildung 3.** Struktur des von Cotton beschriebenen  $\pi$ -Benzylmolybdän-Komplexes mit ausgewählten Bindungslängen.

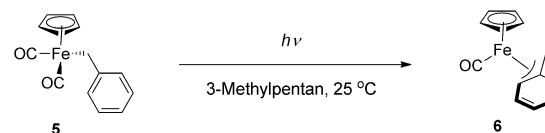
schen C3–C6 glichen alternierenden Einfach- und Doppelbindungen, was für eine Lokalisation des  $\pi$ -Systems im Ring spricht. Das bei später durchgeführten NMR-Untersuchungen beobachtete fluktuierende Verhalten von Komplex **4** ließ auf einen  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Austausch des Benzylliganden schließen.<sup>[5]</sup>

Nach diesen ersten Untersuchungen wurden weitere Komplexe mit einer Reihe von Übergangsmetallen synthetisiert. Zudem wurde eine Vielzahl von Haptizitäten für die Metall-Benzyl-Bindung entdeckt, die von den Herstellungsbedingungen sowie der elektronischen Umgebung am Metallzentrum abhingen. Den Schwerpunkt dieses Aufsatzes bilden die  $\eta^3$ -Benzylkomplexe später Übergangsmetalle, wobei sowohl charakterisierte Komplexe als auch reaktive Zwischenstufen besprochen werden.<sup>[6]</sup> Erste Untersuchungen zur Struktur bildeten die Grundlage für die Entwicklung und das Verständnis von Reaktionen. Mit der Bildung eines  $\pi$ -Benzylintermediats können die Regioselektivität einer Reaktion erklärt oder Informationen über das Design von Li-

ganden gewonnen werden. Der Aufbau des Aufsatzes, in dem die Synthese und Charakterisierung der Komplexe ebenso besprochen werden wie katalytische benzylische Funktionalisierungen, orientiert sich am Periodensystem von links nach rechts.

## 2. Eisen

1985 berichteten Wrighton und Blaha über den ersten spektroskopischen Nachweis eines  $\eta^3$ -Benzyleisen-Komplexes.<sup>[7]</sup> Die photolytische Abspaltung eines Moleküls CO aus  $[\text{CpFe}(\text{CO})_2\text{Bn}]$  (**5**) führte zur Isomerisierung der Benzylgruppe in die  $\eta^3$ -Koordination, wie durch die UV/Vis-Aktivität belegt werden konnte, die in Einklang mit dem 18-Elektronen-Komplex **6** ist (Schema 2). Eine energiearme



**Schema 2.** Synthese eines  $\eta^3$ -Benzyleisen-Komplexes durch Photolyse der  $\eta^1$ -Benzylvorstufe.

Absorption, die auf eine koordinativ ungesättigte 16-Elektronen-Spezies hindeuten würde, trat nicht auf. Die Autoren merkten an, dass der analoge Fe-Methylkomplex bei der Photolyse nicht gebildet wurde, was ebenfalls für eine  $\pi$ -Benzylstruktur spricht.

Einen anderen Zugang zu Eisenkomplexen mit  $\eta^3$ -Benzylkoordination haben Chen et al. 1985 beschrieben.<sup>[8]</sup> Die Anlagerung eines Aryllithiumderivats an einen der Carboonylliganden von  $[(\text{C}_4\text{H}_8)\text{Fe}(\text{CO})_3]$  (**7**) und nachfolgende Alkylierung von **8** mit dem Meerwein-Salz lieferte das Fischer-Carben **9**, das nicht isoliert wurde (Schema 3). Es isomertisierte durch Wanderung einer Fe-C-Bindung in **10** zu **11**, dessen Struktur durch Röntgenkristallographie bestimmt wurde. Mit dem isomeren Aryllithiumreagens wurde der Komplex **12** erhalten, der keine Bindung zwischen der Benzylgruppe und dem Fe-Atom enthielt. Der sterische Anspruch der Arylgruppe bestimmt, ob das Fe-Atom an das

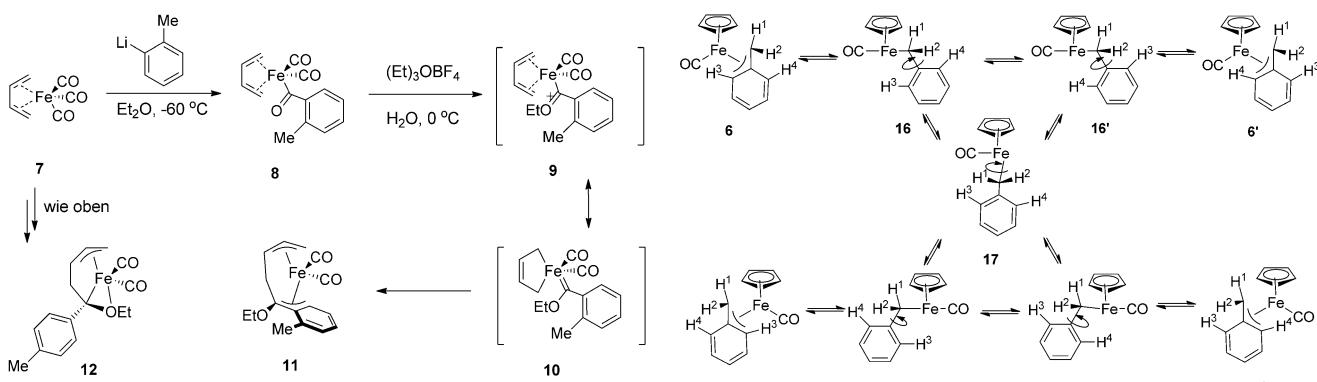


Lara Czabaniuk wuchs in der Nähe von Ann Arbor, Michigan, auf. Sie besuchte die University of Michigan, wo sie 2007 ihren B.S. in Chemie mit Auszeichnung erhielt. Ihre Dissertation fertigte sie an der Stanford University bei Professor Barry Trost an, wo sie die asymmetrische Benzylierung prochiraler Nucleophile untersuchte. Nach Abschluss ihrer Doktorarbeit 2012 wechselte sie als Postdoktorandin in die Arbeitsgruppe von Professor Timothy F. Jamison an das MIT.



Barry M. Trost wurde 1941 in Philadelphia, Pennsylvania, geboren und studierte an der University of Pennsylvania (BA, 1962). 1965 erhielt er seinen PhD am MIT. Er wechselte an die University of Wisconsin, wo er 1969 Professor und 1982 Vilas Research Professor wurde. 1987 ging er an die Stanford University und wurde 1990 Tamaki Professor of Humanities and Sciences. Er hatte Gastprofessuren an mehreren Universitäten in der ganzen Welt inne und wurde mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet. Seine Forschungsinteressen umfassen das gesamte Gebiet der organischen Synthese und dabei vor allem die Entwicklung von Methoden und Strategien für die Totalsynthese biologisch aktiver komplexer Verbindungen.

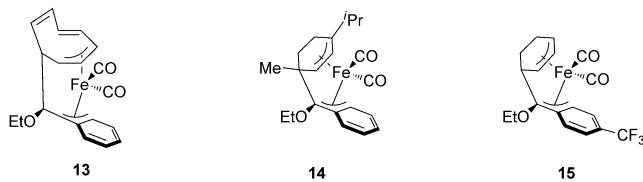
$\eta^3$ -Benzylkomplexe



**Schema 3.** Synthese von  $\eta^3$ -Benzyleisen-Komplexen über ein intermedäres Fischer-Carben.

benzylische Sauerstoffatom oder an die Benzylgruppe bindet. Die Bindungslänge von 2.253 Å zwischen dem Eisen- und dem *ortho*-Kohlenstoffatom sprach für eine Bindung, und die alternierenden Einfach- und Doppelbindungen am Phenylring deuteten auf ein lokalisiertes  $\pi$ -System.

Danach synthetisierten Chen et al. auf die gleiche Weise ausgehend von Cyclooctatetraen-, Limonen- und Cyclohexadieneisentricarbonyl die Eisenkomplexe **13–15** mit  $\eta^3$ -

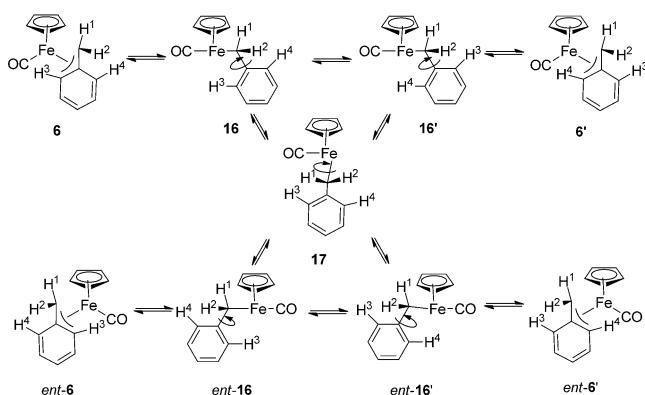


**Abbildung 4.** Von Chen synthetisierte  $\eta^3$ -Benzyleisen-Komplexe.

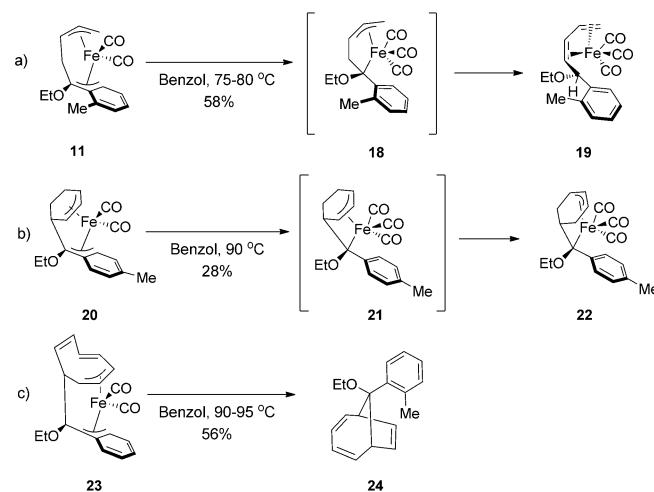
Benzylkoordination (Abbildung 4).<sup>[9]</sup> Auch hierbei hing die Bildung der  $\pi$ -Komplexe gegenüber der Koordination an das Sauerstoffatom von der sterischen Umgebung an der Arylgruppe ab.

Brookhart et al. untersuchten NMR-spektroskopisch das Verhalten von  $\pi$ -Benzyleisen-Komplexen in Lösung.<sup>[10]</sup> Das NMR-Spektrum zeigte bei  $-48^\circ\text{C}$  für die Benzylprotonen von **6** zwei verschiedene Doublets bei 0.43 und 3.38 ppm mit einer Kopplungskonstante von 1.5 Hz, und getrennte Signale für die beiden *ortho*-Protonen. Mit einem Anstieg der Temperatur auf  $53^\circ\text{C}$  verbreiterten sich die Signale, und schließlich fielen die chemischen Verschiebungen der benzylischen und der *ortho*-Protonen zusammen, was einen Hinweis auf dynamisches Verhalten darstellt. Als Mechanismus für die Koaleszenz der Signale der *ortho*-Protonen H<sup>3</sup> und H<sup>4</sup> schlugen die Autoren eine Isomerisierung des  $\pi$ -Benzyleisenkomplexes **6** zum  $\sigma$ -Komplex **16** mit anschließender Arylrotation zu **16'** und Relaxation zurück zum  $\pi$ -Komplex **6**' vor (Schema 4). Eine über die T-förmige Zwischenstufe **17** verlaufende Inversion am Eisenatom würde das Zusammenfallen der Benzylprotonen H<sup>1</sup> und H<sup>2</sup> erklären.

Die Reaktivität der aus Fischer-Carbenen erhaltenen Benzyleisen-Komplexe wurde später untersucht. Beim Er-



**Schema 4.** Vorgeschlagener Mechanismus für das  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch nachgewiesene dynamische Verhalten eines Eisen-Benzylkomplexes.



**Schema 5.** Reaktionen von Allyl-Benzyl-Eisenkomplexen.

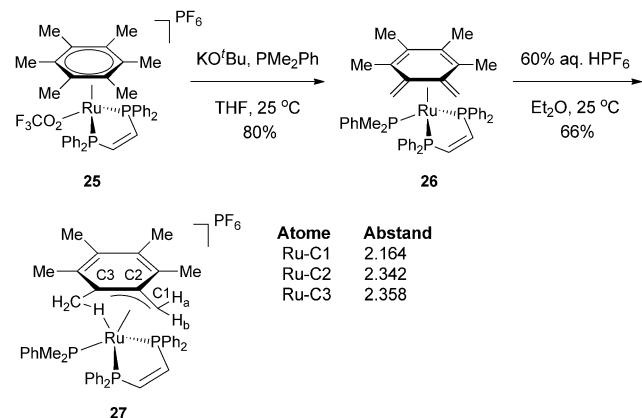
hitzen in Benzol disproportionierte **11**, und der Tricarbonylkomplex **18**, der durch Anlagerung eines dritten Carbonylliganden nun  $\eta^1$ -Koordination zur Benzylgruppe aufweist, ging eine 1,2-Hydridverschiebung zu **19** ein (Schema 5a).<sup>[11]</sup> Unter den gleichen Bedingungen reagierte **20** zu **21**, aus dem nach 1,4-Hydridverschiebung das Produkt **22** erhalten wurde (Schema 5b).<sup>[12]</sup> Durch Erhitzen von **23** in Benzol wurde die bicyclische Verbindung **24** gebildet (Schema 5c). Vermutlich erfolgte bei der Anlagerung eines Moleküls CO eine reduktive Eliminierung des Eisenatoms, bei der dieses interessante [4.2.1]-System entsteht.

Eisenkatalysierte Benzylierungen verschiedener Nucleophile wurden mit Benzylhalogeniden und mit Benzylalkoholen als Elektrophile beschrieben.<sup>[13]</sup> Dabei wirken Eisensalze wahrscheinlich als Lewis-Säuren und aktivieren die Austrittsgruppe, als reaktive Zwischenstufe in diesen Reaktionen käme ein Benzylkation infrage. Außerdem wurde in Benzylierungsreaktionen die Fähigkeit von Eisensalzen genutzt, die Bildung von Benzylradikalen zu katalysieren.<sup>[14]</sup> So ist eine eisenkatalysierte Negishi-Kupplung mit Benzylhalogeniden bekannt, aber vermutlich verläuft diese Reaktion auch über

einen radikalischen Mechanismus.<sup>[15]</sup> Katalytische Reaktionen, die über eine Eisenbenzyl-Zwischenstufe verlaufen, wurden bisher nicht beschrieben.

### 3. Ruthenium

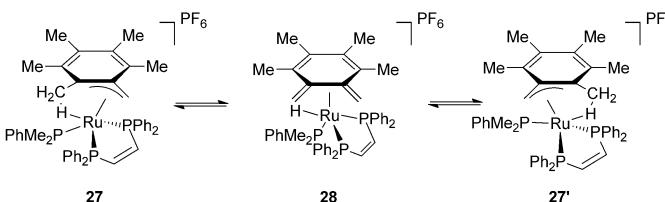
Im Zusammenhang mit einer Untersuchung von Rutheniumxylol-Komplexen synthetisierten Bennett et al. eine Reihe von  $\eta^3$ -Benzylruthenium-Komplexen, darunter **27**.<sup>[16]</sup> Die doppelte Deprotonierung des Ru<sup>II</sup>-Salzes **25** in Gegenwart eines Phosphanliganden lieferte **26**, in dem die Koordination von Ruthenium an die exocyclischen Alkengruppen durch NMR-Spektroskopie und Kristallstrukturanalyse nachgewiesen wurde. Durch Protonierung von **26** mit HPF<sub>6</sub> wurde der Komplex **27** in 66 % Ausbeute erhalten. Dessen  $\eta^3$ -Haptizität konnte röntgenkristallographisch bestätigt werden (Schema 6).<sup>[17]</sup>



**Schema 6.** Synthese eines  $\eta^3$ -Benzylruthenium-Komplexes.

Das Verhalten von **27** in Lösung wurde NMR-spektroskopisch bei verschiedenen Temperaturen untersucht. Bei  $-80^\circ\text{C}$  waren die Benzylprotonen H<sub>a</sub> und H<sub>b</sub> ebenso wie alle Methylprotonen nicht äquivalent. Eine Temperaturerhöhung auf  $0^\circ\text{C}$  bewirkte die Koaleszenz der Protonen H<sub>a</sub> und H<sub>b</sub> sowie der *ortho*- und *meta*-Methylprotonen, was auf eine  $\eta^3$ - $\eta^1$ - $\eta^3$ -Isomerisierung deutet. Bei noch höherer Temperatur ( $60$ – $80^\circ\text{C}$ ) wurden alle Methylgruppen äquivalent. Der Grund hierfür ist vermutlich die Bildung des Rutheniumhydrids **28** mit anschließender Anlagerung an ein exocyclisches Alken (Schema 7).

Die katalytische N-Benzylierung mit einem Rutheniumkatalysator ist bekannt, für ihren Mechanismus wurde eine

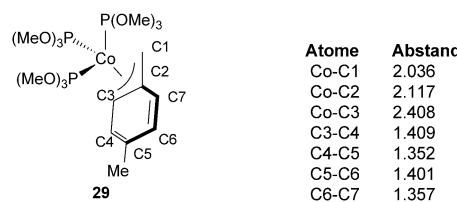


**Schema 7.** Dynamisches Verhalten eines  $\eta^3$ -Benzylruthenium-Komplexes.

Alkoholoxidation mit nachfolgender Iminbildung und Reduktion vorgeschlagen.<sup>[18]</sup> Auch die decarboxylierende Benzylierung von Arenen mit Benzylformiat unter Rutheniumkatalyse wurde beschrieben, sie verläuft wahrscheinlich über einen elektrophilen aromatischen Substitutionsmechanismus.<sup>[19]</sup>

### 4. Cobalt

Der Cobaltkomplex **29** mit einer Benzylgruppe und drei Phosphitliganden hat im Kristall verzerrt trigonal-bipyramidal Struktur.<sup>[20]</sup> Die Benzylgruppe hat  $\eta^3$ -Koordination, wobei das benzylische Kohlenstoffatom axial positioniert ist (Abbildung 5). Im Vergleich zu anderen Metall-Benzylkom-

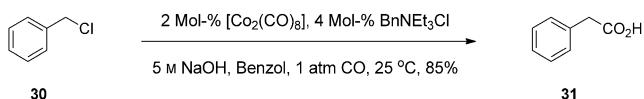


**Abbildung 5.** Struktur eines Cobaltbenzyl-Komplexes im Kristall mit ausgewählten Bindungslängen.

plexen ist die Co-C3-Bindung in **29** länger und 0.3 Å länger als die Co-C1-Bindung. Cobalt-Benzylkomplexe wurden ebenfalls durch Substitution eines Benzylhalogenids mit Na[Co(CO)<sub>4</sub>] als Gemisch der  $\eta^1$ - und  $\eta^3$ -Haptomere erhalten, deren Gleichgewicht sich beim Durchleiten von Argon durch eine Lösung des Gemisches zugunsten des  $\eta^3$ -Komplexes verschob.<sup>[21]</sup> Unter einer CO-Atmosphäre trat migratorische Insertion unter Bildung eines Cobaltacyls auf.

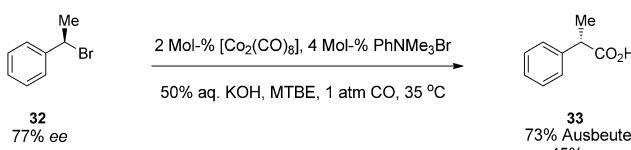
Das Bildungsvermögen von anionischem Cobalt für Benzylkomplexe wurde in einem katalytischen Prozess zur Carbonylierung von Benzylhalogeniden wie Benzylchlorid (**30**) genutzt. Dabei entstand unter Phasentransferkatalyse mit einem Tetraalkylammoniumsalz durch den Angriff von Hydroxid ein Arylessigsäure-Anion, und das Cobalt(I)-Anion wurde regeneriert. Nahezu gleichzeitig berichteten Alper und Foa über die Durchführung dieser Reaktionen mit 2 Mol-% [Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub>] und Kohlenmonoxid bei Atmosphärendruck bei Raumtemperatur, die Phenylessigsäure (**31**) mit 85 % Ausbeute lieferten (Schema 8).<sup>[22]</sup>

Nachfolgende Untersuchungen ergaben, dass sekundäre Benzylhalogenide geeignete Substrate für die formale Carboxylierung unter Phasentransferbedingungen sind.<sup>[23]</sup> Die Carbonylierung eines enantiomerenangereicherten



**Abbildung 8.** Cobaltkatalysierte Carbonylierung unter Phasentransferbedingungen zu einer Carbonsäure.

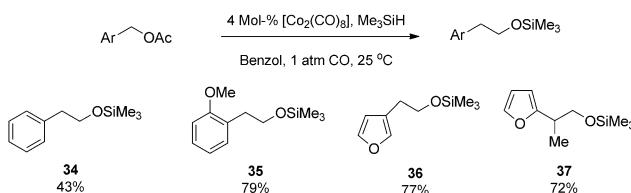
$\eta^3$ -Benzylkomplexe



**Schema 9.** Racemisierung des sekundären benzylischen Chiralitätszentrums bei der cobaltkatalysierten Carbonylierung. MTBE = Methyl-*tert*-butylether.

Benzylhalogenids war mit einer Abnahme des Enantiomerenüberschusses (*ee*) verbunden.<sup>[24]</sup> So lieferte die Reaktion von **32**, das mit 77% *ee* hergestellt wurde, das carbonylierte Produkt **33** mit bestenfalls 45% *ee* (Schema 9). Die Racemisierung des Chiralitätszentrums kann durch  $\beta$ -Hydrideliminierung, Alkenrotation und Hydrometallierung erfolgen, wobei der letzte Prozess in stöchiometrischen Umsetzungen bevorzugt ist. Die Racemisierung lässt sich aber auch mit einer Enolisierung des Cobaltacyls erklären. In späteren Untersuchungen der Carbonylierungsreaktion wurden als Phasentransferkatalysatoren Polyethylenglycole verwendet, die eine ökonomischere Alternative zu quartären Ammoniumsalzen sind.<sup>[25]</sup>

Murai hat über die cobaltkatalysierte Verlängerung von Benzylacetaten zu  $\beta$ -Phenethylalkoholen berichtet.<sup>[26]</sup> Der durch Carbonylierung erhaltene Aldehyd reagierte in Gegenwart von Trimethylsilan unter cobaltkatalysierter Hydroisylierung zu einem homologen silylierten Alkohol (Schema 10). Untersuchungen zur Substitution am Benzol-

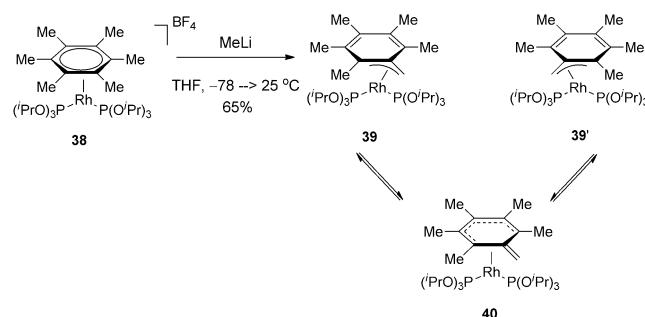


**Scheme 10.** Cobaltkatalysierte Homologisierung von Benzylacetaten.

ring ergaben mit steigender Elektronendichte effizientere Reaktionen, auch bei *ortho*-Substitution (**34** vs. **35**). Dementsprechend wurde **36** in hoher Ausbeute durch Reaktion mit einem Furanelektrophil erhalten. Darüber hinaus wurde eine Verzweigung an der Benzylposition gut toleriert und das Furan **37** in 72% Ausbeute isoliert.

## 5. Rhodium

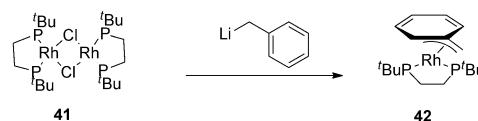
Die Synthese und Charakterisierung eines Rhodium- $\eta^3$ -Benzylkomplexes wurde 1982 erstmals beschrieben. Bei Untersuchungen zu Dehydrierungsmechanismen von Rh-Cyclohexadienylkomplexen versuchten Day et al., einen  $\eta^5$ -Cyclohexadienylrhodium-Komplex durch Addition eines Organometallderivats an ein Aren zu synthetisieren.<sup>[27]</sup> Die Umsetzung des Rhodiumsalzes **38** mit Methylolithium führte



**Scheme 11.** Synthese eines Rh-Benzylkomplexes durch benzylischen Deprotonierung eines Halbsandwichkomplexes.

jedoch nicht zu dem gewünschten Komplex, sondern lieferte **39**, das durch Deprotonierung und Isomerisierung zum  $\pi$ -Benzyllderivat entstanden war (Schema 11). Die Struktur von **39** wurde röntgenkristallographisch bestimmt, wobei sich die Bindungslängen von Rh-C1 und Rh-C3 um 0.3 Å unterschieden. Die größere Unsymmetrie der Bindung kann auf den Anioncharakter des Benzylliganden oder die sterische Abstoßung mit dem *ortho*-Methylsubstituenten zurückgeführt werden. NMR-spektroskopische Untersuchungen an **39** ergaben über einen breiten Temperaturbereich zwei getrennte Phosphorsignale, woraus die Autoren auf eine fehlende  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Dynamik schlossen, die ein 14-Elektronen-Intermediat erfordern würde.<sup>[28]</sup> Die *ortho*-Kohlenstoffatome waren dagegen äquivalent, sodass von einem dynamischen Verhalten zwischen der  $\eta^3$ - und der  $\eta^5$ -Spezies **40** ausgegangen wurde.

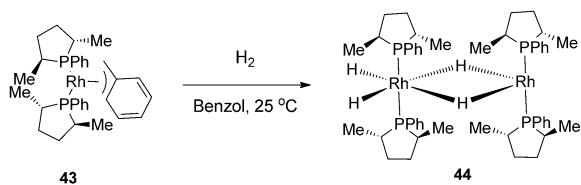
Rhodiumbenzyl-Komplexe wurden auch durch Addition eines organometallischen Benzylderivats an ein Rh-Zentrum erhalten. Ebbinghaus und Mattigan synthetisierten den quadratisch-planaren Komplex **42** mit einem sperrigen zweizähnigen Phosphanliganden durch Addition von Benzylolithium an das *μ*-Chloriddimer **41** (Schema 12).<sup>[29]</sup> Die kristallogra-



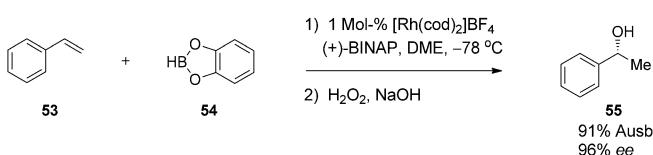
**Scheme 12.** Synthese eines Rh-Benzylkomplexes durch Addition von Benzylolithium an eine dimere Rhodiumvorstufe.

phische Untersuchung ergab eine Bindung an das *ortho*-Kohlenstoffatom und die Lokalisation des  $\pi$ -Systems. Ähnliche Rhodiumbenzylbisphosphane haben Werner et al. durch Addition von Benzyl-Grignard-Reagentien hergestellt.<sup>[30]</sup> So wurde **43** mit einem sterisch anspruchsvollen einzähnigen Phosphanliganden synthetisiert und die Hydrogenolyse der Benzylgruppe unter Bildung des Bisrhodiumkomplexes **44** beschrieben (Schema 13).

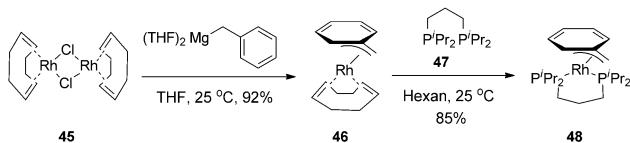
Eine etwas andere Methode zur Synthese von Benzylrhodium-Komplexen nutzten Fryzuk et al., indem sie den Rhodium-cod-Komplex **45** (cod = Cyclooctadienyl) mit einem Benzyl-Grignard-THF-Komplex oder mit Dibenzyl-



**Scheme 13.** Hydrogenolysis eines Rh-Benzylkomplexes.



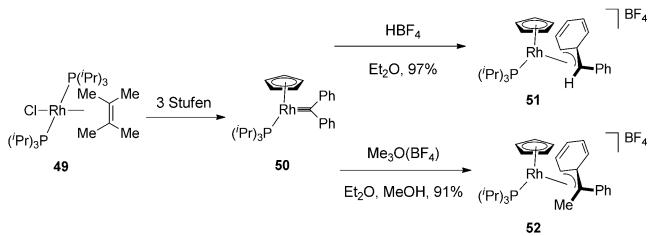
**Scheme 16.** Asymmetrische rhodiumkatalysierte Hydroborierung von Styrol durch Hayashi. BINAP = 2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl.



**Scheme 14.** Synthese eines Rh-Benzylkomplexes durch Addition eines Organometallreagens an eine dimere Rh-cod-Vorstufe.

zink umsetzen (Schema 14).<sup>[31]</sup> Der nachfolgende Ligandaustausch an **46** mit dem raumfüllenden zweizähnigen Phosphan **47** führte zu **48**.

Eine dritte Herstellungsmethode für Rhodiumbenzyl-Komplexe ist der von Werner et al. beschriebene elektrophile Angriff auf ein Vinyliden.<sup>[32]</sup> Das aus **49** in drei Stufen zugängliche Rhodiumdiphenylvinyliden **50** lieferte nach der Protonierung mit  $\text{HBF}_4$  den Komplex **51** mit 97% Ausbeute (Schema 15).<sup>[33]</sup> Außerdem wurde durch Umsetzung mit dem



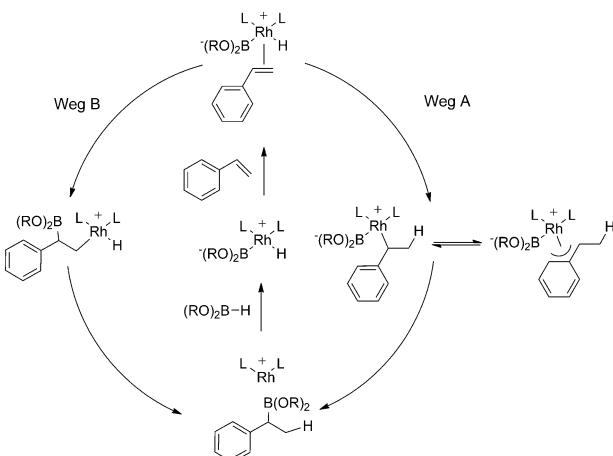
**Scheme 15.** Synthese eines Rh-Benzylkomplexes durch elektrophilen Angriff auf ein Vinyliden.

Meerwein-Salz der Komplex **52** als einziges Isomer in 91% Ausbeute erhalten. Die geometrische Konfiguration der Benzyleinheit wurde zum Teil anhand der chemischen Verschiebung des Benzylprotons von **51** bestimmt. Die NMR-Spektren beider Verbindungen ließen starre Komplexe ohne  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Äquilibrierung erkennen, wobei der Raumspruch am benzylischen Kohlenstoffatom eine Isomerisierung zum  $\sigma$ -Komplex verhindern könnte.

Bei der katalytischen Hydroborierung von Styrolen wurde eine  $\eta^3$ -Benzylrhodium-Spezies als Zwischenstufe vermutet.<sup>[34]</sup> Hayashi et al. berichteten über eine asymmetrische Hydroborierung von Styrol (**53**) mit Catecholboran (**54**) und einem in situ gebildeten kationischen Rhodium-BINAP-Komplex, bei der nach Oxidation der Alkohol **55** erhalten wurde (Schema 16).<sup>[35]</sup> Die Regiochemie dieser Reaktion ist entgegengesetzt zu der von unkatalysierten Hydroborierungen mit Alkylboranen. Die rhodiumkatalysierte asymmetri-

sche Hydroborierung von Styrol diente als Testreaktion für zahlreiche zweizähnige Liganden.<sup>[36]</sup>

Der vorgeschlagene Mechanismus für die Rh-katalysierte Hydroborierung beginnt mit der oxidativen Insertion eines kationischen  $\text{Rh}^1$ -Komplexes in die B-H-Bindung des Borans (Abbildung 6). Durch Koordination des Alkens und nach-

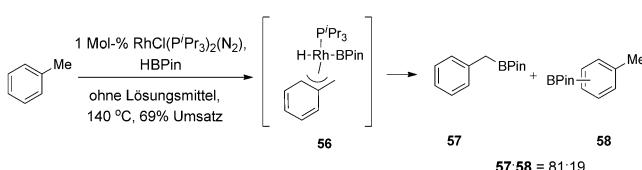


**Abbildung 6.** Vorgeschlagene Mechanismen der rhodiumkatalysierten Hydroborierung von Styrol.

folgende Hydrometallierung entsteht eine Benzyl- $\text{Rh}^{\text{III}}$ -Zwischenstufe (Weg A). Das terminale Kohlenstoffatom ist zwar sterisch weniger gehindert, doch die aus einer  $\eta^3$ -Zwischenstufe gewonnene Stabilität führt zur selektiven Bildung der Benzylrhodium-Spezies. Durch reduktive Eliminierung entsteht das sekundäre Boran, das oxidiert oder als Reaktionspartner in Suzuki-Kreuzkupplungen verwendet werden kann.<sup>[37]</sup> Ein zweiter möglicher Reaktionsweg beinhaltet die Addition von Boran und Rhodium an das Alken gefolgt von einer reduktiven Eliminierung des Rhodiumhydrids (Weg B). Hammett-Studien substituierter Styrole und Stilbene durch Crudden et al. ergaben bei  $\sigma=0$  einen Knick im Hammett-Graphen.<sup>[38]</sup> Bei negativen  $\sigma$ -Werten war der  $\rho$ -Wert negativ, und bei positiven  $\sigma$ -Werten war er positiv. Dies ist ein Hinweis darauf, dass die elektronische Natur des Benzolrings den mechanistischen Reaktionsverlauf bestimmt.

Bei Untersuchungen zur rhodiumkatalysierten C-H-Borylierung mit Bis(pinacolato)diboran erhielten Marder et al. für Toluol-, Xylol- und Mesitylensubstrate ein interessantes Ergebnis.<sup>[39]</sup> Anstelle einer Borylierung am Aren-C-H, wie sie bei Benzol auftritt, reagierten die substituierten Arene

### $\eta^3$ -Benzylkomplexe

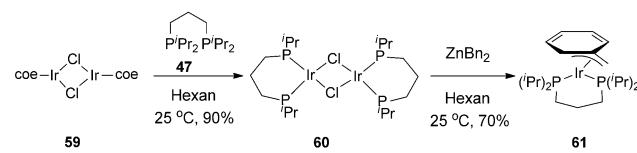


Schema 17. Rhodiumkatalysierte C-H-Borylierung.

unter benzylischer Borylierung zum Hauptprodukt (Schema 17). Die Autoren vermuteten, dass die stabilisierte  $\pi$ -Benzylzwischenstufe **56** durch Insertion eines Rh-BPin-Komplexes in die benzylische C-H-Bindung oder durch Metathese der  $\sigma$ -Bindung eines Rhodiumhydrids entsteht. Bei Verwendung von Toluol als Substrat wurde **57** in GC-Ausbeuten von bis zu 56 % bei 69 % Umsatz erhalten, wobei die übrigen 13 % borylierte Produkte auf eine Aren-C-H-Borylierung (**58**) entfallen. DFT-Rechnungen sprechen für das vermutete  $\eta^3$ -Benzylrhodium-Intermediat.<sup>[40]</sup>

## 6. Iridium

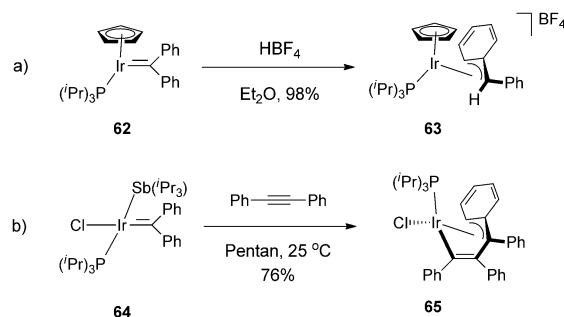
Synthesemethoden für Rhodiumkomplexe wurden auch auf Iridiumanaloga angewendet. So wurde der Komplex **61** durch Addition eines Organometallderivats an ein Iridiumzentrum hergestellt. Die Einführung des Bisphosphans **47** in das Dimer **59** lieferte **60**, das mit Dibenzylzink zu **61** reagierte (Schema 18).<sup>[31]</sup> Dieser Komplex hatte ein ähnliches NMR-



Schema 18. Synthese eines  $\eta^3$ -Benzyliridium-Komplexes durch Addition einer organometallischen Benzylverbindung. coe = Cycloocten.

Spektrum wie **48**, sodass auf eine ähnliche  $\eta^3$ -Benzylkoordination bei beiden Verbindungen geschlossen wurde.

Durch Protonierung des Benzylidens **62** mit 54 %  $HBF_4$  in Diethylether wurde der ionische Komplex **63** erhalten (Schema 19a). Wie bei **61** sprach ein NMR-spektroskopischer



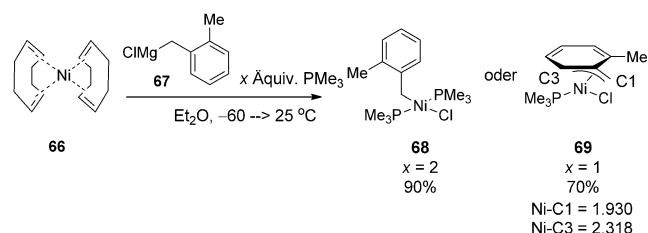
Schema 19. Synthese eines  $\eta^3$ -Benzyliridium-Komplexes durch a) Benzylidenprotonierung und b) Alkinaddition.

Vergleich mit dem Rhodiumanalogon für die Bildung des  $\pi$ -Benzylkomplexes.<sup>[41]</sup> Die Umsetzung von Tolan mit dem quadratisch-planaren Iridumbenzyliden **64** zum Additionsprodukt **65** ist ein Beispiel für einen weiteren Zugang zu  $\eta^3$ -Benzylmetall-Komplexen (Schema 19b).

## 7. Nickel

### 7.1. Nickelbenzyl-Komplexe

Die Bildung von  $\eta^1$ - und  $\eta^3$ -*ortho*-Methylbenzylnickel-Komplexen haben Poveda et al. 1987 beschrieben.<sup>[42]</sup> Durch Umsetzung von **66** mit dem Benzyl-Grignard-Reagens **67** in Gegenwart von einem oder zwei Äquivalenten Trimethylphosphoran wurden die  $\eta^1$ - und  $\eta^3$ -koordinierten Komplexe **68** bzw. **69** erhalten (Schema 20). Der Komplex **69** war quadratisch-planar, die Länge der Ni-C1-Bindung betrug 1.930 Å, während für die Ni-C3-Bindung eine Bindungslänge von 2.318 Å gefunden wurde.



Schema 20. Synthese von  $\eta^1$ - und  $\eta^3$ -*ortho*-Methylbenzylnickel-Komplexen durch Poveda.

Später synthetisierte Poveda zweikernige Nickelkomplexe durch bisoxidative Addition an ein Dibromid.<sup>[43]</sup> Wie zuvor festgestellt worden war, ließ sich die Bildung der  $\eta^3$ -Benzylkomplexe **70**, **71** und **72** begünstigen, wenn dem Reaktionsgemisch ein Äquivalent Trimethylphosphoran je Nickelatom zugefügt wurde (Abbildung 7). Die Reaktion von **70** mit Di-

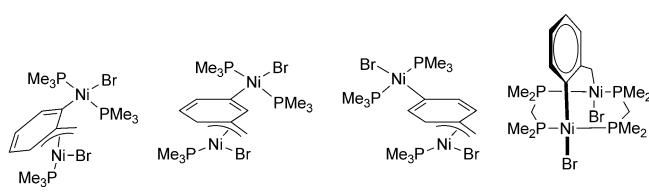
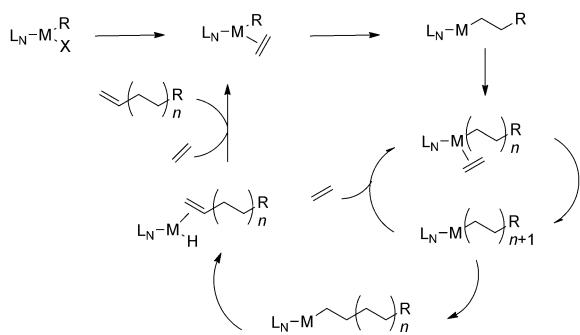


Abbildung 7. Von Poveda synthetisierte bimetallische  $\eta^3$ -Benzylnickel-Komplexe.

methylphosphinmethan (dmpm) lieferte den interessanten Komplex **73** mit einer verbrückenden Benzylgruppe.

### 7.2. Nickelbenzyl-Komplexe als Polymerisationskatalysatoren

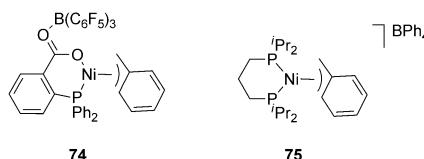
Die Oligomerisation und Polymerisation von Alkenen stellen wichtige Synthesemethoden für Kohlenwasserstoffe



**Abbildung 8.** Katalysezyklus für die metallkatalysierte Olefinpolymerisation.

dar. Die Entwicklung von Homogenkatalysatoren auf der Basis später Übergangsmetalle, unter anderem Nickel, für diese Prozesse ist ein aktives Forschungsgebiet.<sup>[44]</sup> Mechanistisch beginnt die Polymerisation mit einem Ligandenaustausch, bei dem ein Alken-koordinierter Komplex entsteht (Abbildung 8). Migratorische Insertion in das Alken verlängert die Kette, die durch aufeinander folgende Alkenkoordination und Insertion fortgesetzt wird. Häufig wird ein Kettenstarter benötigt, der die Koordinationsstelle am Metallzentrum öffnet. Ein semilabiler zweizähniger Ligand, der leicht durch ein Monomer ersetzt werden kann, würde die Zugabe eines Initiators überflüssig machen und könnte die kinetischen Eigenschaften der katalytischen Reaktion verbessern.

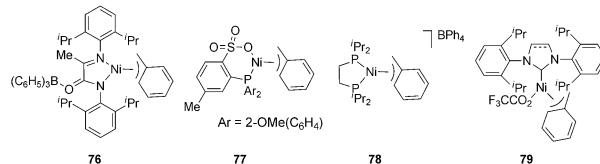
Die Fähigkeit von Nickel, einen Benzylliganden in Abhängigkeit von der Ligandenumgebung am Metallzentrum  $\eta^1$ - oder  $\eta^3$ -koordiniert zu binden, wurde in der Entwicklung von Katalysatoren für die Oligomerisation und Polymerisation von Alkenen genutzt. Dem ersten Bericht zur Ethylenoligomerisation von Bazan et al. zufolge verbraucht der Komplex **74** Ethylen schneller als der analoge Methallylkomplex (Abbildung 9).<sup>[45]</sup> Allerdings war der Katalysator weniger selektiv



**Abbildung 9.**  $\eta^3$ -Benzylnickel-Katalysatoren für die Olefinoligomerisation.

und lieferte ein niedrigeres Verhältnis von linearem  $\alpha$ -Alken zu verzweigtem Alken. Durch Zugabe eines Triarylborans zum Reaktionsgemisch nahm die Reaktionsgeschwindigkeit weiter zu – vermutlich infolge der abnehmenden Elektronendichte am Metallzentrum. Der von Campora et al. entwickelte Bisphosphankomplex **75** katalysierte selektiv die Bildung von Oligomeren, was auf den größeren Bisswinkel des Liganden zurückgeführt wurde.<sup>[46]</sup>

Bazan nutzte die mit abnehmender Elektronendichte steigende Aktivität für den Nickeliminocarboxamat-Komplex **76**, der die Ethylenpolymerisation ohne einen Aktivator

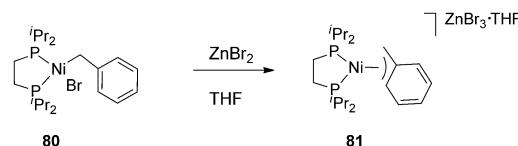


**Abbildung 10.**  $\eta^3$ -Benzylnickel-Katalysatoren für die Olefinpolymerisation.

wie MAO katalysiert. Größere sterische Hinderung führte zu stärkerer Verzweigung im Polymer, und bis zu 850 kg/(mol Ni h) hochmolekulares Polymer konnten so synthetisiert werden (Abbildung 10). Niedermolekulares Polyethylen mit geringer Verzweigung wurde dagegen durch Polymerisation von Ethylen mit dem von Jordan entwickelten Katalysator **77** erhalten.<sup>[47]</sup> Campora beobachtete bei Verwendung von Bisphosphanen mit kleineren Bisswinkeln, z. B. **78**, dass die Polymerisation von Ethylen gegenüber der Oligomerisation bevorzugt wird, sodass eine katalysatorgesteuerte Produktverteilung möglich ist. Han beschrieb 2008 die Polymerisation von Norbornen mit dem NHC(N-heterocyclisches Carben)-koordinierten Komplex **79** als Katalysator, die ebenfalls keinen exogenen Aktivator benötigte.<sup>[48]</sup>

### 7.3. Nickelkatalysierte Kreuzkupplung

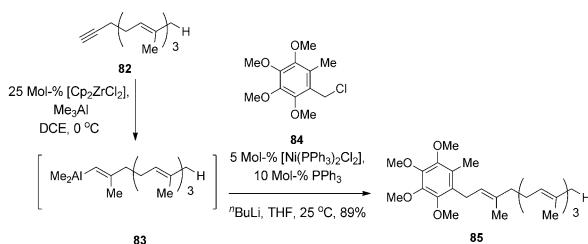
Die metallkatalysierte Kreuzkupplung ist eine effiziente Methode zum Knüpfen von C-C-Bindungen. Die Umsetzung wurde mit zahlreichen Halogenid- und Pseudohalogenidelektrophilen sowie Organometallnukleophilen eingehend untersucht.<sup>[49]</sup> Durch Modulation der verschiedenen Reaktionspartner, des katalytisch wirksamen Metalls und der Reaktionsbedingungen war die Bindungsbildung zwischen Kohlenstoffatomen aller Hybridisierungsniveaus möglich. Wenn der allgemein anerkannte Katalysezyklus mit einem Benzylektrophil abläuft, entsteht bei der oxidativen Addition eine Benzylmetall-Spezies. Die Kenntnis der verschiedenen Haptizitäten, die eine Benzylgruppe annehmen kann, kann das Design von Katalysatoren lenken und Reaktionsbedingungen verbessern. Vicic und Anderson entdeckten, dass  $ZnBr_2$ , das als Nebenprodukt der Transmetallierung entstehen würde, von dem oxidativen Additionsprodukt **80** ein Bromidatom abziehen kann (Schema 21).<sup>[50]</sup> Der resultierende kationische Komplex wurde als das Zinktribromidsalz **81** mit einem  $\pi$ -Benzylliganden identifiziert. Diese Beteiligung von  $ZnBr_2$  kann die Transmetallierung erleichtern, vorausgesetzt die Isomerisierung zum  $\sigma$ -Komplex verläuft leichter als die Transmetallierung zu dem vierfach koordinierten Komplex **80**.



**Schema 21.** Bildung eines  $\eta^3$ -Benzylnickel-Komplexes durch Abstraktion von Halogenid mit  $ZnBr_2$ .

$\eta^3$ -Benzylkomplexe

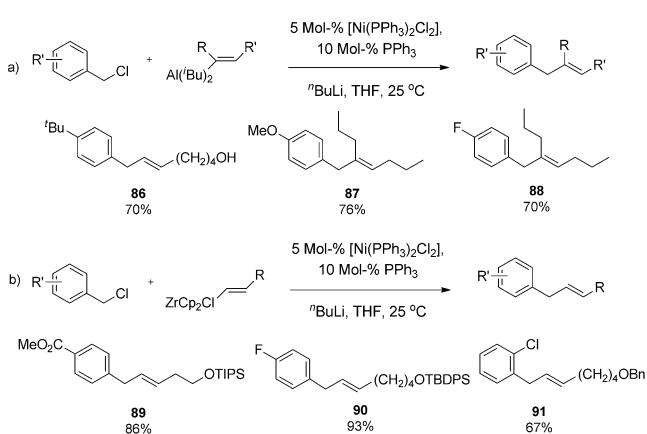
Lipshutz et al. veröffentlichten 1996 eine Methode zur nickelkatalysierten Negishi-Kupplung von Benzylchloriden mit Vinylalalenen. Danach wurden trisubstituierte Vinylalane durch zirconiumkatalysierte Methylaluminierung von Alkinen wie **82** hergestellt, was eine erprobte Synthesemethode für regio- und stereodefinierte Vinylalane ist.<sup>[51]</sup> Die anschließende Umsetzung des ungereinigten Vinylalans **83** mit dem elektronenreichen Benzylchlorid **84** führte mit 89% Ausbeute zu **85** (Schema 22). Diese Methode wurde später in



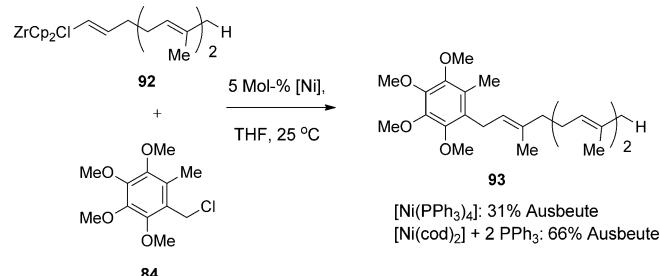
**Schema 22.** Nickelkatalysierte Kupplung von Benzylchloriden mit Vinylalalenen. DCE = 1,2-Dichlorethan.

der Totalsynthese von Coenzym Q und weiteren Ubichinon-Naturstoffen genutzt. Auch Chlormethylheteroarene waren geeignete Elektrophile, wobei die Zugabe von LiCl zum Reaktionsmedium die Dimerisierung des Vinylalans unterdrückt.<sup>[52]</sup>

Die Bedingungen, die für die benzylischen Vinylierung mit Carboaluminierungsprodukten entwickelt wurden, waren Lipshutz zufolge allgemein anwendbar auf Reaktionen mit disubstituierten Vinylaluminium- und Vinylzirconium-nucleophilen, die durch Hydrometallierung eines Alkins erhalten wurden.<sup>[53]</sup> Aus terminalen oder internen Alkinen hergestellte Vinylaluminiumnucleophile reagierten glatt mit elektronenreichen wie auch mit elektronenarmen Benzylchloriden (Schema 23a). Für Reaktionen von Vinylzirconiumnucleophilen gilt ein ähnlicher Anwendungsbereich bezüglich der Elektronendichte des Benzylchloridelektrophils, wobei Ester- (**89**), Fluor- (**90**) und *ortho*-Substituenten (**91**) gut toleriert werden (Schema 23b).



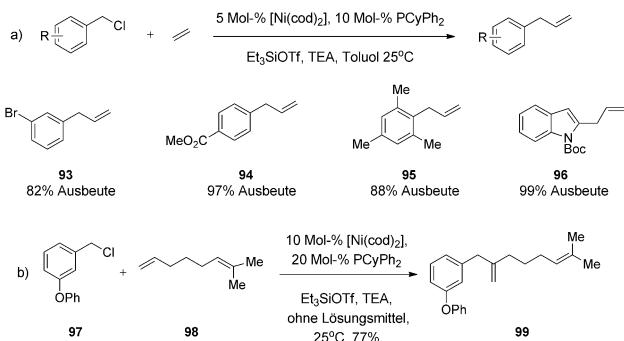
**Schema 23.** Anwendungsbereich der Kreuzkupplung mit a) Vinylaluminium- und b) Vinylzirconiumnucleophilen.



**Schema 24.** Nickelkatalysierte Kupplung von Benzylchloriden und Vinylzirconocenen.

Sehr elektronenreiche Benzylchloride wie **84** ergaben mit dem Standardkatalysator  $[\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4]$  niedrigere Ausbeuten und signifikante Mengen an Benzylprodukten, die durch Homokupplung gebildet wurden (Schema 24). Lipshutz et al. nutzten das Wissen, dass weniger Ligandenäquivalente am Katalysator die Nickel-Benzyl-Koordination modulieren, und verwendeten für die Reaktion von **92** mit **84**  $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$  als Prækatalysator und nur zwei Äquivalente  $\text{PPh}_3$  bezogen auf Nickel, womit sie die Ausbeute des Kreuzkupplungsprodukts **93** von 31 auf 66 % verbesserten. Vor kurzem wurde auch die Verwendung von Diisobutylvinylaluminium-Diethyletherkomplexen als Nucleophile in nickelkatalysierten Vinylierungen von Benzylbromiden und Benzylchloriden beschrieben.<sup>[54]</sup>

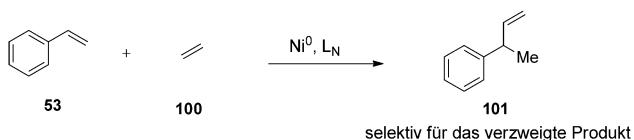
Eine zweite Methode zur Herstellung von Allylarenen ist die Heck-Kupplung eines Benzylhalogenids mit einem Alken, über die Jamison et al. 2011 berichteten.<sup>[55]</sup> Sie verwendeten für die Kupplung mit Ethen bei Atmosphärendruck 5 Mol-%  $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$  und 10 Mol-%  $\text{PCyPh}_2$  (Schema 25a). Die Reak-



**Schema 25.** Von Jamison beschriebene nickelkatalysierte Heck-Kupplung. Cy = Cyclohexyl, TEA = Triethylamin.

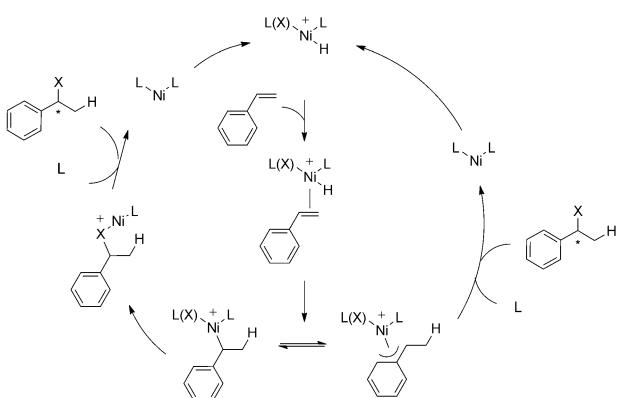
tion tolerierte Arylhalogenide (**93**), eine Estergruppe (**94**) und war auch mit *ortho*-substituierten Styrolen (**95**) und Heterocyclen (**96**) durchführbar. Durch Umsetzung von **97** mit einem  $\alpha$ -Alken wie **98** entstand das 1,1-disubstituierte Produkt **99** mit vollständiger Chemoselektivität für das terminale Alken (Schema 25b). Mit der Bildung dieses Substitutionsmusters am Alken ergänzt die Reaktion palladium-katalysierte Prozesse, die normalerweise zu linearen Produkten führen. Die Autoren postulierten, dass das Additiv

$\text{Et}_3\text{SiOTf}$  vom Produkt der oxidativen Addition Chlorid abzieht, wodurch ein  $\pi$ -Benzylkation entsteht, das danach unter migratorischer Insertion weiterreagiert.



## 7.4. Nickelkatalysierte Addition an Vinylarene

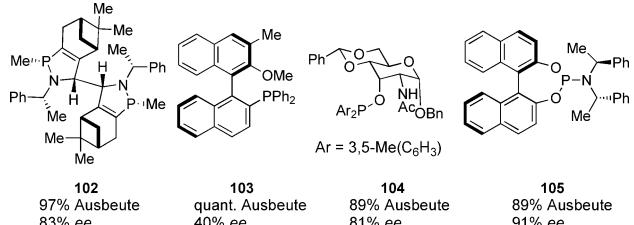
Die Nickelkatalyse wurde auf Reaktionen angewendet, die insgesamt als Addition eines Wasserstoffatoms und einer zweiten funktionellen Gruppe (X) ablaufen. Die Addition an Vinylarene ist normalerweise regioselektiv für die Anlagerung der Gruppe X an die Benzylposition, wie die rhodium-katalysierte Hydroborierung (siehe Abschnitt 5) belegt. Die beobachtete Regiochemie lässt sich mit dem vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus erklären (Abbildung 11). Danach



**Abbildung 11.** Allgemeiner Mechanismus für die Addition von H-X an Styrol.

wird ein Nickel(0)-Präkatalysator zu einem Nickel(II)-hydrid oxidiert, das nach Koordination des Alkens eine Hydrometallierung eingeht. Sterische Faktoren würden die Platzierung von Nickel am weniger substituierten Kohlenstoffatom begünstigen, aber die Anlagerung von Nickel am benzylischen Kohlenstoffatom bietet Zugang zu einer  $\pi$ -Benzylspezies. Die Anlagerung der Gruppe X an die Benzylposition erfolgt über einen innersphärischen Prozess. Die Abspaltung des Substrats und Regeneration des Nickel(II)-hydrids beenden den Katalyzyzyklus. Bei der Reaktion entsteht ein neues Chiralitätszentrum, und die Verwendung chiraler Liganden dirigiert die Addition an die enantiotopen Seiten der Vinylarene.

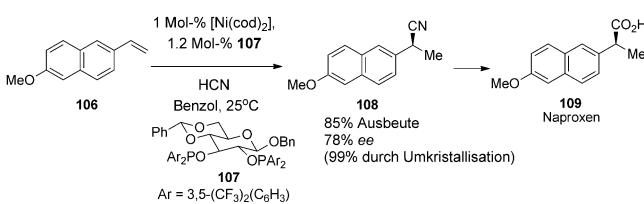
Die Hydrovinylierung ist mechanistisch verwandt mit der Oligomerisation und Polymerisation von Alkenen, die beide katalytisch im Großmaßstab durchgeführt werden. Eine Schwierigkeit bei der Reaktion ist, die Zahl der migratori- schen Insertionsschritte in die Alkylmetall-Zwischenstufe zu steuern. Weitere Probleme bereiten die Bildung von Heterokupplungsprodukten und die endgültige Alkenkonfiguration.<sup>[56]</sup> Nickelkomplexe haben sich als hoch reaktive und enantioselektive Katalysatoren für die Reaktion erwiesen (Schema 26). Ein typisches Testsubstrat ist Styrol (**53**), das mit Ethen zu Methallylbenzol **101** reagiert. Für die Reaktion wurde eine Reihe unterschiedlicher Liganden entwickelt, wobei sich semilabile Liganden, die vermutlich die  $\pi$ -Ben-



**Abbildung 12.** Ausgewählte Liganden für die asymmetrische Hydrovinylierung von Styrol

zylzwischenstufe vor der Koordination des Alkens stabilisieren, als besonders geeignet erwiesen (Abbildung 12). Derzeit ist der Anwendungsbereich der Reaktion auf die Umsetzung mit Ethen als Reaktionspartner beschränkt.

Die asymmetrische Hydrocyanierung von Alkenen wurde ebenfalls entwickelt, und die chiralen Nitrile sind nützliche Vorstufen für Carbonsäurederivate und Amine. Die erste hoch enantioselektive nickelkatalysierte Hydrocyanierung von Vinylarenen wurde 1994 von Rajanbabu et al. beschrieben.<sup>[57]</sup> So reagierte das Vinylaren **106** in Gegenwart des von einem Kohlenhydrat abgeleiteten Bis(alkoxydiphenyl)phosphans **107** mit hoher Enantioselektivität zu dem chiralen Nitril **108**, das mit 85 % Ausbeute und 78 % ee anfiel (Schema 27). Durch Umkristallisieren wurde enantiomeren-



**Schema 27.** Asymmetrische nickelkatalysierte Hydrocyanierung von Vinylnaphthalin durch Rajanbabu.

reines **108** erhalten, das weiter zu dem pharmazeutischen Wirkstoff Naproxen (**109**) umgesetzt werden konnte. Weiterhin beschrieben Rajanbabu et al. die asymmetrische Hydrocyanierung mehrerer Vinylnaphthaline zu Produkten wie **110–111** und eines substituierten Biphenylstyrols zu **112** (Abbildung 13). Bei nachfolgenden Arbeiten zur nickelkatalysierten asymmetrischen Hydrocyanierung wurden von BINOL abgeleitete Phosphite<sup>[58]</sup> sowie Bisphosphane verwendet.<sup>[59]</sup>

Normalerweise verläuft die benzyliache Hydrocyanierung regioselektiv, durch Zugabe einer Lewis-Säure lässt sich das Produktverhältnis aber verschieben.<sup>[60]</sup> Mit HCN als Cya-

$\eta^3$ -Benzylkomplexe

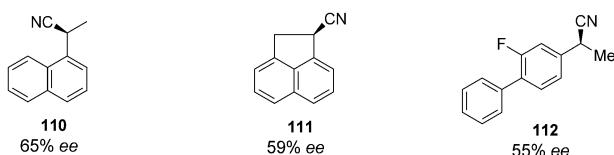
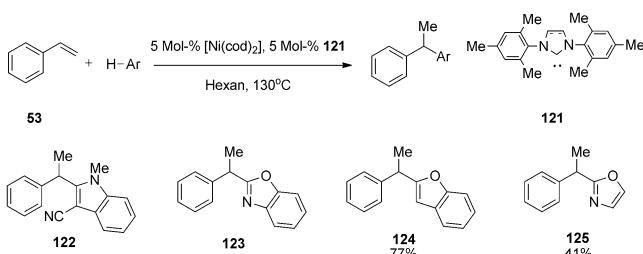
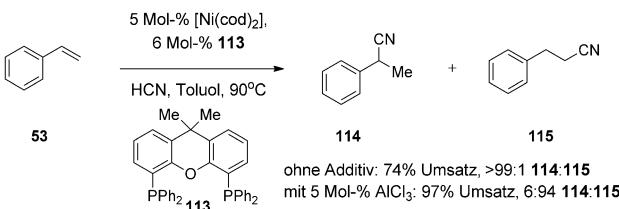


Abbildung 13. Anwendungsbereich der Hydrocyanierung von Vinylarenen.



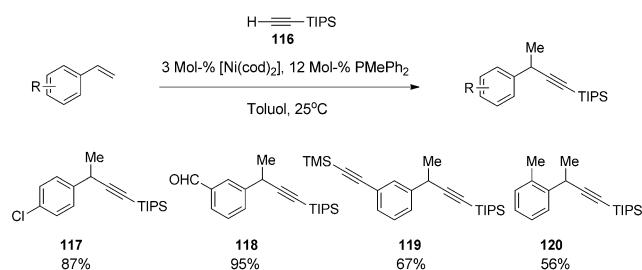
Schema 30. Nickelkatalysierte Hydroheteroarylierung von Styrolen.



Schema 28. Lewis-Säure-gesteuerte Regioselektivität in der katalytischen Hydrocyanierung.

nidquelle und Xantphos (**113**) als Ligand erzielten van Leeuwen et al. völlige Selektivität für das verzweigte Produkt **114** (Schema 28). Die Zugabe einer katalytischen Menge Aluminiumtrichlorid führte zu umgekehrter Regioselektivität und lieferte **114** und **115** im Verhältnis 6:94.

Shirakura und Suginome berichteten 2009 über eine Methode zur nickelkatalysierten Hydroalkinylierung von Styrolen.<sup>[61]</sup> Dabei konnte Tri(isopropyl)silylacetylen (**116**) regioselektiv in eine Reihe von Styrolen unterschiedlicher Elektronendichte eingebaut werden (Schema 29). Wie bei ande-



Schema 29. Nickelkatalysierte Hydroalkinylierung von Styrolen.  
TIPS = Triisopropylsilyl.

ren zuvor besprochenen Reaktionen erwiesen sich einzähnige Phosphane als bessere Liganden für diese Reaktion, was auf einen ähnlichen Mechanismus schließen lässt. Das Substratspektrum dieser milden Reaktion umfasst Styrole mit Halogen- (**117**), Aldehyd- (**118**) und Alkingruppen (**119**) sowie *ortho*-Substituenten (**120**).

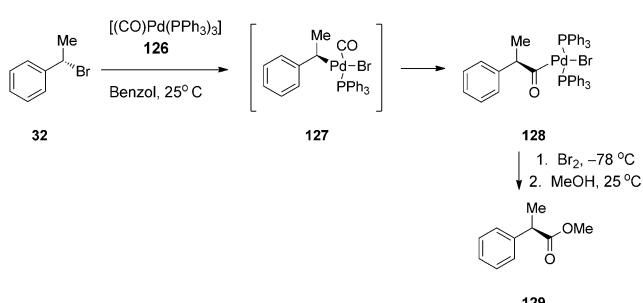
1,1-Diarylethane sind durch Hydroheteroarylierung von Styrolen erhältlich. Nakao und Hiyama entwickelten für diese Reaktion eine nickelkatalysierte Variante mit Substraten, die keine herkömmlichen Friedel-Crafts-Reaktionen eingehen können (Schema 30).<sup>[62]</sup> Für den Mechanismus wurde eine oxidative Addition von  $\text{Ni}^0$  an die aktivierte Heteroaren-Wasserstoff-Bindung und die Beteiligung des resultierenden Nickel(II)-hydrids am Katalysezyklus vorgeschlagen.<sup>[63]</sup> Der

NHC-Ligand IMes **121** fördert die Reaktivität, wobei das Reaktionsspektrum elektronenreiche und elektronenarme Styrolakzeptoren sowie Heteroarene wie Indol (**122**), Benzoxazol (**123**) und Benzofuran (**124**) umfasst. Die Umsetzung eines monocyclischen Oxazols verlief mit mittlerer Reaktivität (**125**).

## 8. Palladium

### 8.1. Palladiumbenzyl-Komplexe

Die umfassendsten Untersuchungen von Metallbenzyl-Komplexen und ihrer Reaktivität betreffen Palladiumverbindungen.<sup>[64]</sup> Erste Arbeiten zur Synthese von Palladiumbenzyl-Komplexen sollten die Stereochemie der oxidativen Addition von Palladium(0) an ein Alkylhalogenid klären. Hierfür entwickelte Stille eine Reaktion, in der enantiomerenangereichertes (*S*)-Phenethylbromid (**32**) mit dem Palladiumcarbonyl-Komplex **126** umgesetzt wurde (Schema 31).<sup>[65]</sup>

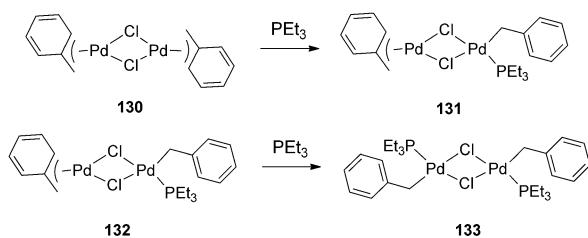


Schema 31. Oxidative Addition von Palladium an ein Benzylbromid unter Inversion.

Nach der oxidativen Addition folgte die migratorische Insertion des Carbonylliganden, die rascher ablief als die  $\beta$ -Hydrideliminierung und die Acylpalladiumverbindung **128** lieferte, die in den Methylester **129** überführt wurde. Aus der optischen Drehung von **129** ging hervor, dass das (*R*)-Enantiomer entstanden war. Da die migratorische Insertion unter Retention der Konfiguration verläuft, folgerte man, dass die Inversion im oxidativen Additionsschritt der Reaktion erfolgt, möglicherweise über einen  $S_N2$ -ähnlichen Mechanismus. Eine ähnliche Inversion der Konfiguration trat bei der Umsetzung mit optisch angereichertem  $\alpha$ -D-Benzylchlorid

auf. Der in jedem Fall nachgewiesene geringe Racemisierungsanteil könnte einer Palladium-Palladium-Substitution zurückgeschrieben werden.<sup>[66]</sup>

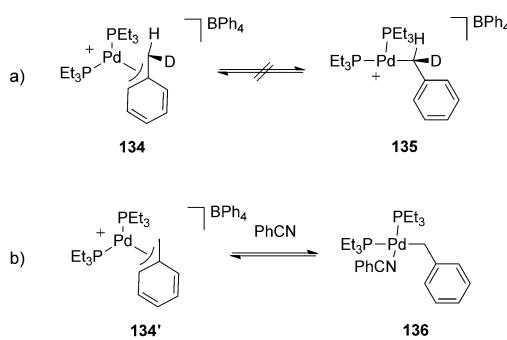
Zur gleichen Zeit untersuchten Roberts und Klabunde die thermische Stabilität koordinativ ungesättigter RPdX-Spezies und bemerkten die im Vergleich zu anderen fluorierten Alkylverbindungen ungewöhnlich hohe Stabilität des perfluorierten Benzylderivats. Aufgrund dieser Beobachtung synthetisierten sie das Palladiumdimer **130** und untersuchten es NMR-spektroskopisch ebenso wie die Produkte der sequenziellen Addition von Triethylphosphan (Schema 32).<sup>[67]</sup> Das



**Schema 32.** Untersuchung der sequenziellen Addition von PEt<sub>3</sub> an einen  $\pi$ -Benzyl-Pd-Komplex.

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **130** zeigte Signale für äquivalente Benzylprotonen sowie bei hohem Feld für äquivalente *ortho*-Protonen. Die Lage der Signale für die *ortho*-Protonen bei hohem Feld ließ auf nichtaromatischen Charakter, die Äquivalenz auf stark fluktuerendes Verhalten in Lösung schließen. Nach der Zugabe eines Äquivalents PEt<sub>3</sub> trat ein zweites Signal für die Benzylprotonen auf, wie es für ein gemischtes  $\eta^3/\eta^1$ -System (**131**) zu erwarten ist. Bei der Zugabe eines zweiten Äquivalents PEt<sub>3</sub> wurden die Benzylprotonen erneut äquivalent, was mit der Struktur von **133** korreliert. Auch die Tieffeldverschiebung des Signals für die *ortho*-Protonen spricht für das erneute Auftreten von Aromatizität bei Zugabe des Phosphanliganden. Stevens und Shier beobachteten die entgegengesetzte  $\eta^1\text{-}\eta^3$ -Isomerisierung bei der Abspaltung von Bromid aus einem tetrakoordinierten Palladiumbenzyl-Komplex.<sup>[68]</sup>

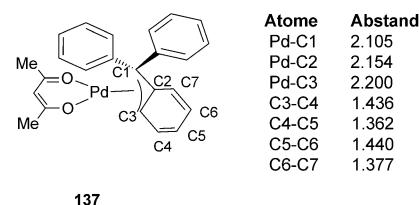
NMR-Untersuchungen zum dynamischen Verhalten des Komplexes **134** in Lösung wurden von Stille und Becker durchgeführt (Schema 33).<sup>[69]</sup> Optisch reines deuteriertes [D]-



**Schema 33.** Dynamisches Verhalten von Palladiumbenzyl-Kationen in Lösung.

**134** racemisierte in nicht-koordinierenden Solventien bei Raumtemperatur nicht. Es gab keine Hinweise auf den  $\sigma$ -Komplex **135**, was dafür spricht, dass unter diesen Bedingungen das  $\pi$ -Benzylisomer überwiegt. Bei niedriger Temperatur aufgenommene NMR-Spektren in koordinierendem Benzonitril zeigten zwei getrennte Spezies, **134'** und **136**, deren Signale mit steigender Temperatur zusammenfielen. Insgesamt lassen diese Ergebnisse eine  $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$ -Äquilibrierung von Palladiumbenzylbisphosphoran-Kationen erkennen, wobei jedoch ein äußerer Ligand vorhanden sein muss, der den 16-Elektronen- $\eta^1$ -Komplex stabilisiert.

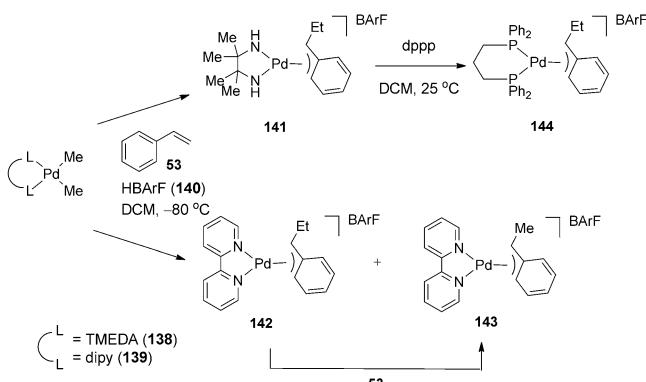
Der erste kristallographische Nachweis einer  $\eta^3$ -Benzylkoordination wurde 1978 erbracht. Durch oxidative Addition an Tritylchlorid und nachfolgenden Ligandenaustausch wurde **137** hergestellt und röntgenkristallographisch untersucht.<sup>[70]</sup> Der Komplex war quadratisch-planar und wies Bindungen zwischen dem Palladiumatom und dem benzylischen (C1) sowie dem *ortho*-Kohlenstoffatom (C3) auf (Abbildung 14). Die  $\eta^3$ -Koordination war mit weniger als 0.1 Å



**Abbildung 14.** Struktur eines Palladium- $\eta^3$ -Tritylkomplexes mit ausgewählten Bindungslängen.

Unterschied zwischen den Bindungen zu C1 und C3 weitgehend symmetrisch. Alternierende Einfach- und Doppelbindungen im unterbrochenen Phenylring waren ein Hinweis auf Lokalisierung, in Übereinstimmung mit den Ergebnissen für andere Übergangsmetallbenzyl-Komplexe. Tritylkordinierte Palladiumdimere wurden ebenfalls synthetisiert.<sup>[71]</sup>

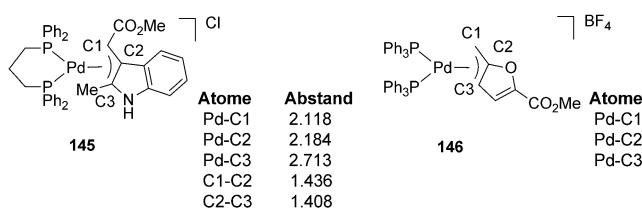
Außer durch oxidative Addition an ein Benzylhalogenid können Palladiumbenzyl-Komplexe auch durch migratorische Insertion von Styrol in eine Palladium-Alkyl-Bindung erhalten werden. Mit dieser Methode synthetisierten Gatti et al. aus den Dimethylpalladium(II)-Komplexen **138** und **139** durch Umsetzung mit Styrol in Gegenwart des Borans **140** den kationischen Benzylkomplex **141** bzw. ein Gemisch aus **142** und **143** (Schema 34).<sup>[72]</sup> Die Bildung von **143** verläuft über eine  $\beta$ -Hydrideliminierung aus **142** und nachfolgende migratorische Insertion von Styrol in das Palladiumhydrid. Die Kristallstrukturanalyse von **143** ergab eine *syn*-Position der benzylischen Methylgruppe. Durch Ligandenaustausch von **141** mit Diphenylphosphinopropan (dppp) wurde **144** erhalten. Untersuchungen der  $\pi$ -Benzylkomplexe durch 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie ließen eine  $\pi\text{-}\sigma\text{-}\pi$ -Isomerisierung sowie Bindungsrotationen in der  $\sigma$ -Struktur erkennen. Brookhart et al. führten eine Hammett-Studie der migratorischen Insertion an einer verwandten Palladiummethyl-Spezies durch, die einen  $\rho$ -Wert von  $-1.1$  ergab.<sup>[73]</sup> Die schnellere Insertion in elektronenarme Styrole wurde damit erklärt, dass elektronenreiche Styrole das kationische Palla-



**Schema 34.** Synthese von  $\pi$ -Benzyl-Komplexen durch migratorische Insertion in Styrol.  $\text{BArF} = \text{B}[3,5\text{-}(\text{CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3]^-$ , DCM = Dichlormethan, TMEDA =  $N,N,N',N'$ -Tetramethylenthylendiamin, dipy = Dipyrindin.

diumzentrum im Palladium-Styrol-Grundzustand stabilisieren.

Die Beobachtung, dass durch die  $\eta^3$ -Bindung an Palladium(II) die Aromatizität aufgehoben wird, ist nicht auf Benzyliganden beschränkt, es wurden auch analoge Komplexe mit heteroaromatischer Einheit synthetisiert und charakterisiert (Abbildung 15). So erhielten Takashi et al. den Indoyl-

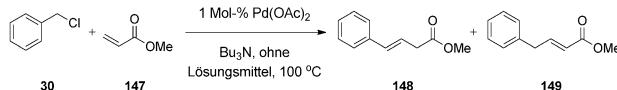


**Abbildung 15.** Palladiumkomplexe mit  $\eta^3$ -Bindung zu einem Heteroaren.

methylkomplex durch migratorische Insertion in ein Isocyanid mit anschließender Umlagerung.<sup>[74]</sup> Komplexe mit einer Furfurylgruppe wurden durch oxidative Addition von Furfurylchlorid synthetisiert. Spektroskopische Untersuchungen wurden zuerst von Onishi und Hiraki an **145**<sup>[75]</sup> und später von Dewhurst et al. an dem estersubstituierten Derivat **146** durchgeführt.<sup>[76]</sup> Die Daten der röntgenkristallographischen und NMR-spektroskopischen Charakterisierung der Komplexe **145** und **146** bestätigten die  $\eta^3$ -Bindung.

## 8.2. Palladiumkatalysierte Kreuzkupplung

Die ersten Untersuchungen zur Herstellung und Reaktivität von Palladiumbenzyl-Komplexen, welche eine leichte Bildung durch oxidative Addition erkennen ließen, führten zur Verwendung von Benzylhalogeniden und -pseudohalogeniden als elektrophilen Reaktionspartnern in katalytischen Kreuzkupplungen. Bevor Stille strukturelle und mechanistische Untersuchungen durchführte, beschrieb Heck Benzylchlorid (**30**) als geeigneten Reaktionspartner für Methylacrylat (**147**) in der später nach ihm benannten Reaktion, die



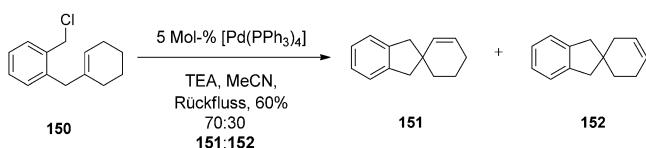
**Schema 35.** Die erste Arbeit über Benzylchlorid als Elektrophil in der Heck-Kupplung.

ein Gemisch der Alkenregioisomere **148** und **149** lieferte (Schema 35).<sup>[77]</sup> Bemerkenswert ist die höhere Reaktionsgeschwindigkeit von **30** gegenüber  $\beta$ -Bromstyrol.

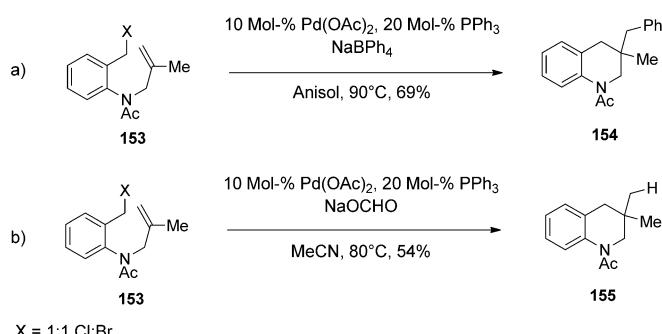
Negishi et al. berichteten über die intramolekulare Heck-Kupplung eines nicht-aktivierten Alkens zu polycyclischen Produkten.<sup>[78]</sup> Benzylchloride mit angehängtem Alken cyclisierten in Gegenwart des Katalysators  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ , wobei die Regioselektivität komplementär zu der von Radikalprozessen war. So reagierte **150** zu den tricyclischen Spirocyclen **151** und **152** (Schema 36). Die  $\beta$ -Hydrideliminierung führte zwar zu Alkenregioisomeren, aber die moderate Reaktivität des trisubstituierten Alkens ist bemerkenswert. Später wurden ähnliche Substrate unter CO-Atmosphäre umgesetzt, wobei Ketone und Ester erhalten wurden.<sup>[79]</sup>

Grigg et al. haben eine Variante der Cyclisierung beschrieben, bei der die Alkylpalladium-Zwischenstufe mit einem Organoborat oder einem Hydrid abgefangen wird.<sup>[80]</sup> So führte die Umsetzung des Benzylhalogenids **153** mit  $\text{NaBPh}_4$  unter Palladiumkatalyse zu dem Bicyclus **154** (Schema 37a) und mit Natriumformiat zu **155** (Schema 37b).

Eine Weiterentwicklung der Heck-Reaktion zur Benzylierung von Acrylaten haben Shimizu et al. beschrieben.<sup>[81]</sup> Durch die Verwendung von Benzyltrifluoracetaten als Elektrophile wird die Zugabe einer exogenen Base zur Neutralisation der starken Säure vermieden und selektiv das Enon **149** erhalten (Schema 38). Die Reaktion war mit Sty-

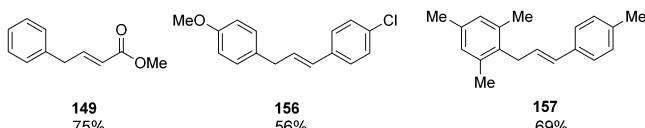


**Schema 36.** Von Negishi beschriebene intramolekulare Heck-Reaktion von Benzylchloriden.



X = 1:1 Cl:Br

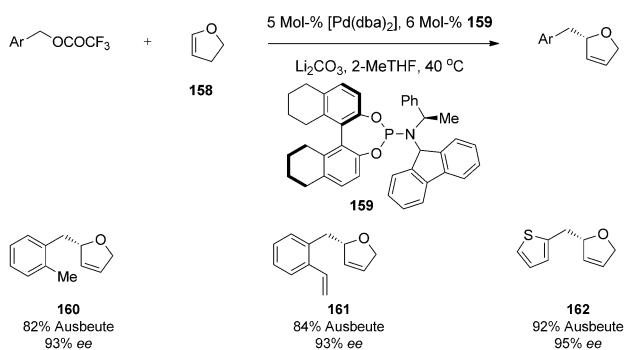
**Schema 37.** Intramolekulare Heck-Reaktion mit nachfolgender Abfangreaktion durch a) ein Organoborat oder b) ein Hydrid.



**Schema 38.** Produkte der Heck-Reaktion mit Benzyltrifluoracetaten.

rolen und sterisch gehinderten Benzyltrifluoracetaten durchführbar, wie die Produkte **156** und **157** belegen.

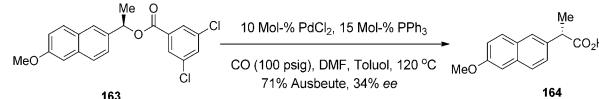
Zhou und Yang berichteten kürzlich über eine asymmetrische Heck-Kupplung von Benzyltrifluoracetaten mit Dihydrofuranen und einem chiralen Phosphoramiditliganden.<sup>[82]</sup> Dabei reagierten Benzyltrifluoracetate mit 2,3-Dihydrofuran **158** in Gegenwart eines Pd<sup>0</sup>-Katalysators und des Liganden **159** zu chiralen 2-substituierten Dihydrofuranen (Schema 39).



**Schema 39.** Asymmetrische Heck-Reaktion von Benzyltrifluoracetaten mit Dihydrofuran. dba = Dibenzylidenaceton.

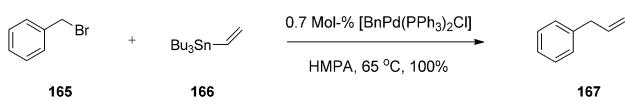
Die Umsetzung verlief mit elektronenreichen und elektronenarmen Elektrophilen ebenso glatt wie mit *ortho*-substituierten Substraten, z.B. zu **160**. Die Reaktion war chemoselektiv bezüglich der Addition an das Dihydrofuranalken, wie die hohe Ausbeute an **161** belegt. Aromatische Heterocyclen wie Thiophen wurden ebenfalls toleriert, was am Beispiel von **162** eindrucksvoll gezeigt werden konnte.

In dem ersten Bericht über eine palladiumkatalysierte Carbonylierung beschrieb Heck 1974 die Bildung von Butylphenylacetat mit 45 % Ausbeute.<sup>[83]</sup> Die palladiumkatalysierte Umwandlung zu Phenylessigsäuren wurde eingehend untersucht. Analog zur Cobaltkatalyse wird die Reaktion häufig in einem zweiphasigen Reaktionsmedium durchgeführt, um das Produkt von der Katalysatorlösung zu trennen.<sup>[84]</sup> Eine Alternative zur Verwendung von giftigem Kohlenmonoxid für die Carbonylierung von Benzylhalogeniden ist dessen In-situ-Bildung aus Chloroform und Hydroxid.<sup>[85]</sup> Lee et al. synthetisierten enantiomerenangereicherte 2-Arylpropansäuren durch palladiumkatalysierte Carbonylierung einer chiralen Ausgangsverbindung (Schema 40).<sup>[86]</sup> Aus Arylethanen wie **163** wurde **164** mit bis zu 71 % Ausbeute erhalten. Die Bildung des Produkts erfolgte analog zu den früheren Arbeiten von Stille unter Inversion der Konfiguration. Die signifikante Abnahme des Enantiomerenüberschusses wurde auf β-Hydrideliminierung, Alkenrotation und erneute Insertion zurückgeführt.



**Schema 40.** Palladiumkatalysierte Carbonylierung von Benzylacetat mit mittlerer Enantiospezifität.

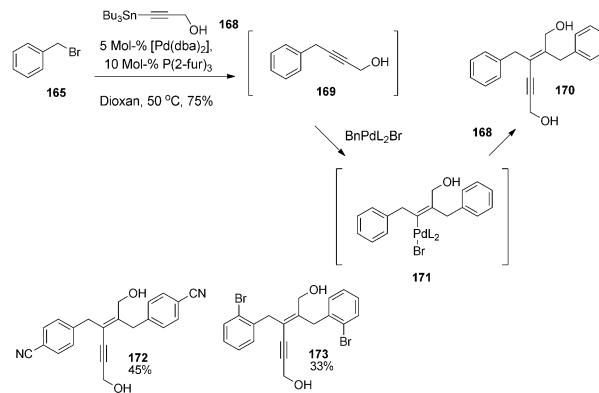
Der erste Bericht von Stille und Milstein zur palladiumkatalysierten Kupplung von Halogeniden mit Organozinn-derivaten umfasste auch Ergebnisse, die mit Benzylbromid (**165**) erhalten wurden.<sup>[87]</sup> Mit nur 0.7 Mol-% Katalysatorbeladung wurden hohe Ausbeuten erzielt. Die bevorzugte Transmetallierung der Vinylgruppe von Tributylvinylzinn (**166**) lieferte **167** in quantitativer Ausbeute (Schema 41). In



**Schema 41.** Stille-Kupplung mit Benzylbromid und Tributylvinylzinn. HMPA = Hexamethylphosphorsäuretriamid.

nachfolgenden Arbeiten zur Stille-Kupplung mit Benzylektrophilen wurden Benzylcarbonatektrophile,<sup>[88]</sup> modifizierte Palladiumpräkatalysatoren<sup>[89]</sup> und Monoorganostannannucleophile (RSnX<sub>3</sub>) verwendet.<sup>[90]</sup>

Die Stille-Kreuzkupplung von **165** mit Propargylzinn-derivaten wie **168** lieferte nicht das erwartete Kupplungsprodukt **169**, sondern das Enin **170**.<sup>[91]</sup> Die Autoren vermuteten, dass **169** mit katalytischem Pd<sup>II</sup> eine Carbopalladierung zu **171** eingeht, das mit weiterem Propargylstannan (**165**) zu hoch substituierten Eninprodukten reagiert (Schema 42).



**Schema 42.** Bildung von Eninprodukten durch sequenzielle Stille-Kupplung und Carbopalladierung.

Untersuchungen zum Substratspektrum ergaben für die Methode mittlere Toleranz gegenüber Nitrit- und sogar *ortho*-Arylbromidsubstituenten (Produkte **172** bzw. **173**).

Suzuki-Kreuzkupplungen von Benzylektrophilen mit borhaltigen Organometallreagentien wurden eingehend untersucht. In ersten Arbeiten wurden Benzylhalogenide mit

$\eta^3$ -Benzylkomplexe

Arylboroxinen<sup>[92]</sup> oder Arylboronsäuren umgesetzt.<sup>[93]</sup> Wenig später entwickelten Kuwano und Yu Reaktionsbedingungen für die Suzuki-Kupplung von Benzylcarbonaten mit Aryl-<sup>[94]</sup> und Heteroarylboronsäuren.<sup>[95]</sup> Als weitere benzylische Ausittsgruppen dienten Acetat<sup>[96]</sup> und Phosphat.<sup>[97]</sup> Molander und Elia variierten das Organometallreagens und setzten Aryltrifluorborate mit Benzylhalogeniden um.<sup>[98]</sup>

Neuere Beispiele für Suzuki-Kupplungsreaktionen betreffen die Verwendung von Boronsäurederivaten, die keine Arylgruppe tragen. Shimizu und Hiyama setzten das Bisbromid **174** mit einer Reihe von 1,2-Vinyldiboranen zu substituierten Indenen um.<sup>[99]</sup> So lieferte die Reaktion mit **175**, dem Produkt der Diborierung von Diphenylacetylen, **176** in 88% Ausbeute (Schema 43). Weiterhin wurden heterocyclische Bisbromide in die anellierten Produkte **177** und **178** überführt (Abbildung 16). Ein aus 3-Octin erhaltenes Bisboran ergab **179** in 75% Ausbeute.



Schema 43. Synthese substituierter Indene durch Bis-Suzuki-Kupplung.

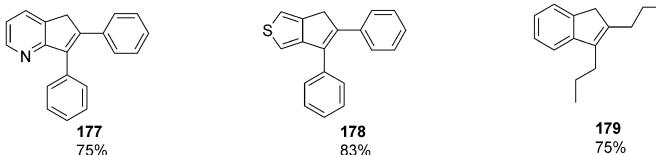
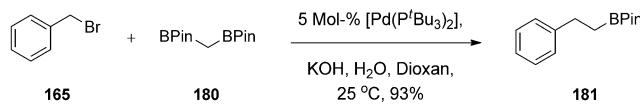


Abbildung 16. Anwendungsbereich der Anellierung mit Bisvinylboranen.

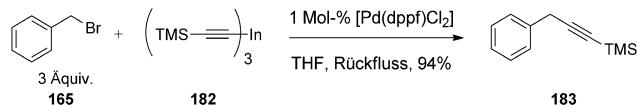
Endo und Shibata beschrieben 2012 die Anwendung der Suzuki-Reaktion auf  $sp^3$ - $sp^3$ -Kupplungen.<sup>[100]</sup> Das Bisborylmethan **180** war gegenüber **165** sehr reaktiv, sodass die Umsetzung mit 5 Mol-% des Katalysators  $[Pd(PtBu_3)_2]$  bei Raumtemperatur in 150 min ablief und das Produkt in 93% Ausbeute ergab (Schema 44). Der sterische Anspruch der



Schema 44.  $sp^3$ - $sp^3$ -Suzuki-Kupplung von Benzylbromid mit Diborylmethan.

Phosphanliganden unterstützt möglicherweise die reduktive Eliminierung zu **181**, in dem die Alkylborangruppe weiter funktionalisiert werden kann.

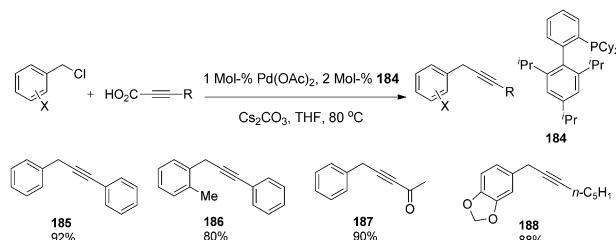
Für die  $sp$ - $sp^3$ -Kupplung am Benzylkohlenstoffatom wurde eine Reihe von Alkinylorganometallreagentien eingesetzt. Sarandeses et al. verwendeten für die Alkinylierung von Benzylbromid das Triorganoindiumreagens **182**



Schema 45. Alkylierung von Benzylbromid mit einem Trialkyliniumreagens.

(Schema 45). Da von diesem speziellen Reagens alle drei Alkinylgruppen übertragen werden können, sind für die vollständige Umwandlung der Ausgangsverbindung in **183** nur 0.34 Äquivalente erforderlich.<sup>[101]</sup> Negishi berichtete über die Verwendung von Alkinylzinkbromiden in einem katalytischen System, das mit nur 0.001 Mol-% Katalysator mehr als 70000 Umsätze ermöglichte.<sup>[102]</sup>

Li et al. beschrieben 2010 eine Methode mit einem metallfreien Alkin als Kupplungspartner, bei der Benzylchloride mit Alkinylcarbonsäuren alkyliert wurden (Schema 46).<sup>[103]</sup>

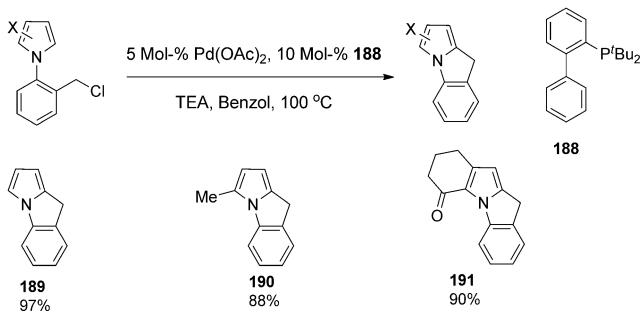


Schema 46. Palladiumkatalysierte decarboxylierende Alkylierung von Benzylchloriden.

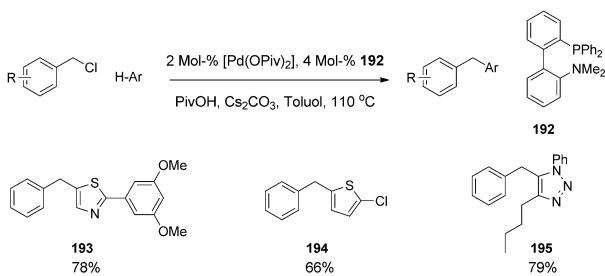
Die Koordination von Carboxylat an Palladium(II) fördert vermutlich die Decarboxylierung zu einer Alkinylpalladium-Spezies und ersetzt den Transmetallierungsschritt im Katalyzyklus. Der Anwendungsbereich der Reaktion umfasst 19 Beispiele für beide Kupplungspartner.

Ein weiterer Zugang zu Kreuzkupplungen ist die C-H-Funktionalisierung.<sup>[104]</sup> Bei diesen Methoden entstehen keine metallischen Abfallprodukte, allerdings können die Reaktivität und Selektivität schwer zu steuern sein. Die ersten Berichte zur Arylierung über eine C-H-Aktivierung von Benzolelektronenphilien betrafen intramolekulare Reaktionen. 2008 beschrieben Chang et al. die Synthese anellierter polycyclischer Arene durch Benzylierung von Pyrrol in Gegenwart von 5 Mol-%  $Pd(OAc)_2$  und einem sperrigen Phosphanliganden (Schema 47).<sup>[105]</sup> Als Mechanismus schlugen die Autoren eine gerichtete C-H-Aktivierung vor und schließen eine Friedel-Crafts-Reaktion aufgrund der erhöhten Reaktivität elektronenärmer Substrate aus. Die Methode wurde wenig später auf die Bildung von Carbocyclen durch Phenyl-C-H-Aktivierung erweitert.<sup>[106]</sup>

Der erste Bericht über eine intermolekulare Aryl-C-H-Benzylierung stammt von Fagnou und Lapointe, die eine Reihe von Heterocyclen mit Benzylchloriden vollkommen regioselektiv benzylierten (Schema 48).<sup>[107]</sup> Mit Substraten wie Thiazol, Thiophen und Triazol wurden die Produkte **193**–**195** erhalten. In späteren Arbeiten wurden Phosphatelektronenphile zur Benzylierung von Benzoxazolen<sup>[108]</sup> und Methyl-



**Schema 47.** Palladiumkatalysierte intramolekulare Cyclisierung durch C-H-Aktivierung.



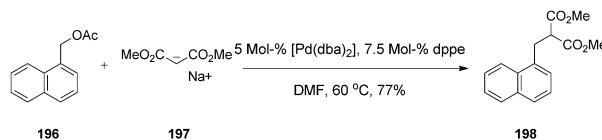
**Schema 48.** Palladiumkatalysierte intermolekulare Benzylierung von Heterocyclen durch C-H-Aktivierung. Piv = Pivaloyl.

carbonate für die sequenzielle Aren- und benzylische C-H Benzylierung eingesetzt.<sup>[109]</sup> Die 2010 von Zhang et al. beschriebene intermolekulare C-H-Benzylierung von Benzolderivaten war auf hoch aktivierte Polyfluorbenzole beschränkt.<sup>[110]</sup>

### 8.3. Palladiumkatalysierte benzylische Alkylierung

Die  $\eta^3$ -Koordination zwischen Palladium und einer Benzylgruppe hat Ähnlichkeiten mit der Koordination einer Allylgruppe. Als Zwischenstufe bei allylischen Alkylierungen, die insgesamt als allylische Substitution ablaufen, wurde ein  $\pi$ -Allylpalladium-Kation vorgeschlagen. Für diese Reaktionen wurden zahlreiche Übergangsmetalle als Katalysator untersucht, aber die Palladiumkatalyse hat den breitesten Anwendungsbereich, vor allem bei asymmetrischen Reaktionen.<sup>[111]</sup> Prinzipiell lässt sich für Substrate mit benzylischer Austrittsgruppe ein analoger Katalysezyklus aus Ionisierung und anschließendem nucleophilen Angriff realisieren. Obwohl die Ionisierungsschwelle durch den Energieaufwand für die Desaromatisierung vermutlich höher ist, haben erste Untersuchungen an Palladiumbenzyl-Komplexen ergeben, dass die für diesen Prozess erforderliche Energie nicht prohibitiv hoch ist.

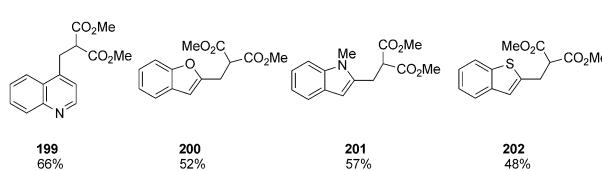
Die erste Realisierung dieser Hypothese gelang Fiaud et al. 1992.<sup>[112]</sup> Naphthylmethylester wie **196** reagierten mit  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ , dppe und Dimethylnatriummalonat (**197**) als Nucleophil zu **198**, das unter katalytischen Bedingungen entstand und in 77% Ausbeute isoliert wurde (Schema 49). Dass die Reaktion höhere Temperaturen erforderte und



**Schema 49.** Palladiumkatalysierte benzylischen Alkylierung mit einem Malonatnucleophil durch Fiaud.

Benzylacetate nicht reagierten, spricht für die Annahme einer desaromatisierten Zwischenstufe, denn der Energieaufwand ist bei einem Naphthalinsystem geringer.

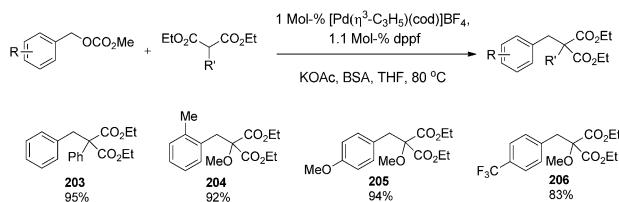
Die anschließende Anwendung der Alkylierung mit dem Malonatnucleophil auf Elektrophile mit einer Acetataustrittsgruppe, die sich von Chinolin<sup>[113]</sup> sowie Benzofuran, Indol und Benzothiophen ableiten,<sup>[114]</sup> lieferte Produkte wie **199–202** (Abbildung 17). Bei Verwendung eines monocyclischen Furfurylelektrphils war die Reaktivität gering und das Substrat zersetzte sich.



**Abbildung 17.** Heteroaromatische Elektrophile für die von Fiaud beschriebene Benzylierung.

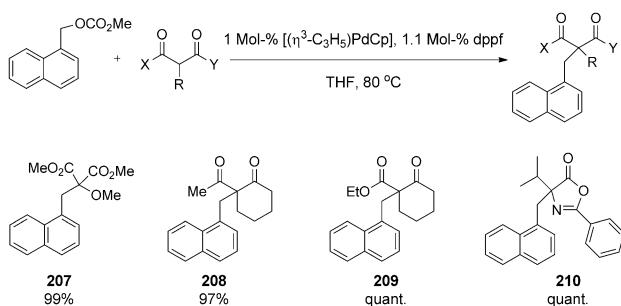
Kuwano et al. gelang es, den Anwendungsbereich des Elektrophils auf monocyclische Benzylelektrphile zu erweitern.<sup>[115]</sup> Dafür nutzten sie das weniger stabile Methylcarbonat als Austrittsgruppe und entdeckten, dass die Reaktivität sehr stark von der Art des Palladiumpräkatalysators und des Phosphanliganden abhängt. Als optimal erwiesen sich ein kationischer Palladiumpräkatalysator und der Ligand dpfp mit relativ großem Bisswinkel. Die palladiumkatalysierte Benzylierung mit Malonatnucleophilen führte zur Bildung eines neuen tetrasubstituierten Kohlenstoffatoms (Schema 50). Bei höherer Temperatur war auch die Reaktivität sterisch anspruchsvoller (Produkt **204**) und sehr elektronenarmer Elektrophile (Produkt **206**) hoch. Sekundäre Amine als Nucleophile wurden ebenfalls benzyliert.

Ein modifiziertes Verfahren zur Benzylierung aktivierter Methine mit der hoch wirksamen Palladium(0)-Vorstufe [ $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{CpPd}$ ] verlief ohne zusätzliche Base, weil das decarb-



**Schema 50.** Palladiumkatalysierte benzylischen Alkylierung von Benzylcarbonaten mit Malonatnucleophilen. dpfp = Diphenylphosphorylferrocen; BSA = N,O-Bis(trimethylsilyl)acetamid.

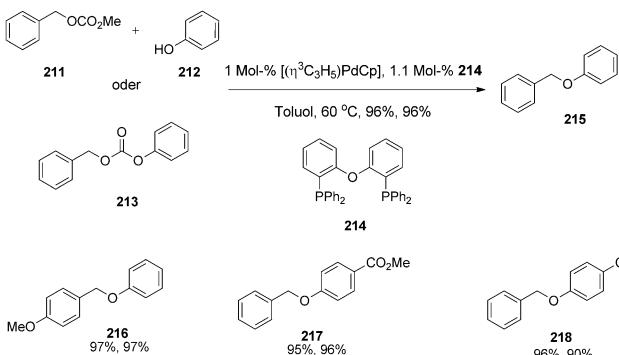
## $\eta^3$ -Benzylkomplexe



**Schema 51.** Von Kuwano beschriebene basenfreie palladiumkatalysierte Benzylierung.

oxylierte Carbonat das Nucleophil deprotoniert (Schema 51).<sup>[116]</sup> Neben Malonaten wurden auch 1,3-Diketone,  $\beta$ -Ketoester und Azlactone als Nucleophile zur Bildung der Produkte **207–210** eingesetzt (Schema 48). Bei monocyclischen Benzylektrophilen erhöhte die Zugabe von 10 Mol-% 1,4-Cyclooctadien die Umsatzzahlen, weil es vermutlich als stabilisierender Ligand wirkt.

Kuwano et al. untersuchten auch Nucleophile mit einem Heteroatom. So reagierte Natriumphenylsulfinat zu synthetisch nützlichen Benzylsulfonen.<sup>[117]</sup> Die Benzylierung mit phenolischen Nucleophilen gelang auf zwei verschiedenen Wegen.<sup>[118]</sup> Durch Umsetzung von Benzylmethylcarbonat (**211**) und Phenol (**212**) mit  $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{CPd}]$  und DpePhos (**214**) wurde **215** mit 96 % Ausbeute erhalten (Schema 52).

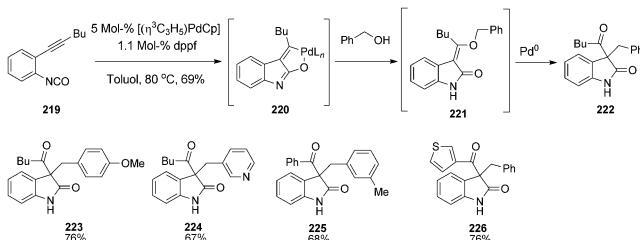


**Schema 52.** Palladiumkatalysierte Benzylierung von Phenolen durch inter- oder intramolekulare Reaktion.

Alternativ ist dieses Produkt auch durch pseudointramolekulare Reaktion aus **213** zugänglich, das durch Decarboxylierung das Phenoxid bildet. Diese Methode verlief unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit gleicher Ausbeute, was auch auf mehrere andere Substrate zutraf. Stöchiometrische Untersuchungen der benzylischen Veretherung durch Hartwig und Marquard lassen vermuten, dass der Angriff von Phenoxid über einen Outer-Sphere-Mechanismus abläuft, wie er für palladiumkatalysierte allylische Alkylierungen vorgeschlagen wurde.<sup>[119]</sup> Außerdem wurde die Erweiterung der Abgangsgruppen auf Acetat-<sup>[120]</sup> und Fluoridelektrophile<sup>[121]</sup> in der Benzylierung von Kohlenstoff- sowie Heteroatomnucleophilen untersucht. Eine zweite Arylgruppe in der

Benzylposition wurde toleriert und ermöglichte die Bildung von Diarylmethylmalonaten.<sup>[122]</sup>

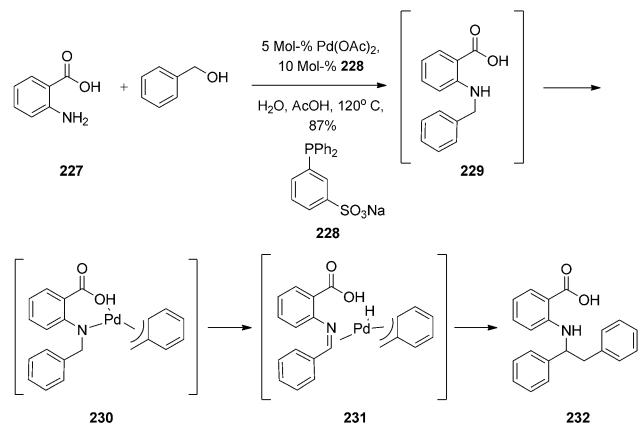
In einer neueren Arbeit von Murakami et al. wird über die Synthese 3,3-disubstituierter Oxindole durch sequenzielle Isocyanatcyclisierung und intramolekularer Benzylierung berichtet.<sup>[123]</sup> Die oxidative Cyclisierung des Alkinylisocyanats **219** zu **220** und anschließende Koordination von Benzylalkohol an **220** führte nach reduktiver Eliminierung zum Enolether **221** (Schema 53). Durch Ionisierung der Benzyl-



**Schema 53.** Palladiumkatalysierte Dominoreaktion zur Bildung 3,3-disubstituierter Oxindole

gruppe und Abfangen des Kations durch das gebildete Enolat wurde **222** erhalten. Insgesamt wurden neun Reaktionen beschrieben, darunter solche mit elektronenreichen Alkoholen (Produkt **223**), heterocyclischen Benzylalkoholen (Produkt **224**) und Diarylalkinen als Reaktionspartnern (Produkte **225** und **226**).

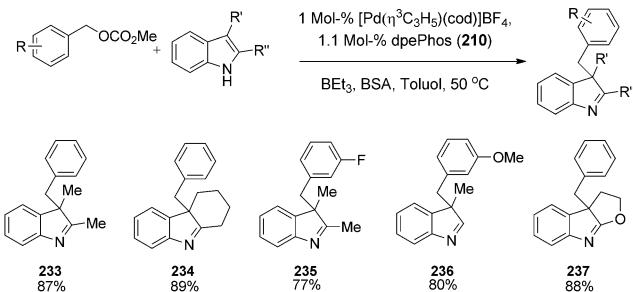
Eine weitere kürzlich beschriebene Dominoreaktion ist die Umsetzung von Anthranilsäurenucleophilen, z. B. **227**, mit Benzylalkohol als Elektrophil und dem wasserlöslichen Phosphanliganden **228**, die in wässriger Lösung unter Palladiumkatalyse zu debenzylierten Produkten **232** führt.



**Schema 54.** Bisbenzylierung von Anthranilsäuren in wässriger Lösung.

(Schema 54).<sup>[124]</sup> Der erste Schritt im vorgeschlagenen Mechanismus ist die N-Benzylierung zu **229**. Die Koordination eines zweiten Palladiumbenzyl-Kations würde zu **230** führen, aus dem durch  $\beta$ -Hydrideliminierung **231** entsteht. Schließlich würde durch Addition einer Benzylgruppe an das Imin **232** gebildet, das mit 87 % Ausbeute isoliert wurde.

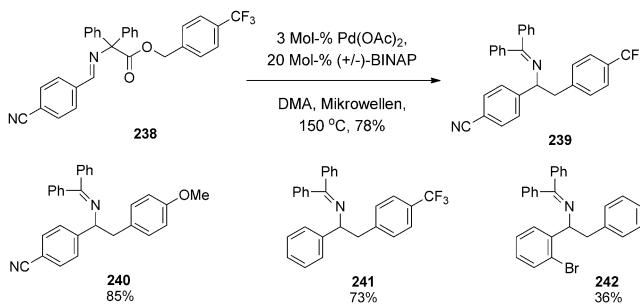
3-Substituierte Indole sind eine neue Klasse von Kohlenstoffnucleophilen für die palladiumkatalysierte Benzylierung, über die Rawal und Zhu 2012 berichteten.<sup>[125]</sup> Demnach reagierten Methylcarbonate mit nicht-geschützten Indolen zu desaromatisierten Produkten (Schema 55). Eine Substitution



**Schema 55.** Palladiumkatalysierte Benzylierung von 3-substituierten Indolen.

an der 2-Position des Indols war nicht erforderlich, die Arbeit umfasst insgesamt 23 Beispiele mit mindestens 70% Ausbeute in allen Fällen.

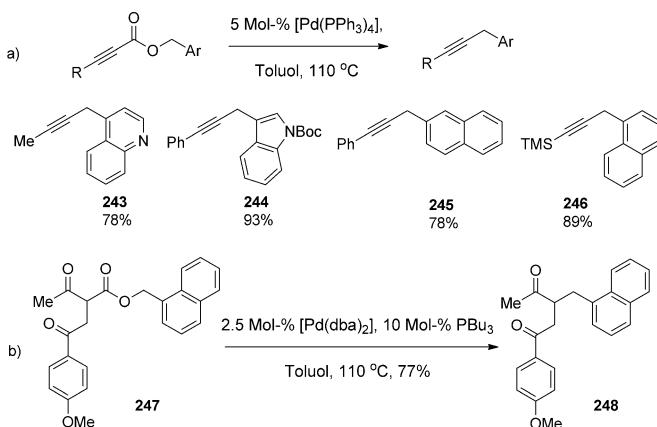
Die decarboxylierende allylische Alkylierung ist ein pseudointramolekularer Prozess, bei dem durch Ionisierung der Allylgruppe ein Palladiumcarboxylat entsteht, aus dem unter Abspaltung von  $\text{CO}_2$  das aktive Nucleophil gebildet wird.<sup>[126]</sup> Diese Reaktion, insbesondere ihre asymmetrische Variante, wurde für die Allylierung von Enolaten eingehend untersucht. Die decarboxylierende benzylische Alkylierung mit Kohlenstoffnucleophilen gelang erst vor kurzem.<sup>[127]</sup> Fields und Chruma berichteten über die decarboxylierende Benzylierung von Diphenylglycinatiminien wie **238** unter Mikrowellenbestrahlung (Schema 56).<sup>[128]</sup> Elektronenreiche



**Schema 56.** Decarboxylierende Benzylierung von Diphenylglycinatiminien. DMA = *N,N*-Dimethylacetamid.

und elektronenarme Arylverbindungen wurden gut toleriert, allerdings war die Reaktion empfindlich gegenüber sterisch anspruchsvollen Substraten.

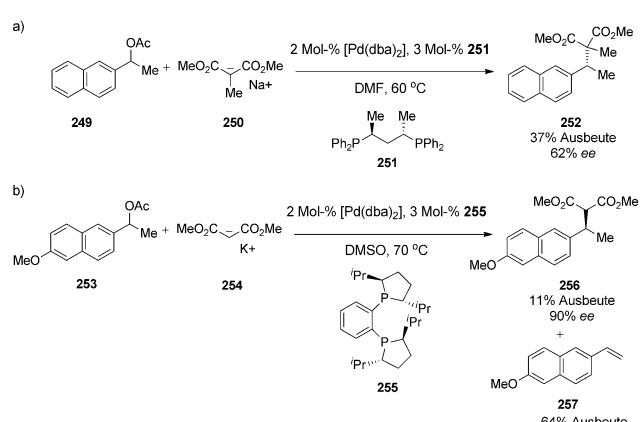
Weitere Untersuchungen zur decarboxylierenden Benzylierung haben Tunge et al. durchgeführt.<sup>[129]</sup> So wurden mit Benzylpropiolaten die Produkte einer benzylischen Alkylierung erhalten (Schema 57a). Monocyclische Benzylester reagierten zwar nicht, aber eine Reihe heterocyclischer und Naphthalin-substituierter Ester konnte in die entsprechenden



**Schema 57.** Decarboxylierende Benzylierung zur Bildung a) benzylierter Alkine und b) eines  $\alpha$ -benzylierten Ketons mit hoher Regioselektivität.

Produkte (**243**, **244** bzw. **245**, **246**) überführt werden. Benzyl- $\beta$ -ketoester bildeten die Produkte einer Enolatbenzylierung (Schema 57b). Interessant ist die Umsetzung des Tricarboxylysubstrats **247**, bei der ausschließlich die Position der Carboxylatbindung benzyliert wird (**248**). Die Reaktion bietet wegen ihrer hohen Regioselektivität einen besseren Zugang zu monobenzylierten Diketonen als die klassischen Enolatalkylierungen.

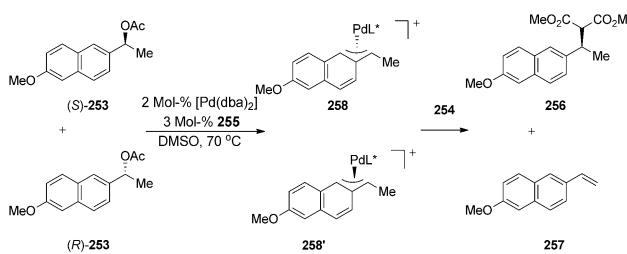
Wenn die palladiumkatalysierte benzylische Alkylierung über einen analogen Mechanismus verläuft wie asymmetrische allylische Alkylierungen, kann an jedem Punkt des Katalysezyklus eine asymmetrische Induktion erreicht werden. Die erste Herstellungsmethode für enantiomerenangereichte Benzylierungsprodukte entwickelten Fiaud et al., die Naphthylethylektrophile mit Malonatnucleophilen umsetzen.<sup>[130]</sup> Untersuchungen der Austrittsgruppe, des Bisphosphanliganden und der Struktur des Nucleophils ergaben als optimale Parameter ein Acetat als Abgangsgruppe (**249**), (*2S,3S*)-(–)-2,4-Bis(diphenylphosphino)pentan (BDPP, **251**) als Ligand und Dimethylnatriummethylmalonat (**250**) als Nucleophil. Unter diesen Bedingungen wurde **252** mit 37% Ausbeute und 62% ee isoliert (Schema 58a). Aus weiteren



**Schema 58.** Palladiumkatalysierte benzylischen Alkylierung von Malonaten zu enantiomerenangereicherten Produkten; Bedingungen der a) ersten und b) zweiten Generation. DMSO = Dimethylsulfoxid.

Untersuchungen gingen hervor, dass die Reaktion von **253** mit **254** in Gegenwart des chiralen Liganden DuPhos (**255**) mit hoher Enantioselektivität verläuft und das benzylierte Produkt **256** mit 90 % ee liefert.<sup>[131]</sup> Allerdings war die chemische Ausbeute mit 11 % recht niedrig, und als Hauptprodukt wurde das Styrol **257** mit 64 % Ausbeute isoliert (Schema 58b).

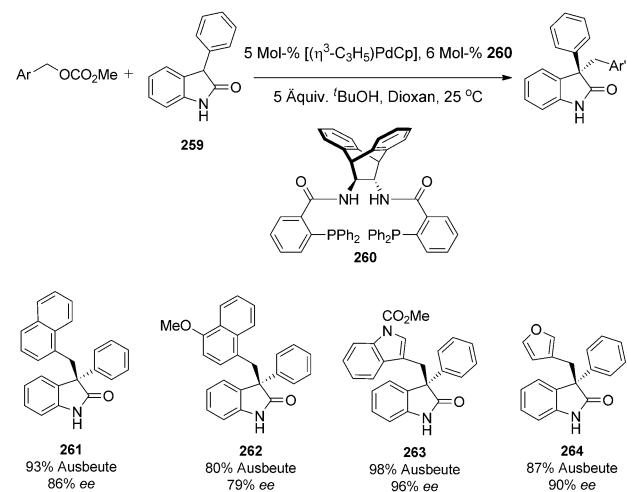
Die beiden Enantiomere von **253** bilden bei der Ionisierung diastereomere  $\pi$ -Benzylzwischenstufen (**258**), deren Struktur keine Racemisierung durch Äquilibrierung über die  $\sigma$ -Zwischenstufe erlaubt (Schema 59). Die einzige Mög-



Schema 59. Enantiodivergente Reaktivität in der palladiumkatalysierten Benzylierung eines substituierten Naphthylelektrophils.

keit, nur ein Diastereomer des gewünschten Intermediats zu erhalten, wäre demnach eine Palladium-Palladium-Substitution, die aber unter katalytischen Bedingungen nicht leicht ablief. Fiaud et al. vermuteten daher eine kinetische Trennung und konnten nachweisen, dass die Match-/Mismatch-Eigenschaften des Substrat-Katalysator-Paars zu enantiodivergenter Alkylierung oder Eliminierung führen.<sup>[132]</sup>

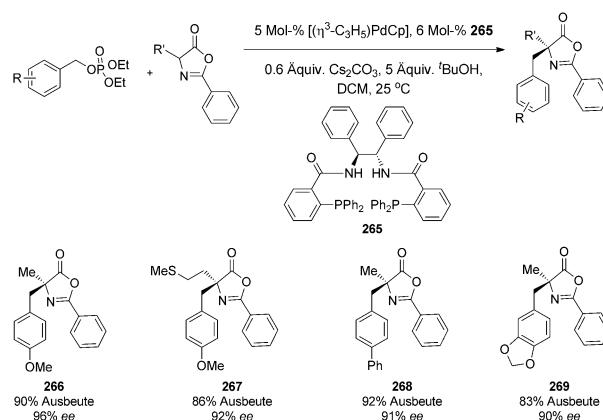
Eine andere Möglichkeit der asymmetrischen Induktion, die keine Racemisierung am Benzylzentrum erfordert, ist der Angriff eines prochiralen Nucleophils auf ein achirales Elektrophil. Trost und Czabaniuk berichteten 2010 über eine solche Methode mit 3-Aryloxindolen als Nucleophil (Schema 60).<sup>[133]</sup> Die Benzylierung des Oxindolnucleophils **259** mit Naphthalin- und Heteroaryl-substituierten Elektro-



Schema 60. Asymmetrische Benzylierung prochiraler 3-Aryloxindol-nucleophile.

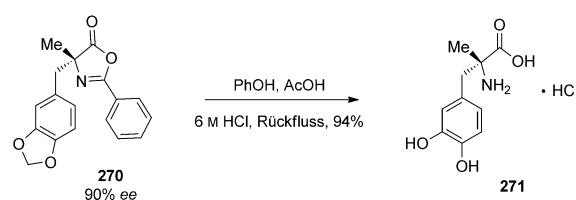
philen verlief in Gegenwart des chiralen Bisphosphans **260** mit hoher Enantioselektivität zu den Produkten **261–264**. Das hohe Maß an asymmetrischer Induktion ist besonders bemerkenswert angesichts der Abstände, die zwischen der chiralen Information am Liganden und dem eintretenden Nucleophil liegen.

Die Anwendung auf monocyclische Benzylelektrophile, bei denen die Energiebarriere für die Bildung der desarmatisierten Zwischenstufe höher ist, erforderte die Verwendung einer Phosphatabgangsgruppe.<sup>[134]</sup> Die Benzylierung von Azlactonen erwies sich als empfindlich gegenüber der Elektronendichte des Benzolrings. Bei elektronenreichen Substraten wurde ein Diethylphosphat als Austrittsgruppe verwendet (Schema 61). Von den untersuchten Substraten



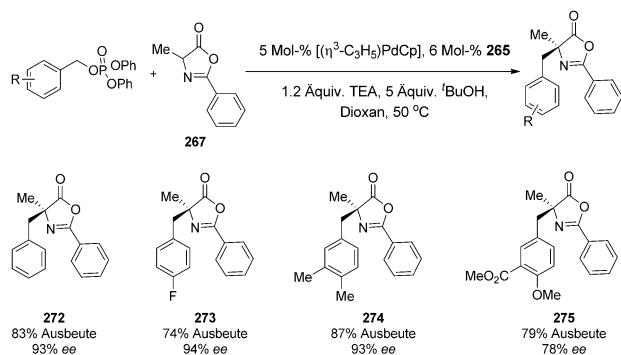
Schema 61. Asymmetrische Benzylierung von Azlactonnucleophilen mit elektronenreichen Benzylphosphaten.

zeigten nicht-gehinderte Azlactonnucleophile (Produkte **266**, **267**) sowie mono- und disubstituierte Elektrophile (Produkte **268**, **269**) hohe Reaktivität und Enantioselektivität. Die vollständige Hydrolyse des Azlactons **270** lieferte  $\alpha$ -Methyl-d-DOPA (**271**), das Enantiomer eines blutdrucksenkenden Medikaments (Schema 62).



Schema 62. Azlactonhydrolyse zu  $\alpha$ -Methyl-d-DOPA (271).

Bei der Umsetzung elektroneutraler Elektrophile wurden hohe Reaktivitäten nur mit der noch labileren Diphenylphosphat-Abgangsgruppe erreicht (Schema 63). So wurden Diphenylbenzylphosphate mit verschiedenen Substitutionsmustern mit dem von Alanin abgeleiteten Azlacton **271** umgesetzt. Interessant ist dabei, dass sich in der *meta*-Position des Benzolrings eine elektronenziehende Gruppe befinden



**Schema 63.** Asymmetrische Benzylierung von Azlacton-nucleophilen mit monocyclischen elektroneutralen Benzylektrophilen.

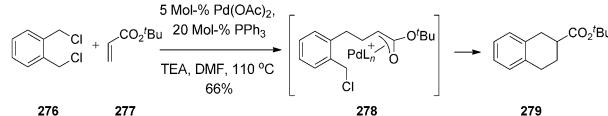
kann, wenn die *para*-Position durch eine Elektronendonorgruppe besetzt ist, die die Elektronendichte des Arens ausgleicht.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass es zwei Ionisierungsmechanismen geben könnte. Mit Benzylsystemen, bei denen die Auswirkungen des Aromatizitätsverlusts im Ionisierungsschritt weniger gravierend sind (z.B. Naphthyl, Indolyl, Furyl), erfolgt vor der Ionisierung die Koordination des  $\pi$ -Systems an Palladium(0), wodurch eine weniger reaktive benzylische Austrittsgruppe erforderlich ist. Bei einer einfachen Benzylgruppe ist der Aromatizitätsverlust durch Bindung von Palladium(0) an das  $\pi$ -System dagegen ziemlich hoch, und die oxidative Addition geht mit einem direkten Angriff von Pd<sup>0</sup> auf das Benzylkohlenstoffatom einher. Daher verlangt die Bildung eines  $\sigma$ -Benzylkomplexes, der anschließend zum  $\eta^3$ -Benzylkomplex relaxiert, eine bessere Austrittsgruppe. Diese Interpretation ist in Einklang mit früheren Ergebnissen, die Stille zum Mechanismus der oxidativen Addition von Pd<sup>0</sup> an einfache Benzylsysteme erhielt.<sup>[65,66]</sup> Der Umstand, dass Liganden, die mit  $\pi$ -Allylpalladium-Komplexen hohe asymmetrische Induktion induzieren, auch mit Benzylsystemen gut funktionieren, spricht für die Auffassung, dass  $\eta^3$ -Benzylkomplexe an den enantiodiskriminierenden Schritten beteiligt sind.

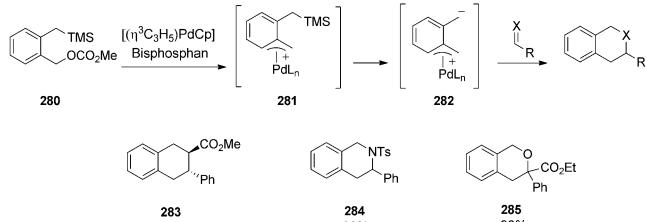
#### 8.4. Palladiumkatalysierte formale Cycloaddition

Die *o*-Chinodimethaneinheit ist ein reaktives Dien für [4+2]-Cycloadditionen und macht so Tetraline und analoge Hetero-6,6-bicyclen zugänglich. Mit *ortho*-substituierten Benzylektrophilen lassen sich ähnliche Produkte unter Palladiumkatalyse herstellen. Erste Arbeiten durch Bruneau et al. betrafen die Umsetzung des Bisbenzylchlorids 276 mit polarisierten Alkenakzeptoren wie 277 in Gegenwart eines Palladiumkatalysators.<sup>[135]</sup> Bruneau vermutete, dass zunächst eine Heck-Addition an das Enolat stattfindet und danach das zweite Chlorid durch das entstandene Palladiumenolat 278 unter Bildung des Tetralins 279 ausgetauscht wird (Schema 64).

Eine zweite Methode zur Verwendung von Benzylchloriden als Vorstufen für [4+2]-Kupplungsreaktionen entwickelten Kuwano und Mitarbeiter. Man nimmt an, dass aus



**Schema 64.** Bisbenzylchloride als Substrate für eine formale [4+2]-Cycloaddition.

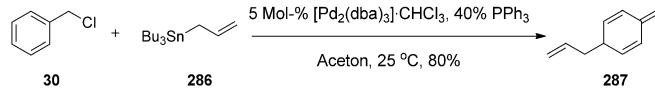


**Schema 65.** Benzylische Carbonat/Silan-Substrate für eine formale [4+2]-Cycloaddition.

dem Substrat 280 durch Ionisierung des Benzylcarbonats zu 281 und nachfolgende Desilylierung der 1,4-Dipol 282 entsteht (Schema 65).<sup>[136]</sup> Als Kupplungspartner wurden zunächst polarisierte Alkene zu Produkten wie 283 und später *N*-Tosylimine<sup>[137]</sup> und aktivierte Ketone zu Verbindungen wie 284 bzw. 285 umgesetzt.<sup>[138]</sup> Substrate mit weiteren Substituenten am Benzolring ergaben Isomerengemische.

#### 8.5. Palladiumkatalysierte Funktionalisierung von Arenen

Bei allen bisher besprochenen palladiumkatalysierten Reaktionen erfolgte der Angriff des Nucleophils am benzylischen Kohlenstoffatom, das energetisch begünstigt ist, weil die Aromatizität sofort wiederhergestellt wird. Aber auch die Funktionalisierung an einem Arenekohlenstoffatom wurde beschrieben. So berichteten Yamamoto et al. über die *para*-selektive Allylierung von Benzylchlorid (30) mit dem Stanan 286, die mit 80 % Ausbeute zu 287 führte (Schema 66).<sup>[139]</sup>

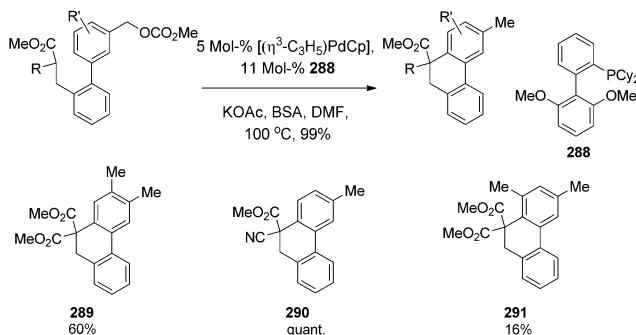


**Schema 66.** Palladiumkatalysierte allylierende Desaromatisierung.

Das Produkt musste unter neutralen Bedingungen isoliert werden, um eine Aromatisierung zu verhindern, was aber in Chloroform drei Tage stabil. DFT-Rechnungen zur Untersuchung dieses interessanten Reaktivitätsmusters ergaben, dass das terminale Kohlenstoffatom der Allylgruppe an die *para*-Position des Benzolrings übertragen wird und diese Allyl-inversion geometrisch begünstigt ist.<sup>[140]</sup>

Den Angriff eines Nucleophils auf die *para*-Position eines Benzolrings haben auch Kuwano et al. beschrieben.<sup>[141]</sup> Sie verwendeten Methylcarbonate mit *meta*-Substitutionsmuster zwischen dem Carbonat und dem angehängten aktiven

Methin. Der nucleophile Angriff erfolgte selektiv in *para*-Stellung zur Benzylposition und lieferte anellierte Tricyclen als einzige Regioisomere, weil die geometrischen Einschränkungen einen Angriff am benzylischen Kohlenstoffatom verhinderten (Schema 67). In diesem Fall fand eine Rearo-



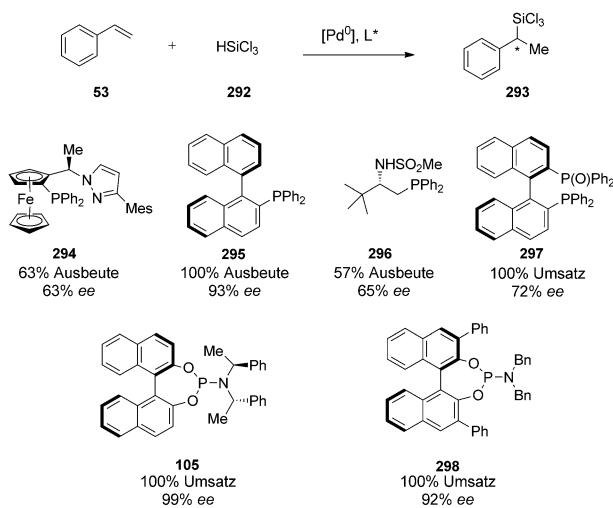
**Schema 67.** Nucleophiler Angriff an der *para*-Position eines  $\pi$ -Benzyl-derivats mit anschließender Rearomatisierung.

matisierung statt, sodass das Biphenylprodukt quantitativ erhalten wurde. Das Substratspektrum umfasste Malonat (**289**) und Cyanoester (**290**) als Nucleophile, dagegen wurde eine Substitution in *ortho*-Stellung zum Reaktionsort nicht gut toleriert (Produkt **291**).

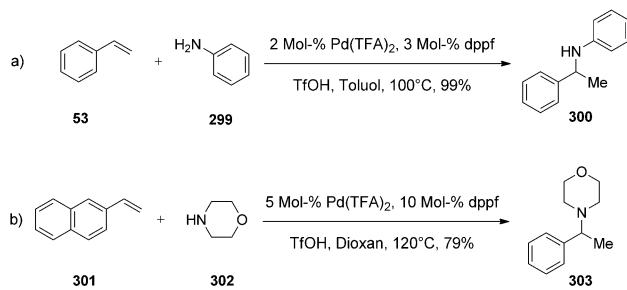
### 8.6. Palladiumkatalysierte Addition an Vinylarene

Die ersten Ergebnisse, wonach das Palladiumatom bei der migratorischen Insertion von Palladium(II)-Verbindungen an Vinylarene selektiv unter  $\eta^3$ -Koordination am benzylischen Kohlenstoffatom platziert wird, fanden Anwendung in katalytischen regioselektiven formalen Additionen von Wasserstoff und einer Einheit X, die über eine Reaktionssequenz aus Hydropalladierung und reduktiver Eliminierung verlaufen. Hydrosilylierungsprodukte sind vielseitige Substrate für weitere Funktionalisierungen wie Oxidation, Protonolyse und Kreuzkupplung.<sup>[142]</sup> Da diese Umwandlungen stereospezifisch ablaufen, hat die asymmetrische Einführung von Silicium große Bedeutung. Die asymmetrische palladiumkatalysierte Hydrosilylierung von Vinylarenen mit **292** zu dem chiralen Silan **293** wurde von mehreren Arbeitsgruppen untersucht, wobei allgemein das Design des Liganden für die Reaktion im Mittelpunkt stand (Schema 68). Es wurden Monophosphane (**294**, **295**, **296**), Bisphosphane (**297**) und Phosphoramidite (**105**, **298**) entwickelt und in der katalytischen Hydrosilylierung von Styrol eingesetzt.<sup>[143]</sup>

Hartwig et al. haben die palladiumkatalysierte Hydroaminierung von Vinylarenen mit Aryl- oder Alkylaminen entwickelt (Schema 69).<sup>[144]</sup> Die dabei auftretende Markownikow-Regioselektivität wurde auf die Bildung einer  $\eta^3$ -Benzylzwischenstufe bei der Hydropalladierung zurückgeführt, und stöchiometrische mechanistische Untersuchungen sprachen ebenfalls für diese Hypothese.  $\pi$ -Benzylpalladium-Komplexe wurden synthetisiert, NMR-spektroskopisch und kristallographisch charakterisiert und mit einem Amin zu-



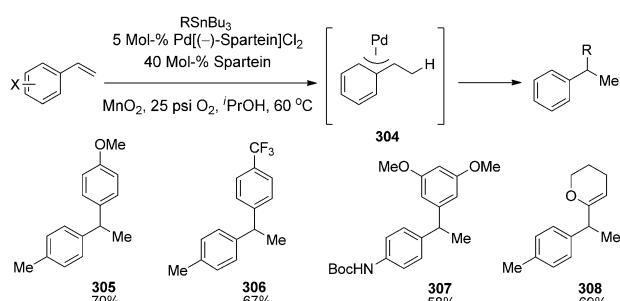
**Schema 68.** Palladiumkatalysierte Hydrosilylierung von Styrol und ausgewählte Liganden für diese Reaktion.



**Schema 69.** Palladiumkatalysierte Hydroaminierung von Vinylarenen mit a) Anilinen und b) sekundären Alkylaminen.

Aminierungsprodukten umgesetzt.<sup>[145]</sup> Außerdem wurde nachgewiesen, dass die Addition an die gebundene Benzylgruppe und nicht an das exogene Styrol erfolgt. Aus enantiomerenreinen Benzylkomplexen wurden Inversionsprodukte erhalten, was auf einen Outer-Sphere-Angriff durch Amin oder Anilin deutet. Untersuchungen verschiedener Katalysatorparameter ergaben, dass die Verwendung von Bisphosphanliganden mit größeren Bisswinkeln die Reaktion beschleunigt.<sup>[146]</sup> Auch die Art des Gegenions wirkte sich insofern aus, als weniger koordinierende Gegenionen zu erhöhter Reaktivität führten. Die Verwendung eines Phosphans mit großem Bisswinkel oder eines nicht koordinierenden Gegenions wäre nachteilig für die Bindung eines dritten Liganden an Palladium, wodurch der  $\eta^3$ -Benzylkomplex begünstigt würde, der am Ruhezustand des Katalysators beteiligt ist. Auf der Basis dieser Beobachtungen entwickelte Hartwig für die palladiumkatalysierte Hydroaminierung von Styrolen als Katalysator der zweiten Generation  $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$  mit dem Xantphos-Liganden. Unter diesen Bedingungen lieferten elektronenarme Amine, die zuvor nur langsam reagierten, bessere Ausbeuten.

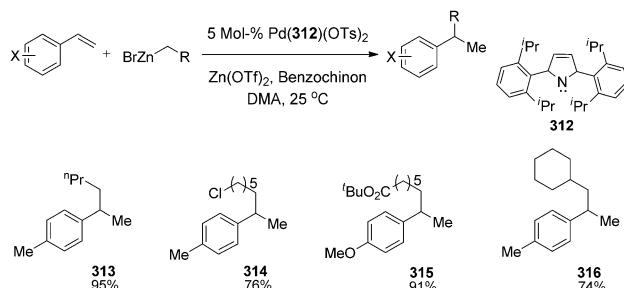
Sigman et al. haben die reduktive Kupplung von Styrolen mit Organometallreagentien beschrieben und untersuchten zuerst die Umsetzung mit Stannanen und Isopropylalkohol



**Schema 70.** Palladiumkatalysierte Hydroarylierung von Styrolen mit Stannanreagentien. Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

als Hydridquelle (Schema 70).<sup>[147]</sup> Die elektronischen Eigenchaften des Stannans beeinflussten die Effizienz der Reaktion nicht (Produkte 305, 306), und die Bildung von 307 belegt, dass säureempfindliche funktionelle Gruppen gut toleriert wurden. Vinylstannylenolether erwiesen sich ebenfalls als geeignete Reaktionspartner (Produkt 308). Die vollkommene Regioselektivität der Addition wurde der Bildung einer  $\pi$ -Benzylzwischenstufe 304 zugeschrieben, die durch Hydro-palladierung des Styrolsubstrats entsteht.

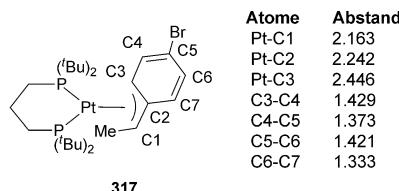
Später wurde berichtet, dass auch Arylboronsäureester unter Hydroarylierung reagieren können,<sup>[148]</sup> wobei die Arylgruppe chlorsubstituiert (309), sterisch gehindert (310) oder estersubstituiert sein (311) (Schema 71). Dagegen rea-



**Schema 72.** Palladiumkatalysierte Hydroalkylierung von Styrolen mit Organozinkreagentien.

## 9. Platin

Die Protonierung eines Platin(0)-Styrolkomplexes führte zur Bildung des  $\pi$ -Benzylplatininsalzes 317 (Abbildung 18).<sup>[151]</sup> Röntgenkristallographisch wurden die charakteristische *ortho*-Kohlenstoffbindung sowie eine Delokalisierung im desaromatisierten Ring nachgewiesen. Die Methylgruppe hat



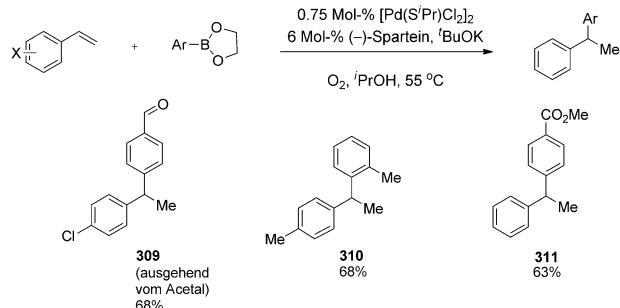
**Abbildung 18.** Struktur eines  $\eta^3$ -Benzylplatin-Komplexes mit ausgewählten Bindungslängen.

anders als bei den Allylkomplexen *anti*-Konformation. Diese Komplexe waren etwas instabil und bildeten leicht verbrückte Hydriddimere, wenn Styrol nicht im Überschuss vorlag.

Spencer et al. synthetisierten eine Reihe von Platinbenzyl-Komplexen mit unterschiedlichen sterischen Hinderungen und Phosphan-Bisswinkel und untersuchten ihr dynamisches Verhalten NMR-spektroskopisch bei verschiedenen Temperaturen.<sup>[152]</sup> Ihren Ergebnissen zufolge laufen mechanistisch eine  $\pi$ - $\sigma$ - $\pi$ -Isomerisierung sowie eine  $\beta$ -Hydrideliminierung gefolgt von einer erneuten Insertion nach Alkenrotation ab. Ein Vergleich der Komplexe ergab, dass mit zunehmender sterischer Hinderung und steigendem Bisswinkel die Temperatur sinkt, bei der die Signale zusammenfallen. Im direkten Vergleich von Palladium- und Platin-Komplexen mit den gleichen Liganden waren die Austauschgeschwindigkeiten bei den Platinkomplexen höher.

Des Weiteren untersuchten Spencer et al. elektronische Effekte auf die Platin-Benzyl-Bindung.<sup>[153]</sup> Dazu verwendeten sie *para*-substituierte Styrole und bestimmten den Grad der Unsymmetrie in der Benzylbindung anhand der Pt-P-Kopplungskonstanten im NMR-Spektrum. Stärker elektronenschiebende Substituenten führen zu einer stärker unsymmetrischen Bindung und in der Folge zu geringerer Stabilität.

Roddick et al. erhielten  $\pi$ -Benzylplatin-Komplexe durch Ligandenabstraktion. So überführten sie den  $\eta^1$ -Benzylplatin-Komplex 318 in reiner Trifluoressigsäure in das  $\eta^3$ -koordi-

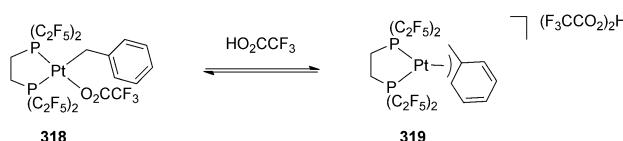


**Schema 71.** Palladiumkatalysierte Hydroarylierung von Styrolen mit Boronsäureestern.

gierten Vinylboronsäureester im Unterschied zu den entsprechenden Stannanen nicht.

Die Erweiterung des Anwendungsbereichs auf die Hydroalkylierung gelang durch die Verwendung von Organozinkreagentien.<sup>[149]</sup> Anhand von Isotopenmarkierung wurde nachgewiesen, dass Alkylzinkbromide im Überschuss als Hydrid- wie auch als Alkylquelle dienten (Schema 72). Unverzweigte Alkylgruppen mit einem Halogen- (314) oder Estersubstituenten (315) waren mit den Reaktionsbedingungen ebenso vereinbar wie eine  $\beta$ -Verzweigung (316). Sigman et al. haben auch die regioselektive Difunktionalisierung von *ortho*-Vinylphenolen untersucht, hierbei wird die Selektivität aber vermutlich durch die Bildung eines *ortho*-Chinonmethids gesteuert.<sup>[150]</sup>

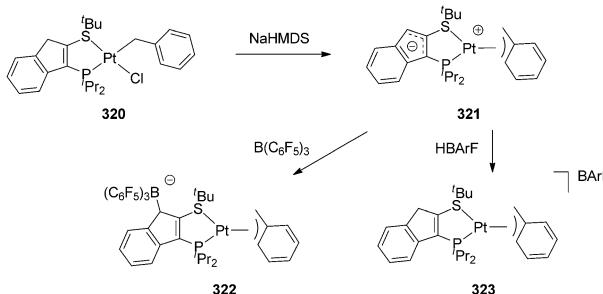
$\eta^3$ -Benzylkomplexe



**Schema 73.** Synthese eines  $\eta^3$ -Benzylplatin-Komplexes durch Ligandenabstraktion.

nierte 319 (Schema 73).<sup>[154]</sup> Die Struktur des Salzes wurde NMR-spektroskopisch anhand der Änderung der Pt-Pt-Kopplungskonstanten bestimmt. Die Äquivalenz der Benzylprotonen deutet auf eine dynamische Koordination in dieser Verbindung, die nicht isoliert werden konnte.

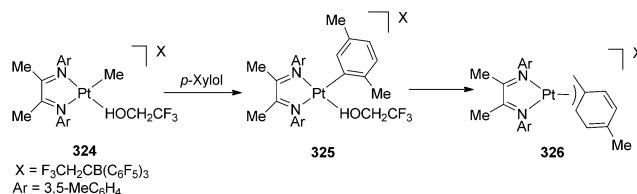
Stradiotto et al. stellten durch Dehydrohalogenierung von 320 den  $\pi$ -Benzylkomplex 321 her (Schema 74).<sup>[155]</sup> Aus dieser



**Schema 74.** Synthese eines  $\eta^3$ -Benzylplatin-Komplexes durch Dehydrohalogenierung und nachfolgende Umwandlungen.

zwitterionischen Verbindung konnten durch Protonierung des Indens Verbindung 322 und durch Umsetzung mit einem Boran der Komplex 323 erhalten werden. Die röntgenkristallographische Strukturanalyse bestätigte die  $\eta^3$ -Benzylhaptizität und ließ erkennen, dass die Unsymmetrie der Bindung in 323 stärker ist als in 322, was möglicherweise durch den neutralen Liganden bewirkt wird.

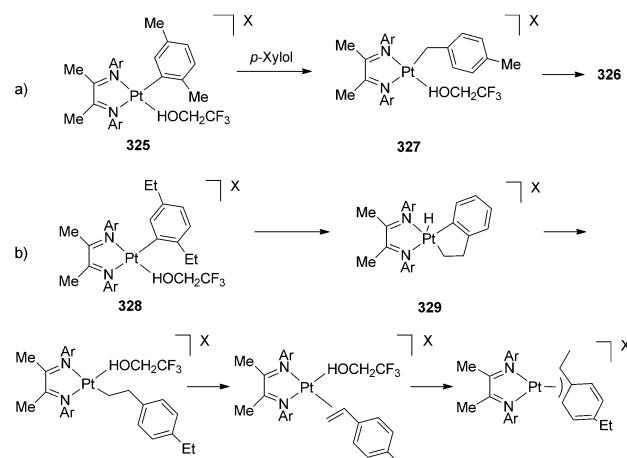
Die benzylische C-H-Aktivierung mit Platin(II)-Komplexen haben Bercaw et al. beschrieben, die durch Reaktion von Komplexen mit Diiminliganden wie 324 mit aromatischen Kohlenwasserstoffsolventien ein Gemisch der Produkte von Aren- und Benzyl-C-H-Aktivierung erhielten, deren Verhältnis vom Kohlenwasserstoff und vom Diiminliganden abhing.<sup>[156]</sup> Mit *p*-Xylol entstanden 325 und 326 zunächst als 6:1-Gemisch, das sich langsam in 326 umwandelt (Schema 75).<sup>[157]</sup> Als Ursache der thermodynamischen Stabi-



**Schema 75.** Synthese eines  $\eta^3$ -Benzylplatin-Komplexes durch C-H-Aktivierung.

lität von 326 gegenüber 325 wurde die  $\eta^3$ -Haptizität der Benzylgruppe vermutet.

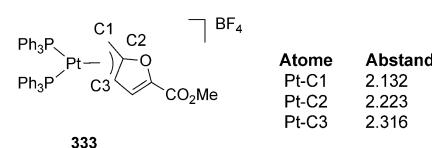
Weitere kinetische Studien an methylsubstituierten Arenen ließen darauf schließen, dass die C-H-Aktivierung zunächst eine Kombination aus Aren- und Benzylaktivierung ist und die Umwandlung über einen intermolekularen Mechanismus abläuft (Schema 76a). Bei ethylsubstituierten



**Schema 76.** Vorgeschlagene Bildung von  $\eta^3$ -Benzylplatin-Komplexen aus a) *p*-Xylol und b) 1,4-Diethylbenzol.

Arenen erfolgte zuerst die Areninsertion und danach ein intramolekularer Reaktionsweg über die cyclometallierte Zwischenstufe 329 zu dem  $\eta^3$ -Benzylprodukt (Schema 76b).

Auf der Basis früherer Arbeiten mit  $\pi$ -Furfurylpalladium-Komplexen synthetisierten Dewhurst et al. das analoge Platinderivat.<sup>[159]</sup> So wurde der Komplex 333 durch oxidative Addition eines Furfurylchlorids und nachfolgende Abspaltung von Chlorid erhalten (Abbildung 19). Verglichen mit



**Abbildung 19.** Struktur eines  $\eta^3$ -Furfurylplatin-Komplexes mit ausgewählten Bindungslängen.

dem Palladiumkomplex ist die Bindung der Furfurylgruppe an Platin weniger symmetrisch, wie der größere Unterschied der Bindungslängen von Platin zu C1 und C3 beweist (0.184 bzw. 0.126 Å). Auch Thienylkomplexe wurden synthetisiert und NMR-spektroskopisch untersucht, waren aber instabil und konnten nicht isoliert werden.

## 10. Schlussbemerkungen

Seit der ersten Beschreibung eines  $\eta^3$ -Benzylmetall-Komplexes – des Molybdänderivats im Jahr 1968 – wurde eine

Reihe von Übergangsmetallkomplexen synthetisiert und charakterisiert, die mit desaromatisierten Arenen dieses Bindungsmuster aufweisen. Die wichtigsten Synthesestrategien für diese Produkte sind die Substitution mit einem organometallischen Benzylderivat, die oxidative Insertion in eine benzylische Kohlenstoff-Heteroatom-Bindung und die regioselektiv verlaufende Addition an ein Vinylaren. Untersuchungen zur Dynamik dieser Komplexe lassen auf Mechanismen zur Äquilibrierung der Benzylgruppe durch Haptizitätsänderungen schließen. Derzeit ist die Entwicklung katalytischer Umwandlungen, die über eine  $\pi$ -Benzylzwischenstufe verlaufen könnten, mit Rhodium, Nickel und Palladium besonders erfolgreich. Die künftigen Schwerpunkte bei katalytischen Benzylierungen und Additionen an Vinylarenen liegen wahrscheinlich auf der Verbesserung von Methoden und der Entwicklung asymmetrischer Reaktionen. Kenntnisse über die Art der reaktiven Zwischenstufen sind nützlich für das Design von Liganden und die Modulation der Koordinationssphäre.

*Wir danken der U.S. National Science Foundation für die großzügige Förderung unserer Katalyseprogramme. L.C. dankt für die finanzielle Unterstützung durch den Evelyn Laing McBain Fellowship. Wir danken Dr. Dennis Koester für seine Hilfe beim Korrekturlesen des Manuskripts.*

Eingegangen am 10. Juli 2013,  
veränderte Fassung am 17. September 2013  
Online veröffentlicht am 19. Februar 2014

Übersetzt von Dr. Kathrin-M. Roy, Langenfeld

- [1] R. H. Crabtree, *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals*, Wiley, New York, 2009, S. 1–57.
- [2] Y. Yamamoto, N. Asao, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2207–2293.
- [3] R. B. King, A. Fronzaglia, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 709–712.
- [4] F. A. Cotton, M. D. LaPrade, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5418–5422.
- [5] F. A. Cotton, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 1339–1346.
- [6] Ausgewählte Literatur zu anderen Metall-Benzylkomplexen. Wolfram: a) C. M. Lukehart, W. R. True, *Organometallics* **1988**, *7*, 2387–2393; b) N. H. Dryden, P. Legzdins, J. Trotter, V. C. Yee, *Organometallics* **1991**, *10*, 2857–2870; c) H. Wadeophol, G. P. Elliott, H. Pritzkow, F. G. A. Stone, A. Wolf, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *482*, 243–251. Titan: d) I. W. Bassi, G. Allegra, R. Schordamaglia, G. Chioccola, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 3787–3788. Zirconium: e) S. L. Latesky, A. K. McMullen, G. P. Niccolai, I. P. Rothwell, J. C. Huffman, *Organometallics* **1985**, *4*, 902–908; f) C. Pellecchia, A. Immirzi, D. Pappalardo, A. Peluso, *Organometallics* **1994**, *13*, 3773–3775; g) C. Tedesco, A. Immirzi, A. Proto, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1998**, *54*, 431–437; h) G. R. Giesbrecht, G. D. Whitener, J. Arnold, *Organometallics* **2000**, *19*, 2809–2812; i) K. Nienkemper, H. Lee, R. F. Jordan, A. Ariaafard, L. Dange, Z. Lin, *Organometallics* **2008**, *27*, 5867–5875; j) C. Chen, H. Lee, R. F. Jordan, *Organometallics* **2010**, *29*, 5373–5381; k) Y. Rong, A. Al-Harbi, G. Parkin, *Organometallics* **2012**, *31*, 8208–8217.
- [7] J. P. Blaha, M. S. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 2694–2702.
- [8] J. Chen, G. Lei, W. Xu, J. Xianglin, M. Shao, Y. Tang, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *286*, 55–67.
- [9] a) J. Chen, G. Lei, W. Xu, Z. Pan, S. Zhang, Z. Zhang, X. Jin, M. Shao, Y. Tang, *Organometallics* **1987**, *6*, 2461–2470; b) J. Chen, G. Lei, Z. Jin, L. Hu, G. Wei, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 731–732; c) B. Wang, R. Li, J. Sun, J. Chen, *Organometallics* **1998**, *17*, 3723–3727.
- [10] M. Brookhart, R. C. Buck, E. Danielson III, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 567–574.
- [11] N. Xiao, B. Wang, J. Yin, Q. Xu, N. Tsumori, J. Sun, J. Chen, *Organometallics* **2004**, *23*, 257–268.
- [12] Lit. [9c].
- [13] Ausgewählte neuere Beispiele: a) J. Kischel, K. Mertins, D. Michalik, A. Zapf, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 865–870; b) X. Bu, J. Hong, X. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 2111–2118; c) X.-K. Guo, D.-Y. Zhao, J.-H. Li, X.-G. Zhang, C.-L. Deng, R.-Y. Tang, *Synlett* **2012**, 627–631. Siehe auch: L.-X. Liu, *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 1099–1126, zit. Lit.
- [14] Ausgewählte neuere Beispiele: a) C.-X. Song, G.-X. Cai, T. R. Farrell, Z.-P. Jiang, H. Li, L.-B. Gan, Z.-J. Shi, *Chem. Commun.* **2009**, 6002–6004; b) S.-G. Pan, J.-H. Liu, Y.-M. Li, Z.-P. Li, *Chin. Sci. Bull.* **2012**, *57*, 2382–2386.
- [15] R. B. Bedford, M. Huwe, M. C. Wilkinson, *Chem. Commun.* **2009**, 600–602.
- [16] M. A. Bennett, I. J. McMahon, T. W. Turney, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 373; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 379.
- [17] M. A. Bennett, L. Y. Goh, I. J. McMahon, T. R. B. Mitchell, G. B. Robertson, T. W. Turney, W. A. Wickramasinghe, *Organometallics* **1992**, *11*, 3069–3085.
- [18] Y. Watanabe, Y. Tsuji, H. Ige, Y. Ohsugi, T. Ohta, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3359–3363.
- [19] T. Kondo, S. Tantayanon, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4137–4140.
- [20] J. R. Bleeke, R. R. Burch, C. L. Coulman, B. C. Schardt, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 1316–1318.
- [21] V. Galamb, G. Palyi, F. Ungvary, L. Marko, R. Boese, G. Schmid, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3344–3351.
- [22] a) H. Alper, H. Des Abbayes, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *134*, C11–C14; b) L. Cassar, M. Foa, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *134*, C15–C16.
- [23] F. Francalanci, M. Foa, *J. Electroanal. Chem.* **1982**, *232*, 59–70.
- [24] F. Francalanci, A. Gardano, L. Abis, T. Fiorani, M. Foa, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *243*, 87–94.
- [25] C. Zucchi, G. Palyi, V. Galamb, E. Sampar-Szerencses, L. Marko, P. Li, H. Alper, *Organometallics* **1996**, *15*, 3222–3231.
- [26] N. Chatani, T. Sano, K. Ohe, Y. Kawasaki, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5923–5926.
- [27] R. R. Burch, E. L. Muetterties, V. W. Day, *Organometallics* **1982**, *1*, 188–197.
- [28] Die Autoren schließen die Möglichkeit eines  $\eta^1$ -Benzylkomplexes nicht aus, der nicht langlebig genug ist, um einen Phosphaustausch zu ermöglichen.
- [29] B. Ebbinghaus, M. T. Madigan, C. E. Osterberg, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1988**, *44*, 21–23.
- [30] a) H. Werner, M. Schafer, O. Nurnberg, J. Wolf, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 27–38; b) P. Krüger, H. Werner, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 481–491.
- [31] M. D. Fryzuk, D. H. McConville, S. J. Rettig, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *445*, 245–256.
- [32] E. Bleuel, P. Schwab, M. Laubender, H. Werner, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 266–273.
- [33] a) H. Werner, P. Schwab, E. Bleuel, N. Mahr, B. Windmuller, J. Wolf, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 4461–4470; b) H. Werner, *Organometallics* **2005**, *24*, 1036–1049.
- [34] Übersichten zur asymmetrischen metallkatalysierten Hydroborierung: a) C. M. Crudden, D. Edwards, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 4695–4712; b) A.-M. Carroll, T. P. O'Sullivan, P. J. Guiry, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 609–631.

- [35] T. Hayashi, Y. Matsumoto, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3426–3428.
- [36] Ausgewählte asymmetrische Rh-katalysierte Hydroborierungen von Styrolen: a) F. Y. Kwong, Q. Yang, T. C. W. Mak, A. S. C. Chan, K. S. Chan, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2769–2777; b) D. J. Connolly, P. M. Lace, M. McCarthy, C. P. Saunders, A.-M. Carroll, R. Goddard, P. J. Guiry, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6572–6589; c) C. M. Cradden, Y. B. Heiba, A. C. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9200–9201; d) S. A. Moteki, D. Wu, K. L. Chandra, D. S. Reddy, J. M. Takacs, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3097–3100; e) K. Endo, M. Hirokami, K. Takeuchi, T. Shibata, *Synlett* **2008**, 3231–3233; f) K. Endo, M. Hirokami, T. Shibata, *Organometallics* **2008**, *27*, 5390–5393.
- [37] T. Hayashi, Y. Matsumoto, Y. Ito, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 601–612.
- [38] D. R. Edwards, Y. B. Heiba, C. J. Lata, L. A. Calhoun, C. M. Cradden, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7945–7948; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7799–7802.
- [39] S. Shimada, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, T. B. Marder, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2226–2229; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2168–2171.
- [40] W. H. Lam, K. C. Lam, Z. Lin, S. Shimada, R. N. Perutz, T. B. Marder, *Dalton Trans.* **2004**, 1556–1562.
- [41] D. A. Ortmann, B. Weberndorfer, K. Ilg, M. Laubender, H. Werner, *Organometallics* **2002**, *21*, 2369–2381.
- [42] E. Carmona, J. M. Marin, M. Paneque, M. L. Poveda, *Organometallics* **1987**, *6*, 1757–1765.
- [43] a) J. Campora, E. Gutierrez, A. Monge, M. L. Poveda, E. Carmona, *Organometallics* **1992**, *11*, 2644–2650; b) J. Cámpora, E. Gutiérrez, M. L. Poveda, C. Ruiz, E. Carmona, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 1769–1774.
- [44] Übersichten zur Olefinpolymerisation: a) S. D. Ittel, L. K. Johnson, M. Brookhart, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1169–1204; b) S. Mecking, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *203*, 325–351; c) V. C. Gibson, S. K. Spitzmesser, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 283–316.
- [45] Z. J. A. Komon, X. Bu, G. C. Bazan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12379–12380.
- [46] I. Albers, E. Alvarez, J. Campora, C. M. Maya, P. Palma, L. J. Sanchez, E. Passaglia, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 833–839.
- [47] X. Zhou, S. Bontemps, R. F. Jordan, *Organometallics* **2008**, *27*, 4821–4824.
- [48] S. Sujith, E. K. Noh, B. Y. Lee, J. W. Han, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2171–2176.
- [49] a) F. Diederich, P. Stang, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Wiley, Hoboken, **2003**; b) C. C. C. Johansson Seeschurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem. 2012*, *124*, 5150–5174; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062–5085.
- [50] T. J. Anderson, D. A. Vicic, *Organometallics* **2004**, *23*, 623–625.
- [51] B. H. Lipshutz, G. Bulow, F. Fernandez-Lazaro, S.-K. Kim, R. Lowe, P. Molland, K. L. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11664–11673.
- [52] B. H. Lipshutz, S.-K. Kim, P. Molland, P. A. Blomgren, K. L. Stevens, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 6999–7012.
- [53] B. H. Lipshutz, G. Bulow, R. F. Lowe, K. L. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5512–5513.
- [54] D. B. Biradar, H.-M. Gau, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 4243–4248.
- [55] R. Matsubara, A. C. Gutierrez, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19020–19023.
- [56] Übersichten zur katalytischen Hydrovinylierung einschließlich asymmetrischer Reaktionen: a) T. V. RajanBabu, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2845–2860; b) T. V. RajanBabu, *Synlett* **2009**, 853–885.
- [57] A. L. Casalnuovo, T. V. RajanBabu, T. A. Ayers, T. H. Warren, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9869–9882.
- [58] M. Yan, Q.-Y. Xu, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, *11*, 845–849.
- [59] a) W. Goertz, W. Keim, D. Vogt, U. Englert, M. D. K. Boele, L. A. van der Veen, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 2981–2988; b) W. Goertz, P. J. C. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1614–1618.
- [60] L. Bini, E. A. Pidko, C. Muller, R. A. van Santen, D. Vogt, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8768–8778.
- [61] M. Shirakura, M. Sugino, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 523–526.
- [62] Y. Nakao, N. Kashihara, K. S. Kanyiva, T. Hiyama, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4553–4556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4451–4454.
- [63] Zu den beschriebenen Reaktion wurde eine DFT-Untersuchung durchgeführt: Y.-Y. Jiang, Z. Li, J. Shi, *Organometallics* **2012**, *31*, 4356–4366.
- [64] Neuere Übersichten zur Palladiumkatalyse mit Benzylverbindungen: a) B. Liégault, J.-L. Renaud, C. Bruneau, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 290–299; b) R. Kuwano, *Synthesis* **2009**, 1049–1061.
- [65] a) K. S. Y. Lau, R. W. Fries, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 4983–4986; b) K. S. Y. Lau, P. K. Wong, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5832–5840.
- [66] P. K. Wong, K. S. Y. Lau, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 5956–5957.
- [67] J. S. Roberts, K. J. Klabunde, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2509–2515.
- [68] R. R. Stevens, G. D. Shier, *J. Organomet. Chem.* **1970**, *21*, 495–499.
- [69] Y. Becker, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 845–850.
- [70] A. Sonoda, P. M. Bailey, P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1978**, 346–350.
- [71] S. J. Reid, M. C. Baird, *Organometallics* **1997**, *16*, 2481–2482.
- [72] G. Gatti, J. A. Lopez, C. Mealli, A. Musco, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *483*, 77–89.
- [73] F. C. Rix, M. Brookhart, P. S. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2436–2448.
- [74] K. Onitsuka, M. Yamamoto, S. Suzuki, S. Takahashi, *Organometallics* **2002**, *21*, 581–583.
- [75] M. Onishi, T. Ito, K. Hiraki, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *209*, 123–130.
- [76] R. D. Dewhurst, R. Muller, M. Kaupp, K. Radacki, K. Gotz, *Organometallics* **2010**, *29*, 4431–4433.
- [77] R. F. Heck, J. P. Nolley, Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- [78] G.-Z. Wu, F. Lamaty, E.-I. Negishi, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2507–2508.
- [79] G.-Z. Wu, I. Shimoyama, E.-I. Negishi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6506–6507.
- [80] R. Grigg, S. Sukirthalingham, V. Sridharan, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2545–2548.
- [81] H. Narahashi, A. Yamamoto, I. Shimizu, *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 348–349.
- [82] Z. Yang, J. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11833–11835.
- [83] A. Schoenberg, I. Bartoletti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3318–3326.
- [84] Ausgewählte Beispiele zur palladiumkatalysierten Carbonylierung zur Herstellung von Phenylessigsäuren: a) M. Beller, B. Cornils, C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A* **1995**, *104*, 17–85; b) C. W. Kohlpaintner, M. Beller, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *116*, 259–267.
- [85] V. V. Grushin, H. Alper, *Organometallics* **1993**, *12*, 3846–3850.
- [86] J. M. Baird, J. R. Kern, G. R. Lee, D. J. Morgans, Jr., M. L. Sparacino, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1928–1933.
- [87] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4992–4998.
- [88] M. Ohsumi, R. Kuwano, *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 796–797.

- [89] C. M. Crawforth, S. Burling, I. J. S. Fairlamb, A. R. Kapdi, R. J. K. Taylor, A. C. Whitwood, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9736–9751.
- [90] E. Fouquet, M. Pereyre, A. L. Rodriguez, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5242–5243.
- [91] L. R. Pottier, J.-F. Peyrat, M. Alami, J.-D. Brion, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4035–4038.
- [92] Z. Z. Song, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 33–41.
- [93] a) S. Chowdhury, P. E. Georghiou, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7599–7603; b) S. Langle, M. Abarbri, A. Duchene, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9255–9258; c) B. P. Bandgar, S. V. Bettigeri, J. Phopase, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6959–6962; d) S. M. Nobre, A. Monteiro, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8225–8228.
- [94] a) R. Kuwano, M. Yokogi, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 945–947; b) J.-Y. Yu, R. Kuwano, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 973–976.
- [95] R. Kuwano, J.-Y. Yu, *Heterocycles* **2007**, *74*, 1233–1237.
- [96] R. Kuwano, M. Yokogi, *Chem. Commun.* **2005**, 5899–5901.
- [97] M. McLaughlin, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4875–4878.
- [98] G. A. Molander, M. D. Elia, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9198–9202.
- [99] M. Shimizu, Y. Tomioka, I. Nagao, T. Hiyama, *Synlett* **2009**, 3147–3150.
- [100] K. Endo, T. Ohkubo, T. Ishioka, T. Shibata, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4826–4831.
- [101] I. Pérez, J. P. Sestelo, J. A. Sarandeses, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4155–4160.
- [102] M. Qian, E.-I. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2927–2930.
- [103] W.-W. Zhang, X.-G. Zhang, J.-H. Li, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5259–5264.
- [104] Neuere Übersichten zur palladiumkatalysierten Funktionalisierung von Arenen und Heteroarenen: a) S. Messaoudi, J.-D. Brion, M. Alami, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6495–6516; b) L. Ackermann, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4866–4877.
- [105] S. J. Hwang, S. H. Cho, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16158–16159.
- [106] S. J. Hwang, H. J. Kim, S. Chang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4588–4591.
- [107] D. Lapointe, K. Fagnou, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4160–4163.
- [108] L. Ackermann, S. Barfüsser, J. Pospech, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 724–726.
- [109] T. Mukai, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1360–1363.
- [110] S. Fan, C.-Y. He, X. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4926–4928.
- [111] Übersichten zur asymmetrischen allylischen Alkylierung: a) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422; b) B. M. Trost, M. L. Crawley, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2921–2944; c) B. M. Trost, T. Zhang, J. D. Sieber, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 427–440.
- [112] a) J.-Y. Legros, J.-C. Fiaud, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2509–2510; b) J.-Y. Legros, M. Toffano, J.-C. Fiaud, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 3235–3246.
- [113] J.-Y. Legros, G. Primault, M. Toffano, M.-A. Riviere, J.-C. Fiaud, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 433–436.
- [114] G. Primault, J.-Y. Legros, J.-C. Fiaud, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 353–364.
- [115] R. Kuwano, Y. Kondo, Y. Matsuyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12104–12105.
- [116] R. Kuwano, Y. Kondo, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3545–3547.
- [117] R. Kuwano, Y. Kondo, T. Shirahama, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2973–2975.
- [118] R. Kuwano, H. Kusano, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1979–1982.
- [119] S. L. Marquardt, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 7257–7261; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7119–7123.
- [120] M. Yokogi, R. Kuwano, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6109–6112.
- [121] G. Blessley, P. Holden, M. Walker, J. M. Brown, V. Gouverneur, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2754–2757.
- [122] R. Kuwano, H. Kusano, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 528–529.
- [123] T. Toyoshima, Y. Mikano, T. Miura, M. Murakami, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4584–4587.
- [124] H. Hikawa, Y. Yokoyama, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6512–6515.
- [125] Y. Zhu, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 111–114.
- [126] J. D. Weaver, A. Recio III, A. J. Grenning, J. A. Tunige, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1846–1913.
- [127] Die früher besprochene decarboxylierende Veretherung gelang ebenfalls.
- [128] W. H. Fields, J. Chruma, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 316–319.
- [129] R. R. P. Torregrosa, Y. Ariyaratna, K. Chattopadhyay, J. A. Tunige, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9280–9282.
- [130] J.-Y. Legros, M. Toffano, J.-C. Fiaud, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1899–1902.
- [131] a) J.-Y. Legros, A. Boutros, J.-C. Fiaud, M. Toffano, *J. Mol. Catal. A* **2003**, *196*, 21–25; b) M. Assié, J.-Y. Legros, J.-C. Fiaud, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1183–1187.
- [132] M. Assié, A. Meddour, J.-C. Fiaud, J.-Y. Legros, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1701–1708.
- [133] B. M. Trost, L. C. Czabaniuk, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15534–15536.
- [134] B. M. Trost, L. C. Czabaniuk, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5778–5781.
- [135] B. Liégault, J.-L. Renaud, C. Bruneau, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 841–845.
- [136] R. Kuwano, T. Shige, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3802–3803.
- [137] S. Ueno, M. Ohtsubo, R. Kuwano, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12904–12905.
- [138] S. Ueno, M. Ohtsubo, R. Kuwano, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4332–4334.
- [139] M. Bao, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 759–760.
- [140] A. Ariaillard, A. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13010–13016.
- [141] S. Ueno, S. Komiya, T. Tanaka, R. Kuwano, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 338–341.
- [142] Neuere Übersicht zur Hydrosilylierung: J. Peng, Y. Bai, J. Li, G. Lai, *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 2802–2815.
- [143] Ausgewählte Beispiele für die asymmetrische palladiumkatalysierte Hydrosilylierung von Styrol: a) K. Yamamoto, Y. Kiso, R. Ito, K. Tamao, M. Kumada, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *210*, 9–17; b) T. Hayashi, K. Tamao, Y. Katsuro, I. Nakae, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *21*, 1871–1874; c) T. Okada, T. Morimoto, K. Achiwa, *Chem. Lett.* **1990**, 999–1002; d) A. Marinetti, L. Ricard, *Organometallics* **1994**, *13*, 3956–3962; e) S. Gladiali, S. Pulacchini, D. Fabbri, M. Manassero, M. Sansoni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 391–395; f) G. Pioda, A. Togni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 3903–3910; g) T. Hayashi, S. Hirate, K. Kitayama, H. Tsuji, A. Torii, Y. Uozumi, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1441–1449; h) J. F. Jensen, B. Y. Svendsen, T. V. la Cour, H. L. Pederson, M. Johannsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4558–4559; i) X.-X. Guo, J.-H. Xie, G.-H. Hou, W.-J. Shi, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2231–2234; j) F. Zhang, Q.-H. Fan, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4470–4474; k) K. Junge, B. Wendt, S. Enthaler, M. Beller, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 453–458.
- [144] a) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9546–9547; b) M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14286–14287.
- [145] U. Nettekoven, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1166–1167.
- [146] A. M. Johns, M. Utsunomiya, C. D. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1828–1839.
- [147] a) K. M. Gligorich, S. A. Cummings, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14193–14195; b) K. M. Gligorich, Y. Iwai, S. A. Cummings, M. S. Sigman, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5074–5083.
- [148] Y. Iwai, K. M. Gligorich, M. S. Sigman, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3263–3266; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3219–3222.

- [149] K. B. Urkalan, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18042–18043.
- [150] a) K. M. Gligorich, M. J. Schultz, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2794–2795; b) Y. Zhang, M. S. Sigman, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5557–5560; c) K. H. Jensen, J. D. Webb, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17471–17482; d) T. P. Pathak, M. S. Sigman, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2774–2777; e) R. Jana, T. P. Pathak, K. H. Jensen, M. S. Sigman, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4074–4077.
- [151] L. E. Crascall, S. A. Lister, A. D. Redhouse, J. L. Spencer, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *394*, c35–c38.
- [152] L. E. Crascall, J. L. Spencer, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 3445–3452.
- [153] L. E. Crascall, J. L. Spencer, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1995**, 2391–2396.
- [154] S. White, E. W. Kalberer, B. L. Bennett, D. M. Roddick, *Organometallics* **2001**, *20*, 5731–5737.
- [155] K. D. Hesp, R. McDonald, M. J. Ferguson, G. Schatte, M. Stradiotto, *Chem. Commun.* **2008**, 5645–5647.
- [156] a) T. G. Driver, T. J. Williams, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Organometallics* **2007**, *26*, 294–301; b) T. J. Williams, A. J. M. Caffyn, N. Hazari, P. F. Oblad, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2418–2419.
- [157] A. F. Heyduk, T. G. Driver, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15034–15035.
- [158] T. G. Driver, M. W. Day, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Organometallics* **2005**, *24*, 3644–3654.
- [159] Y. Shi, P. Brenner, S. Bertsch, K. Radacki, R. D. Dewhurst, *Organometallics* **2012**, *31*, 5599–5605.