

Katalytische Aktivierung von Chloraromaten in der Heck-Kupplung

Volker Peter Wilhelm Böhm

Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München

Katalytische Aktivierung von Chloraromaten in der Heck-Kupplung

Volker Peter Wilhelm Böhm

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Chemie der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. K. Köhler

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. mult. W. A. Herrmann
2. Univ.-Prof. Dr. I. Ugi (emeritiert)
3. Univ.-Prof. Dr. W. Beck (Ludwig-Maximilians Universität München)

Die Dissertation wurde am 17. April 2000 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 16. Mai 2000 angenommen.

Diese Arbeit entstand in der Zeit von November 1997 bis März 2000 am
Anorganisch-chemischen Institut der Technischen Universität München.

Mein Dank gilt meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Wolfgang A. Herrmann

für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis, für das uneingeschränkte Vertrauen, für
sein fachliches und persönliches Interesse am Gelingen dieser Arbeit und für die
Schaffung einer Atmosphäre, in der sich der Geist der Wissenschaft frei entfalten
kann.

Diese Arbeit wurde durch ein Kekulé-Stipendium des
Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Mein Dank gilt:

Prof. Dr. Klaus Köhler, Prof. Dr. Rudolf Taube, Prof. Dr. Werner Thiel und PD Dr. Peter Härter für die Diskussionen und Ratschläge.

Prof. Dr. Sevil Weinkauf und Prof. Dr. Luis Bachmann für die TEM-Aufnahmen, die Entwicklung der Positive sowie der Unterstützung bei deren Interpretation.

Dr. Karl Öfele für die stete und hilfreiche Diskussionsbereitschaft nicht nur über Fragestellungen der Carbenchemie.

Christian Gstöttmayr, Prof. Dr. Michael Gardiner, Dr. Thomas Weskamp und Dr. Jürgen Schwarz für die freundschaftliche und intensive Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Carbenkomplexe, die maßgeblich zu den Erfolgen beigetragen hat.

Meinen Mitarbeitern am Arbeitsplatz Roland Heidenreich und Markus Rojahn für ihren Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit.

Dr. Claus-Peter Reisinger für die lehrreichen Diskussionen und Hinweise zu Beginn der Promotion.

Dr. Florian Rampf für die Unterstützung beim Messen der NMR-Spektren und die Diskussionen über kombinatorische Katalyse.

Dr. Wolfgang Hieringer für die Dichtefunktionalrechnungen sowie die stete Bereitschaft, über die mechanistischen Fragestellungen der Palladiumkatalyse zu diskutieren.

Manja Grosche für die Einkristallröntgenstrukturanalysen.

Peter Andreas Adler-Kern für die glasbläserische Umsetzung meiner Vorstellungen über Hochdurchsatzreaktoren.

Manfred Barth und seinen Mitarbeiterinnen im Mikroanalytischen Labor der TU München für die Anfertigung der Elementaranalysen. Romana Kuçi für die Messung von NMR-Spektren. Rodica Dumitrescu für die Aufnahme von Massenspektren.

Dr. Dimitrios Mihalios für sein finanzielles Wohlwollen die Besuche von Konferenzen betreffend.

Allen anderen Mitgliedern des Arbeitskreises für das gute Arbeitsklima, insbesondere Frank Bielert, Karin Denk, Jörg Fridgen und Michaela Nagl; weiterhin Petra Ankenbauer, Markus Gitter, Jian Gong, Dr. Joachim Haider, Marlon Hinner, Dr. Florian Kohl, Dr. Gerhard Lobmaier, Sabine Mühl, Michael Mühlhofer, Iris Nagl, Martina Prinz, Gerd Puchta, Ana Santos, Jens Scheidel, Dr. Rochus Schmid, Horst Schneider, Markus Widenmeyer und Dr. Jochen Zoller sowie allen, die ich nicht namentlich erwähnt habe.

Meiner Frau Petra

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung	9
2.	Aufgabenstellung	14
3.	Rationales Katalysatordesign	16
3.1.	Verläuft die Mizoroki-Heck-Reaktion mit Phospha-Palladacyclen über eine Palladium(IV)zwischenstufe?	18
3.2.	Einfluss von Salzzusätzen in der Mizoroki-Heck-Reaktion	41
3.3.	Einsatz labil gebundener Liganden	51
3.4.	Gemischt substituierte Katalysatoren mit <i>N</i> -heterocyclischen Carbenen und Phosphanen	57
3.5.	Salzschmelzen als Lösungsmittel	71
3.6.	Bildung von Palladiumkolloiden in geschmolzenen Tetraalkylammoniumsalzen	89
3.7.	Der Phospha-Palladacyclus als Katalysator	96
3.8.	Palladium(II)komplexe <i>N</i> -heterocyclischer Carbene als Katalysatoren	101
3.9.	Palladium(0)komplexe <i>N</i> -heterocyclischer Carbene als Katalysatoren	107
4.	Katalysatoroptimierung durch kombinatorische Katalyse	111
4.1.	Synthese von Ligandbibliotheken	114
4.2.	Hochdurchsatz-Reaktoren für Inertgasbedingungen	116
4.3.	Identifikation katalytisch aktiver Systeme	119
4.4.	Die Ullmann-analoge Homokupplung	122
4.5.	Die Sonogashira-Reaktion	127
4.6.	Die Kumada-Corriu-Reaktion	132
4.7.	Aktivierung von Fluor-Kohlenstoff-Bindungen in der Kumada-Corriu-Reaktion	139
5.	Experimenteller Teil	145
6.	Zusammenfassung	173
7.	Anhang	180
8.	Literatur	192

Abkürzungen

acac	Acetylacetonat
Ad	Adamantyl
Ar	Aryl
B	Base
Bu	<i>n</i> -Butyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert.</i> -Butyl
Bz	Benzyl
cal	Kalorien (1 cal = 4,19 J)
COD	1,5-Cyclooctadien
Cy	Cyclohexyl
δ	chemische Verschiebung in NMR Spektren [ppm]
dba	Dibenzylidenaceton (1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on)
DIPEA	Di- <i>iso</i> -propylethylamin
<i>dipp</i>	Bis(1,3-di- <i>iso</i> -propylphosphino)propan
DMAc	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
<i>dppf</i>	Bis(1,1'-diphenylphosphino)ferrocen
<i>eq</i>	Äquivalente
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
Fur	2-Furyl
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
HTS	High-Throughput-Screening
Hz	Hertz
IR	Infrarot
J	Kopplungskonstanten in NMR Spektren [Hz] oder Joule
Kat	Katalysator

kat	katalytisch
Me	Methyl
Mes	Mesityl
min	Minute(n)
MS	Massenspektrometrie
MTO	Methyltrioxorhenium(VII)
$\tilde{\nu}$	Wellenzahl [cm^{-1}]
NAIL	non-aqueous ionic liquid (ionische Flüssigkeit, Salzschnmelze)
NHC	<i>N</i> -heterocyclisches Carben
NMP	<i>N</i> -Methylpyrrolidon
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
OAc	Acetat
Ph	Phenyl
PhEt	Phenylethyl
ppm	parts per million
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl
RCM	Ringclosing Metathesis (Ringschlußmetathese)
rpm	rounds per minute (Umdrehungen pro Minute)
RT	Raumtemperatur
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammoniumfluorid
TBP	Tris(2,4-di- <i>tert.</i> -butylphenyl)phosphit
TEM	Transmissionselektronenmikroskopie
TMS	Trimethylsilyl
TOF	Wechselfrequenz, turnover frequency [$\text{mol Produkt} / (\text{mol Katalysator} \times \text{h})$]
<i>o</i> -Tol	<i>ortho</i> -Tolyl
TON	Wechselzahl, turnover number [$\text{mol Produkt} / \text{mol Katalysator}$]

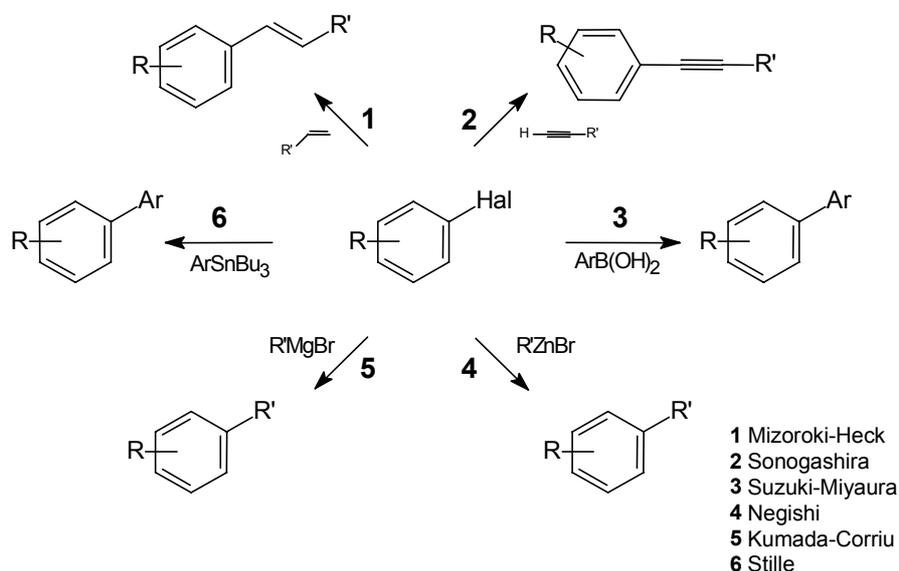
1. Einführung

Die Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen stellt den wichtigsten Synthesetypus der präparativen organischen Chemie dar. Nicht nur bei Totalsynthesen komplexer Naturstoffe verlassen sich präparativ arbeitende Chemiker auf C–C–Bindungsknüpfungen als Schlüsselschritt.^[1] Auch in der industriellen Produktion von Feinchemikalien besitzen solche Synthesestufen größte Bedeutung.^[2] Insbesondere homogenkatalytische, metallorganische Verfahren zur C–C–Kupplung sind heute von großem Interesse, da diese Synthesen im Allgemeinen weniger Kuppelprodukte erzeugen als bei der stöchiometrischen Verwendung metallorganischer Reagenzien.^[3-5] Im Grenzfall eines effektiven und selektiven Prozesses, bei dem außer dem gewünschten Produkt weder Nebenprodukte noch Kuppelprodukte auftreten, spricht man von Atomeffizienz.^[6]

Die Verknüpfung von Aromaten mit sp^2 - bzw. sp -Kohlenstoffzentren ist ein Schlüsselschritt der modernen Aromatenchemie.^[7] Die Chemie der aromatischen Systeme erlebte auf Grund dieser Entwicklungen in den 70-er Jahren eine Renaissance, die sich seit den 80-er Jahren stetig fortsetzt.^[8] Als besonders effizient haben sich solche C–C–Verknüpfungsreaktionen erwiesen, die von Palladium- oder Nickelkomplexen katalysiert werden (Schema 1).^[9,10] Da diese Katalysatoren eine hohe Selektivität und Toleranz gegenüber einer Reihe von funktionellen Gruppen besitzen, haben sie sich eine herausragende Stellung im Repertoire synthetisch arbeitender Chemiker erworben. Dies wird durch die Tatsache unterstrichen, dass es sich in allen Fällen um Namensreaktionen handelt. Mit entscheidenden Entwicklungen auf diesem Gebiet sind die Namen von Chemikern wie Heck, Mizoroki, Matsuda, Blaser, Suzuki, Miyaura, Stille, Negishi, Kumada, Corriu, Sonogashira, Cassar u.v.m. verbunden.^[11]

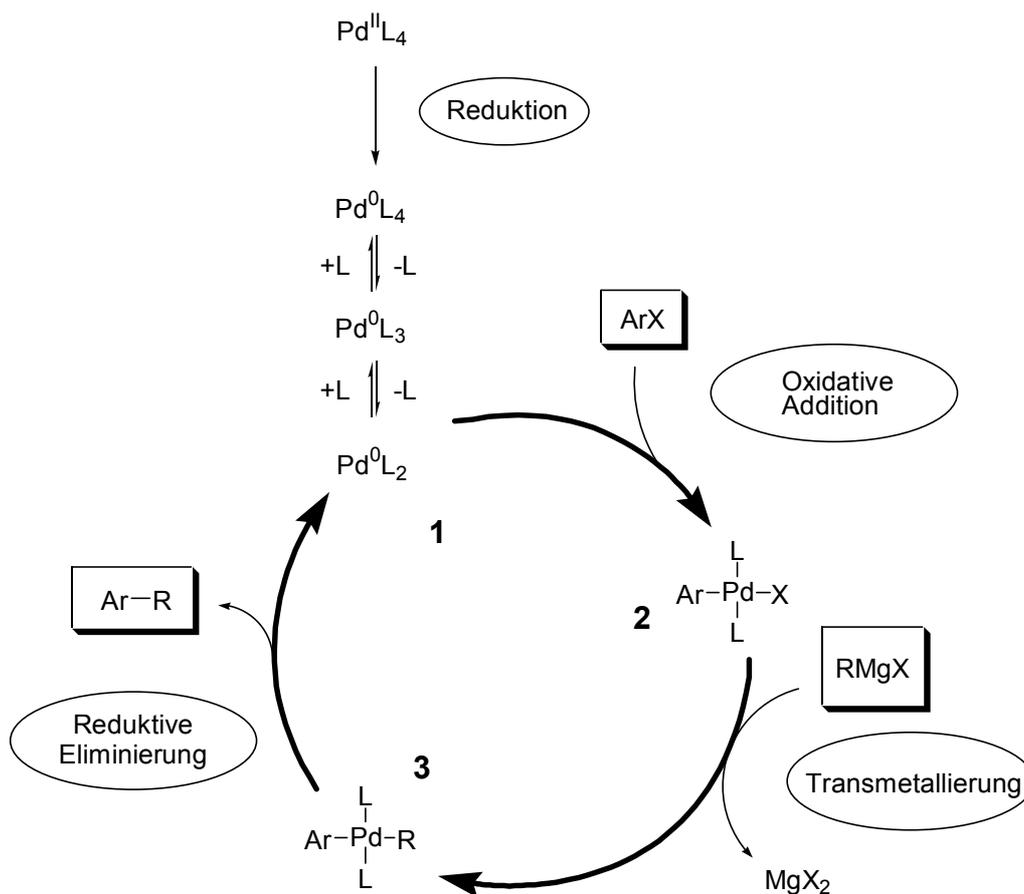
Die Mizoroki-Heck-Reaktion (1) erlaubt die Verknüpfung von Halogenaromaten^[12] und Olefinen.^[13-20] Varianten dieser Reaktion stellen ausgehend von Aryldiazoniumsalzen die Matsuda-Heck-Reaktion^[21] und von Aroylchloriden die

Blaser-Heck-Reaktion dar.^[22] Die Kreuzkupplung zweier aromatischer Systeme wird durch die Reaktion von Halogenaromaten^[12] mit metallorganischen Arylverbindungen ermöglicht: Boronsäurederivate werden in der Suzuki-Miyaura-Reaktion (3) verwendet,^[23-28] Stannane in der Stille-Reaktion (6),^[27,29-33] Zinkarylverbindungen in der Negishi-Reaktion (4)^[27,34-36] und Grignard-Reagenzien in der Kumada-Corriu-Reaktion (5).^[27,37-39] Weiterhin ermöglicht die Sonogashira-Reaktion (2), die zeitgleich von drei verschiedenen Arbeitsgruppen unabhängig voneinander veröffentlicht wurde, die Kupplung terminaler Alkine mit Halogenaromaten.^[40-45]



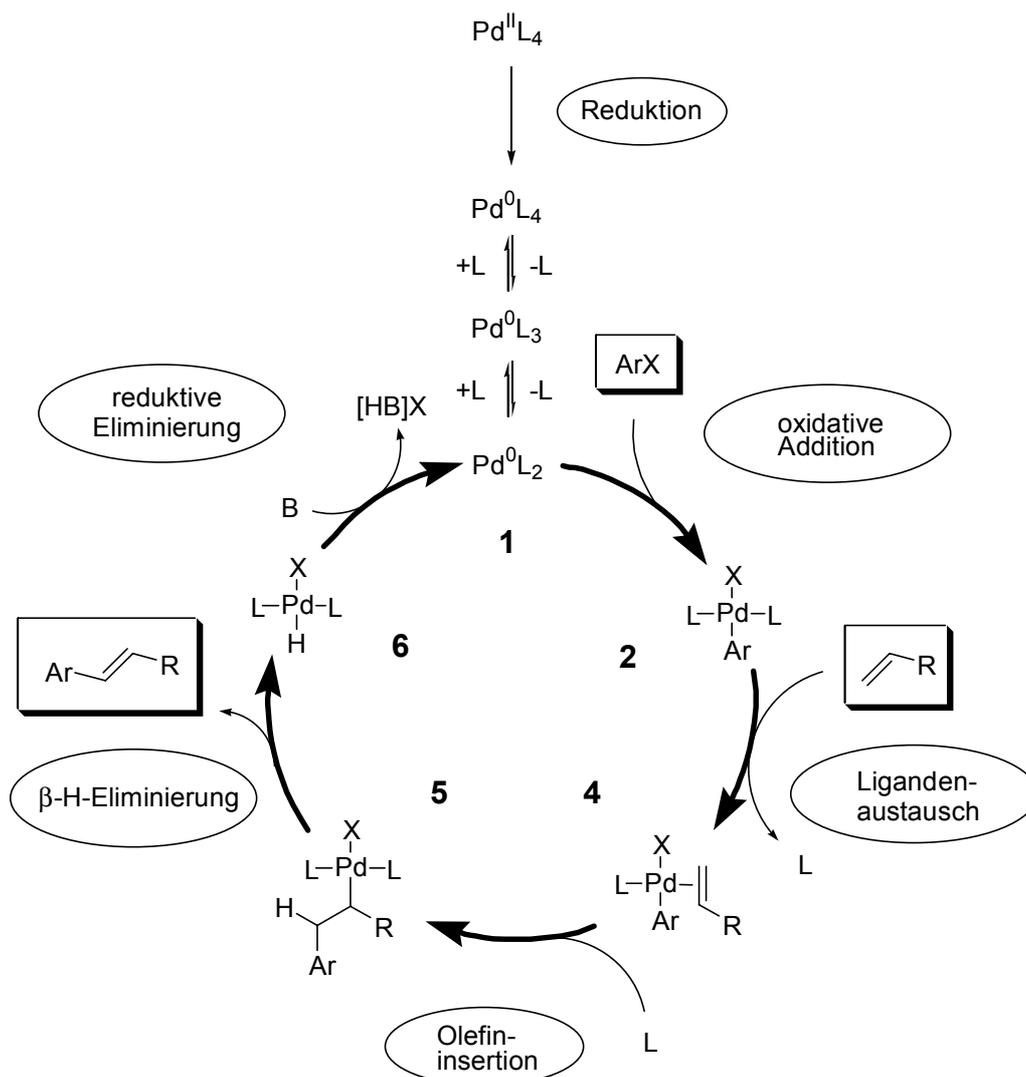
Schema 1. Palladium- und Nickel katalysierte C–C–Bindungsknüpfungen vom Heck-Typ (Hal = Halogen).

Die formale Ähnlichkeit dieser Reaktionen besteht im Oxidationsstufenwechsel des Katalysators zwischen Pd(0) und Pd(II), der oxidativen Addition des Halogenaromaten an Pd(0) sowie der Insertion eines der Reaktanden in eine Palladium-Kohlenstoff-Bindung. Auf Grund dieser gemeinsamen Elementarschritte hat sich der Begriff der „Reaktionen vom Heck-Typ“ für die oben beschriebenen katalytischen Umsetzungen durchgesetzt.



Schema 2. Der Katalysezyklus von Kreuzkupplungsreaktionen am Beispiel der Kumada-Corriu-Reaktion.

Die Mechanismen der Reaktionen vom Heck-Typ unterscheiden sich dennoch im Detail: Durch oxidative Addition des Halogenaromaten^[12] an einen 14-Elektronen Palladium(0)komplex **1** wird bei allen Reaktionen der Katalysezyklus initiiert. Der gebildete Komplex **2** reagiert aber auf unterschiedliche Weise weiter. Im Falle der Kreuzkupplungsreaktionen erfolgt eine Transmetallierung des metallorganischen Reaktanden auf das Palladiumzentrum unter Bildung von Spezies **3**. Die darauf folgende Regeneration des Katalysators **1** geschieht durch reduktive Eliminierung des Produktes.^[46] In Schema 2 ist dies am Beispiel der Kumada-Corriu-Reaktion demonstriert.

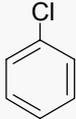
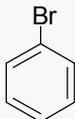
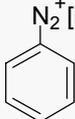
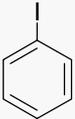
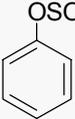
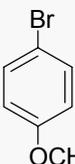
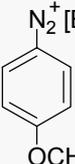
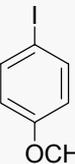
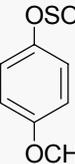
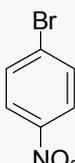
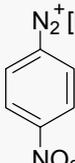
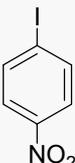
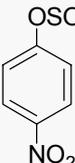


Schema 3. Klassischer Katalysezyklus der Mizoroki-Heck-Reaktion (B = Base).

Einzig die Mizoroki-Heck-Reaktion durchläuft einen differenzierten Katalysezyklus (Schema 3). Dies drückt die Ausnahmestellung dieser Umsetzung in der Klasse der Reaktionen vom Heck-Typ aus. Nach der oxidativen Addition des Halogenaromaten wird ein Olefin koordiniert und inseriert dann in die vorhandene Palladium-Kohlenstoff-Bindung des Komplexes 4 unter Bildung von Spezies 5. Durch β -Hydrid-Eliminierung wird das Produkt der Katalyse freigesetzt, und es entsteht eine Palladium-Hydrid Spezies 6, die mit Hilfe einer Base B zum Palladium(0)komplex 1 regeneriert wird.^[47]

Der erste Schritt des Katalysezyklus aller oben genannten Reaktionen besteht in der oxidativen Addition von Halogenaromaten an ein Metallzentrum der Oxidationsstufe

null. Chloraromaten sind daher prinzipiell geeignete Substrate für diese Kupplungsreaktionen. Vor allem aus ökonomischen Gründen ist eine kommerzielle Anwendung oben genannter Reaktionen in der Produktion von Feinchemikalien gerade mit Chloraromaten als Substrate attraktiv,^[48] da die Kosten für diese Vorstufen gegenüber Brom- oder gar Iodaromaten um den Faktor 10 bis 100 geringer sind (Schema 4).^[49] Die Schwierigkeit bei der Aktivierung von Chloraromaten besteht allerdings in der hohen Bindungsenergie der Chlor-Kohlenstoff-Bindung. In Chlorbenzol beträgt diese Bindungsenergie bei 298 K beispielsweise 402 kJ/mol (96 kcal/mol) gegenüber 339 kJ/mol (81 kcal/mol) für die Brom-Kohlenstoff-Bindung in Brombenzol.^[50]

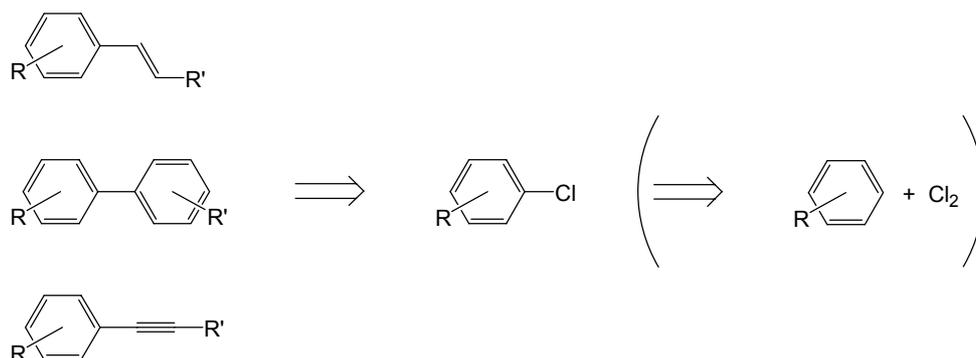
ökonomisch vorteilhaft	ökonomisch akzeptabel	zu teuer
 1,70	 8,-  30,-	 60,-  240,-
 10,-	 19,-  45,-	 80,-  265,-
 1,80	 70,-  50,-	 115,-  250,-

Preis in DM / kg (Quelle: Hoechst AG, 1995)

Schema 4. Ökonomische Aspekte bei der Auswahl von Halogenaromaten.

2. Aufgabenstellung

Chloraromaten sind ein ökonomischer und in breiter Variation kommerziell erhältlicher Grundstock für die Reaktionen vom Heck-Typ. Die katalytische Aktivierung von Chlor-Kohlenstoff-Bindungen für C–C-Kupplungsreaktionen stellt jedoch auf Grund der hohen Energie von C–Cl-Bindungen eine große Herausforderung an das Katalysatorsystem dar.^[51] Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass zu Beginn dieser Arbeit nur wenige Beispiele zur katalytischen Aktivierung von Chloraromaten bekannt waren. Bis auf wenige, teilweise schwer reproduzierbare Ausnahmen beschränkten sich die Beispiele auf deutlich leichter aktivierbare, elektronenarme Chloraromaten.^[52-54]



Schema 5. Die katalytische Umsetzung von Chloraromaten als Ziel dieser Arbeit (\Rightarrow = Retrosynthese).

Ziel dieser Arbeit ist es, Katalysatorsysteme auf der Basis von Palladium- und Nickelkomplexen zu entwickeln, die in der Lage wären, alle Arten von Chloraromaten in der C–C-Bindungsknüpfung gleichermaßen effizient zu aktivieren (Schema 5):

1. Ein Schwerpunkt liegt auf der Verwendung *rationaler Ansätze*, die auf Vorstellungen und Untersuchungen zu den Mechanismen der Reaktionen basieren.

2. Zum anderen soll die Möglichkeit einer gezielten „trial-and-error“ Strategie – der kombinatorischen Katalyse – auf diesem Gebiet erarbeitet und eingesetzt werden.

Vor- und Nachteile beider Ansätze werden gerade in der letzten Zeit häufiger einander gegenübergestellt und kritisch beleuchtet.^[55]

3. Rationales Katalysatordesign

Aus verschiedenen Quellen hat der Chemiker eine große Zahl an mechanistischen Vorstellungen über Stoffumwandlungen.^[56,57] Angefangen von den Reaktionen der Atome in der Gasphase bis hin zu den Abläufen in den komplexen chemischen „Fabriken“ einer lebenden Zelle oder eines ganzen Organismus gibt es ein vermeintlich klares Bild von den elementaren Schritten aller Umsetzungen.^[58] Ebenso stellt in wachsendem Maße auch die theoretische Chemie mathematische Hilfsmittel zum Verständnis chemischer Reaktionen auf molekularer Ebene zur Verfügung,^[59-62] die dazu verleiten können, publizierte Mechanismen kritiklos als allgemein gültig und universell wahr zu akzeptieren. Dabei wird schnell vergessen, dass selbst kleinste Änderungen im System schon dazu führen können, dass sich die Konkurrenz verschiedener möglicher Reaktionswege auswirkt. So kann sich eine mikroskopische Variation des Systems in einem unerwarteten makroskopischen Effekt der Reaktion manifestieren. Insbesondere in der homogenen metallorganischen Katalyse laufen mehrstufige Reaktionen ab, die dazu führen, dass viele verschiedene Spezies gleichzeitig nebeneinander vorliegen. Daher existieren eine ganze Reihe von Gleichgewichten und Verzweigungsmöglichkeiten einzelner Zwischenstufen des Katalysezyclus, die auf den ersten Blick nicht sofort erfassbar sind.

Der Nachteil solcher Verzweigungen spiegelt sich häufig in vergeblichen Versuchen eines „rationalen Katalysatordesigns“ wider. So lassen sich experimentelle mechanistische Erkenntnisse nicht ohne weiteres auf jeden anderen Katalysator oder auf weitere Substrate übertragen. Auch die theoretisch berechneten Übergangszustände und Katalysezyklen stellen häufig stark vereinfachte Gasphasensysteme dar, die daher nur bedingte Ähnlichkeit mit realen Systemen in Lösung besitzen können.

Allen negativen Ausführungen zum Trotz ist die auf mechanistischen Erkenntnissen basierende Vorgehensweise bei der Suche nach neuen und besseren Katalysatoren in vielen Fällen am Ende mit Erfolg gekrönt, wenn die Anzahl der Experimente und

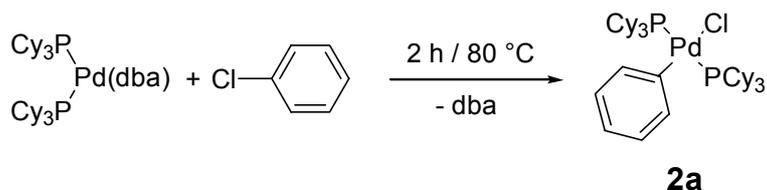
die Modifikationen der mechanistischen Vorstellungen eine gute Mischung aus „Konzept“ und der berüchtigten „Kuh-im-Walde“ darstellen.^[63]

Außerdem hat die „Unberechenbarkeit“ der Natur auch Vorteile, die der Chemiker für sich nutzen kann: Die mechanistische Vorstellung von einer Reaktion kann als Arbeitshypothese zu neuen Erkenntnissen führen, wenn die Vorstellungen in den fehlerhaften Punkten als ebensolche erkannt werden. Dies setzt die kritische Auseinandersetzung mit Lehrmeinungen und eine selbstkritische Diskussion der eigenen Ergebnisse voraus. Weiterhin können Abweichungen vom gewünschten Katalysezyklus, also unerwünschte *Nebenreaktionen*, bei entsprechender Modifikation der Reaktionsbedingungen zur *Hauptreaktion* werden. Die vermeintlichen Fehlschläge stellen sich dann unter Umständen als Glückstreffer und Entdeckungen neuer Reaktionen oder Katalysatoren heraus.

Somit ist eine möglichst genaue mechanistische Vorstellung über die zu untersuchende Reaktion in Kombination mit einem fundierten Wissen über Literaturdaten zum untersuchten Thema eine elementare Voraussetzung für effizientes wissenschaftliches Arbeiten auf dem Gebiet der Katalyse. Nur auf dieser Basis lassen sich die experimentellen Daten der Laborarbeit sinnvoll einordnen und neue Reaktionswege erkennen.

Zu Beginn dieser Arbeit galt die Lehrmeinung, dass die Schwierigkeit bei der Aktivierung von Chloraromaten in den Reaktionen vom Heck-Typ an der zu langsam verlaufenden oxidativen Addition von Chloraromaten an Palladium(0)komplexe läge.^[50] Daher sollten sich elektronenreiche Komplexe des Palladium(0) am besten als Katalysatoren für die Umsetzung von Chloraromaten eignen, da sie die oxidative Addition erleichtern würden.

Basische, Elektronen donierende Trialkylphosphane als Liganden ermöglichen die oxidative Addition von beispielsweise Chlorbenzol an Palladium(0) unter milden Bedingungen (Schema 6).^[64-66] Allerdings waren die Umsätze von Chlorbenzol in katalytischen Reaktionen vom Heck-Typ weiterhin nicht zufriedenstellend.^[64]



Schema 6. Oxidative Addition von Chlorbenzol an einen Palladium(0) Komplex (Cy = Cyclohexyl).

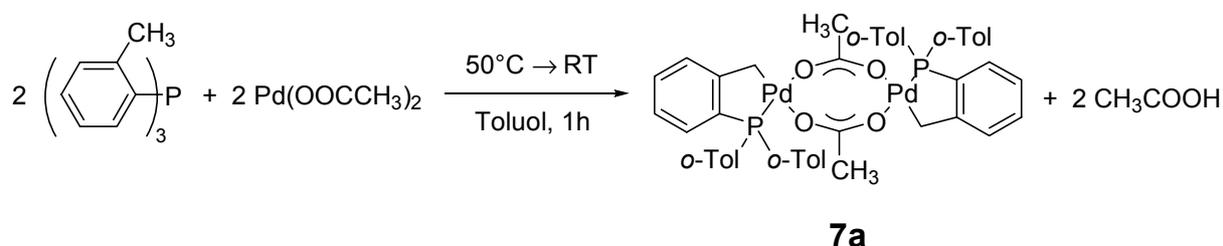
Dichtefunktionalrechnungen legen nahe, dass koordinierende Anionen an Palladium(0)komplexen die Energiebarriere der oxidativen Addition von Halogenaromaten, insbesondere Chlorbenzol, ebenfalls verringern sollten.^[67] Diese Annahme wurde auch experimentell für Iodaromaten bestätigt.^[68] Für Chloraromaten sind aber keine solchen Experimente publiziert worden.

3.1. Verläuft die Mizoroki-Heck-Reaktion mit Phospha-Palladacyclen über eine Palladium(IV)zwischenstufe?

Der erste Schritt auf dem Weg zu einem rationalen Zugang zu neuen und aktiveren Katalysatoren ist das Verständnis des Mechanismus der untersuchten Reaktion sowie die Wirkungsweise der bisher verwendeten Katalysatoren. Über den Mechanismus der Mizoroki-Heck-Reaktion und dessen Elementarschritte weiß man heute relativ viel, ohne dass alle Einzelfragen *en détail* geklärt wären.^[15,68-84]

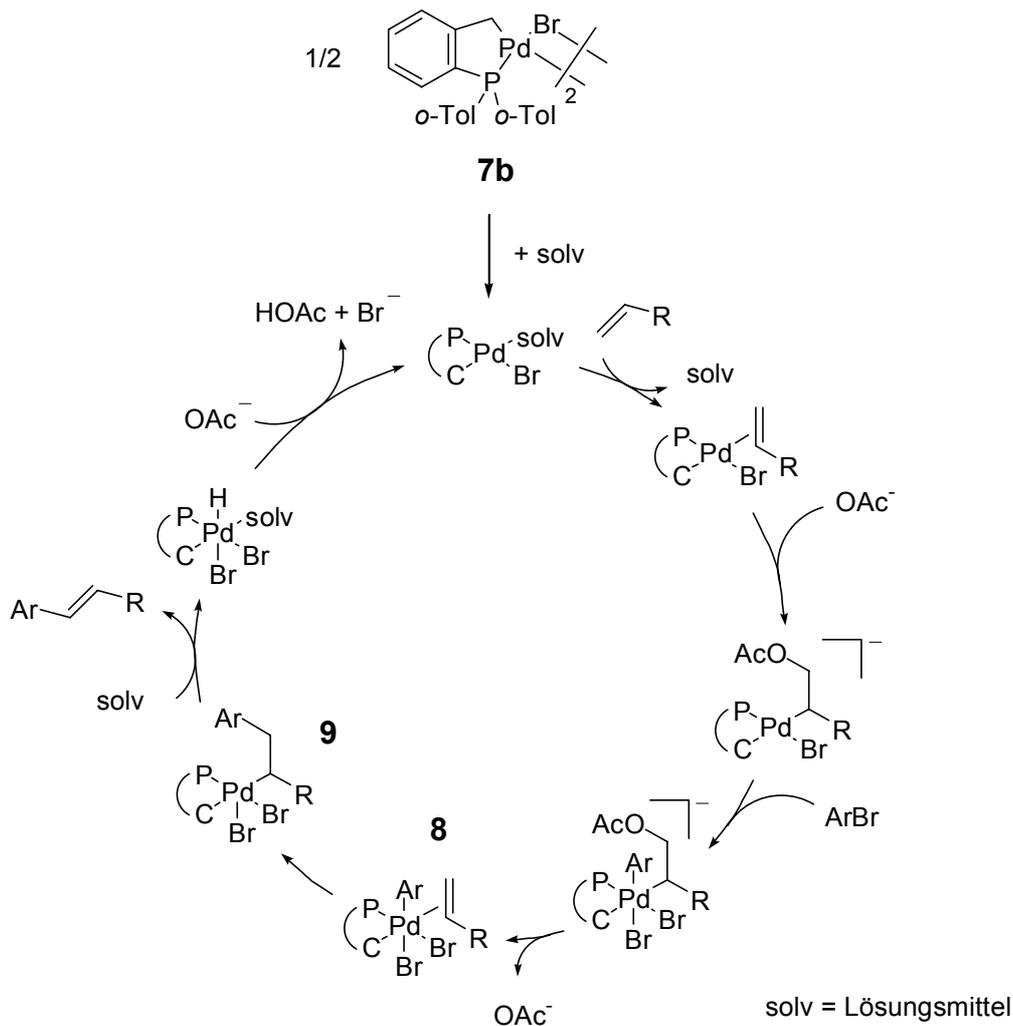
Dazu tragen auch *ab initio* und Dichtefunktionalrechnungen bei.^[85-87] Der heutige Kenntnisstand reicht deshalb aus, eine brauchbare Arbeitshypothese über die auftretenden Elementarschritte des Katalysezyklus zu entwerfen (Schema 7). Die Verwendung von Tri(*ortho*-tolyl)phosphan $P(o\text{-Tol})_3$ mit diversen Palladiumvorstufen als Katalysator in der Mizoroki-Heck-Reaktion war lange Zeit das System der Wahl.^[88] Erst bei genauerem Hinsehen wurde entdeckt, dass sich in dieser Mischung bei Verwendung von Palladium(II)salzen ein cyclometallierter Phosphankomplex **7** bildet.^[89] Dieser besitzt eine hohe Thermostabilität und war

begünstigten Prozess, der zur Bildung eines fünfgliedrigen Metallacyclus führt. Untersuchungen der Cyclometallierung von *N,N*-Dimethylbenzylamin mit Palladium(II)acetat zeigen, dass in diesem Fall der dissoziative Weg über ein 14-Elektronen Intermediat verläuft.^[100]



Schema 8. Darstellung des Phospha-Palladacyclus **7a**.

Auf Grund der hohen thermischen Stabilität des Palladacyclus **7a** sogar unter den Reaktionsbedingungen der Mizoroki-Heck-Reaktion, konnte nach vollständiger Umsetzung der Reaktanden der Katalysator **7** als halogenverbrückter Palladacyclus **7b** in Ausbeuten über 70 % durch Säulenchromatographie isoliert werden.^[101] Dies ließ die Vermutung zu, dass hier ein neuartiger Katalysezyclus, wie er in Schema 9 dargestellt ist, über die Oxidationsstufen +II / +IV des Palladiums verlaufen könnte.^[97,102] Hinweise darauf ergaben sich weiterhin aus *in situ*-³¹P-NMR-Studien, die keine Reduktion des Metalls und Bildung von Phosphankomplexen des Palladium(0) wie **1** unter Reaktionsbedingungen nachweisen konnten.^[101] Dennoch waren alle Versuche gescheitert, in stöchiometrischen Reaktionen Halogenaromaten oder Methyljodid an den Palladacyclus **7** oxidativ zu addieren und damit einen Übergang von Pd(II) zu Pd(IV) nachzuweisen.^[101] Auch der Versuch, durch gezielte Modifikation der Ligandsphäre mit Tris(pyrazol-1-yl)borat, einem hervorragenden Liganden zur Stabilisierung der hohen Oxidationsstufe +IV in der Palladiumchemie,^[103,104] die oxidative Addition zu erzwingen, schlug fehl.^[105]



Schema 9. Hypothetischer Katalysezyklus der Mizoroki-Heck-Reaktion über Intermediate der Oxidationsstufe +IV.^[102]

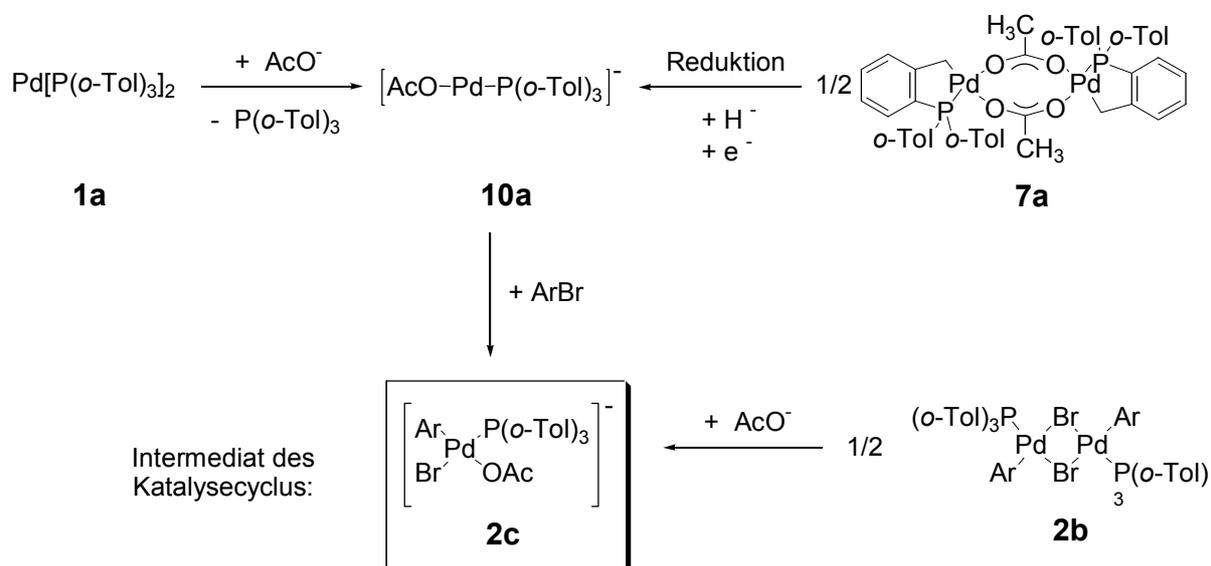
Palladacyclus **7** könnte auch eine reversibel gebildete, stabile Lagerform des Palladium(0)katalysators darstellen. Wenn dies der Fall wäre, müsste sich Palladacyclus **7** aus einem Intermediat des Katalysezyklus sehr leicht zurückbilden können, weil er nach der Reaktion nahezu quantitativ isoliert werden kann. Die Katalyse verläuft mit quantitativer Ausbeute bei vollständigem Umsatz; daher kann es sich nur um eine Spezies nach der Produktbildung handeln, die keine Substrate bei der Rückreaktion zum Palladacyclus **7** in einer Nebenreaktion verbraucht. Diese Verbindung müsste also vor dem ersten Schritt der Katalyse, der oxidativen Addition, sowie nach der Produktbildung, der β -Hydrid-Eliminierung, liegen. Mithin kommen nur der Palladium(0)-Phosphan Komplex **1** oder die Palladium(II)-Hydrid-

Spezies **6** in Frage. Die Rückreaktion einer katalytisch aktiven Palladium(0)-verbindung **1** zu Palladacyclus **7** als Lagerform kann ausgeschlossen werden, weil es in eigenen präparativen Ansätzen nicht gelang, aus Palladium(0)komplexen wie etwa Bis[tri(*ortho*-tolyl)phosphan]palladium(0) Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ **1a** eine cyclometallierte Palladium(II)spezies **7** darzustellen. Eine solche Reaktion wurde auch in der Literatur noch nicht beschrieben. Obwohl die Palladium(II)-Hydrid Spezies **6** prinzipiell in der Lage wäre, eine Cyclometallierungsreaktion mit freiem P(*o*-Tol)₃ unter Freisetzung von H₂ einzugehen, ist eine solche Reaktion nicht bekannt.^[101] Keine der notwendigen Rückreaktionen konnte in eigenen Experimenten unter den Bedingungen der Mizoroki-Heck-Reaktion nachgewiesen werden.

Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass auch die anderen während der Mizoroki-Heck-Reaktion anwesenden Reagenzien nicht mit Palladacyclus **7a** unter Reduktion zu Palladium(0) reagieren:^[101,106] Das Olefin insertiert nicht in die Palladium-Kohlenstoff-Bindung, da ausschließlich P(*o*-Tol)₃ während der Reaktion durch ³¹P-NMR nachgewiesen wird.^[107,108] Das Olefin wird nicht in einer Wacker-Oxidation unter Reduktion des Palladiums oxidiert, da keine Folgeprodukte wie Ketone oder Aldehyde nachgewiesen werden können.^[109] Die verwendete Base Natriumacetat Na(OAc) greift die Methylengruppe des Palladacyclus **7a** nicht an, auch wenn stärkere Basen wie Kalium-*tert.*-butoxyolat dies tun.^[106] Die während der Mizoroki-Heck-Reaktion entstehende Essigsäure vermag es nicht, die Metall-Kohlenstoff-Bindung durch Protonierung zu öffnen; Palladacyclus **7a** ist sogar in konzentrierter Essigsäure bei Raumtemperatur stabil, wie in eigenen Experimenten durch Rühren über fünf Tage in Eisessig gezeigt werden konnte. Weiterhin ist sogar eine Synthese cyclometallierter Palladiumkomplexe in Essigsäure beschrieben worden.^[110] Detaillierte Vergleiche der Aktivität verschiedener Phospha-Palladacyclen in der Mizoroki-Heck-Reaktion zeigen eine Abhängigkeit vom Anion und von der Basizität des Phosphans: Je geringer die thermische Stabilität des Palladacyclus **7** bzw. der Oxidationsstufe +II des Palladiums bezüglich der Reduktion zu Palladium (0) wird, um so aktiver ist der Katalysator.^[106]

Aus diesen Untersuchungen wurde geschlossen, dass die Mizoroki-Heck-Reaktion unter Katalyse des Palladacyclus **7** nicht über eine Palladium(IV)zwischenstufe verläuft. Der Mechanismus sollte vielmehr im klassischen Sinn über die

Oxidationsstufen 0 und +II verlaufen; Palladacyclus **7** wäre damit eine stabile Lagerform des Katalysators.^[96,106] Dennoch verbleiben Zweifel auf Grund widersprüchlicher Ergebnisse. Die in dieser Argumentationskette entscheidende Frage nach dem Mechanismus der Reduktion und der Bildung eines Palladium(0)katalysators kann mit Hilfe der erhaltenen Ergebnisse nicht beantwortet werden. Allerdings ist von Palladium(II)salzen bekannt, dass eine thermische Reduktion zu Palladium(0) alleine durch Carboxylatanionen wie Acetat unter Bildung von Kohlendioxid, Ethan und Methan möglich ist.^[111] Dieser Reduktionsweg ist auch für Palladacyclus **7** denkbar, konnte aber bisher nicht nachgewiesen werden.



Schema 10. Darstellung des anionischen Palladium(0)komplexes **10a** durch Reduktion von Palladacyclus **7a** und durch Ligandaustausch an $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ **1a**. Erzeugung eines Intermediates des Katalysezyklus **2c** der Mizoroki-Heck-Reaktion aus Spezies **10a** und Komplex **2b**.

Als katalytisch aktive Spezies wird seither eine anionische 14-Elektronen-Palladium(0)spezies **10a** postuliert, die durch thermische Reduktion entstehen könnte. Ausgehend von Palladacyclus **7a** ist eine präparative Darstellung oder ein spektroskopischer Nachweis aber nie gelungen.^[106] Die Darstellung dieser Spezies gelingt nur ausgehend von $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ **1a** in Gegenwart eines Überschusses

löslicher Salze.^[106] Die Charakterisierung dieser Spezies mittels ^{31}P -NMR gelingt sehr gut in C_6D_6 , nicht jedoch – oder nur unzureichend – in polaren Lösungsmittel wie $[\text{D}_7]\text{-DMF}$, dem Lösungsmittel der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Katalysator **7**.^[112] Analoge Palladium(0)verbindungen des Typs **10** mit Triphenylphosphanliganden PPh_3 sind schon länger bekannt,^[113,114] und man weiß von ihnen, dass sie Iodaromaten rascher oxidativ addieren als der neutrale Bisphosphan-komplex **1**.^[68,115,116] Mit Hilfe von Dichtefunktionalrechnungen konnte weiterhin gezeigt werden, dass dies auch für die oxidative Addition von Chloraromaten gilt.^[67]

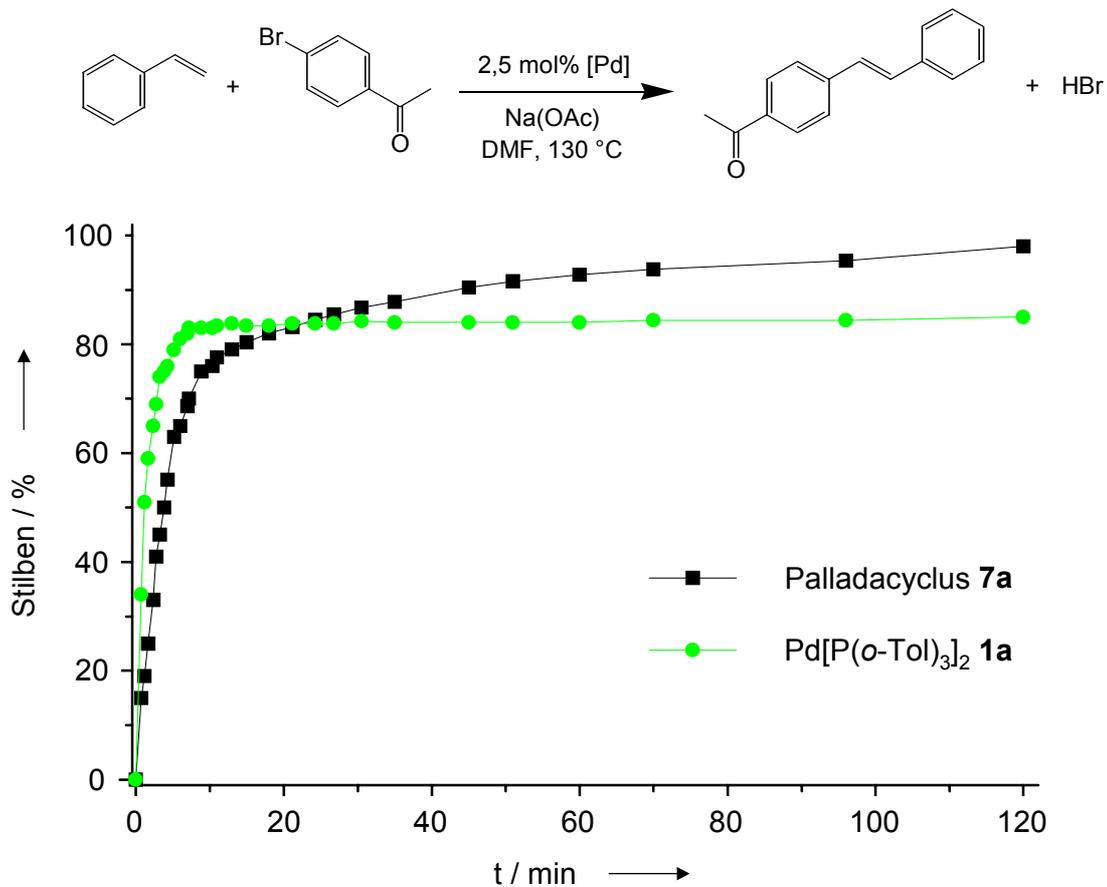
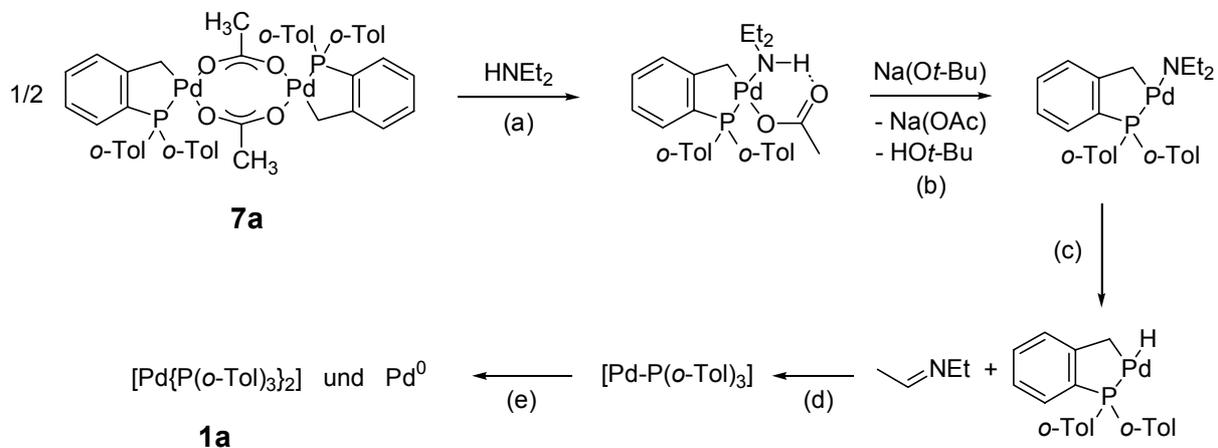


Abb. 1. Zeit / Umsatz-Vergleich von $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ **1a** und Palladacyclus **7a** bei der Reaktion von 4-Bromacetophenon mit Styrol (2,5 mol% [Pd]).

Da sich gemäß dieser Überlegungen sowohl aus Palladacyclus **7a** als auch aus $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ **1a** identische katalytisch aktive Spezies bilden würden,^[106] sollten in diesem Szenario die Katalysezyklen für Palladacyclus **7a** und $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ **1a** übereinstimmen. Beide Katalysatoren müssten dann identische Charakteristika besitzen.

Trotz der postulierten Bildung der anionischen Palladium(0)spezies **10a** ausgehend vom Palladacyclus **7a** und von $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ **1a** zeigen eigene Messungen, dass charakteristische Unterschiede im Zeit / Ausbeute-Verhalten der Katalysatoren auftreten (Abb. 1). $\text{Pd}[\text{P}(\text{o-Tol})_3]_2$ **1a** besitzt zu Beginn der Umsetzung eine größere Reaktionsgeschwindigkeit als Palladacyclus **7a**, dafür büßt er aber auch früher an Aktivität ein. Palladacyclus **7a** erreicht so am Ende der Reaktion eine größere Ausbeute bzw. Wechselzahl (turnover number, TON). Bei genauerer Betrachtung des Zeit / Ausbeute-Verhaltens von Palladacyclus **7a** mit $\text{Na}(\text{OAc})$ als Base fehlt zu Beginn der Reaktion eine Induktionsphase, wie sie bei einer Reduktion zur katalytisch aktiven Spezies **10a** eigentlich zu erwarten wäre. Dennoch wurde bei der Verwendung von Di-*iso*-propylethylamin (DIPEA) als Base eine Induktionsphase in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit disubstituierten Olefinen beobachtet, woraus eine generelle Reduktion abgeleitet wurde.^[117] Von sekundären Aminen mit $\alpha\text{-C-H}$ -Bindung ist bekannt, dass sie Palladacyclus **7a** zu Palladium(0) reduzieren können (Schema 11).^[118]



Schema 11. Reduktion von Palladacyclus **7a** durch sekundäre Amine: (a) Dimerspaltung, (b) Deprotonierung, (c) β -Hydrid-Eliminierung, (d) reduktive Eliminierung, (e) Disproportionierung.

Die Produktverteilungen bei der Verwendung von Palladacyclus **7a** und Komplex **2b** als Katalysatoren mit $\text{Na}(\text{OAc})$ als Base sollten gleich sein, wenn **7a** zur katalytisch

aktiven Spezies reduziert werden müsste.^[117] Betrachtet man die publizierten Ergebnisse genauer, so ist eine, wenn auch geringfügige Abweichung in der Produktverteilung zu erkennen.^[117] Aus diesen geringen Unterschieden, die sich im Bereich der Messfehler bewegen, auf eine Reduktion oder Nicht-Reduktion von Palladacyclus **7a** unter den Reaktionsbedingungen zu schließen, ist problematisch. Es wurde dennoch gemacht.^[117]

Auf Grund der oben genannten Schwierigkeiten bei der Isolierung und Charakterisierung geeigneter Intermediate des Katalysezyclus von Palladacyclus **7** wäre es von großem Vorteil, die Identität oder Divergenz der Katalysezyklen von **10a** und **7a** durch makroskopische Effekte in der Mizoroki-Heck-Reaktion nachweisen zu können, ohne die Zwischenstufen isolieren oder einen Mechanismus für die Reduktion des Palladacyclus **7a** nachweisen zu müssen. Die physikalische organische Chemie kennt eine Reihe solcher makroskopischer Phänomene, die charakteristische Merkmale für Intermediate und Reaktionsmechanismen darstellen.^[119,120] Vier dieser Möglichkeiten wurden zu eigenen Untersuchungen herangezogen:

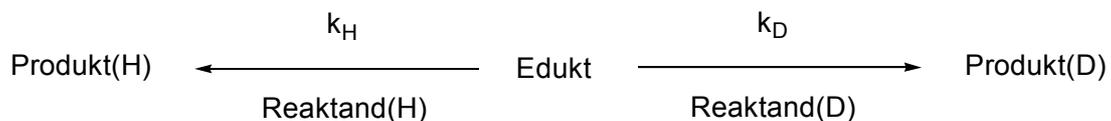
1. Die *Isomerenverteilung* der Reaktionsprodukte der Mizoroki-Heck-Reaktion hängt unter *ceteris paribus* identischen Reaktionsbedingungen alleine von der Struktur der katalytisch aktiven Spezies ab und kann daher als „Stoffkonstante“ für den Katalysator angesehen werden.
2. Eine *Konkurrenzkonstante* K zeigt die Selektivität einer Zwischenstufe der Reaktion gegenüber zwei verschiedenen Substraten an.^[119] K ist definiert als Quotient der Geschwindigkeitskonstanten der beiden Abfangreaktionen (Gl. 1). Es ist also notwendig, zwei Abfänger zu finden, die zu zwei analytisch unterscheidbaren Produkten reagieren. Dabei treten bei verschiedenen Substraten auf jeden Fall dann gleiche Konkurrenzkonstanten auf, wenn sich die Intermediate gleichen. Der Umkehrschluss ist nicht zulässig. Werden mit verschiedenen Katalysatoren die gleichen Substrate umgesetzt, so sind die Konkurrenzkonstanten charakteristische „Stoffkonstanten“ für die Intermediate des Katalysezyclus, die sich aus den eingesetzten Katalysatoren bilden. Unterschiedliche Konkurrenzkonstanten würden dann beweisen, dass in den

Katalysezyklen unterschiedliche Katalysator-Intermediate am Punkt der Reaktionsverzweigung auftreten.



$$K = \left(\frac{k_A}{k_B} \right) = \left(\frac{[\text{Produkt(A)}]}{[\text{Produkt(B)}]} \times \frac{[\text{Abfänger(B)}]}{[\text{Abfänger(A)}]} \right) \quad (1)$$

3. Der *kinetische Isotopeneffekt* (KIE) einer Reaktion stellt ebenfalls eine charakteristische Größe für jede Reaktion dar.^[121] Er ist ein Spezialfall der Konkurrenzkonstanten, da sich die Substrate nur in ihrer Isotopenzusammensetzung unterscheiden. Definiert ist der KIE als Quotient aus den Geschwindigkeitskonstanten in Abhängigkeit von der Isotopenmarkierung des Reaktanden (Gl. 2). Bei ausschließlicher Variation des Katalysators ist der ermittelte Wert der Isotopenverteilung im Produkt eine „Stoffkonstante“ der katalytisch aktiven Spezies. Die Interpretation der Resultate lässt sich analog zur Konkurrenzkonstanten durchführen. Der KIE lässt aber darüber hinaus auch Aussagen über den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt und den Mechanismus der Reaktion zu.



$$K = \left(\frac{k_H}{k_D} \right) = \left(\frac{[\text{Produkt(H)}]}{[\text{Produkt(D)}]} \times \frac{[\text{Reaktand(D)}]}{[\text{Reaktand(H)}]} \right) \quad (2)$$

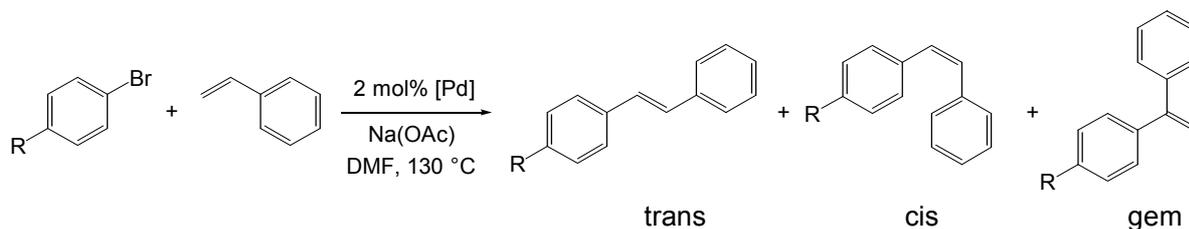
4. Substituenteneffekte geben ebenfalls Aufschluss über den Mechanismus einer Reaktion und stellen eine weitere Größe dar, die für eine Reaktion charakteristisch ist. Bei Reaktionen an aromatischen Systemen ist die *lineare Freie Energiebeziehung nach Hammett* eine Methode, den Effekt der

Substituenten zu quantifizieren.^[122,123] Werden die Bedingungen bei der Ermittlung der relativen Geschwindigkeitskonstanten nicht variiert und nur der Katalysator geändert, stellt die Größe des Hammett-Effekts wiederum eine charakteristische „Stoffkonstante“ für die katalytisch aktive Spezies dar.

Wenn also die in Schema 10 postulierte Annahme korrekt ist, dass sich aus Palladacyclus **7a** und aus Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ **1a** die gleiche katalytisch aktive Spezies **10a** bildet und damit Spezies **2c** ein Intermediat des Katalysezyklus darstellt, dann sollten die vier oben diskutierten charakteristischen Größen für die beiden Prä-Katalysatoren **1a** und **7a** sowie Komplex **2b** übereinstimmen. Um diese Hypothese zu überprüfen, müssen Substrate gewählt werden, die mit allen drei Katalysatoren zumindest befriedigend reagieren. Nur so können auswertbare Ergebnisse erhalten werden. Daher wurde nicht die Reaktion von Chloraromaten sondern die Reaktion von Bromaromaten untersucht. Die dabei erhaltenen Resultate werden im folgenden diskutiert.

Die Umsetzung von Styrol mit verschiedenen Bromaromaten erlaubt die einfache Identifizierung der Produktisomere per GC / MS Analyse (Tab. 1). Styrol eignet sich in besonderer Weise für diese Produktanalyse, weil hier alle Isomere des Stilbens in detektierbaren Mengen gebildet werden. Daher sind Einflüsse auf die Produktverteilung leichter zu erkennen. Weiterhin sind die Produkte unter den Reaktionsbedingungen konfiguratativ stabil, so dass die Isomerenverteilung die Selektivität der Kupplungsreaktion widerspiegelt. Die in Tab. 1 aufgeführten Experimente zeigen, dass sich die Produktverteilungen der drei Katalysatoren **1a**, **2b** und **7a** bei vollständigem Umsatz der Bromaromaten mit 2 mol% Palladium fast nicht unterscheiden. Die Isomerenverteilung der Produkte bei der Verwendung von Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ **1a** und von Katalysator **2b** liegen dicht beieinander. Die Katalyse mit Palladacyclus **7a** liefert eine von den beiden anderen Katalysatoren geringfügig abweichende Isomerenverteilung. Da sich die Unterschiede der verschiedenen Katalysatoren aber noch im Bereich der Messfehler bewegen, ist keine definitive Aussage über Identität oder Divergenz der Katalysezyklen möglich. Dennoch deutet bereits diese Untersuchung darauf hin, dass sich der Katalysezyklus von Palladacyclus **7a** von dem der Katalysatoren **1a** und **2b** unterscheidet.

Tab. 1. Isomerenverteilung der Stilbene in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit den Katalysatoren Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ **1a**, Komplex **2b** und Palladacyclus **7a**.^[a]



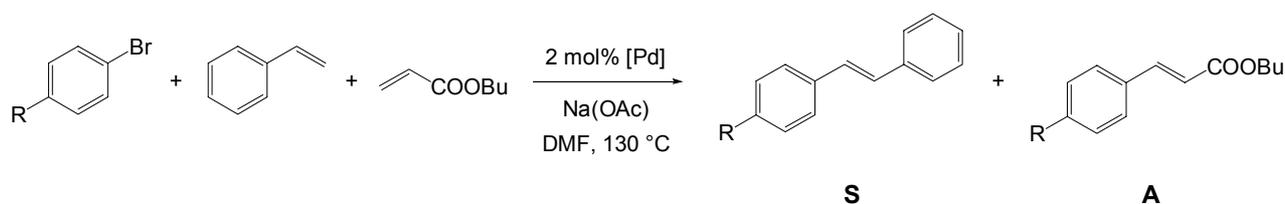
Nr.	R	Katalysator	trans [%]	cis [%]	gem [%]
1	C(O)CH ₃	1a	88,2	6,8	5,0
2	C(O)CH ₃	2b	89,5	5,4	5,1
3	C(O)CH ₃	7a	93,7	2,6	3,7
4	H	1a	93,5	2,2	4,3
5	H	2b	93,9	2,3	3,8
6	H	7a	94,2	1,9	3,9
7	OCH ₃	1a	93,8	1,1	5,1
8	OCH ₃	2b	94,0	1,0	5,0
9	OCH ₃	7a	94,9	0,8	4,3

^[a] 1,0 eq Bromaromat, 1,5 eq Styrol, 1,5 eq Na(OAc).

Konkurrenzkonstanten K sind charakteristisch für reaktive Intermediate einer Reaktion. K ist daher unabhängig von dem Vorläufer, aus dem sich das reagierende Intermediat gebildet hat.^[119] Zur Ermittlung der Konkurrenzkonstante werden zwei verschiedene Substrate im Überschuss angeboten und aus dem Produktverhältnis K bestimmt. Dies ist möglich, weil sich die Konzentration der Produkte proportional zur Geschwindigkeit ihrer Bildung verhält (Gl. 1). Bilden sich dabei aus verschiedenen Edukten identische Zwischenstufen, wird das Verhältnis der Folgeprodukte gleich. Der Umkehrschluss, dass identische Konkurrenzkonstanten identische Intermediate nachwiesen, ist aber unzulässig. Werden ausschließlich die Katalysatoren in der Mizoroki-Heck-Reaktion variiert, so ist die Konkurrenzkonstante K und damit die Produktverteilung charakteristisch für die katalytisch aktive Spezies am Punkt der Selektion im Katalysezyklus.

Im betrachteten Fall bietet es sich an, zwei unterschiedliche Olefine zur Bestimmung einer Konkurrenzkonstanten heranzuziehen. Tritt die Diskriminierung dann auf, wenn die Olefine am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beteiligt sind, würde dies gleichzeitig zeigen, dass die oxidative Addition des Bromaromaten nicht geschwindigkeitsbestimmend sein kann. Falls die oxidative Addition geschwindigkeitsbestimmend wäre, müssten beide Olefine identische Geschwindigkeitskonstanten zeigen. Wird wie in Tab. 2 nur die Konkurrenzkonstante bestimmt, ist eine Aussage über den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nicht möglich.

Tab. 2. Die Konkurrenzkonstante K in der Mizoroki-Heck-Reaktion von Bromaromaten mit einer 1:1-Mischung aus Styrol und Acrylsäure-*n*-butylester.^[a]



Nr.	R	Kat.	A : S	$K = S / A$
1	C(O)CH ₃	1a	97,0 : 3,0	0,03
2	C(O)CH ₃	2b	98,2 : 1,8	0,02
3	C(O)CH ₃	7a	96,0 : 4,0	0,04
4	H	1a	67,2 : 32,8	0,49
5	H	2b	69,1 : 30,9	0,45
6	H	7a	62,7 : 37,3	0,59
7	OCH ₃	1a	70,2 : 29,8	0,42
8	OCH ₃	2b	68,2 : 31,8	0,47
9	OCH ₃	7a	63,9 : 36,1	0,56

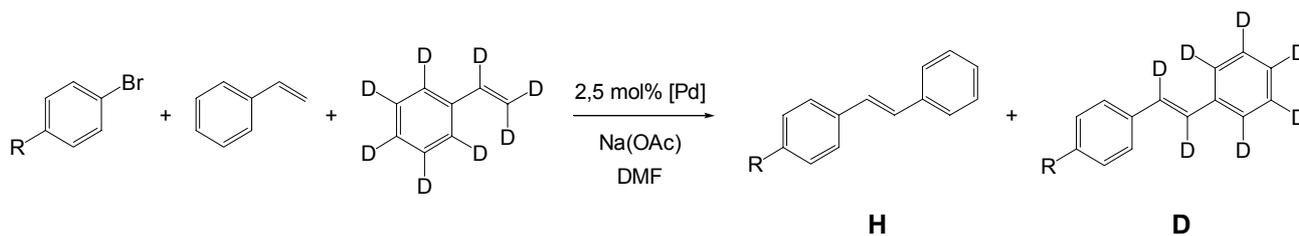
^[a] 1,0 eq Bromaromat, 5,0 eq Styrol, 5,0 eq Acrylsäure-*n*-butylester, 1,5 eq Na(OAc).

Geeignete Olefine hierfür sind Styrol und Acrylsäure-*n*-butylester, weil sie sich in ihrer Reaktivität ausreichend unterscheiden. In Tab. 2 sind die Produktverhältnisse

und Konkurrenzkonstanten für einen Überschuss an Olefin aufgeführt. Die Verwendung eines Überschusses an einer 1:1-Mischung der Olefine vereinfacht die Bestimmung der Konkurrenzkonstanten, weil der zweite Term in Gl. 1 hierbei um eins liegt. Die Produktverhältnisse bei der Verwendung von Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ **1a** und Katalysator **2b** liegen wiederum dichter beieinander im Vergleich zu Palladacyclus **7a**, der ein leicht davon abweichendes Verhältnis der Produkte erzeugt. Da die Werte erneut innerhalb der Fehlerbreite der GC-Analytik liegen, ist der Unterschied der Konkurrenzkonstanten nicht groß genug, um eindeutig auf gleiche oder unterschiedliche Intermediate hinzuweisen. Trotzdem zeigen bereits die ersten beiden Untersuchungen eine übereinstimmende Tendenz, die nun durch die folgenden Untersuchungen bestätigt werden muss.

Kinetische Isotopeneffekte (KIE) können bei allen Atomsorten beobachtet werden und beruhen auf den unterschiedlichen Nullpunktenergien der Bindungen zu verschiedenen Isotopen eines Elementes.^[124] Da die Bindungsenergien in erster Näherung umgekehrt proportional zur reduzierten Masse der an der Bindung beteiligten Atome ist, ist der Isotopeneffekt von Wasserstoff / Deuterium auf Grund des Massenverhältnisses von $^1\text{H} : ^2\text{H} = 1/2$ am ausgeprägtesten.^[125] Das unterschiedliche kinetische Verhalten der beiden Wasserstoffisotope auf Grund der Bindungsdifferenzen wurde theoretisch hergeleitet^[126,127] noch bevor es experimentell bestätigt werden konnte.^[121,128] Die Größe des Deuterium-Isotopeneffektes ist nicht nur eine charakteristische Größe für eine Reaktion bzw. ein Intermediat der Reaktion, sondern erlaubt auch mechanistische Aussagen über den Übergangszustand dieser Reaktion.^[129,130] Vor allem Letzteres ist für den Erfolg der Methode verantwortlich. Eine Renaissance erlebt der kinetische Isotopeneffekt in den letzten Jahren, weil die Berechnung der Grund- und Übergangszustände mit Hilfe der Dichtefunktionaltheorie die Vorhersage von Gleichgewichts- sowie kinetischen Isotopeneffekten erlaubt,^[131] und sich damit der durch die Theorie ermittelte Reaktionsmechanismus relativ leicht überprüfen lässt.^[132]

Tab. 3. Der Kinetische Isotopeneffekte (KIE) in der Mizoroki-Heck-Reaktion von Bromaromaten mit Styrol.^[a]



Nr.	R	T [°C]	Kat.	$K_{H/D} = H / D$
1	CF ₃	130	1a	0,86 ± 0,06
2	CF ₃	130	2b	0,90 ± 0,08
3	CF ₃	130	7a	0,79 ± 0,05
4	C(O)CH ₃	130	1a	0,88 ± 0,03
5	C(O)CH ₃	130	2b	0,93 ± 0,03
6	C(O)CH ₃	130	7a	0,82 ± 0,02
7	C(O)CH ₃	80	1a	0,84 ± 0,03
8	C(O)CH ₃	80	7a	0,77 ± 0,05
9	H	130	1a	0,93 ± 0,03
10	H	130	2b	0,93 ± 0,03
11	H	130	7a	0,84 ± 0,04
12	OCH ₃	130	1a	0,94 ± 0,03
13	OCH ₃	130	2b	0,97 ± 0,04
14	OCH ₃	130	7a	0,90 ± 0,09

^[a] 1,0 eq Bromaromat, 3,0 eq [H₈]-Styrol, 3,0 eq [D₈]-Styrol, 1,5 eq Na(OAc).

Eine Voraussetzung für die Beobachtbarkeit eines kinetischen Isotopeneffektes mit Hilfe kinetischer Daten ist, dass der Elementarschritt, der den Isotopeneffekt hervorruft, geschwindigkeitsbestimmend ist. Wird der Isotopeneffekt über eine Konkurrenzreaktion so wie in Tab. 3 bestimmt, gilt dies nicht mehr. In beiden Fällen muss die Isotopenverteilung im Produkt unter den Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen stabil sein. Von den in der Mizoroki-Heck-Reaktion erzeugten Produkten weiss man, dass sie unter den Reaktionsbedingungen konfigurat

sind und keinem Protonenaustausch unterliegen. Die Experimente zur Ermittlung einer Konkurrenzkonstante hatten bereits gezeigt, dass Olefine diskriminiert werden. Daher kann ein intermolekularer Deuterium-Isotopeneffekt für das Olefin erwartet werden. Deshalb wurde eine 1:1-Mischung von $[H_8]$ -Styrol und perdeuteriertem $[D_8]$ -Styrol im Überschuss in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit verschiedenen Bromaromaten umgesetzt (Tab. 3). $[D_8]$ -Styrol wurde als deuteriertes Substrat gewählt, weil es die erforderliche Markierung der Doppelbindung besitzt, kommerziell erhältlich ist und sich bei der massenanalytischen Untersuchung der Reaktion die Produkte auf Grund der um 7 u unterschiedlichen Massen einfach unterscheiden lassen.

Die bei 130 °C erhaltenen kinetischen Isotopeneffekte der Katalysatoren **1a** und **2b** sind innerhalb der Fehlerbreite identisch, weichen aber geringfügig vom KIE des Palladacyclus **7a** ab (Tab. 3). Trotz der geringen Abweichungen der Werte kann unter Berücksichtigung der vorherigen beiden Untersuchungen festgestellt werden, dass Spezies **2c** sehr wahrscheinlich kein Intermediat des Katalysezyklus von Palladacyclus **7a** darstellt. Diese Verbindung wird nur ausgehend von den Katalysatoren **1a** und **2b** erzeugt. Bei tieferen Reaktionstemperaturen von 80 °C wird der Isotopeneffekt verstärkt und auch die Unterschiede zwischen den Katalysatoren werden größer (Einträge 7 und 8, Tab. 3).

Die Größe des kinetischen Isotopeneffektes lässt Rückschlüsse auf den Mechanismus und den die Olefine diskriminierenden Schritt der Mizoroki-Heck-Reaktion zu.^[130] Das Auftreten eines inversen Isotopeneffektes zeigt, dass das deuterierte Olefin schneller umgesetzt wird als das nicht-deuterierte. Im Substrat selektierenden Schritt des Katalysezyklus wird demnach keine C–H–Bindung gebrochen, da hierfür ein normaler Isotopeneffekt zu erwarten wäre.^[124,129,130,133] Für die Reaktion von Iodaromaten mit Ethylen und $Pd(acac)_2$ als Katalysator mit Tributylamin NBu_3 als Base wurde bei 80 °C in DMF ein primärer Isotopeneffekt des Olefins von $K_{H/D} = 3,2$ gefunden.^[71] Ohne Angabe der Bestimmungsweise wurde dieser Befund dahingehend interpretiert, dass die β -Hydrid-Eliminierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sei. Beim Übergang von Iod- zu Brom-

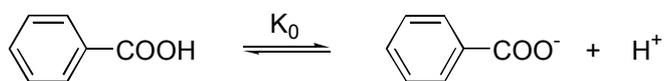
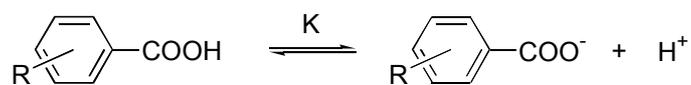
aromaten muss daher der Mechanismus auf Grund des veränderten Isotopeneffekts gewechselt haben.

Ein primärer, inverser Isotopeneffekt tritt auf, wenn eine schwache Bindung unter Bildung einer stärkeren Bindung gebrochen wird.^[134] Dieses Phänomen kann bei der Reaktion von Metall-Wasserstoff-Bindungen auftreten, weil diese im Allgemeinen schwach sind. Im letzten Elementarschritt des Katalysezyklus, der reduktiven Eliminierung von HBr, wird eine solche Bindung gebrochen. Beispiele für diesen Isotopeneffekt bei Übergangsmetallhydriden wurden bei der Hydrierung organischer Substanzen und bei der reduktiven Eliminierung von H-R gefunden.^[135-137] Bei diesen Reaktionen wird eine schwache M-H(D)-Bindung im Grundzustand gebrochen und eine stärkere C-H(D)-Bindung im Übergangszustand gebildet. Aber auch die Bildung von Metall-Hydrid-Bindungen aus elementarem Wasserstoff kann einen inversen Isotopeneffekt hervorrufen.^[138] Die Größe der in der vorliegenden Arbeit gemessenen inversen Isotopeneffekte spricht gegen einen primären KIE: Inverse Isotopeneffekte sollten $< 0,7$ sein, um als primäre Effekte zu gelten. Da Palladium(II)hydride unter den Reaktionsbedingungen außerdem nicht stabil sind,^[139] ist es unwahrscheinlich, dass die reduktive Eliminierung von HBr für den beobachteten Isotopeneffekt verantwortlich sein könnte.

Ein sekundärer, inverser Isotopeneffekt wird bei Übergangsmetallen beobachtet, wenn eine β -agostische Wechselwirkung^[140,141] M-H-C im Übergangszustand der Reaktion aufgehoben wird.^[142,143] Die geringere Schwingungsfrequenz der agostischen C-H(D)-Bindung im Grundzustand relativ zur Frequenz der terminalen C-H(D)-Bindung im Übergangszustand führt zu einer geringeren Differenz der Nullpunktsenergien im Grundzustand relativ zum Übergangszustand.^[141] Als Konsequenz ist wegen $\Delta H_D^\ddagger < \Delta H_H^\ddagger$ ein inverser Isotopeneffekt zu erwarten. Dieses Phänomen kann in der Mizoroki-Heck-Reaktion nicht für das Auftreten eines inversen Isotopeneffektes am Olefin verantwortlich sein, weil eine β -agostische Wechselwirkung nur vor der β -Hydrid-Eliminierung auftritt; diese Wechselwirkung wird aber im Übergangszustand der postulierten Mechanismen nicht einfach aufgelöst, sondern dazu genutzt, eine C-H(D)-Bindung leichter zu brechen, das Produkt freizusetzen und eine Palladium-Hydrid-Bindung zu bilden. Für diesen Fall

einen indirekten Einfluss des Arylrestes aus; vielmehr spricht die Höhe des Isotopeneffektes für einen unmittelbaren Einfluss des Arylrestes. Dies ist nur bei der Olefininsertion der Fall. Hierfür ist auch eine Hammett-Korrelation mit σ^- -Werten zu erwarten, wie sie weiter unten gefunden wird (Abb. 3).

Die Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit durch Austausch von Substituenten in der Umgebung des Reaktionsortes ist auf die Änderung der Struktur des Übergangszustandes der Reaktion zurückzuführen. Für die Untersuchung elektronischer Effekte auf Reaktionsgeschwindigkeiten hat sich die Variation des Substitutionsmusters an Arylresten als geeignet erwiesen. Diese Methode wird heute als Hammett-Korrelation bezeichnet.^[122,145] Hierfür sind Substituenten in *para*- und *meta*-Position besser geeignet als solche in *ortho*-Position. Letztere üben nämlich meist auch einen nicht unerheblichen sterischen Einfluss aus. Die Hammett-Korrelation lässt sich theoretisch aus der Thermodynamik und der Kinetik herleiten und beruht auf einer linearisierbaren Beziehung zwischen Freier Energie im Übergangszustand G^\ddagger und der Geschwindigkeitskonstanten k einer Reaktion. Um den Einfluss der Substituenten an den Arylresten zu quantifizieren, wählte man die Gleichgewichtszazidität verschiedener Benzoesäuren.^[146] Die Substituentenwerte wurden dabei durch den Logarithmus der relativen Gleichgewichtslage substituierter Benzoesäuren gegenüber der unsubstituierten Benzoesäure festgelegt (Gl. 3). Heute bezeichnet man diese als σ -Werte.^[147]



$$\sigma = \log\left(\frac{K}{K_0}\right) \quad (3)$$

Die lineare Korrelation dieser Aziditätswerte besitzt daher definitionsgemäß die Steigung $\rho = +1,0$. Im Falle der Hammett-Korrelation erfolgt die Linearisierung durch Auftragen des Logarithmus der relativen Geschwindigkeitskonstanten der

betrachteten Reaktion bezogen auf das unsubstituierte Standardsystem gegen die σ -Werte der Substituenten (Gl. 4). Die Steigung ρ der erhaltenen Geraden ist ein Maß für die Empfindlichkeit der Reaktion auf den Einfluss der Substituenten:

$$\log\left(\frac{k}{k_0}\right) = \rho \times \sigma \quad (4)$$

Verhält sich der Einfluss der Substituenten auf ΔG^\ddagger der zu untersuchenden Reaktion nicht so wie auf ΔG der Dissoziation substituierter Benzoesäuren, so müssen die ursprünglichen σ -Werte für die Linearisierung modifiziert werden.^[119] Deshalb wurden in solchen Fällen neue σ -Werte definiert, die meist bei Reaktionen verwendet werden, die unmittelbar am aromatischen System ablaufen. So werden σ^+ -Werte für elektrophile und σ^- -Werte für nukleophile Substitutionsreaktionen verwendet. Die oxidative Addition der Bromaromaten an Palladium(0)zentren kann mechanistisch wie eine nukleophile Substitutionsreaktion aufgefasst werden; daher sollte in diesem Fall eine Korrelation mit den σ^- -Werten beobachtet werden.

Zur Bestimmung der relativen Reaktionsgeschwindigkeiten verschiedener Bromaromaten in der Mizoroki-Heck-Reaktion wurde eine Mischung aus fünf Äquivalenten Brombenzol und fünf Äquivalenten des substituierten Bromaromaten mit einem Äquivalent Acrylsäure-*n*-butylester zur Reaktion gebracht. Acrylsäureester eignen sich für diese Untersuchung besser als Styrol, da sie eine deutlich höhere Selektivität in der Produktbildung für ein einziges Isomer zeigen und dadurch die Analyse der Reaktion stark vereinfachen. Das Produktverhältnis von substituiertem und unsubstituiertem Zimtsäureester ist dabei ein direktes Maß für die relative Reaktionsgeschwindigkeit des substituierten Bromaromaten, da es sich um eine irreversible Konkurrenzreaktion handelt. Die Auftragung des Logarithmus des Produktverhältnisses gegen σ ergibt für keinen der Katalysatoren **1a**, **2b** oder **7a** einen linearen Zusammenhang (Anhang 7.1). Die Auftragung gegen die σ^- -Werte hingegen resultiert für alle drei Katalysatoren in einer linearen Korrelation mit positiver Steigung ρ (Abb. 3). Diese Beobachtungen deuten auf einen selektierenden Reaktionsschritt hin, der einer nukleophilen Substitution am

aromatischen System ähnelt. Die Verwendung von σ^- -Werten ist beispielsweise auch für die oxidative Addition von Chloraromaten an Palladium(0)komplexe verwendet worden,^[65] obwohl für Iodaromaten und aromatische Triflate Linearisierungen gegen σ -Werte beschrieben wurden.^[76,115,148,149] Die Linearisierung gegen σ^- -Werte deutet außerdem darauf hin, dass konjugative Wechselwirkungen im die Bromaromaten diskriminierenden Schritt eine große Rolle spielen.

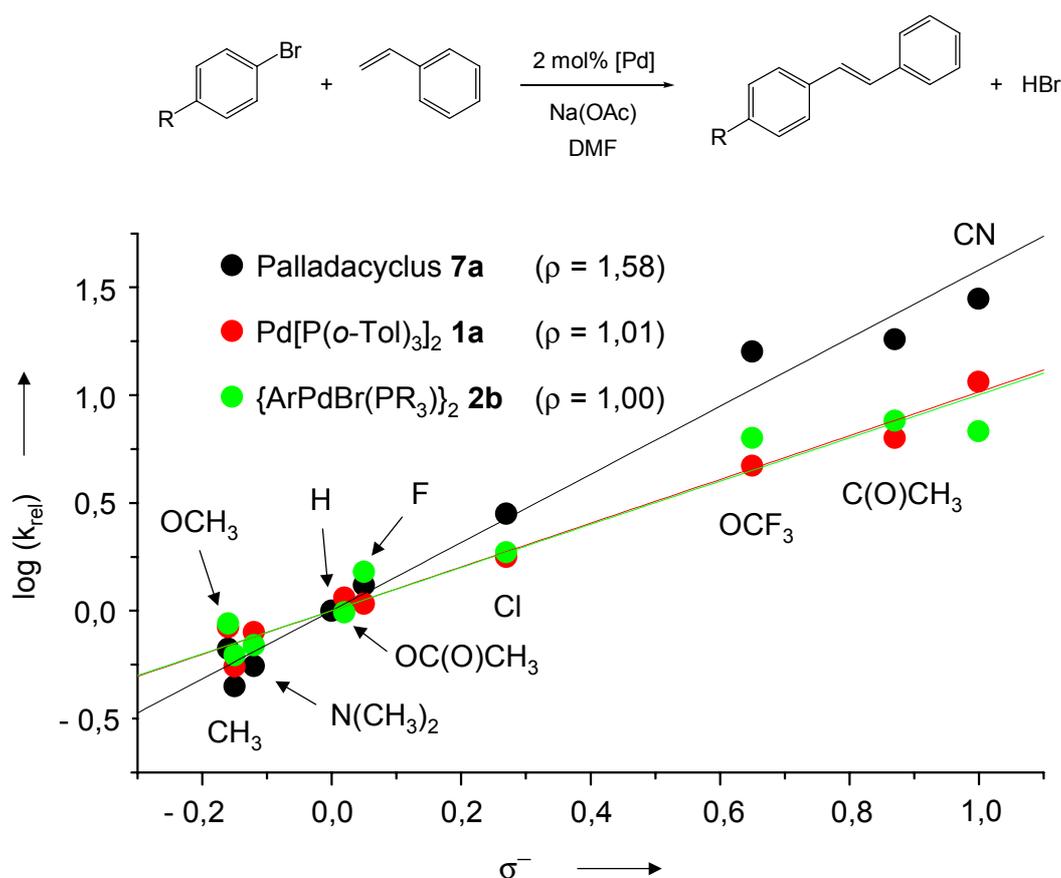


Abb. 3. Hammett-Korrelation der Mizoroki-Heck-Reaktion von Bromaromaten mit Acrylsäure-*n*-butylester gegen σ^- -Werte. Korrelation gegen σ -Werte in Anhang 7.1 [$\text{PR}_3 = \text{P}(o\text{-Tol})_3$, $\text{Ar} = 4\text{-}(n\text{-C}_4\text{H}_9)\text{C}_6\text{H}_4$].

Die Hammett-Korrelation in Abb. 3 ergibt für die Katalysatoren **1a** und **2b** $\rho = 1,01 \pm 0,03$ bzw. $\rho = 1,00 \pm 0,07$. Damit sind diese Werte praktisch identisch, während Palladacyclus **7a** mit $\rho = 1,58 \pm 0,06$ deutlich davon abweicht. Diese Werte zeigen, dass die Katalysezyklen der Katalysatoren **1a** und **2b** identisch sein

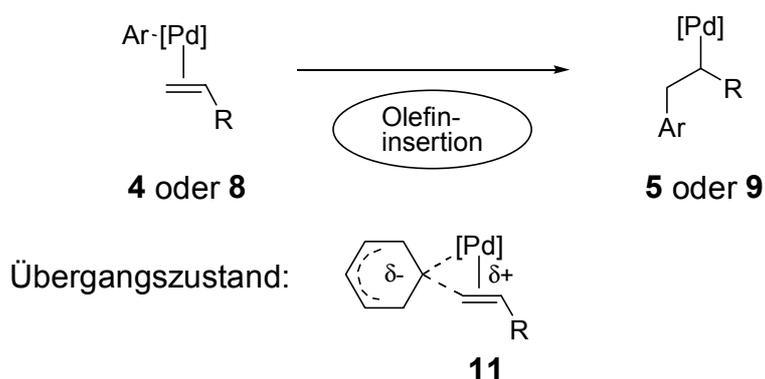
könnten, während Palladacyclus **7a** in jedem Fall einen abweichenden Katalysezyklus durchläuft. Dennoch kann die Übereinstimmung von **1a** und **2b** auch zufällig sein. Unter Berücksichtigung der vorherigen Untersuchungen, die alle ebenfalls eine Übereinstimmung der Charakteristika von **1a** und **2b** sowie eine Abweichung davon für Palladacyclus **7a** ergaben, ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer zufälligen Übereinstimmung sehr gering. Da alle vier Methoden das gleiche Ergebnis liefern, kann mit großer Sicherheit gesagt werden, dass sich der Katalysemechanismus der Mizoroki-Heck-Reaktion mit **1a** und **2b** gleicht und von dem Mechanismus mit Palladacyclus **7a** unterscheidet.

Der positive ρ -Wert beweist, dass Elektronen ziehende Substituenten die Reaktion beschleunigen; dies steht im Einklang mit den allgemeinen Beobachtungen für die Reaktionen vom Heck-Typ.^[17,18,25,26,28,33] Nur in einer einzigen Publikation wurde berichtet, dass in der Reaktion von Iodaromaten mit Ethylen und Pd(acac)₂ als Katalysator in DMF bei 80 °C eine negative Steigung der Hammett Korrelation vorläge ($\rho = -1,1 \pm 0,9$).^[71]

Das Verhalten der Hammett-Korrelation bei Bromaromaten steht prinzipiell im Einklang mit der Annahme, dass die oxidative Addition den selektivitätsbestimmenden Schritt darstellt. Allerdings ist die Größe der Steigung $\rho < 1,6$ zu gering im Vergleich zu den Werten, die bei der Untersuchung der stöchiometrischen oxidativen Addition von Halogenaromaten an Palladium(0)-komplexe gefunden wurden: $\rho_{\sigma} = 2,55$ für Aryltriflate an Pd(PPh₃)₄ in DMF bei Raumtemperatur,^[76] $\rho_{\sigma} = 2,0$ bzw. 2,3 für Iodaromaten an Pd(PPh₃)₄ in THF bzw. Toluol bei Raumtemperatur,^[148,149] $\rho_{\sigma^-} = 5,2$ für Chloraromaten an Pd(*di*-ppp)₂ in THF bei Raumtemperatur.^[65] Gegen die oxidative Addition als einzigen Schritt mit Einfluss auf die Selektivität spricht aber, dass ein Einfluss der Substitution am Aromaten auf die Konkurrenzkonstante und den Isotopeneffekt am Olefin beobachtet wurde.

Der zweite Elementarschritt des Katalysezyklus, der die beobachteten Charakteristika erklären könnte, ist die Olefininsertion bzw. Arylübertragung. Dass es sich bei dieser Reaktion um den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der untersuchten

Mizoroki-Heck-Reaktionen handeln könnte, steht im Einklang mit den anderen beobachteten Effekten, allerdings wäre eher eine Hammett-Korrelation mit negativer Steigung ρ zu erwarten.^[150] Der Übergangszustand des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes müsste dann der Struktur **11** ähneln (Schema 12). Auf Grund dieser Untersuchungen kann jedoch nicht auf die Oxidationsstufe des Palladiums geschlossen werden; vernünftigerweise sollte bei den Katalysatoren **1a** und **2b** ein klassischer Katalysezyklus wie in Schemata 3 und 7 durchlaufen werden. Im Falle von Palladacyclus **7a** kann ein neuartiger Mechanismus über eine Palladium(IV)spezies **8** wie in Schema 9 aber nicht ausgeschlossen werden. Dennoch erscheint es eher unwahrscheinlich, dass bei zwei völlig unterschiedlichen Katalysezyklen so ähnliche Konkurrenzkonstanten wie hier ermittelt auftreten sollten. Auf Grund der erhaltenen Ergebnisse ist eine definitive Aussage über die Oxidationsstufe des Palladiums und über den geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt aber nicht möglich.



Schema 12. Der selektivitätsbestimmende Elementarschritt für die Diskriminierung der Olefine in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Styrol oder Acrylsäure-*n*-butylester und den Katalysatoren **1a**, **2b** und **7a**.

Die β -Hydrid-Eliminierung unter direktem Einfluss der Base sollte nicht geschwindigkeitsbestimmend sein (Abb. 2).^[87] Der im Allgemeinen zu beobachtende Einfluss der Base auf die Reaktivität eines Katalysatorsystems hat andere Ursachen.^[17,18] Das Gleichgewicht zwischen freier und protonierter Base führt in Abhängigkeit vom pK_B -Wert der Base zu einer unterschiedlichen Anzahl reaktiver Protonen in Lösung. Diese können mit unterschiedlichen Intermediaten des Katalysezyklus reagieren und so den Katalysator deaktivieren. Diese

Gleichgewichte sind stark von der Löslichkeit und damit der effektiven Konzentration der Base abhängig und damit nicht leicht quantifizierbar. Ausserdem wäre für diesen Mechanismus eine Hammett-Korrelation gegen σ -Werte auf Grund der Reaktion in benzyllischer Position zu erwarten. Dies wird aber nicht gefunden.

Es muss betont werden, dass das gefundene Ergebnis nur über die bei der Untersuchung verwendeten Bedingungen, insbesondere also für die Aktivierung von Bromaromaten, eine Aussage zulässt. Die hier durchgeführten Untersuchungen erlauben es z.B. nicht, eine Aussage über den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt im Fall der Reaktion von Chloraromaten zu treffen. Hier könnte durchaus die oxidative Addition geschwindigkeitsbestimmend sein.

Die Untersuchungen liefern folgende Ergebnisse: Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ **1a** und Spezies **2b** durchlaufen wahrscheinlich den selben Katalysezyklus. Dieser weicht vom Katalysezyklus mit Palladacyclus **7a** ab. Daher dürfte der Reduktion von **7a** zur anionischen Spezies **10** während der Katalyse keine Bedeutung zukommen. Der Isotopeneffekt am Olefin sowie die Konkurrenzkonstante der Olefine legt nahe, dass der selektivitätsbestimmende Schritt für alle drei Katalysatoren die Olefininsertion in die Palladium-Aryl-Bindung ist. Damit wäre trotz abweichender Details der Katalysezyklen die Art der selektivitätsbestimmenden Elementarschritte bei allen drei Katalysatoren identisch. Weitergehende Aussagen über den gesamten Mechanismus sowie die dabei auftretenden Oxidationsstufen sind auf Grund der gemachten Untersuchungen nicht möglich. Insbesondere kann ein Pd(II) / Pd(IV) Mechanismus für Palladacyclus **7a** nicht ausgeschlossen werden.

3.2. Einfluss von Salzzusätzen in der Mizoroki-Heck-Reaktion

Im Zuge der Entwicklung neuer Katalysatorsysteme für die Mizoroki-Heck-Reaktion wurde entdeckt, dass der Zusatz katalytischer Mengen von Phasentransferkatalysatoren wie Tetrabutylammoniumsalzen zu einer erhöhten Aktivität von

Palladium(II)katalysatoren gegenüber Iodaromaten führt.^[151,152] Dieses Phänomen wird auch „Jeffery-Bedingungen“ genannt. Es wurde näher untersucht, und dabei zeigte sich, dass gerade das Anion des Phasentransferkatalysators eine entscheidende Rolle spielt.^[153-160] Dasselbe Phänomen wurde auch bei anderen Reaktionen vom Heck-Typ beobachtet.^[113,161,162] Dieser Salzeffekt kann auf mehrere Arten interpretiert werden, die sich auf unterschiedliche Elementarschritte im Katalysezyklus der Mizoroki-Heck-Reaktion beziehen. Da ein solcher Einfluss nur dann makroskopisch sichtbar wird, wenn es sich um den langsamsten, d.h. geschwindigkeitsbestimmenden Schritt des Katalysezyklus handelt, lässt die Interpretation des beobachteten Effektes Rückschlüsse auf den Mechanismus zu.

Die erste Interpretation des Effektes beruht auf der Annahme, dass die Phasentransferkatalyse zur besseren Löslichkeit und damit Effizienz der anorganischen Base führt.^[158] Dies impliziert, dass der letzte Schritt des Katalysezyklus, die reduktive Eliminierung von HX und die Regeneration des Palladium(0)katalysators, der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Es ist allerdings bekannt, dass Palladium(II)hydrid Spezies intrinsisch instabil sind.^[139] Daher ist es unwahrscheinlich, dass diese Spezies die Reaktionsgeschwindigkeit der Katalyse beeinflusst.

Eine weitere Interpretationsmöglichkeit ist ein primärer Salzeffekt. Dieser tritt auf, wenn die Polarität des Lösungsmittels den Energieinhalt des Übergangszustandes beeinflusst.^[163,164] Wird der Übergangszustand stabilisiert, also energetisch abgesenkt, so wird die Reaktionsgeschwindigkeit erhöht. Da Salzzusätze die Polarität des Lösungsmittels erhöhen, wird die Reaktionsgeschwindigkeit dann positiv beeinflusst, wenn im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein polarer Übergangszustand mit partieller Ladungstrennung auftritt. Dies ist beispielsweise bei nukleophilen Solvolysereaktionen der Fall.^[165] Im Katalysezyklus der Mizoroki-Heck-Reaktion ist eine solche Ladungstrennung für die oxidative Addition und die Olefininsertion zu erwarten; Letzterer wurde bereits in Kap. 3.1 als wichtiger Schritt in der Reaktion von Bromaromaten identifiziert. Diese Erklärung für den Salzeffekt erscheint demnach auch für die Aktivierung von Chloraromaten möglich.

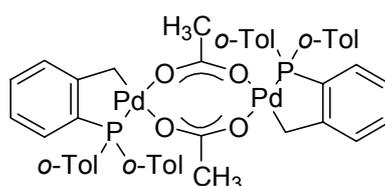
Eine weitere Annahme beruht auf der Tatsache, dass Metallkolloide von Tetraalkylammoniumsalzen stabilisiert werden können.^[166-176] Es ist bekannt, dass sich kolloidale Palladiumkatalysatoren dazu eignen, Iod- und Bromaromaten in Reaktionen vom Heck-Typ umzusetzen.^[177-180] Allerdings wurde in keiner Publikation über Salzeffekte von einer Schwarzfärbung der Reaktion berichtet, die typischerweise auf Kolloidbildung hindeuten würde.^[181] Nur in einer Publikation wurde mittels elektronenmikroskopischer Untersuchungen gezeigt, dass phosphanfreie Palladiumkatalysatoren wie Pd(OAc)₂ in Gegenwart stöchiometrischer Mengen [NBu₄]Cl bei hohen Temperaturen in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Bromaromaten katalytisch aktive Kolloide bilden.^[182]

Ein vierter Ansatz diskutiert den Einfluss von Salzzusätzen auf die oxidative Addition von Halogenaromaten an Palladium(0)komplexe. Durch Cyclovoltammetrie wurde gezeigt, dass sich bestimmte Anionen auf die Stabilität von Palladium(0)komplexen sowie die Reaktionsgeschwindigkeit der oxidativen Addition von Iodaromaten positiv auswirken.^[68,75,115] Dichtefunktionalrechnungen zeigen, dass die oxidative Addition von Chlorbenzol ebenfalls durch anionische Liganden am Palladium(0)-zentrum erleichtert werden sollte.^[67] Diese Befunde legen nahe, dass sich der Einfluss der Salzzusätze auf den ersten Schritt des Katalysezyklus, nämlich die oxidative Addition des Halogenaromaten, auswirkt. Unterstützt wird diese These durch die Beobachtung, dass die oxidative Addition an Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ **1a** erst nach Dissoziation eines der Phosphanliganden erfolgt.^[183] Das zugrunde liegende Dissoziationsgleichgewicht kann durch Zugabe von Anionen im Sinne der oxidativen Addition beeinflusst werden. In Kap. 3.1 wurde weiterhin für die Katalysatoren **1a** und **7a** gezeigt, dass in molekularen Lösungsmitteln wie DMF die Olefininsertion neben der oxidativen Addition geschwindigkeitsbestimmend sein kann.

Ab initio Rechnungen zur Olefininsertion in Metall-Wasserstoff-Bindungen zeigen auch dort einen beschleunigenden Einfluss von Salzzusätzen.^[184] Eine Analogie zur Olefininsertion in Aryl-Metall-Bindungen in der Mizoroki-Heck-Reaktion ist durchaus anzunehmen. Auch präparative Untersuchungen zur Olefininsertion sowie Untersuchungen anderer, komplexer Katalysen zeigen einen Einfluss der Anionen.^[75,161] Das Fehlen eines Salzeffektes bei den Kreuzkupplungsreaktionen, die keine Olefin-

insertion durchlaufen, spricht gegen eine alleinige Auswirkung auf die oxidative Addition.

In der Literatur wird ein alternativer Aspekt diskutiert, der einen völlig neuen Katalysezyklus für die Mizoroki-Heck-Reaktion postuliert.^[102] Der Einfluss der Salzzusätze wurde zunächst für Palladium(II)katalysatoren entdeckt und legt daher nahe, dass ein Zusammenhang mit der Oxidationsstufe des Katalysators bestehen könnte.^[151,152] Da es Beispiele für katalytische C–C-Bindungsknüpfungen über Palladium(IV)intermediate gibt,^[185-196] wurde überlegt, ob in der Mizoroki-Heck-Reaktion ebenfalls ein Reaktionspfad über Intermediate der Oxidationsstufen +II / +IV durchlaufen werden könnte (Schema 9). Einzelne Elementarschritte des hypothetischen Katalysezyklus wie die oxidative Addition^[197] und die reduktive Eliminierung^[198-201] konnten in metallorganischen Reaktionen mit entsprechenden Palladiumkomplexen nachgewiesen werden.^[202,203] Es gibt jedoch auch Beobachtungen, die gegen einen solchen, ungewöhnlichen Katalysezyklus in der Mizoroki-Heck-Reaktion sprechen: So ist die β -Hydrid-Eliminierung in Palladium(IV)komplexen ähnlich gehemmt wie in Nickel(II)komplexen, mit den entsprechenden Konsequenzen für den Katalysezyklus.^[204] Nickelkatalysatoren erlauben auf Grund der geringen Neigung zur β -Hydrid-Eliminierung sogar die Kupplung von Alkanen.^[205-207]

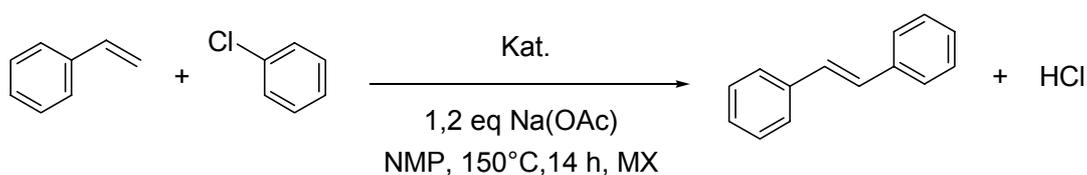


7a

Ein wichtiges Beispiel für den großen Einfluss der Salzzusätze auf die Aktivität eines Katalysators in der Mizoroki-Heck-Reaktion stellt der Phospha-Palladacyclus **7a** dar. Dieser Katalysator ist sehr aktiv in der Umsetzung von Bromaromaten, benötigt aber für die Aktivierung elektronenarmer Chloraromaten eine katalytische Menge von 20 mol% Tetrabutylammoniumbromid.^[97,208] Der stärker aktivierende Effekt von

Bromidanionen im Vergleich zu Acetatanionen konnte experimentell nachgewiesen werden.^[90,106] Dennoch werden Chlorbenzol und elektronenreiche Chloraromaten unter diesen Bedingungen nicht befriedigend umgesetzt.^[106,209] Um den Salzeffekt mit Palladacyclus **7a** zu optimieren, wurden eine ganze Reihe von Salzen auf ihren Effekt getestet.^[52]

Tab. 4. Einfluss von Salzzusätzen auf die Mizoroki-Heck-Reaktion mit $(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ und mit Palladacyclus **7a**.^[a]



Nr.	MX (mol%)	Katalysator (mol%)	Ausbeute [%]	TON ^[b]
1	—	$(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ (2)	0	0
2	$[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$ (20)	$(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ (2)	24	12
3	$[\text{NBu}_4]\text{Cl}$ (20)	$(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ (2)	3	1
4	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$ (20)	$(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ (2)	5	2
5	—	7a (1)	1	0
6	$[\text{NBu}_4]\text{OAc}$ (20)	7a (1)	8	4
7	$[\text{NBu}_4]\text{Cl}$ (20)	7a (1)	3	1
8	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$ (20)	7a (1)	9	4
9	$[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ (20)	7a (1)	86	43
10	$[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ (100) ^[c]	7a (1)	45	22
11	$[\text{Ph}_3\text{PCH}_3]\text{Br}$ (20)	7a (1)	20	10
12	$[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$ (20)	7a (1)	94	47
13	LiBr (20)	7a (1)	4	2

^[a] 1,0 eq Chlorbenzol, 1,5 eq Styrol, 1,2 eq Na(OAc), NMP, $T = 150^\circ\text{C}$, $t = 14$ h.

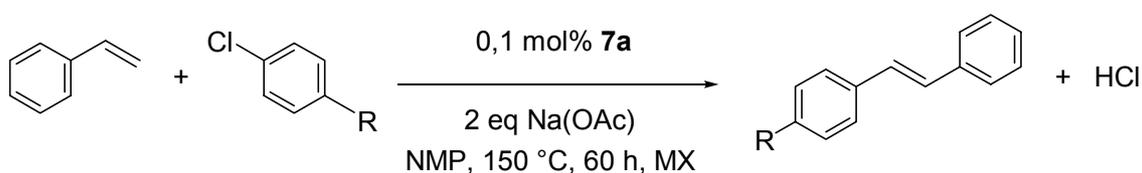
^[b] (mol Produkt) / (mol Pd).

^[c] ohne Chlorbenzol; $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ als einzige Phenylquelle.

Eines der wenigen Beispiele für eine erfolgreiche Umsetzungen von Chlorbenzol nutzt ein System aus Palladium(II)chlorid und sechs Äquivalenten Tetraphenyl-

phosphoniumchlorid $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ als Katalysator.^[210] Wiederum war über die Wirkungsweise des Salzzusatzes nichts bekannt. Obwohl eine Arylübertragung durch P–C–Bindungsbruch^[211-215] zwischen den Halogenaromaten und dem Tetraphenylphosphoniumkation auftritt und es bekannt ist, dass Phosphoniumsalze als Arylquelle dienen können,^[216] zeigen eigene Untersuchungen zur stöchiometrischen Reaktion mit $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ als Arylquelle, dass die Umsetzung mit Chlorbenzol rascher verläuft. $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ kann daher nicht primär als Überträger der Arylreste auf den Palladiumkatalysator dienen (Eintrag 10, Tab. 4).

Tab. 5. Umsetzung substituierter Chloraromaten in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Palladacyclus **7a** unter Zusatz aktivierender Salze.^[a]



Nr.	R	MX (mol%)	Ausbeute [%]	TON ^[b]	Stilben [%]
1	NO ₂	$[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ (1)	91	455	2
2	NO ₂	$[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$ (1)	95	475	3
3	OCH ₃	$[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ (1)	38	190	25
4	OCH ₃	$[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$ (1)	46	230	45

^[a] 1,0 eq Chloraromat, 1,5 eq Styrol, 2,0 eq Na(OAc), NMP, $T = 150\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 60\text{ h}$.

^[b] (mol Produkt) / (mol Pd).

Die Umsetzung wenig reaktiver Chloraromaten wie Chlorbenzol in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Palladacyclus **7a** war hingegen bisher nicht möglich. Der Erfolg von Palladium(II)chlorid in Gegenwart von $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ als Salzzusatz zeigt, dass die geeignete Wahl des Kations des Salzzusatzes ebenfalls Einfluss auf die Aktivität des Katalysators haben kann. Daher wurde die Kupplung von Chlorbenzol und Styrol mit Hilfe von Palladacyclus **7a** bei einer weiteren Variation des Salzzusatzes untersucht (Tab. 4). Es zeigt sich, dass $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ in Kombination mit Katalysator **7a** ebenfalls aktivierend wirkt, $[\text{Ph}_3\text{PCH}_3]\text{Br}$ hingegen nicht (Eintrag 11, Tab. 4). Dies ist eine

Umkehr des Anioneneffektes im Vergleich zu den Tetrabutylammoniumsalzen, bei denen $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ effizienter ist als $[\text{NBu}_4]\text{Cl}$. Das mit PdCl_2 unwirksame Salz $[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$ wirkt auf Palladacyclus **7a** sogar noch stärker aktivierend als $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ (Eintrag 12, Tab. 4). Es tritt also auch bei löslichen Salzen ein messbarer Einfluss des Kations auf. Eine mögliche Erklärung hierfür könnten unterschiedliche Grade der Ausbildung von Kontaktionenpaaren in Lösung sein.

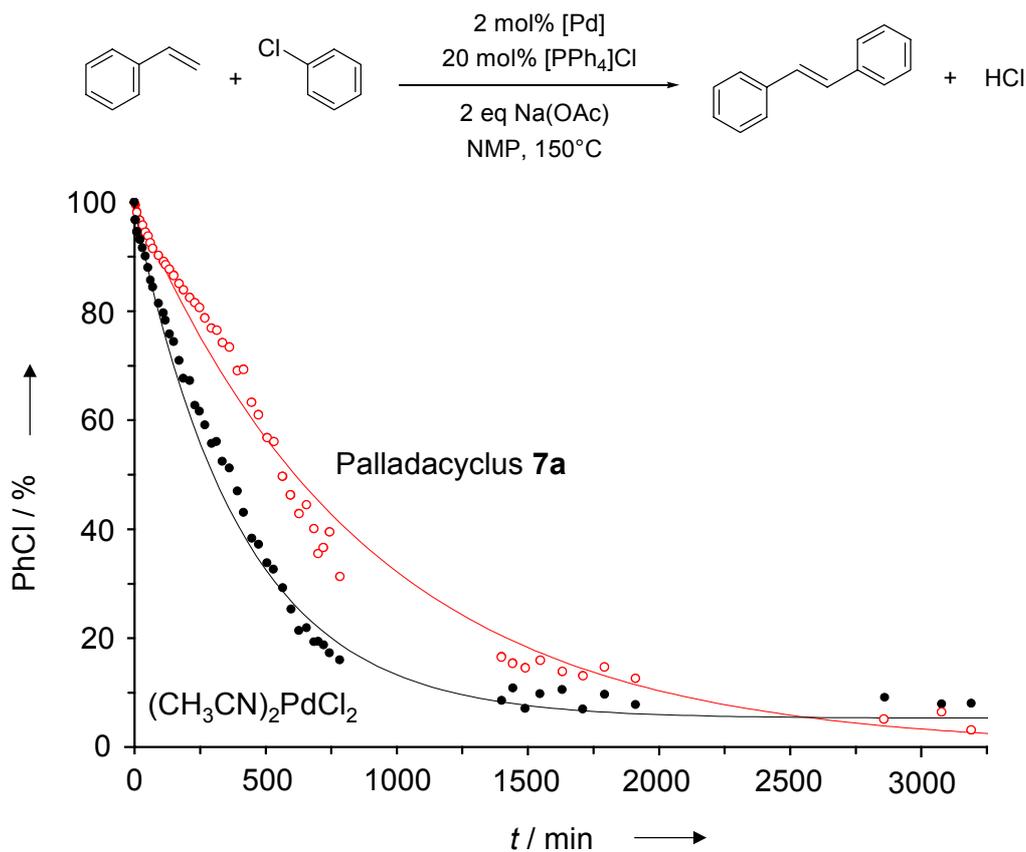


Abb. 4. Abnahme der Menge Chlorbenzol bei der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Styrol. Katalysatoren **7a** und $(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ (je 2 mol% Pd) mit 20 mol% $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$.

Die Verwendung dieser Salzzusätze bei den Reaktionen von 4-Chloranisol mit Styrol ist nicht vorteilhaft, weil die Effizienz des Systems unter Arylscrambling leidet, das als Nebenreaktion auftritt. Die Freisetzung des reaktiveren Chlorbenzols führt zu dessen bevorzugter Umsetzung und damit zur Bildung substantieller Mengen

Stilbens als Nebenprodukt. So lässt sich 4-Chloranisol mit einer TON von 280 und einer Ausbeute von 56 % mit Palladacyclus **7a** (0,2 mol% Pd) und fünf Äquivalenten [AsPh₄]Cl umsetzen; ähnlich gut ist der Zusatz von [PPh₄]Cl. In beiden Fällen entsteht aber fast die gleiche Menge an Stilben als Nebenprodukt durch die Reaktion von freigesetztem Chlorbenzol (Einträge 3 und 4, Tab. 5). Bei Chloraromaten, die reaktiver als Chlorbenzol sind, kann die Bildung des Nebenproduktes vernachlässigt werden. Dies wird beispielsweise für 4-Chlornitrobenzol beobachtet, das sich mit Palladacyclus **7a** in Kombination mit [AsPh₄]Cl oder [PPh₄]Cl in sehr guten Ausbeuten umsetzen lässt (Einträge 1 und 2, Tab. 5).

Ein Vergleich der Zeit / Umsatz-Kurven von Palladacyclus **7a** mit (CH₃CN)₂PdCl₂ unter Verwendung von [PPh₄]Cl als aktivierendem Salzzusatz in Abb. 4 zeigt, dass bei beiden Katalysatoren die Reaktion sofort startet. Im aufgetragenen Fall mit 2 mol% Palladium und 20 mol% [PPh₄]Cl ist bei keinem Katalysator eine Induktionsphase zu erkennen. Die katalytisch aktive Spezies wird demnach sehr rasch gebildet. Die Reaktion mit Palladacyclus **7a** verläuft langsamer als mit (CH₃CN)₂PdCl₂, auch wenn die Umsätze am Ende der Reaktion in beiden Fällen nahezu identisch sind. Durch Annahme einer Reaktion 1. Ordnung erhält man für die Abnahme des Eduktes Chlorbenzol die folgenden Geschwindigkeitskonstanten: $k_1(\text{PdCl}_2) = (3,8 \pm 0,5) \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ und $k_1(\mathbf{7a}) = (2,3 \pm 0,9) \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$. Die Wechsel-
frequenz (turnover frequency, TOF) zu Beginn der Reaktion betragen hier 6,3 mit (CH₃CN)₂PdCl₂ bzw. 3,1 [(mol Produkt) / (mol Pd × h)] mit Palladacyclus **7a**.

Weiteren Einblick in die Produktverteilung gibt die Auftragung der Produktentwicklung gegen die Reaktionszeit. Dabei zeigen die beiden untersuchten Katalysatoren ähnliche Charakteristika in Bezug auf die relativen Verhältnisse der Produktisomeren. So ist die Bildung von (*E*)-Stilben deutlich gegenüber (*Z*)-Stilben bevorzugt und nur 1,1-Diphenylethen tritt in nennenswerten Mengen als Nebenprodukt auf.

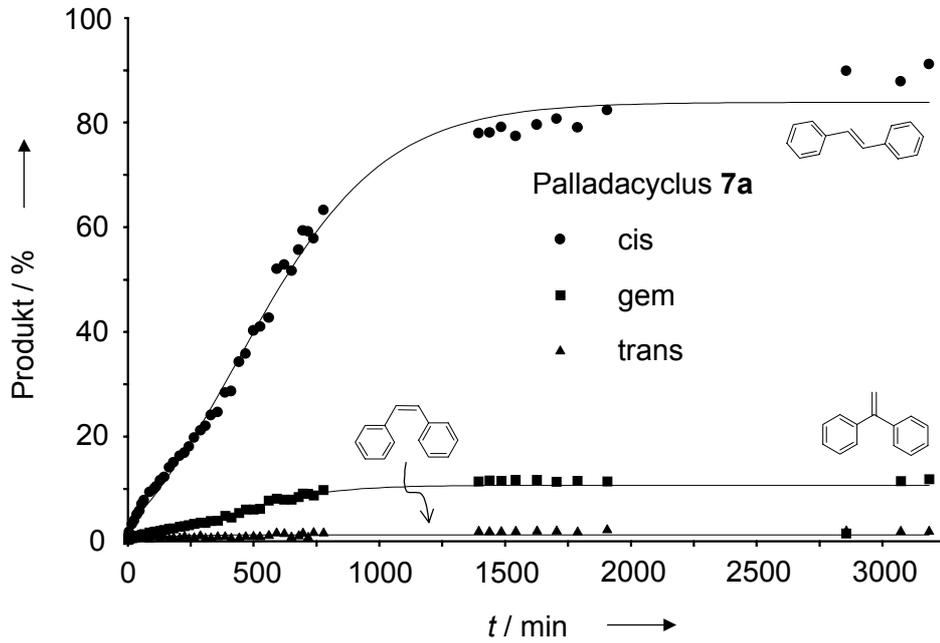
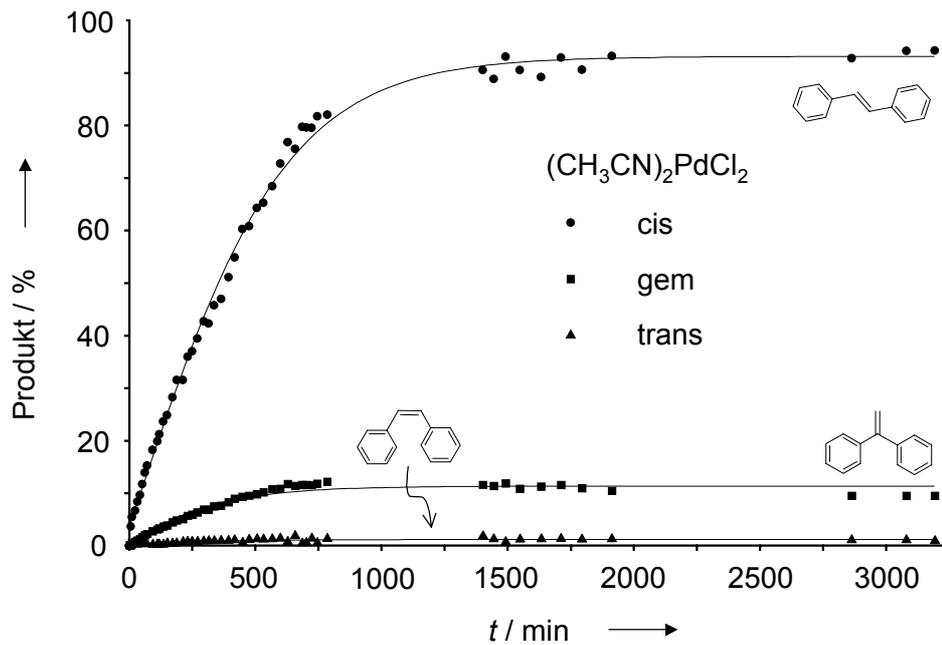
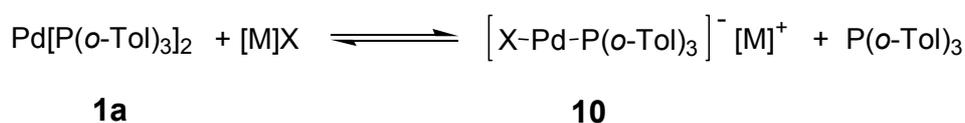


Abb. 5. Zeit / Umsatz-Charakteristiken der Produktbildung unter Verwendung von Palladacyclus **7a** (oben) und $(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ (unten) mit jeweils zehn Äquivalenten $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$.



Wie bereits in Kap. 3.1 beschrieben, können Anionen an Palladium(0)komplexe koordinieren.^[68] Nimmt man an, dass die Palladium(II)katalysatoren unter den Reaktionsbedingungen der Mizoroki-Heck-Reaktion zu Palladium(0) reduziert werden^[217-220] und damit dem klassischen Katalysezyklus folgen, bleibt die Frage nach der Effizienz des Einflusses der Salzzusätze. Unter Verdrängung eines neutralen Liganden entsteht eine anionische Palladium(0)spezies, die sich über ihre charakteristische Verschiebung um + 30 ppm im ³¹P-NMR nachweisen lässt.^[106] Diese Methode ist auch empfindlich genug, um den Einfluss des Kations durch die Ausbildung von Kontaktionenpaaren auf den Katalysator zu beobachten.



Schema 13. Einfluss von Salzzusätzen auf Pd[P(o-Tol)₃]₂ **1a**. Bildung des anionischen Komplexes **10**.

Die Messung in Toluol hat sich als geeignet erwiesen.^[106] Eine Mischung aus Pd[P(o-Tol)₃]₂ und etwa zehn Äquivalenten des Salzes werden in [D₈]-Toluol gelöst und per ³¹P{¹H}-NMR vermessen. Die Wirkung von Tetrabutylammoniumsalzen wurde bereits beschrieben,^[106] so dass hier nur der Einfluss von Phosphonium- und Arsoniumsalzen bestimmt wurde (Tab. 6). Im Vergleich zu den anionischen Komplexen mit Tetrabutylammonium-Gegenionen, sind die ³¹P-Signale der vermessenen Komplexe zu tieferem Feld verschoben.

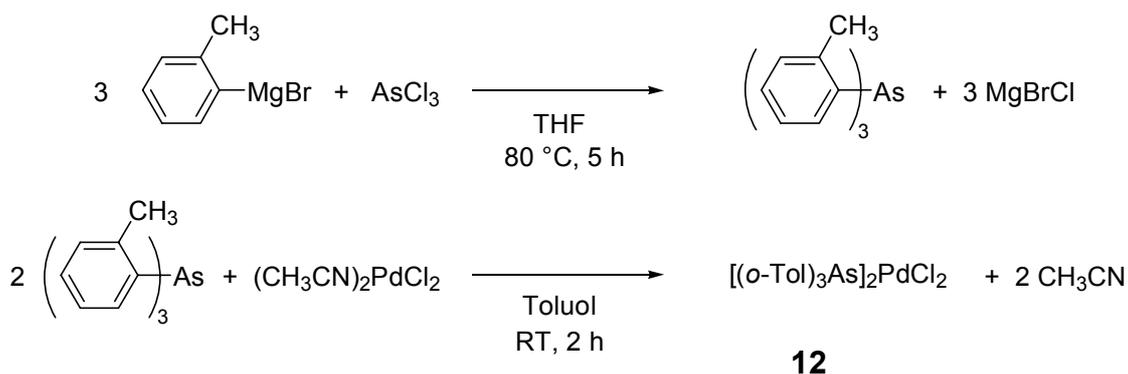
Tab. 6. Salzeffekte auf Pd[P(o-Tol)₃]₂ in [D₈]-Toluol. Angeben ist die chemische Verschiebung von Spezies **10**.

Nr.	Salz	δ ³¹ P [ppm]	Verhältnis Pd[P(o-Tol) ₃] ₂ : [{(o-Tol) ₃ P}PdX]
1	– ^[a]	26,1	12 : 88
2	[Ph ₄ PCH ₃]Br	31,0	70 : 30
3	[PPh ₄]Cl	36,1	36 : 64
4	[AsPh ₄]Cl	36,1	90 : 10

^[a] Das natürliche Dissoziationsgleichgewicht wird gemessen: X ist in diesem Fall das Lösungsmittel.

3.3. Einsatz labil gebundener Liganden

Da die Aktivität von Katalysatoren durch Salzzusätze gesteigert werden kann, sollte ein Ligand verwendet werden, der auf Grund einer schwächeren Bindung zum Metall leichter auszutauschen wäre als $P(o\text{-Tol})_3$. In der Literatur werden solche schwach koordinierenden Liganden wie Triphenylarsan AsPh_3 ^[221] oder Tri(2-furyl)phosphan $\text{P}(\text{Fur})_3$ häufig erfolgreich in der Stille-Reaktion verwendet.^[222-231] Aber auch in anderen Reaktionen vom Heck-Typ sind Anwendungen beschrieben worden.^[231-233] Genauso können schwächer koordinierende Phosphite in hohem Überschuss als Liganden in Reaktionen vom Heck-Typ verwendet werden.^[234] Das zu $P(o\text{-Tol})_3$ analoge Tri(*ortho*-tolyl)arsan $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ sollte auf Grund der vergleichbaren sterischen Verhältnisse ebenfalls nur zweimal an ein Palladium(0)zentrum koordinieren und wegen dieses Koordinationsverhaltens einen besseren Steuerliganden im Vergleich zu AsPh_3 in den Reaktionen vom Heck-Typ darstellen. Dennoch wurde $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ in der Literatur bisher weitgehend vernachlässigt. Neben synthetischen sowie komplex- und physikalisch-chemischen Studien,^[235-238] gibt es nur zwei katalytische Anwendung.^[239,240]



Schema 14. Darstellung von $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ und von $[(o\text{-Tol})_3\text{As}]_2\text{PdCl}_2$ **12**.

Die Darstellung von $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ erfolgt in Analogie zur Synthese von $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ aus *ortho*-Tolylmagnesiumbromid und Arsentrichlorid (Schema 14).^[237] Mit einer Ausbeute von 83 % erhält man den Liganden als weiße Nadeln. Setzt man zwei

Äquivalente $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ mit $(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$ in Toluol um, erhält man in 92 % Ausbeute den gelben Komplex $[(o\text{-Tol})_3\text{As}]_2\text{PdCl}_2$ **12**.

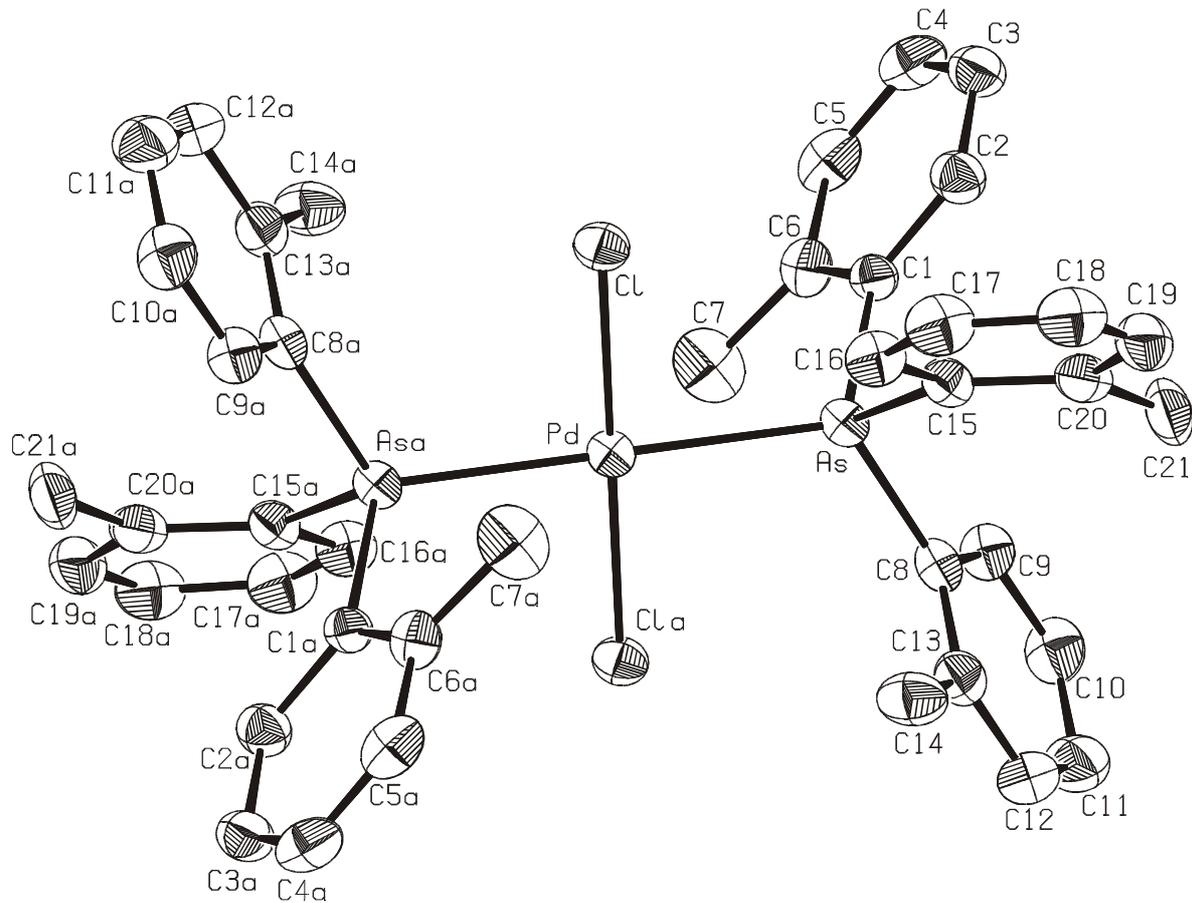


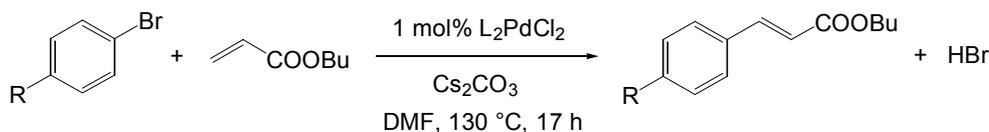
Abb. 6. PLATON Darstellung der Kristallstruktur von $[(o\text{-Tol})_3\text{As}]_2\text{PdCl}_2$ **12**. Die thermischen Schwingungsellipsoide entsprechen einer Aufenthaltswahrscheinlichkeit von 50 %. Die Wasserstoffatome und ein Molekül Toluol sind zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen (Å) und -winkel (°): Pd-As = 2,445(1), Pd-Cl = 2,303(2), As-C1 = 1,941(6), As-C8 = 1,944(5), As-C15 = 1,955(6), As-Pd-Cl = 87,80(30), As-Pd-Asa = 180,00, Pd-As-C1 = 109,11(13), Pd-As-C8 = 116,07(15), Pd-As-C15 = 117,61(16), C1-C6-C7 = 122,91(60), C8-C13-C14 = 123,36(50), C15-C20-C21 = 123,73(60).

Kristalle von Komplex **12** wurden aus einer gesättigten Lösung in Toluol bei -30 °C erhalten. Die Kristallstruktur in Abb. 6 zeigt die erwartete *trans*-Koordination der Arsanliganden in einer quadratisch planaren Umgebung des Palladium(II). Die

Bindungslänge As-Pd beträgt 2,445 Å. Diese Bindung ist geringfügig länger als im analogen Phosphankomplex $[(o\text{-Tol})_3\text{P}]_2\text{PdBr}_2$ mit 2,372 Å.^[241] Auf Grund des größeren Atomradius von Arsen ist dies zu erwarten. Unterschiede in den Bindungswinkeln im Liganden $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ treten zwischen dem Metall zugewandten Arylrest und den beiden anderen Resten auf. Während die Bindungswinkel Pd-As-C im abgewandten Fall 116,1 ° bzw. 117,6 ° betragen, zeigt der zugewandte Arylrest einen Winkel Pd-As-C1 von 109,1 °. Dies ist wahrscheinlich auf sterische Effekte zurückzuführen. Nur oberhalb der Palladiumebene ist ausreichend Platz für die *ortho*-Methylgruppe. In der Kristallstruktur deutet nichts auf eine agostische Wechselwirkung der CH_3 -Gruppe mit dem Zentralmetall im Kristall hin. In diesem Fall würde man eine verkürzte Bindung As-C1 sowie eine auf das Palladiumatom zugewandte Anordnung der Wasserstoffatome der CH_3 -Gruppe erwarten.^[242] Beides wird nicht beobachtet. Ebenso wenig wird diese Hypothese durch Beobachtungen im IR oder $^1\text{H-NMR}$ gestützt. Alle anderen Bindungslängen und Winkel zeigen keinerlei Auffälligkeiten. Die Daten zur Kristallstrukturanalyse sind in Anhang 7.2 zusammengefasst.

Der Komplex **12** wurde nun in verschiedenen Reaktionen vom Heck-Typ getestet und dabei mit $(\text{Ph}_3\text{As})_2\text{PdCl}_2$ verglichen (Tab. 7 und 8). Dabei zeigt sich, dass bei der Reaktion von Bromaromaten $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ häufig effizienter ist als AsPh_3 und sogar erstaunlich aktiv im Vergleich zu den üblicherweise verwendeten Phosphanen wie PPh_3 . Die Aktivierung von Chloraromaten ist allerdings nur unzureichend möglich. Dies ist wahrscheinlich auf die geringere Stabilität von $[(o\text{-Tol})_3\text{As}]\text{PdX}^-$ im Vergleich zu seinem Phosphananalogon zurückzuführen und äußert sich in der raschen Schwarzfärbung der Reaktion. Hierdurch wird die leichtere Substituierbarkeit des Liganden und damit höhere Konzentration der aktiven Spezies kompensiert.

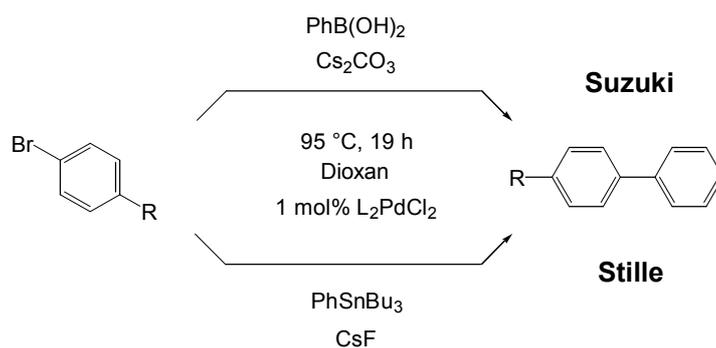
Die Mizoroki-Heck-Reaktion gehören zu den wichtigen Möglichkeiten, (*E*)-Arylalkene gezielt zu synthetisieren.^[4,5] Das thermodynamisch begünstigte (*E*)-Olefin wird als Hauptisomer gebildet.^[17,18] Bromaromaten können mit Katalysator **12** in sehr guten Ausbeuten mit Acrylsäure-*n*-butylester umgesetzt werden (Tab. 7), während Chloraromaten nicht reagieren. Mit AsPh_3 als Ligand werden nur mäßige Ausbeuten erzielt.

Tab. 7. Die Mizoroki-Heck-Reaktion katalysiert von 1 mol% L_2PdCl_2 .

Nr.	R	L	Ausbeute [%]
1	C(O)CH ₃	As(<i>o</i> -Tol) ₃	100
2	C(O)CH ₃	AsPh ₃	88
3	H	As(<i>o</i> -Tol) ₃	92
4	H	AsPh ₃	76
5	CH ₃	As(<i>o</i> -Tol) ₃	85
6	CH ₃	AsPh ₃	69
7	OCH ₃	As(<i>o</i> -Tol) ₃	69
8	OCH ₃	AsPh ₃	45

^[a] 1,0 eq Bromaromat, 1,5 eq Olefin, 1,5 eq Cs₂CO₃, DMF, $T = 130$ °C, $t = 17$ h.

Die selektive Darstellung unsymmetrischer Biaryle ist eine wichtige Problemstellung in der organischen Synthese, weil dieses Strukturelement in Naturstoffen, polymeren Materialien und auch in wichtigen Liganden auftritt.^[243,244] Zwei effiziente und häufig eingesetzte Methoden bei deren Darstellung sind die Suzuki-Miyaura- und die Stille-Reaktion.^[28,33] Die Boronsäureester in der Suzuki-Miyaura-Reaktion sind zwar im Allgemeinen reaktiver als die Stannane in der Stille-Reaktion, Letztere lassen sich aber im Gegensatz zu Ersteren unter neutralen Bedingungen mit Halogenaromaten kuppeln. Dies ist bei basenempfindlichen Substraten, wie sie in Totalsynthesen von Naturstoffen häufiger umzusetzen sind, ein nicht zu unterschätzender Vorteil. Dennoch verhindert das toxische Stannylhalogenid als Kuppelprodukt eine großtechnische Anwendung dieser Reaktion. Von Vorteil könnten sich hier aber neueste Entwicklungen erweisen, die eine in Zinn *und* Palladium katalytische Reaktionsführung vorstellen.^[245,246]

Tab. 8. Die Suzuki-Miyaura- und die Stille-Reaktion katalysiert von 1 mol% L_2PdCl_2 .

Nr.	R	Reaktionstyp	L	Ausbeute [%]
1	C(O)CH ₃	Suzuki-Miyaura ^[a]	As(<i>o</i> -Tol) ₃	100
2	C(O)CH ₃		AsPh ₃	98
3	CH ₃		As(<i>o</i> -Tol) ₃	100
4	CH ₃		AsPh ₃	99
5	OCH ₃		As(<i>o</i> -Tol) ₃	99
6	OCH ₃		AsPh ₃	88
7	C(O)CH ₃	Stille ^[b]	As(<i>o</i> -Tol) ₃	32
8	C(O)CH ₃		AsPh ₃	95
9	CH ₃		As(<i>o</i> -Tol) ₃	24
10	CH ₃		AsPh ₃	92
11	OCH ₃		As(<i>o</i> -Tol) ₃	19
12	OCH ₃		AsPh ₃	88

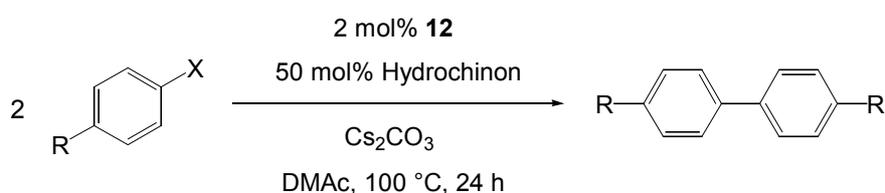
^[a] 1,0 eq Bromaromat, 1,2 eq Phenylboronsäure, 2,0 eq Cs₂CO₃, Dioxan, $T = 95\text{ °C}$, $t = 19\text{ h}$.

^[b] 1,0 eq Bromaromat, 1,2 eq Phenyltributylstannan, 2,2 eq CsF, Dioxan, $T = 95\text{ °C}$, $t = 19\text{ h}$.

Komplex **12** ist ein effizienter Katalysator für die Suzuki-Miyaura-Reaktion von Bromaromaten (Tab. 8). Im Vergleich zu AsPh₃ ist As(*o*-Tol)₃ effizienter und erlaubt höhere TON. Im Gegensatz dazu steht das Verhalten in der Stille-Reaktion mit Bromaromaten (Tab. 8). Hier ist AsPh₃ wesentlich effizienter im Vergleich zu As(*o*-Tol)₃. Katalysator **12** schafft nur geringe TON. Die Umkehr der Reaktivitätsreihenfolge der Liganden bei verwandten Reaktionen wie der Suzuki-Miyaura- und der Stille-Reaktion zeigt, dass sich die geschwindigkeitsbestimmenden Schritte der Reaktion signifikant unterscheiden müssen, um einen solch dramatischen Wechsel

in der Ligandeffizienz zu erlauben. Hinweise auf deutliche Unterschiede geben Dichtefunktionalrechnungen, die sich mit dem Transmetallierungsschritt befassen, der allgemein als geschwindigkeitsbestimmend angesehen wird. Diese zeigen, dass sich die Mechanismen der Transmetallierung auf Palladium(II)zentren bei der Verwendung von Boranen und Stannanen unterscheiden:^[247] Im ersten Fall liegt eine elektrophile Substitutionsreaktion vor, im zweiten Fall ein Additions-Eliminationsmechanismus. Die zugesetzten Cäsiumsalze dienen der Aktivierung der metallorganischen Reagenzien vor der Transmetallierung; der detaillierte Einfluss auf den Mechanismus ist nicht bekannt. Ihre Auswahl erfolgt rein empirisch.

Tab. 9. Die Ullmann-analoge Homokupplung von Halogenaromaten mit Katalysator **12**.^[a]



Nr.	R	X	Ausbeute [%]	TON ^[b]
1	C(O)CH ₃	Br	100	50
2	CF ₃	Br	62	31
3	H	Br	47	24
4	CH ₃	Br	40	20
5	OCH ₃	Br	13	7
6	^[c]	Cl	0	0

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 0,5 eq Hydrochinon, 1,1 eq Cs₂CO₃, DMAc, T = 100 °C, t = 24 h.

^[b] mol Produkt / (mol Pd).

^[c] 2-Chlorpyridin.

Die Darstellung symmetrischer Biaryle ist leichter möglich als die oben beschriebene Synthese unsymmetrischer Biaryle, weil auf eine metallorganische, dirigierende Gruppe an einer der Kupplungskomponenten verzichtet werden kann. Die Homokupplung von Halogenaromaten mit Hilfe stöchiometrischer Mengen Kupfer ist als Ullmann-Reaktion bekannt.^[248-250] Katalytische Varianten nutzen Nickel-

oder Palladiumkatalysatoren, die stöchiometrische Mengen eines Reduktionsmittels wie Zink zur Regenerierung der katalytisch aktiven Metall(0)spezies benötigen.^[251-257] In den meisten Fällen ist die Reaktion auf Iodaromaten beschränkt. Nur in sehr wenigen Fällen wurde über die Aktivierung von Chloraromaten berichtet.^[258] Ein effizientes System nutzt Pd(OAc)₂ in Gegenwart von As(*o*-Tol)₃ zur Homokupplung von Bromaromaten.^[239] Daher wurde Komplex **12** unter identischen Bedingungen als Katalysator für die Ullmann-analoge Homokupplung von Bromaromaten getestet. Die Verwendung von Katalysator **12** erlaubt die Homokupplung der Bromaromaten allerdings nur mit schlechteren Umsätzen und nicht die von aktivierten Chloraromaten wie 2-Chlorpyridin (Tab. 9).

In den getesteten Reaktionen mit Ausnahme der Stille-Reaktion hat sich As(*o*-Tol)₃ als der deutlich aktivere Steuerligand im Vergleich zu AsPh₃ erwiesen. Dies entspricht der größeren Effizienz von P(*o*-Tol)₃ im Vergleich zu PPh₃ bei der Verwendung von Phosphanen. Generell ist der Ligand As(*o*-Tol)₃ erstaunlich aktiv im Vergleich zu vielen Phosphanen, insbesondere dem häufig verwendeten PPh₃, auch wenn die Kupplung von Chloraromaten mit ihm nicht effizient möglich ist.

3.4. Gemischt substituierte Katalysatoren mit *N*-heterocyclischen Carbenen und Phosphanen

Der Salzeffekt kann noch weiter ausgenutzt werden, wenn der Katalysator eine „Sollbruchstelle der Koordination“ besitzt; also einen Liganden, der bevorzugt durch das Anion ausgetauscht wird. Wenn dann der verbleibende Ligand stark basisch ist und einen Elektronen donierenden Einfluss ausübt, sollte die Reaktivität gegenüber Chloraromaten weiter begünstigt werden. Um diese Hypothese zu überprüfen, wurden *N*-heterocyclische Carbene (NHC) in Kombination mit Phosphanen in der Katalyse eingesetzt. Das stärker bindende NHC sollte als Steuerligand fungieren, während das labiler gebundene Phosphan durch ein Anion verdrängt werden könnte.

Die NHC gehören zur Klasse der Singulettcarbene, besitzen aber eine Sonderstellung, da die zum Carbenkohlenstoff benachbarten Stickstoffatome als π -Donoren in das p-Orbital des Carbenkohlenstoffs fungieren. Dadurch wird das Carben weniger elektrophil und ist inhärent reaktionsträger. Obwohl bereits 1962 die Existenz solcher stabilisierter Carbene mit quasi-aromatischem Charakter postuliert wurde,^[259] gelang die Isolierung erst 1991 am Beispiel des 1,3-Bis(1-adamantyl)imidazolin-2-ylidens **13a**.^[260] In der Folge wurden eine große Anzahl verwandter Carbene in freier Form dargestellt und charakterisiert.^[261-266] Dabei zeigte sich, dass auch nicht-cyclische Carbene wie das *N,N,N',N'*-Tetra-*iso*-propyldiaminoformamidinylid **14** stabil sind.^[267,268]

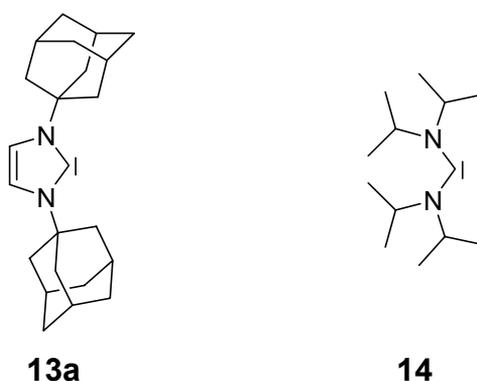
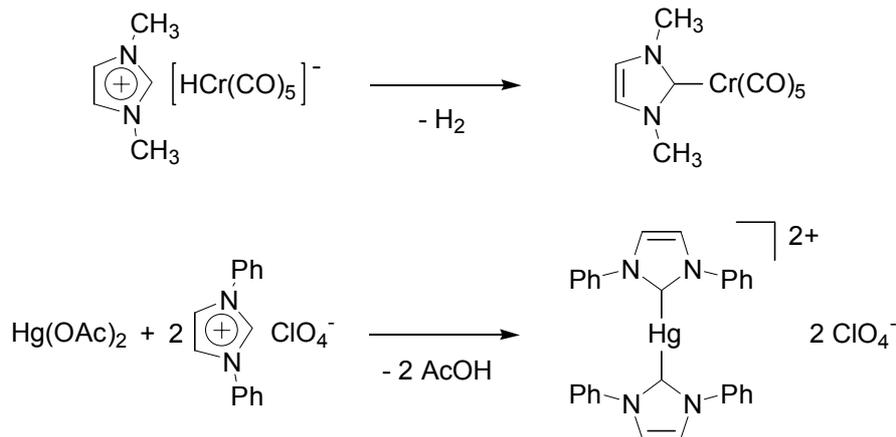


Abb. 7. Beispiele für isolierbare Carbene vom NHC-Typ.

Die Komplexchemie der NHC begann hingegen bereits in den 60-er Jahren. Die ersten Komplexe des Chrom(0) und des Quecksilber(II) mit NHC-Liganden wurden durch *in situ*-Deprotonierung von Imidazoliumsalzen mit basischen Metallvorstufen synthetisiert (Schema 15).^[269-271] In der Folge wurden eine Vielzahl verwandter Komplexe dargestellt,^[272,273] aber das breite Interesse an dieser Ligandklasse wuchs erst im Anschluss an die erfolgreiche Isolierung der freien Carbene, wie eine ganze Reihe von Übersichtsartikeln belegen.^[274-279] Im Vergleich zu Trialkylphosphanen ist die Stärke der Ligand-Metall-Bindung aber um ein Vielfaches größer, so dass man davon ausgehen kann, dass kein merkliches Gleichgewicht zwischen komplexiertem und freiem NHC in Lösung existiert. Dies wurde sowohl experimentell durch erfolglose Abfangreaktionen mit elementarem Schwefel^[106,280]

als auch durch Dichtefunktionalrechnungen nachgewiesen.^[281,282] Auftretendes Ligandscrambling verläuft daher in diesen Fällen in einer bimolekularen Reaktion zwischen den Komplexen und nicht über freie NHC-Liganden.^[283-289] Die feste Metall-Ligand-Bindung wurde bereits dazu genutzt, flüssigkristalline Gold(I)- und Palladium(II)komplexe mit NHC-Liganden zu synthetisieren.^[290,291]



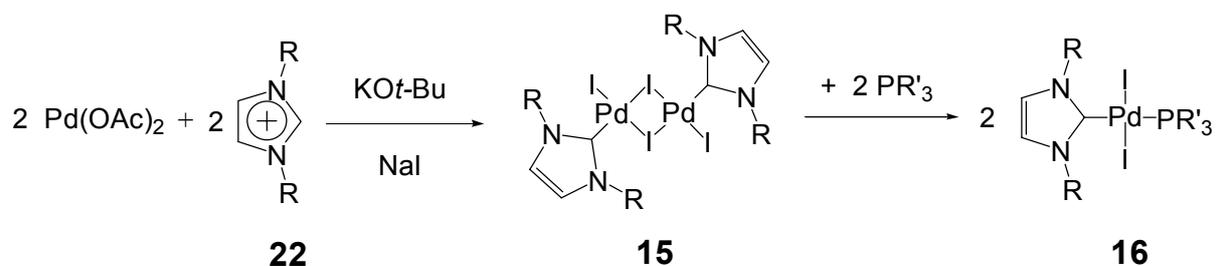
Schema 15. Darstellung der ersten Metallkomplexe der NHC.

Trotz des steten Interesses an der Komplexchemie der NHC-Liganden wurde ihr Potential als Steuerliganden in der homogenen Katalyse nur zögerlich evaluiert. Vereinzelt Untersuchungen beschäftigten sich bis 1984 mit der Anwendung von Rhodium(I)komplexen in der Hydrosilylierung und Hydrierung sowie Ruthenium(II)komplexen in der Hydrierung.^[292-294] Erst 1995 begann der Durchbruch der NHC als Steuerliganden mit einer Publikation über ihre Anwendung in Palladium(II)komplexen als Katalysatoren für die Mizoroki-Heck-Reaktion.^[295] In rascher Folge wurden weitere Katalysatoren entwickelt, unter anderem chirale Rhodium(I)komplexe für die asymmetrische Hydrosilylierung,^[296,297] die asymmetrische Hydrierung,^[298] die Hydroformylierung^[299] und die Cyclopropanierung,^[300] Palladium(II)komplexe für die Ethylen / Kohlenmonoxid Co-Polymerisation,^[301] sowie Komplexe des Ruthenium(II) für Enin-Cyclisierungen^[300,302] und die Alkin-dimerisierung.^[303] Eine noch größere Beachtung finden die NHC als Steuerliganden seit ihrer erfolgreichen Anwendung in der Olefin-Metathese,^[304-306] in der die gemischten Ruthenium(II)komplexe mit Phosphan- und NHC-Liganden^[281,307]

erstmalig die Ringschlussmetathese (RCM) von mehrfach substituierten Olefinen ermöglicht.^[308-310] Aber die NHC besitzen als stabile nucleophile Carbene auch intrinsische katalytische Aktivität: Die benzoinartige Kondensation von Benzaldehyd und von Formaldehyd wird von stabilen NHC katalysiert.^[293,311]

Für die oxidative Addition von Chloraromaten an Palladium(0)komplexe sind Elektronen donierende, basische Trialkylphosphane als Liganden am Metallzentrum notwendig.^[64-66] NHC ähneln in ihren Eigenschaften als Liganden sehr stark dieser Klasse von Phosphanen, da sie starke σ -Donoren darstellen. NHC sollten daher ebenfalls geeignet sein, die oxidative Addition von Chloraromaten zu ermöglichen.

Die Synthese gemischter NHC / Phosphan-Komplexe **16** des Palladium(II) gelingt ausgehend von dimerem $[(\text{NHC})\text{PdI}_2]_2$ **15**, das in Methylchlorid durch Zusatz von Phosphanen gespalten wird (Schema 16).^[312,313] Dabei können sowohl die NHC als auch die Phosphane sehr breit variiert werden. Ausgangskomplex **15** wird aus einer 1:1 Mischung von $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und Imidazoliumsalz **22** in Gegenwart von Kalium-*tert.*-butoxyolat und Natriumiodid synthetisiert (Schema 16).^[314] Versuche, die Synthese in DMSO durch Deprotonierung mit Hilfe der Acetatanionen durchzuführen, misslingen.^[315]



Schema 16. Darstellung der Mono(NHC)komplexe **15** und der gemischten NHC / Phosphan-Komplexe **16** des Palladium(II).

Auf diese Weise wurden zwölf Komplexe mit drei verschiedenen NHC ($\text{R} = \text{Me}$, *t*-Bu, 1-PhEt) und vier verschiedenen Phosphanen (PPh_3 , $\text{P}(o\text{-Tol})_3$, PCy_3 , $\text{P}(t\text{-Bu})_3$) dargestellt. Von Diido-1,3-di(1'-phenylethyl)imidazolin-2-yliden(triphenylphosphan)-palladium(II) **16a** konnten bei Raumtemperatur Einkristalle durch langsames Verdampfen von Methylchlorid aus einer gesättigten Lösung erhalten werden.

Die Kristallstruktur zeigt eine *cis*-Koordination der Liganden im Kristall (Abb. 8). In verwandten Komplexen wurden sowohl eine *trans*-Koordination wie in Diiodo-1,3-di(*tert*-butyl)imidazolin-2-yliden(triphenylphosphan)palladium(II) **16b** ^[315] als auch eine *cis*-Koordination gefunden, wie in einem Komplex (NHC)(Ph₃P)PdI₂ **16** mit 2-Essigsäureethylester Seitenketten R_{NHC}. ^[312]

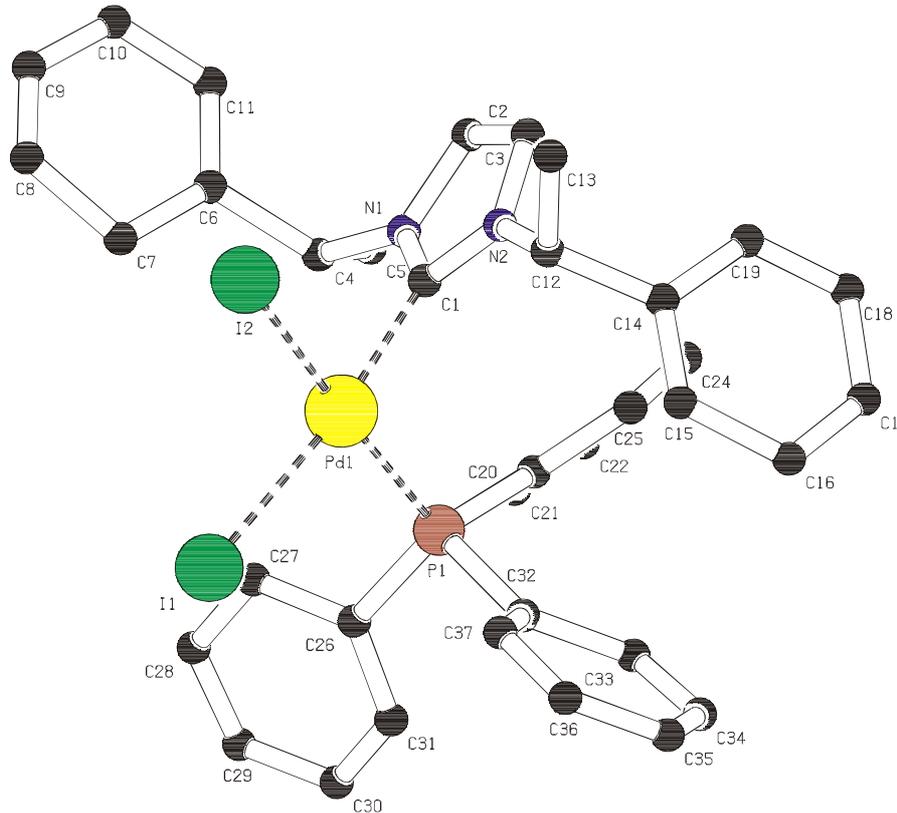


Abb. 8. PLUTON Darstellung der Kristallstruktur von (NHC)(Ph₃P)PdI₂ **16a**. Die Wasserstoffatome sind zur besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°]: Pd-P = 2,293(8), Pd-C1 = 2,095(2), Pd-I1 = 2,644(0), Pd-I2 = 2,633(4), P-Pd-C1 = 94,7(7), I1-Pd-I2 = 90,0(8), I1-Pd-C1 = 171,7(8), N1-C1-N2 = 112,2(1), Pd-P-C12 = 105,7(3), Pd-P-C18 = 119,6(4), Pd-P-C24 = 118,9(6).

Im *cis*-Komplex **16a** sind die *trans*-koordinierten Liganden am Palladiumzentrum nicht exakt linear angeordnet. Der Winkel C1-Pd-I1 beträgt 171,7 ° und weicht damit von 180 ° deutlicher ab als die Winkel im *trans*-Komplex **16b** mit C1-Pd-P von 175,4 ° und I1-Pd-I2 von 173,3 °. ^[315] Die beiden Liganden spannen in **16a** einen größeren

Bindungswinkel C1-Pd-P von $94,7^\circ$ auf, der durch den idealen Winkel zwischen den Iodatomen I1-Pd-I2 von $90,0^\circ$ nicht ausgeglichen wird. Die Ringebene des NHC-Liganden steht senkrecht auf der Ebene, die durch die quadratisch planare Koordination des Palladium(II)zentralmetalls aufgespannt wird. Gegenüber dem freien Carben ist der N1-C1-N2 Winkel mit $112,2^\circ$ in erheblichem Maße aufgeweitet. Damit ist der Winkel deutlich größer als es für koordinierte NHC mit etwa 106° im Allgemeinen beobachtet wird.^[276] Die Bindungslänge des NHC zum Metall C1-Pd beträgt $2,095 \text{ \AA}$ und ist damit länger als in Komplex **16b** mit $2,032 \text{ \AA}$.^[315] Die Bindung P-Pd ist dagegen mit $2,293 \text{ \AA}$ wesentlich kürzer als in Komplex **16b** mit $2,333 \text{ \AA}$. Die Einzelheiten zur Kristallstruktur sind in Anhang 7.3 aufgeführt.

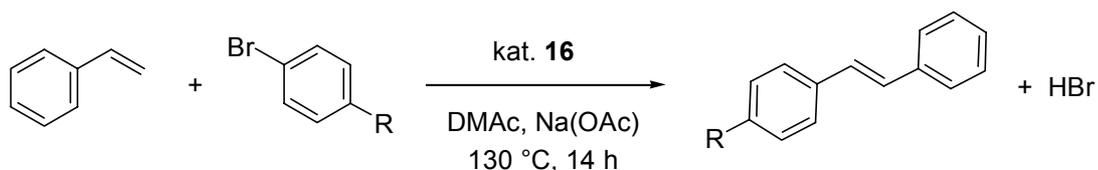
In Lösung zeigen alle Komplexe **16** nur einen einfachen Signalsatz für die Reste R' am Phosphan und R am NHC selbst bei -90°C . Daher kann nicht entschieden werden, ob nur eine einzige Koordinationsgeometrie in Lösung vorliegt, oder ob es sich um ein rasches Gleichgewicht zwischen der *cis*- und der *trans*-Koordination selbst bei tiefen Temperaturen handelt. Letztere Erklärung ist auf Grund der Beobachtungen an verwandten Phosphankomplexen aber wahrscheinlicher.^[316]

Ein Vergleich der NMR-Spektren von isolierten Komplexen **16** mit den analogen 1:1-Mischung von Ausgangskomplex **15** und dem Phosphan zeigt eine vollständige Bildung der gemischten Komplexe **16**. Daher können in der Katalyse an Stelle der isolierten, präformierten Komplexe **16** auch einfache Mischungen aus Phosphanen und den Komplexen **15** verwendet werden (s. unten). Unter den Reaktionsbedingungen der Katalysen bildet sich dann der gewünschte Komplex **16** *in situ*. Für die Anwendung der Komplexe in der Katalyse bedeutet dies einen großen Vorteil.

Die gemischten Komplexe **16** wurden zuerst in der Mizoroki-Heck- und in der Suzuki-Miyaura-Reaktion unter Standardbedingungen verglichen (Tab. 10 und 11). Es zeigte sich dabei, dass der sterische Anspruch beider Liganden sehr wichtig ist und dass basische Trialkylphosphane PCy_3 und $\text{P}(t\text{-Bu})_3$ besser geeignet sind als die weniger basischen Triarylphosphane PPh_3 oder $\text{P}(o\text{-Tol})_3$. Ein Vergleich der Katalysen mit den isolierten Komplexen **16** und *in situ* generierten Komplexen aus

15 und einem Äquivalent Phosphan zeigt, dass kein Unterschied in der Aktivität festzustellen ist. Daher können die Katalysatoren wie oben vorgeschlagen auch erst kurz vor der Reaktion in Lösung quasi *in situ* hergestellt werden.

Tab. 10. Die Mizoroki-Heck-Reaktion mit gemischten NHC / Phosphan-Palladium(II)katalysatoren **16**.^[a]



Nr.	R	mol% [Pd]	R _{NHC}	PR ₃	Ausbeute [%] ^[b]
1	C(O)CH ₃	1	1-PhEt	PPh ₃	98
2	H	1	1-PhEt	–	87
3	H	1	1-PhEt	PPh ₃	92
4	OCH ₃	1	1-PhEt	PCy ₃	62
5	OCH ₃	1	1-PhEt	P(<i>t</i> -Bu) ₃	83
6	OCH ₃	1	1-PhEt	PPh ₃	90
7	OCH ₃	1	1-PhEt	P(<i>o</i> -Tol) ₃	98
8	OCH ₃	1	<i>t</i> -Bu	PPh ₃	60
9	OCH ₃	1	Me	PPh ₃	25
10	OCH ₃	3 ^[c]	Me	–	5

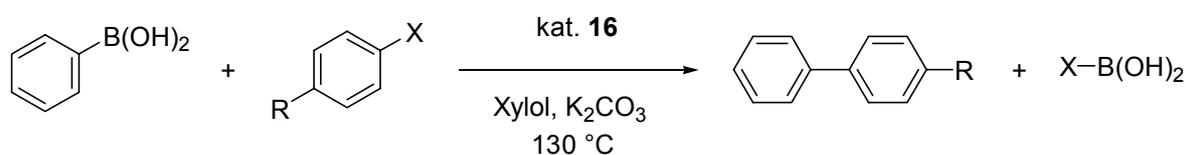
^[a] 1,0 eq Bromaromat, 1,5 eq Styrol, 1,5 eq Na(OAc), DMAc, $T = 130\text{ °C}$, $t = 14\text{ h}$.

^[b] GC-Ausbeuten; Diethylglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] Diiodobis(1,3-dimethylimidazolin-2-yliden)palladium(II) **20b** als Katalysator.

In der Mizoroki-Heck-Reaktion können mit den Katalysatoren **16** Bromaromaten effizient umgesetzt werden. Chloraromaten werden nur mit schlechten TON aktiviert. Das optimierte System, das in der Reaktion von 4-Bromanisol mit Styrol gefunden wurde, besteht aus einem sterisch anspruchsvollen NHC mit R = 1-PhEt und einem sterisch anspruchsvollen Triarylphosphan mit R = *ortho*-Tolyl (Eintrag 7, Tab. 10). Die größere Aktivität der gemischten Komplexe zeigt sich, wenn man mit dem Bis(NHC)komplex **20b** vergleicht (Eintrag 10, Tab. 10).

Tab. 11. Die Suzuki-Miyaura-Reaktion mit gemischten NHC / Phosphan-Palladium(II)katalysatoren **16**.^[a]



Nr.	X	R	mol% [Pd]	t [h]	R _{NHC}	PR ₃	Ausbeute [%] ^[b]
1	Br	C(O)CH ₃	1.0	14	1-PhEt	–	>99
2	Br	C(O)CH ₃	0.1	13	1-PhEt	PPh ₃	100
3	Br	H	1.0	13	1-PhEt	PPh ₃	100
4	Br	OCH ₃	1.0	14	1-PhEt	PPh ₃	100
5	Br	OCH ₃	1.0	14	1-PhEt	P(<i>o</i> -Tol) ₃	95
6	Br	OCH ₃	1.0	12	1-PhEt	P(<i>t</i> -Bu) ₃	99
7	Br	OCH ₃	1.0	12	1-PhEt	PCy ₃	100
8	Br	OCH ₃	1.0	12	<i>t</i> -Bu	PCy ₃	55
9	Br	OCH ₃	1.0	12	Me	PCy ₃	31
10	Cl	C(O)CH ₃	1.0	13	1-PhEt	PCy ₃	90
11	Cl	H	1.0 ^[c]	13	1-PhEt	PPh ₃	7
12	Cl	H	1.0 ^[c]	32	1-PhEt	PCy ₃	87
13	Cl	OCH ₃	1.0 ^[c]	32	1-PhEt	PCy ₃	69
14	Cl	OCH ₃	3.0 ^[c,d]	32	Me	–	0

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1,2 eq Phenylboronsäure, 1,5 eq K₂CO₃, Xylol, *T* = 130 °C.

^[b] GC-Ausbeuten; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] Mit 1,5 eq Cs₂CO₃ als Base.

^[d] Diiodobis(1,3-dimethylimidazolin-2-yliden)palladium(II) **20b** als Katalysator.

In der Suzuki-Miyaura-Reaktion können sowohl Brom- als auch Chloraromaten umgesetzt werden. Das Katalysatorsystem wurde an Hand der Reaktion von 4-Bromanisol mit Phenylboronsäure optimiert (Tab. 11). Mit Bromaromaten werden mit 1 mol% Palladium quantitative Umsätze erzielt. Auch hier ist der sterische Anspruch am NHC essenziell, allerdings aktivieren bei dieser Reaktion die basischen Trialkylphosphane den Katalysator besser. Der Unterschied der Phosphane wirkt sich besonders bei der Reaktion von Chloraromaten aus. Aus diesem Grund hat sich im Gegensatz zur Mizoroki-Heck-Reaktion hier die

Verwendung von PCy_3 als vorteilhaft erwiesen. Wiederum ist das gemischte System deutlich aktiver als der Bis(NHC)komplex **20b** (Eintrag 14, Tab 11).

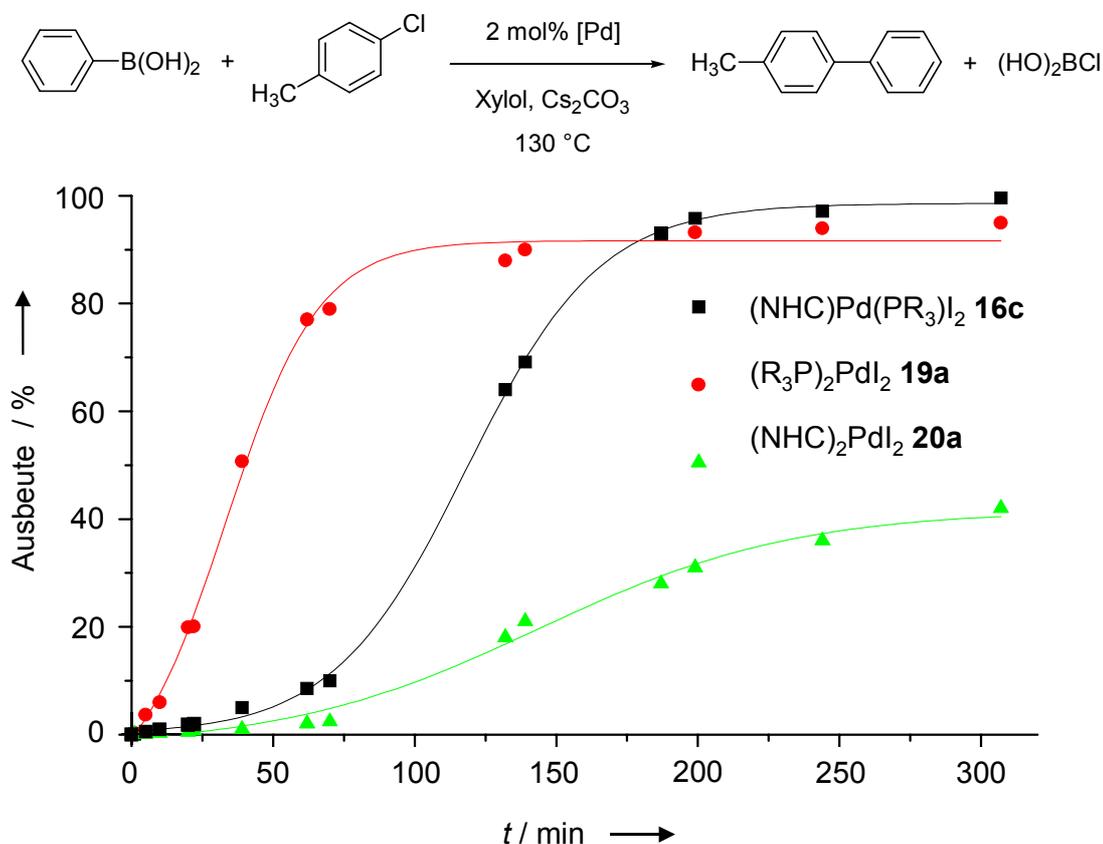
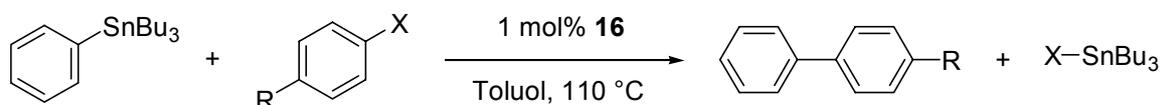


Abb. 9. Einfluss der Liganden auf die Aktivität der Palladium(II)katalysatoren in der Suzuki-Miyaura-Reaktion. NHC = 1,3-Bis(1'-phenylethyl)imidazolin-2-yliden (1-PhEt), PR_3 = Tricyclohexylphosphan (PCy_3).

Sowohl in der Mizoroki-Heck- als auch in der Suzuki-Miyaura-Reaktion zeigt sich, dass die gemischten Komplexe deutlich aktiver sind als die Bis(NHC)komplexe (Tab. 10 und 11). Gleichzeitig besitzen die Katalysatoren im Gegensatz zu den Bis(phosphan)komplexen die thermische Stabilität, die von den NHC-Komplexen bekannt ist. Dennoch sind die Katalysatoren kaum in der Lage, Chloraromaten in der Mizoroki-Heck-Reaktion umzusetzen (Tab. 10), obwohl sie sich in der Suzuki-Miyaura-Reaktion als sehr effizient für die Aktivierung von Chloraromaten erweisen (Tab. 11).

Tab. 12. Die Stille-Reaktion mit gemischten NHC / Phosphan-Palladium(II)-katalysatoren **16**.^[a]



Nr.	R	X	<i>t</i> [h]	R _{NHC}	PR ₃	Ausbeute [%] ^[b]
1	C(O)CH ₃	Br	17	1-PhEt	–	11
2	C(O)CH ₃	Br	17	1-PhEt	PPh ₃	100
3	C(O)CH ₃	Br	17	1-PhEt	P(<i>o</i> -Tol) ₃	65
4	C(O)CH ₃	Br	17	1-PhEt	P(<i>t</i> -Bu) ₃	47
5	C(O)CH ₃	Br	17	1-PhEt	PCy ₃	9
6	C(O)CH ₃	Br	17	1-PhEt	AsPh ₃	20
7	C(O)CH ₃	Br	17	1-PhEt	P(Fur) ₃	68
8	C(O)CH ₃	Br	17	<i>t</i> -Bu	PPh ₃	72
9	C(O)CH ₃	Br	17	Me	PPh ₃	23
10	H	Br	17	1-PhEt	PPh ₃	91
11	OCH ₃	Br	25	1-PhEt	PPh ₃	82
12	OCH ₃	Br	25	1-PhEt	P(Fur) ₃	33
13	C(O)CH ₃	Cl	17	1-PhEt	PPh ₃	4

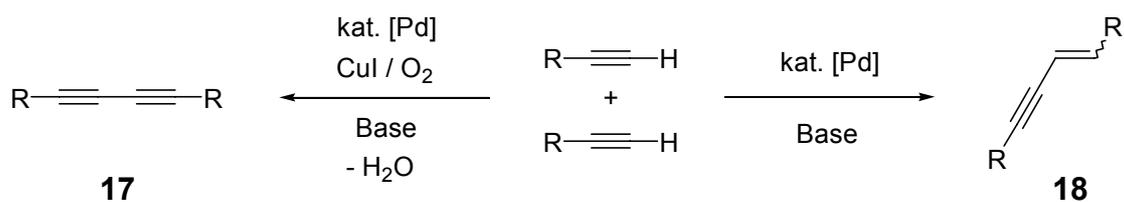
^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1,2 eq Phenyltributylstannan, Toluol, *T* = 110 °C.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

Eine genauere Betrachtung der Aktivitätsunterschiede ermöglicht die Aufnahme der Zeit / Umsatz-Charakteristik der drei verwandten Komplexe **16c**, **19a** und **20a** in der Suzuki-Miyaura-Reaktion von 4-Chlortoluol mit Phenylboronsäure (Abb. 9). Diese zeigt, dass der Bis(phosphan)komplex **19a** zwar zu Beginn aktiver ist als der gemischte Komplex **16c**, Letzterer aber am längsten aktiv ist. Dadurch können nach einer längeren Reaktionszeit mit Katalysator **16c** höhere TON erreicht werden als mit **19a**.

Die Erfolge in der Suzuki-Miyaura-Reaktion legten die Frage nahe, ob auch andere Kreuzkupplungsreaktionen, die von NHC-Komplexen bisher nicht katalysiert wurden,

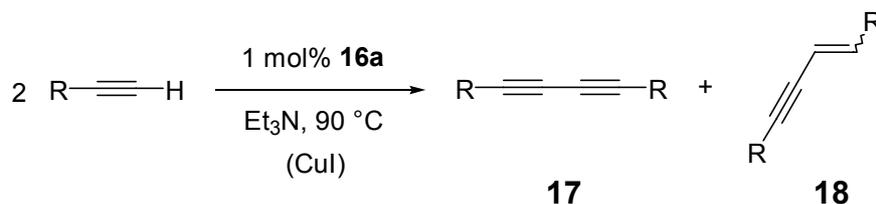
von den gemischten NHC / Phosphan-Komplexen effizient katalysiert werden können. Die Stille-Reaktion ist ein Beispiel hierfür: Obwohl sich die NHC-Komplexe bisher nicht als geeignete Katalysatoren für die Stille-Reaktion erwiesen haben,^[90] katalysieren die gemischten Komplexe **16** diese Reaktion mit Bromaromaten in sehr guten Ausbeuten (Tab. 12). Dies ist das erste mal, dass die Stille-Reaktion mit NHC-Komplexen als Katalysatoren beschrieben wird. Dabei hat sich im Gegensatz zur Suzuki-Miyaura-Reaktion und in Übereinstimmung mit der Mizoroki-Heck-Reaktion vor allem das weniger basische PPh_3 als Ligand bewährt. Auch die schwach bindenden Liganden $\text{P}(\text{Fur})_3$ und AsPh_3 , die *in situ* mit Komplex **15a** verwendet wurden, erweisen sich als nicht geeignet, um die Stille-Reaktion effizient zu katalysieren, obwohl sie in anderen Fällen als äußerst effiziente Liganden für diese Reaktion beschrieben werden.^[222-231] Chloraromaten können auch vom aktivsten Katalysator **16a** nicht umgesetzt werden.



Schema 17. Nebenreaktionen in der Sonogashira-Reaktion: Homokupplung terminaler Alkine.

Beim Versuch, die Sonogashira-Reaktion mit den Komplexen **16** zu katalysieren, fiel auf, dass bei schlechten bis mäßigen Umsätzen die Dimerisierung der terminalen Alkine als übermäßige Nebenreaktion auftritt. Wurde Kupfer(I)iodid als Co-Katalysator zugegeben, wurden die Ausbeuten an gewünschtem Produkt nicht besser. Aber die Nebenreaktion änderte sich: Unter Verlust der terminalen Protonen dimerisieren die Alkine nun zu 1,3-Dialkinen. Von beiden Nebenreaktionen ist unter präparativen Bedingungen bekannt, dass sie von Palladiumkomplexen katalysiert werden können.^[317-325] Sie wurden hier aber zum ersten Mal bei NHC-Komplexen des Palladiums beobachtet.

Tab. 13. Die Alkindimerisierung mit dem Katalysator (NHC)(Ph₃P)PdI₂ **16a** (R_{NHC} = 1-PhEt). Einfluss co-katalytischer Mengen Cul.



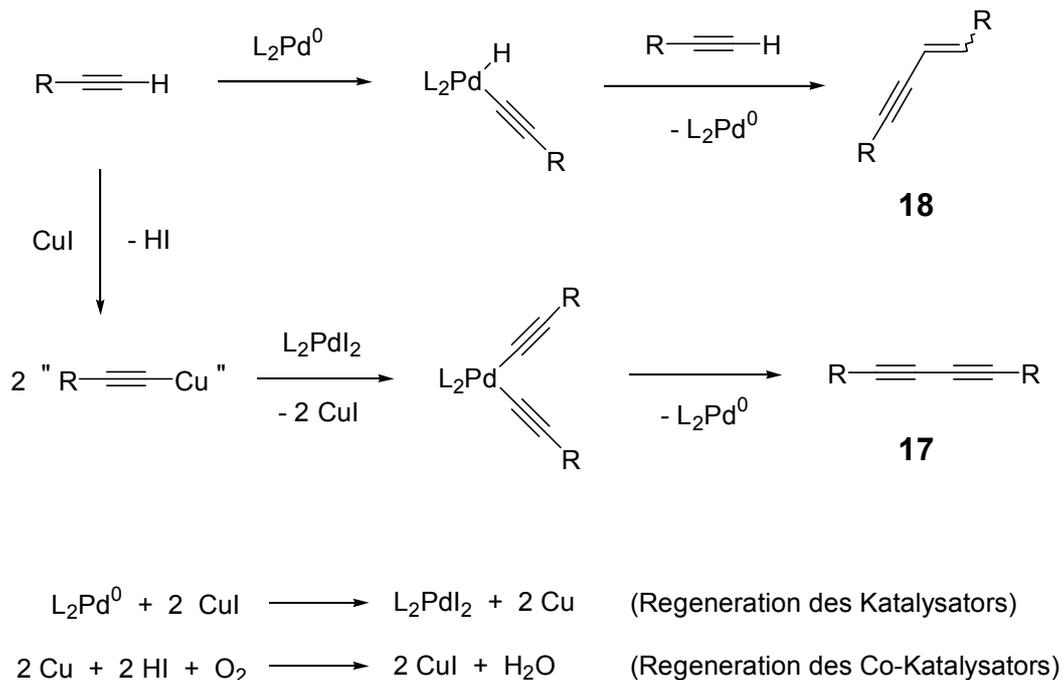
Nr.	Cul [mol%]	t [h]	Ausbeute 17 [%] ^[a]	Ausbeute 18 [%] ^[a]
1	5	4	100	–
2	3	4	98	–
3	1	4	65	17 (99:1:0)
4	–	4	2	20 (95:5:0)
5	–	8	6	68 (80:14:6)
6	–	12	9	91 (76:16:8)

^[a] GC-Ausbeute (cis : trans : gem); Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

Eine genauere Untersuchung der Alkindimerisierung zeigte, dass sich bei ausschließlicher Reaktion der Alkine vollständiger Umsatz mit Katalysator **16a** erreichen lässt (Tab. 13). Dabei ist die Selektivität der Reaktion zwischen Enin- und Diin-Bildung über die Zugabe des Co-Katalysators Cul steuerbar. Während in Abwesenheit des Kupfersalzes eine Dimerisierung durch formale Addition an die Dreifachbindung zum 1,3-Enin **18** eintritt, erfolgt nach Zugabe von Cul die C–C–Bindungsknüpfung zweier sp-Kohlenstoffatome unter formaler Oxidation zum 1,3-Diin **17**. Als Oxidationsmittel dient molekularer Sauerstoff, und es bildet sich Wasser. Der Sauerstoff wird durch die nicht entgasten Reagenzien in das System eingebracht und kann nur mit Hilfe der Kupfersalze als Oxidationsmittel genutzt werden (Schema 18). Von den möglichen Produktisomeren der Verbindung **18** bei der Enin-Dimerisierung entsteht das (*E*)-Isomer in großem Überschuss. Das (*Z*)-Isomer und das geminale Additionsprodukt entstehen nur in Mindermengen. Die Produkte dieser Reaktionen sind synthetisch wertvolle Bausteine, da sie in einer Enin-Dien [4+2] Cycloaddition zu 1-Arylalkinen mit regioselektiver 2,4,6-Substitution

weiterreagieren können.^[326] Das Dimer **18** des Acetylen beispielsweise ist das Edukt der technischen Synthese von Neoprenkautschuk.^[327]

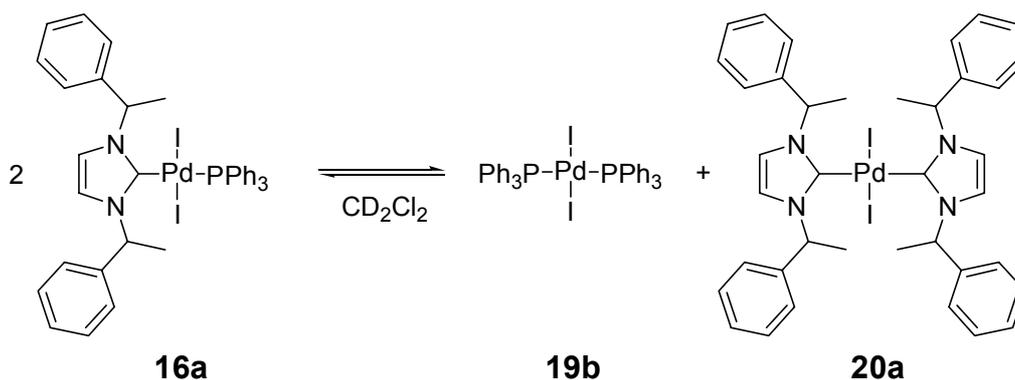
Der Unterschied in der Selektivität der Reaktion in Abhängigkeit vom Zusatz co-katalytischer Mengen von Kupfer(I)salzen ist darauf zurückzuführen, dass zwei unterschiedliche Katalysezyklen vorliegen (Schema 18). Ohne Kupfersalze resultiert die oxidative Addition des Alkins an den *in situ* gebildeten Palladium(0)katalysator in einer Palladiumhydrid-Spezies. Diese addiert in einer Hydrometallierungsreaktion an ein weiteres Molekül Alkin. In Gegenwart von CuI wird das Alkin durch Cuprat-Bildung aktiviert und auf den Palladium(II)komplex transmetalliert. Anschließende reduktive Eliminierung ergibt das Diin als Produkt der Reaktion. Die Regeneration des Palladium(II)katalysators erfolgt analog zur Wacker-Oxidation mit Hilfe des Kupfersalzes, das wiederum durch molekularen Sauerstoff regeneriert wird.^[109]



Schema 18. Postulierte Mechanismen der Nebenreaktionen in der Sonogashira-Reaktion.

Untersuchungen zur thermodynamischen Stabilität der gemischten Komplexe **16** zeigen, dass die Komplexe wie erwartet über lange Zeit in Lösung stabil sind und

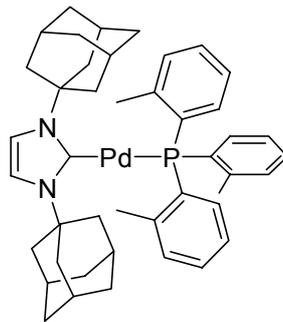
keine Abscheidungen von elementarem Palladium zeigen. Allerdings lässt sich bei genauerer Untersuchung durch NMR-Analyse im Fall von Diiodo-1,3-di(1'-phenylethyl)imidazolin-2-yliden(triphenylphosphan)palladium(II) **16a** in CD_2Cl_2 nachweisen, dass im Verlaufe einiger Tage die Liganden der Komplexe teilweise ausgetauscht werden. Es entsteht eine Gleichgewichtsmischung aus dem gemischten Komplex **16a** sowie den beiden symmetrischen Komplexen Diiodobis(triphenylphosphan)palladium(II) **19b** und Diiodobis(1,3-di(1'-phenylethyl)imidazolin-2-yliden)palladium(II) **20a** (Schema 19). Im Gleichgewicht in CD_2Cl_2 liegen die Komplexe im Verhältnis **16a** : **19b** (= **20a**) = 71 : 29 vor. Auf Grund dieses langsamen Ligandaustausches ist es von Vorteil, den Komplex **16** erst kurz vor der Katalyse durch Reaktion des Komplexes **15** mit dem Phosphan zu generieren. Die Austauschgeschwindigkeit reicht dann nicht aus, um den Komplex **16** in detektierbarem Maße abzubauen.



Schema 19. Ligandaustausch an gemischten Palladium(II)komplexen. Gleichgewicht der Komplexe **16a**, **19b** und **20a**.

Die Darstellung von analogen, gemischten Palladium(0)komplexen sollte im Lichte der Resultate mit den Palladium(II)komplexen zu sehr aktiven Katalysatoren führen, da Phosphankomplexe im Allgemeinen auch durch den Übergang von Pd(II) zu Pd(0) aktiver werden.^[328] Durch Vorarbeiten auf dem Gebiet der homoleptischen NHC-Komplexe des Palladium(0) gelang es, den gemischten Palladium(0)komplex **21** zu isolieren.^[315,329] Die ersten Versuche zur Katalyse der Mizoroki-Heck- und der Suzuki-Miyaura-Reaktion unter Standardbedingungen zeigten aber nur sehr unbe-

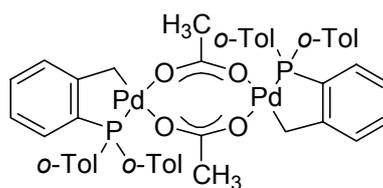
friedigende Ergebnisse. So wurden in der Mizoroki-Heck-Reaktion ohne Salzzusätze Chloraromaten nicht umgesetzt und erst nach Zusatz von Tetraphenylphosphoniumchlorid konnte eine geringe Aktivität beobachtet werden. In der Suzuki-Miyaura-Reaktion wurde 4-Chlortoluol bei 80 °C umgesetzt, allerdings war dabei keine Aktivitätssteigerung gegenüber den bekannten Phosphansystemen zu beobachten.



21

3.5. Salzschnmelzen als Lösungsmittel

Obwohl seit fast zehn Jahren bekannt ist, dass Salzzusätze in der Mizoroki-Heck-Reaktion zu einer Aktivitätssteigerung der Palladiumkatalysatoren führen, gibt es nur eine einzige Studie, die den Zusammenhang zwischen der Aktivität und der Menge an zugesetztem Salz beschreibt. Im katalytischen Bereich wird mit PdCl₂ ein linearer Zusammenhang der Salzkonzentration mit der Reaktionsgeschwindigkeit gefunden.^[151] Daher wurde in eigenen Untersuchungen erstmals evaluiert, bis zu welchem Überschuss an Salz sich eine Steigerung erreichen lässt.



7a

Von Palladacyclus **7a** weiß man, dass $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ dessen Aktivität steigert. Trägt man daher bei der Reaktion von Chlorbenzol mit Styrol und Katalysator **7a** die Aktivität, gemessen an der Ausbeute von Stilben, gegen das molare Verhältnis von $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ vs. DMF auf, so zeigt sich eine kontinuierliche, aber nicht durchgängig lineare Steigerung der Aktivität proportional zur eingesetzten Menge an Salz (Abb. 10). Einem großen Effekt durch die Steigerung der Menge an Salzzusätzen bei kleinen Konzentrationen steht ein geringerer Effekt bei größeren Konzentrationen gegenüber. Dennoch tritt auch bei hohen Konzentrationen kein Sättigungseffekt ein. Dieses Ergebnis legt nahe, dass die Reaktion am besten ohne das Lösungsmittel DMF und nur in Gegenwart des Salzes $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ durchgeführt werden sollte. Das molekulare Lösungsmittel DMF scheint sogar als Inhibitor zu wirken.^[64]

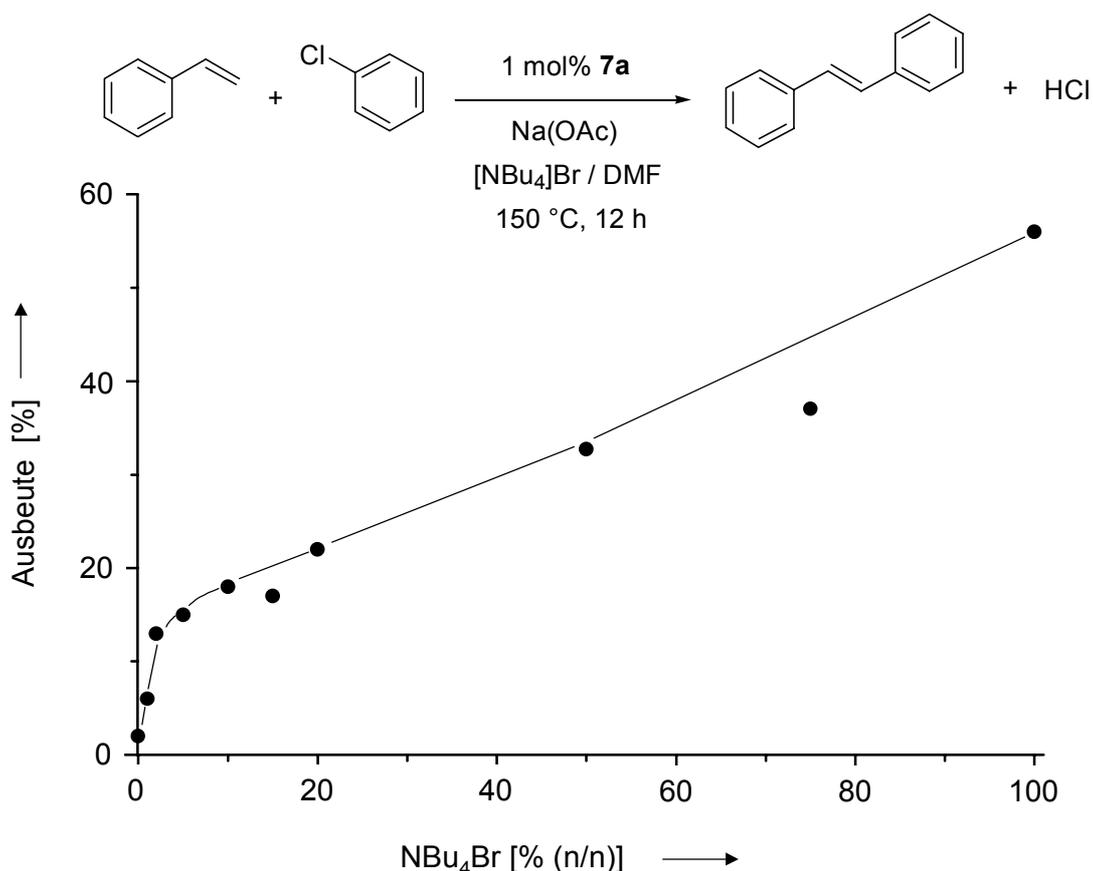
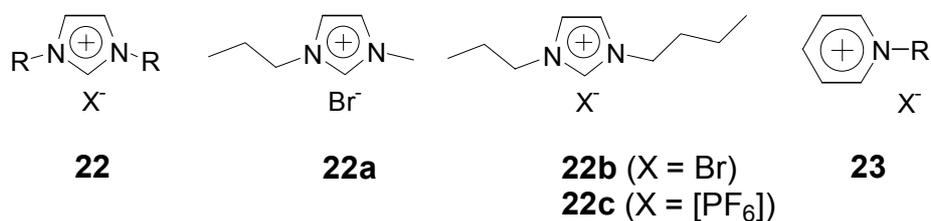


Abb. 10. Einfluss des molaren Verhältnisses von DMF und $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ auf die Aktivität des Palladacyclus **7a** in der Mizoroki-Heck-Reaktion.

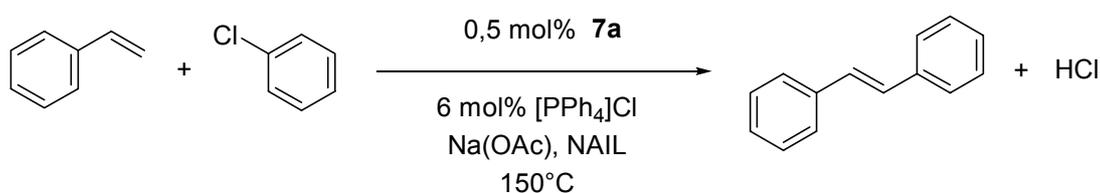
Salze können in der Tat als alternative Lösungsmittel verwendet werden.^[330] In geschmolzener Form sind sie sehr polar aber aprotisch. Es gibt sogar organische Salze, die bei Temperaturen bis $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ flüssig bleiben, weil ihre Kristallisation durch Packungseffekte behindert ist. Diese bei Raumtemperatur flüssigen Salze werden als ionische Flüssigkeiten (non-aqueous ionic liquids, NAIL) bezeichnet und bestehen meist aus Imidazoliumsalzen **22** oder Pyridiniumsalzen **23** mit nicht-kordinierenden Anionen.^[331] Sie finden als alternative Lösungsmittel für eine Reihe von homogenen Katalysen mittlerweile häufiger Verwendung.^[332-336]



Auch Tetraalkylammoniumsalze können als Lösungsmittel bei Temperaturen über ihrem Schmelzpunkt verwendet werden. Beispielsweise schmilzt $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ bei $103\text{ }^{\circ}\text{C}$. Damit ist dieses Salz bei den Temperaturen, bei denen die Mizoroki-Heck-Reaktion mit Chloraromaten und Katalysator **7a** durchgeführt wird, bereits flüssig. Es kann daher als Lösungsmittel verwendet werden. Um die Effizienz verschiedener Salze als Lösungsmittel zu testen, wurde die Mizoroki-Heck-Reaktion von Chlorbenzol und Styrol mit Palladacyclus **7a** unter den Bedingungen, die in molekularen Lösungsmitteln optimiert worden waren, durchgeführt (Kap. 3.2). Dabei zeigt sich, dass koordinierende Anionen wie Bromid oder Acetat essenziell für die Aktivierung des Katalysators sind (Tab. 14). Aber auch die Kationen zeigen einen, wenn auch geringeren, Effekt. $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ und $[\text{NBu}_4]\text{OAc}$ erweisen sich unter den verwendeten Bedingungen als die am besten geeigneten Salze zur Durchführung der Mizoroki-Heck-Reaktion. Dialkylimidazoliumsalze wie **22a**, **22b** oder **22c** eignen sich unabhängig vom Anion nicht als Lösungsmittel für die Umsetzung von Chloraromaten, auch wenn die Umsetzung von Iodaromaten möglich ist.^[337] Wahrscheinlich ist dies darauf zurückzuführen, dass die

Alkylkohlenstoff-Stickstoff-Bindung unter den strengen Reaktionsbedingungen von der Base angegriffen wird und damit zur Zersetzung des Lösungsmittels führt.^[331]

Tab. 14. Effizienz verschiedener geschmolzener Salze in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Palladacyclus **7a**.^[a]



Nr.	NAIL	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[b]
1	[NBu ₄]OAc	14	54
2	[NBu ₄]Br	18	51
3	[Oct ₃ NMe]Br	15	45
4	Aliquat 336 ^[c]	15	32
5	[MPlm]Br 22a	19	22
6	Ph ₃ CCl	16	21
7	TBHDP ^[d]	16	19
8	^[e]	15	17
9	[NBu ₄]Cl	15	15
10	[BPlm]Br 22b	16	11
11	[BPlm]PF ₆ 22c	15	5

^[a] 1,0 eq Chlorbenzol, 1,5 eq Styrol, 1,2 eq Na(OAc), *T* = 150 °C.

^[b] GC-Ausbeute aller Isomere; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] Aliquat 336 = Methyltrioctylammoniumchlorid.

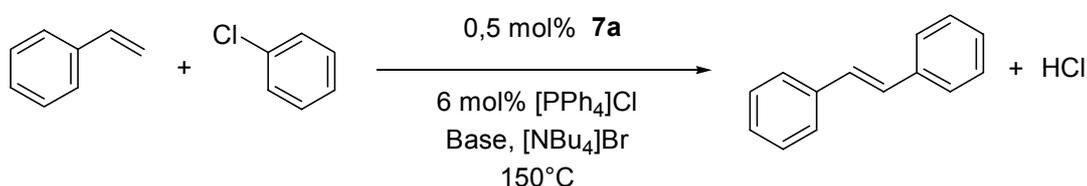
^[d] TBHDP = Hexadecyltri-*n*-butylphosphoniumbromid.

^[e] Aliquat 336 / [NBu₄]Br = 1:1.

Auf Grund dieser unbefriedigenden Ergebnisse wurde darauf verzichtet Imidazoliumtetrachloroaluminate als Lösungsmittel zu testen. [NBu₄]I, [NBu₄]BF₄ und [NBu₄]PF₆ wurden nicht getestet, weil der Schmelzpunkt weit über den Temperaturen liegt, die die Katalysatoren unbeschadet überstehen können. Erstaunlicherweise ist das Phosphoniumsalz Tri-*n*-butyl-*n*-hexadecylphosphoniumbromid (TBHDP) kein geeignetes Lösungsmittel für die Reaktion von Chlorbenzol

(Eintrag 7, Tab. 14), obwohl es in der Literatur als Lösungsmittel für die Reaktion von Bromaromaten verwendet wurde.^[338] Unerwartet ist dies auch, weil $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ ein aktivierender Zusatz in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Palladacyclus **7a** ist (Kap. 3.2). Als Kuriosität kann die Möglichkeit der Verwendung von Carbeniumsalzen wie Tritylchlorid als Lösungsmittel gewertet werden (Eintrag 6, Tab. 14).

Tab. 15. Effizienz verschiedener Basen in der Mizoroki-Heck-Reaktion in geschmolzenem $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ mit Palladacyclus **7a**.^[a]



Nr.	Base	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[b]
1	$[\text{NBu}_4]\text{OAc}$	15	52
2	Na(OAc)	18	51
3	Na(OOCH)	16	49 ^[f]
4	Bu_3N	15	46
5	Et_3N	16	46
6	Cs_2CO_3	15	45
7	NaHCO_3	15	44
8	K_2CO_3	16	41
9	K_3PO_4	16	38

^[a] 1,0 eq Chlorbenzol, 1,5 eq Styrol, 1,2 eq Base, $T = 150^\circ\text{C}$.

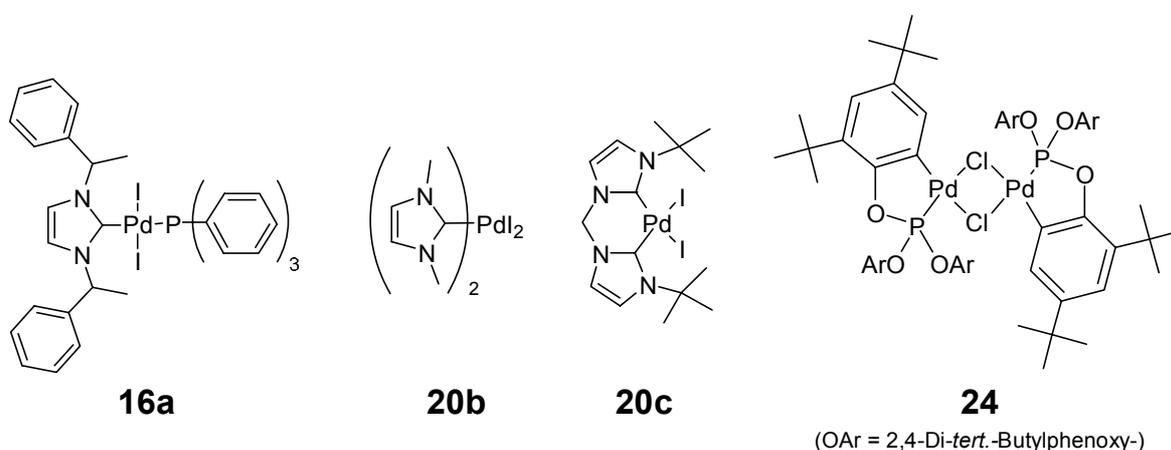
^[b] GC-Ausbeute aller Isomere; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[f] Ethylbenzol und Biphenyl treten in signifikanten Mengen als Nebenprodukte auf.

Es hat sich als essenziell für die Durchführung der Mizoroki-Heck-Reaktion in den ionischen Flüssigkeiten erwiesen, dass das Lösungsmittel vor der Reaktion gründlich von Wasser und Sauerstoff befreit wird. Ansonsten treten die Hydrierung des Olefins sowie die Zersetzung des Katalysators unter Abscheidung von inaktivem Palladiumschwarz in erheblichem Maße als Nebenreaktionen auf. Um

dies zu verhindern, wurde das Salz direkt vor der Reaktion für mindestens zwei Stunden unter Vakuum geschmolzen. Einzig bei $[\text{NBu}_4]\text{OAc}$ reicht diese Methode nicht aus, so dass dieses Salz unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss gelagert werden muss. Thermogravimetrische Untersuchungen bei Temperaturen $> 130\text{ }^\circ\text{C}$ in Kombination mit Gaschromatographie zeigen, dass sich das Salz in geringem Maße zu Tributylamin und 1-Brombutan zersetzt.^[339]

In einem zweiten Schritt wurde der Einfluss der Base auf das System evaluiert. Dabei zeigte sich wiederum unter Verwendung des Palladacyclus **7a** in der Kupplung von Chlorbenzol und Styrol, dass die Basen keinen großen Unterschied im Einfluss auf den Umsatz zeigen (Tab. 15). $[\text{NBu}_4]\text{OAc}$ ist die beste Base, allerdings ist der Unterschied beispielsweise zum wesentlich günstigeren $\text{Na}(\text{OAc})$ nicht signifikant. Auch die in molekularen Lösungsmitteln mit Abstand wirksamste Base $\text{Cs}_2(\text{CO}_3)$ kann ohne weiteres durch das billigere $\text{Na}(\text{HCO}_3)$ oder $\text{K}_2(\text{CO}_3)$ ersetzt werden.^[340] Die geringe Empfindlichkeit des Umsatzes gegenüber der Base ist wahrscheinlich auf die verbesserte Löslichkeit der anorganischen Basen in den ionischen Flüssigkeiten zurückzuführen. Das Problem der Löslichkeit wird allgemein für den Erfolg von $\text{Cs}_2(\text{CO}_3)$ in molekularen Lösungsmitteln angeführt.^[341] Allerdings zeigen die Basen einen unterschiedlichen Einfluss auf die Stabilität des Katalysators. Dies ist im Blick auf ein mögliches Recycling des Katalysators von großer Bedeutung. K_3PO_4 führt zu einer raschen Abscheidung von Palladiumschwarz und die stärkeren Basen KOH und $\text{K}(\text{O}t\text{-Bu})$ führen zusätzlich dazu sogar zur Zersetzung von $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ durch eine Hofmann-Eliminierung.^[342]

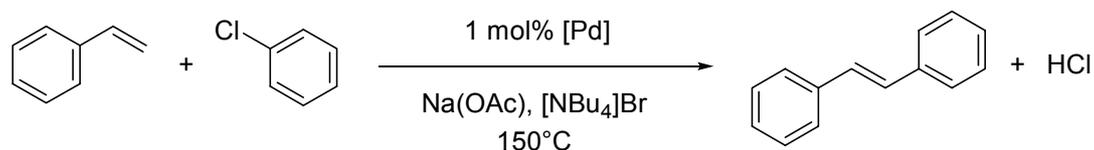


Auf Grund der Erfolge in der Kupplung von Chlorbenzol mit Palladacyclus **7a** als Katalysator wurden weitere, üblicherweise verwendete Katalysatoren in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ als Lösungsmittel getestet. Dazu wurden die Bedingungen verwendet, die für Katalysator **7a** optimiert worden waren, um die Vergleichbarkeit der Resultate zu gewährleisten. Als Katalysatoren wurden im ersten Schritt solche Verbindungen gewählt, von denen ebenso wie von Palladacyclus **7a** bekannt war, dass sie unter den Reaktionsbedingungen, insbesondere den hohen Temperaturen, stabil sind. Hierzu gehören die NHC-Komplexe **16a**,^[313] **20b**^[295] und **20c**^[301] sowie der Palladacyclus **24**.^[343] Alle vier Katalysatoren übertreffen in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ die in der Literatur beschriebenen Aktivitäten in molekularen Lösungsmitteln bei weitem (Tab. 16). Allerdings bewirkt der Zusatz eines Überschusses an freiem Phosphit Tris(2,4-di-*tert.*-butylphenyl)phosphit (TBP) zu Katalysator **24** eine Verringerung der Ausbeute. Dies steht im Gegensatz zu den Beobachtungen bei der Mizoroki-Heck-Reaktion in molekularen Lösungsmitteln, in denen es gerade essenziell für die hohe Aktivität des Katalysators **24** ist, dass ein Überschuss an TBP zugesetzt wird. In diesem Zusammenhang ist es interessant zu erwähnen, dass in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ sogar ligandfreies $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ aktiver ist als eine Mischung aus $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und TBP (Tab. 16).

Ligandfreie Palladiumsalze, insbesondere PdCl_2 , sind auf Grund ihrer einfachen Handhabung und der geringeren Kosten attraktive Verbindungen, um sie als Katalysatoren in der Mizoroki-Heck-Reaktion einzusetzen. Obwohl diese Verbindungen ohne stabilisierende und aktivierende Liganden bisher ausschließlich in der Lage waren die reaktivsten Iodaromaten und Aryltriflate umzusetzen, erweisen sie sich als mäßige bis gute Katalysatoren für Bromaromaten und sogar Chlorbenzol, wenn sie in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ verwendet werden (Eintrag 11, Tab. 16). $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ist nicht so aktiv wie PdCl_2 . Der Zusatz von Phosphanen, die in der Mizoroki-Heck-Reaktion meist als Steuerliganden verwendet werden, zeigt, dass sich auf diese Weise eine weitere Aktivitätssteigerung mit Chlorbenzol erreichen lässt. Vor allem war von PPh_3 , das hier ebenfalls aktivierend wirkt, bisher angenommen worden, es sei in der Aktivierung von Chloraromaten nutzlos.^[344] Im Falle von Palladium(0)katalysatoren wie $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ wirkt sich der Zusatz von Phosphanliganden noch deutlich positiver aus als im Falle der Palladium(II)komplexe (Tab. 16). Weiterhin sind die aktivsten Katalysatoren, die in der Literatur beschrieben wurden, auch unter den hier

vorgestellten Bedingungen sehr aktiv. Der positive Effekt des ionischen Lösungsmittels wirkt sich aber bei diesen Katalysatoren nicht mehr so stark aus.

Tab. 16. Effizienz verschiedener Katalysatoren in der Mizoroki-Heck-Reaktion in geschmolzenem $[\text{NBu}_4]\text{Br}$.^[a]



Nr.	Katalysator	Additiv (mol%)	t [h]	Ausbeute [%] ^[b]
1	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	$\text{P}(t\text{-Bu})_3$ (2)	17	74
2	$\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2$	–	17	67
3	$(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$	$[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ (6)	17	65
4	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	–	17	55
5	16a	–	17	53
6	$\text{Pd}[\text{P}(o\text{-Tol})_3]_2$	–	17	51
7	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	PPh_3 (4)	16	50
8	20b	–	17	48
9	20c	–	17	45
10	24	–	17	45
11	PdCl_2	–	17	43
12	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	PCy_3 (4)	18	41
13	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	$\text{P}(o\text{-Tol})_3$ (3)	18	41
14	$(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2$	$[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$ (6)	18	34
15	24	$\text{TBP}^{[c]}$ (1)	17	32
16	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	–	16	20
17	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	$\text{TBP}^{[c]}$ (10)	15	9
18	Kolloid ^[d]	$[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$ (1)	18	6
19	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	–	17	5
20	24	$\text{TBP}^{[c]}$ (5)	16	2

^[a] 1,0 eq Chlorbenzol, 1,5 eq Styrol, 1,2 eq $\text{Na}(\text{OAc})$, $[\text{NBu}_4]\text{Br}$, $T = 150^\circ\text{C}$.

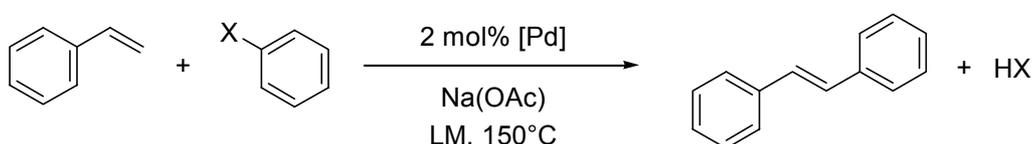
^[b] GC-Ausbeute aller Isomere; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] $\text{TBP} = \text{Tris}(2,4\text{-di-}t\text{-butylphenyl})\text{phosphit}$.

^[d] $\text{Pd}_{75}\text{Pt}_{25}[\text{N}(\text{Octyl})_4]$ Kolloid; 7,5 mol% Pd wurden verwendet.

Der direkte Vergleich von $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ und DMF in der Mizoroki-Heck-Reaktion von Chlor- und Brombenzol mit Styrol mit verschiedenen Katalysatoren zeigt deutlich, welchen positiven Einfluss die Salzschnmelze auf die Aktivität und Stabilität verschiedenster Katalysatoren hat. Dieser Effekt wird bei der Reaktion von Chloraromaten besonders deutlich, wirkt sich aber auch bei Bromaromaten im Falle der weniger aktiven Katalysatoren signifikant aus.

Tab. 17. Vergleich der Aktivität verschiedener Katalysatoren in der Mizoroki-Heck-Reaktion in geschmolzenem $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ und in DMF gegenüber Brom- und Chlorbenzol.^[a] LM = Lösungsmittel.



Nr.	Katalysator	Ausbeute [%] ^[b]					
		X = Cl				X = Br	
		t = 2 h		t = 18 h		t = 2 h	
		DMF	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	DMF	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	DMF	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$
1	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3 / 2 \text{P}(t\text{-Bu})_3$	56	86	72	92	>99	100
2	$(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2 / 6 [\text{PPh}_4]\text{Cl}$	23	37	69	85	59	>99
3	7a / 5 $[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$	19	37	41	84	57	100
4	20b	0	4	3	51	20	>99
5	24	1	11	5	49	4	39
6	24 / 5 <i>tbp</i>	15	0	35	4	25	9
7	PdCl_2	0	7	0	50	16	94
8	$\text{Pd}(\text{OAc})_2 / 3 \text{P}(o\text{-Tol})_3$	3	11	29	46	50	86
9	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	0	1	2	8	1	14
10	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	4	24	17	65	38	92

^[a] 1,0 eq Chlorbenzol, 1,5 eq Styrol, 1,2 eq Na(OAc).

^[b] GC-Ausbeute aller Isomere; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

So zeigt ligandfreies PdCl₂ in DMF keinen Umsatz von Chlorbenzol nach 18 Stunden und nur einen unwesentlichen Umsatz von Brombenzol nach zwei Stunden; in [NBu₄]Br hingegen wird Chlorbenzol mit mäßigen Ausbeuten und Brombenzol nahezu quantitativ umgesetzt (Eintrag 7, Tab. 17). Gleiches gilt auch für Diiodobis(1,3-dimethylimidazolin-2-yliden)palladium(II) **20b** sowie Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) (Einträge 4 und 10, Tab. 17). Selbst im Fall der reaktivsten Systeme wie Palladacyclus **7a** werden die Ausbeuten durch den Lösungsmittelwechsel noch einmal gesteigert. Wiederum ist der Palladacyclus **24** in Kombination mit einem Überschuss an TBP das einzige System, welches durch das ionische Lösungsmittel negativ beeinflusst wird (Eintrag 6, Tab. 17), obwohl der Katalysator **24** ohne freies TBP durchaus von [NBu₄]Br als Lösungsmittel profitiert (Eintrag 5, Tab. 17).

Es wäre von großem Vorteil, wenn man das relativ teure Lösungsmittel [NBu₄]Br sowie den Palladiumkatalysator nach der Reaktion derart von den Produkten und den nicht reagierten Edukten abtrennen könnte, so dass beide wieder verwendet werden könnten. Da sowohl die ionische Flüssigkeit als auch die Katalysatoren nicht flüchtig sind, können geeignete Produkte und Edukte im Vakuum entfernt werden. Bei dieser Aufarbeitung kann auch das Problem des Metallaustrags (Leaching) nicht auftreten. Als Testreaktion wurde in den eigenen Untersuchungen die Kupplung von Brombenzol mit Styrol gewählt. Sowohl mit Palladacyclus **7a** als auch mit PdCl₂ lassen sich nach quantitativer Isolierung des Produktes bei 130 °C und 10⁻² mbar sowohl [NBu₄]Br als auch der Katalysator wiederverwenden (Abb. 11). Die Grenze des Recyclings ist durch den Schmelzpunkt des Salzes gegeben; im Laufe der Reaktionscyclen sammelt sich bei der Verwendung von Na(OAc) als Base nichtflüchtiges NaBr an. Mit steigendem Anteil an NaBr steigt der Schmelzpunkt der Salzmischung über die Reaktionstemperatur an, so dass keine homogene Schmelze mehr bei der Reaktionstemperatur von 130 °C erzeugt werden kann. Für PdCl₂ ist dies unerheblich, da die Aktivität des Katalysators noch vor Erreichen dieses Punktes einbricht; bei Palladacyclus **7a** stellt dies allerdings den limitierenden Faktor des Recyclings dar. Dieser Nachteil kann durch die Verwendung von [NBu₄]OAc als Base überwunden werden, weil auf diese Weise das ionische Lösungsmittel [NBu₄]Br als Kuppelprodukt entsteht. Mit Palladacyclus

7a konnten auf diese Weise zwölf Recyclingcyclen mit jeweils vollständigem Umsatz durchlaufen werden (Abb. 11). Die Häufigkeit des Recyclings ist erstaunlich, wenn man bedenkt, dass auch bei der Verwendung von Palladacyclus **7a** nach dem vierten Lauf und bei PdCl₂ sogar schon während des ersten Laufes deutliche Anzeichen von Zersetzung des Katalysators in Form von Schwarzfärbung zu beobachten waren. Nach dem achten Lauf konnten trotzdem noch 23 % des Palladacyclus intakt isoliert werden. Daneben konnte im ³¹P-NMR noch das Oxid des P(*o*-Tol)₃ nachgewiesen werden. Das entstehende NaBr kann von [NBu₄]Br und Katalysator abgetrennt werden, indem Letztere in Aceton gelöst und durch Filtration vom unlöslichen NaBr getrennt werden. Nach Eindampfen der Lösung kann das Reaktionsmedium wieder verwendet werden. Dies wurde sowohl für Palladacyclus **7a** als auch für PdCl₂ demonstriert.

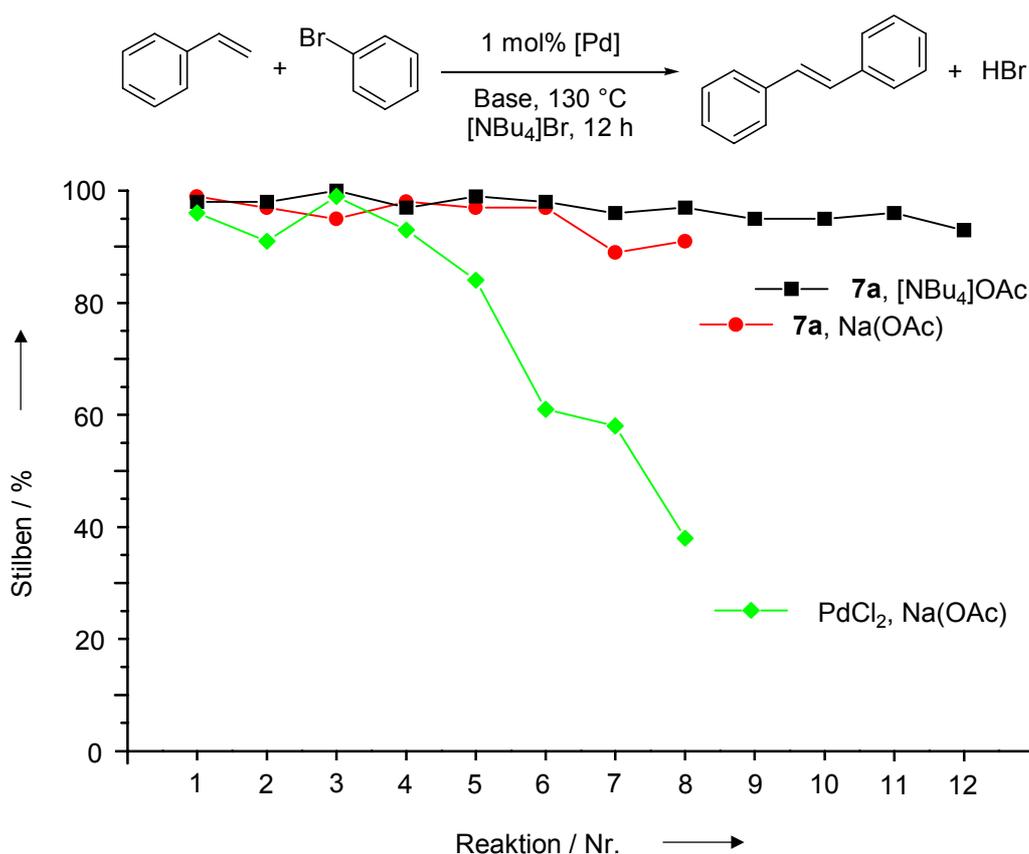
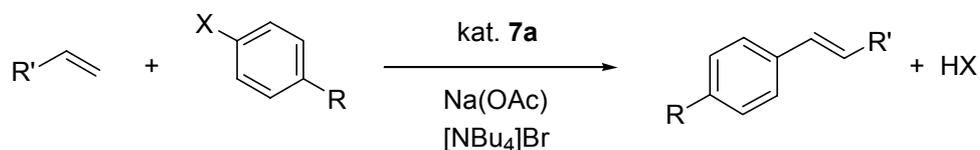


Abb. 11. Recycling von Katalysator und Lösungsmittel in der Mizoroki-Heck-Reaktion in geschmolzenem [NBu₄]Br. Angabe der durch Vakuumdestillation isolierten Ausbeute an analytisch reinem Stilben.

Tab. 18. Die Mizoroki-Heck-Reaktion in geschmolzenem $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ mit Palladacyclus **7a**.



Nr.	R'	R	X	Pd [mol%]	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[b]	TON ^[c]
1	C ₆ H ₅	C(O)CH ₃	Br	0,0001	120	60	100	1 000 000
2	OC ₄ H ₉	C(O)CH ₃	Br	0,1	130	13	70	700 ^[d]
3	CON(CH ₃) ₂	H	Br	0,1	130	14	99	990
4	COOC ₄ H ₉	H	Br	0,01	130	14	80	8 000
5	4-H ₃ COC ₆ H ₄	H	Br	0,01	130	13	45	45 000
6	4-H ₃ CC ₆ H ₄	H	Br	0,01	130	13	72	72 000
7	^[e]	H	Br	0,1	130	14	72	720 ^[f]
8	OC ₄ H ₉	OCH ₃	Br	0,1	130	13	40	400 ^[g]
9	C ₆ H ₅	OCH ₃	Br	0,1	120	17	79	790
10	COOC ₄ H ₉	OCH ₃	Br	1	120	17	>99	100 ^[h]
11	C ₆ H ₅	H	C(O)OC(O)Ph	0,1 ^[i]	160	19	100	1 000
12	C ₆ H ₅	C(O)CH ₃	Cl	0,1 ^[j]	150	15	99	990
13	C ₆ H ₅	H	Cl	2 ^[k]	150	16	96	48
14	C ₆ H ₅	OCH ₃	Cl	4 ^[l]	150	14	18	5 ^[m]

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1,5 eq Olefin, 1,2 eq Na(OAc).

^[b] GC-Ausbeute aller Isomere; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] mol Produkt / (mol Pd).

^[d] 33 % (*E*), 23 % (*Z*), 15 % (1,1).

^[e] Methacrylsäure-*n*-butylester als Olefin.

^[f] 44 % 2-Benzylacrylsäure-*n*-butylester, 24 % (*E*)-2-Methylzimtsäure-*n*-butylester, 4 % (*Z*).

^[g] 23 % (*E*), 17 % (*Z*), 0 % (1,1).

^[h] $[\text{NBu}_4]\text{OAc}$ als Lösungsmittel und Base.

^[i] ohne Na(OAc).

^[j] mit 0,1 mol% $[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$.

^[k] mit 20 mol% $[\text{AsPh}_4]\text{Cl}$.

^[l] mit 2 mol% $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$.

^[m] Stilben wird als Hauptprodukt gebildet.

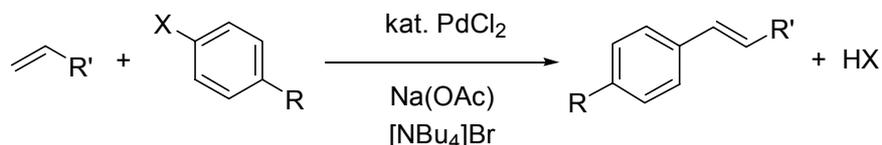
Die Anwesenheit eines immensen Überschusses an Bromidionen in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ könnte mit adäquaten bimetallicen Katalysatoren für eine Transformation des

Chloraromaten *in situ* zu reaktiveren Bromaromaten genutzt werden. In der Literatur wurde die Verwendung von $\text{NiCl}_2 / \text{NaI}$ als Co-Katalysatorsystem beschrieben, um in der Mizoroki-Heck-Reaktion Chloraromaten intermediär in Iodaromaten zu überführen.^[345] Dennoch konnten während der Reaktion des bimetallichen Systems $\text{NiCl}_2 / \text{Palladacyclus 7a}$ in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ weder Bromaromaten noch höhere Umsätze beobachtet werden.

In $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ können Chlor-, Brom- und Iodaromaten mit hohen und teilweise sogar den höchsten TON umgesetzt werden. Dies ist auch mit Benzoessäureanhydrid möglich, einem Substrat, welches den Vorteil hat, dass es keine externe Base benötigt (Eintrag 11, Tab. 18).^[346] In Tab. 18 ist dies für Palladacyclus **7a** und in Tab. 19 für PdCl_2 aufgeführt. Gerade PdCl_2 zeigt eine bisher unerreichte Aktivität mit Brom- und Chloraromaten. Ebenso können auch verschiedene Olefine in der Mizoroki-Heck-Reaktion in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ verwendet werden. So werden Styrol und Acrylsäure-*n*-butylester mit ähnlich hohen TON umgesetzt, während die elektronenreichen Olefine Butylvinylether und 4-Methoxystyrol nicht so reaktiv sind. Dies steht im Einklang mit den Beobachtungen in molekularen Lösungsmitteln. Auch die bekannten Reaktivitätsverhältnisse von Halogenaromaten sowie Olefinen bleiben in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ erhalten. Gleiches gilt auch für die Regioselektivität. Elektronenarme Olefine werden rascher umgesetzt als elektronenreiche Olefine. Im Falle der Vinylolefinen reagieren elektronenreiche Bromaromaten bevorzugt in α -Position, während elektronenarme Bromaromaten die β -Position vorziehen (Einträge 2 und 8, Tab. 18; Einträge 2, 6 und 8, Tab. 19).^[153,347-349] Dies deutet wiederum darauf hin, dass auch hier entweder die oxidative Addition des Bromaromaten oder die Insertion des Olefins in die Palladium-Aryl-Bindung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sein könnte (s. Kap 3.1). Zum gleichen Ergebnis kommen Konkurrenzreaktionen in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ zwischen Styrol und Acrylsäure-*n*-butylester mit 4-Bromacetophenon. Mit Palladacyclus **7a** erhält man 31 % 4-Acetylstilben und 69 % 4-Acetylzimtsäure-*n*-butylester und mit PdCl_2 22 % 4-Acetylstilben und 78 % 4-Acetylzimtsäure-*n*-butylester. Wäre die oxidative Addition selektivitätsbestimmend, so sollten beide Produkte zu gleichen Teilen erhalten werden, weil das Olefin in diesem Fall keinen Einfluss ausüben könnte. Der sterische Einfluss der Substrate auf die Reaktivität ist in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ aber geringer als

es von molekularen Lösungsmitteln bekannt ist, wie die Reaktion von Methacrylsäure-*n*-butylester zeigt (Einträge 7, Tab. 18 und 19).

Tab. 19. Die Mizoroki-Heck-Reaktion in geschmolzenem [NBu₄]Br mit PdCl₂.



Nr.	R'	R	X	Pd [mol%]	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%] ^[b]	TON ^[c]
1	C ₆ H ₅	CH ₃	I	0,01	130	14	100	10 000
2	OC ₄ H ₉	C(O)CH ₃	Br	0,2	130	14	98	490 ^[d]
3	4-H ₃ COC ₆ H ₄	H	Br	0,1	130	14	50	500
4	4-H ₃ CC ₆ H ₄	H	Br	0,1	130	14	68	680
5	4-F ₃ CC ₆ H ₄	H	Br	0,1	130	14	91	910
6	OC ₄ H ₉	H	Br	0,2	130	14	69	345 ^[e]
7	^[f]	H	Br	1,0	130	14	100	100 ^[g]
8	OC ₄ H ₉	OCH ₃	Br	0,2	130	14	52	260 ^[h]
9	C ₆ H ₅	OCH ₃	Br	0,1	130	14	69	690
10	C ₆ H ₅	NO ₂	Cl	0,1	130	14	99	990
11	C ₆ H ₅	C(O)CH ₃	Cl	0,1	130	14	97	970
12	C ₆ H ₅	H	Cl	5,0	150	45	89	18
13	C ₆ H ₅	OCH ₃	Cl	3,0	150	40	5	2

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1,5 eq Olefin, 1,2 eq Na(OAc), [NBu₄]Br.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] mol Produkt / (mol Pd).

^[d] 42 % (*E*), 37 % (*Z*), 20 % (1,1).

^[e] 17 % (*E*), 24 % (*Z*), 29 % (1,1).

^[f] Methacrylsäure-*n*-butylester als Olefin.

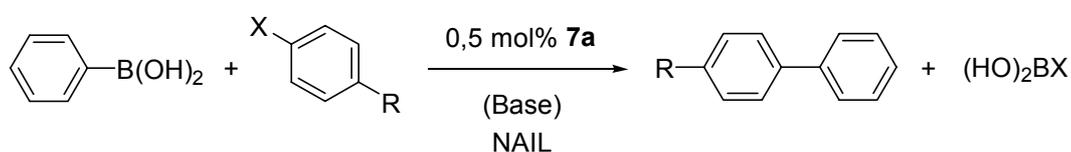
^[g] 62 % 2-Benzylacrylsäure-*n*-butylester, 33 % (*E*)-2-Methylzimtsäure-*n*-butylester, 5 % (*Z*).

^[h] 10 % (*E*), 14 % (*Z*), 27 % (1,1).

Die Suzuki-Miyaura-Reaktion von Halogenaromaten mit Arylboronsäuren lässt sich ebenfalls in geschmolzenem [NBu₄]Br und Katalysator **7a** mit sehr guten Ausbeuten durchführen (Tab. 20). Allerdings profitieren die Katalysatoren nicht in der

ausgeprägten Art und Weise von einem Salzeffekt wie bei der Mizoroki-Heck-Reaktion. Ein gewisser Vorteil ergibt sich nur dann, wenn durch die Verwendung von basischen Salzschnmelzen wie $[\text{NBu}_4]\text{OAc}$ oder von $[\text{NBu}_4]\text{F}$ (TBAF) die Arylboronsäure vom Lösungsmittel aktiviert wird und damit auf den Zusatz von Cs_2CO_3 verzichtet werden kann. Auf diese Weise lassen sich Bromaromaten mit sehr guten und Chloraromaten mit guten TON umsetzen (Tab. 20).

Tab. 20. Die Suzuki-Miyaura-Reaktion in geschmolzenen Salzen.^[a]



Nr.	R	X	NAIL	Base	T [°C]	t [°C]	Ausbeute [%] ^[b]
1	C(O)CH ₃	Br	$[\text{NBu}_4]\text{F}$	–	100	15	100
2	H	Br	$[\text{NBu}_4]\text{F}$	–	90	14	88
3	OCH ₃	Br	$[\text{NBu}_4]\text{F}$	–	90	14	48
4	C(O)CH ₃	Cl	$[\text{NBu}_4]\text{F}$	–	90	14	78
5	H	Cl	$[\text{NBu}_4]\text{F}$	–	90	14	35
6	C(O)CH ₃	Br	$[\text{NBu}_4]\text{OAc}$	–	130	15	100
7	C(O)CH ₃	Br	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	Cs_2CO_3	130	15	100
8	H	Br	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	Cs_2CO_3	130	15	95
9	OCH ₃	Br	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	Cs_2CO_3	130	15	89
10	C(O)CH ₃	Cl	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	Cs_2CO_3	130	15	81
11	H	Cl	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	Cs_2CO_3	130	15	75
12	OCH ₃	Cl	$[\text{NBu}_4]\text{Br}$	Cs_2CO_3	130	15	68

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1,5 eq Phenylboronsäure, 1,5 eq Base.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

Bei den Reaktionen in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ fällt auf, dass die Katalysatoren im Vergleich zu den Reaktionen in DMF erst nach längerer Reaktionszeit oder überhaupt nicht zu Palladiumschwarz zerfallen. Diese erhöhte Standzeit des Katalysators stellt daher

einen wichtigen Grund für die größeren Ausbeuten in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ dar. Der Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit in der Mizoroki-Heck-Reaktion kann durch einen Vergleich der Ausbeuten nach zwei Stunden Reaktionszeit bestimmt werden (Tab. 17): Da auch bei dieser kürzeren Reaktionszeit bereits in den meisten Fällen ein deutlicher Unterschied im Umsatz zwischen $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ und DMF zu beobachten ist, muss die Salzschnmelze auch aktivierend auf die Katalysatoren wirken.

Mittlerweile wurde neben den eigenen Arbeiten^[54,350] auch von anderen Gruppen über die Mizoroki-Heck-Reaktion in ionischen Flüssigkeiten berichtet.^[337,338,351] Diese zeigen, dass nur die Reaktion von Iodaromaten in Imidazoliumsalzschmelzen möglich ist^[337] und dass sich mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ unter diesen Bedingungen die NHC-Komplexe **20** bilden.^[351] Effektiver für Brom- und Chloraromaten sind dagegen Ammonium- und Phosphoniumsalze als Lösungsmittel.^[54,338,350]

Die generell größere Effizienz der $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ -Schmelzen gegenüber den gemeinhin verwendeten molekularen Lösungsmitteln bedarf einer Erklärung. Fünf verschiedene Erklärungen dafür, dass Salze einen positiven Einfluss auf die Palladiumkatalysatoren in der Mizoroki-Heck-Reaktion ausüben, erscheinen sinnvoll. Diese wurden bereits in Kap. 3.2 diskutiert. Die bisher gemachten eigenen Untersuchungen und die Literaturdaten lassen keinen einheitlichen Schluss zu und legen sogar vielmehr nahe, dass für jeden Katalysatortyp ein anderer Einfluss ausschlaggebend ist. Es kann gefolgert werden, dass (i) die erhöhte Polarität des Lösungsmittels „Salz“ einen positiven Einfluss ausübt (Abb. 12), (ii) die Katalysatoren in der Salzschnmelze thermostabiler sind, und (iii) ein Phasentransfereffekt für die Base auftritt.

Der Einfluss der Polarität des Lösungsmittels lässt sich quantifizieren, wenn ein primärer Salzeffekt auftritt.^[163,164] Hierbei wird ein Einfluss der Polarität des Lösungsmittels auf die Aktivitätskoeffizienten der geladenen Zwischenstufen und Übergangszustände des Katalysezyklus angenommen, welcher die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen sollte. Eine empirische Näherungsformel postuliert einen linearen Zusammenhang der Reaktionsgeschwindigkeit und der Konzentration des Salzes.^[165,352]

$$k = k_0 [1 + b \times c(\text{Salz})] \quad (5)$$

Die Linearisierung der relativen Reaktionsgeschwindigkeit von Palladacyclus **7a** in der Mizoroki-Heck-Reaktion gegen den Molenbruch von $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ in DMF ergibt eine Anfangssteigung von $b_{\text{spezial}} = 550,0 \pm 86,6$ sowie eine spätere Steigung von $b_{\text{normal}} = 39,7 \pm 3,0$ (Abb. 12). Daraus ergibt sich eine extrapolierte relative Geschwindigkeitskonstante von $k'_{\text{rel}} = 13,2 \pm 1,7$. Deren Größe ist ein weiteres Maß für den speziellen Salzeffekt. Die b -Werte und die extrapolierte relative Geschwindigkeitskonstante k'_{rel} sind für Reaktionen in einem polaren Lösungsmittel wie DMF sehr hoch und zeigen damit, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion mit einer deutlichen Ladungstrennung verbunden sein muss.

Die Anwendung der Gleichung (5) setzt voraus, dass die Salze ausschließlich auf die Polarität des Lösungsmittels wirken, sich ansonsten aber inert verhalten. Das Auftreten zweier Steigungsabschnitte, d.h. eines speziellen Salzeffektes, deutet darauf hin, dass ein Sonderfall vorliegt.^[353,354] Die erste Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit wird durch einen speziellen Salzeffekt hervorgerufen, dessen Auftreten zeigt, dass im geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt eine Ladungstrennung erfolgt, auf die die Salze direkten Einfluss ausüben. Beispielsweise ist dies durch Koordination am Katalysator oder durch Salzmetathese möglich. Weiterhin muss dieser Reaktionsschritt eine Gleichgewichtsreaktion mit ähnlichen Geschwindigkeiten für die Hin- und Rückreaktion darstellen. Die geringere zweite Steigerung ist auf den normalen Salzeffekt zurückzuführen.^[163] Dieser Befund steht im Einklang mit dem in Kap. 3.1 gefundenen Ergebnis, dass die Olefininsertion über den Übergangszustand **11** einen selektivitätsbestimmenden Schritt der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Bromaromaten darstellt (Schema 12). Daher könnte dieser Reaktionsschritt auch für das hier untersuchte System geschwindigkeitsbestimmend sein. Es ist aber nicht auszuschließen, dass die oxidative Addition des Chlorbenzols oder ein anderer Schritt mit polarem Übergangszustand die beobachteten Effekte hervorruft.

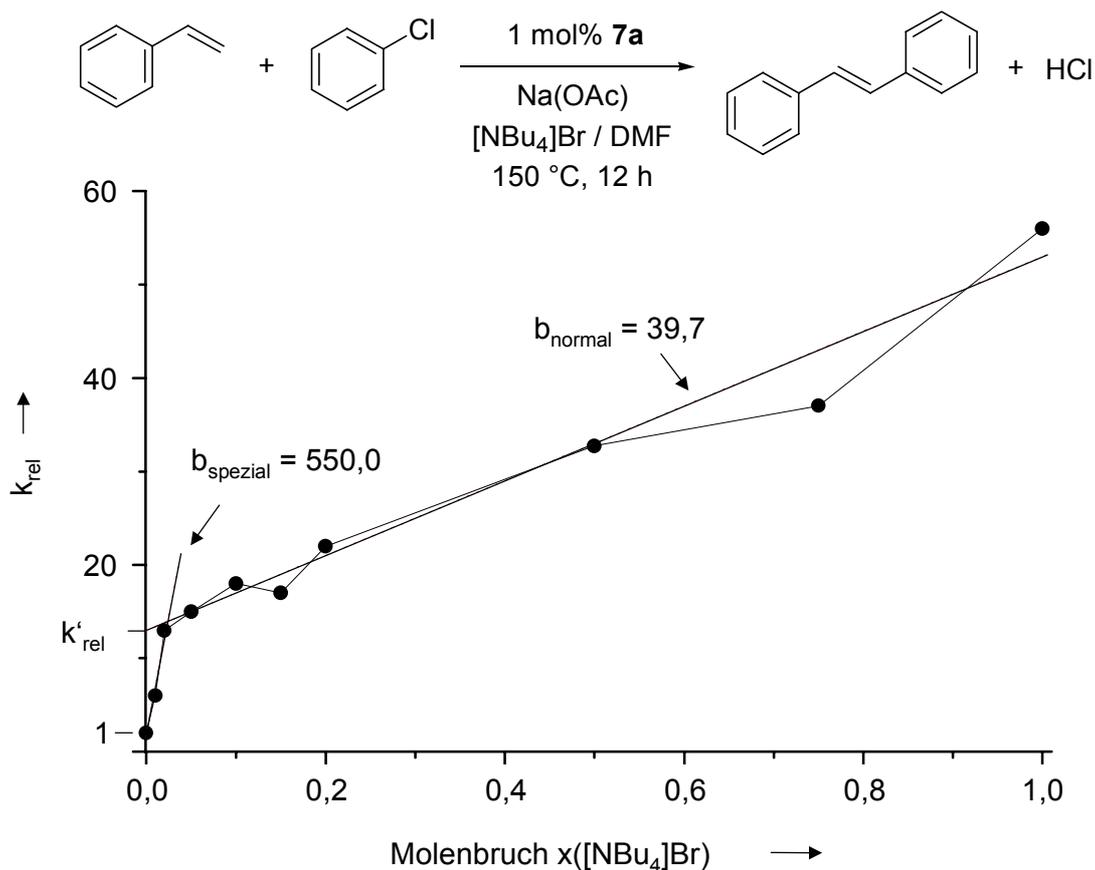


Abb. 12. Primärer Salzeffekt: Auftragung der relativen Reaktionsgeschwindigkeit in der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Palladacyclus **7a** gegen den Molenbruch von $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ im Lösungsmittel. $k_{\text{rel}} = k_0 [1 + b \times x(\text{Salz})]$ mit $k_0 = 1$.

Im Falle der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Palladacyclus **7a** darf demnach angenommen werden, dass sowohl das Anion als auch das Kation einen direkten Einfluss auf die Reaktion nehmen. Dafür spricht neben dem speziellen Salzeffekt auch der drastisch unterschiedliche Einfluss verschiedener Salze auf die Ausbeuten in der Mizoroki-Heck-Reaktion (Tab. 14). Von den Anionen weiss man beispielsweise, dass sie an Palladium(0)- und Palladium(II)zentren koordinieren können. Dennoch kann die Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit durch Salzzusätze auch auf andere Effekte zurückzuführen sein, wie etwa eine längere Stabilität der katalytisch aktiven Spezies oder die Ermöglichung eines alternativen, schnelleren Reaktionsweges. Wahrscheinlich setzt sich der beobachtete Einfluss additiv aus mehreren der oben genannten Effekte zusammen, die gemeinsam synergetisch die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen.

3.6. Bildung von Palladium(0)kolloiden in geschmolzenen Tetraalkylammoniumsalzen

Die hohe Aktivität vieler Katalysatoren in der Mizoroki-Heck-Reaktion in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ als Lösungsmittel (s. Kap. 3.5) legte die Überlegung nahe, dass stabile Palladiumkolloide für die katalytische Aktivität von beispielsweise PdCl_2 verantwortlich sein könnten. Von Tetraalkylammoniumkationen ist schließlich bekannt, dass sie Metallkolloide stabilisieren.^[166] Für diese Interpretation spricht auch die rasche Schwarzfärbung der Reaktionen mit PdCl_2 als Katalysator bei weiterhin großer Aktivität. Ebenfalls ist bekannt, dass sich bestimmte Palladiumkolloide als Katalysatoren für die Mizoroki-Heck- und Suzuki-Miyaura-Reaktion mit Bromaromaten und aktivierten Chloraromaten eignen.^[177,178,180]

Kolloide sind fein verteilte Stoffe.^[355] Diese Teilchen sind sehr klein, besitzen aber bereits die Oberflächeneigenschaften heterogener Phasen wie reaktive Flächen, Kanten und Ecken. Im Allgemeinen spricht man bei Teilchengrößen von 1 - 100 nm von Kolloiden. In diesen Teilchen befinden sich 10^3 bis 10^9 Atome. Im Unterschied zu Clustern besitzen Kolloide keine einheitliche Nuklearität sondern nur eine Größenverteilung.^[356,357] Kolloide sind schon lange bekannt. Eine alchemistische Vorschrift zur Herstellung von kolloidalem Gold aus Goldamalgam und Schwefel durch Erhitzen auf Rotglut datiert aus dem Jahr 1512.^[358] Der Cassiussche Goldpurpur ist seit dem Jahr 1663 bekannt und wird aus Lösungen von Goldsalzen und Zinn(II)chlorid dargestellt.^[359,360] Dieses Goldkolloid dient unter anderem zum Färben von Glas und Porzellan.^[361]

Palladiumkolloide können auf vielfältige Arten gezielt dargestellt werden.^[181] Die thermische Zersetzung von Palladium(II)acetat in hochsiedenden Lösungsmitteln^[111,362] ist ebenso möglich wie die Reduktion in Gegenwart stabilisierender Polymere,^[178,180,363] Tetraalkylammoniumkationen^[166] oder Liganden wie 1,10-Phenanthrolin.^[364] Die Stabilisierung in Wasser gelingt durch Ligandenaustausch im Zweiphasensystem am intakten Kolloid mit beispielsweise TPPMS (Natrium-triphenylphosphan-3-monosulfonat).^[365] Für katalytische Anwendungen werden in

der Literatur häufig tensidstabilisierte Kolloide verwendet. Deren Darstellung erfolgt durch Reduktion in Gegenwart von Tensiden^[366] oder aber durch den Einsatz tensidartiger Reduktionsmittel.^[111,172,173,367] Bei der Mizoroki-Heck-Reaktion in Salzschnmelzen kann die Reduktion zu Kolloiden sowohl thermisch durch das Acetatanion als auch durch das Olefin oder anwesendes Amin erfolgen. Tributylamin Bu_3N liegt als Verunreinigung oder als Zersetzungsprodukt von $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ vor.

Da das Katalysatormaterial nicht direkt in der Salzschnmelze untersucht werden kann, muss die Reaktionsmischung aufgearbeitet werden. Hierzu wird die erstarrte Reaktionsmischung in Methylenchlorid aufgenommen. Die dunkle Lösung wird durch Filtration vom unlöslichen Rückstand getrennt, und die Kolloide aus der erhaltenen, dunklen Lösung auf ein mit Kohle beschichtetes Kupfer-Gitternetz aufgebracht. Das auf diese Art und Weise präparierte Material kann dann durch ein Transmissionselektronenmikroskop (TEM) untersucht werden.^[368]

Nach einer Mizoroki-Heck-Reaktion von Brombenzol mit Styrol über zwölf Stunden mit 2 mol% PdCl_2 wurde die Reaktionsmischung auf die oben beschriebene Weise auf Kolloide untersucht. Eine Aufnahme der sich bildenden Salztropfen und der darin enthaltenen Kolloide ist in Abb. 13 gezeigt. Der Großteil des Palladiums wird als hochaggregiertes Palladiumschwarz bei der Aufarbeitung der Probe durch Filtration entfernt, so dass die isolierten Kolloide nur einen kleinen Teil des Katalysatormaterials repräsentieren. Dementsprechend gering ist die Ausbeute, die sich in der geringen Konzentration an Kolloiden ausdrückt. Die isotropen Kolloide stellen mit einer mittleren Größe von $d = 5,4 \pm 1,1$ nm kleine Partikel dar. Auf Grund der geringen Anzahl ist die Größenverteilung mit einem großen Fehler behaftet, auch wenn die vermessenen Teilchen eine enge Größenverteilung zeigen. Kolloide mit einem Durchmesser < 1 nm können vom TEM-Gerät nicht mehr aufgelöst werden; dies könnte die geringe Anzahl an beobachteten Kolloiden erklären. Unterstützt wird diese These durch die Tatsache, dass beim Vermessen der selben Probe nach einem Tag auf dem Träger deutlich mehr Kolloide mit der gleichen Größenverteilung wie am Tag vorher entdeckt wurden (Abb. 13). Diese Kolloide könnten sich aus vorher nicht detektierbaren kleineren Kolloiden durch

Aggregation gebildet haben. Eine abschließende Bewertung ist aber noch nicht möglich; weitere Untersuchungen werden hierüber Aufschluß geben.

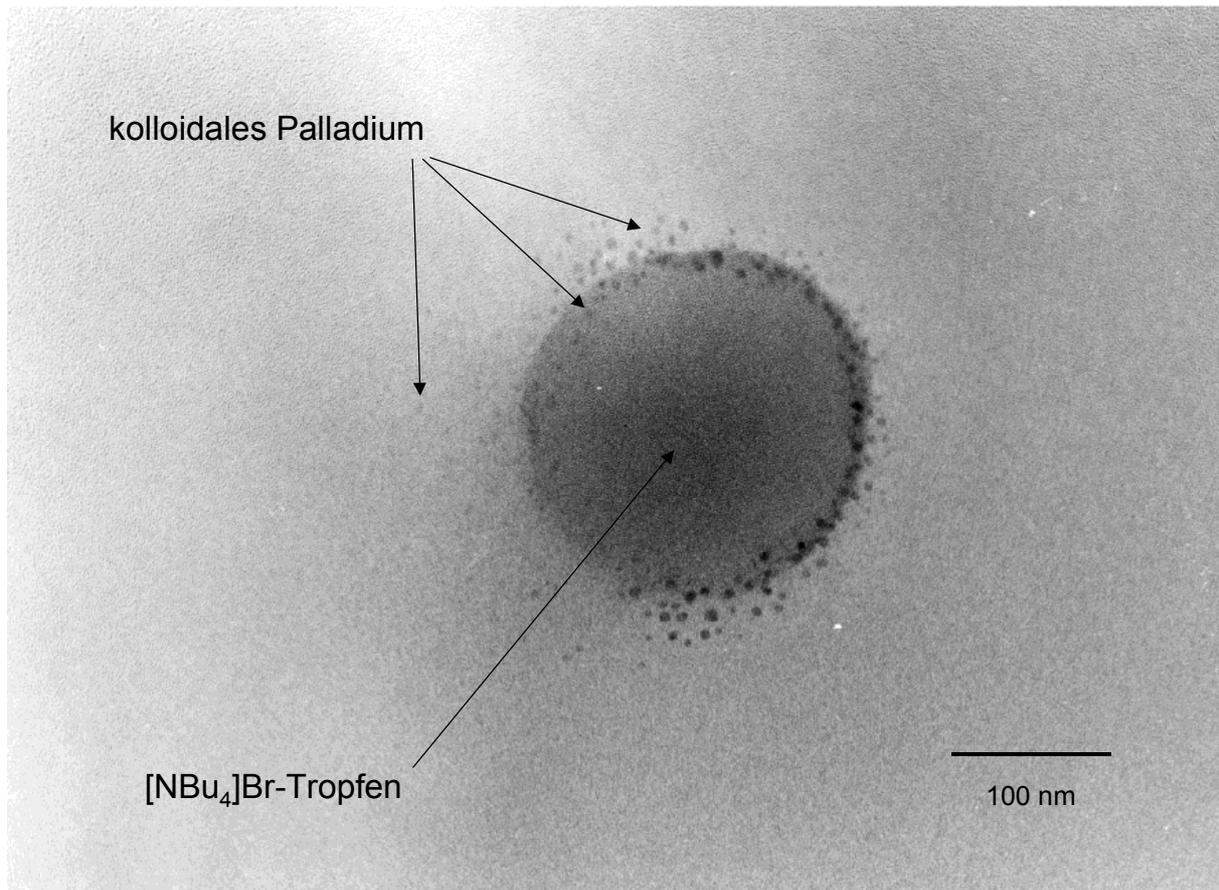
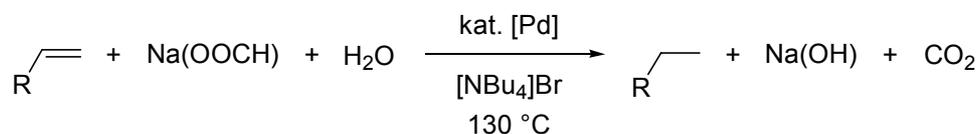


Abb. 13. Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme der Palladiumkolloide von PdCl_2 in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ nach der Mizoroki-Heck-Reaktion von Brombenzol mit Styrol und $\text{Na}(\text{OAc})$ bei 300.000-facher Vergrößerung; Größenverteilung der Kolloidpartikel: $d = 5,4 \pm 1,1$ nm.

Obwohl sich während der Katalyse große Mengen Palladiumschwarz bilden, werden in den TEM-Aufnahmen keine größeren Partikel entdeckt. Letztere sollten beobachtet werden, wenn die sukzessive Aggregation der Kolloide zur Palladiumschwarzbildung führen würde. Da dies nicht beobachtet wird, lässt sich auf eine ineffiziente Reduzierung schließen: Es bilden sich sehr kleine Kolloide neben Palladiumschwarzniederschlägen. Unter den Reaktionsbedingungen sind demnach sehr unterschiedliche Aggregationsgrade möglich. Im Vergleich zu den Kolloiden, die bereits erfolgreich in der Mizoroki-Heck-Reaktion eingesetzt wurden, sind die hier isolierten Teilchen sehr klein.^[178-180,182,379] Falls die Kolloide in der Tat die

aktiven Katalysatoren sein sollten, würde die erfolgreiche Umsetzung von Brombenzol trotz der geringen Menge an Kolloiden dafür sprechen, dass die Aktivität der Partikel sehr groß ist.

Die Mizoroki-Heck-Reaktion in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ mit Natriumformiat $\text{Na}(\text{OOCH})$ als Base zeigt eine rasche Dunkelfärbung der Reaktionsmischung auch mit ansonsten sehr stabilen Katalysatorsystemen wie dem Palladacyclus **7a** (Eintrag 3, Tab. 15, Kap. 3.5). Die Hydrierung des Olefins wird hier als Nebenreaktion beobachtet (Schema 20).^[369] Die Reduktion der Palladium(II)-verbindungen durch das Salz der Ameisensäure führt also sehr schnell zur Bildung von Teilchen, die als Hydrierkatalysatoren verwendet werden können. Wird nun ausschließlich ein Olefin als Substrat zu einem Palladiumkatalysator und $\text{Na}(\text{OOCH})$ in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ zugegeben, so erfolgt alleine die Hydrierung der Doppelbindung. Von Palladiumkolloiden weiss man, dass sie mit Wasserstoff als Katalysatoren für die Hydrierung von Olefinen verwendet werden können.^[173,370]



Schema 20. Die Transferhydrierung von Olefinen mit $\text{Na}(\text{OOCH})$ in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$.

Als Prä-Katalysatoren für die Transferhydrierung von Olefinen in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ können sowohl Palladacyclus **7a** als auch PdCl_2 verwendet werden. Der Phosphankomplex **7a** zeigt dabei allerdings eine größere Aktivität als das phosphanfreie System PdCl_2 . Neben $\text{Na}(\text{OOCH})$ eignen sich auch Ameisensäure HCOOH , Ammoniumformiat $[\text{NH}_4]\text{OOCH}$ und *iso*-Propanol als Reduktionsmittel. Der Alkohol ist jedoch weniger aktiv als die Formiate (Tab. 21). Die Reduktion von Carbonylverbindungen wie Acetaldehyd oder Acetophenon ist nicht möglich; ebensowenig wird die Cyanogruppe wie in Benzonitril nennenswert reduziert. Dies demonstriert die hohe Selektivität der katalytisch aktiven Kolloide.

Tab. 21. Die Transferhydrierung in geschmolzenem [NBu₄]Br.^[a]

Nr.	Substrat	Produkt	Reduktionsmittel	Kat.	Ausbeute [%] ^[b]
1	Styrol	Ethylbenzol	Na(OOCH)	7a	100
2	Styrol	Ethylbenzol	HOOCH	7a	100
3	Styrol	Ethylbenzol	[NH ₄]OOCH	7a	100
4	Styrol	Ethylbenzol	<i>iso</i> -Propanol	7a	85
5	Styrol	Ethylbenzol	Na(OOCH)	PdCl ₂	53
6	Cycloocten	Cyclooctan	Na(OOCH)	7a	28
7	PhC(O)CH ₃	PhCH(OH)CH ₃	Na(OOCH)	7a	0
8	PhCHO	PhCH ₂ OH	Na(OOCH)	7a	5
9	PhCN	PhCH ₂ NH ₂	Na(OOCH)	7a	11

^[a] 1,0 eq Substrat, 1,5 eq Reduktionsmittel, 1 mol% [Pd], [NBu₄]Br, *T* = 130 °C, *t* = 16 h.

^[b] Die Ausbeute wurde durch Vergleich der Peakintegrale ermittelt.

Die Reaktionsmischungen der Transferhydrierungen wurden nach Aufarbeitung analog zur Mizoroki-Heck-Reaktion mit Hilfe der Transmissionselektronenmikroskopie untersucht werden. Die Verwendung von Na(OOCH) als Reduktionsmittel führt zur Bildung von Kolloiden mit enger Teilchengrößenverteilung (Abb. 14). Im Gegensatz zur Reduktion von PdCl₂ entstehen mit Palladacyclus **7a** nur minimale Mengen an Palladiumschwarz.

Der mittlere Durchmesser der Kolloide bei der Reduktion von Palladacyclus **7a** liegt bei $3,7 \pm 0,6$ nm. Die hier gebildeten Kolloide sind damit noch kleiner als diejenigen detektierbaren Kolloide, die sich bei der Mizoroki-Heck-Reaktion mit PdCl₂ bilden. Die TEM-Aufnahmen zeigen, dass sich die Kolloide bevorzugt in den Ammoniumsalztropfen ansammeln. Nur wenige Partikel liegen außerhalb des Salzes. Auf Grund der hohen Konzentration an kolloidstabilisierendem Material neigen die Teilchen nur in geringem Maß zur Aggregation. Selbst dicht beieinander liegende Kolloide sind noch unterscheidbar. Die kugelförmigen Kolloide sind isotrop mit Achsenverhältnissen von weniger als 1,2.

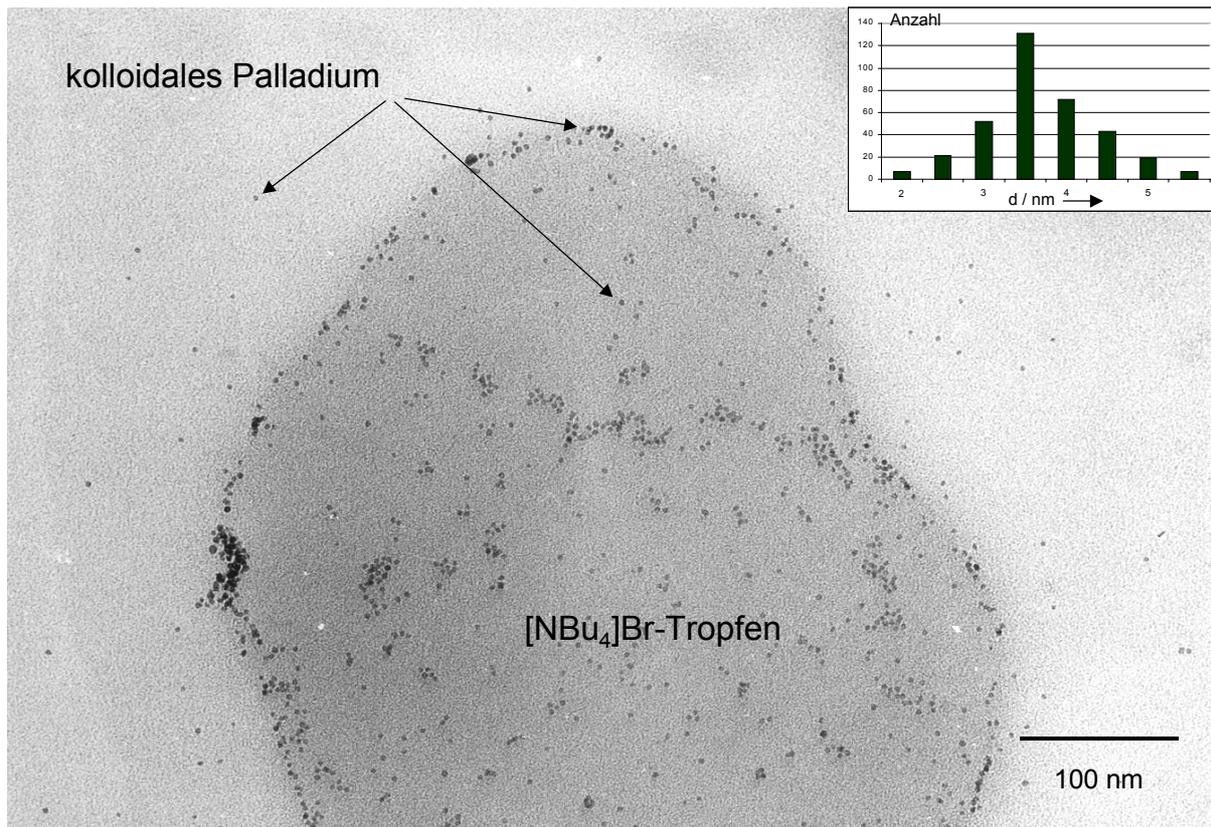


Abb. 14. TEM-Aufnahme der Palladiumkolloide gebildet aus Palladacyclus **7a** durch Reduktion mit Na(OOCH) in der Transferhydrierung von Styrol in [NBu₄]Br. 300.000-fache Vergrößerung; Größenverteilung der Kolloidpartikel: $d = 3,7 \pm 0,6$ nm.

Wird PdCl₂ unter den gleichen Bedingungen reduziert, entsteht wiederum eine große Menge Palladiumschwarz. Dieses wird vor der TEM-Messung abgetrennt. Die TEM-Aufnahmen in Abb. 15 zeigen, dass sich nun Kolloide mit Kristallitstruktur gebildet haben, die deutlich größer sind als die oben erwähnten Kolloide. Der mittlere Durchmesser liegt bei 13 – 25 nm. Auf Grund der Zusammenlagerung der Kolloide ist eine Auswertung der Größe schwierig. Daher kann auch kein Fehlerbereich angegeben werden. Die Kolloide erscheinen kristallit, da deutlich Flächen und Kanten zu erkennen sind. Die Art der Kolloidbildung ist also stark vom Metallvorläufer abhängig. Die geringere Aktivität dieser Kolloide in der Transferhydrierung und der Mizoroki-Heck-Reaktion kann mit der Form und Größe der Partikel korreliert sein. Die kleineren Kolloide besitzen eine größere Oberfläche und damit auch potentiell mehr katalytisch aktive Stellen.

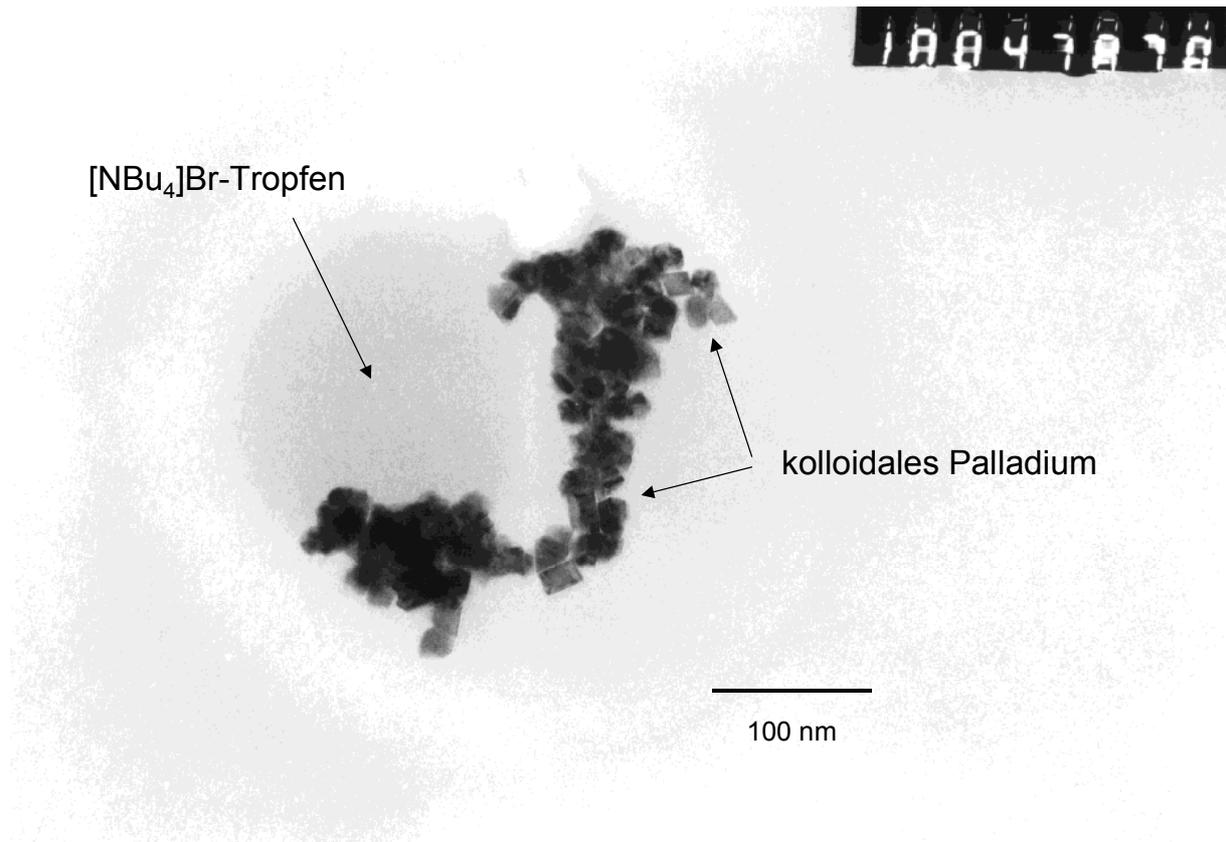


Abb. 15. TEM-Aufnahme der Palladiumkolloide gebildet aus PdCl₂ mit Na(OOCH) in [NBu₄]Br während der Transferhydrierung von Styrol in 300.000-facher Vergrößerung. Größenverteilung der Kolloidpartikel: $d = 13 - 25$ nm.

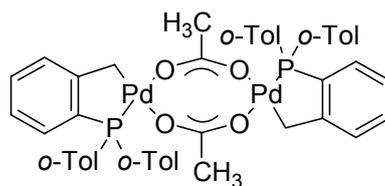
Die Erzeugung kleiner Kolloide mit sehr enger Größenverteilung war bisher nur unzureichend möglich, so dass die hier vorgestellte Reduktion von Palladacyclus **7a** mit Na(OOCH) in [NBu₄]Br als Lösungsmittel und Stabilisator eine Möglichkeit für die Synthese solcher Kolloidpartikel darstellt. Die ersten Untersuchungen legen nahe, dass nicht nur die stabilisierenden Tenside sondern auch der verwendete Metallprecursor einen wichtigen Einfluss auf die Kolloidbildung hat. Die geringe Größe der Partikel und ihre enge Größenverteilung lassen erwarten, dass solche Kolloide eine große Aktivität und Selektivität auch bei anderen katalytischen Anwendungen zeigen werden. Im Fall der Transferhydrierung mit Palladium konnte dies bereits durch die Chemoselektivität gegenüber Doppelbindungen gezeigt werden (Tab. 21). Es bleibt jedoch zu untersuchen, ob der beschriebene Darstellungsweg allgemein gültig ist und sich von Palladium auf andere Übergangsmetalle übertragen lässt. Kleine kolloidale Partikel sind für die

Anwendung in der heterogenen Katalyse prädestiniert, weil sie eine große spezifische Oberfläche besitzen. Die Anzahl an katalytisch aktiven Zentren, die sich auf bestimmten Kristallflächen, -kanten und -ecken befinden, wird dadurch maximiert. Eine einheitliche Form und Größe der Kolloide ist von Vorteil, um die Reaktivität der Katalysatoren uniform zu halten.^[370] Alle diese Punkte werden von den in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ aus Palladacyclus **7a** dargestellten Kolloiden erfüllt, so dass die katalytische Aktivität und die große Selektivität bei der Hydrierung erklärt werden können. Die Verwendung von PdCl_2 als Metallquelle führt im Gegensatz zu Palladacyclus **7a** zu größeren Teilchen mit Kristallitcharakter. Diese sind katalytisch weniger aktiv.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass sich unter den Reaktionsbedingungen der Mizoroki-Heck-Reaktion in geschmolzenem $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ mit PdCl_2 kolloidale Palladiumpartikel bilden. Die durch Reduktion mit $\text{Na}(\text{OOC})\text{H}$ präformierten Kolloide des Palladacyclus **7a** wurden ebenfalls auf ihre katalytische Aktivität in der Mizoroki-Heck-Reaktion getestet. Dazu wurde die aufgearbeitete Lösung der Kolloide in Methylenchlorid in Gegenwart von wasserfreiem $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ eingeeengt und entgast. Das so gewonnene System wurde dann mit Chlorbenzol, Styrol und $\text{Na}(\text{OAc})$ vermischt und die Reaktion gestartet. Unter den Standardbedingungen der Mizoroki-Heck-Reaktion in Salzschmelzen wurde nur ein geringer Umsatz erreicht. Mit Brombenzol hingegen fand unter identischen Bedingungen eine quantitative Umsetzung statt. Somit eignen sich die Palladiumkolloide als Katalysatoren nur für die Mizoroki-Heck-Reaktion mit Bromaromaten. Diese Beobachtungen legen nahe, dass die Bildung von Kolloiden für die Aktivität der Katalysatoren gegenüber Chlorbenzol in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ nicht verantwortlich sein kann.

3.7. Der Phospha-Palladacyclus als Katalysator

Phospha-Palladacyclus **7a** ist ein sehr aktiver Katalysator für die Mizoroki-Heck-Reaktion.^[96,208] Daher liegt es nahe, das Potential des Phospha-Palladacyclus **7a** in weiteren Reaktionen des Heck-Typs zu evaluieren.

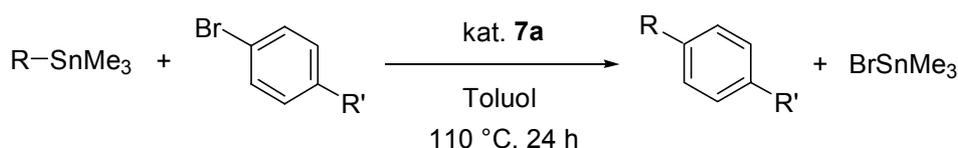
**7a**

In einer Reihe von Reaktionen vom Heck-Typs konnte bereits gezeigt werden, dass Katalysator **7a** aktiv ist (Schema 1).^[91,96] Dabei ist in allen Fällen ein Mindestmaß an thermischer Energie notwendig, um den Katalysator zu aktivieren. Bei Temperaturen unter 90 °C ist meistens noch keine Aktivität zu beobachten. Die Mizoroki-Heck-Reaktion mit Bromaromaten verläuft sehr glatt und auch elektronenarme Chloraromaten können unter Zugabe co-katalytischer Mengen $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ umgesetzt werden.^[52,90,97,208,371] Kreuzkupplungsreaktionen wie die Suzuki-Miyaura-Reaktion^[372-374] oder die Stille-Reaktion werden mit Bromaromaten und auch elektronenarmen Chloraromaten katalysiert.^[90,118,374,375] Mit terminalen Alkinen reagieren Bromaromaten in der Sonogashira-Reaktion^[376] und mit Tolan (Diphenylacetylen) reagiert 2-Brombenzaldehyd unter Cyclisierung zu 2,3-Diphenylindanon.^[90] Weiterhin wurde eine Ullmann-analoge Homokupplung von Iodaromaten^[377] sowie die Kupplung von Bromaromaten mit Phenolen in deren *ortho*-Position beschrieben.^[378] Die Buchwald-Hartwig-Aminierung von Bromaromaten und elektronenarmen Chloraromaten ist ebenfalls möglich.^[52,118,379] Die Darstellung ungesättigter Lactone durch Addition von Carbonsäuren an Alkine wird ebenfalls katalysiert.^[380] Mit Hilfe kombinatorischer Verfahren wurde die Aktivität in der Hydrosilylierung von Olefinen und Iminen entdeckt.^[381]

Im Zuge dieser Entwicklungen wurden weitere palladacyclische Katalysatoren für Reaktionen vom Heck-Typ vorgestellt, die sich in gleichem Maße durch hohe Aktivität und thermische Resistenz auszeichnen.^[343,382-389] Die breite Anwendbarkeit des Palladacyclus **7a** macht ihn zu einem häufig verwendeten Katalysator in Naturstoffsynthesen.^[390-396] Zu Beginn dieser Arbeit waren aber nur wenige Daten zur Stille-Reaktion und keine zur Negishi- und Kumada-Corriu-Reaktion mit Palladacyclus **7a** als Katalysator bekannt.

Um das Bild der Anwendungsmöglichkeiten von Palladacyclus **7a** in der Stille-Reaktion abzurunden, wurden eine Reihe von Umsetzungen mit verschiedenen Arylstannanen durchgeführt. Dabei zeigt sich, dass Bromaromaten mit guten Ausbeuten umgesetzt werden können (Tab. 22).^[90,118]

Tab. 22. Die Stille-Reaktion katalysiert von Palladacyclus **7a**.^[a]



Nr.	R	R'	Pd [mol%]	Ausbeute [%] ^[b]	TON ^[c]
1	C ₆ H ₅	C(O)CH ₃	3	99	33
2	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	C(O)CH ₃	3	63	21
3	C ₆ H ₅	H	2	97	49
4	4-(CH ₃)C ₆ H ₄	H	3	90	30
5	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	H	5	53	11
6	C ₆ H ₅	OCH ₃	3	69	23
7	C ₆ H ₅	^[d]	3	85	28
8	C ₆ H ₅ CH ₂ ^[e]	H	3	80 ^[f]	27

^[a] 1,0 eq Bromaromat, 1,5 eq Stannan, Toluol, $T = 110\text{ °C}$, $t = 24\text{ h}$.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] mol Produkt / (mol Pd).

^[d] 2-Bromthiophen als Bromaromat.

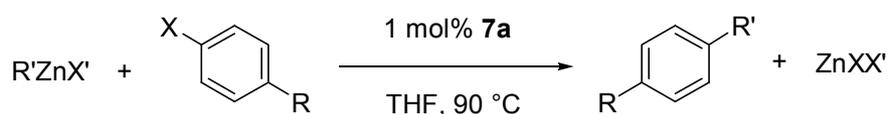
^[e] Mit R-SnBu₃ als Stannan.

^[f] Butylbenzol als Nebenprodukt.

Eine bisher nicht getestete Umsetzung ist die Negishi-Reaktion. Auf Grund der Toleranz zinkorganischer Reagenzien gegenüber polaren funktionellen Gruppen kann diese Reaktion zur Darstellung funktionalisierter Biaryle verwendet werden.^[36] Die Umsetzungen der organischen Zinkverbindungen mit Bromaromaten und Chloraromaten ist in THF bei 90 °C mit Palladacyclus **7a** möglich (Tab. 23).^[90] Palladacyclus **7a** gehört damit auch in dieser Reaktion zu den aktivsten Katalysatoren. Allerdings färbt sich die Reaktionsmischung nach Zugabe des

metallorganischen Reagenzes sofort dunkel, und es fällt Palladiumschwarz aus. Dies sind Hinweise darauf, dass eine Reduktion des Palladium(II)komplexes **7a** zu einer Palladium(0)spezies erfolgt, und diese die Reaktion katalysiert.

Tab. 23. Die Negishi-Reaktion katalysiert von Palladacyclus **7a**.^[a]



Nr.	R'	X'	R	X	t [h]	Ausbeute [%] ^[b]	TON ^[c]
1	C ₆ H ₅	Br	C(O)CH ₃	Br	16	>99	50
2	CH ₃	CH ₃	H	Br	16	>99	50
3	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	Br	15	78	39
4	C ₆ H ₅	Br	NO ₂	Cl	24	76	39
5	C ₆ H ₅	Br	H	Cl	24	88	44

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1,5 eq zinkorganisches Reagenz, THF, T = 90 °C.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

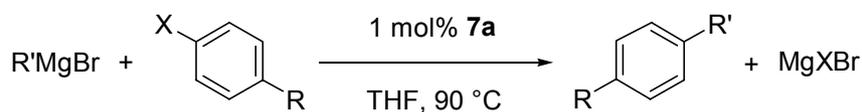
^[c] mol Produkt / (mol Pd).

Auch von der Kumada-Corriu-Reaktion war bisher nicht bekannt, dass sie von Palladacyclus **7a** katalysiert wird. Diese Reaktion stellt den einfachsten Syntheseweg zu unsymmetrischen Biarylen dar.^[39] Ihr Nachteil liegt in der Verwendung von Grignard-Reagenzien, welche nur eine geringe Chemoselektivität besitzen. Die Umsetzungen der Grignard-Verbindungen mit Bromaromaten und elektronenarmen Chloraromaten ist in THF bei 90 °C mit guten bis sehr guten Ausbeuten möglich (Tab. 24).^[90,397] Die Reaktionsmischung färbt sich auch bei dieser Reaktion sofort nach Zugabe des metallorganischen Reagenzes dunkel, und es fällt Palladiumschwarz aus. Die mechanistischen Konsequenzen sind daher die gleichen wie in der Negishi-Reaktion.

Um den Mechanismus der Reaktionen mit Katalysator **7a** verstehen zu können, wurden die Reaktionsmischungen der Kreuzkupplungsreaktionen mittels ³¹P-NMR untersucht. Hier zeigte sich, dass neben Palladacyclus **7a** und freiem P(*o*-Tol)₃ ein

neues Phosphansignal auftrat. Durch Vergleich mit Literaturdaten wurde diesem Phosphan die Struktur **25** zugeordnet.^[118] In präparativen Reaktionen des Palladacyclus **7a** mit den metallorganischen Reagenzien der beschriebenen Reaktionen wurde diese Abbaureaktion des Katalysators quantifiziert. Bei der Reaktion mit Phenyltrimethylstannan bildet sich **25** im Verhältnis von 5 : 1 zu P(*o*-Tol)₃.^[118] Bei der Reaktion mit Phenylzinkbromid ergibt sich ebenfalls ein Verhältnis von 5 : 1 und mit Phenylmagnesiumchlorid von 3 : 1.^[90] Daraus folgt, dass bei den Kreuzkupplungsreaktionen ein Mechanismus über Palladium(0) vorliegen sollte.

Tab. 24. Die Kumada-Corriu-Reaktion katalysiert von Palladacyclus **7a**.^[a]



Nr.	R'	R	X	<i>t</i> [h]	Ausbeute [%] ^[b]	TON ^[c]
1	C ₆ H ₅	H	Br	22	>99	50
2	CH ₃	H	Br	18	98	49
3	C ₆ H ₅	OCH ₃	Br	20	86	43
4	CH ₃	CH ₃	Br	16	85	43
5	C ₆ H ₅	H	Cl	22	74	37
6	CH ₃	H	Cl	18	70	35

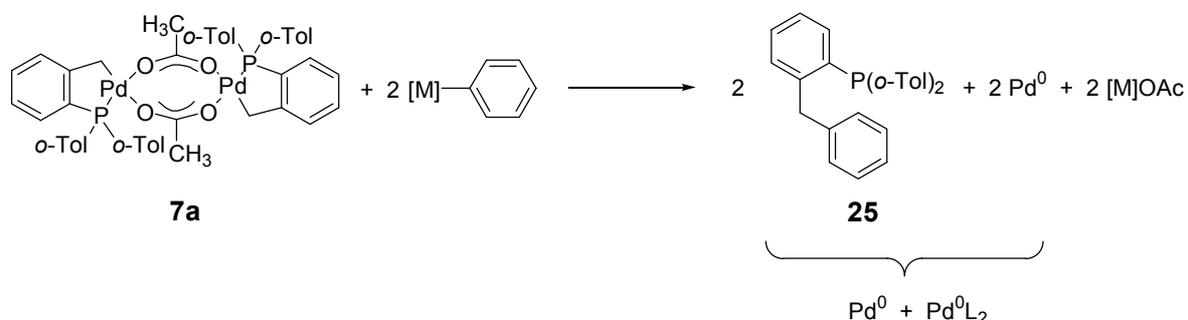
^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1.5 eq Grignard-Reagenz, THF, *T* = 90 °C.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] mol Produkt / (mol Pd).

Die Reduktion des Palladacyclus **7a** durch den Überschuss an metallorganischem Reagenz folgt dem in Schema 21 dargestellten Reaktionsweg. Das metallorganische Reagenz greift an der Methylenbrücke des Palladacyclus **7a** an und bildet so Phosphan **25**. Durch diesen Angriff wird das Palladium(II) reduziert, wobei der übertragene Phenylrest sowie die Methylengruppe formal oxidiert werden. Die resultierende Mischung dieser Reaktion besteht folglich aus Palladium(0)-Phosphankomplexen und unterkoordinierten Palladium(0)spezies. Freies P(*o*-Tol)₃

entsteht auf Grund unvollständiger Reaktion von Palladacyclus **7a** mit dem metallorganischen Reagenz.

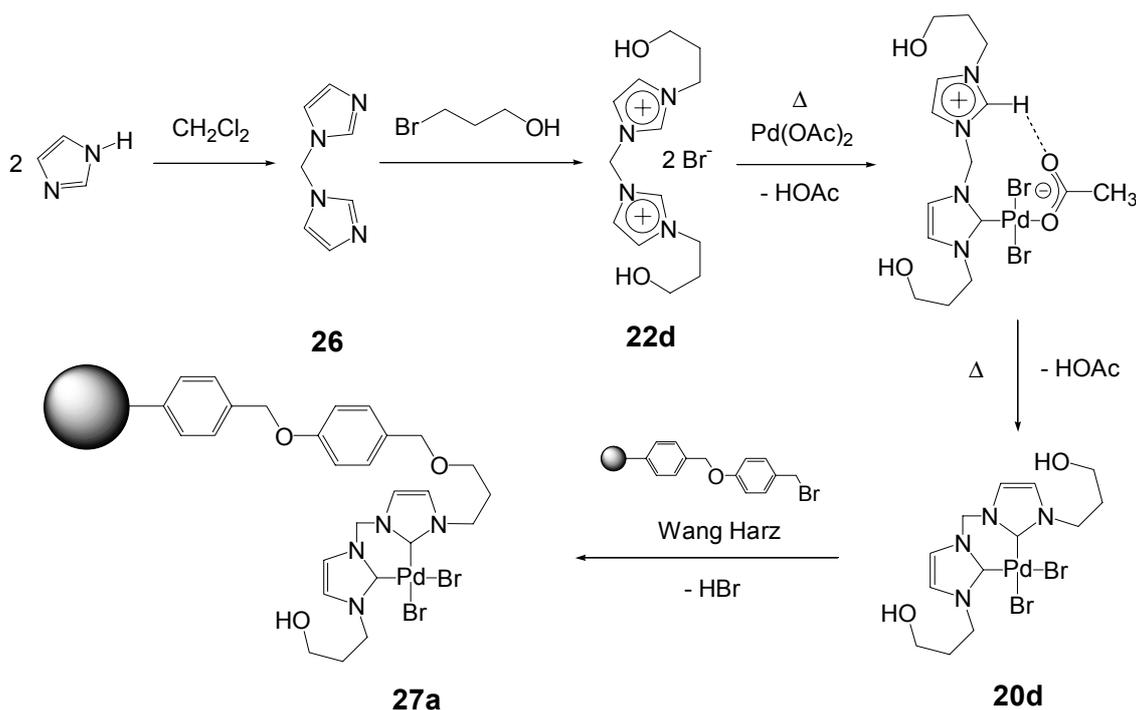


Schema 21. Entstehende Spezies bei der Reduktion von Palladacyclus **7a** in Kreuzkupplungsreaktionen. L = P(o-Tol)₃, RP(o-Tol)₂ **25**; [M] = SnR'₃, MgX, ZnX.

3.8. Palladium(II)komplexe *N*-heterocyclischer Carbene als Katalysatoren

Die feste Metall-Ligand-Bindung der NHC-Komplexe (s. Kap. 3.4) führt zu thermisch sehr stabilen Katalysatoren. Die weitgehend ausbleibende Dissoziation der Liganden vom Metallzentrum könnte daher für eine effiziente Immobilisierungsstrategie genutzt werden. Es war bereits bekannt, dass sich Palladium(II)komplexe der NHC für die Aktivierung von Bromaromaten in Reaktionen vom Heck-Typ eignen.^[96,295,398] Deshalb lag es nahe, diese Palladium(II)komplexe für eine effiziente Immobilisierung in Reaktionen vom Heck-Typ heranzuziehen.^[281,282] Vorarbeiten hatten gezeigt, dass bei Palladium(II)katalysatoren mit NHC als Steuerliganden kein signifikanter Unterschied in der Aktivität zwischen chelatisierenden und einzähnigen NHC zu beobachten war.^[106] Chelatisierende NHC-Liganden waren daher für die Immobilisierung von Palladium(II)komplexen geeigneter, weil sie eine festere Verankerung des Katalysatormetalls gewährleisten.

Eine Verankerung ist leicht über Substituenten am Ringstickstoff möglich. Quaternisierung von N,N'-Diimidazolymethan **26** mit 3-Brompropanol oder 2-Iodethanol liefert die Imidazoliumsalzvorstufen **22d** bzw. **22e**, die mit Palladium(II)acetat zum Dibromo-1,1'-di(3''-hydroxypropyl)-3,3'-methylendi(imidazolin-2,2'-yliden)palladium(II) **20d** bzw. Diiodo-1,1'-di(2''-hydroxyethyl)-3,3'-methylendi(imidazolin-2,2'-yliden)palladium(II) **20e** umgesetzt werden können.^[399]

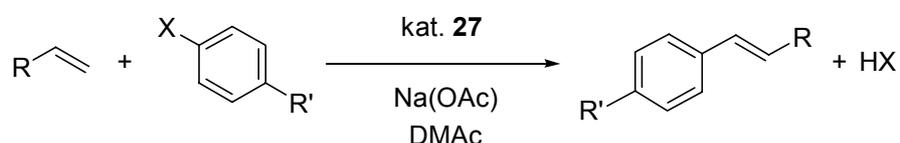


Schema 22. Darstellung und Immobilisierung von Palladium(II)-NHC-Komplex **20d**. Die analoge Reaktionsfolge gilt auch für Komplex **20e**.

Die Komplexe **20d** und **20e** können dann durch Veretherung an einem bromierten Wang Harz [4-(Bromomethyl)phenoxyethylpolystyrol] immobilisiert werden (Schema 22).^[282,400] Dabei wurde ein Palladiumgehalt von etwa 1,0 % (w/w) auf dem Polystyrol-Trägerharz für beide Komplexe **27a** und **27b** durch Elementaranalyse bestimmt (Gewichtsprozent). Dies entspricht nur 15 % der theoretisch maximal möglichen Beladung von 6,67 % (w/w) für Katalysator **27b** bzw. 6,95 % (w/w) für **27a**. Die Differenz von gefundener Beladungsdichte und Theorie ist wahrscheinlich auf sterische Faktoren zurückzuführen; für die Komplexe **20d** und **20e** sind nicht alle

funktionalisierten Positionen auf dem Harz erreichbar. Durch IR und ^{13}C -MAS-NMR konnte nachgewiesen werden, dass sich die Komplexe bei der Immobilisierung nicht verändern und dass nur eine der beiden Alkoholfunktionalitäten zur Immobilisierung herangezogen wird.^[400] Hierfür sprechen sowohl die charakteristischen ^{13}C -NMR-Signale der Liganden als auch eine Abnahme der Intensität der O–H Schwingungen im IR um etwa 50 %.

Tab. 25. Die Mizoroki-Heck-Reaktion katalysiert von den immobilisierten Katalysatoren **27**.^[a]



Nr.	R	X	R'	Kat. (mol%)	t [h]	T [°C]	Ausbeute [%] ^[b]	TON ^[c]
1	COOBu	Br	C(O)CH ₃	27a (0,02)	12	150	100	5000
2	COOBu	Br	H	27a (0,02)	36	150	81	4050
3	C ₆ H ₅	Br	H	27a (0,15)	48	160	72	480
4	COOBu	Br	OCH ₃	27a (0,02)	36	150	81	4050
5	COOBu	Cl	C(O)CH ₃	27a (0,15)	50	170	0	0
6	COOBu	Br	H	27b (0,02)	60	150	82	4100
7	C ₆ H ₅	Br	H	27b (0,02)	60	150	75	3750

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 1,3 eq Olefin, 1,5 eq Na(OAc), nasses DMAc, ohne Schutzgas.

^[b] GC-Ausbeute aller Isomere; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] mol Produkt / (mol Pd).

Die auf diese Art erhaltenen Katalysatoren **27** wurden auf ihre Aktivität in der Mizoroki-Heck- und der Suzuki-Miyaura-Reaktion getestet. In beiden Reaktionen sind die immobilisierten Katalysatoren weniger aktiv als ihre nicht immobilisierten Vorläufer.^[282,400] In der Mizoroki-Heck-Reaktion konnten deshalb ausschließlich Bromaromaten bei 150 °C umgesetzt werden (Tab. 25), auch wenn die homogenen Katalysatoren **20d** und **20e** auch Chloraromaten aktivieren können. Durch Zusatz von Additiven zur Reaktion konnte nur im homogenen Fall eine Reaktivitäts-

steigerung erreicht werden. Mit beiden heterogenisierten Katalysatoren lassen sich selbst in nicht-getrockneten Lösungsmitteln und an Luft sehr hohe TON erreichen. So kann mit nur 0,02 mol% Palladium vollständiger Umsatz an 4-Bromacetophenon erreicht werden (Eintrag 1, Tab. 25). Katalysator **27a** ist etwas aktiver als **27b** wie ein Vergleich in der Kupplung von Brombenzol zeigt. Die größere Spacerlänge erlaubt hier die bessere Wechselwirkung mit den Reagenzien in der flüssigen Phase.

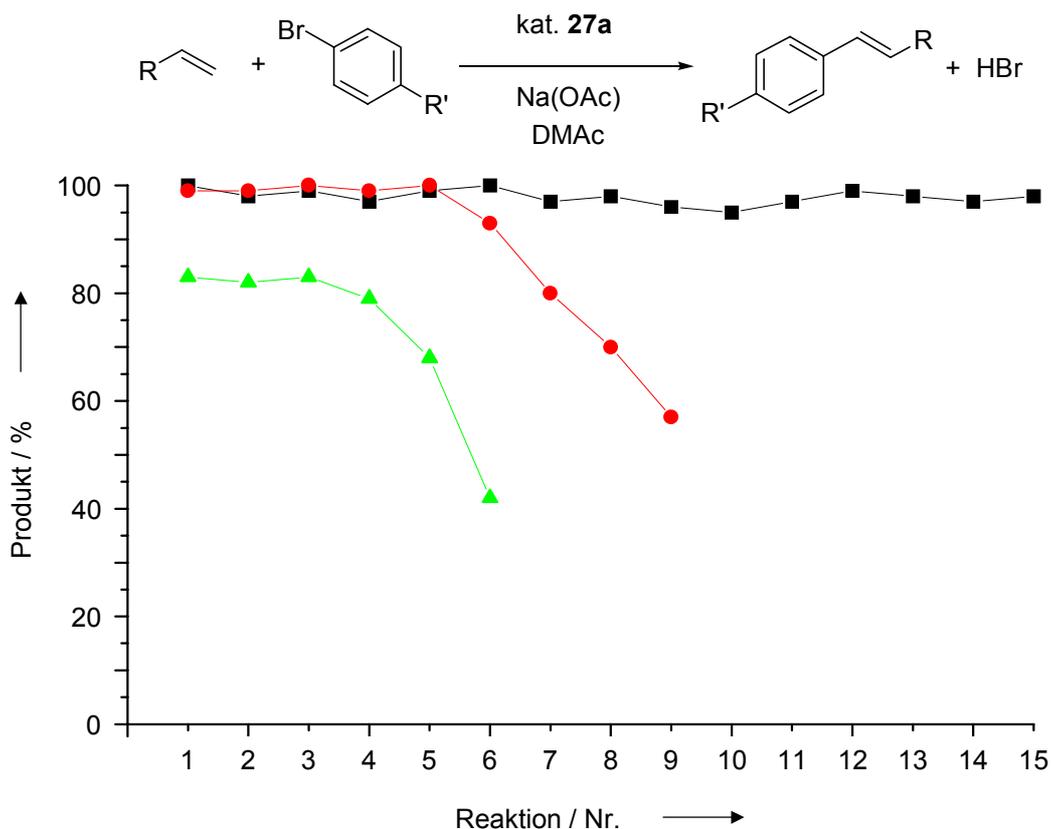


Abb. 16. Recycling des immobilisierten Katalysators **27a** in der Mizoroki-Heck-Reaktion: ■: R' = C(O)CH₃, R = C₆H₅; T = 150 °C; t = 15 h; 0,15 mol% [Pd]. ●: R' = C(O)CH₃, R = COOBu; T = 160 °C; t = 12 h; 0,02 mol% [Pd]. ▲: R' = H, R = COOBu; T = 160 °C; t = 36 h; 0,02 mol% [Pd]. 1,00 eq Bromaromat, 1,25 eq Olefin, 1,50 eq Na(OAc).

Untersuchungen zur Recyclingfähigkeit des Katalysators **27a** zeigen, dass die Ausbeuten an Produkt bei aktivierten Bromaromaten auch nach mehreren

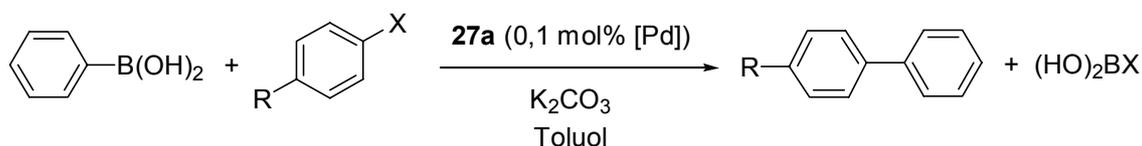
Reaktionscyclen konstant hoch bleiben (Abb. 16).^[400] Mit nur 0,15 mol% Palladium lässt sich die Kupplung von 4-Bromacetophenon mehr als 15 mal durchführen. Bei geringeren Palladiummengen oder schwerer zu aktivierenden Substraten wie Brombenzol ist die Anzahl an Recyclingcyclen begrenzt (Abb. 16). Zur Aufarbeitung wurden nach beendeter Reaktion die Salze und Reaktionsprodukte in Methanol gelöst und der Katalysator abfiltriert.

Um das Auswaschen des Katalysatormetalls vom Trägermaterial quantifizieren zu können, wurden die verwendeten Katalysatoren und die Reaktionsmischungen auf ihren Gehalt an Palladium untersucht. Nach der ersten Reaktion mit 4-Bromacetophenon wurden auf dem Träger nur noch 0,40 % (w/w) Palladium festgestellt [von ursprünglich 1,00 % (w/w)]. Analysen des gleichen Trägermaterials nach dem vierten Katalysezyklus zeigten, dass der Träger immer noch 0,36 % (w/w) Palladium enthielt. Gleichzeitig enthielt das Produkt nach der ersten Reaktion 38 ppm Palladium, während nach dem vierten Durchgang Palladium im Produkt nur in Spuren < 4 ppm nachgewiesen werden konnte. Mithin tritt das Auswaschen des Katalysatormetalls nur während der ersten Reaktion in nennenswertem Umfang auf. Dies ist wahrscheinlich auf die Reduktion des Palladium(II) zu katalytisch aktivem Palladium(0) während der Präformationsphase des Katalysators zurückzuführen. Versuche zur gezielten vorherigen Reduktion der Palladium(II)komplexe der NHC mit Li[AlH₄] oder Na[BH₄] führten zur Bildung von Palladiumschwarz und zum undefinierten Zerfall der Komplexe. Daher ist die Formierung der katalytisch aktiven Spezies während der ersten Katalyse vorzuziehen. Für heterogene Katalysatoren wird häufig angenommen, dass ausgewaschene Metallpartikel für deren Aktivität verantwortlich seien.^[401] Die Aktivität des ausgewaschenen Palladiums kann hier vernachlässigt werden, wie in einem Experiment mit 4-Bromacetophenon gezeigt werden konnte. Wird die Produktphase nach etwa 20 % Umsatz vom immobilisierten Katalysator **27a** abgetrennt, findet darin keine weitere Umsetzung statt.^[282]

Die Anwendung des Katalysators **27a** in Kreuzkupplungsreaktionen wurde am Beispiel der Suzuki-Miyaura-Reaktion demonstriert. Die Kupplung von Arylboronsäuren mit Halogenaromaten stellt einen der am häufigsten verwendeten

Zugangswege zu unsymmetrischen Biarylen dar.^[28] Bei 100 °C können wiederum Bromaromaten mit nur 0,1 mol% Palladium quantitativ umgesetzt werden (Tab. 26). Mit Chloraromaten lassen sich hingegen nur mäßige Ausbeuten erzielen. Die Recyclingfähigkeit des Katalysators bleibt auch in dieser Reaktion erhalten; so kann 4-Bromacetophenon mit 0,1 mol% Pd mehr als fünf mal quantitativ mit Phenylboronsäure umgesetzt werden. Damit ist die Aktivität des Katalysators **27a** in der Suzuki-Miyaura-Reaktion höher als die anderer immobilisierter Palladiumkatalysatoren.^[402-406]

Tab. 26. Die Suzuki-Miyaura-Reaktion katalysiert vom immobilisierten Komplex **27a**.



Nr.	R	X	t [h]	T [°C]	Ausbeute [%] ^[b]	TON ^[c]
1	C(O)CH ₃	Br	13	100	100	1000
2	H	Br	13	100	98	980
3	CH ₃	Br	13	100	86	860
4	OCH ₃	Br	13	100	72	720
5	C(O)CH ₃	Cl	18	110	43	430

^[a] 1,0 eq Bromaromat, 1, 5 eq Phenylboronsäure, 1,5 eq K₂CO₃, Toluol.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

^[c] mol Produkt / (mol Pd).

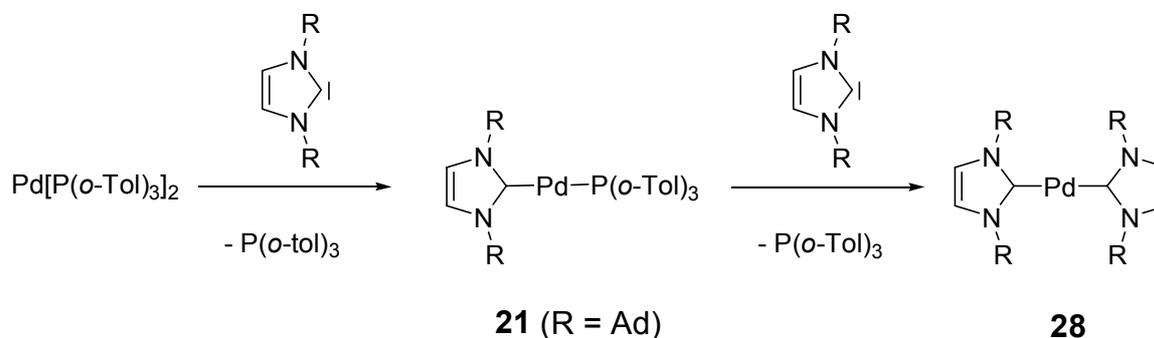
Die Immobilisierung von Palladium(II)katalysatoren für Reaktionen vom Heck-Typ ist elegant und effizient mit NHC-Liganden möglich. Im Vergleich zu heterogenen Systemen und vor allem zu anderen immobilisierten Katalysatoren zeichnen sich die über NHC-Liganden immobilisierten Katalysatoren vor allem durch ihre Langzeitstabilität, einen relativ geringen Metallaustrag während der Katalyse und die hohe Aktivität in der Aktivierung von Bromaromaten aus.^[282] In vielen Publikationen über die Immobilisierung von Palladiumkatalysatoren und über

heterogene Systeme für die Reaktionen vom Heck-Typ wurde der Katalysator entweder nicht recycelt,^[407-412] oder es wurde auf die Quantifizierung des Metallaustrags verzichtet.^[403,413-417] In anderen Fällen bleibt die Aktivität des Katalysators auf leicht zu aktivierende Substrate wie etwa Iodaromaten oder Diazoniumsalze beschränkt.^[224,418-427] Nur in wenigen Fällen wurde berichtet, dass hohe Aktivität mit geringstem Metallaustrag und einer demonstrierten Recyclingfähigkeit kombiniert werden konnte.^[428,429] Die oben beschriebene Strategie zur Immobilisierung homogener Katalysatoren über NHC-Liganden konnte inzwischen auch auf Rhodium(I)komplexe für die Hydrosilylierung von Ketonen übertragen werden.^[430,431]

3.9. Palladium(0)komplexe *N*-heterocyclischer Carbene als Katalysatoren

Als katalytisch aktive Spezies in den Reaktionen vom Heck-Typ werden in der Regel Palladium(0)komplexe angenommen. Im Fall der NHC-Liganden zeigen alle bisherigen Untersuchungen, dass die Palladium(II)komplexe *in situ* zu Palladium(0) reduziert werden, bevor sie katalytisch aktiv sind.^[295,432] Im Gegensatz zur einfachen Synthese von Nickel(0)- und Platin(0)komplexen aus Ni(cod)₂ bzw. Pt(cod)₂ mit freiem NHC^[433] ist die Synthese der Palladium(0)komplexe auf Grund der Instabilität von Pd(cod)₂ nicht möglich (COD = 1,5-Cyclooctadien).^[434] Es wurde in der Literatur lediglich von einem Zugangsweg zu heteroleptischen Palladium(0)komplexen berichtet, die zur Stabilisierung zusätzlich zu den NHC-Liganden noch ein elektronenarmes Olefin koordinieren.^[435] Die Darstellung der gewünschten homo-leptischen Komplexe durch Ligandaustausch an Pd₂(dba)₃ mit freiem NHC ist nicht möglich.^[295,436] Einzig die Gasphasenabscheidung von Palladiummetall in Gegenwart von sublimierbarem 1,3-Di-*tert*-butylimidazolin-2-yliden ergibt in schlechter Ausbeute den Komplex **28a**.^[437] Eine allgemeiner anwendbare Syntheseroute wurde durch Ligandaustausch von freiem NHC an Bis[tri(*ortho*-tolyl)phosphan]palladium(0) entwickelt (Schema 23).^[315,438] Werden sterisch anspruchsvollere NHC verwendet,

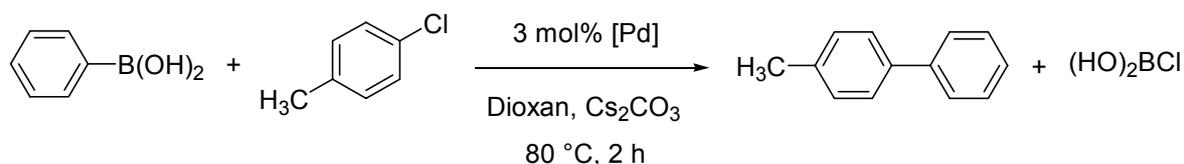
so ist die Isolation der intermediär gebildeten, gemischten Phosphan-NHC-Komplexe **21** möglich.^[329]



Schema 23. Darstellung von Palladium(0)-NHC-Komplexen **21** und **28**. **28a** (R = *t*-Bu), **28b** (R = Mes), **28c** (R = *i*-Pr), **28d** (R = Cy), **28e** (R = 1-PhEt).

Von der Mizoroki-Heck-Reaktion ist seit kurzem bekannt, dass sterisch anspruchsvolle, basische Phospane die Umsetzung auch nicht-aktivierter Chloraromaten mit Palladium(0)katalysatoren erlauben.^[340,439-441] Auf Grund ihrer starken σ -Donorfähigkeit ähneln die NHC diesen Phosphanen (s. Kap. 3.4). Die Reaktion von 4-Chlortoluol mit Styrol wird aber weder von den bisher dargestellten Komplexen **28** noch den gemischten Komplexen **21** katalysiert.^[315] Selbst die Reaktion von Bromaromaten verläuft nur mit unbefriedigenden Ausbeuten, die hinter denen der Phosphansysteme zurückbleiben. Dies kann auch durch den Zusatz von $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ oder $[\text{PPh}_4]\text{Cl}$ nicht wesentlich verbessert werden.

Die Suzuki-Miyaura-Reaktion wird im Gegensatz zur Mizoroki-Heck-Reaktion von den Komplexen **21** und **28** effizient katalysiert (Tab. 27). Hier zeigen die Substituenten an den Stickstoffatomen der NHC einen deutlichen Einfluss auf die Aktivität des Katalysators. So ist der Komplex **28a** mit R = *t*-Bu deutlich aktiver als die anderen Komplexe. Insbesondere Komplex **28b** mit R = Mesityl (Mes) ist nicht aktiv. Dies ist erstaunlich, da eine Mischung aus $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ und 1,3-Dimesitylimidazoliumchlorid sehr gute Ausbeuten zeigt (Eintrag 7, Tab. 27),^[442] während die Verwendung von 1,3-Di(*tert.*-butyl)imidazoliumchlorid keinen Umsatz ermöglicht (Eintrag 8, Tab. 27).

Tab. 27. Die Suzuki-Miyaura-Reaktion mit den Katalysatoren **21** und **28**.^[a]

Nr.	Katalysator	Additiv (mol%)	Ausbeute [%] ^[b]
1	28a	–	68
2	28b	–	0
3	28c	–	17
4	28d	–	7
5	28e	–	3
6	21	–	55
7	Pd ₂ (dba) ₃	[Im(Mes) ₂]Cl 22f (3)	93
8	Pd ₂ (dba) ₃	[Im(<i>t</i> -Bu) ₂]Cl 22h (3)	0

^[a] 1,0 eq 4-Chlortoluol, 1,5 eq Phenylboronsäure, 2,0 eq Cs₂CO₃, Dioxan, *T* = 80 °C, *t* = 2 h.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

Um einen Hinweis auf die Ursache für die schlechteren Umsätze der Komplexe **28** im Vergleich zu den *in situ*-Mischungen von Pd₂(dba)₃ mit 1,3-Dimesitylimidazoliumchlorid **22f** zu bekommen, wurde die Zeit / Umsatz-Kurve in der Suzuki-Miyaura-Reaktion von diesen Katalysatorsystemen verglichen (Abb. 17). Zur besseren Einordnung der Ergebnisse wurde das sehr aktive System Pd₂(dba)₃ / P(*t*-Bu)₃ ebenfalls untersucht. Dabei zeigt sich, dass Komplex **28a** eine bisher unerreichte TOF von bis zu 552 [mol Produkt / (mol Pd × h)] für die Reaktion von nicht-aktivierten Chloraromaten ermöglicht. Durch die hohe Anfangsgeschwindigkeit wird der maximale Umsatz bereits nach zehn Minuten erzielt. Einzig die geringe Stabilität des Katalysators **28a** verhindert den vollständigen Umsatz des Chloraromaten. Es tritt mit Komplex **28a** im Gegensatz zu den beiden *in situ*-Mischungen auch keine messbare Induktionsphase auf. Weiterhin zeigt die Zeit / Umsatz-Kurve, dass die *in situ*-Mischung mit 1,3-Dimesitylimidazoliumchlorid **22f** aktiver ist als die mit P(*t*-Bu)₃.

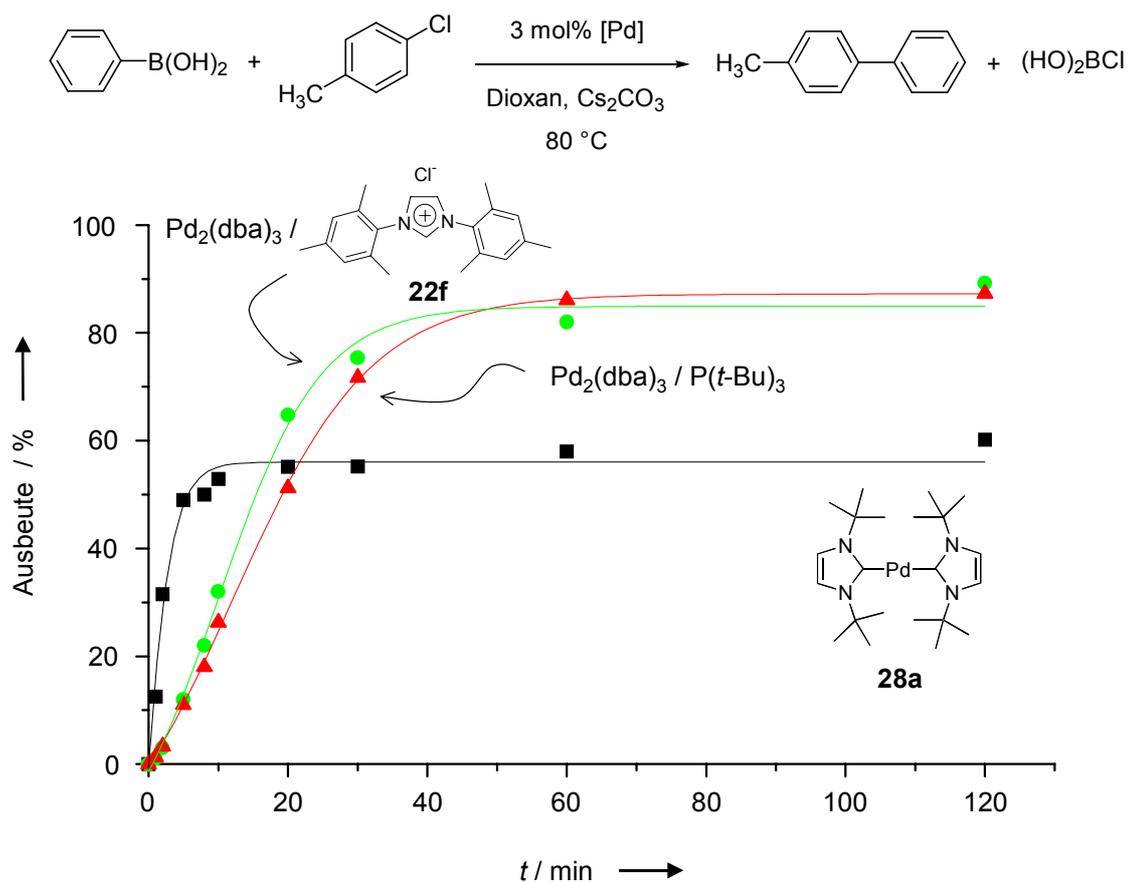


Abb. 17. Zeit / Umsatz-Charakteristik der Suzuki-Miyaura-Reaktion mit Katalysator **28a** im Vergleich zu Pd₂(dba)₃ mit Imidazoliumsalz **22f** bzw. P(*t*-Bu)₃.

Der Vergleich verschiedener Katalysatorsysteme in Abb. 17 zeigt, dass die luftstabilen Imidazoliumsalze in der gleichen einfachen Weise für Katalysen verwendet werden können wie Phosphane. Durch Mischen der Reagenzien bildet sich unter den Reaktionsbedingungen, insbesondere in Gegenwart einer Base, die aktive Spezies. Dies wird die Anwendung der NHC-Komplexe in der organischen Chemie erleichtern, da hier der Verzicht auf die Synthese eines definierten, luftempfindlichen Komplexes einen nicht zu unterschätzenden Vorteil bedeutet.

4. Katalysatoroptimierung durch kombinatorische Katalyse

In der industriellen Forschung ist Zeit ein nicht zu unterschätzender Kostenfaktor. Daher wird auf der Suche nach Zielmolekülen, Wirkstoffen, Syntheseverfahren und Katalysatoren häufig auf die in der Grundlagenforschung obligatorischen Untersuchungen zum Mechanismus einer Reaktion oder zur Rezeptorbindung eines Wirkstoffes verzichtet.

Insbesondere in der Pharma- und Agrarforschung führte die Erkenntnis, dass Chemiker trotz großer Erfahrungen und Forschungsanstrengungen häufig nicht in der Lage zu sein scheinen, molekulare Wirkungsmechanismen vorhersagen zu können, dazu, sich neuartigen Ansätzen bei der Suche nach Zielmolekülen zu widmen, die nicht auf dem chemischen Verständnis der Reaktionen basieren: Zum einen wurde die Natur als Vorbild wiederentdeckt; man erkannte das enorme Potential noch nicht patentierter Pflanzenwirkstoffe, die bisher nur den Ureinwohnern wenig erforschter Regionen der Welt bekannt waren.^[443,444] Und zum anderen wurde die Suche durch besser koordinierte Verfahren zur Diversifikation und Evaluierung von Bibliotheken potentieller Wirkstoffe beschleunigt; dieses Verfahren ist heute unter den Begriffen kombinatorische Wirkstoffsynthese und paralleles Screening bekannt.^[445,446]

Die kombinatorische Wirkstoffforschung hat gegenüber der klassischen, iterativen Suche nach Zielmolekülen Vor- und Nachteile. Die parallele Synthese einer Großzahl potentieller Wirkstoffe ermöglicht das rasche Auffinden und die effiziente Optimierung einer Leitstruktur.^[447] Allerdings gibt es einige, in ihrem Aufwand nicht zu unterschätzende Voraussetzungen für die effiziente Synthese und Evaluierung von Molekülbibliotheken: Man benötigt parallelisierbare Syntheseschritte mit Ausbeuten jeweils über 99 %;^[448] parallelisierbare, rasche Assays zur Wirkstoffidentifikation;^[449] die apparative Ausstattung zur parallelen Durchführung der Synthese und der Evaluierung;^[450] sowie die Voraussetzungen zur Verarbeitung und Auswertung der anfallenden Datenmengen.^[451,452] Aus den genannten Gründen

ist es nicht verwunderlich, dass die kombinatorische Chemie ihren Ursprung in der Peptidchemie hat.^[453] Trotz der erwähnten Schwierigkeiten gilt die Kombinatorik heute als eine der Schlüsseltechnologien für die Wirkstoffforschung des 21. Jahrhunderts und wird bereits weltweit von allen großen Pharmaunternehmen neben den klassischen Methoden zur Identifikation und Optimierung neuer Leitstrukturen verwendet.^[454]

Die Philosophie der kombinatorischen Wirkstoffforschung kann auf die Suche nach neuen und besseren Materialien^[455] sowie Katalysatoren^[456-459] übertragen werden.^[460-462] Die Probleme im Vergleich zu den klassischen, iterativen Verfahren bleiben bei diesem Transfer prinzipiell die gleichen, allerdings besitzen sie unterschiedliche Ausprägungen und erfordern daher häufig andersartige Lösungsansätze. Die homogene metallorganische Katalyse hat hierbei im Besonderen mit zwei Schwierigkeiten zu kämpfen:

1. Die parallele Synthese potentieller Katalysatoren ist auf Grund der nicht-kovalenten Bindung zwischen Ligand und Metallzentrum und den damit einhergehenden dynamischen Gleichgewichten nicht trivial, da die *mix-and-split*-Methode der kombinatorischen organischen Chemie^[463] hier nicht einfach übertragen werden kann. Meist behilft man sich damit, die parallele Synthese der Katalysatoren alleine auf die organischen Liganden zu beschränken. Dies ist mit den etablierten Methoden der kombinatorischen Chemie meist möglich.^[464,465] In der anschließenden Überprüfung der potentiellen Katalysatoren werden verschiedene Metallsalze mit den Liganden vermischt und dadurch *in situ* eine nicht näher definierte, potentiell katalytisch aktive Spezies generiert. In vielen Fällen verzichtet man auch gänzlich auf die parallele Synthese von Ligand- und Komplexbibliotheken, und nutzt vielmehr die über viele Jahre in den Laboratorien auf klassischem Weg dargestellten Verbindungen in ihrer Gesamtheit als Bibliothek zum Auffinden von Katalysator-Leitstrukturen.^[381,441] Die Treffer dieser Bibliotheken werden dann wiederum auf klassische Art und Weise so lange variiert und modifiziert, bis ein optimiertes System gefunden ist.
2. Die Evaluierung der katalytischen Systeme ist nicht nur auf die Selektivität des Katalysators beschränkt, sondern beinhaltet auch die Ermittlung der reaktivsten

Systeme. Dies erfordert gleichermaßen empfindliche wie selektive *online*-Nachweismethoden für die Aktivität und die Selektivität der Systeme. Je schneller die Reaktion abläuft, desto schwieriger wird es, ein handhabbares Verfahren für eine angemessene Analytik der Reaktion zu finden. So gibt es inzwischen eine Reihe von Ansätzen, um rasche, semiquantitative Analysen durchzuführen.^[461] Farbreaktionen zeigen die Produktbildung oder den Eduktkonsum an und lassen sich visuell oder mittels UV/VIS-Spektroskopie verfolgen;^[459] die Wärmetönung der Reaktion wird mittels IR-Thermographie quantifiziert. Beide Verfahren erlauben aber *per se* keine Aussage über die Selektivität der Reaktion.^[462] *Online*-Massenspektrometrie gekoppelt an Gaschromatographie oder HPLC erlaubt die exakte Produktidentifikation und -quantifizierung. Diese Verfahren sind aber meist relativ aufwendig und vor allem langsam.^[449] Letzteres ist bei der Analyse sehr rascher Reaktionen von Nachteil.

Arbeitsgruppen an Hochschulen, die sich mit kombinatorischer Katalyse befassen, beschränken sich zur Zeit weitestgehend auf die Entwicklung neuer Methoden für die Synthese von Ligandbibliotheken oder das parallele Hochdurchsatz-Screening der Katalysatoren (High-Throughput-Screening, HTS).^[466] Die Anwendung der Verfahren auf neue, tatsächlich interessante chemische Fragestellungen bleibt dann der Industrie vorbehalten. Die Anwendung auf akademisch relevante Fragestellungen der Grundlagenforschung scheitert meist bereits an den extrem hohen Investitionskosten für die apparativen Voraussetzungen. Die kombinatorische Katalyse, insbesondere der Teilaspekt des HTS, besitzt dennoch Vorteile, die auch die akademische Grundlagenforschung nutzen kann. Häufig wird ein Großteil der Entwicklungszeit eines Katalysators oder einer neuen katalytischen Reaktion darauf verwendet, die Bedingungen zu optimieren. Diese Zeit fehlt dann, um fundierte mechanistische Untersuchungen in Angriff nehmen zu können. Deshalb ist ein Verfahren wie das HTS zur Katalysatoroptimierung ein Weg, auch an der Hochschule die Entwicklungszeiten drastisch zu verkürzen. Um die Voraussetzungen für die Anwendung an der Hochschule zu schaffen, müssen die Investitionskosten für Bibliothekssynthese, HTS-Apparate und HTS-Analytik gesenkt werden. Dass dies möglich ist, soll in den folgenden Kapiteln gezeigt werden.

Die Effizienz des HTS steht und fällt mit der Koordination der Größe der Katalysatorbibliothek, der Höhe des Reaktionsdurchsatzes sowie der Schnelligkeit und Genauigkeit der Analytik. Alle drei Teilschritte müssen in ihrer Geschwindigkeit auf einander abgestimmt sein, um keinen Engpaß zu bilden: Die Gesamtgeschwindigkeit des Screenings wird immer von der langsamsten dieser Komponenten bestimmt. Die Entwicklung ökonomischer Lösungen für die Hochschule darf sich deshalb nicht nur auf eine der drei Fragestellungen beschränken, sondern muss im Sinne des HTS ganzheitliche Konzepte erarbeiten.

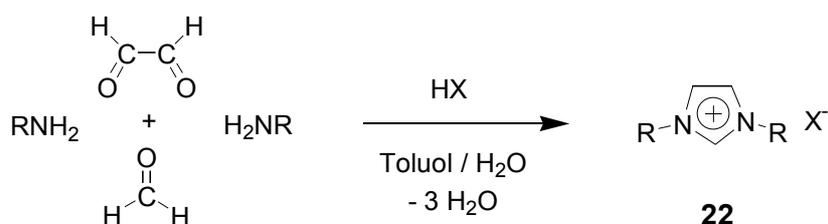
4.1. Synthese von Ligandbibliotheken

Der Beginn eines HTS-Ansatzes ist die Synthese potentieller Katalysatoren für die zu untersuchenden Reaktionen. Auf Grund der oben beschriebenen Schwierigkeiten bei der kombinatorischen Synthese von Metallkomplexen – bisher wurde noch kein Beispiel hierfür publiziert - beschränkt man sich auf die kombinatorische Synthese der Liganden. Die generierten Ligandbibliotheken werden dann wie oben erläutert mit verschiedenen Metallvorstufen kombiniert, um unter den Reaktionsbedingungen *in situ* die potentiell katalytisch aktiven Komplexe zu bilden. Erst nach Identifikation der Treffer des HTS wird die Natur und Struktur der effizienten Katalysatoren näher untersucht. Die Verwendung von bereits vorhandenen Liganden und Komplexen ermöglicht auf einfache Art und Weise die Vergrößerung der Bibliothek.

Die Synthese neuer Ligandbibliotheken stützt sich häufig auf die Methoden der kombinatorischen Wirkstoffsynthese. Etablierte Methoden wie die Festphasensynthese^[467-472] lassen sich mit dem *mix-and-split*-Verfahren^[463] einfach kombinieren, um eine große Diversität der Bibliothek zu gewährleisten.^[473] Dies gilt insbesondere für Liganden, deren Donoratome funktionelle Gruppen sind, die in der organischen Chemie häufig auftreten. Dazu gehören beispielsweise Amine, Imine, Ether, Alkohole oder 1,3-Diketone. Die Anzahl der Methoden reduziert sich für andere

häufig verwendete Ligandklassen wie Phosphane oder Arsane hingegen rapide.^[471] Häufig ist die Synthese dieser Ligandklassen an der Festphase nicht möglich; es muss auf klassische Verfahren in Lösung zurückgegriffen werden.^[474]

Die nukleophilen *N*-heterocyclischen Carbene (NHC) sind eine Ligandklasse, die in ihren Donoreigenschaften den basischen Trialkylphosphanen ähnelt (Kap. 3.4). Die Ringschlussynthese der Imidazoliumsalze **22** als Vorläufer für NHC-Liganden ermöglicht die Variation der Reste an den Stickstoffatomen über die Wahl des verwendeten primären Amins (Schema 24).^[475,476] Auf diese Weise können Ligandbibliotheken in einem Schritt erzeugt werden, ohne dass Festphasentechniken notwendig sind. Eine wesentliche Erleichterung und eine Voraussetzung für die Automatisierung mit Robotern ist die Verwendung von H[BF₄] oder H[PF₆] anstelle von Salzsäure.^[305,477] Auf Grund der nicht-kordinierenden Anionen sinkt die Löslichkeit der Imidazoliumsalze im Reaktionsmedium,^[331] und die Aufarbeitung kann durch Filtration oder Phasentrennung erfolgen. Diese Operationen können von einem Syntheseroboter ohne weiteres durchgeführt werden. Eine Umkristallisation ist nach Waschen der Salze mit kaltem THF in den meisten Fällen nicht einmal mehr notwendig.



Schema 24. Darstellung der Imidazoliumsalze **22**.

Mit Hilfe der beschriebenen Methode wurde eine Bibliothek von Imidazoliumsalzen hergestellt, die durch bereits früher synthetisierte Salze auf 27 Verbindungen aufgestockt werden konnte.^[478] Die *in situ*-Anwendung von Imidazoliumsalzen als Ligandvorläufer für Imidazolin-2-ylidene wurde für einige Katalysen etwa zeitgleich mit den eigenen Untersuchungen beschrieben.^[53,310,442,479,480] Um die Ligandbibliothek weiter zu variieren und zu komplementieren, wurde auch eine Bibliothek

von Phosphanen und Arsanen auf klassischem Syntheseweg angelegt. Diese Bibliothek wurde ebenfalls durch im Labor vorhandene sowie durch käufliche Liganden auf 31 Verbindungen aufgestockt.^[481] Insgesamt enthalten die Bibliotheken 58 Liganden bzw. Ligandvorläufer, die nun mit verschiedenen Metallsalzen kombiniert werden können. Alle im HTS verwendeten Liganden sind in Anhang 7.5 aufgeführt. Für den einfachen Fall, dass diese Bibliotheken beispielsweise mit den sieben gängigsten Palladium- und Nickelvorläufern [$\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, NiCl_2 , $\text{Ni}(\text{OAc})_2$, $\text{Ni}(\text{acac})_2$, $\text{Ni}(\text{cod})_2$] in den Verhältnissen 1:1 bis 5:1 getestet werden, ergeben sich bereits $58 \times 7 \times 5 = 2030$ Kombinationsmöglichkeiten. Es ist leicht vorstellbar wie diese Zahl rasch auf mehr als 10^5 Experimente anwachsen kann, wenn zusätzlich noch das Lösungsmittel und die Reaktionsbedingungen variiert werden.

4.2. Hochdurchsatz-Reaktoren für Inertgasbedingungen

Inertgasbedingungen für die parallele Durchführung luft- und feuchtigkeitsempfindlicher Reaktionen, wie sie in der metallorganischen Chemie gang und gäbe sind, können von den kommerziell erhältlichen Syntheserobotern für die kombinatorische Peptidsynthese nicht gewährleistet werden. So ist das Anlegen von Vakuum generell nicht möglich, und es muss statt dessen unter einem konstanten Argonstrom gearbeitet werden. Da dies mit hohen Kosten und Lösungsmittelverlust verbunden ist, wird im Allgemeinen der gesamte Roboter in die inerte Atmosphäre einer Glove-Box verbracht.^[482] Dies verringert zwar den Verbrauch an Schutzgas, hat aber neben den Investitionskosten den Nachteil, dass die Handhabung von außen erschwert wird.

Ein wesentlicher Fortschritt wäre die Möglichkeit, die Reaktionsgefäße an eine klassische Schlenklinie anschließen zu können. Damit könnte in der gewohnten Art und Weise eine inerte Atmosphäre erzeugt werden, ohne dass das Arbeiten in einer Glove-Box notwendig wird. Bei der Konstruktion einer solchen Apparatur muss

gewährleistet sein, dass die Vermischung der Reaktanden (*cross-talk*) ausgeschlossen werden kann. Dieses Konzept konnte im Rahmen dieser Arbeit mit Hilfe der Glasbläserei des Anorganisch-chemischen Instituts der Technischen Universität München erstmals verwirklicht werden.^[483]

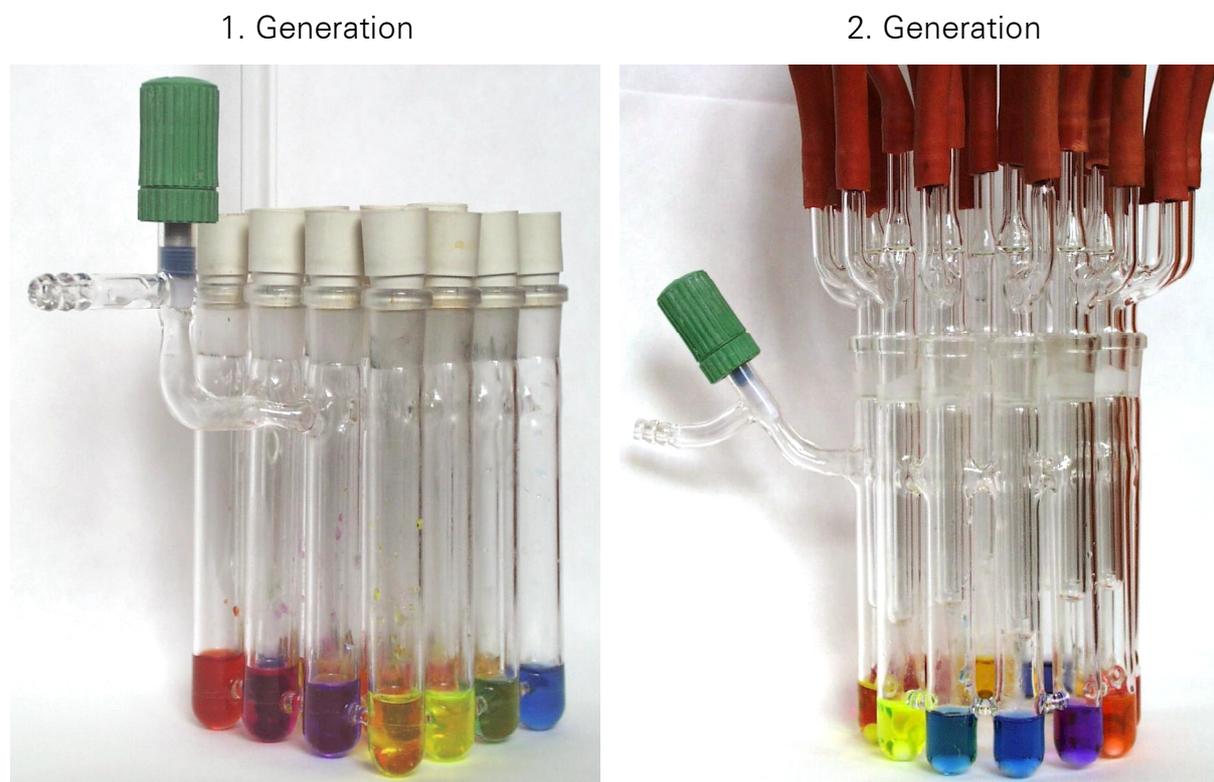


Abb. 18. Inertgasreaktoren der ersten und zweiten Generation.

Die Inertgasreaktoren der ersten Generation bestehen aus der Verbindung von sechzehn kleinen Schlenkrohren über Glasbrücken mit einem einzigen Spindelhahn (Abb. 18, links).^[484] Dies ermöglicht das gleichzeitige Evakuieren und anschließende Beschicken mit Inertgas durch einen einzigen Zugang zu einer Schlenklinie. Nach Verschließen der Schlifföffnungen mit Kautschuk-Septen kann ein Vakuum von 10^{-2} mbar erreicht werden, welches für die Handhabung vieler metallorganischer Katalysatoren ausreicht. Das Vakuum liegt damit um etwa eine Zehnerpotenz unter dem Endvakuum an einem einfachen Schlenkrohr, das mit einer Schliffhülse verschlossen ist. Die Größe der Gefäße erlaubt die Durchführung von Reaktionen mit Mengen von 1 – 5 ml Volumen. Die Anordnung in einem Quadrat zu

4 × 4 Gefäßen ermöglicht das Rühren mit handelsüblichen Magnetrührern sowie das Beheizen oder Kühlen durch ein externes Bad.

Für Reaktionen bei höheren Temperaturen ist eine externe Kühlung notwendig, da die Luftkühlung im oben beschriebenen Reaktor der ersten Generation ein Durchmischen der Reagenzien und Lösungsmittel unter Umständen nicht mehr verhindern kann. Daher wurden Kühlfinger für einen externen Kühlkreislauf entwickelt, die optional am Reaktor angebracht werden können (Abb. 18, rechts). Die Verwendung besser zugänglicher, weiter auseinander liegender Reaktionsgefäße hat sich hier als vorteilhaft erwiesen, weil die Organisation der Kühlwasserzuleitungen auf diese Weise einfacher möglich ist. Zwölf kreisförmig angeordnete Reaktionsgefäße haben sich als Optimum herausgestellt, wenn ein gebrauchsbüliches Ölbad verwendet werden soll.

Ein Test mit den niedrig siedenden Lösungsmitteln Diethylether, Pentan und Methylenchlorid bei 45 °C zeigte, dass die Kühlfinger das Vermischen der Lösungsmittel sogar bei Rückfluss verhindern können. Mithin kann die Abgeschlossenheit der einzelnen Kompartimente durch den Einsatz der Kühlfinger auch bei der Verwendung refluxierender Lösungsmittel gewährleistet werden. Es tritt also kein *cross-talk* auf. Weiterhin muss für die allgemeine Anwendbarkeit der Reaktoren gelten, dass die Reproduzierbarkeit der Katalyseergebnisse unabhängig vom Ort der Reaktion ist. Dies gilt sowohl für einen Vergleich der Reaktionsorte innerhalb eines Reaktors als auch für einen Vergleich mit extern durchgeführten Reaktionen in konventionellen Reaktionsgefäßen. Die Mizoroki-Heck-Reaktion von Brombenzol mit Styrol und Palladacyclus **7a** als Katalysator wurde als Testreaktion gewählt. Der Vergleich der Resultate in beiden Reaktoren mit den Ergebnissen, die in Schlenkgefäßen erhalten wurden, zeigt, dass Abweichungen zufällig sind und innerhalb des Fehlerbereiches der GC-Analytik liegen. Die Reproduzierbarkeit der Resultate an den unterschiedlichen Positionen des Reaktors gelingt mit der gleichen Genauigkeit. Die Reaktoren zeigen aber erst bei Rührgeschwindigkeiten über 800 rpm identische Ausbeuten innerhalb der Fehlerbreite der GC-Analytik.

Katalysen in den Inertgasreaktoren lassen sich prinzipiell mit der gleichen Technik durchführen, wie sie vom Arbeiten mit der Schlenklinie bekannt sind. Dies ist

problemlos mit relativ großen Substanzmengen möglich. Soll beim HTS aber mit Kleinstmengen gearbeitet werden, so bietet es sich an, Stammlösungen der Reaktanden zu verwenden. Durch das leicht durchführbare Messen der Volumina werden Fehler beim Einwiegen geringer Substanzmengen verhindert.

Die beschriebenen Reaktoren eignen sich nicht nur für Palladium-katalysierte C–C–Bindungsknüpfungen, sondern wurden bereits erfolgreich auch für die Optimierung von Oxidations- und Ringschlussmetathesereaktionen mit Methyltrioxorhenium(VII) (MTO) eingesetzt.^[485,486] Die Zeitersparnis bei der Durchführung von Katalysen mit den Reaktoren im Vergleich zu den herkömmlichen Methoden hängt dabei stark von der Standardisierbarkeit der getesteten Reaktion ab. Wird beispielsweise nur ein Substrat variiert so können alle anderen Reagenzien zu einer Stammlösung gemischt werden; die Zeitersparnis ist in diesem Fall sehr groß. Variieren hingegen mehrere Komponenten des Screenings, so muss jedes Gefäß des Reaktors einzeln befüllt werden, und die Zeitersparnis ist geringer. Im Idealfall können von einer einzelnen Person auf diese Weise innerhalb eines 10 Stunden Arbeitstages bis zu $3 \times 16 = 48$ Reaktionen angesetzt werden. Vergleicht man dies mit den Kapazitäten an zu untersuchenden Katalysatoren und Substraten, so erscheint die Zahl der möglichen Reaktionen groß genug, um in kürzester Zeit ein umfassendes Bild von einer Katalysatorklasse zu erhalten. Für Reaktionen unter Druck eignen sich die beschriebenen Reaktoren nicht. Hierfür wurde ein einfach zu handhabender Einsatz für kommerziell erhältliche Autoklaven entwickelt.^[474,487]

4.3. Identifikation katalytisch aktiver Systeme

Der hohe Durchsatz an Reaktionen bei effizienter Anwendung des Prinzips der kombinatorischen Katalyse erfordert eine ebenso rasche und dennoch genaue Analytik bei der Identifikation der aktivsten Systeme. Die klassische Vorgehensweise der Isolation der Produkte und deren ausführliche Charakterisierung ist für

das HTS zu aufwendig und zu zeitintensiv. Die Analytik aller Reaktionen darf nicht länger als die Reaktionen selber dauern, um keinen Engpaß zu erzeugen.

In aller Regel wird die Analyse der Reaktion deshalb aus der Rohmischung erfolgen. Für langsame Reaktionen eignet sich häufig noch die Auftrennung per Gaschromatographie oder HPLC und der Vergleich der Retentionszeiten mit analytisch reinen Substanzen, die vorher auf alternativem Weg synthetisiert wurden. Nach Referenzierung auf einen internen Standard können die Ausbeuten auch quantifiziert werden. Vorteilhaft sind in diesen Fällen außerdem ein angeschlossenes Massenspektrometer, IR-Spektrometer oder NMR-Gerät sowie ein automatischer Probengeber.

Die etablierten Analysemethoden haben den Nachteil, dass die Analytik ausschließlich am Ende der Reaktion erfolgt. Dies gibt keinen Aufschluss über den Reaktionsverlauf. Bei schnellen Reaktionen werden die oben beschriebenen Methoden im Vergleich zum Reaktionsdurchsatz weiterhin zu langsam sein. Möglichkeiten zur *online*-Analytik sind daher wünschenswert. Zwei Konzepte zur Echtzeit-*online*-Analytik wurden bisher in der homogenen Katalyse beschrieben. Sie erlauben *per se* allerdings keinen Aufschluss über die Selektivität der Reaktion:

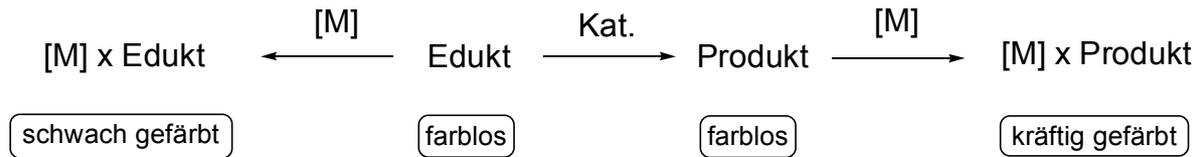
1. Farbige Substrate werden durch die zu katalysierende Reaktion in farblose Produkte überführt – oder umgekehrt.^[381,488,489] Die dabei auftretende Farbänderung kann sowohl qualitativ vom Experimentator visuell verfolgt als auch durch UV / Vis-Spektroskopie quantifiziert werden; allerdings ist dabei keine Aussage über die Selektivität der Reaktion, die zur Farbänderung führt, möglich.
2. Die Wärmetönung einer Reaktion eignet sich ebenfalls als Indikator für die Reaktivität des Systems.^[490] Der Nachteil ist, dass ein Messgerät notwendig ist, da der Experimentator die Wärmeänderung nicht wahrnehmen kann. Die Messung erfolgt daher mit Hilfe einer Infrarotkamera, die die Wärmestrahlung der Reaktion erfasst und durch Differenzdarstellung sichtbar macht. Geringste Differenzen in der Wärmetönungen von bis zu 10 mK können auf diese Weise detektiert werden. Allerdings ist auch hier wiederum keine Aussage über die

Selektivität der Reaktion möglich. Diese Art der Analytik wird besonders auch in der heterogenen Katalyse erfolgreich angewendet.^[491-495]

Die Selektivität der Reaktion muss in beiden Fällen auch weiterhin mit den etablierten Methoden am Ende der Reaktion bestimmt werden. Die Reaktivität des Systems lässt sich auf die beschriebenen Weisen jedoch leicht *online* verfolgen. Dies lässt dann eine Aussage über Induktionszeiten und Reaktionsgeschwindigkeiten zu. Unreaktive Systeme können damit leicht identifiziert werden.

Das Farbscreening beschränkt sich in den Anwendungen auf farbige oder im Ultravioletten absorbierende organische Substanzen. Die Edukte verlieren durch die Reaktion entweder ihre Farbigkeit,^[381] die Produkte oder Kuppelprodukte werden farbig^[488] oder die Substanzen reagieren ohne Änderung der Farbigkeit mit einem immobilisierten Substrat.^[441] Der Nachweis der Reaktion erfolgt durch die Änderung der Farbigkeit der Reaktionslösung oder der Harzkügelchen. In allen Fällen setzt diese Methode die Synthese geeigneter Substrate voraus, ein zum Teil sehr aufwendiger Prozess noch bevor überhaupt der Erfolg des Screenings garantiert ist. Vorteilhaft aus der Sicht einer generellen Anwendbarkeit wäre die Verwendung kommerziell erhältlicher und auch industriell interessanter Substrate, deren Reaktion dann durch einfache, kostengünstige und schnelle Farbreaktionen nachweisbar sein sollte. Dabei ist es primär unerheblich, ob der Nachweis durch Färbung der Produkte oder durch Entfärbung der Substrate erfolgt. Jedoch ist es für die Beurteilung der Selektivität einer Reaktion günstiger, das gewünschte Produkt durch dessen charakteristische Färbung bereits bei der Aktivitätsanalyse gezielt nachweisen zu können.

Eine Möglichkeit zur Durchführung dieses Prinzips besteht darin, das Produkt oder das Edukt durch Bildung farbiger Komplexe mit Hilfe eines zugesetzten Metallsalzes nachzuweisen (Schema 25). Essenziell hierfür ist, dass das Produkt einen charakteristisch gefärbten Komplex bildet, der sich von der Farbe des Metallsalzes sowie dessen Komplexen mit den Edukten oder Nebenprodukten unterscheidet. Dieser neue Ansatz zur Analytik soll bei den im Folgenden beschriebenen Anwendungen des HTS verfolgt werden, sofern dies möglich ist.



Schema 25. Prinzip des Produktnachweises durch Komplexbildung.

Ein möglicher Nachteil dieser Methode liegt darin, dass bei ungeeigneter Wahl des nachzuweisenden Produktes, welches einen potentiellen Liganden darstellt, auch das Katalysatormetall komplexiert werden kann. Dies wird – insbesondere bei großen Umsätzen – dazu führen, dass das Produkt auf Grund des großen Überschusses gegenüber den eigentlichen Liganden um das Katalysatormetall konkurriert. Der sich bildende Komplex mit dem Produkt der Katalyse ist aber eher unerwünscht, weil er das System verfälscht und die Interpretation der Ergebnisse erschwert: Dadurch könnte auch bei sehr aktiven Systemen eine geringe Produktbildung nachgewiesen und fälschlicherweise deshalb auf eine geringe Aktivität geschlossen werden. Auf diese Weise würde das Prinzip des HTS konterkariert. Dieser Austausch kann durch Katalysatoren verhindert werden, die einen Liganden tragen, der sich durch das Produkt nicht verdrängen lässt. In anderen Fällen kann die Koordination verhindert werden, indem der Ligand aus dem Produkt der Katalyse erst durch die Zugabe eines weiteren Reagenzes gebildet wird. Wenn die Darstellung des Produktes, das als Ligand fungiert, das eigentliche Ziel ist, für das der Katalysator optimiert wird, dann ist es egal, ob der Katalysator intrinsisch inaktiv ist oder erst durch die Koordination des Produktes in eine inaktive Form überführt wird. In beiden Fällen wird das gesteckte Ziel nicht erreicht; für die Philosophie der kombinatorischen Katalyse ist die Ursache der Inaktivität in diesem Fall schlicht unerheblich.

4.4. Die Ullmann-analoge Homokupplung

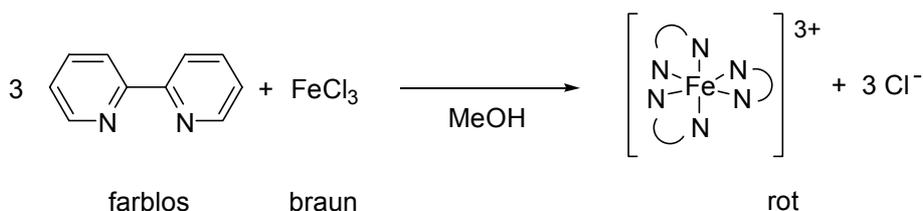
Biaryle sind Bausteine biologisch relevanter Naturstoffe, flüssigkristalliner Systeme, einiger Polymere und nicht zuletzt auch verschiedener mehrzähliger

Liganden.^[243,244] Die Darstellung symmetrischer Biaryle ist durch Homokupplung von Halogenaromaten regiospezifisch möglich. Diese Reaktion ist unter Verwendung stöchiometrischer Mengen Kupfer als Ullmann-Kupplung bekannt.^[248–250] Katalytische Varianten nutzen Nickel- oder Palladiumkatalysatoren, die stöchiometrische Mengen eines Reduktionsmittels wie Zink zur Regenerierung der katalytisch aktiven Metall(0)spezies benötigen (Schema 26).^[239,251–257] Eine Variante verwendet für diesen Zweck auch Palladacyclus **7a**.^[377] In den meisten Fällen ist die Reaktion auf Iodaromaten beschränkt. Nur in sehr wenigen Fällen wurde über die Aktivierung von Chloraromaten berichtet.^[258]



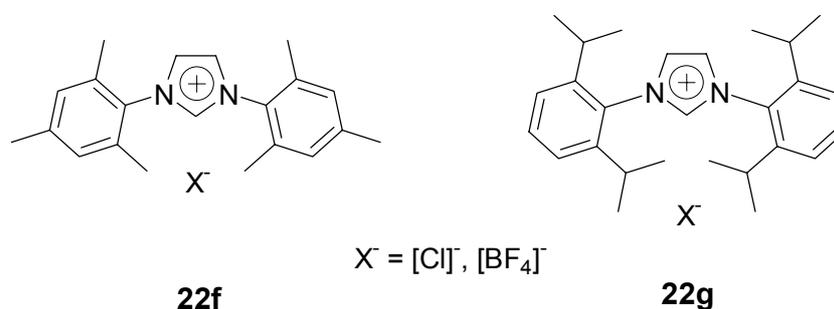
Schema 26. Die katalysierte Ullmann-analoge Homokupplung von Halogenaromaten.

Bisher wurden NHC-Liganden noch nicht auf ihre Effizienz in der Homokupplung von Halogenaromaten untersucht. Deshalb wurde die oben dargestellte Bibliothek von Imidazoliumsalzen in der katalytischen Homokupplung mit Palladiumkomplexen untersucht. Als Reaktionsbedingungen wurden 4 mol% Metall in Gegenwart von 50 mol% Hydrochinon als Reduktionsmittel sowie 1,1 Äquivalenten Cs_2CO_3 als Base in DMAc bei 100 °C gewählt, weil sich diese Bedingungen in der Literatur^[239] und bei der Verwendung von Katalysator $[(o\text{-Tol})_3\text{As}]_2\text{PdI}_2$ **12** bewährt haben (Kap. 3.3).



Schema 27. Nachweis der Bildung von 2,2'-Bipyridin durch Komplexbildung mit Eisen(III).

Um die Identifikation der aktiven Systeme in der Kupplung von Chloraromaten zu erleichtern, wurde eine Farbreaktion verwendet. Die Homokupplung von 2-Chlorpyridin zu 2,2'-Bipyridin ermöglicht die Identifikation des Produktes durch Bildung des roten Tris(2,2'-bipyridyl)eisen(III)kations (Schema 27).^[496] Dazu wird die Reaktion nach Abkühlen auf Raumtemperatur mit einer verdünnten methanolischen Lösung von Eisen(III)chlorid überschichtet, die auf Grund der geringen Stabilität der Lösung direkt vor der Prüfung frisch hergestellt werden muss. Bildet sich ein roter Ring an der Phasengrenzfläche, so zeigt dies die Produktbildung an; die Intensität der Färbung gibt weiterhin einen Hinweis auf die Höhe des Umsatzes. Das Überschichten der Reaktion ist auf Grund der Abscheidung elementaren Palladiums während der Katalyse notwendig. Die Eigenfärbung der Reaktionsmischung ist in einigen Fällen so intensiv, dass beim Vermischen die Farbe der Komplexbildung des Eisens nicht erkannt werden kann. Kontrollversuche der Reaktion von FeCl_3 in Methanol mit den Reaktionsmischungen ohne 2,2'-Bipyridin und nur mit 2-Chlorpyridin oder Pyridin zeigen keine Rotfärbung.

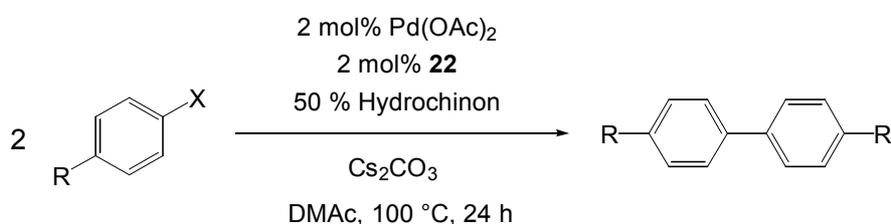


Als aktive Systeme haben sich im HTS die Imidazoliumsalze **22f** und **22g** mit aromatischen Substituenten in Kombination mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ im Verhältnis 1:1 erwiesen. Die besondere Effizienz der aromatischen Substituenten an den Stickstoffatomen des Ringsystems ist wahrscheinlich auf sterische Gründe sowie ihre Resistenz unter den basischen Reaktionsbedingungen zurückzuführen. Alkylreste werden unter diesen Bedingungen leicht eliminiert.^[430]

In weiteren Experimenten wurden verschiedene Chlor- und Bromaromaten gekuppelt (Tab. 28). Die *in situ* erzeugten NHC-Komplexe eignen sich besonders für

die Kupplung von Bromaromaten. In diesen Fällen zeichnen sie sich durch hohe TON aus. Reaktive Chloraromaten wie 2-Chlorpyridin oder 4-Chloracetophenon können in mäßigen Ausbeuten ebenfalls umgesetzt werden. Das Imidazoliumsalz **22g** erzielt insbesondere mit den schwerer zu aktivierenden Substraten wie Chloraromaten die besten Umsätze. Der Vergleich mit dem Imidazoliumsalz **22f** legt die Vermutung nahe, dass der sterische Anspruch des Liganden für dessen Effizienz verantwortlich ist. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen beim Vergleich von $\text{As}(o\text{-Tol})_3$ und AsPh_3 in dieser Reaktion in Kap. 3.3.

Tab. 28. Die Ullmann-analoge Homokupplung von Halogenaromaten mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und Imidazoliumsalzen **22**.^[a]



Nr.	R	X	Ligand	Ausbeute [%]	TON ^[b]
1	C(O)CH ₃	Br	22f	100	50
2	C(O)CH ₃	Br	22g	100	50
3	H	Br	22f	34	17
4	H	Br	22g	32	16
5	CH ₃	Br	22f	23	12
6	CH ₃	Br	22g	23	12
7	OCH ₃	Br	22f	3	2
8	OCH ₃	Br	22g	5	3
9	C(O)CH ₃	Cl	22f	0	0
10	C(O)CH ₃	Cl	22g	0	0
11	^[c]	Cl	22f	32	16
12	^[c]	Cl	22g	26	13

^[a] 1,0 eq Halogenaromat, 0,5 eq Hydrochinon, 1,1 eq Cs_2CO_3 , DMAc, $T = 100\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 24 \text{ h}$.

^[b] mol Produkt / (mol Pd).

^[c] 2-Chlorpyridin als Halogenaromat.

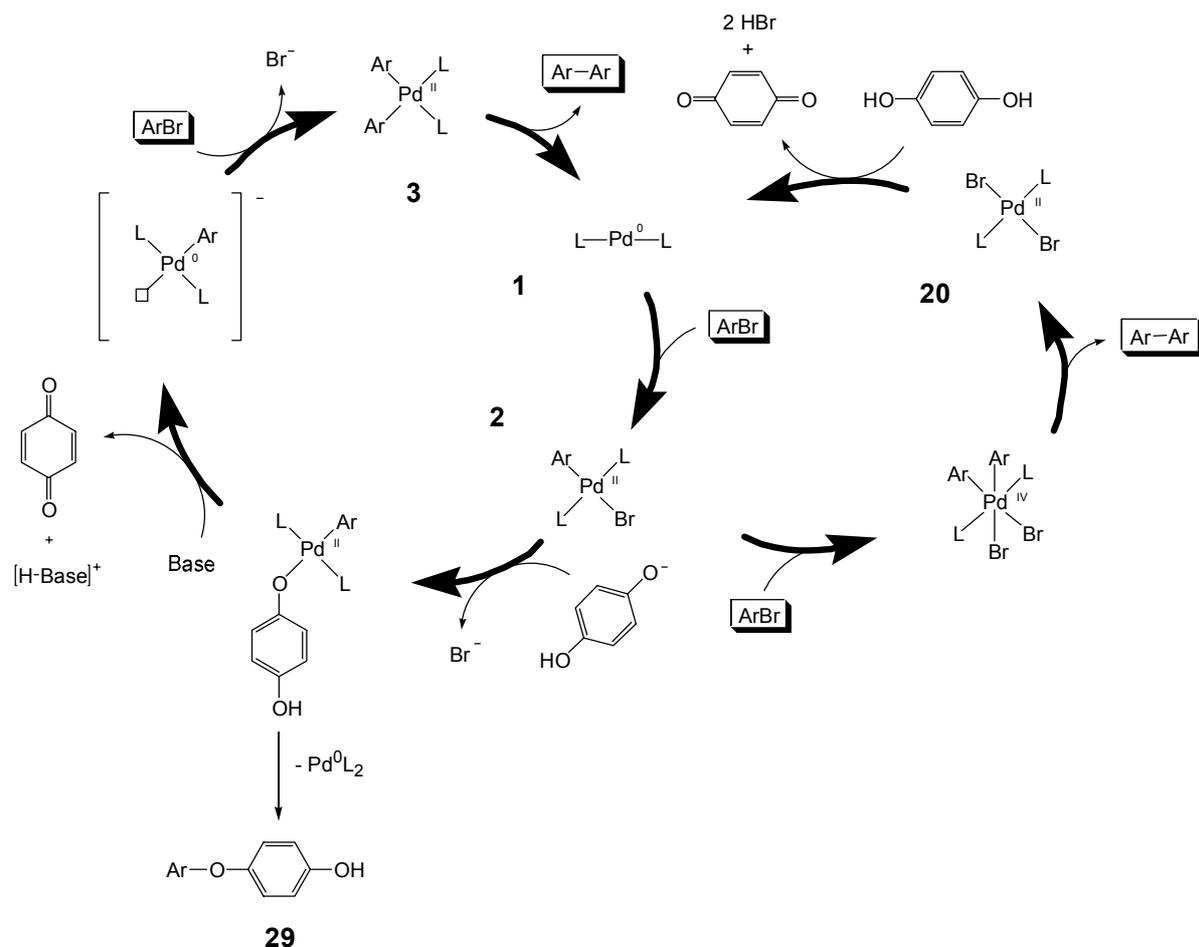


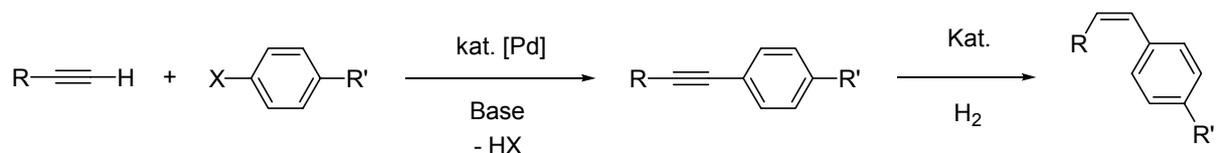
Abb. 19. Mögliche Mechanismen der Palladium katalysierten Ullmann-analogen Homokupplung von Bromaromaten. Auf der linken Seite über Pd(0) / Pd(II), auf der rechten Seite über Pd(0) / Pd(II) / Pd(IV).

Ein potentieller Katalysemechanismus für die Ullmann-analoge Homokupplung von Halogenaromaten ist in Abb. 19 auf der linken Seite dargestellt.^[239,497] Hierbei reduziert das Hydrochinon die nach der ersten oxidativen Addition entstandene Palladium(II)spezies zu Palladium(0). Nach erneuter oxidativer Addition eines Halogenaromaten bildet sich ein Bis(aryl)palladium(II)komplex, der das Produkt durch reductive Eliminierung zu Palladium(0) freisetzt. Als Nebenreaktion dieses Mechanismus sollte in einer zur Palladium katalysierten Bildung von Arylethern analogen Reaktion auch das Phenol **29** entstehen.^[498-500] Dies ist aber nicht der Fall. Ein alternativer Mechanismus, der in Abb. 19 auf der rechten Seite dargestellt ist, setzt die doppelte oxidative Addition der Halogenaromaten zu einer Palladium(IV)spezies voraus. Nach der reductiven Eliminierung des Produktes

müsste die entstehende Palladium(II)spezies durch das Hydrochinon zu Palladium(0) reduziert werden. Allerdings sind von den verwendeten Liganden bisher keine Palladium(IV)verbindungen bekannt. Aus diesem Grund lässt sich keiner der beiden Mechanismen favorisieren.

4.5. Die Sonogashira-Reaktion

Die Darstellung von 1-Arylalkinen durch Kupplung terminaler Alkine mit Halogenaromaten wird Sonogashira Reaktion genannt.^[11,43-45] Das Strukturmotiv der Dreifachbindung tritt nicht nur in vielen Materialien^[501] und Pharmaka auf, sondern eignet sich auf Grund der umfangreichen Möglichkeiten zur Derivatisierung als C₂-Baustein beim Aufbau organischer Verbindungen.^[1] Die selektive Hydrierung eines Alkins ist beispielsweise eine der wenigen Möglichkeiten, eine thermodynamisch ungünstige Doppelbindung mit (*Z*)-Geometrie selektiv darzustellen (Schema 28).^[502-505]

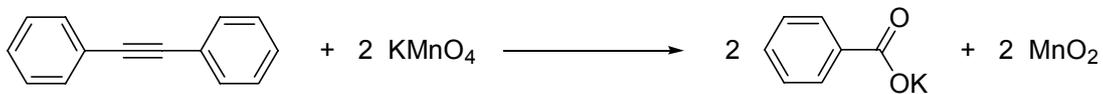


Schema 28. Die Sonogashira Kupplung und anschließende Hydrierung zum (*Z*)-Olefin.

Um das Alkin zu aktivieren, ist es bei vielen Palladiumkatalysatoren notwendig, co-katalytische Mengen an Kupfer(I)salzen wie CuI zuzusetzen.^[43-45] *In situ* wird in diesen Fällen ein Kupfer(I)acetylid gebildet, das durch Transmetallierung – in Analogie zu den Kreuzkupplungsreaktionen mit Bor-, Zinn-, Zink- oder Magnesiumorganen (Schema 2) – auf das Palladiumzentrum übertragen wird.^[506] Um die Reaktionsführung zu vereinfachen, ist es wünschenswert, auf die Zugabe

von Kupfersalzen verzichten zu können. In einigen Fällen kann die Toleranz der Reaktion gegen funktionelle Gruppen durch Kupfersalze herabgesetzt werden.^[317] Es ist bereits von Katalysatorsystemen berichtet worden, die alleine mit Palladiumkomplexen vernünftige Umsätze ermöglichen.^[42,317,376,398,507-509] In allen Fällen werden aber erhöhte Temperaturen benötigt oder ausschließlich aktivierte Iodaromaten umgesetzt.

Auch die Aktivierung von Chloraromaten in der Sonogashira-Kupplung ist bisher nicht effizient möglich. Es gibt nur ein Beispiel, bei dem Chlorbenzol durch η^6 -Komplexierung mit $\text{Cr}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)$ aktiviert ist.^[510] Weiterhin wird die Reaktion häufig in der Aminbase, z.B. Triethylamin (Et_3N), als Lösungsmittel durchgeführt; bei größeren Ansätzen – bis hin zur großtechnischen Produktion – ist dies ein Kostenfaktor. Daher wäre es von Vorteil, die Reaktion in konventionellen Lösungsmitteln und bei möglichst niedriger Temperatur durchführen zu können. Mit einem Pd(II) / Cu(I)-System ist dies für aktivierte Bromaromaten in THF möglich.^[511]



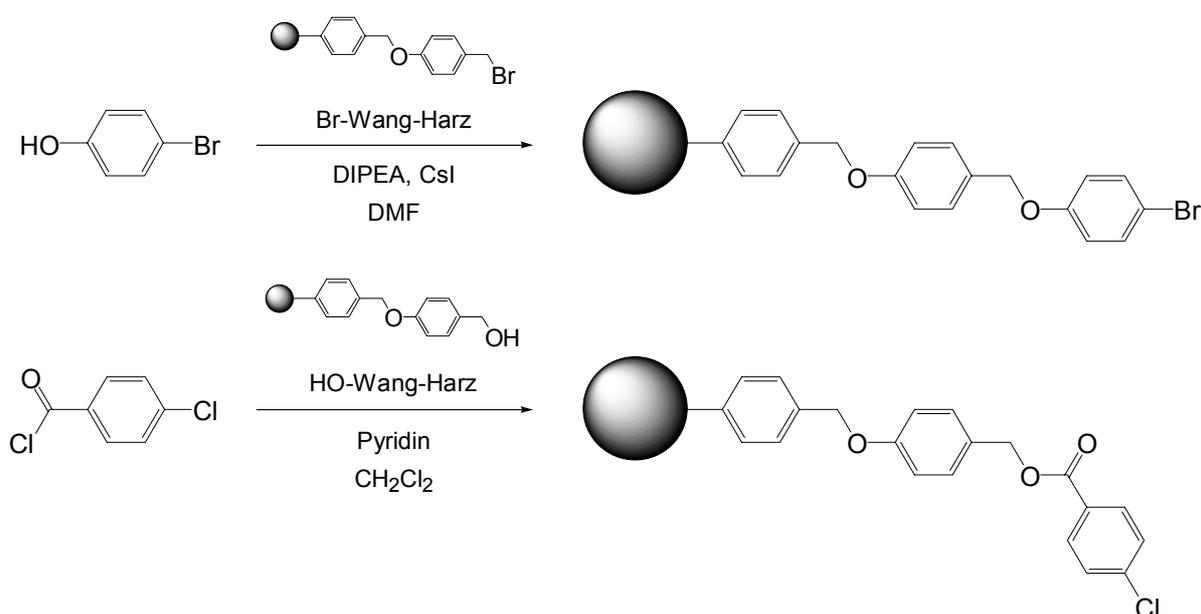
Schema 29. Entfärbung von Permanganat durch die Oxidation von Alkinen.

Die Umsetzung nicht-aktivierter Bromaromaten bei Raumtemperatur ohne die Notwendigkeit des Co-Katalysators CuI ist für die synthetische Anwendung sehr interessant. Daher sollte die Aktivität der Liganden der HTS-Bibliotheken in der Sonogashira-Reaktion bei Raumtemperatur mit $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ getestet werden. Um die Evaluierung zu beschleunigen wurde eine Farbreaktion als Indikator gewählt: Die gebildete Dreifachbindung im Produkt kann durch Oxidation mit Kaliumpermanganat nachgewiesen werden. Durch die Reduktion des violetten Permanganations verschwindet die Farbe. Dies kann als Nachweisreaktion herangezogen werden kann, wenn es eindeutig nur durch die Alkinfunktionalität des Produktes hervorgerufen wird (Schema 29). Voraussetzung hierfür ist, dass das Produkt sorgfältig gereinigt wird. Dies ist elegant mit einer Immobilisierungsstrategie

möglich. Blindversuche mit einem Testsystem aus Phenylacetylen und immobilisiertem 4-Bromanisol belegen, dass sich die unreaktiven Ansätze von den erfolgreichen Umsetzungen mit Hilfe von KMnO_4 unterscheiden lassen. Eine deutliche Entfärbung wird nur nach Produktbildung beobachtet, nicht jedoch wenn entweder kein Alkin oder kein Katalysator zugegeben wurde. Genausowenig bewirken die immobilisierten Halogenaromaten alleine eine substantielle Entfärbung. Es hat sich beim Screening als vorteilhaft erwiesen, die 2×10^{-4} molare methanolische Kaliumpermanganatlösung tropfenweise zuzugeben, um den Umschlagspunkt genau beobachten zu können. Die ersten Tropfen werden in der Regel auch ohne Reaktion bereits vom Polymer oder von Verunreinigungen entfärbt. Wichtig ist auch, dass die Lösung frisch angesetzt wird, weil nach einiger Zeit das Lösungsmittel Methanol oxidiert wird. Die Farbe verbleicht, Braunstein MnO_2 fällt aus und der Titer ändert sich. Dennoch kann keine wässrige Lösung verwendet werden, da das für den Nachweis notwendige Quellen der Harzkügelchen in Wasser nicht möglich ist. Mithin kann eine Entfärbung im verwendeten Assay erst nach Zugabe von mindestens drei Tropfen als signifikant für die Produktbildung angesehen werden.

Um das Produkt einfach von der Reaktionslösung entfernen und reinigen zu können, wurde es auf einer festen Phase immobilisiert. Als feste Phase wurde ein Wang-Polystyrolharz gewählt, wie es bereits zur Immobilisierung der NHC-Palladium(II)katalysatoren erfolgreich verwendet wurde (Kap. 3.8). Um die Reaktivität gegenüber Bromaromaten zu testen, wurde 4-Bromphenol über die Phenoxyfunktion in *para*-Stellung immobilisiert (Schema 30). Das zu 4-Bromanisol analoge Produkt stellt ein elektronenreiches, deaktiviertes Substrat dar. Für die Immobilisierung über die Etherfunktionalität wurde das bromierte Wang-Harz in Analogie zur Immobilisierung der Palladiumkomplexe in Kap. 3.8 mit 4-Bromphenol umgesetzt.^[282,400] Bei Verwendung eines achtfachen Überschusses an 4-Bromphenol in Gegenwart von CsI und DIPEA $\{(i\text{-Pr})_2\text{NEt}\}$ als Base in DMF wurde nach 48-stündiger Reaktion vollständige Funktionalisierung erreicht, wie mit Hilfe der Elementaranalyse nachgewiesen werden konnte. Der theoretische Bromgehalt beträgt 7,3 % (w/w). Es wurden 7,4 % (w/w) bestimmt; dies entspricht einer Beladung von 0,92 mmol Br / g Harz. Die 4-Chlorbenzoesäure wurde über die

Elektronen ziehende Carbonylfunktion an der festen Phase verankert (Schema 30). Dies gelingt über das Säurechlorid. Es wurden fünf Äquivalente des Säurechlorids in Gegenwart von Pyridin in Methylenechlorid 24 Stunden mit dem Hydroxy-Wang-Harz reagiert.^[441] Es wurde ebenfalls vollständiger Umsatz erreicht, wie durch IR Analyse auf Grund des Verschwindens der O–H–Schwingungsbande nachgewiesen werden konnte. Der Chlorgehalt des Harzes wurde zu 3,2 % (w/w) bestimmt [theoretisch 3,3 % (w/w)]. Dies entspricht einer Beladung von 0,93 mmol Cl / g Harz.

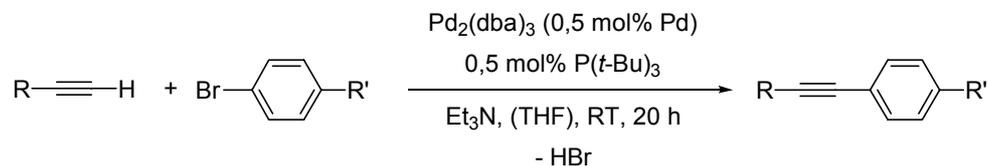


Schema 30. Immobilisierung der Halogenaromaten für die Sonogashira-Reaktion an fester Phase.

Die Evaluierung der Aktivität der Ligandbibliothek in Kombination mit Pd₂(dba)₃ erfolgte in der Kupplung von Phenylacetylen an die immobilisierten Halogenaromaten mit Triethylamin als Base und Lösungsmittel bei Raumtemperatur. P(*t*-Bu)₃ und Tricyclohexylphosphan PCy₃ erweisen sich als die einzigen Hits der getesteten Bibliotheken. Einen im Assay detektierbaren Umsatz mit dem Bromaromaten konnten nur diese Liganden erreichen. Untersuchungen der Reaktionslösungen per GC zeigen, dass im Fall der Imidazoliumsalze das Alkin in einer Enin-Reaktion verbraucht wird. In Vergleichsexperimenten, die per GC-Analyse untersucht wurden, konnte gezeigt werden, dass mit PCy₃ die Umsätze deutlich

unter denjenigen mit $P(t\text{-Bu})_3$ liegen. Bei der Reaktion des Chloraromaten konnte das Farbassay mit keinem Liganden eine Produktbildung nachweisen.

Tab. 29. Die Sonogashira-Reaktion katalysiert von $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ und $P(t\text{-Bu})_3$.^[a]



Nr.	R	R'	$\text{Et}_3\text{N}^{[b]}$	Ausbeute [%]	TON ^[c]
1	C_6H_5	$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	LM	>99	200
2	$\text{C}_6\text{H}_5^{[d]}$	$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	LM	44	88
3	$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	LM	100	200
4	C_6H_5	F	LM	78	156
5	C_6H_5	Cl	LM	78	156
6	$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	H	LM	92	184
7	C_6H_5	CH_3	LM	71	142
8	C_6H_5	2- CH_3	LM	68	136
9	C_6H_5	OCH_3	LM	51	102
10	C_6H_5	$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	1,5 eq	79	158
11	$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	$\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$	1,5 eq	99	198
12	C_6H_5	F	1,5 eq	71	142
13	C_6H_5	Cl	1,5 eq	68	136
14	$\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	H	1,5 eq	88	176
15	C_6H_5	CH_3	1,5 eq	61	122
16	C_6H_5	2- CH_3	1,5 eq	59	118
17	C_6H_5	OCH_3	1,5 eq	42	84

^[a] 1,0 eq Bromaromat, 1,2 eq Alkin, 1,5 eq Et_3N , THF oder Et_3N , $T = 22\text{ }^\circ\text{C}$, $t = 20\text{ h}$.

^[b] LM = 2 ml Et_3N , kein THF, 1,5 eq = 1,5 eq Et_3N , 2 ml THF.

^[c] mol Produkt / (mol Pd).

^[d] $t = 2\text{ h}$.

Das System $\text{Pd}_2(\text{dba})_3 / P(t\text{-Bu})_3$ wurde in weiteren Reaktionen mit verschiedenen Bromaromaten und terminalen Alkinen optimiert (Tab. 29). Außer Phenylacetylen wurde Trimethylsilylacetylen verwendet, das ein maskiertes, bei Raumtemperatur flüssiges Acetylen darstellt. Die TMS-Schutzgruppe lässt sich nach der Reaktion mit

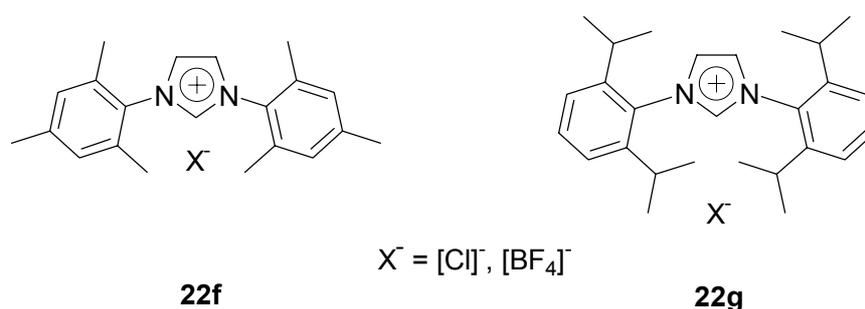
Tributylammoniumfluorid (TBAF) entfernen, und das entstehende Alkin in einer weiteren Reaktion umsetzen. Ebenfalls wurde untersucht, wie sich der Umsatz ändert, wenn Triethylamin statt als Lösungsmittel nur als stöchiometrische Base in THF als Lösungsmittel verwendet wird.^[511] Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, das Alkin langsam über einen Zeitraum von zwei Stunden zur Reaktionsmischung zuzugeben; dies vermindert den unerwünschten Konsum des Alkins durch die Bildung von Enin-Produkten. Um einen möglichst hohen Umsatz zu erzielen, muss die Reaktionszeit dennoch zwanzig Stunden betragen. Nach zwei Stunden hat erst ein Teil der Bromaromaten reagiert (Eintrag 2, Tab. 29). Sterische Effekte scheinen die Aktivität des Katalysatorsystems nicht wesentlich zu beeinflussen, wie der Vergleich der Ausbeuten mit 2-Bromtoluol und mit 4-Bromtoluol zeigt (Tab. 29). Obwohl in Triethylamin als Lösungsmittel bessere Ausbeuten erzielt werden, ist ein Wechsel zu THF als Lösungsmittel und Et₃N als stöchiometrische Base möglich. In diesen Fällen muss zur Steigerung der Ausbeute die Menge an Katalysator erhöht werden.

Die Kombination Pd₂(dba)₃ / P(*t*-Bu)₃ ist das erste Katalysatorsystem, welches ohne Zusatz von Kupfersalzen die Sonogashira-Reaktion von nicht-aktivierten Bromaromaten bei Raumtemperatur katalysiert. Dennoch versagt das System bei Chloraromaten, selbst wenn die Temperatur erhöht wird. Die Verwendung von Imidazoliumsalzen *in situ* mit Pd₂(dba)₃ ist kein geeignetes Katalysatorsystem für die Sonogashira-Reaktion. Nähere Untersuchungen der Reaktionsmischungen zeigen, dass in diesen Fällen in einer Nebenreaktion die Dimerisierung der Alkine zu Eninen favorisiert wird. Dies entspricht der Reaktivität, die in Kap. 3.4 bereits für die gemischt substituierten NHC-Phosphan-Katalysatoren beschrieben wurde.

4.6. Die Kumada-Corriu-Reaktion

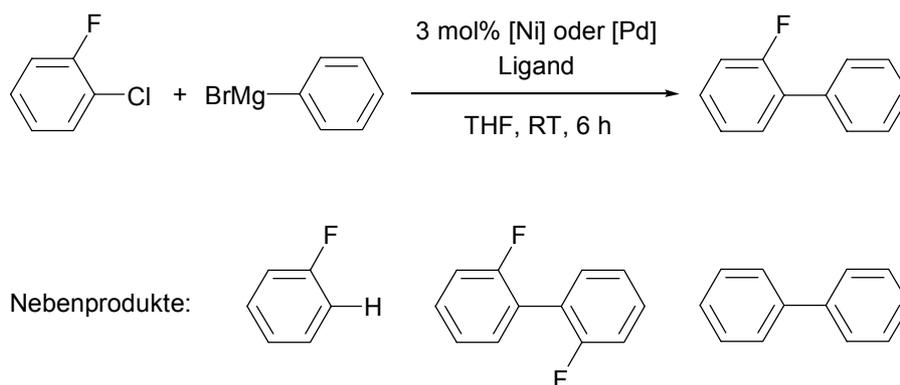
Die Nickel- oder Palladium katalysierte Kumada-Corriu-Reaktion ist eine wichtige Synthesemethode zur Darstellung von Biarylen, Terphenylen sowie Oligoarylen.^[37-39]

Obwohl bereits in den ersten Publikationen gezeigt wurde, dass sich Chloraromaten mit Alkyl-Grignard-Verbindungen umsetzen lassen, war dies für Aryl-Grignard-Verbindungen bisher nicht möglich.^[39] Zeitgleich mit der eigenen Arbeit wurden zwei Systeme vorgestellt, die diese Reaktion in 1,4-Dioxan bzw. THF bei 80 °C ermöglichen: Das homogene Katalysatorsystem Pd₂(dba)₃ / **22g** und der heterogene Katalysator Ni/C unter Zusatz von PPh₃.^[479,512] Der Nachteil dieser Systeme ist die hohe Reaktionstemperatur, die Selektivitätsprobleme mit sich bringen kann.



Daher ist es wünschenswert, ein Katalysatorsystem zu finden, welches die Kreuzkupplung von Chloraromaten mit aromatischen Grignard-Reagenzien in hohen Ausbeuten bereits bei Raumtemperatur ermöglicht.^[477] Um die Suche nach einem geeigneten Katalysatorsystem zu beschleunigen, wurde ein auf der ¹⁹F-NMR-Spektroskopie basierendes Screening-Verfahren verwendet (Schema 31). Dieses erlaubt die rasche Evaluierung der oben beschriebenen Ligandbibliothek in Kombination mit verschiedenen Palladium- und Nickelsalzen. Bereits im ersten Durchgang erhält man auf diese Weise eine semi-quantitative Aussage über die Aktivität der getesteten Systeme.

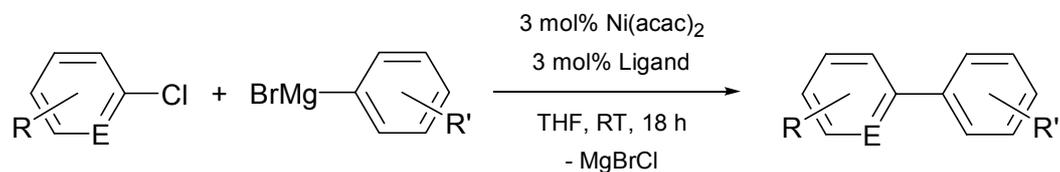
Die Vorteile der ¹⁹F-NMR-Spektroskopie liegen u.a. in der hohen Empfindlichkeit und dem großen Resonanzbereich des untersuchten Kerns, der Möglichkeit auch in nicht-deutierten Lösungsmitteln messen zu können, der kommerziellen Erhältlichkeit geeigneter, fluorierter Substrate und nicht zuletzt der Inertheit der C-F-Bindung unter den Reaktionsbedingungen, wie sie in der Literatur beschrieben wird.^[513,514]



Schema 31. Verwendeter Assay für die Kumada-Corriu-Reaktion. Screening per ^{19}F -NMR.

Phenylmagnesiumbromid und 1-Chlor-2-fluorbenzol haben sich als geeignete Substrate für dieses Assay erwiesen, da die Signale der Edukte und Produkte eindeutig separierbar waren (Schema 31 und Anhang 7.4.). Im Gegensatz dazu führt die Verwendung von 1-Chlor-4-fluorbenzol zur Überlappung der Signale. Die Signale wurden durch Vergleich mit den Reinsubstanzen 1-Chlor-2-fluorbenzol, Fluorbenzol, 2-Fluorbiphenyl und 2,2'-Difluorbiphenyl identifiziert. Da die Resultate des Screenings in diesem Stadium noch nicht quantitativ exakt sein mussten, konnte zur Vereinfachung angenommen werden, dass der Integrationsfehler auf Grund der Entkopplung der Protonen und die Abweichungen durch Defluorierung vernachlässigbar klein seien. Diese Annahme erlaubt einen Vergleich der Ergebnisse des Assays untereinander, verbietet aber eine quantitative Aussage über die tatsächliche Aktivität zu machen. Diese Aussage bleibt dann den Experimenten unter präparativen Bedingungen vorbehalten, die mit den besten Systemen im Anschluss durchgeführt wurden. Ein Vergleich mit parallel zur NMR-Untersuchung per Gaschromatographie ermittelten Werten der Assay-Experimente zeigen, dass diese vorsichtige Interpretation durchaus notwendig ist, da Abweichungen von bis zu zwanzig Prozentpunkten in den Ausbeuten auftraten. Nichts desto trotz wurde die absolute Reihenfolge der Aktivität der Katalysatoren hierdurch nicht beeinflusst, auch wenn nun die Menge an Defluorierungsprodukt bestimmt werden konnte. Diese lag aber in allen Fällen unterhalb 2 %.

Tab. 30. Die Kumada-Corriu-Reaktion von Chloraromaten mit aromatischen Grignard-Reagenzien katalysiert von Ni(acac)₂ und den Liganden **22f**, **22g** und P(*t*-Bu)₃.



Nr.	R	E	R'	Ausbeute [%] ^[b]		
				mit 22f	mit 22g	mit P(<i>t</i> -Bu) ₃
1	H	N	H	>99	>99	92
2	4-CF ₃	C	H	90	96	47
3	4-CH ₃	C	H	72	81	89
4	4-OCH ₃	C	H	67	71	71
5	2-CH ₃	C	H	70	73	72
6	2,6-(CH ₃) ₂	C	H	4	13	12
7	H	N	4-OCH ₃	>99	>99	>99
8	4-CF ₃	C	4-OCH ₃	>99	>99	38
9	H	C	4-OCH ₃	95	93	>99
10	4-CH ₃	C	4-OCH ₃	85	88	87
11	2-CH ₃	C	4-OCH ₃	77	77	77
12	2,6-(CH ₃) ₂	C	4-OCH ₃	8	5	28
13	H	N	2,4,6-CH ₃	>99	>99	94
14	4-CF ₃	C	2,4,6-(CH ₃) ₃	78	91	52
15	H	C	2,4,6-(CH ₃) ₃	99	>99	99
16	4-CH ₃	C	2,4,6-(CH ₃) ₃	96	95	>99
17	4-OCH ₃	C	2,4,6-(CH ₃) ₃	98	98	87
18	2-CH ₃	C	2,4,6-(CH ₃) ₃	78	77	75
19	2,6-(CH ₃) ₂	C	2,4,6-(CH ₃) ₃	3	2	5

^[a] 1,0 eq Chloraromat, 1,5 eq Grignard-Reagenz, THF, RT, *t* = 18 h.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard. Details über die Produktverteilung in Anhang 7.6.

Die erste Prüfung bei Raumtemperatur lieferte folgendes Ergebnis: (1) Ni(acac)₂ ist deutlich aktiver als Pd₂(dba)₃ oder Pd(OAc)₂, (2) die Imidazoliumsalze **22f** und **22g** sowie Tri(*tert.*-butyl)phosphan P(*t*-Bu)₃ sind die aktivsten Liganden und erreichen die höchste Selektivität, (3) nur eine äquimolare Menge der Steuerliganden bezogen auf das Metall ist notwendig und (4) die Anionen der Imidazoliumsalze haben keinen Einfluss auf deren Aktivität oder Selektivität. Der Vorteil des beschriebenen Systems liegt außerdem darin, dass ökonomisch günstige Nickelkatalysatoren verwendet werden.

Die aktivsten Systeme wurden in präparativen Ansätzen mit verschiedenen Chloraromaten und Arylmagnesiumverbindungen verglichen (Tab. 30). Die vergleichsweise geringen Ausbeuten bei der Reaktion von 4-Trifluoromethylchlorbenzol ist darauf zurückzuführen, dass die Chloraromaten ohne weitere Reinigung, insbesondere ohne vorheriges Entgasen, verwendet wurden. Von fluorierten organischen Verbindungen ist aber bekannt, dass sie Sauerstoff sehr gut lösen.^[515] Der Vergleich der Liganden zeigt, dass sich diese in ihrer Effizienz nur marginal unterscheiden. Allerdings erlaubt die Verwendung der Imidazoliumsalze etwas höhere Umsätze. Ausnahmen sind nur sterisch besonders anspruchsvolle Substrate (Eintrag 12, Tab. 30). Sterischer Anspruch am Chloraromaten wird teilweise toleriert wie am Beispiel von 2-Chlortoluol gezeigt werden kann. Ein zweiter *ortho*-Substituent wie in 2-Chlor-*m*-xylol verhindern dagegen vernünftige Ausbeuten. Dies zeigt sich auch bei der Reaktion mit Brommesitylen (Anhang 7.6.). Die Katalysatoren sind hingegen weniger empfindlich gegenüber sterischem Anspruch im metallorganischen Reagenz (Einträge 13 – 19, Tab. 30). Die elektronischen Eigenschaften der Chloraromaten zeigen die erwarteten Einflüsse, d.h. elektronenarme Aromaten sind am reaktivsten. Genauere Angaben zur Produktverteilung sind im Anhang 7.6 aufgeführt.

Die Zeit / Umsatz-Kurve der Reaktion von 2-Chlortoluol mit 4-Anisylmagnesiumbromid in Abb. 20 zeigt, dass sich die Katalysatoren mit den Liganden **22f**, **22g** und P(*t*-Bu)₃ selbst bei sterisch anspruchsvollen Substraten nur in ihren TOF zu Beginn der Reaktion unterscheiden. Die Umsätze und TON der Reaktion sind hingegen nahezu identisch. Das beste Palladiumsystem Pd₂(dba)₃ / **22g** katalysiert die

Reaktion unter diesen milden Bedingungen nicht besonders effizient. Ebenso besitzt keines der Systeme eine Induktionsperiode. Homokupplungsprodukte der Grignard-Reagenzien werden bei allen Reaktionen beobachtet, entstehen aber ausschließlich zu Beginn der Reaktion. Dies konnte in der gleichen Untersuchung gezeigt werden, wurde aber aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht in Abb. 20 dargestellt.

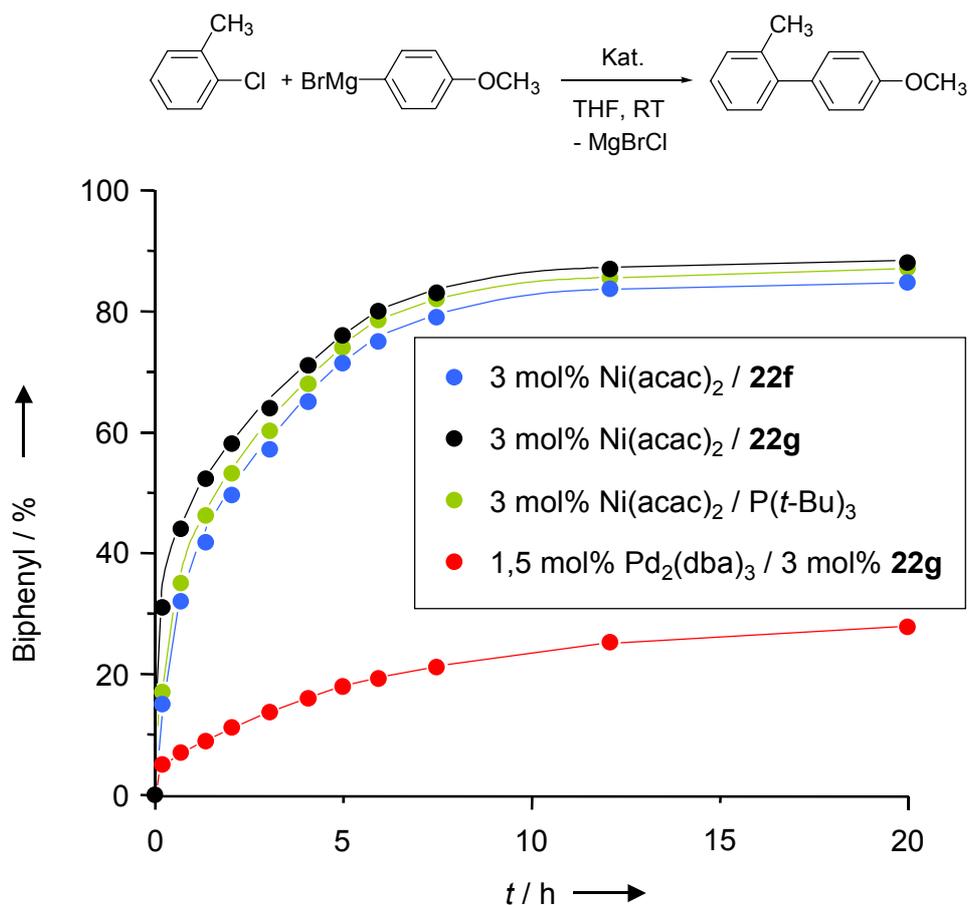


Abb. 20. Vergleich des Zeit / Umsatz-Verhaltens der Liganden **22f**, **22g** und P(*t*-Bu)₃ in der Nickel katalysierten Kumada-Corriu-Reaktion. Der aktivste Palladium-katalysator wurde zum Vergleich eingefügt (y = Ausbeute an 4-Methoxy-2'-methylbiphenyl). Reaktionsbedingungen: 2 mmol 2-Chlortoluol, 3 mmol 4-Anisylmagnesiumbromid in 3 ml THF, 0,06 mmol Ni(acac)₂, 0,06 mmol Ligand, 50 mg Diethylenglykol-di-*n*-butylether, 10 ml THF).

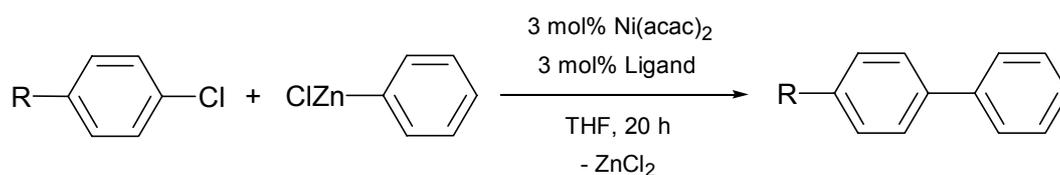
Bei einigen Reaktionen wurden geringe Mengen (< 1 %) an Nebenprodukten wie Terphenyle beobachtet. Dies lässt auf radikalische Reaktionen schließen, wie sie

von anderen Nickel katalysierten Kreuzkupplungsreaktionen bekannt sind.^[516,517] Dennoch zeigt der elektronische Einfluss der Substituenten am Chloraromaten auf die Reaktionsgeschwindigkeit und die Produktverteilung, dass der Hauptreaktionsweg einem polaren Mechanismus folgt. Weitere Nebenprodukte entstehen in Mengen kleiner 3 % durch die Aktivierung von C_{Ar}-OCH₃- oder C_{Ar}-F-Bindungen. Da keine chlorhaltigen Biphenyle nachweisen konnten, muss die C-Cl-Bindung bereits vor der Aktivierung der oben erwähnten Bindungen umgesetzt worden sein. Was die Natur der Koordination der Liganden betrifft, die sich aus den Imidazoliumsalzen **22f** und **22g** unter den Reaktionsbedingungen bilden, so konnte die Entstehung von Imidazolin-2-yliden-Komplexen des Nickel(0) auf Grund charakteristischer ¹³C-NMR-Signale nachgewiesen werden.^[433,437] Ebenso erweisen sich die Komplexe (NHC)₂NiCl₂, die aus Ni(OAc)₂ und den Imidazoliumsalzen **22f** oder **22g** dargestellt werden, als geeignete Katalysatoren für die Kumada-Corriu-Reaktion. Dennoch ist nicht klar, ob die Bis(imidazolin-2-yliden)komplexe die katalytisch aktiven Spezies darstellen, da die Verwendung von zwei Äquivalenten Ligand pro Nickelatom im Falle der *in situ*-Mischungen nicht zu einer Steigerung des Umsatzes führt. Weitere Untersuchungen mit definierten Nickel-NHC-Komplexen werden darüber Aufschluss geben.^[518]

Die Kupplung zinkorganischer Verbindungen mit Halogenaromaten, die Negishi-Reaktion, ist eng mit der Kumada-Corriu-Reaktion verwandt. Die zinkorganischen Verbindungen tolerieren auf Grund der geringeren Reaktivität im Vergleich zu den Grignard-Reagenzien auch polare Gruppen wie Carbonyl-, Nitro- und Cyanogruppen.^[34-36] Aus diesem Grund wurde getestet, ob sich die oben gefundenen Systeme auch in der Negishi-Reaktion bewähren. Im ersten Versuch wurde die Vorschrift für die Kumada-Corriu-Reaktion adaptiert. Dabei waren die Ausbeuten unbefriedigend und lagen unter 50 %. Da eine unvollständige Formierung der katalytisch aktiven Spezies der Grund sein konnte, wurde versucht, den Katalysator vor der Zugabe von Phenylzinkchlorid und dem Halogenaromaten durch Addition von *n*-BuLi darzustellen. Zwei Äquivalente *n*-BuLi pro Nickel(II) sowie ein weiteres Äquivalent pro Imidazoliumsalz **22f** und **22g** bei -20 °C ergaben ein effizienteres Katalysatorsystem (Tab. 30). Nach Erwärmen auf Raumtemperatur wurden zuerst Phenylzinkchlorid und danach der Chloraromat hinzugegeben. Die

Kupplung von Chloraromaten mit Phenylzinkchlorid ist dann bei Raumtemperatur in THF mit mäßigen bis guten Ausbeuten möglich. Bessere Ausbeuten werden durch Erhöhen der Reaktionstemperatur auf 80 °C erreicht. Die Aktivität des hier entwickelten Systems liegt damit im Bereich der besten Katalysatoren für diese Reaktion: Ni(acac)₂ / dppf sowie Ni/C in Gegenwart von PPh₃.^[519,520]

Tab. 31. Die Negishi-Reaktion von Chloraromaten mit aromatischen Grignard-Reagenzien katalysiert von Ni(acac)₂ und **22f**, **22g** bzw. P(*t*-Bu)₃.



Nr.	R	T [°C]	Ausbeute [%] ^[b]		
			mit 22f	mit 22g	mit P(<i>t</i> -Bu) ₃
1	NO ₂	20	73	78	85
2	NO ₂	80	90	96	99
3	C(O)CH ₃	20	70	69	78
4	C(O)CH ₃	80	90	91	95
5	CN	20	67	71	71
6	CN	80	90	93	92
7	OCH ₃	20	35	42	51
8	OCH ₃	80	83	82	85

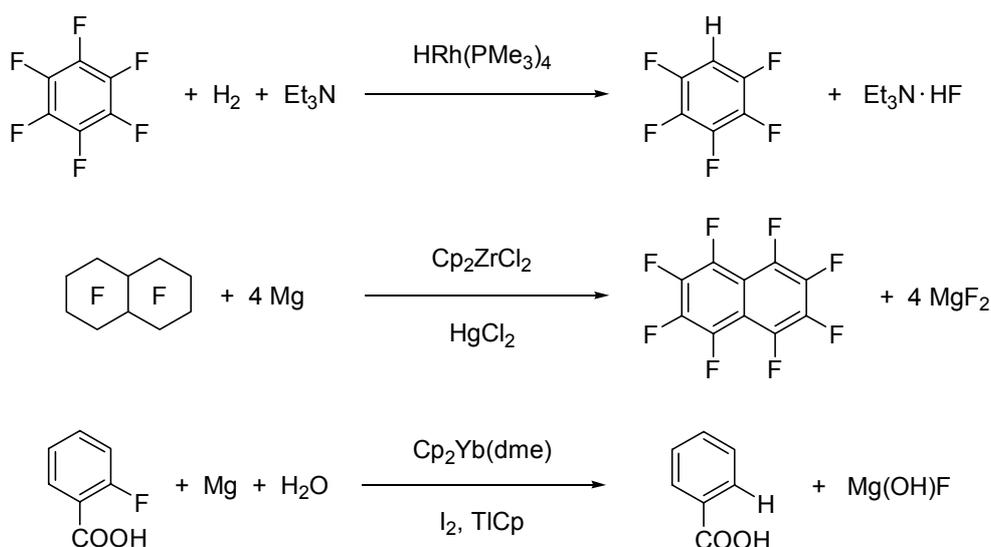
^[a] 1,0 eq Chloraromat, 1,5 eq zinkorganisches Reagenz, THF, RT, *t* = 18 h.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

4.7. Aktivierung von Fluor-Kohlenstoff-Bindungen in der Kumada-Corriu-Reaktion

Genauere Untersuchungen der Reaktionsmischungen des HTS-Assays der Kumada-Corriu-Reaktion hatten gezeigt, dass sich bei den aktivsten Systemen in geringem

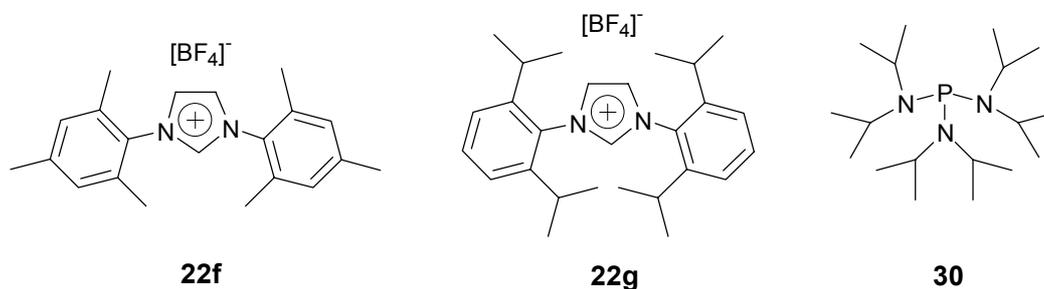
Maße (< 1 %) eine Aktivierung der Fluor-Kohlenstoff-Bindung nachweisen ließ. Die Aktivierung der C–F–Bindungen ist von fundamentalem Interesse in der metallorganischen Chemie, weil sich diese Bindungen bisher als besonders inert in polaren Reaktionen erwiesen haben. Dennoch ist die stöchiometrische Aktivierung und Funktionalisierung von C–F–Bindungen inzwischen mit Hilfe verschiedener Übergangsmetalle sogar unter milden Bedingungen möglich.^[513,514] Die katalytische Aktivierung von C–F–Bindungen ist bisher allerdings auf wenige Beispiele beschränkt: Die Hydrogenolyse perfluorierter Aromaten durch Rhodium(I)komplexe mit Silanen oder molekularem Wasserstoff^[521,522] oder durch Ytterbium(II)komplexe mit aktiviertem Magnesium in *ortho*-Position zu einer Carboxylatgruppe,^[523] sowie die Aromatisierung von cyclischen, perfluorierten Alkanen durch Defluorierung mit Hilfe von Titan(IV)- oder Zirkon(IV)metallocenen in Gegenwart von Aluminium oder Magnesium und HgCl₂ (Schema 32).^[524,525]



Schema 32. Die katalytische C–F–Aktivierung in der Literatur.

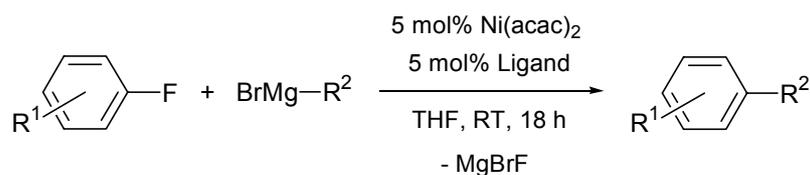
Von Nickel(0)komplexen mit dem Elektronen donierenden, stark basischen Liganden Tri(ethyl)phosphan P(Et)₃ ist bekannt, dass sie Fluor-Kohlenstoff-Bindungen aktivieren können.^[526-528] Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass die NHC, welche sich *in situ* aus den Imidazoliumsalzen **22f** und **22g** bilden, sowie Tris(di-*iso*-propylamino)phosphan **30**^[529] und P(*t*-Bu)₃ die Aktivierung von C–F–

Bindungen ermöglichen. Es handelt sich hierbei ebenfalls um stark Elektronen donierende Liganden.



Ein breiter Test der Katalysatoren, die sich unter den Reaktionsbedingungen der Kumada-Corriu-Reaktion aus $\text{Ni}(\text{acac})_2$ und den beschriebenen Liganden bilden (Kap. 4.6 und Anhang 7.5), mit verschiedenen Fluoraromaten und Grignard-Reagenzien zeigt bereits bei Raumtemperatur, dass Biphenyle in guten Ausbeuten gebildet werden (Tab. 32). Das aktivierte, elektronenarme 4-Trifluormethylfluorobenzol wird ebenso wie das deaktivierte, elektronenreiche 4-Fluoranisol umgesetzt. Ohne $\text{Ni}(\text{acac})_2$ wird keine Umsetzung beobachtet. Ohne die Liganden wird von $\text{Ni}(\text{acac})_2$ ein Umsatz erzielt, der allerdings deutlich geringer und weniger selektiv ausfällt. Die Reaktionen mit Alkylmagnesiumhalogeniden wie Hexylmagnesiumbromid ist nicht möglich.

Sterischer Anspruch am metallorganischen Reagenz wie bei Mesitylmagnesiumbromid wird besser toleriert als am Fluoraromaten wie in 2-Fluortoluol. Wiederum erweist sich auch hier der sterische Anspruch der Liganden wie schon bei der Aktivierung der Chloraromaten als essenziell für eine effiziente katalytische Reaktionsführung (Kap. 4.6). Die Homokupplung des Grignard-Reagenzes sowie der Angriff auf Methoxygruppen werden als bedeutende Nebenreaktionen beobachtet. Definierte Nickel(0)komplexe des Typs $\text{Ni}(\text{NHC})_2$, die aus $\text{Ni}(\text{cod})_2$ und den Imidazolin-2-ylidenen von **22f** und **22g** dargestellt werden, sind ebenso in der Lage, die Aktivierung von Fluoraromaten in der Kumada-Corriu-Reaktion zu katalysieren. **22g** erweist sich hierbei am effizientesten.^[518]

Tab. 32. Die Kumada-Corriu-Reaktion mit Fluoraromaten.^[a]

Nr.	R ¹	R ²	Ausbeute [%] ^[b]			
			mit 22f	mit 22g	mit P(<i>t</i> -Bu) ₃	mit 30
1	4-CF ₃	C ₆ H ₅	70	65	69	49
2	4-CH ₃	C ₆ H ₅	59	53	63	70
3	2-CH ₃	C ₆ H ₅	39	24	46	53
4	4-OCH ₃	C ₆ H ₅	29	37	57	60
5	4-CF ₃	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₃	52	73	5	40
6	H	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₃	88	64	94	65
7	4-CH ₃	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₃	69	54	96	64
8	2-CH ₃	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₃	31	0	66	17
9	4-OCH ₃	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₃	78	65	94	50

^[a] 1,0 eq Fluoraromat, 1,5 eq Grignard-Reagenz, THF, RT, *t* = 18 h.

^[b] GC-Ausbeute; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard.

Diskutiert man den möglichen Mechanismus der C–F–Aktivierung mit Nickelkomplexen, so gibt es mehrere plausible Ansätze:^[513,514]

- Fluoraromaten werden durch nukleophile Substitution angegriffen, falls weitere aktivierende Gruppen wie –NO₂ oder –F anwesend sind.^[530] Dies ist bei den verwendeten Substraten nicht der Fall und kann auch wegen der notwendigen Anwesenheit des Nickelkatalysators ausgeschlossen werden.
- Ein Eliminations-Additions-Mechanismus über Arine als Intermediate ist für Fluoraromaten ebenfalls bekannt, wenn eine Base, wie das Grignard-Reagenz, eine C–H–Bindung in *ortho*-Position zur C–F–Bindung angreift.^[531,532] Die Bildung des Arins erfolgt dann durch Fluorid-Eliminierung. Die *ipso*-Regioselektivität der Substitution, die Reaktivität von Hexafluorbenzol sowie wiederum die Notwendigkeit des Nickelkatalysators sprechen gegen diesen Mechanismus.

- Von Nickel-katalysierten Kreuzkupplungsreaktionen ist bekannt, dass sie zum Teil über radikalische Zwischenstufen verlaufen.^[516,517] Die Bildung von Terphenylen als Nebenprodukte sprechen für diesen Mechanismus. Gleichfalls gilt dies für die Reaktivität von Ni(acac)₂ ohne Steuerliganden.
- Weiterhin ist ein polarer Mechanismus über die oxidative Addition des Nickel(0)-katalysators an den Fluoraromaten denkbar. Die Reaktionen von Ni(PEt₃)₄ verlaufen über diesen Reaktionsweg und geben daher einen Hinweis darauf, dass dieser Mechanismus auch hier vorliegen kann.

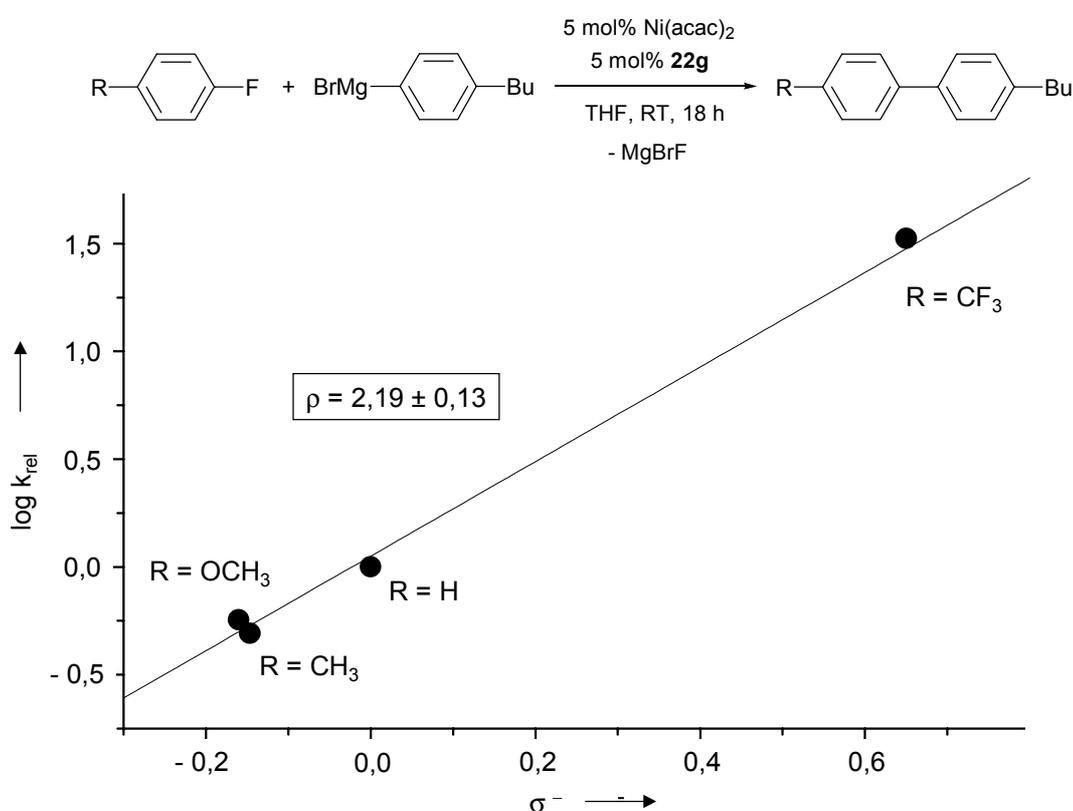


Abb. 21. Hammett-Korrelation der relativen Geschwindigkeitskonstanten gegen σ^- Konstanten. Ligand **22g** mit [Ni] = 0,003 M, [ArMgBr] = 0,060 M, [ArF] = 0,300 M, THF, RT.

Aufschluss über das Vorliegen eines polaren oder radikalischen Mechanismus kann die Hammett-Korrelation geben: Die Auftragung des Einflusses der Substituenten

am Fluoraromaten in Form derer σ^- Werte^[147] gegen den Logarithmus der relativen Reaktionsgeschwindigkeiten mit Ni(acac)₂ und **22g** als Katalysator zeigt, dass eine Korrelation mit $\rho = 2,19 \pm 0,13$ vorliegt (Abb. 21). Die Größe von ρ sowie die Korrelation mit σ^- sind Hinweise darauf, dass im Übergangszustand des selektivitätsbestimmenden Schrittes die polaren Effekte der Substituenten einen großen Einfluss haben. Für eine polare Reaktion ist dies eher zu erwarten als für eine radikalische Reaktion, insbesondere für die oxidative Addition von Fluoraromaten.

Hier ist es zum ersten Mal gelungen die katalytische C–F–Aktivierung zur Knüpfung von C–C–Bindungen zu nutzen. Dies wurde am Beispiel der Kumada-Corriu-Reaktion demonstriert. Die sehr milden Reaktionsbedingungen bei Raumtemperatur sind außergewöhnlich für diesen Reaktionstyp. Damit übertreffen die hier vorgestellten Systeme alle bisher bekannten Katalysatoren für die C–F–Aktivierung.

5. Experimenteller Teil

5.1. Arbeitstechniken

Alle Umsetzungen in Zusammenhang mit metallorganischen Verbindungen wurden unter sorgfältigem Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit in Anwendungen der Schlenkrohrtechnik durchgeführt. Als Schutzgas diente Argon der Güte 4.6, das über ein Reduzierventil und einen Feindruckminderer auf 100 – 200 mbar Überdruck eingestellt wurde. Darüber hinaus kam über CuO-Katalysator nachgereinigter und mit Molekularsieb 4 Å getrockneter Stickstoff zum Einsatz. Geschlossene Apparaturen waren über Quecksilber-Rückschlagventile an eine Abgasleitung angeschlossen.

Im Allgemeinen wurde an einer Vakuumanlage gearbeitet, die über zwei Kühlfallen an eine einstufige Drehschieberpumpe (Vacuubrand RZ-5, 5,0 m³/h) angeschlossen ist und ein Vakuum von 10⁻³ mbar erreicht.

Die Umkristallisation metallorganischer Komplexe wurde durch Kühlen konzentrierter Lösungen auf –30 °C (Tiefkühltruhe) bzw. +4 °C (Kühlschrank) erreicht. Die Mutterlauge wurden falls nötig mehrmals aufkonzentriert und wiederum zu Kristallisation gebracht. Ausbeuteangaben beziehen sich auf die Summe der Kristallfraktionen.

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach Vortrocknung (*Diethylether* und *Tetrahydrofuran* über KOH, *Methylenchlorid* über Sicapent) durch mehrtägiges Refluxieren in Umlaufapparaturen mit geeigneten Trocknungsmitteln (*Diethylether* K/Na, *Tetrahydrofuran* Na, *Pentan* CaH₂, *Hexan* CaH₂, *Toluol* Na, *Methylenchlorid* CaO) von Feuchtigkeit befreit, mit Argon gesättigt und über Molekularsieb 4 Å gelagert. Die hochsiedenden Lösungsmittel Dimethylacetamid und Dimethylformamid wurden über Molsieb 4 Å getrocknet und mit Stickstoff gesättigt. Weiterhin wurden Lösungsmittel über Molekularsieb 4 Å und Al₂O₃ getrocknet (*Diethylether*, *Hexan*, *Methylenchlorid*, *Toluol*).^[533]

5.2. Analytik

Infrarot-Spektroskopie: Messungen (KBr-Presslinge) wurden an einem FT-IR-Spektrometer Perkin-Elmer 1650 durchgeführt. Angaben erfolgen in cm^{-1} .

NMR-Spektroskopie: Die Messungen wurden an dem an einem Gerät JEOL-JMX-GX 400 aufgenommen. Die Messfrequenzen betragen ^1H 400,01 MHz, ^{31}P 161,85 MHz, ^{13}C 100,53 MHz. Falls nicht anders angegeben, wurden alle Spektren bei Raumtemperatur aufgenommen. Die Referenzierung der Spektren erfolgte bei ^1H und ^{13}C auf das Lösungsmittelsignal (Restprotonengehalt), bei ^{31}P auf den externen Standard 85 % H_3PO_4 . Abkürzungen der Multiplizitäten: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett von Dubletts, t = Triplett, dt = Dublet von Triplets, q = Quartett, quin = Quintett, m = Multiplett, br = breites Signal. Kopplungskonstanten J werden in Hz angegeben.

Massenspektrometrie: Massenspektren wurden an einem Gerät Varian MAT-311a [FAB-Messungen^[534] in *para*-Nitrobenzylalkohol, FD- und CI-Messungen (150 eV, Isobuten)] aufgenommen.

Elementaranalysen: Sämtliche Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Labor der Technischen Universität München durchgeführt. Der Gehalt an Wasserstoff, Kohlenstoff und Stickstoff wurde mit einem Elementaranalysator Vario EL der Fa. Elementaranalysen GmbH Hanau bestimmt. Der Gehalt an Palladium wurde durch Atomabsorption mit einem Varian SpectrAA 400 ermittelt.

Schmelz- und Zersetzungspunkte: Verwendet wurde eine Schmelzpunktbestimmungsapparatur nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Einkristall-Röntgenstrukturanalysen: Die Intensitätsdaten der Reflexe wurden auf einer Nonius Kappa CCD mit MoK_α -Strahlung gemessen. Die Gitterkonstanten wurden durch „least-squares“ Verfeinerung von Reflexlagen bei kleinen Beugungswinkeln erhalten. Es erfolgte eine empirische Absorptionskorrektur mit

Reflexen bei χ -Werten größer als 80° . Anschließende „*least-squares*“ Verfeinerungen und Differenz-Fouriersynthesen erbrachten die Lagen der Nichtwasserstoffatome, welche mit anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert wurden. Die Datenreduktion erfolgte mit dem Programmsystem „SDP“. Die Atomformfaktoren für Neutralatome und die anomale Dispersion wurden berücksichtigt.^[535] Die Strukturermittlung erfolgte mit den Programmen „SHELXL-97“,^[536] „CRYSTALS“^[537] und „PLATON“^[538] auf einer DEC-Station 5000-25 bzw. auf Rechnern des Typs MicroVAX 3100. Die *R*-Werte wurden gewichtet.^[539]

Gaschromatographie: Zur *qualitativen* und teilweise auch zur *quantitativen* Analyse der Reaktionsprodukte wurde ein Gaschromatograph GC 5980 A mit massenselektiven Detektor MS 5970 B der Fa. Hewlett Packard verwendet. Die Trennung erfolgte auf einer 25 m langen „HP-1“ Kapillarsäule, bestehend auf 95 % Methylpolysiloxan und 5 % Phenylpolysiloxan.

Für die *quantitative* Analyse und die Aufnahme von Konzentrations – Zeitdiagrammen wurde ein Gaschromatograph GC 5980A der Fa. Hewlett Packard mit Flammenionisationsdetektor und automatischem Probengeber verwendet. Zur Trennung wurde eine 12,5 m lange „HP-1“-Kapillarsäule eingesetzt. Die Signalauswertung erfolgte mit dem Integrator HP 3395 und dem HP-Programmsystem „Peak-96“ nach der Methode der *Internen Standardisierung*.^[540,541]

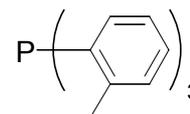
Transmissionselektronenmikroskopie: TEM Messungen wurden am Institut für Technische Chemie der Technischen Universität München an den Geräten Jeol 100 CX und Jeol 2010 mit bis zu 100 kV aufgenommen. Verwendet wurden mit Kohle beschichtete Kupfergitter, auf die die Probe in CH_2Cl_2 aufgebracht wurde.

5.3. Reaktionen

Für die Katalysereaktionen wurden Chemikalien in der Reinheit *pro synthesis* ohne weitere Reinigung eingesetzt. Insbesondere wurden die Reagenzien nicht entgast. Die Produkte der Katalysen wurden durch Vergleich der analytischen Daten mit Proben bekannter Zusammensetzung identifiziert.

5.4. Ligandsynthesen

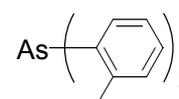
Tri(ortho-tolyl)phosphan ^[397,542,543]



In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Tropftrichter werden 0,34 g Magnesiumspäne (14 mmol) unter Stickstoff in 20 ml trockenem THF vorgelegt. Der Tropftrichter wird mit 1,44 ml *ortho*-Bromtoluol (2,05 g, 12 mmol) in 15 ml trockenem THF gefüllt und etwa 2 ml dieser Lösung zu den Magnesiumspänen zugetropft. Unter heftigem Rühren startet die Reaktion, wenn die Lösung sich erwärmt und eine braune Farbe erscheint. Sobald dies geschieht, wird die restliche Lösung aus dem Trichter so zugetropft, dass das THF gerade am Sieden gehalten wird. Nach vollständiger Zugabe wird die Lösung für weitere 30 min refluxiert. Nach Abkühlen wird der Tropftrichter mit 0,26 ml PCl_3 (0,41 g, 3 mmol) in 15 ml trockenem THF befüllt. Diese Lösung wird innerhalb von 30 min bei RT zugetropft und anschließend 3 h refluxiert. Danach werden 10 ml gesättigte $\text{NH}_4\text{Cl}(\text{aq})$ und 20 ml Wasser zugegeben. Die wässrige Phase wird 3 mal mit je 15 ml Et_2O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* wird das Phosphan aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 0,71 g des weißen Produktes. Ausbeute: 78 %.

^1H (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7,13 - 7,20 (m, 6 H), 7,00 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 12,0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 12,0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 3,0$ Hz, 3 H), 6,64 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 11,0$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6,6$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,4$ Hz, 3 H), 2,32 (d, $^4J_{\text{HH}} = 1,4$ Hz, 9 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142,7 (d, $J_{\text{PC}} = 25,9$ Hz, 3 C), 134,4 (d, $J_{\text{PC}} = 38,5$ Hz, 3 C), 133,0 (d, $J_{\text{PC}} = 8,5$ Hz, 3 C), 130,1 (d, $J_{\text{PC}} = 4,7$ Hz, 3 C), 128,7 (3 C), 126,1 (3 C), 21,2 (d, $J_{\text{PC}} = 21,5$ Hz, 3 C). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (162 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -28,9. IR (KBr): $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 3055, 3001, 1587, 1451, 752, 554$. Smp. = 127 °C. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{P}$ (304,37): ber. C 82,87, H 6,95, P 10,18; gef. C 82,65, H 7,07.

Tri(ortho-tolyl)arsan ^[237]

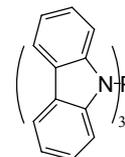


Das *ortho*-Tolylmagnesiumbromid wird wie in der Vorschrift zur Darstellung von *Tri(ortho-tolyl)phosphan* beschrieben hergestellt. Der Reaktionsaufbau für die weitere Umsetzung gleicht ebenfalls dem in dieser Synthese verwendeten.

Der Tropftrichter wird mit 0,25 ml AsCl_3 (0,54 g, 3,0 mmol) gelöst in 15 ml trockenem THF befüllt. Nach Zutropfen innerhalb von 30 min bei RT wird weitere 3 h refluxiert. Nach Abkühlen werden 10 ml gesättigte $\text{NH}_4\text{Cl}(\text{aq})$ und 20 ml Wasser zugegeben. Die wässrige Phase wird 3 mal mit je 15 ml Et_2O extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Filtration und Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* wird das Arsan aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält 0,86 g weiße Nadeln. Ausbeute: 83 %.

^1H (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7,14 - 7,20 (m, 6 H, Ar), 7,03 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7,5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,8$ Hz, 3 H, Ar), 6,77 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, 3 H, Ar), 2,40 (s, 9 H, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142,6 (3 C, Ar), 137,5 (3 C, Ar), 133,3 (3 C, Ar), 129,9 (3 C, Ar), 128,6 (3 C, Ar), 126,3 (3 C, Ar), 22,0 (3 C, CH_3). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3056, 2999, 1518, 1450, 750, 542. Smp. = 108 °C. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{As}$ (348,32): ber. C 72,41, H 6,08, As 21,51; gef. C 72,11, H 6,09.

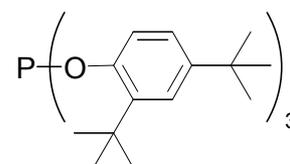
N,N',N''-Tri(carbazolyl)phosphan ^[544]



1,67 g Carbazol (10 mmol) werden bei -78 °C in 10 ml THF gelöst und mit 10 mmol *n*-BuLi in THF deprotoniert. Nach Zugabe von 0,29 ml PCl_3 (0,45 g, 3,3 mmol) in THF wird die Lösung über 2 h auf RT erwärmt und weitere 2 h bei RT gerührt. Nach Filtration werden 1,21 g des Produktes durch Kristallisation im Tiefkühlschrank als farblose Kristalle isoliert. Ausbeute: 67 %.

^1H (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8,06 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7,5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,0$ Hz, 6 H), 7,25 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7,5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,0$ Hz, 6 H), 7,18 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 7,5$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,0$ Hz, 6 H), 7,12 (ddd, $^3J_{\text{HH}} = 7,5$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,0$ Hz, 6 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 141,8 (6 C, $J_{\text{PC}} = 9,7$ Hz), 126,5 (6 C, $J_{\text{PC}} = 1,9$ Hz), 121,9 (6 C), 120,3 (6 C), 113,1 (6 C, $J_{\text{PC}} = 13,6$ Hz). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (162 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 76,2. $\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{P}$ (529,57): ber. C 81,65, H 4,57, N 7,93; gef. C 81,60, H 4,37, N 7,88.

Tris(2,4-di-tert.-butylphenyl)phosphit



Zu 2,48 g 2,4-Di-tert.-butylphenol (12,0 mmol) und 0,97 ml Pyridin in 50 ml THF werden bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 0,20 ml PCl_3 (0,32 g, 2,3 mmol) in 4 ml THF zugegeben. Die Lösung wird langsam auf RT erwärmt und 1 h refluxiert. Nach Abkühlen auf RT und Filtration wird das Lösungsmittels *in vacuo* entfernt. Das Produkt wird in Hexan gelöst und durch Kristallisation im Tiefkühlschrank isoliert. Ausbeute: 78 %.

^1H (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 7,37 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 3 H), 7,30 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8,4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 1,8$ Hz, 3 H), 7,11 (dd, $^3J_{\text{HH}} = 8,4$ Hz, $^4J_{\text{HH}} = 2,2$ Hz, 3 H), 1,40 (s, 27 H), 1,31 (s, 27 H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 149,2 (d, $^3J_{\text{PC}} = 3,8$ Hz, 3 C), 145,5 (3 C), 138,9 (3 C), 124,4 (3 C), 123,5 (3 C), 118,9 (d, $^2J_{\text{PC}} = 18,4$ Hz, 3 C), 35,0 (3 C), 34,4 (3 C), 31,5 (9 C), 30,2 (9 C). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ (162 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 131,2. $\text{C}_{42}\text{H}_{63}\text{O}_3\text{P}$ (646,92): ber. C 77,98, H 9,82; gef. C 78,25, H 10,17.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Imidazoliumhalogeniden mit primären Alkylresten R' und $R = \text{CH}_3$



14,3 ml Methylimidazol (14,8 g, 180 mmol) werden in 30 ml trockenem THF gelöst. Das 1-Bromalkan oder 1-Iodalkan (220 mmol) wird hinzugegeben. Die Mischung wird bei $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ für 10 h gerührt. Nicht reagierte Edukte und das Lösungsmittel werden bei $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ *in vacuo* entfernt. Ausbeute: 80 – 90 %.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Imidazoliumchloriden ^[475,476]



10 mmol Paraformaldehyd werden in 10 ml Toluol gelöst und 10 mmol des Amins tropfenweise oder in kleinen Portionen zugegeben. Die Mischung wird gerührt und leicht erhitzt, bis sich eine relativ klare Lösung gebildet hat. Danach wird die Lösung auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt und nach Zugabe weiterer 10 mmol des Amins wird eine 3 M wässrige HCl (10 mmol) langsam zugetropft, damit die Temperatur nicht ansteigt.

Das Kühlbad wird entfernt und 10 mmol Glyoxal (40 % in Wasser) zugetropft. Die Reaktionsmischung wird dann bei 40 °C für 15 h gerührt. Nach Zugabe einer gesättigten, wässrigen NaHCO₃ wird die wässrige Phase 3 mal mit je 2 ml Et₂O extrahiert. Das Lösungsmittel der wässrigen Phase wird *in vacuo* entfernt und der erhaltene Feststoff 3 mal mit je 5 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* erhält man das meist farblose Salz. Ausbeuten: 50 – 80 %.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 1,3-Bis(aryl)imidazoliumchloriden ohne para-Substitution ^[479,545]

10 mmol des 1,4-Bis(aryl)diazabutadiens und 10 mmol Paraformaldehyd werden in 20 ml Toluol gelöst. Die Mischung wird gerührt und leicht erhitzt, bis sich eine relativ klare Lösung gebildet hat. Diese wird auf RT gebracht und eine 4 M HCl in Dioxan (10 mmol) wird innerhalb von 1 h zugetropft. Die Mischung wird 8 h bei RT gerührt, wobei sich ein weißer Niederschlag abscheidet, der abgefiltert und 2 mal mit je 2 ml kaltem THF gewaschen wird. Ausbeuten: 10 – 20 %.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Imidazoliumsalzen mit nicht-koordinierenden Anionen

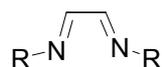


Es wird weitestgehend die Vorschrift zur Darstellung der Chloride verwendet. Die wässrige HCl wird durch wässrige H[BF₄] ersetzt. Es kann auch wässrige H[PF₆] eingesetzt werden. Im Verlauf der Reaktion fällt das unlösliche Salz entweder als Feststoff aus, oder es bildet eine zweite, nicht-mischbare flüssige Phase. Die Isolation des Salzes erfolgt nach der Reaktion entweder durch Filtration *via* Büchnertrichter oder durch Phasentrennung. Ausbeuten: 60 – 95 %.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 1,3-bis(aryl)imidazoliumsalzen ohne para-Substitution mit nicht-koordinierenden Anionen

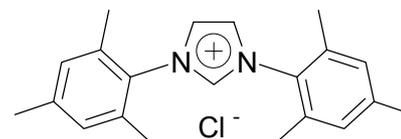
Es wird weitestgehend die Vorschrift zur Darstellung der Chloride verwendet, aber das Lösungsmittel Toluol wird durch THF ersetzt. HCl in Dioxan wird durch H[BF₄] oder H[PF₆] in Et₂O ersetzt. Ausbeuten: 20 – 40 %.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 1,4-Bis(aryl)diazabutadienen ^[479,545]



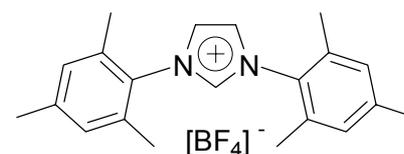
In einem 250 ml Rundkolben werden 112 mmol des Amins und 6,3 ml Glyoxal (40 % in Wasser, 56 mmol) in 100 ml Ethanol vorgelegt. Nach Zugabe von etwa 0,08 ml Ameisensäure als Katalysator wird die Mischung bei RT gerührt. Dabei färbt sich die Lösung im Allgemeinen gelb, und es beginnt nach einiger Zeit, das Produkt auszufallen. Man rührt 24 h weiter, bevor das Produkt durch Filtration *via* Büchnertrichter isoliert wird. Der Filterkuchen wird 3 mal mit je 10 ml kaltem Methanol gewaschen. Ausbeuten: 70 – 90 %.

1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazoliumchlorid **22f**

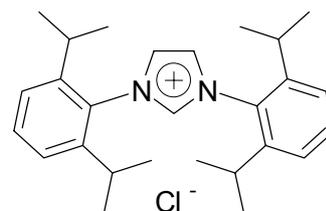


¹H (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 10,54 (s, 1 H, NCHN), 7,66 (s, 2 H, NCHCHN), 7,27 (s, 4 H, 3,5-H_{Aryl}), 2,25 (s, 6 H, 4-CH₃), 2,08 (s, ¹² H, 2,6-CH₃). ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 141,2 (NCHN), 140,8 (2 C, Aryl), 135,4 (4 C, Aryl), 131,6 (2 C, Aryl), 126,4 (4 C, Aryl), 125,3 (2 C, NCHCHN), 18,9 (4 C, 2,6-CH₃), 22,5 (2 C, 4-CH₃). FAB-MS: m/z (%) = 306 (100) [M⁺ - Cl]. C₂₁H₂₅N₂Cl (340,89): ber. C 73,99, H 7,39, N 8,22; gef. C 74,24, H 7,51, N 8,10. Ausbeute: 71 %.

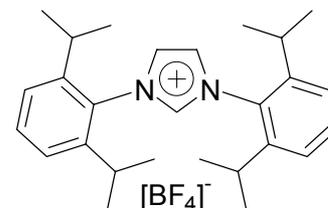
1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)imidazoliumtetrafluoroborat



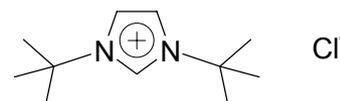
¹H (400 MHz, [D₆]-DMSO): δ [ppm] = 9,63 (s, 1 H, NCHN), 8,26 (s, 2 H, NCHCHN), 7,20 (s, 4 H, H_{Aryl}), 2,34 (s, 6 H, 4-CH₃), 2,11 (s, 12 H, 2,6-CH₃). ¹³C{¹H} (100 MHz, [D₆]-DMSO): δ [ppm] = 140,6 (NCHN), 138,5 (2 C, Aryl), 134,3 (4 C, Aryl), 131,0 (2 C, Aryl), 129,4 (4 C, Aryl), 124,8 (2 C, NCHCHN), 20,6 (2 C, 4-CH₃), 16,9 (4 C, 2,6-CH₃). C₂₁H₂₅N₂BF₄ (392,24): ber. C 64,30, H 6,42, N 7,14; gef. C 64,33, H 6,19, N 7,00. Ausbeute: 88 %.

1,3-bis(2,6-di-iso-propylphenyl)imidazoliumchlorid **22g** ^[477]

^1H (400 MHz, CD_2Cl_2): δ [ppm] = 11,08 (s, 1 H, NCHN), 7,77 (s, 2 H, NCHCHN), 7,62 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,7$ Hz, 2 H, 4- H_{Aryl}), 7,40 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,7$ Hz, 4 H, 3,5- H_{Aryl}), 2,42 (2 sept, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, 4 H, CH_{Pr}), 1,28 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, 12 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$), 1,26 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, 12 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_2Cl_2): δ [ppm] = 145,5 (NCHN), 141,0 (2 C, Aryl), 132,3 (4 C, Aryl), 130,4 (2 C, Aryl), 125,9 (4 C, Aryl), 125,0 (2 C, NCHCHN), 29,5 (4 C, CH_{Pr}), 24,8 (4 C, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$), 23,7 (4 C, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$). $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{Cl}$ (425,06): ber. C 76,29, H 8,77, N 6,59; gef. C 76,44, H 8,71, N 6,50. Ausbeute: 27 %.

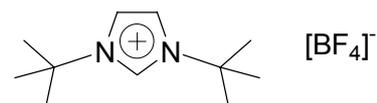
1,3-bis(2,6-di-iso-propylphenyl)imidazoliumtetrafluoroborat ^[477]

^1H (400 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 10,15 (s, 1 H, NCHN), 8,55 (s (br), 2 H, NCHCHN), 7,68 (t, $^3J_{\text{HH}} = 7,7$ Hz, 2 H, 4- H_{Aryl}), 7,52 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,7$ Hz, 4 H, 3,5- H_{Aryl}), 2,34 (sept, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, 2 H, CH_{Pr}), 2,34 (sept, $^3J_{\text{HH}} = 6,6$ Hz, 2 H, CH_{Pr}), 1,25 (d, $^3J_{\text{HH}} = 6,6$ Hz, 12 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$), 1,15 (d, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, 12 H, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 144,8 (NCHN), 139,3 (2 C, Aryl), 131,9 (4 C, Aryl), 130,0 (2 C, Aryl), 126,2 (4 C, Aryl), 124,6 (2 C, NCHCHN), 28,6 (4 C, CH_{Pr}), 24,1 (4 C, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$), 23,1 (4 C, $\text{H}_3\text{C}_{\text{Pr}}$). $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{N}_2\text{BF}_4$ (476,41): ber. C 68,07, H 7,83, N 5,88; gef. C 68,33, H 8,09, N 6,00. Ausbeute: 38 %.

1,3-bis(di-tert.-butyl)imidazoliumchlorid **22f**

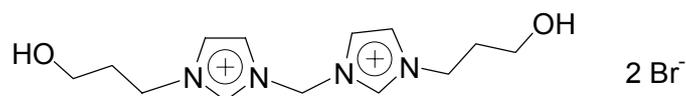
^1H (400 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 9,37 (s, 1 H, NCHN), 8,11 (s, 2 H, NCHCHN), 1,60 (s, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 132,7 (NCHN), 120,4 (2 C, NCHCHN), 59,6 (2 C, CN), 29,1 (6 C, CH_3). $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{Cl}$ (216,75): ber. C 60,95, H 9,77, N 12,92; gef. C 61,04, H 9,71, N 12,75. Ausbeute: 68 %.

1,3-bis(di-tert.-butyl)imidazoliumtetrafluoroborat



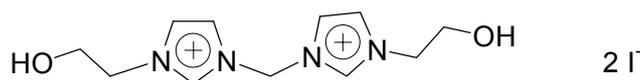
^1H (400 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 8,96 (t, $^4J_{\text{HH}} = 2,1$ Hz, 1 H, NCHN), 8,02 (d, $^4J_{\text{HH}} = 2,1$ Hz, 2 H, NCHCHN), 1,59 (s, 18 H, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 132,1 (NCHN), 120,4 (2 C, NCHCHN), 59,7 (2 C, CN), 29,0 (6 C, CH_3). $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{BF}_4$ (268,10): ber. C 49,28, H 7,90, N 10,45; gef. C 49,44, H 7,71, N 10,50. Ausbeute: 87 %.

1,1'-Di(3''-hydroxypropyl)-3,3'-methylendiimidazoliumdibromid **22d** ^[282,400]



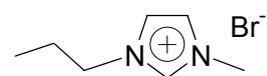
^1H (400 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 9,77 (s, 2 H, NCHN), 8,22 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1,8$ Hz, 2 H, NCH=), 7,97 (d, $^3J_{\text{HH}} = 1,8$ Hz, 2 H, NCH=), 6,83 (s, 2 H, NCH_2N), 4,31 (t, $^3J_{\text{HH}} = 4,1$ Hz, 4 H, CH_2OH), 3,41 (t, $^3J_{\text{HH}} = 6,2$ Hz, 4 H, CH_2N), 1,01 (tt, $^3J_{\text{HH}} = 6,2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 4,1$ Hz, 4 H, CH_2). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 138,2 (2 C, NCHN), 123,8 (2 C, NCH), 122,3 (2 C, NCH), 62,5 (NCH_2N), 56,5 (2 C, CH_2OH), 47,4 (2 C, CH_2N), 26,0 (CH_2). Smp. > 300 °C. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{Br}_2\text{O}_2$ (426,15): ber. C 36,64, H 5,20, N 13,15; gef. C 36,89, H 5,16, N 13,15. Ausbeute: 82 %.

1,1'-Di(2''-hydroxyethyl)-3,3'-methylendiimidazoliumdiiodid **22e** ^[282,400]



^1H (400 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 9,42 (s, 2 H, NCHN), 7,98 (s, 2 H, NCH=), 7,80 (s, 2 H, NCH=), 6,68 (s, 2 H, NCH_2N), 4,27 (s (br), 4 H, CH_2OH), 3,61 (s (br), 4 H, CH_2N). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 138,2 (2 C, NCHN), 124,2 (2 C, NCH=), 122,4 (2 C, NCH=), 59,5 (NCH_2), 58,6 (2 C, NCH_2N), 52,8 (2 C, CH_2OH). Smp. > 300 °C. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{I}_2\text{O}_2$ (492,10): ber. C 26,95, H 3,69, N 11,39; gef. C 27,07, H 3,74, N 11,68. Ausbeute: 93 %.

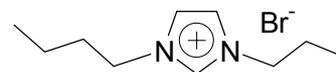
1-Methyl-3-propylimidazoliumbromid **22a** ^[54]



^1H (400 MHz, D_2O): δ [ppm] = 8,68 (s, 1 H, NCHN), 7,43 (s, 1 H, NCH=), 7,38 (s, 1 H, NCH=), 4,08 (t, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 7,0$ Hz, NCH_2), 3,82 (s, 3 H, NCH_3), 1,78 (dt, 2 H,

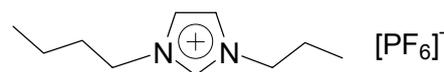
$^3J_{\text{HH}} = 7,3 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{HH}} = 7,0 \text{ Hz}$, CH_2), 0,79 (m, 3 H, $^3J_{\text{HH}} = 7,3 \text{ Hz}$, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{OD}$): δ [ppm] = 136,2 (NCHN), 123,9 (NCH=), 122,6 (NCH=), 51,4 (NCH₃), 36,3 (NCH₂), 23,3 (CH₃), 10,5 (CH₃). $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_2\text{Br}$ (205,10): ber. C 40,99, H 6,39, N 13,66; gef. C 40,76, H 6,51, N 13,38. Ausbeute: 89 %.

1-Butyl-3-propylimidazoliumbromid **22b** ^[54]



^1H (400 MHz, D_2O): δ [ppm] = 8,70 (s, 1 H, NCHN), 7,40 (s, 2 H, NCHCHN), 4,05 – 4,09 (m, 4 H, NCH₂), 1,68 – 1,81 (m, 4 H, CH₂), 1,12 – 1,26 (m, 2 H, CH₂), 0,75 – 0,81 (m, 6 H, CH₃). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $\text{D}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{OD}$): δ [ppm] = 135,4 (NCHN), 122,6 (2 C, NCHCHN), 51,4 (NCH₂), 49,6 (NCH₂), 31,5 (CH₂), 23,1 (CH₂), 19,1 (CH₂), 13,0 (CH₃), 10,2 (CH₃). $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{Br}$ (247,18): ber. C 48,59, H 7,75, N 11,33; gef. C 48,33, H 7,86, N 11,22. Ausbeute: 85 %.

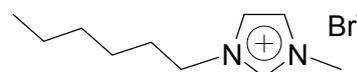
1-Butyl-3-propylimidazoliumhexafluorophosphat **22c** ^[54]



2,5 g 1-Butyl-3-propylimidazoliumbromid (10 mmol) werden in 20 ml Wasser gelöst. 3,7 g $\text{K}[\text{PF}_6]$ (20 mmol) werden zugegeben und die Mischung bei RT für 24 h gerührt. In dieser Zeit scheidet sich eine hellgelbe zweite Phase mit größerer Dichte als Wasser ab. Die wässrige Phase wird abgetrennt und das Salz *in vacuo* getrocknet. 2,2 g werden als hellgelbe Flüssigkeit erhalten. Ausbeute: 69 %.

^1H (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8,38 (s, 1 H, NCHN), 7,30 (s, 2 H, NCHCHN), 4,00 – 4,07 (m, 4 H, NCH₂), 1,73 – 1,76 (m, 4 H, CH₂), 1,18 – 1,21 (m, 2 H, CH₂), 0,76 – 0,79 (m, 6 H, CH₃). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 134,4 (NCHN), 121,9 (NCH=), 121,8 (NCH=), 50,7 (NCH₂), 49,0 (NCH₂), 31,0 (CH₂), 22,6 (CH₂), 18,6 (CH₂), 12,4 (CH₃), 9,6 (CH₃). $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{PF}_6$ (312,24): ber. C 38,47, H 6,13, N 8,97; gef. C 38,58, H 6,22, N 8,77.

1-Methyl-3-hexylimidazoliumbromid



^1H (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 10,06 (s, 1 H, NCHN), 7,55 (d, 1 H, $^3J_{\text{HH}} = 2,2 \text{ Hz}$, NCH=), 7,38 (d, 1 H, $^3J_{\text{HH}} = 2,2 \text{ Hz}$, NCH=), 4,11 (t, 2 H, $^3J_{\text{HH}} = 10,6 \text{ Hz}$, NCH₂), 3,91

(s, 3 H, NCH₃), 1,72 – 1,64 (m, 2 H, CH₂), 1,08 (s (br), 6 H, 3 CH₂), 0,63 (t, 3 H, ³J_{HH} = 8,4 Hz, CH₃). ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 136,6 (NCHN), 123,5 (NCH=), 121,8 (NCH=), 49,6 (NCH₃), 36,2 (NCH₂), 30,5 (CH₃), 29,7 (CH₂), 25,3 (CH₂), 21,8 (CH₂), 13,4 (CH₃). C₁₀H₂₁N₂Br (249,19): ber. C 48,20, H 8,49, N 11,24; gef. C 48,46, H 8,51, N 11,38. Ausbeute: 81 %.

5.5. Komplexsynthesen

Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) ^[546]

Pd(PPh₃)₄

22,0 g (84 mmol) Triphenylphosphan werden in 600 ml Ethanol bei 65 °C gelöst und mit einer Lösung von 4,5 g (20 mmol) Pd(OAc)₂ in 100 ml DMF tropfenweise versetzt. Zu dieser Lösung werden nach Abkühlung auf 40 °C 4,5 g (199 mmol) Na[BH₄] in Wasser hinzugegossen. Unter H₂-Entwicklung fällt das Produkt als gelber Niederschlag aus. Nach 2 h Rühren bei RT wird der Niederschlag abfiltriert, mit 100 ml Ethanol, 100 ml Wasser und nochmals mit 100 ml kaltem Ethanol gewaschen. Das *in vacuo* getrocknete Rohprodukt wird in 600 ml Toluol suspendiert und unter Schutzgas auf 65 °C erwärmt, um alles Produkt zu lösen. Dann wird über eine Schlenkfritte (D4) filtriert, um Spuren elementaren Palladiums zu entfernen. Das gelbe Filtrat wird mit 600 ml Hexan überschichtet und zur Kristallisation in der Tiefkühltruhe aufbewahrt. Der so erhaltene Niederschlag wird abfiltriert, mit 200 ml Hexan gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Man erhält 20,0 g des Produktes als gelbes, mikrokristallines Pulver. Ausbeute: 87 %.

Die analytischen Daten sind in Einklang mit der Literatur. ^[546]

Bis(tri-ortho-tolylphosphan)palladium(0) **1a** ^[547,548]

Pd[P(o-Tol)₃]₂

400 mg (η⁵-Cyclopentadienyl)(η³-allyl)palladium(II) (1,88 mmol) werden in 90 ml CH₃CN gelöst. 1718 mg (5,64 mmol) P(o-Tol)₃ werden langsam als Feststoff zugegeben und das gelbe Produkt beginnt nach einiger Zeit auszufallen. Nach 24 h Rühren bei RT wird das Produkt abgefiltert und 2 mal mit 30 ml kaltem Hexan gewaschen. Man erhält 1277 mg des gelben Produktes. Ausbeute: 95 %.

Die analytischen Daten sind in Einklang mit der Literatur.^[549]

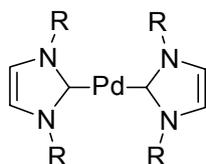
Bis(dibenzylidenacetone)palladium(0)^[547,550,551]

$Pd_2(dba)_3$

7,1 g (30 mmol) Dibenzylidenacetone und 8,2 g (100 mmol) Na(OAc) werden mit 250 ml Ethanol versetzt und unter Rückfluss erhitzt. Bei 65 °C wird eine Lösung von 3,3 g (10 mmol) $K[PdCl_4]$ in 50 ml Wasser hinzugegeben. Dabei verfärbt sich die Lösung von gelb nach dunkelrot und es beginnt, das Produkt auszufallen. Unter Abkühlung auf RT wird noch 2 h gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert, 2 mal mit 100 ml Wasser und danach mit 20 ml kaltem Aceton gewaschen. Anschließend wird mit 100 ml Pentan gespült und das Produkt *in vacuo* getrocknet. In nahezu quantitativer Ausbeute erhält man 5,6 g des Produktes $Pd_2(dba)_3 \cdot dba$ als dunkles, purpurnes Pulver. Ausbeute: 97 %.

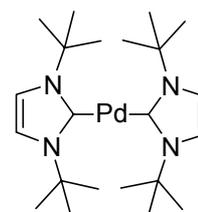
Die analytischen Daten sind in Einklang mit der Literatur.^[550,551]

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Bis(NHC)palladium(0)komplexen 28^[438]



1,0 g $Pd[P(o-Tol)_3]_2$ (1,4 mmol) werden in 20 ml Toluol suspendiert. 3,0 mmol des Imidazolin-2-ylidens in 20 ml Toluol werden unter Rühren bei RT zugegeben. Im Falle nicht-isolierbarer Imidazolin-2-ylidene wird direkt die bei der Darstellung entstehende Lösung in THF verwendet. Innerhalb von 10 min entsteht eine klare, gelb-orange Lösung. Nach etwa 1 h wird das Lösungsmittel *in vacuo* entfernt und das Produkt 3 mal mit 25 ml kaltem Hexan gewaschen. Ausbeute: 40 – 75 %.

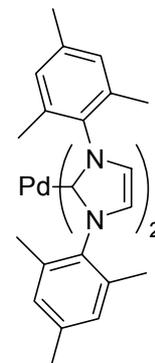
Bis(1,3-di-tert.-butylimidazolin-2-yliden)palladium(0) 28a^[438]



1H (400 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 6,74 (s, 4 H, NCHCHN), 2,12 (a, 36 H, CH_3). $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 194,5 (2 C, C_{Carben}), 113,9 (4 C, NCHCHN), 57,4 (4 C, NC),

32,0 (12 C, CH₃). CI-MS: m/z (%) = 466 (100) [M⁺], 285 (11) [M⁺ - NHC], 180 (37) [NHC⁺], 124 (53) [NHC⁺ - C(CH₃)₃]. C₂₂H₄₀N₄Pd (467,20): ber. C 56,56, H 8,64, N 11,99; gef. C 56,14, H 8,60, N 11,64. Ausbeute: 61 %.

Bis(1,3-di-mesitylimidazolin-2-yliden)palladium(0) **28b** ^[438]



¹H (400 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 6,66 (s, 8 H, 3,5-Ar_H), 6,02 (s, 4 H, NCHCHN), 2,27 (s, 12 H, 4-CH₃), 2,05 (s, 24 H, 2,5-CH₃). ¹³C{¹H} (100 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 186,2 (2 C, C_{Carben}), 137,3 (2 C, Ar), 137,2 (2 C, Ar), 136,0 (4 C, Ar), 125,1 (4 C, Ar), 123,5 (4 C, NCHCHN), 21,4 (4 C, 4-CH₃), 18,6 (8 C, 2,5-CH₃). CI-MS: m/z (%) = 715 (100) [M⁺], 320 (38), 304 (77) [NHC⁺], 289 (52), [M⁺ - NHC - (CH₃)₃C₆H₂]. C₄₂H₄₈N₄Pd (714,86): ber. C 70,56, H 6,72, N 7,84; gef. C 70,23, H 6,66, N 7,64. Ausbeute: 69 %.

η⁵-Cyclopentadienyl(η³-allyl)palladium(II) ^[547,552]

CpPd(C₃H₅)

860 mg [(η³-C₃H₅)Pd(μ-Cl)]₂ (2,3 mmol) werden in 40 ml einer 1:1 Mischung aus THF und Toluol gelöst. Bei -20 °C werden dann 440 mg Na(C₅H₅) (5 mmol) in 40 ml THF über eine Kanüle zugetropft. Die inzwischen rote Lösung wird für 1 h bei -20 °C gerührt und dann langsam auf RT erwärmt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, wird der Rückstand in 20 ml Hexan gelöst und in der Tiefkühltruhe auskristallisiert. Man erhält 460 mg roter Nadeln. Ausbeute: 92 %.

Die analytischen Daten sind in Einklang mit der Literatur.^[552]

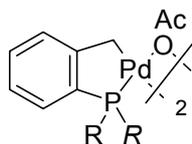
Dichlorobis(acetonitrilo)palladium(II) ^[553]

(CH₃CN)₂PdCl₂

1,0 g PdCl₂ (5,6 mmol) werden in 20 ml trockenem CH₃CN bei RT gelöst. Die braune Lösung wird 4 h refluxiert, wobei ein goldgelber Niederschlag ausfällt. Die Reaktion

wird über Nacht im Tiefkühlschrank gelagert, der Niederschlag abfiltriert und 2 mal mit je 2 ml kaltem CH₃CN gewaschen. Nach Trocknen an der Luft erhält man 1,4 g eines goldgelben Pulvers. Ausbeute: 96 %.

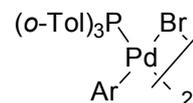
trans-Di(μ -acetato)-bis[ortho-(di-ortho-tolylphosphino)benzyl]dipalladium(II) **7a** ^[101,208,397]



4,5 g (20,0 mmol) Pd(OAc)₂ werden in 500 ml Toluol gelöst. Die Lösung wird mit 8,0 g (26,3 mmol) P(*o*-Tol)₃ versetzt. Die sich rasch nach hellorange aufklarende Lösung wird 3 min auf 50 °C erhitzt und dann sofort nach Aufhellung der Farbe zu gelb im Eisbad auf RT abgekühlt und noch 1 h nachgerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum bis auf ¼ des Volumens eingeeengt. Nach Zugabe von 500 ml Hexan wird der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und entfernt. Man erhält 8,8 g des Komplexes als gelben Feststoff. Ausbeute: 93 %.

Die analytischen Daten sind in Einklang mit der Literatur. ^[101,208]

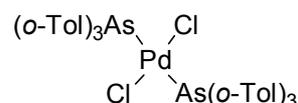
Bis[μ -bromo(4-butylphenyl)(tri-*o*-tolylphosphan)palladium(II)] **2b** ^[549]



500 mg Pd[P(*o*-Tol)₃]₂ (0,7 mmol) und 617 ml 4-Brom-*n*-butylbenzol (746 mg, 3,5 mmol) werden in 20 ml Benzol suspendiert. Nach 8 h rühren bei RT wird die Lösung *in vacuo* auf etwa 3 ml eingeeengt. Nach Zugabe von 750 ml Et₂O wird über Nacht im Tiefkühlschrank kristallisiert. Man erhält 372 mg des gelben Produktes. Ausbeute: 85 %.

Die analytischen Daten sind in Einklang mit der Literatur. ^[549]

Dichlorobis[tri(ortho-tolyl)arsan]palladium(II) **12**

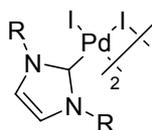


94 mg (CH₃CN)₂PdCl₂ (0,36 mmol) und 252 mg As(*o*-Tol)₃ (0,72 mmol) werden in 25 ml Toluol gelöst. Nach etwa 20 min beginnt ein gelber Niederschlag auszufallen.

Es wird insgesamt 5 h gerührt und dann mit 30 ml Hexan überschichtet. Über Nacht wird im Tiefkühlschrank auskristallisiert. Nach Filtration erhält man 290 mg des gelben Produktes. Zur weiteren Reinigung kann aus Aceton umkristallisiert werden. Ausbeute: 92 %.

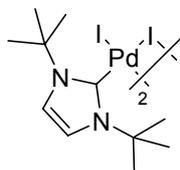
^1H (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7,32 – 7,37 (m, 6 H, Ar), 7,15 – 7,28 (m, 18 H, Ar), 2,37 (s, 18 H, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 142,6 (6 C, Ar), 131,3 (6 C, Ar), 130,4 (6 C, Ar), 129,0 (6 C, Ar), 128,2 (6 C, Ar), 126,0 (6 C, Ar), 23,5 (6 C, CH_3). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3055, 3004, 2919, 1469, 1450, 747, 445. Smp. = 225 °C (dec.). $\text{C}_{42}\text{H}_{42}\text{As}_2\text{Cl}_2\text{Pd}$ (873,95): ber. C 57,72, H 4,84; gef. C 57,50, H 5,11.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von μ,μ' -Diiidoimidazolin-2-ylidendiiododipalladium(II) **15**^[314]



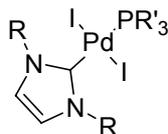
112 mg $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0,50 mmol), 300 mg NaI (2,00 mmol), 66 mg Kalium-*tert.*-butylat (0,60 mmol) werden zusammen mit 0,50 mmol des entsprechenden Imidazoliumsalzes in 40 ml THF gelöst und 5 h bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* entfernt und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt. (Silicagel, Ether/Hexan, 1:1). Ausbeute: 90 – 95 %.

μ,μ' -Diiido-1,3-bis-*tert.*-butylimidazolin-2-ylidendiiododipalladium(II) **15b**^[315]



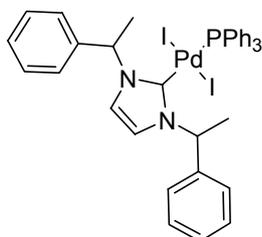
^1H (400 MHz, CD_2Cl_2): δ [ppm] = 7,31 (s (br), 1 H, $\text{NCH}=\text{CHN}$) 7,26 (s (br), 1 H, NCHCHN), 2,12 (s, 9 H, CH_3), 2,05 (s, 9 H, CH_3). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CD_2Cl_2): [ppm] δ = 147,3 ($\text{NCH}=\text{}$), 146,7 ($\text{NCH}=\text{}$), 60,7(NC), 60,0 (NC), 33,9 (CH_3), 33,0 (CH_3), Carbonsignal nicht detektiert. Ausbeute: 90 %.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von Diidoimidazolin-2-yliden(phosphan)-palladium(II) **16** ^[313]



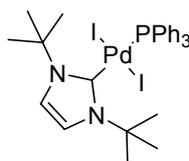
Es werden 0,2 mmol des Komplexes **15** in 10 ml CH₃CN oder CH₂Cl₂ gelöst und 0,4 mmol des Phosphans zugegeben. Die Lösung wird 30 min bei RT gerührt und anschließend zur Kristallisation in den Tiefkühlschrank gestellt. Ausbeute: 95 - 99 %.

Diido-1,3-bis(1'-phenylethyl)imidazolin-2-yliden(triphenylphosphan)palladium(II) **16a** ^[313]



¹H (400 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 7,76 – 7,35 (m, 25 H, Ar), 7,08 (d, ⁵J_{PH} = 1,5 Hz, 2 H, NCHCHN), 6,34 (q, ³J_{HH} = 7,3 Hz, 2 H, NCHMePh), 1,93 (d, ³J_{HH} = 7,3 Hz, 6 H, CH₃). ¹³C{¹H} (68 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 155,9 (C_{Carben}), 140,2 (Ar), 135,6 (Ar, J_{PC} = 10,0 Hz), 133,1 (*ipso*-C von PPh₃, ¹J_{PC} = 44,6 Hz), 130,5 (Ar, ⁴J_{PC} = 2,3 Hz), 128,8 (Ar), 128,4 (Ar), 128,3 (Ar), 128,1 (Ar, J_{PC} = 10,0 Hz), 120,0 (2 C, NCHCHN, ⁴J_{PC} = 6,1 Hz), 59,2 (NCHMePh), 20,4 (CH₃). ³¹P{¹H} (109 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 16,5. C₃₇H₃₅N₂PPdI₂ (898,90) ber.: C 49,44, H 3,92, N 3,12; gef.: C 49,55, H 3,69, N 3,32. Ausbeute: 95 %.

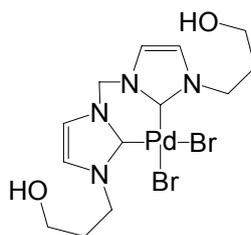
Diido-1,3-bis-tert.-butylimidazolin-2-yliden(triphenylphosphan)palladium(II) **16b** ^[315]



¹H (270 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 7,76 – 7,69 (m, 6 H, Ar), 7,40 – 7,38 (m, 9 H, Ar), 7,31 (d, ⁵J_{PH} = 1,5 Hz, 2 H, NCHCHN), 1,92 (s, 18 H, C(CH₃)₃). ¹³C{¹H} (68 MHz,

CD₂Cl₂): δ [ppm] = 133,0 (d, $^1J_{CP}$ = 44,1 Hz, *ipso*-C von PPh₃), 134,7 (d, J_{CP} = 10,2 Hz, Ar), 129,8 (Ar), 127,7 (d, J_{CP} = 10,2 Hz, Ar), 121,1 (2 C, d, $^4J_{CP}$ = 5,4 Hz, NCHCHN), 59,5 (NMe₃), 32,3 (CH₃). $^{31}P\{^1H\}$ (109 MHz, CD₂Cl₂): δ [ppm] = 15,9. C₂₉H₃₅N₂PPdI₂ (802,81) ber.: C 43,39, H 4,36, N 3,49; gef.: C 43,56, H 4,60, N 3,64. Ausbeute: 98 %.

Dibromo[1,1'-bis(3''-hydroxypropyl)-3,3'-methylendi(imidazolin-2,2'-yliden)]palladium(II)
20d [282,400]

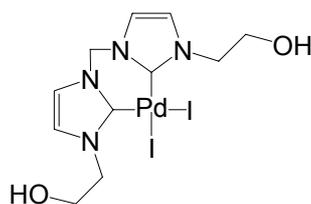


Eine Lösung von 426 mg 1,1'-Di-(3''-hydroxypropyl)-3,3'-methylendiimidazoliumdibromid **22d** (1,0 mmol) und 225 mg Pd(OAc)₂ (1,0 mmol) in 10 ml DMSO wird 4 h bei 50 °C gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung 20 min refluxiert, wobei sich aus der anfänglich orangen eine klare gelbe Lösung bildet. Das Lösungsmittel wird *in vacuo* entfernt und der feste Rückstand 2 mal mit je 5 ml THF gewaschen. Man erhält 349 mg des gelben, mikrokristallinen Produktes (0,82 mmol). Durch Einkondensieren von Et₂O, Ethanol oder Methanol in eine gesättigte Lösung in DMSO kann der Komplex umkristallisiert werden. Ausbeute: 82 %.

1H (400 MHz, [D₆]-DMSO): δ [ppm] = 7,60 (s, 2 H, NCH=), 7,37 (s, 2 H, NCH=), 6,29 (s, 2 H, NCH₂N), 4,14 (s (br), 4 H, CH₂OH), 3,38 (s (br), 4 H, NCH₂), 1,71 (s (br), 4 H, CH₂), OH nicht detektiert. $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, [D₆]-DMSO): δ [ppm] = 158,8 (C_{carben}), 122,7 (NCH=), 121,8 (NCH=), 67,5 (NCH₂N), 58,2 (CH₂), 48,6 (CH₂), 25,4 (CH₂). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3446 (OH), 1635 (C=C). FAB-MS: *m/z* (%) = 451 (55) [M⁺ - Br], 369 (100) [M⁺ - 2 Br]. Smp. > 300 °C. C₁₃H₂₀N₄Br₂O₂Pd (530,56), ber. C 29,43, H 3,80, N 10,56; gef. C 29,83, H 3,94, N 10,67.

Diiodo[1,1'-bis(2''-hydroxyethyl)-3,3'-methylendi(imidazolin-2,2'-yliden)]palladium(II)

20e ^[282,400]



Die Darstellung erfolgt analog zur Synthese von **20d**. Statt 1,1'-Di-(3''-hydroxypropyl)-3,3'-methylendiimidazoliumdibromid **22d** wird 1,1'-Di(2''-hydroxyethyl)-3,3'-methylendiimidazoliumdiiodid **22e** verwendet. Ausbeute: 92 %.

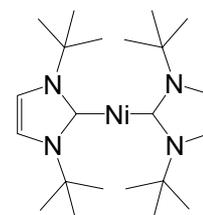
^1H (400 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 7,60 (s, 2 H, NCH=), 7,36 (s, 2 H, NCH=), 6,30 (s, 2 H, NCH₂N), 3,94 (s (br), 2 H, CH₂OH), 3,44 (s (br), 4 H, NCH₂), OH nicht detektiert. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]$ -DMSO): δ [ppm] = 164,5 (C_{carben}), 123,3 (NCH=), 121,9 (NCH=), 63,8 (NCH₂N), 60,9 (CH₂), 54,53 (CH₂). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3422 (OH), 1637 (C=C). FAB-MS: m/z (%) = 469 (49) [$\text{M}^+ - \text{I}$], 342 (100) [$\text{M}^+ - 2 \text{I}$]. Smp. > 300 °C. C₁₁H₁₆N₄I₂O₂Pd (674,63) ber. C 23,14, H 3,29, N 8,30, gef. C 23,21, H 3,22, N 8,38.

*Darstellung der immobilisierten Katalysatoren **27a** und **27b*** ^[282,400]

Eine Lösung von 100 mg Dibromo[1,1'-bis(3''-hydroxypropyl)-3,3'-methylendi(imidazolin-2,2'-yliden)]palladium(II) **20d** bzw. 113 mg Diiodo[1,1'-bis(2''-hydroxyethyl)-3,3'-methylendi(imidazolin-2,2'-yliden)]palladium(II) **20e** (0,19 mmol), 188 mg 4-Bromomethylphenoxymethylpolystyrol ($c(\text{Br}) = 1,00 \text{ mmol/g}$), 98 μl Di(isopropyl)ethylamin DIPEA (73 mg, 0,57 mmol) und 15 mg CsI (0,06 mmol) in 4,0 ml DMF wird für 48 h bei RT gerührt (ohne Rührfisch in einer Schwenkapparatur). Die gelben Polymerkügelchen werden abfiltriert und 3 mal mit je 6 ml DMAc sowie 2 mal mit je 10 ml Methanol gewaschen und *in vacuo* getrocknet.

27a: ^{13}C -MAS-NMR (300 MHz, $\nu_r = 10 \text{ kHz}$): δ [ppm] = 160,0 (C_{carben}), 69,5 (NCH₂N). IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3444 (OH), 1636 (C=C). Gef. Pd 1,0.

27b: IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3448 (OH), 1637 (C=C). Gef. Pd 1,1.

Bis(1,3-di-tert.-butylimidazolin-2-yliden)nickel(0)

In einem 100 ml Schlenkgefäß werden 85 mg $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (0,33 mmol) und 177 mg 1,3-Di-*tert.*-butylimidazoliumtetrafluoroborat (0,66 mmol) unter Schutzgas in 12 ml trockenem THF suspendiert. Die Suspension wird auf etwa 4 °C mit einem Eisbad gekühlt, bevor 0,44 ml Phenylmagnesiumchlorid (3 M in Et_2O , 1,32 mmol) langsam innerhalb von 10 min zugetropft werden. Die Suspension wird schwarz und klart auf. Nach vollständiger Zugabe wird noch 1 h bei RT nachgerührt, bevor die Lösung über eine Kanüle von den unlöslichen Bestandteilen abgefiltert wird. Das Filtrat wird auf 2 ml eingeeengt und zur Kristallisation in den Tiefkühlschrank gestellt. Ausbeute: 67 %.

Die analytischen Daten sind in Einklang mit der Literatur.^[437]

Darstellung von Palladiumkolloiden

47 mg Palladacyclus **7a** (0,05 mmol) werden mit 500 mg nicht-entgastem und nicht-getrocknetem $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ (1,55 mmol) und 35 mg $\text{Na}(\text{OOCH})$ (0,51 mmol) in einem Schlenkgefäß vorgelegt. Es wird mehrmals mit Stickstoff gespült, bevor die Mischung in ein auf 130 °C vorgeheiztes Ölbad gestellt und sobald möglich gerührt wird. Die Reaktion verfärbt sich sofort dunkel. Nach 5 h wird auf RT abgekühlt und die erstarrten Salze in 15 ml trockenem CH_2Cl_2 aufgenommen. Die schwarze Suspension wird über eine Kanüle unter Schutzgas in ein anderes Gefäß überführt. Zurück bleiben die unlöslichen Reste wie $\text{Na}(\text{OOCH})$ und Palladiumschwarz. Ein Tropfen von etwa 10 μl dieser nun homogen erscheinenden, schwarzen Lösung kann nach weiterer Verdünnung auf ein mit Kohle beschichtetes Kupfergitter aufgebracht werden, um per TEM vermessen zu werden.

5.6. Katalysen

Mizoroki-Heck-Reaktion

Der Katalysator, 1,5 mmol Base und ein eventueller Salzzusatz werden in einem Schlenkrohr eingewogen und mehrmals evakuiert. Danach werden 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether, 1,0 mmol des Halogenaromaten und 1,2 oder 1,5 mmol des Olefins zugegeben und in 2 ml Lösungsmittel suspendiert. Es wird 2 min bei RT gerührt, bevor in ein auf die Reaktionstemperatur beheiztes Ölbad gestellt wird. Nach Ende der Reaktion wird auf RT abgekühlt und die Reaktionsmischung nach Filtration per GC / MS analysiert. Zur Aufarbeitung und Isolation des Produktes wird die Reaktion durch Zugabe von 1 ml 1 N HCl(aq) gequenchet und 3 mal mit je 4 ml Et₂O oder CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* wird aus Aceton umkristallisiert.

Mizoroki-Heck-Reaktion in Salzschnmelzen

In einem 100 ml Schlenkrohr wird das Salz (für eine Schmelze von etwa 3 ml) mindestens 2 h entgast, bevor die anderen Reagenzien zugegeben werden. Nach Abkühlen auf RT werden der Katalysator, 1,2 mmol Base und 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether zugegeben. 1,5 mmol Olefin sowie 1,0 mmol des Halogenaromaten werden erst danach hinzugefügt. Die Reaktion wird in ein vorgeheiztes Ölbad gestellt und so bald wie möglich gerührt.

Am Ende der Reaktion wird auf RT abgekühlt und die Reaktionsmischung in 3 ml Wasser aufgenommen. Die wässrige Phase wird 3 mal mit je 2 ml CH₂Cl₂ extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über MgSO₄ getrocknet. Die Reaktion wird dann per GC / MS untersucht oder durch Umkristallisieren aufgearbeitet.

Zum Recycling wird die Katalyse wie oben beschrieben durchgeführt, aber ein möglichst kurzes Schlenkrohr wird verwendet. Nach Ende der Reaktion wird die Mischung auf 130 °C erhitzt und Vakuum über eine Brücke angelegt (10⁻² mbar). Die Produkte und Edukte werden so aus der [NBu₄]Br-Schmelze destilliert. Auf der

anderen Seite der Brücke werden sie mit flüssigem Stickstoff ausgefroren. Die weitere Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Aceton.

Mizoroki-Heck-Reaktion mit den immobilisierten Katalysatoren 27

10 mmol des Halogenaromaten, 12 mmol des Olefins, 15 mmol der Base, der Salzzusatz (falls angegeben), 100 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether und der Katalysator werden zusammen mit 10 ml des Lösungsmittels in ein ACE-Druckrohr gegeben. Dabei ist kein Schutzgas notwendig. Die Reaktionsmischung wird auf die betreffende Temperatur erhitzt und der Verlauf der Reaktion durch regelmäßige Probenentnahme mittels GC / MS verfolgt. Nach beendeter Reaktion werden die Druckrohre auf RT abgekühlt und die Ausbeute an Produkt per GC / MS-Analyse bestimmt. Um den Katalysator wiederzugewinnen, werden der Reaktionsmischung 10 ml Methanol zugesetzt. Dadurch werden alle Reaktionsprodukte und Salze in Lösung gebracht. Der Katalysator wird abfiltriert, *in vacuo* getrocknet und kann ohne weitere Aufarbeitung wiederverwendet werden.

Suzuki-Miyaura-Reaktion

Der Katalysator, 1,5 mmol Base und 1,5 mmol der Boronsäure werden in einem Schlenkrohr eingewogen und mehrmals evakuiert. Nach Addition von 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether und von 2 ml Lösungsmittel werden 1,0 mmol des Halogenaromaten zugegeben. Es wird 2 min bei RT gerührt und dann in ein auf die Reaktionstemperatur beheiztes Ölbad gestellt. Nach Ende der Reaktion wird auf RT abgekühlt und nach Filtration eine GC / MS-Analyse durchgeführt. Zur Isolation der Produkte werden 2 ml Wasser zugegeben und die wässrige Phase 3 mal mit je 4 ml Et₂O oder CH₂Cl₂ extrahiert. Nach Trocknen mit MgSO₄ und Entfernen des Lösungsmittels *in vacuo* wird aus Aceton umkristallisiert.

Suzuki-Miyaura-Reaktion mit immobilisiertem Katalysator 27

Der Katalysator, 15 mmol Base und 15 mmol der Boronsäure werden in einem Schlenkrohr eingewogen und mehrmals evakuiert. Nach Addition von 100 mg des

internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether und von 10 ml Lösungsmittel werden 10 mmol des Halogenaromaten zugegeben. Es wird kurz bei RT gerührt und dann in ein auf die Reaktionstemperatur beheiztes Ölbad gestellt. Die Analyse der Reaktion erfolgt nach Abkühlen auf RT durch GC / MS. Zur Reinigung des Katalysators werden alle Reagenzien und Salze in Methanol gelöst und der Katalysator abfiltriert. Er wird noch 3 mal mit Methanol gewaschen. Nach Trocknen *in vacuo* kann er ohne weitere Reinigung wiederverwendet werden.

Stille-Reaktion

Der Katalysator und 2,2 mmol CsF werden in einem Schlenkrohr eingewogen und mehrmals evakuiert. Nach Addition von 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether und von 2 ml Lösungsmittel werden 1,0 mmol des Halogenaromaten und 1,5 mmol des Stannans zugegeben. Es wird 2 min bei RT gerührt und dann in ein auf die Reaktionstemperatur beheiztes Ölbad gestellt. Die Analyse erfolgt nach Filtration per GC / MS.

Negishi-Reaktion

7,7 mg Ni(acac)₂ (0,03 mmol) und der Ligand (0,03 mmol) werden bei -78 °C unter Stickstoff in 1 ml THF vorgelegt. Dazu tropft man langsam 0,09 mmol *n*-BuLi zur Generierung des Katalysators durch Reduktion und Deprotonierung. Die Mischung wird langsam innerhalb von 45 min auf RT erwärmt. 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether und 1,50 mmol der zinkorganischen Verbindung (~ 1 M in THF) werden zugegeben. Die Reaktion wird dann bei RT durch die tropfenweise Zugabe des Chloraromaten (1,00 mmol) gestartet. Um die Reaktion abubrechen, wird 1 ml Methanol zugegeben. Die Bestimmung der Ausbeute erfolgt durch GC / MS Analyse.

Darstellung aromatischer zinkorganischer Verbindungen

136 mg wasserfreies ZnCl₂ (10 mmol) wird bei -40 °C unter Stickstoff in 100 ml THF vorgelegt. Dazu tropft man unter heftigem Rühren langsam 10 mmol des Aryl-

magnesiumhalogenids in THF (~ 1 M). Während der Zugabe fallen farblose Magnesiumsalze aus. Die Mischung wird langsam innerhalb von 2 h auf RT erwärmt und die Lösung über eine Schlenkfritte vom Niederschlag getrennt. Zur Bestimmung der Konzentration wird die erhaltene Lösung mit 1 M HCl versetzt und mit 0,1 M NaOH rüchtitriert.

Kumada-Corriu-Reaktion

7,7 mg $\text{Ni}(\text{acac})_2$ (0,03 mmol), 0,03 mmol des Liganden und 1,0 mmol des Chloraromaten werden unter Stickstoff in einem Schlenkrohr eingewogen. Nach Zugabe von 1 ml THF und 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether wird die Suspension 5 min gerührt, bevor die Reaktion bei RT durch tropfenweise Zugabe des Grignard-Reagenzes (1,5 mmol, ~ 1 M in THF) gestartet wird. Um die Reaktion abubrechen, wird 1 ml Methanol zugegeben. Die Bestimmung der Ausbeute erfolgt nach Filtration durch GC / MS Analyse.

Kumada-Corriu-Reaktion: Screening der Ligandbibliothek

0,133 ml Phenylmagnesiumbromid in Et_2O (3 M, 400 μmol) werden zu 267 ml 1-Chlor-2-fluorbenzol (1 M, 267 μmol), 8 μmol des Metallsalzes und der entsprechenden Menge des Liganden in 0,7 ml THF unter einer Atmosphäre trockenen Stickstoffs getropft. Die Mischung wird schwarz und die Reaktion wird 6 h gerührt, bevor durch die Zugabe von 0,5 ml Methanol die Reaktion abgebrochen wird. Die gelbe Lösung wird in ein NMR-Rohr umgefüllt und per $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -NMR analysiert (s. Anhang 7.4).

Sonogashira-Reaktion

Der Katalysator wird in ein Schlenkrohr eingewogen und mehrmals evakuiert. Nach Addition von 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether und von 2 ml Et_3N (oder 1,5 mmol Et_3N in 2 ml THF) werden 1,0 mmol des Halogenaromaten zugegeben. Es wird 2 min bei RT gerührt und dann in ein auf die Reaktions-temperatur beheiztes Ölbad gestellt. Nach 15 min beginnt man damit, 1,2 mmol

des Alkins in 0,5 ml THF innerhalb von 20 min zuzutropfen. Nach Ende der Reaktion wird auf RT abgekühlt und die Reaktion nach Filtration per GC / MS zu untersuchen. Im Fall der Reaktion bei RT werden 5 ml 1 N HCl zugegeben und 3 mal mit je 5 ml Et₂O extrahiert. Die Analyse erfolgt nach Einengen *in vacuo* auf etwa 0,6 ml.

Sonogashira-Reaktion: Screening der Ligandbibliothek

Die Reaktion wird wie oben beschrieben in Et₃N bei RT durchgeführt. Der immobilisierte Halogenaromat (0,01 mmol) wird allerdings vorgelegt und eine Stammlösung des Katalysators, der Base und des Alkins zugegeben. Am Ende der Reaktion werden alle Salze in Methanol gelöst, die Harzkügelchen durch Filtration isoliert und je 3 mal mit CH₂Cl₂ und Methanol gewaschen. Nach suspendieren in 0,5 ml Methanol wird tropfenweise eine 2×10^{-3} M K[MnO₄] Lösung in Methanol zugetropft (frisch hergestellt durch Verdünnen einer 10⁻¹ M Stammlösung in Wasser mit Methanol). Nach Zugabe jedes Tropfens wird das Gefäß geschwenkt, um die Entfärbung der Lösung zu beobachten. Dabei wird notiert, nach wievielen Tropfen keine Entfärbung mehr zu beobachten ist.

Immobilisierung von 4-Bromphenol ^[282,400]

Eine Lösung von 44 mg 4-Bromphenol (0,25 mmol), 188 mg 4-Bromomethylphenoxymethylpolystyrol (c(Br) = 1,00 mmol / g), 98 µl Di(*iso*-propyl)ethylamin (73 mg, 0,57 mmol), und 15 mg Csl (0,06 mmol) in 4,0 ml DMF wird für 48 h bei RT gerührt (ohne Rührfisch in einer Schwenkapparatur). Die gelben Polymerkügelchen werden abfiltriert und 3 mal mit je 6 ml DMAc sowie 2 mal mit 10 ml Methanol gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Gef. Br 7,4 (c(Br) = 0,92 mmol / g).

Immobilisierung von 4-Chlorbenzoesäurechlorid

3,0 g 4-Hydroxymethylphenoxymethylpolystyrol (c(OH) = 1,00 mmol / g) wird in 50 ml trockenem CH₂Cl₂ suspendiert. 1,5 ml Pyridin (1,5 mg, 18,1 mmol) und 1,8 g 4-Chlorbenzoesäurechlorid (8,9 mmol) werden zugegeben und für 48 h bei RT gerührt (ohne Rührfisch in einer Schwenkapparatur). Die gelben Polymerkügelchen

werden abfiltriert und 3 mal mit je 6 ml DMF, 3 mal mit je 3 ml CH₂Cl₂ sowie 2 mal mit je 10 ml Methanol gewaschen und *in vacuo* getrocknet. Gef. Cl 3,2 (c(Cl) = 0,93 mmol / g).

Ullmann-analoge Homokupplung

Der Katalysator, 358 mg Cs₂CO₃ (1,1 mmol) und 55 mg Hydrochinon (0,5 mmol) werden in einem Schlenkrohr unter Stickstoff eingewogen. Nach Addition von 50 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether und von 2 ml DMAc werden 1,0 mmol des Halogenaromaten zugegeben. Die Reaktion erfolgt in einem vorgeheizten Ölbad. Nach Ende der Reaktion wird auf RT abgekühlt und nach Filtration per GC / MS analysiert.

Ullmann-analoge Homokupplung: Screening der Ligandbibliothek

Der Katalysator, 358 mg Cs₂CO₃ (1,1 mmol) und 55 mg Hydrochinon (0,5 mmol) werden in einem Schlenkrohr unter Stickstoff eingewogen. Nach Addition von 2 ml DMAc werden 94 µl 2-Chlorpyridin (113 mg, 1,0 mmol) zugegeben. Die Reaktion erfolgt in einem auf 100 °C vorgeheizten Ölbad. Nach Ende der Reaktion wird auf RT gekühlt und mit 0,5 ml einer 0,01 M Lösung von FeCl₃ in Methanol überschichtet. Bildet sich ein roter Ring an der Grenzfläche der Lösungsmittel, so zeigt dies die Bildung von Bipyridin an.

Alkindimerisierung

0,01 mmol des Katalysators und 50,0 mg des internen Standards Diethylenglykol-di-*n*-butylether werden unter Stickstoff in Et₃N gelöst. 1,0 mmol des Alkins werden zugegeben. Zur Inin-Kupplung müssen noch 9,5 mg CuI (0,05 mmol) zugegeben werden. Die Reaktionsmischung wird sofort in ein vorgeheiztes Ölbad gestellt. Nach Ende der Reaktion wird auf RT abgekühlt, filtriert und per GC / MS analysiert.

Transferhydrierung

Der Katalysator wird zusammen mit nicht-entgastem [NBu₄]Br und 1,2 mmol Na(OOCH) vorgelegt. Unter einer Stickstoffatmosphäre werden 1,0 mmol des zu

reduzierenden Substrats, z.B. eines Olefins, zugegeben und die Reaktionsmischung dann auf die Reaktionstemperatur gebracht. Sobald das Salz geschmolzen ist, wird möglichst kräftig gerührt. Die Reaktionsmischung wird dabei sofort dunkel. Am Ende der Reaktion wird auf RT abgekühlt und das Salz in 5 ml Wasser aufgenommen. Die wässrige Phase wird 3 mal mit je 5 ml Et₂O extrahiert und anschließend über MgSO₄ getrocknet. Nach Einengen der organischen Phasen auf etwa 1 ml wird per GC / MS analysiert.

5.7. Mechanistische Untersuchungen

Durchführung kinetischer Messungen

Kinetiken und Zeit / Umsatz-Kurven werden per GC mit Hilfe der internen Standardisierung bestimmt. Dazu wird in regelmäßigen Abständen eine Probe von etwa 0,2 ml über ein Septum entnommen, gequencht und vermessen. Das Volumen der Reaktionsmischung wird vorher so bestimmt, dass das gesamte Volumen der Probenentnahme maximal 20 % des Gesamtvolumens ausmacht.

Bestimmung des kinetischen Isotopeneffektes in der Mizoroki-Heck-Reaktion

Die Reaktion wird wie oben beschrieben durchgeführt. Als Olefin wird jedoch eine 1:1-Mischung von [H₈]-Styrol und [D₈]-Styrol verwendet, die dann zu 6 eq eingesetzt wird.

Bestimmung relativer Geschwindigkeitskonstanten für die Hammett-Korrelation in der Mizoroki-Heck-Reaktion

Da die Produktverteilung bei simultaner Reaktion mehrerer Substrate als konstanter Überschuss gegenüber den anderen Reagenzien mit den relativen Geschwindigkeitskonstanten korreliert, erspart dies in den Fällen die kinetische Messung der Reaktion, in denen es nicht darauf ankommt, ausschließlich den

geschwindigkeitsbestimmenden Schritt zu betrachten. Die Reaktion zweier Substrate wurde daher in Analogie zur allgemeinen Vorschrift durchgeführt: Es werden 1,0 eq Olefin, 5,0 eq Brombenzol und 5,0 eq des anderen Bromaromaten eingesetzt. Nach Ende der Reaktion werden die Produktverhältnisse per GC bestimmt.

Bestimmung relativer Geschwindigkeitskonstanten für die Hammett-Korrelation in der Kumada-Corriu-Reaktion

Es werden Mischungen von 5 mmol des unsubstituierten Fluorbenzols und 5 mmol des anderen Fluoraromaten mit jeweils 1 mmol 4-Butylphenylmagnesiumbromid (1,05 M in THF) analog zur Standardreaktion umgesetzt. Die Bestimmung der Produktverteilung erfolgt durch Integration der GC-Analyse.

*Bestimmung des Salzeffektes auf Pd[P(o-Tol)₃]₂ **1a***

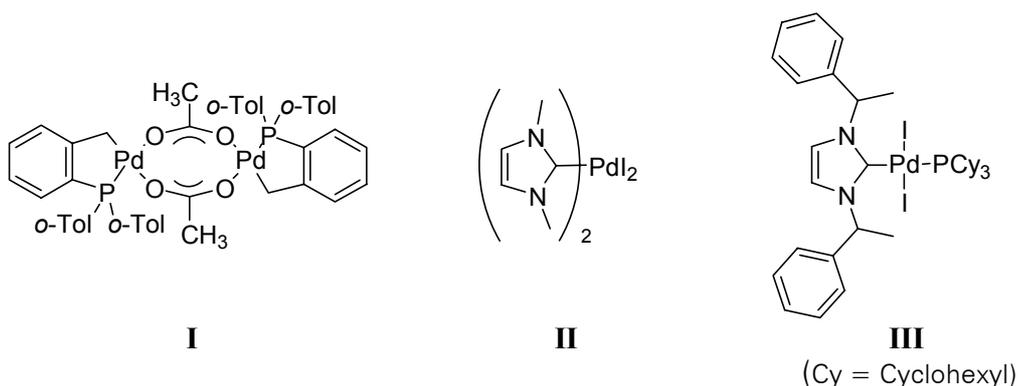
0,2 mg Pd[P(o-Tol)₃]₂ **1a** und 0,7 mg des Salzadditivs werden in 1 ml entgastem und getrocknetem [D₈]-Toluol unter Schutzgas gelöst. Die erhaltene gelbe Lösung wird per ³¹P{¹H}-NMR vermessen.

6. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war es, die katalytische Aktivierung von nicht-aktivierten Chloraromaten in Reaktionen vom Heck-Typ mit Hilfe von Palladium- und Nickelkatalysatoren zu ermöglichen. Dazu wurden drei Strategien verfolgt: 1) Der Effekt von Salzadditiven wurde evaluiert; er führte in der Konsequenz zum Einsatz von *Salzschmelzen* als Reaktionsmedium. 2) Basische, sterisch anspruchsvolle Phosphane als Steuerliganden wurden durch sterisch anspruchsvolle *N-heterocyclische Carbene* erfolgreich substituiert. 3) Ansätze zur *kombinatorischen Katalyse* erschlossen neuartige Katalysatorsysteme durch *in situ*-Generation katalytisch aktiver Spezies.

1. Katalytische Aktivierung von Chloraromaten

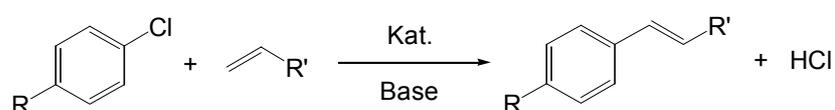
In den Reaktionen vom Heck-Typ ließ sich die katalytische Aktivierung von Chloraromaten am Beispiel mehrerer Reaktionen verwirklichen. Neue Katalysatoren und etablierte Systeme gestatten nunmehr unter optimierten Bedingungen die effiziente Umsetzung nicht-aktivierter Chloraromaten:



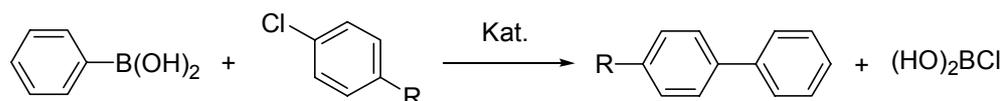
In der *Mizoroki-Heck-Reaktion* wird Chlorbenzol vom Palladacyclus **I** in DMF bei 150 °C durch Zusatz von 20 mol% [AsPh₄]Cl aktiviert (Kap. 3.2).^[90] Ebenso kann Chlorbenzol mit **I** in geschmolzenem [NBu₄]Br als Lösungsmittel bei 150 °C

umgesetzt werden.^[350] Dieses Lösungsmittel erlaubt erstmals auch mit anderen Palladiumkatalysatoren die Aktivierung von Chlorbenzol, u.a. mit ligandfreiem PdCl₂ sowie mit Palladium(II)komplexen der *N*-heterocyclischen Carbene wie **II** und **III** (Kap. 3.5).^[54] Geschmolzenes [NBu₄]Br als Lösungsmittel führt nicht nur zu einer höheren Katalysatoraktivität, sondern stellt bisher auch die einzige Möglichkeit dar, Chlor- und Bromaromaten effizient mit PdCl₂ als Katalysator in der Mizoroki-Heck-Reaktion umzusetzen.

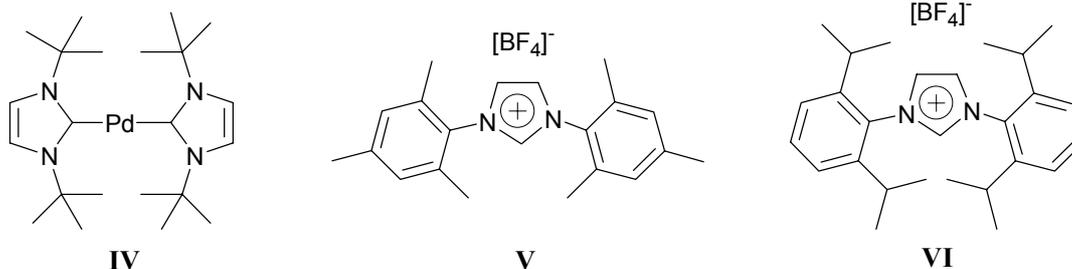
Mizoroki-Heck-Reaktion:



Suzuki-Miyaura-Reaktion:

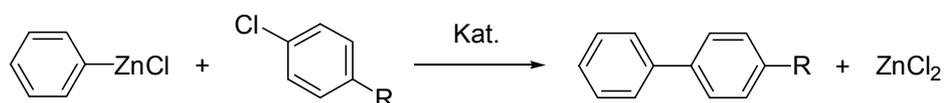


Es wurden mehrere Wege zur Aktivierung von Chloraromaten in der *Suzuki-Miyaura-Reaktion* entwickelt: Bei 130 °C in Xylol erlauben Palladium(II)komplexe wie **III**, die gleichzeitig ein basisches Phosphan und ein sterisch anspruchsvolles *N*-heterocyclisches Carben tragen, die Kupplung von Chloraromaten mit Arylboronsäuren (Kap. 3.4).^[313] Mit **I** ist die Umsetzung bei 130 °C in geschmolzenem [NBu₄]Br als Lösungsmittel möglich (Kap. 3.5). Mit *N*-heterocyclischen Carbenen als Steuerliganden wie im homoleptischen Palladium(0)komplex **IV** werden erstmals bei der Umsetzung von 4-Chlortoluol mit Phenylboronsäure in 1,4-Dioxan bei 80 °C Wechselfrequenzen (TOF) um 550 [mol Produkt / (mol Pd × h)] erreicht (Kap. 3.9).^[438]

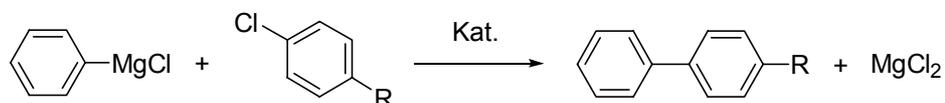


Die *Negishi-Reaktion* von Chloraromaten mit Arylzinkverbindungen wird vom Palladacyclus **I** in THF bei 90 °C katalysiert (Kap. 3.7).^[90] Bei Raumtemperatur katalysiert Ni(acac)₂ mit den Imidazoliumsalzen **V** und **VI** oder mit Tri(*tert.*-butyl)phosphan **VII** diese Reaktion (Kap. 4.6).

Negishi-Reaktion:

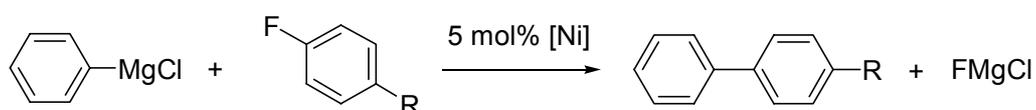


Kumada-Corriu-Reaktion:

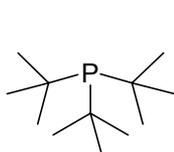
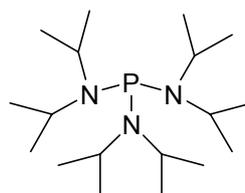


Die Kupplung von Grignard-Reagenzien mit Chloraromaten in der *Kumada-Corriu-Reaktion* wird vom Palladacyclus **I** bei 90 °C katalysiert (Kap. 3.7).^[90] Die Systeme Ni(acac)₂ + Imidazoliumsalze **V** und **VI** oder Ni(acac)₂ + P(*t*-Bu)₃ **VII** sind in dieser Reaktion bei Raumtemperatur zur Zeit am aktivsten (Kap. 4.6).^[477]

2. Katalytische Aktivierung von Fluoraromaten



Dieselben Katalysatoren $\text{Ni}(\text{acac})_2$ mit **V**, **VI**, **VII** und **VIII** gestatten die *erste katalytische C–F–Aktivierung unter C–C–Bindungsknüpfung* (Kap. 4.7). Die Reaktion ist bereits bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten mit Hilfe dieser stark σ -donierenden Liganden möglich. Nickel(II)katalysatoren des von **VI** abgeleiteten Carbens sind am effizientesten.

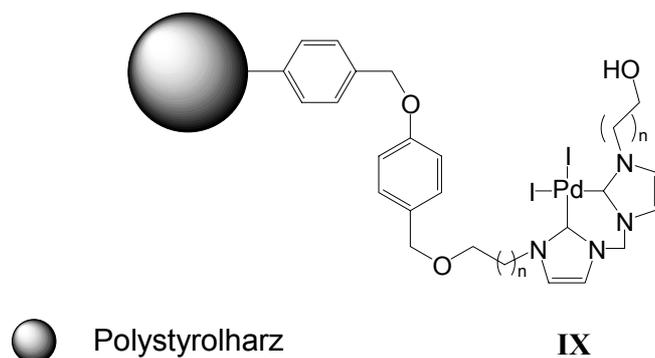
**VII****VIII**

3. Katalysator-Recycling

Die *Rückgewinnung des (möglichst) intakten Katalysators* und dessen mehrmalige Wiederverwendung ist mit zwei der hier entwickelten Systeme für Bromaromaten sichergestellt:

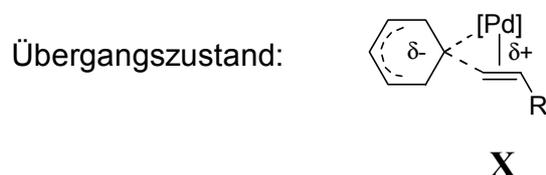
Die Reaktion in Salzschnmelzen, wie z.B. $[\text{NBu}_4]\text{Br}$, gestattet die Abdestillation der flüchtigen Komponenten im Vakuum (Kap. 3.5).^[54,350] Bei der Mizoroki-Heck-Reaktion kann dies bei geeigneter Wahl der Reagenzien, z.B. Katalysator **I** und $[\text{NBu}_4]\text{OAc}$ als Base, dazu genutzt werden, um dasselbe Lösungsmittel und denselben Katalysator *mindestens zwölf mal* bei konstantem Umsatz in der Brombenzol / Styrol-Kupplung einzusetzen.

Palladium(II)komplexe wie **IX** sind an einem Wang-Polystyrolharz immobilisiert ($n = 2, 3$). Auf Grund der hohen Bindungsenergie minimieren diese Liganden den Metallaustrag, so dass das Katalysatormaterial sowohl in der Mizoroki-Heck- als auch in der Suzuki-Miyaura-Reaktion nach Abtrennung von der Reaktionslösung mehrfach wiederverwendet werden kann (Kap. 3.8).^[282] Die Katalysatoren können auch an Luft und in feuchten Lösungsmitteln verwendet werden.



4. Erkenntnisse zum Mechanismus der Mizoroki-Heck-Reaktion

Mechanistische Untersuchungen zur Mizoroki-Heck-Reaktion von *Bromaromaten* mit Hilfe der Isomerenverteilung, einer Konkurrenzkonstanten, eines kinetischen Isotopeneffektes und der Hammett-Korrelation zeigen, dass der Palladacyclus **I** sowie $\text{Pd}[\text{P}(o\text{-Tol})_3]_2$ unterschiedliche Katalysezyklen durchlaufen (Kap. 3.1). Beim Katalysator **I** kann nicht ausgeschlossen werden, dass er über Palladium(IV)-intermediate wirksam ist (Kap. 3.1).

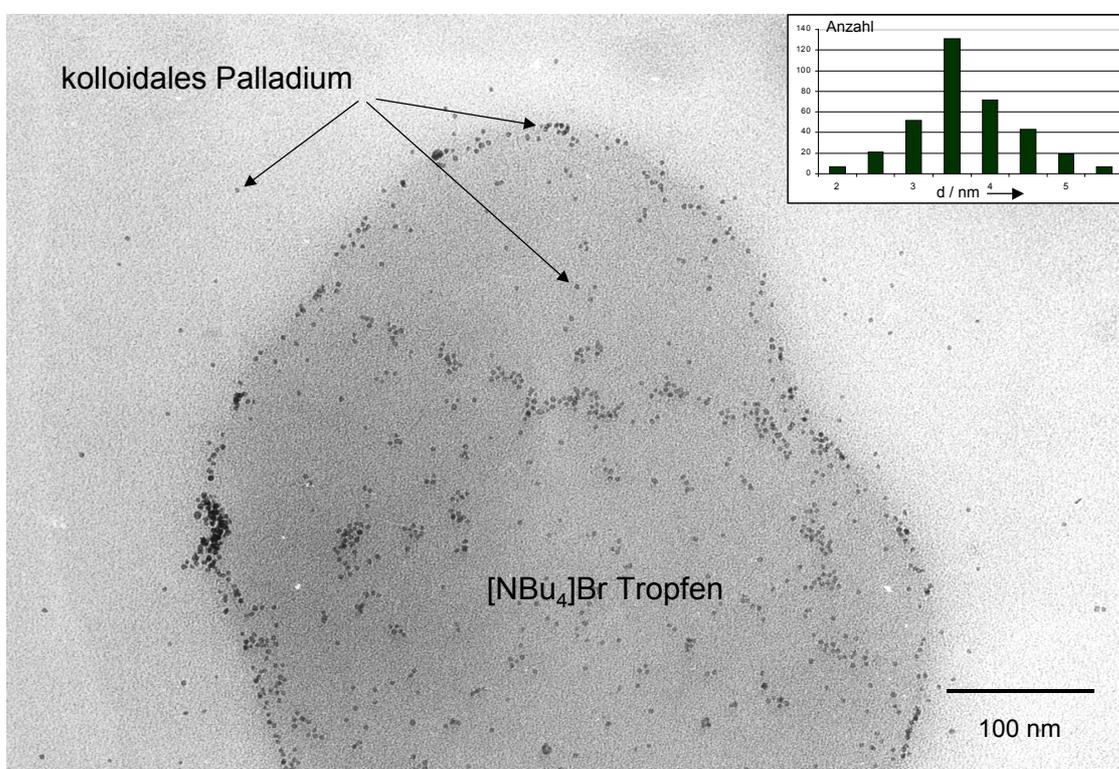


Der sekundäre, inverse kinetische Isotopeneffekt am Olefin sowie die Diskriminierung der Olefine legen nahe, dass der Übergangszustand des selektivitätsbestimmenden Schrittes der untersuchten Mizoroki-Heck-Reaktionen die Struktur **X** besitzt. Die Olefininsertion in die Palladium-Aryl-Bindung könnte bei Bromaromaten und den hier betrachteten Katalysatoren sogar bestimmend für die Reaktionsgeschwindigkeit sein.

Die Untersuchung des Effektes von Salzadditiven auf **I** und $\text{Pd}[\text{P}(o\text{-Tol})_3]_2$ bei der Aktivierung von *Chloraromaten* belegen einen speziellen Salzeffekt (Kap. 3.5). Dieser zeigt, dass im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine Ladungstrennung stabilisiert werden muss. Dies trifft einmal für den Übergangszustand **X** zu, kann aber auch für die oxidative Addition des Chloraromaten gelten.

5. Aktive Kolloid-Katalysatoren

TEM-Untersuchungen der Reaktionen in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ zeigen mit PdCl_2 die Bildung sehr kleiner Palladiumkolloide mit einem Durchmesser von $d = 5,4 \text{ nm}$. Die gezielte Reduktion der Katalysatoren mit $\text{Na}(\text{OOCH})$ in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ ergibt ebenfalls Kolloide: Mit PdCl_2 bilden sich Kristallite mit $d > 13 \text{ nm}$. Bei der Reduktion von **I** entstehen Kolloide mit $d = 3,7 \text{ nm}$, die damit noch etwas kleiner sind als die Kolloide, die nach der Mizoroki-Heck-Reaktion mit PdCl_2 detektiert wurden. Die kleinen Kolloide eignen sich als Katalysatoren für die Kupplung von Brombenzol, nicht jedoch zur Aktivierung von Chlorbenzol (Kap. 3.6).

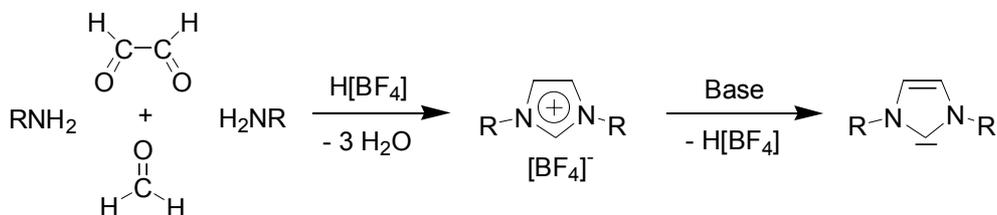


Kolloidbildung bei der Reduktion des Katalysators **I** mit $\text{Na}(\text{OOCH})$ in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$.

Die Kolloide aus der Reduktion von **I** in $[\text{NBu}_4]\text{Br}$ sind hochselektive Katalysatoren für die Transferhydrierung von Olefinen (Kap. 3.6). Carbonyl- oder Cyanogruppen werden toleriert. Weiterhin ist die Synthese der Kolloide in geschmolzenem Tetraalkylammoniumsalz eine neue, elegante Methode zur selektiven Synthese kleinster Partikel mit enger Größenverteilung.

6. Methodenentwicklung in der kombinatorischen Katalyse

Für die kombinatorische Katalyse und das „High-Throughput-Screening“ unter Schutzgas wurden im Rahmen dieser Arbeit neue Methoden entwickelt:



Eine modifizierte Reaktion erlaubt die einfache Parallelsynthese von Imidazoliumsalzen als Vorläufer zu *N*-heterocyclischen Carbenen (Kap. 4.1).^[305,477] Mit schwach koordinierenden Anionen (z.B. $[\text{BF}_4]^-$) wird die Aufarbeitung durch Filtration oder Phasentrennung möglich. Die erhaltene Bibliothek wurde in mehreren Reaktionen erfolgreich zum Auffinden neuer Katalysatoren genutzt.

Die Konstruktion spezieller Reaktionsgefäße erlaubt das parallele Arbeiten unter Schutzgas. Hierfür wird nur eine übliche Laborausstattung mit Schlenklinie und Magnetrührer benötigt; auf eine Glove-Box kann verzichtet werden. Mit Hilfe von Kühlfingern sind Reaktionen in refluxierenden Lösungsmitteln möglich (Kap. 4.2).

Die Ergebnisanalyse erfolgte mit etablierten Methoden (GC / MS, NMR), aber auch mit speziell für die jeweilige Anwendung entwickelten Farbassays (Kap. 4.3 bis 4.6): Um die NMR-Analyse ohne Aufarbeitung der Reaktionsmischungen in der Kumada-Corriu-Reaktion zu ermöglichen, wurde ^{19}F als Sonde für die Produktbildung eingeführt (Kap. 4.6).^[477] Die hier erstmals verwendeten Farbassays beruhen auf der Koordinationschemie der Übergangsmetallverbindungen. Im Fall der Homokupplung von Halogenaromaten wird die Bildung eines charakteristisch rot gefärbten Eisen(III)-Bipyridyl-Komplexes mit dem Produkt ausgenutzt (Kap. 4.4). Bei der Sonogashira-Reaktion führt die selektive Oxidation des Produktes, das an einer festen Phase immobilisiert wurde, zur Entfärbung einer Kaliumpermanganatlösung (Kap. 4.5).

7. Anhang

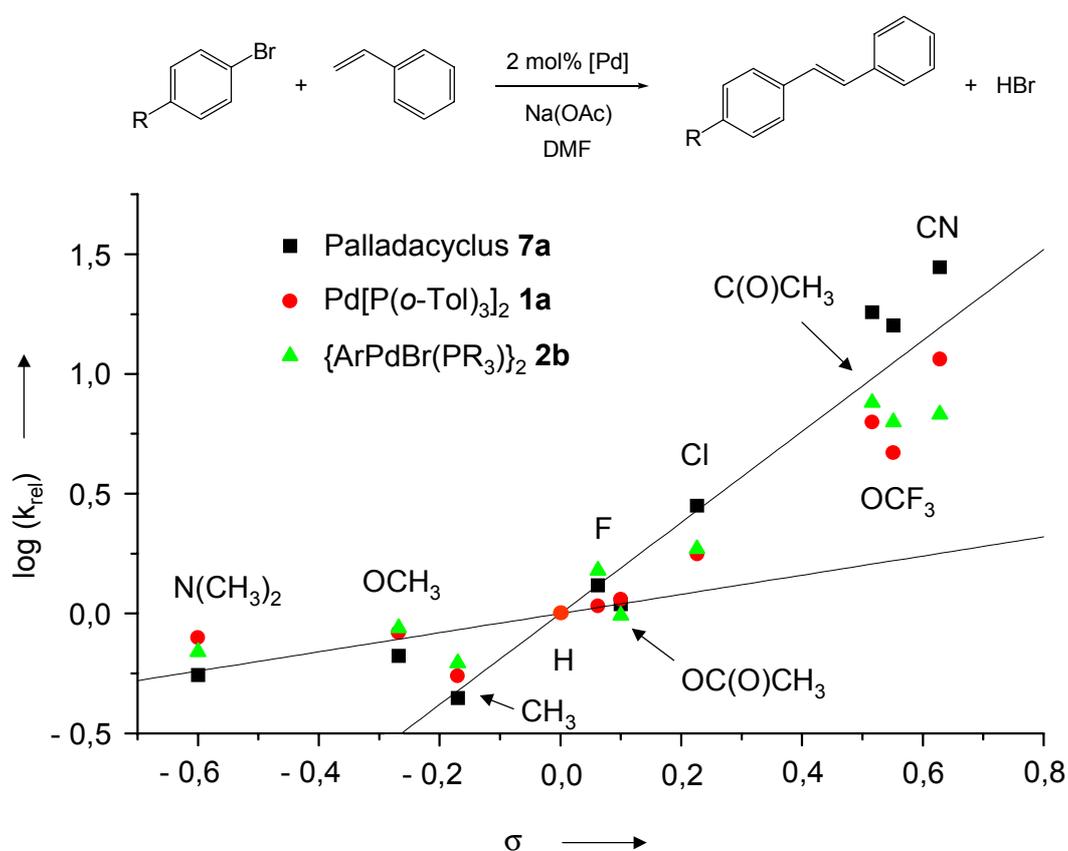
7.1. Hammett-Korrelation der Mizoroki-Heck-Reaktion mit Bromaromaten gegen σ -Werte (Kap. 3.1)

Abb. 22. Hammett-Korrelation der Mizoroki-Heck-Reaktion von Bromaromaten mit Acrylsäure-*n*-butylester gegen σ -Werte. Man erkennt zwei unterschiedliche Steigungen der Meßwerte.

[$\text{PR}_3 = \text{P}(o\text{-Tol})_3$, $\text{Ar} = 4\text{-}(n\text{-C}_4\text{H}_9)\text{C}_6\text{H}_4$]

7.2. Kristallstrukturdaten der Verbindung [(*o*-Tol)₃As]₂PdCl₂ (Kap. 3.3)

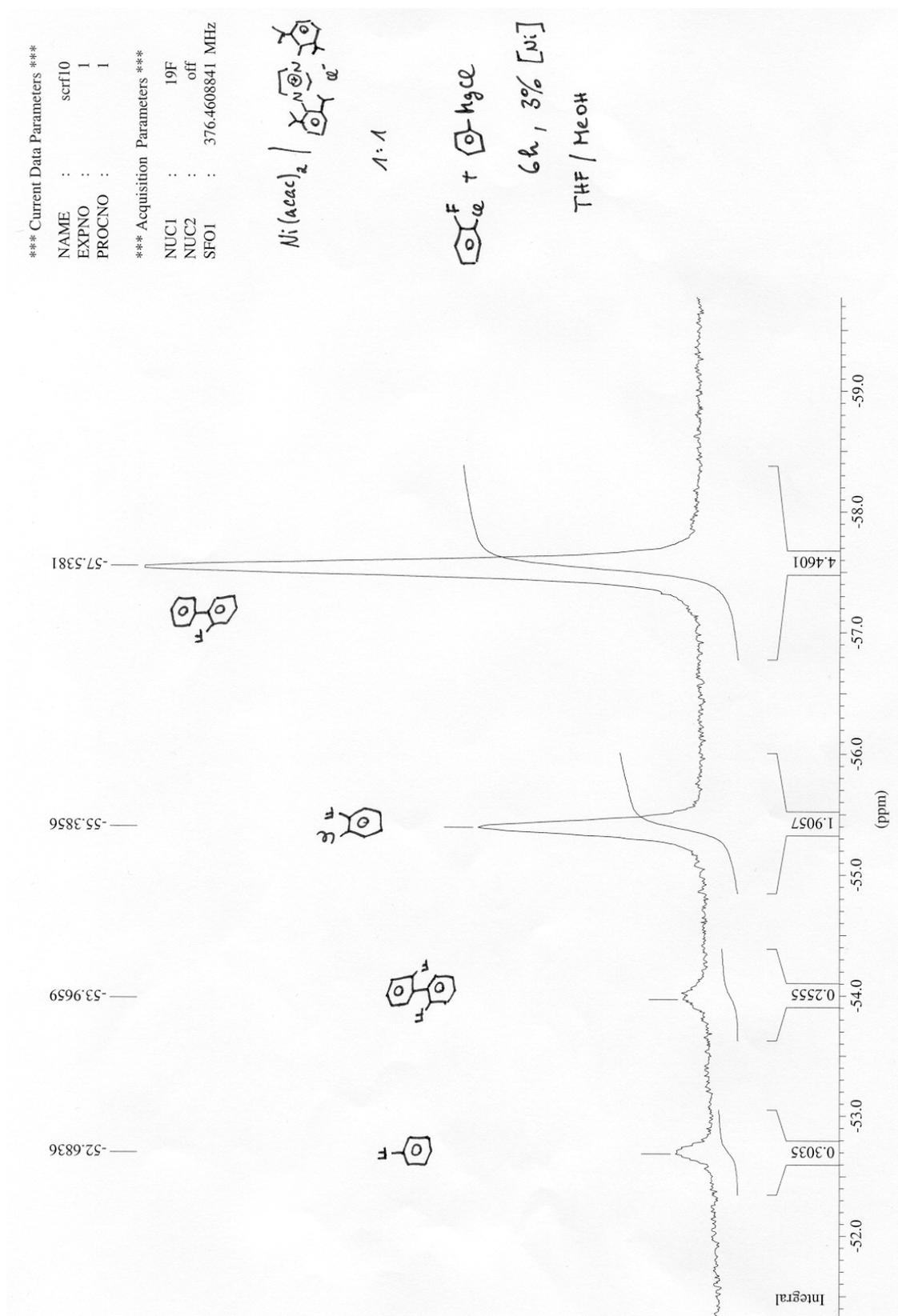
Kristallographische Daten der Verbindung 12

Messung:	M. Grosche	
Formel:	C ₄₂ H ₄₂ As ₂ Cl ₂ Pd	
Strahlung:	Mo-K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$)	
Kristallgröße [mm]:	0,70 \times 0,52 \times 0,40	
Molgewicht:	943,96	
Raumgruppe:	Triklin (P-1, Nr. 2)	
Gitterkonstanten:	$a = 9,940(6) \text{ \AA}$	$\alpha = 69,693(5)^\circ$
	$b = 10,686(5) \text{ \AA}$	$\beta = 67,537(5)^\circ$
	$c = 11,729(5) \text{ \AA}$	$\gamma = 85,747(5)^\circ$
	$V = 1077,3(9) \text{ \AA}^3$	
	$\rho_{\text{calc}} = 1,455 \text{ g / (cm}^3\text{)}$	
	$Z = 1$	
Temperatur	193 K	
Reflexe:	2663	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden nach idealer Geometrie berechnet aber nicht verfeinert.	
R ₁ :	0,0571	
WR ₂ :	0,0966	

7.3. Kristallstrukturdaten der Verbindung (NHC)(Ph₃P)PdI₂ (Kap. 3.4)

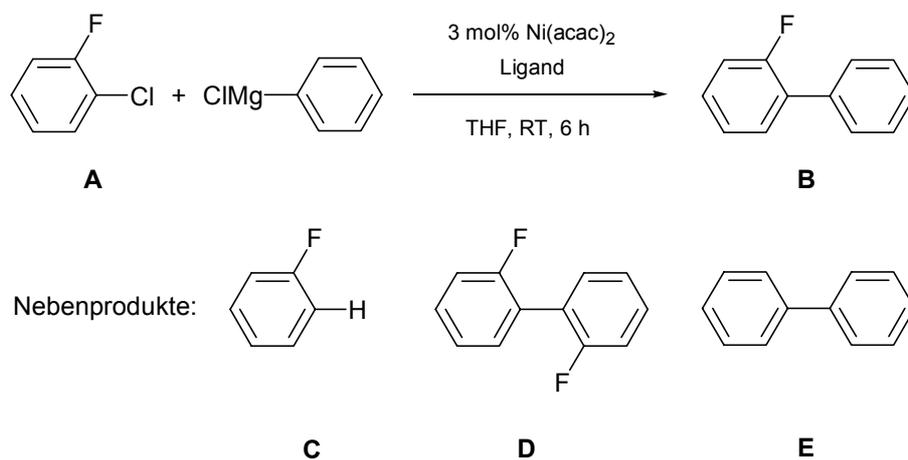
Kristallographische Daten der Verbindung 16a

Messung:	M. Grosche	
Formel:	C ₃₇ H ₃₅ I ₂ N ₂ PPd	
Strahlung:	Mo-K α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$)	
Kristallgröße [mm]:		
Molgewicht:	898,89	
Raumgruppe:	Monoklin (P21, Nr. 4)	
Gitterkonstanten:	$a = 10,4820(3) \text{ \AA}$	$\alpha = 90,000(0)^\circ$
	$b = 36,1690(15) \text{ \AA}$	$\beta = 116,700(2)^\circ$
	$c = 11,4170(4) \text{ \AA}$	$\gamma = 90,000(0)^\circ$
	$V = 3866,9(2) \text{ \AA}^3$	
	$\rho_{\text{calc}} = 1,473 \text{ g / (cm}^3\text{)}$	
	$Z = 2$	
Temperatur:	173 K	
Reflexe:	2718	
Wasserstoffatome:	Die Wasserstoffatome wurden nach idealer Geometrie berechnet aber nicht verfeinert.	
R ₁ :	0,0637	
WR ₂ :	0,0601	

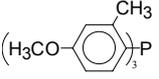
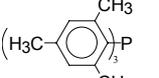
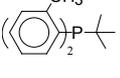
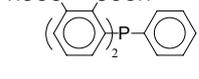
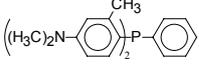
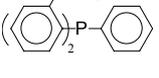
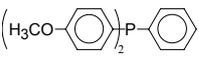
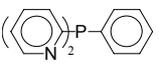
7.4. Ein $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektrum des Screening Assays der Kumada-Corriu-Reaktion (Kap. 4.6)

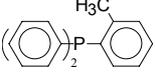
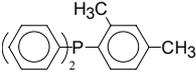
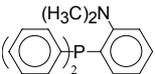
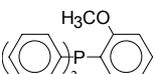
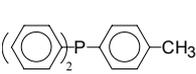
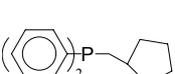
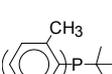
7.5. Resultate des Screening Assays der Kumada-Corriu-Reaktion (Kap. 4.6). Übersicht über die Ligandbibliothek

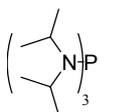
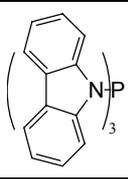
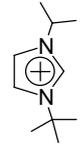
$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ und $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ zeigten mit keinem Liganden einen Umsatz von mehr als 10 %. Nur $\text{Ni}(\text{acac})_2$ erreichte brauchbare TON.

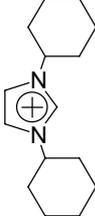
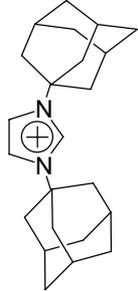
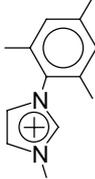
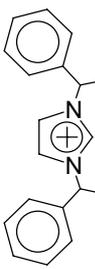


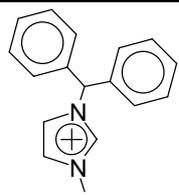
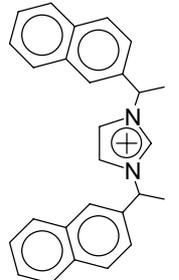
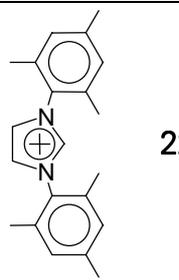
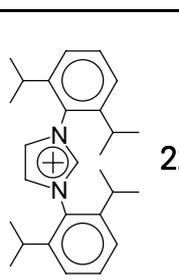
Ligand	Anion	Metall:Ligand	B [%]	A [%]	C [%]	D [%]
$\text{P}(\text{Bu})_3$	–	1:1	10	89	1	0
	–	1:2	11	89	0	0
$\text{P}(\text{iPr})_3$	–	1:1	9	91	0	0
	–	1:2	11	88	1	0
$\text{P}(\text{t-Bu})_3$	–	1:1	76	23	1	0
	–	1:2	68	30	2	0
$\text{P}(\text{Cy})_3$	–	1:1	47	50	2	1
	–	1:2	44	53	2	1
$\text{P}(\text{Ph})_3$	–	1:1	39	57	2	2
	–	1:2	24	75	1	1
	–	1:1	10	89	1	0
	–	1:2	12	86	1	1

Ligand	Anion	Metall:Ligand	B [%]	A [%]	C [%]	D [%]
	–	1:1	3	97	0	0
	–	1:2	6	94	0	0
	–	1:1	52	44	3	1
	–	1:2	51	49	0	0
	–	1:1	30	69	1	0
	–	1:2	31	54	2	3
	–	1:1	23	77	0	0
	–	1:2	30	70	0	0
	–	1:1	23	77	0	0
	–	1:2	31	66	2	1
	–	1:1	19	81	0	0
	–	1:2	11	89	0	0
	–	1:1	35	64	1	0
	–	1:2	33	66	1	0
	–	1:1	13	87	0	0
	–	1:2	11	89	0	0
	–	1:1	21	77	1	1
	–	1:2	35	61	3	1
	–	1:1	15	85	0	0
	–	1:2	22	77	0	1
	–	1:1	15	85	0	0
	–	1:2	11	87	1	1
	–	1:1	4	96	0	0
	–	1:2	2	98	0	0

Ligand	Anion	Metall:Ligand	B [%]	A [%]	C [%]	D [%]
	–	1:1	31	67	1	1
	–	1:2	31	69	0	0
	–	1:1	39	59	1	1
	–	1:2	30	70	0	0
	–	1:1	13	87	0	0
	–	1:2	11	69	0	0
	–	1:1	17	83	0	0
	–	1:2	22	77	1	0
	–	1:1	8	92	0	0
	–	1:2	15	84	1	0
	–	1:1	4	96	0	0
	–	1:2	5	95	0	0
	–	1:1	19	78	3	0
	–	1:2	21	77	1	1
	–	1:1	22	77	1	0
	–	1:2	25	75	0	0
As(Ph) ₃	–	1:1	6	94	0	0
	–	1:2	9	91	0	0
	–	1:1	13	85	2	0
	–	1:2	9	91	0	0
	–	1:1	27	64	1	8
	–	1:2	35	64	1	0

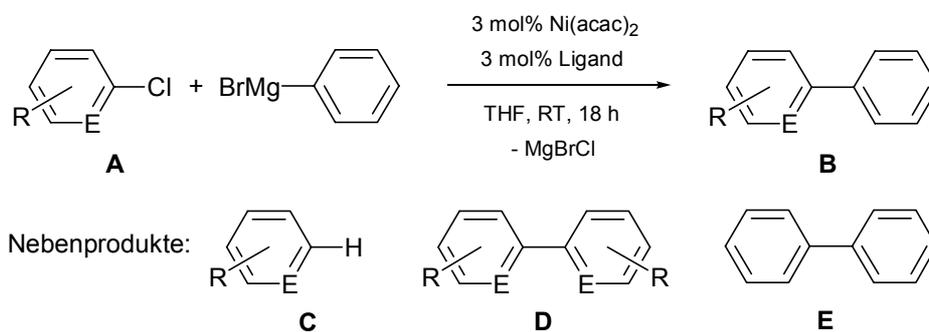
Ligand	Anion	Metall:Ligand	B [%]	A [%]	C [%]	D [%]
 30	–	1:1	39	58	3	0
	–	1:2	45	53	1	1
	–	1:1	22	78	0	0
	–	1:2	34	64	1	1
	Cl	1:1	2	97	1	0
		1:2	4	96	0	0
	I	1:1	3	97	0	0
		1:2	5	94	1	0
	Br	1:1	3	97	0	0
		1:2	3	97	0	0
	PF ₆	1:1	4	95	1	0
		1:2	3	97	0	0
	Br	1:1	5	95	0	0
		1:2	5	95	0	0
	PF ₆	1:1	4	95	1	0
		1:2	7	93	0	0
	Cl	1:1	3	97	0	0
		1:2	3	97	0	0
	Cl	1:1	10	89	1	0
		1:2	14	83	1	2
	Cl	1:1	10	89	1	0
		1:2	8	91	1	0

Ligand	Anion	Metal:Ligand	B [%]	A [%]	C [%]	D [%]
	Cl	1:1	9	80	1	0
		1:2	12	76	1	1
	BF ₄	1:1	10	88	2	0
		1:2	19	71	0	0
	Cl	1:1	7	93	0	0
		1:2	18	81	1	0
	BF ₄	1:1	17	81	1	1
		1:2	12	87	1	0
	Cl	1:1	12	88	0	0
		1:2	28	70	1	1
	BF ₄	1:1	17	83	0	0
		1:2	15	72	2	1
	Cl	1:1	20	78	2	0
		1:1	16	84	0	0
	BF ₄	1:1	11	89	0	0
		1:2	22	76	1	1
	I	1:1	49	51	0	0
		1:2	54	44	1	1
	Cl	1:1	21	75	2	2
		1:2	20	76	1	3
	BF ₄	1:1	18	78	3	1
		1:2	21	77	2	0

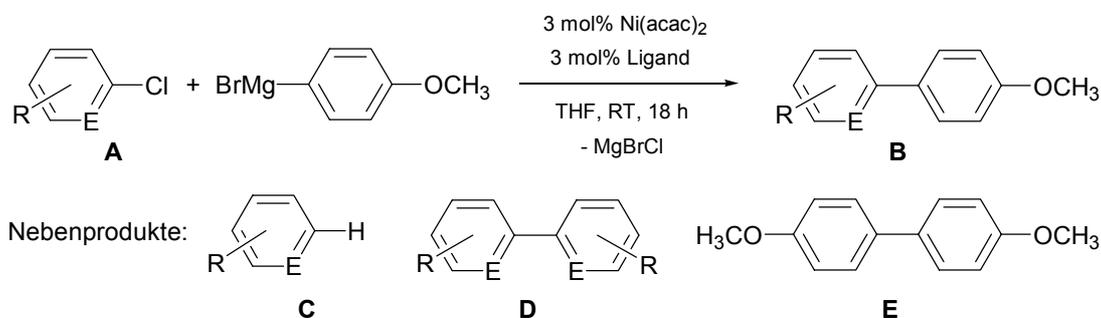
Ligand	Anion	Metal:Ligand	B [%]	A [%]	C [%]	D [%]
	I	1:1	4	95	0	1
		1:2	6	94	0	0
	Cl	1:1	22	77	1	0
		1:2	30	66	1	3
	BF ₄	1:1	28	68	3	1
		1:2	21	77	2	0
 22f	Cl	1:1	65	32	2	1
		1:2	60	36	3	1
	BF ₄	1:1	65	33	1	1
		1:2	69	30	1	0
 22g	Cl	1:1	65	28	4	3
		1:2	71	25	2	2
	BF ₄	1:1	75	23	1	1
		1:2	78	21	1	0
–	–	–	6	92	2	0

Nebenprodukte, die keine Fluoratome enthalten, können durch dieses Assay nicht bestimmt werden. Dies gilt z.B. für Biphenyl, das durch Homokupplung des Grignard-Reagenzes entsteht.

7.6. Ausführliche Resultate der Kumada-Corriu-Reaktion (Kap. 4.6)

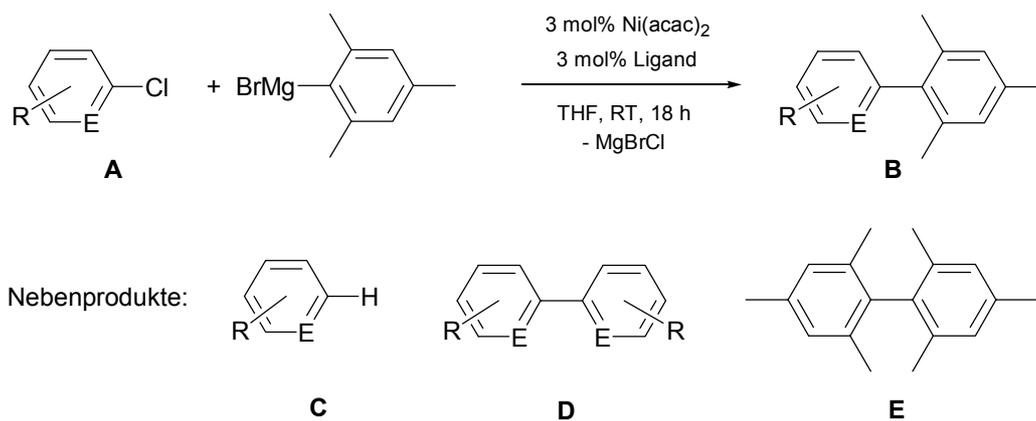


R	E	mit 22f ^[a]	mit 22g ^[a]	mit P(<i>t</i> -Bu) ₃ ^[a]
H	N	100/0/0/0/5	100/0/0/0/4	92/0/9/0/13
4-CF ₃	C	90/8/2/0/8	96/4/0/0/4	47/53/0/0/11
4-CH ₃	C	72/18/3/7/5	81/7/3/9/11	89/0/6/5/12
4-OCH ₃	C	67/18/2/7/6	71/19/1/9/16	71/17/1/11/19
2-CH	C	70/17/8/5/10	73/9/10/8/15	72/0/16/12/17
2,6-CH ₃	C	4/87/9/0/25	13/72/15/0/26	12/63/25/0/20
Brommesitylen		23/58/19/0/6	5/80/15/0/12	16/69/15/0/4



H	N	100/0/0/0/2	100/0/0/0/1	100/0/0/0/10
4-CF ₃	C	100/0/0/0/4	100/0/0/0/8	38/20/0/42/0
H	C	95/3/2/0/8	93/3/3/1/16	100/0/0/0/5
4-CH ₃	C	85/13/2/0/14	88/5/4/3/15	87/10/0/3/9
2-CH ₃	C	77/19/2/2/18	77/20/0/3/10	77/18/3/2/18
2,6-CH ₃	C	8/90/2/0/33	5/94/1/0/30	28/67/5/0/25
Brommesitylen		16/79/5/0/22	0/71/29/0/21	16/70/14/0/12

^[a] GC-Ausbeuten; Diethylglykol-di-*n*-butylether als interner Standard. Produktverteilung in der Reihenfolge **B/A/C/D/E**; Mengen an **D** und **E** wurden durch Vergleich der Peakintegrale approximiert.



R	E	mit 22f ^[a]	mit 22g ^[a]	mit $\text{P}(t\text{-Bu})_3$ ^[a]
H	N	100/0/0/0/0	100/0/0/0/1	94/6/0/0/5
4-CF ₃	C	78/21/0/1/1	91/8/0/1/1	52/45/0/3/9
H	C	99/0/1/0/2	100/0/0/0/2	99/0/1/0/8
4-CH ₃	C	96/3/1/0/3	95/5/0/0/4	100/0/0/0/5
4-OCH ₃	C	98/0/0/1/2	98/0/0/0/5	87/4/0/6/14
2-CH ₃	C	78/15/2/5/12	77/23/0/0/5	75/22/1/2/9
2,6-CH ₃	C	3/95/2/0/5	2/97/1/0/5	5/91/4/0/39
Brommesitylen ^[b]		13/83/4/-/3	28/77/5/-/1	20/78/2/-/4

^[a] GC-Ausbeuten; Diethylenglykol-di-*n*-butylether als interner Standard. Produktverteilung in der Reihenfolge **B/A/C/D/E**; Menge an **E** wurde durch Vergleich der Peakintegrale approximiert.

^[b] **D** und **E** sind identisch. Da die Ausbeuten nicht unabhängig voneinander ermittelt werden können, wird die Summe als Menge an **E** angegeben.

8. Literatur

- 1 K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1996**.
- 2 *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (Ed.: H.-J. Arpe), Wiley-VCH, Weinheim.
- 3 W. A. Herrmann, B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1074-1095.
- 4 *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **1996**.
- 5 *Transition Metals for Organic Synthesis* (Eds.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- 6 B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285-307.
- 7 *Topics in Current Chemistry: Carbon Rich Compounds I* (Ed.: A. de Meijere), Bd. 196, Springer, Berlin, **1998**.
- 8 K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46-126.
- 9 J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts*, Wiley, Chichester, **1995**.
- 10 L. Brandsma, S. F. Vasilevsky, H. D. Verkruijsse, *Application of Transition Metal Catalysts in Organic Synthesis*, Springer, Berlin, **1998**.
- 11 *Catalysis from A to Z* (Eds.: B. Cornils, W. A. Herrmann, R. Schlögl, C.-H. Wong), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- 12 Neben Halogenaromaten können auch aktivierte Phenole (als Triflate), Aniline (als Diazoniumsalze), Benzoesäuren (als Anhydride oder Säurechloride) und weitere aromatische Substrate verwendet werden [9].
- 13 T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- 14 R. F. Heck, J. P. Nolley Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320-2322.
- 15 H.-U. Reißig, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1986**, *34*, 1066-1073.
- 16 L. E. Overman, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1423-1430.
- 17 A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2473-2506.
- 18 W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2-7.
- 19 M. Shibasaki, C. D. J. Boden, A. Kojima, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 7371-7395.
- 20 M. Shibasaki, E. M. Vogl, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 1-15.
- 21 K. Kikukawa, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1977**, 159-162.
- 22 H.-U. Blaser, A. Spencer, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *233*, 267-274.
- 23 N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Commun.* **1979**, 866-867.
- 24 N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Comm.* **1981**, *11*, 513-519.
- 25 A. Suzuki, *Pure Appl. Chem.* **1985**, *57*, 1749-1758.

- 26 N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483.
- 27 S. P. Stanforth, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 263-303.
- 28 A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147-168.
- 29 D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4992-4998.
- 30 T. N. Mitchell, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *304*, 1-16.
- 31 J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504-519.
- 32 T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803-815.
- 33 V. Farina, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 73-78.
- 34 E.-i. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821-1823.
- 35 E.-i. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340-348.
- 36 E. Erdik, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9577-9648.
- 37 K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374-4376.
- 38 R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *Chem. Commun.* **1972**, 144.
- 39 M. Kumada, *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 669-679.
- 40 K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467-4470.
- 41 L. Cassar, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 253-257.
- 42 H. A. Dieck, F. R. Heck, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *93*, 259-263.
- 43 K. Sonogashira in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Band 3, Pergamon Press, Oxford, **1991**, 521-549.
- 44 R. Rossi, A. Carpita, F. Bellina, *Org. Prep. Proc. Int.* **1995**, *27*, 127-160.
- 45 K. Sonogashira in *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Eds.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 203-229.
- 46 H. Geissler in *Transition Metals for Organic Synthesis* (Eds.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, 158-183.
- 47 C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometalchemie*, Teubner, Stuttgart, **1988**, 488.
- 48 R. R. Bader, P. Baumeister, H.-U. Blaser, *Chimia* **1996**, *50*, 99-105.
- 49 M. Beller, Hoechst AG, persönliche Mitteilung, **1997**.
- 50 V. V. Grushin, H. Alper, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1047-1062.
- 51 L. Pauling, *Die Natur der chemischen Bindung*, VCH, Weinheim, **1964**.
- 52 T. H. Riermeier, A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **1998**, *4*, 301-309.
- 53 R. Stürmer, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3509-3510.
- 54 V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1017-1025.
- 55 J. M. Thomas, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3800-3843.

- 56 R. B. Jordan, *Mechanismen anorganischer und metallorganischer Reaktionen*, Teubner, Stuttgart, **1994**.
- 57 R. Brückner, *Reaktionsmechanismen: organische Reaktionen, Stereochemie, moderne Synthesemethoden*, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, **1996**.
- 58 Beispielsweise schreibt R. Brückner im Vorwort zu [57]: „Im Idealfall vermittelt er [der zweite Durchgang durch die Organische Chemie, d.i. das Verständnis der Reaktionsmechanismen] Ihnen nämlich die Erkenntnis, dass die Organische Chemie ein Gebiet ist, in dem man sich bewegen kann, ohne auszurutschen...“.
- 59 N. Koga, K. Morokuma, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 823-842.
- 60 D. G. Musaev, T. Matsubara, A. M. Mebel, N. Koga, K. Morokuma, *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 257-263.
- 61 S. Shaik, A. Shurki, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 616-657.
- 62 A. Dedieu, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 543-600.
- 63 Die Begriffe „Konzept“ für rationale Ansätze sowie „Kuh-im-Walde“ für trial-and-error Strategien wurden von Prof. R. Taube geprägt.
- 64 M. Huser, M.-T. Youinou, J. A. Osborn, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1427-1430.
- 65 M. Portnoy, D. Milstein, *Organometallics* **1993**, *12*, 1665-1673.
- 66 W. A. Herrmann, C. Broßmer, T. Priermeier, K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *481*, 97-108.
- 67 W. Hieringer, Diplomarbeit, Technische Universität München, **1997**.
- 68 C. Amatore, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 254-278.
- 69 G. T. Crisp, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427-436.
- 70 A. K. Yatsimirsky, A. D. Ryabov, I. V. Berezin, *J. Mol. Cat.* **1979**, *5*, 399-414.
- 71 A. F. Shmidt, L. V. Mametova, V. S. Tkach, *Kinet. Catal.* **1991**, *32*, 684-685.
- 72 A. F. Shmidt, L. V. Mametova, R. V. Tumas'ev, *Kinet. Catal.* **1994**, *35*, 363-365.
- 73 J. M. Brown, P. J. Guiry, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *220*, 249-259.
- 74 J. M. Brown, J. J. Pérez-Torrente, N. W. Alcock, H. J. Clase, *Organometallics* **1995**, *14*, 207-213.
- 75 C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, M. A. M'Barki, G. Meyer, *Organometallics* **1995**, *14*, 5605-5614.
- 76 A. Jutand, A. Mosleh, *Organometallics* **1995**, *14*, 1810-1817.
- 77 K. K. Hii, T. D. W. Claridge, J. M. Brown, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1033-1036.
- 78 M. Portnoy, Y. Ben-David, I. Rousso, D. Milstein, *Organometallics* **1994**, *13*, 3465-3479.

- 79 J. M. Brown, K. K. Hii, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 679-682.
- 80 A. F. Shmidt, T. A. Vladimirova, E. Y. Shmidt, *Kinet. Catal.* **1997**, *38*, 245-250.
- 81 C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *273*, 76-84.
- 82 F. Zhao, B. M. Bhanage, M. Shirai, M. Arai, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *142*, 383-388.
- 83 M. Tschoerner, P. S. Pregosin, A. Albinati, *Organometallics* **1999**, *18*, 670-678.
- 84 A. Jutand, K. K. Hii, M. Thornton-Pett, J. M. Brown, *Organometallics* **1999**, *18*, 5367-5374.
- 85 M. J. Calhorda, J. M. Brown, N. A. Cooley, *Organometallics* **1991**, *10*, 1431-1438.
- 86 K. Albert, P. Gisdakis, N. Rösch, *Organometallics* **1998**, *17*, 1608-1616.
- 87 R. J. Deeth, A. Smith, K. K. Hii, J. M. Brown, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3229-3232.
- 88 R. F. Heck, *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1985**.
- 89 T.-a. Mitsudo, W. Fischetti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1640-1646.
- 90 W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C.-P. Reisinger, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 23-41.
- 91 A. Speicher, T. Schulz, T. Eicher, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 605-608.
- 92 A. J. Cheney, B. E. Mann, B. L. Shaw, R. M. Slade, *J. Chem. Soc. (A), Inorg. Phys. Theor.* **1971**, 3833-3842.
- 93 A. J. Cheney, B. L. Shaw, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1972**, 860-865.
- 94 G. J. Gainsford, R. Mason, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *80*, 395-406.
- 95 E. C. Alyea, G. Ferguson, J. Malito, B. L. Ruhl, *Organometallics* **1989**, *8*, 1188-1191.
- 96 A. L. Rheingold, W. C. Fultz, *Organometallics* **1984**, *3*, 1414-1417.
- 97 W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1989-1992.
- 98 A. D. Ryabov, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 403-424.
- 99 S. Hietkamp, D. J. Stufkens, K. Vrieze, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *168*, 351-361.
- 100 C.-P. Reisinger, Diplomarbeit, Technische Universität München, **1994**.
- 101 C. Broßmer, Dissertation, Technische Universität München, **1994**.
- 102 B. L. Shaw, *New J. Chem.* **1998**, 77-79.

- 103 A. J. Canty, H. Jin, A. S. Roberts, B. W. Skelton, P. R. Traill, A. H. White, *Organometallics* **1995**, *14*, 199-206.
- 104 A. J. Canty, H. Jin, A. S. Roberts, B. W. Skelton, A. H. White, *Organometallics* **1996**, *15*, 5713-5722.
- 105 A. J. Canty, J. L. Hoare, B. W. Skelton, A. H. White, G. van Koten, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *552*, 23-29.
- 106 C.-P. Reisinger, Dissertation, Technische Universität München, **1997**.
- 107 J. Tsuji, *Acc. Chem. Res.* **1969**, *2*, 144-152.
- 108 F. Maassarani, M. Pfeffer, G. Le Borgne, D. Grandjean, *Organometallics* **1986**, *5*, 1511-1513.
- 109 J. Tsuji, *Synthesis* **1990**, 739-749.
- 110 D. M. Fenton, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3192-3198.
- 111 M. T. Reetz, M. Maase, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 773-777.
- 112 A. Zapf, Dissertation, Technische Universität München, **1998**.
- 113 W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033-3040.
- 114 C. Amatore, A. Jutand, A. Suarez, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9531-9541.
- 115 C. Amatore, M. Azzabi, A. Jutand, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8375-8384.
- 116 C. Amatore, A. Jutand, F. Khalil, M. A. M'Barki, L. Mottier, *Organometallics* **1993**, *12*, 3168-3178.
- 117 M. Beller, T. H. Riermeier, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 29-35.
- 118 J. Louie, J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2531-2533.
- 119 R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 783-794.
- 120 R. W. Hoffmann, *Aufklärung von Reaktionsmechanismen*, Thieme, Stuttgart, **1976**.
- 121 H. Simon, D. Palm, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 993-1007.
- 122 C. D. Johnson, *The Hammett Equation*, Cambridge University Press, Cambridge, **1973**.
- 123 P. R. Wells, *Linear Free Energy Relationships*, Academic Press, New York, **1968**.
- 124 E. K. Thornton, E. R. Thornton in *Isotope Effects in Chemical Reactions* (Eds.: C. J. Collins, N. S. Bowman), Van Nostrand Reinhold, New York, **1970**, 213-285.
- 125 Das Isotop ^3H (Tritium) besitzt ein noch günstigeres Massenverhältnis. Da es radioaktiv ist und künstlich erzeugt werden muss, wird es trotz der größeren Massendifferenz gegenüber ^1H (Protium) viel seltener verwendet als ^2H (Deuterium).
- 126 E. Cremer, M. Polanyi, *Z. Physik. Chem.* **1932**, *B19*, 443-450.

- 127 H. Eyring, A. Sherman, *J. Chem. Phys.* **1933**, *1*, 345-349.
- 128 K. B. Wiberg, *Chem. Rev.* **1955**, *55*, 713-743.
- 129 M. M. Kreevoy in *Isotopes in Organic Chemistry* (Eds.: E. Buncl, C. C. Lee), Band 2, Elsevier, Amsterdam, **1976**, 1-31.
- 130 A. A. Frost, R. G. Pearson, *Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen*, VCH, Weinheim, **1964**.
- 131 M. Saunders, K. E. Laidig, M. Wolfsberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8989-8994.
- 132 beispielsweise: K. N. Houk, T. Strassner, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 800-802.
- 133 F. H. Westheimer, *Chem. Rev.* **1961**, *61*, 265-273.
- 134 R. P. Bell, *Chem. Soc. Rev.* **1974**, *3*, 513-544.
- 135 J. P. Collman, R. G. Finke, P. L. Matlock, R. Wahren, R. G. Komoto, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1119-1140.
- 136 W. D. Jones, F. J. Feher, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4814-4819.
- 137 R. M. Bullock, E. G. Samsel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6886-6898.
- 138 B. R. Bender, G. J. Kubas, L. H. Jones, B. I. Swanson, J. Eckert, K. B. Capps, C. D. Hoff, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9179-9190.
- 139 V. V. Grushin, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2011-2033.
- 140 M. Brookhart, M. L. H. Green, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 395-408.
- 141 M. Brookhart, M. L. H. Green, L.-L. Wong, *Prog. Inorg. Chem.* **1988**, *36*, 1-124.
- 142 N. S. Barta, B. A. Kirk, J. R. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8912-8919.
- 143 M. J. Tanner, M. Brookhart, J. M. DeSimone, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7617-7618.
- 144 K. Schwetlick, *Kinetische Methoden zur Untersuchung von Reaktionsmechanismen*, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin, **1971**.
- 145 H. H. Jaffé, *Chem. Rev.* **1953**, *53*, 191-261.
- 146 L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 96-103.
- 147 C. Hansch, A. Leo, *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*, Wiley, New York, **1979**.
- 148 J.-F. Fauvarque, F. Pflüger, M. Troupel, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *208*, 419-427.
- 149 C. Amatore, F. Pflüger, *Organometallics* **1990**, *9*, 2276-2282.
- 150 R. W. Hoffmann, persönliche Mitteilung, **2000**.
- 151 T. Jeffery, *Chem. Commun.* **1984**, 1287-1289.
- 152 T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2667-2670.

- 153 C.-M. Andersson, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2112-2114.
- 154 C. A. Merlic, M. F. Semmelhack, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *391*, C23-C27.
- 155 T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2121-2124.
- 156 W. Cabri, I. Candiani, S. DeBernardinis, F. Francalanci, S. Penco, R. Santi, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5796-5800.
- 157 T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3051-3054
- 158 T. Jeffery, J.-C. Galland, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 4103-4106.
- 159 T. Jeffery, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10113-10130.
- 160 T. Jeffery, M. David, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5751-5754.
- 161 L. E. Overman, D. J. Poon, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 536-538.
- 162 F. Bertoux, E. Monflier, Y. Castanet, A. Mortreux, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *143*, 23-30.
- 163 A. Loupy, B. Tchoubar, *Salt Effects in Organic and Organometallic Chemistry*, VCH, Weinheim, **1992**.
- 164 K. B. Wiberg, *Physical Organic Chemistry*, Wiley, New York, **1964**.
- 165 A. H. Fainberg, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2763-2767.
- 166 M. Boutonnet, J. Kizling, P. Stenius, G. Maire, *Colloids Surf.* **1982**, *5*, 209-225.
- 167 N. Toshima, T. Takahashi, H. Hirai, *Chem. Lett.* **1985**, 1245-1248.
- 168 M. Boutonnet, J. Kizling, G. Maire, P. Stenius, R. Touroude, *Appl. Catal.* **1986**, *20*, 163-177.
- 169 K. Meguro, M. Torizuka, K. Esumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 341-345.
- 170 J. Wiesner, A. Wokaun, H. Hoffmann, *Prog. Colloid Polym. Sci.* **1988**, *76*, 271-277.
- 171 N. Satoh, K. Kimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1758-1763.
- 172 H. Bönemann, W. Brijoux, R. Brinkmann, E. Dinjus, T. Joußen, B. Korall, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1344-1346.
- 173 N. Toshima, T. Takahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1992**, *65*, 400-409.
- 174 H. Bönemann, R. Brinkmann, P. Neiteler, *Appl. Organomet. Chem.* **1994**, *8*, 361-378.
- 175 M. T. Reetz, S. A. Quaiser, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2461-2463.
- 176 M. T. Reetz, W. Helbig, S. A. Quaiser, U. Stimming, N. Breuer, R. Vogel, *Science* **1995**, *267*, 367-369.
- 177 M. Beller, H. Fischer, K. Kühlein, C.-P. Reisinger, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 257-259.
- 178 M. T. Reetz, R. Breinbauer, K. Wanninger, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4499-4502.

- 179 M. T. Reetz, G. Lohmer, *Chem. Commun.* **1996**, 1921-1922.
- 180 S. Klingelhöfer, W. Heitz, A. Greiner, S. Oestreich, S. Förster, M. Antonietti, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10116-10120.
- 181 N. Y. Kozitsyna, I. I. Moiseev, *Russ. Chem. Rev.* **1995**, *64*, 47-60.
- 182 M. T. Reetz, E. Westermann, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 170-173.
- 183 J. F. Hartwig, F. Paul, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5373-5374.
- 184 P. E. M. Siegbahn, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *478*, 83-93.
- 185 M. Catellani, G. P. Chiusoli, M. Costa, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *500*, 69-80.
- 186 A. J. Canty, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 83-90.
- 187 M. Catellani, G. P. Chiusoli, M. Costa, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 623-630.
- 188 D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4981-4991.
- 189 M. K. Loar, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4174-4181.
- 190 M. Catellani, G. P. Chiusoli, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *346*, C27-C30.
- 191 G. Bocelli, M. Catellani, S. Ghelli, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *458*, C12-C15.
- 192 M. Catellani, M. C. Fagnola, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2559-2561.
- 193 M. Catellani, F. Frignani, A. Rangoni, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 142-145.
- 194 R. van Belzen, H. Hoffmann, C. J. Elsevier, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1833-1835.
- 195 M. Catellani, F. Cugini, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6595-6602.
- 196 M. Catellani, E. Motti, M. Minari, *Chem. Commun.* **2000**, 157-158.
- 197 P. K. Byers, A. J. Canty, B. W. Skelton, A. H. White, *Chem. Commun.* **1986**, 1722-1724.
- 198 A. Moravskiy, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4182-4186.
- 199 F. Ozawa, M. Fujimori, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1986**, *5*, 2144-2149.
- 200 D. G. Brown, P. K. Byers, A. J. Canty, *Organometallics* **1990**, *9*, 1231-1235.
- 201 A. J. Canty, P. R. Traill, R. Colton, I. M. Thomas, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *210*, 91-97.
- 202 P. K. Byers, A. J. Canty, M. Crespo, R. J. Puddephatt, J. D. Scott, *Organometallics* **1988**, *7*, 1363-1367.
- 203 A. J. Canty, A. A. Watson, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *367*, C25-C28.
- 204 P. K. Byers, A. J. Canty, P. R. Traill, A. A. Watson, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *390*, 399-407.
- 205 D. J. Cárdenas, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3201-3203.

- 206 R. Giovannini, T. Stüdemann, G. Dussin, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2512-2515.
- 207 R. Giovannini, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11186-11187.
- 208 W. A. Herrmann, C. Broßmer, C.-P. Reisinger, T. H. Riermeier, K. Öfele, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1357-1364.
- 209 T. H. Riermeier, Dissertation, Technische Universität München, **1998**.
- 210 M. T. Reetz, G. Lohmer, R. Schwickardi, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 492-495.
- 211 D. R. Coulson, *Chem. Commun.* **1968**, 1530-1531.
- 212 K. Kikukawa, T. Matsuda, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *235*, 243-252.
- 213 K.-C. Kong, C.-H. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6313-6315.
- 214 W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, M. Beller, H. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *491*, C1-C4.
- 215 W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, M. Beller, H. Fischer, *J. Mol. Catal. A* **1995**, *103*, 133-146.
- 216 M. Sakamoto, I. Shimizu, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1995**, 1101-1102.
- 217 F. Ozawa, A. Kubo, T. Hayashi, *Chem. Lett.* **1992**, 2177-2180.
- 218 C. Amatore, A. Jutand, M. A. M'Barki, *Organometallics* **1992**, *11*, 3009-3013.
- 219 C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, M. A. M'Barki, *Organometallics* **1995**, *14*, 1818-1826.
- 220 O. V. Tyukalova, G. V. Ratovskii, L. B. Belykh, F. K. Shmidt, *Russ. J. Gen. Chem.* **1997**, *67*, 53-57.
- 221 R. Faust, B. Göbelt, *J. Prakt. Chem.* **1998**, *340*, 90-93.
- 222 V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585-9595.
- 223 V. Farina, B. Krishnan, D. R. Marshall, G. P. Roth, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5434-5444.
- 224 G. P. Roth, V. Farina, L. S. Liebeskind, E. Peña-Cabrera, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2191-2194.
- 225 Z. Bao, W. K. Chan, L. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12426-12435.
- 226 D. A. Entwistle, S. I. Jordan, J. Montgomery, G. Pattenden, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 1315-1317.
- 227 Q. T. Zhang, J. M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9624-9631.
- 228 R. Faust, B. Göbelt, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8017-8020.
- 229 G. Barbarella, M. Zambianchi, G. Sotgiu, A. Bongini, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 9401-9406.
- 230 A. L. Casado, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8978-8985.

- 231 G. Barbarella, L. Favaretto, G. Sotgiu, M. Zambianchi, L. Antolini, O. Pudova, A. Bongini, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5497-5506.
- 232 A. Kojima, C. D. J. Boden, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3459-3460.
- 233 J. D. White, T. Tiller, Y. Ohba, W. J. Porter, R. W. Jackson, S. Wang, R. Hanselmann, *Chem. Commun.* **1998**, 79-80.
- 234 M. Beller, A. Zapf, *Synlett* **1998**, 792-793.
- 235 W. E. McEwen, J. E. Fountaine, D. N. Schulz, W.-I. Shiau, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1684-1690.
- 236 S. I. A. El Sheikh, M. S. Patel, B. C. Smith, C. B. Waller, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1977**, 641-644.
- 237 J. A. S. Howell, M. G. Palin, P. C. Yates, P. McArdle, D. Cunningham, Z. Goldschmidt, H. E. Gottlieb, D. Hezroni-Langerman, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1992**, 1769-1775.
- 238 J. A. S. Howell, M. G. Palin, P. McArdle, D. Cunningham, Z. Goldschmidt, H. E. Gottlieb, D. Hezroni-Langerman, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3493-3500.
- 239 D. D. Hennings, T. Iwama, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1205-1208.
- 240 M. J. Fernandez, L. A. Oro, B. R. Manzano, *J. Mol. Catal.* **1988**, *45*, 7-15.
- 241 J. Vicente, J. A. Abad, E. Martinez-Viviente, M. C. Ramirez de Arellano, Private Mitteilung, CSD Datenbank, Cambridge, **1997**.
- 242 P. Sirsch, W. Scherer, persönliche Mitteilung, **2000**.
- 243 L. Pu, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2405-2494.
- 244 E.-i. Negishi, F. Liu in *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Eds.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, pp. 1-48.
- 245 I. Terstiege, R. E. Maleczka Jr., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 342-343.
- 246 R. E. Maleczka Jr., W. P. Gallagher, I. Terstiege, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 384-385.
- 247 W. Hieringer, Dissertation, Technische Universität München, **2000**.
- 248 F. Ullmann, J. Bielecki, *Chem. Ber.* **1901**, *34*, 2174-2185.
- 249 P. E. Fanta, *Chem. Rev.* **1964**, *64*, 613-632.
- 250 P. E. Fanta, *Synthesis* **1974**, 9-21.
- 251 F. R. S. Clark, R. O. C. Norman, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 121-125.
- 252 S. Torii, H. Tanaka, K. Morisaki, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1655-1658.
- 253 A. Jutand, S. Négri, A. Mosleh, *Chem. Commun.* **1992**, 1729-1730.
- 254 A. Jutand, A. Mosleh, *Synlett* **1993**, 568-570.

- 255 V. Percec, J.-Y. Bae, M. Zhao, D. H. Hill, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1066-1069.
- 256 J. Hassan, V. Penalva, L. Lavenot, C. Gozzi, M. Lemaire, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 13793-13804.
- 257 S. Venkatraman, C.-J. Li, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1133-1135.
- 258 S. Mukhopadhyay, G. Rothenberg, D. Gitis, H. Wiener, Y. Sasson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1999**, 2481-2484.
- 259 H.-W. Wanzlick, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129-134.
- 260 A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361-363.
- 261 A. J. Arduengo III, H. V. R. Dias, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5530-5534.
- 262 D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, J. Runsink, J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, S. Brode, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1119-1122.
- 263 A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11027-11028.
- 264 G. Maier, J. Endres, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1590-1597.
- 265 F. E. Hahn, L. Wittenbecher, R. Boese, D. Bläser, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1931-1935.
- 266 R. W. Alder, M. E. Blake, C. Bortolotti, S. Bufali, C. P. Butts, E. Linehan, J. M. Oliva, A. G. Orpen, M. J. Quayle, *Chem. Commun.* **1999**, 241-242.
- 267 R. W. Alder, P. R. Allen, M. Murray, A. G. Orpen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1211-1213.
- 268 R. W. Alder, C. P. Butts, A. G. Orpen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11526-11527.
- 269 K. Öfele, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, P42-P43.
- 270 H.-W. Wanzlick, H.-J. Schönherr, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 154.
- 271 P. Luger, G. Ruban, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1971**, *27*, 2276-2279.
- 272 M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *100*, 139-159.
- 273 M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *358*, 185-214.
- 274 E. Çetinkaya, P. B. Hitchcock, H. Küçükbay, M. F. Lappert, S. Al-Juaid, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *481*, 89-95.
- 275 M. Regitz, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 791-794.
- 276 W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256-2282.
- 277 A. J. Arduengo III, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 913-921.
- 278 D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39-91.

- 279 T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 12-22.
- 280 C. Köcher, Dissertation, Technische Universität München, **1997**.
- 281 T. Weskamp, F. J. Kohl, W. Hieringer, D. Gleich, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2573-2576.
- 282 J. Schwarz, V. P. W. Böhm, M. G. Gardiner, M. Grosche, W. A. Herrmann, W. Hieringer, G. Raudaschl-Sieber, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1773-1780.
- 283 K. Öfele, M. Herberhold, *Angew. Chem.* **1970**, *82*, 775-776.
- 284 K. Öfele, M. Herberhold, *Z. Naturforsch. B* **1973**, *28*, 306-309.
- 285 C. G. Kreiter, K. Öfele, G. W. Wieser, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 1749-1758.
- 286 S.-T. Liu, T.-Y. Hsieh, G.-H. Lee, S.-M. Peng, *Organometallics* **1998**, *17*, 993-995.
- 287 R.-Z. Ku, J.-C. Huang, J.-Y. Cho, F.-M. Kiang, K. R. Reddy, Y.-C. Chen, K.-J. Lee, J.-H. Lee, G.-H. Lee, S.-M. Peng, S.-T. Liu, *Organometallics* **1999**, *18*, 2145-2154.
- 288 H. M. J. Wang, I. J. B. Lin, *Organometallics* **1998**, *17*, 972-975.
- 289 F. J. Kohl, Dissertation, Technische Universität München, **2000**.
- 290 K. M. Lee, C. K. Lee, I. J. B. Lin, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1936-1938.
- 291 C. K. Lee, J. C. C. Chen, K. M. Lee, C. W. Liu, I. J. B. Lin, *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 1237-1242.
- 292 J. E. Hill, T. A. Nile, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *137*, 293-300.
- 293 M. F. Lappert in *Transition Metal Chemistry* (Eds.: A. Müller, E. Diemann), VCH, Weinheim, **1981**, 287-298.
- 294 M. F. Lappert, R. K. Maskell, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *264*, 217-228.
- 295 W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2602-2605.
- 296 W. A. Herrmann, L. J. Goossen, C. Köcher, G. R. J. Artus, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2980-2982.
- 297 D. Enders, H. Gielen, K. Breuer, *Tetrahedron: Asym.* **1997**, *8*, 3571-3574.
- 298 M. Steinbeck, Dissertation, Technische Universität München, **1998**.
- 299 W. A. Herrmann, M. Elison, J. Fischer, C. Köcher, P 4447067.3 (Hoechst AG), **1997**.
- 300 B. Çetinkaya, I. Özdemir, P. H. Dixneuf, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *534*, 153-158.
- 301 M. G. Gardiner, W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, J. Schwarz, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 239-247.

- 302 B. Çetinkaya, I. Özdemir, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *118*, L1-L4.
- 303 W. Baratta, W. A. Herrmann, P. Rigo, J. Schwarz, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *593-594*, 489-493.
- 304 T. Weskamp, W. C. Schattenmann, M. Spiegler, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2631-2633.
- 305 T. Weskamp, Dissertation, Technische Universität München, **1999**.
- 306 U. Frenzel, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. C. Schattenmann, O. Nuyken, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *586*, 263-265.
- 307 J. Huang, E. D. Stevens, S. P. Nolan, J. L. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2674-2678.
- 308 L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787-4790.
- 309 M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247-2250.
- 310 M. Scholl, S. Ding, C. W. Lee, R. H. Grubbs, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 953-956.
- 311 J. H. Teles, J.-P. Melder, K. Ebel, R. Schneider, E. Gehrler, W. Harder, S. Brode, D. Enders, K. Breuer, G. Raabe, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 61-83.
- 312 W. A. Herrmann, L. J. Gooßen, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *547*, 357-366.
- 313 T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *585*, 348-352.
- 314 D. Enders, H. Gielen, G. Raabe, J. Runsink, J. H. Teles, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 1483-1488.
- 315 C. W. K. Gstöttmayr, Diplomarbeit, Technische Universität München, **1999**.
- 316 R. Mason, D. W. Meek, *Angew. Chem.* **1978**, *90*, 195-206.
- 317 R. W. Wagner, T. E. Johnson, F. Li, J. S. Lindsey, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5266-5273.
- 318 N. G. Kundu, M. Pal, C. Chowdhury, *J. Chem. Res. (S)* **1993** 432-433.
- 319 H. Konishi, C. Matsumura, T. Okano, J. Kiji, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *364*, 245-248.
- 320 R. Rossi, A. Carpita, C. Bigelli, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 523-526.
- 321 K. Sonogashira in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Band 3, Pergamon Press, Oxford, **1991**, 551-561.
- 322 Q. Liu, D. J. Burton, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4371-4374.
- 323 M. Ishikawa, J. Ohshita, Y. Ito, A. Minato, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *346*, C58-C60.

- 324 B. M. Trost, C. Chan, G. Ruhter, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3486-3487.
- 325 F. A. Selimov, O. G. Rutman, U. M. Dzhemilev, *J. Org. Chem. USSR* **1983**, *19*, 1621-1624.
- 326 V. Gevorgyan, L. G. Quan, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 568-572.
- 327 G. W. Parshall, S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis: The Application and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes*, 2. Aufl., Wiley, New York, **1992**.
- 328 A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3586-3587.
- 329 C. W. K. Gstöttmayr, V. P. W. Böhm, M. Grosche, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2001**, in Vorbereitung.
- 330 C. L. Hussey, *Adv. Molten Salt Chem.* **1983**, *5*, 185-230.
- 331 T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071-2083.
- 332 Y. Chauvin, B. Gilbert, I. Guibard, *Chem. Commun.* **1990**, 1715-1716.
- 333 Y. Chauvin, L. Mussmann, H. Olivier, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2941-2943.
- 334 J. E. L. Dullius, P. A. Z. Suarez, S. Einloft, R. F. de Souza, J. Dupont, J. Fischer, A. De Cian, *Organometallics* **1998**, *17*, 815-819.
- 335 C. M. Gordon, A. McCluskey, *Chem. Commun.* **1999**, 1431-1432.
- 336 B. Ellis, W. Keim, P. Wasserscheid, *Chem. Commun.* **1999**, 337-338.
- 337 A. J. Carmichael, M. J. Earle, J. D. Holbrey, P. B. McCormac, K. R. Seddon, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 997-1000.
- 338 D. E. Kaufmann, M. Nouroozian, H. Henze, *Synlett* **1996**, 1091-1092.
- 339 C. P. Reisinger, Bayer AG, persönliche Mitteilung **1999**.
- 340 A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 10-11.
- 341 T. Flessner, S. Doye, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 186-190.
- 342 A. W. Hofmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1851**, *78*, 253-286.
- 343 D. A. Albison, R. B. Bedford, P. N. Scully, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9793-9796.
- 344 A. Spencer, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *270*, 115-120.
- 345 J. J. Bozell, C. E. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2655-2657.
- 346 M. S. Stephan, A. J. J. M. Teunissen, G. K. M. Verzijl, J. G. de Vries, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 688-690.
- 347 C.-M. Andersson, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 3529-3536.
- 348 C.-M. Andersson, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 235-239.
- 349 C.-M. Andersson, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1502-1505.
- 350 W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 141-145.

- 351 L. Xu, W. Chen, J. Xiao, *Organometallics* **2000**, *19*, 1123-1127.
- 352 C. L. Perrin, J. Pressing, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5705-5710.
- 353 A. H. Fainberg, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2767-2770.
- 354 S. Winstein, E. Clippinger *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2784-2788.
- 355 M. Antonietti, D. Horn, R. Iden, R. Müller-Mall, E. Winkler, *Kolloide – Vorstoß in die Nanowelt*, BASF AG, Ludwigshafen, **1998**.
- 356 L. N. Lewis, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2693-2730.
- 357 G. Schmid, A. Lehnert, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 773-774.
- 358 H. Brunschwyk, *Liber de arte distillandi de compositis. Das buch der waren kunst zu destillieren* **1512**, 131.
- 359 H. Lösner, *Zeit. Chem.* **1910**, *6*, 1-12.
- 360 L. Vanino, *J. Prakt. Chem.* **1906**, *181*, 575-576.
- 361 E. Darmstaedter, *Chem. Zeit.* **1924**, *48*, 653-655.
- 362 J. S. Bradley, E. W. Hill, C. Klein, B. Chaudret, A. Duteil, *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 254-256.
- 363 F. Porta, F. Ragaini, S. Cenini, G. Scari, *Gazz. Chim. Ital.* **1992**, *122*, 361-363.
- 364 G. Schmid, M. Harms, J.-O. Malm, J.-O. Bovin, J. van Ruitenbeck, H. W. Zandbergen, W. T. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2046-2048.
- 365 L. Liu, N. Toshima, *Chem. Commun.* **1992**, 1095-1096.
- 366 J. P. Wilcoxon, W. J. Shine, US 5147841 (US Department of Energy) , **1992**.
- 367 H. Bönemann, R. Brinkmann, R. Köppler, P. Neiteler, J. Richter, *Adv. Mater.* **1992**, *4*, 804-806.
- 368 Für die Aufnahmen danke ich S. Weinkauff und L. Bachmann, TU München.
- 369 R. A. W. Johnstone, A. H. Wilby, I. D. Entwistle, *Chem. Rev.* **1985**, *85*, 129-170.
- 370 J. Turkevich, G. Kim, *Science* **1970**, *169*, 873-879.
- 371 M. Beller, T. H. Riermeier, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6535-6538.
- 372 M. Beller, H. Fischer, W. A. Herrmann, K. Öfele, C. Broßmer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1992-1993.
- 373 S. Darses, J.-P. Genêt, J.-L. Brayer, J.-P. Demoute, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4393-4396.
- 374 P. Prinz, A. Lansky, T. Haumann, R. Boese, M. Noltemeyer, B. Knieriem, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1343-1346.
- 375 M. S. Brody, M. G. Finn, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 415-418.
- 376 W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, K. Öfele, C. Broßmer, M. Beller, H. Fischer, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *108*, 51-56.

- 377 F.-T. Luo, A. Jeevanandam, M. K. Basu, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 7939-7942.
- 378 D. D. Hennings, S. Iwasa, V. H. Rawal, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2-3.
- 379 M. Beller, T. H. Riermeier, C.-P. Reisinger, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2073-2074.
- 380 R. Rossi, F. Bellina, C. Bechini, L. Mannina, P. Vergamini, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 135-156.
- 381 A. C. Cooper, L. H. McAlexander, D.-H. Lee, M. T. Torres, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9971-9972.
- 382 M. Ohff, A. Ohff, M. E. van der Boom, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11687-11688.
- 383 G. Dyker, A. Kellner, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *555*, 141-144.
- 384 L.-B. Chen, D. E. Bergbreiter, *Chemtracts: Org. Chem.* **1998**, 845-849.
- 385 D. A. Albigsson, R. B. Bedford, S. E. Lawrence, P. N. Scully, *Chem. Commun.* **1998**, 2095-2096.
- 386 B. L. Shaw, S. D. Perera, E. A. Staley, *Chem. Commun.* **1998**, 1361-1362.
- 387 M. Ohff, A. Ohff, D. Milstein, *Chem. Commun.* **1999**, 357-358.
- 388 H. Weissman, D. Milstein, *Chem. Commun.* **1999**, 1901-1902.
- 389 F. Miyazaki, K. Yamaguchi, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7379-7383.
- 390 L. F. Tietze, T. Nöbel, M. Spescha, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2385-2386.
- 391 L. F. Tietze, H. Schirok, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1159-1160.
- 392 L. F. Tietze, T. Nöbel, M. Spescha, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8971-8977.
- 393 B. Møller, K. Undheim, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 5789-5804.
- 394 G. Bringmann, M. Ochse, *Synlett* **1998**, 1294-1296.
- 395 L. F. Tietze, H. Schirok, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10264-10269.
- 396 G. Bringmann, M. Breuning, S. Tasler, *Synthesis* **1999**, 525-558.
- 397 W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C.-P. Reisinger, *J. Chem. Educ.* **2000**, *77*, 92-95.
- 398 W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *557*, 93-96.
- 399 W. A. Herrmann, J. Schwarz, M. G. Gardiner, *Organometallics* **1999**, *18*, 4082-4089.
- 400 J. Schwarz, Dissertation, Technische Universität München, **2000**.
- 401 A. F. Shmidt, L. V. Mametova, *Kin. Catal.* **1996**, *37*, 406-408.
- 402 S.-B. Jang, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1793-1796.

- 403 I. Fenger, C. Le Drian, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4287-4290.
- 404 T. Y. Zhang, M. J. Allen, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5813-5816.
- 405 R. S. Varma, K. P. Naicker, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 439-442.
- 406 J. Cortés, M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 239-243.
- 407 M. Julia, M. Duteil, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, *40*, 2790.
- 408 M. Julia, M. Duteil, C. Grard, É. Kuntz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2791-2794.
- 409 Y. Wang, H. Liu, *J. Mol. Catal.* **1988**, *45*, 127-142.
- 410 R. L. Augustine, S. T. O'Leary, *J. Mol. Catal.* **1992**, *72*, 229-242.
- 411 R. K. Ramchandani, B. S. Uphade, M. P. Vinod, R. D. Wakharkar, V. R. Choudhary, A. Sudalai, *Chem. Commun.* **1997**, 2071-2072.
- 412 L. Tonks, M. S. Anson, K. Hellgardt, A. R. Mirza, D. F. Thompson, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4319-4322.
- 413 P. Yi, Z. Zhuangyu, H. Hongwen, *J. Mol. Catal.* **1990**, *62*, 297-306.
- 414 K. Kaneda, M. Higuchi, T. Imanaka, *J. Mol. Catal.* **1990**, *63*, L33-L36.
- 415 J. Li, A. W.-H. Mau, C. R. Strauss, *Chem. Commun.* **1997**, 1275-1276.
- 416 C. P. Mehnert, J. Y. Ying, *Chem. Commun.* **1997**, 2215-2216.
- 417 C. P. Mehnert, D. W. Weaver, J. Y. Ying, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12289-12296.
- 418 C.-M. Andersson, K. Karabelas, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3891-3895.
- 419 Z. Y. Zhang, H. W. Hu, T. Y. Kao, *React. Polym.* **1990**, *12*, 229-235.
- 420 P.-W. Wang, M. A. Fox, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5358-5364.
- 421 J. Kiviaho, T. Hanaoka, Y. Kubota, Y. Sugi, *J. Mol. Catal. A* **1995**, *101*, 25-31.
- 422 M. Beller, K. Kühlein, *Synlett* **1995**, 441-442.
- 423 A. Wali, S. M. Pillai, S. Satish, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1997**, *60*, 189-194.
- 424 M. S. Anson, A. R. Mirza, L. Tonks, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7147-7150.
- 425 B. M. Bhanage, M. Shirai, M. Arai, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *145*, 69-74.
- 426 D. E. Bergbreiter, P. L. Osburn, Y.-S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9531-9538.
- 427 F. Zhao, B. M. Bhanage, M. Shirai, M. Arai, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 843-848.
- 428 L. Djakovitch, H. Heise, K. Köhler, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *584*, 16-26.
- 429 M. R. Buchmeiser, K. Wurst, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11101-11107.
- 430 L. J. Gooßen, Dissertation, Technische Universität München, **1997**.
- 431 M. Mühlhofer, Diplomarbeit, Technische Universität München, **1999**.

- 432 J. Fischer, Dissertation, Technische Universität München, **1996**.
- 433 A. J. Arduengo III, S. F. Gamper, J. C. Calabrese, F. Davidson, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4391-4394.
- 434 R. M. Atkins, R. Mackenzie, P. L. Timms, T. W. Turney, *Chem. Commun.* **1975**, 764.
- 435 D. S. McGuinness, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *Organometallics* **1999**, *18*, 1596-1605.
- 436 D. S. McGuinness, M. J. Green, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *565*, 165-178.
- 437 P. L. Arnold, F. G. N. Cloke, T. Geldbach, P. B. Hitchcock, *Organometallics* **1999**, *18*, 3228-3233.
- 438 V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *595*, 186-190.
- 439 Y. Ben-David, M. Portnoy, M. Gozin, D. Milstein, *Organometallics* **1992**, *11*, 1995-1996.
- 440 M. Portnoy, Y. Ben-David, D. Milstein, *Organometallics* **1993**, *12*, 4734-4735.
- 441 K. H. Shaughnessy, P. Kim, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2123-2132.
- 442 C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804-3805.
- 443 G. M. Cragg, D. J. Newman, K. M. Snader, *J. Nat. Prod.* **1997**, *60*, 52-60.
- 444 G. A. Cordell, *Chem. Ind.* **1993**, 841-844.
- 445 D. J. Tapolczay, R. J. Kobylecki, L. J. Payne, B. Hall, *Chem. Ind.* **1998**, 772-775.
- 446 F. Balkenhohl, C. von dem Bussche-Hünnefeld, A. Lansky, C. Zechel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2436-2487.
- 447 *Combinatorial Libraries: Synthesis, Screening and Application Potential* (Ed.: R. Cortese), Walter de Gruyter, Berlin, **1996**.
- 448 *Molecular Diversity and Combinatorial Chemistry: Libraries and Drug Discovery* (Eds.: I. M. Chaiken, K. D. Janda), ACS, Washington, **1996**.
- 449 M. F. Asaro, R. B. Wilson, *Chem. Ind.* **1998**, 777-780.
- 450 S. Cowen, *Chem. Ind.* **1998**, 792-793.
- 451 L. Weber, S. Wallbaum, C. Broger, K. Gubernator, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2452-2454.
- 452 R. D. Brown, J. M. Newsam, *Chem. Ind.* **1998**, 785-788.
- 453 E. Bayer, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 117-133.
- 454 A. Persidis, *Chem. Ind.* **1998**, 782-784.

- 455 X.-D. Xiang, *Chem. Ind.* **1998**, 800-802.
- 456 B. Jandeleit, W. H. Weinberg, *Chem. Ind.* **1998**, 795-798.
- 457 K. D. Shimizu, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1885-1889.
- 458 H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *567*, 3-6.
- 459 R. H. Crabtree, *Chem. Commun.* **1999**, 1611-1616.
- 460 T. Bein, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 335-338.
- 461 B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2648-2689.
- 462 W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1294-1296.
- 463 K. S. Lam, S. E. Salmon, E. M. Hersh, V. J. Hruby, W. M. Kazmierski, R. J. Knapp, *Nature* **1991**, *354*, 82-84.
- 464 J. S. Früchtel, G. Jung, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 19-46.
- 465 K. S. Lam, M. Lebl, V. Krchňak, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 411-448.
- 466 Workshop *Kombinatorische Katalyse- und Materialforschung*, DECHEMA, Frankfurt, 28.-29. Juni **1999**.
- 467 R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149-2154.
- 468 P. H. H. Hermkens, H. C. J. Ottenheijm, D. Rees, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 4527-4554.
- 469 L. A. Thompson, J. A. Ellmann, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 555-600.
- 470 A. Nefzi, J. M. Ostresh, R. A. Houghten, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 449-472.
- 471 S. J. Shuttleworth, S. M. Allin, P. K. Sharma, *Synthesis* **1997**, 1217-1239.
- 472 P. Hodge, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 417-424.
- 473 N. K. Terrett, M. Gardner, D. W. Gordon, R. J. Kobylecki, J. Steele, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 8135-8173.
- 474 F. A. Rampf, Dissertation, Technische Universität München, **1999**.
- 475 A. J. Arduengo III, US 5077414 (Du Pont), **1991** [*Chem. Abstr.* **1992**, *116*, P106289e].
- 476 W. A. Herrmann, C. Köcher, L. J. Gooßen, G. R. J. Artus, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1627-1636.
- 477 V. P. W. Böhm, T. Weskamp, C. W. K. Gstöttmayr, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1672-1674.
- 478 K. Denk, M. G. Gardiner, C. W. K. Gstöttmayr, J. Schwarz und T. Weskamp danke ich für die Überlassung von Imidazoliumsalzen.
- 479 J. Huang, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9889-9892.
- 480 C. Zhang, M. L. Trudell, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 595-598.

- 481 Für die Überlassung von Phosphanen danke ich C. Broßmer, R. W. Eckl, F. A. Rampf, C.-P. Reisinger, sowie H. Fischer (Hoechst AG).
- 482 T. Boussie, U. Tracht, T. Weskamp, Symyx Inc., persönliche Mitteilung, **2000**.
- 483 Mein Dank gilt Peter Andreas Adler-Kern für sein kompetentes Engagement und die Unterstützung bei der erfolgreichen Umsetzung meiner Vorstellungen.
- 484 W. K. Patsch, B. Clever, R. Smart, *Yps Hefte* **1993**, 871, 23-24.
- 485 J. P. Zoller, Dissertation, Technische Universität München, **2000**.
- 486 H. Schneider, Dissertation, Technische Universität München, **2000**.
- 487 F. A. Rampf, W. A. Herrmann, *Chem. Ing. Tech.* **2000**, eingereicht.
- 488 M. T. Reetz, A. Zonta, K. Schimossek, K. Liebeton, K.-E. Jaeger, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2961-2963.
- 489 O. Lavastre, J. P. Morken, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3357-3359.
- 490 M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kühling, A. Holzwarth, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2792-2795.
- 491 G. Georgiades, V. A. Self, P. A. Sermon, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1050-1052.
- 492 L. Lobban, G. Philippou, D. Luss, *J. Phys. Chem.* **1989**, 93, 733-736.
- 493 D. E. Bergbreiter, *Chemtracts: Org. Chem.* **1997**, 10, 683-686.
- 494 S. J. Taylor, J. P. Morken, *Science* **1998**, 280, 267-270.
- 495 A. Holzwarth, H.-W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2788-2792.
- 496 F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Anorganische Chemie*, VCH, Weinheim, 4. Aufl., **1985**, 765-782.
- 497 A. Jutand, A. Mosleh, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 261-274.
- 498 J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2154-2177.
- 499 J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 852-860.
- 500 F. Theil, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2493-2495.
- 501 A. L. Rusanov, I. A. Khotina, M. M. Begretov, *Russ. Chem. Rev.* **1997**, 66, 1053-1068.
- 502 H. Lindlar, *Helv. Chim. Acta* **1952**, 35, 446-450.
- 503 C. A. Brown, V. K. Ahuja, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 2226-2230.
- 504 B. M. Choudary, G. V. M. Sharma, P. Bharathi, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 506-507.
- 505 M. W. van Laren, C. J. Elsevier, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3926-3929.
- 506 K. Osakada, R. Sakata, T. Yamamoto, *Organometallics* **1997**, 16, 5354-5364.
- 507 J. P. Genêt, E. Blart, M. Savignac, *Synlett* **1992**, 715-717.

- 508 M. Alami, F. Ferri, G. Linstumelle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6403-6406.
- 509 J.-F. Nguetack, V. Bolitt, D. Sinou, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5527-5530.
- 510 M. Ansorge, T. J. J. Müller, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *585*, 174-178.
- 511 S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8551-8553.
- 512 B. H. Lipshutz, T. Tomiolka, P. A. Blomgren, J. A. Sclafani, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *296*, 164-169.
- 513 J. L. Kiplinger, T. G. Richmond, C. E. Osterberg, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 373-431.
- 514 J. Burdeniuc, B. Jedlicka, R. H. Crabtree, *Chem. Ber./Receuil* **1997**, *130*, 145-154.
- 515 R. D. Chambers, *Fluorine in Organic Chemistry*, Wiley, New York, **1973**.
- 516 T. T. Tsou, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7547-7560.
- 517 G. Smith, J. K. Kochi, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *198*, 199-214.
- 518 C. W. K. Gstöttmayr, Dissertation, Technische Universität München, geplant für **2002**.
- 519 J. A. Miller, R. P. Farrell, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6441-6444.
- 520 B. H. Lipshutz, P. A. Blomgren, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5819-5820.
- 521 M. Aizenberg, D. Milstein, *Science* **1994**, *265*, 359-361.
- 522 M. Aizenberg, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8674-8675.
- 523 G. B. Deacon, C. M. Forsyth, J. Sun, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1095-1098.
- 524 J. L. Kiplinger, T. G. Richmond, *Chem. Commun.* **1996**, 1115-1116.
- 525 J. L. Kiplinger, T. G. Richmond, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1805-1806.
- 526 D. R. Fahey, J. E. Mahan, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2501-2508.
- 527 L. Cronin, C. L. Higgitt, R. Karch, R. N. Perutz, *Organometallics* **1997**, *16*, 4920-4928.
- 528 T. Braun, S. P. Foxon, R. N. Perutz, P. H. Walton, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3543-3545.
- 529 H. Hund, R.-D. Hund, S. Has, G.-V. Roeschenthaler, *Phosphorous, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1996**, *111*, 193.
- 530 F. Terrier, *Nucleophilic Aromatic Displacement*, VCH, Weinheim, **1991**.
- 531 R. W. Hoffmann, *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*, Academic Press, New York, **1967**.
- 532 S. V. Kessar in *Comprehensive Organic Synthesis* (Eds.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Band 4, Pergamon Press, Oxford, **1991**, 483-515.

- 533 A. M. Pangborn, M. A. Giardello, R. H. Grubbs, R. K. Rosen, F. J. Timmers, *Organometallics* **1996**, *15*, 1518-1520.
- 534 J. M. Miller, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1984**, *28*, 1-27.
- 535 D. T. Cromer, J. T. Waber, *International Tables of Crystallography*, Band 4, Kynoch Press, Birmingham, **1974**.
- 536 G. M. Sheldrick, „SHELXL-97“, Universität Göttingen, **1997**.
- 537 D. J. Watkin, P. W. Betteridge, J. R. Carruthers, „Crystals“ *User Manual*, Oxford University Computing Laboratory, Oxford, **1986**.
- 538 A. L. Spek in *Computational Crystallography* (Ed.: D. Sayre), Clarendon Press, Oxford, **1982**, 528.
- 539 E. Prince, *Mathematical Techniques in Crystallography*, Springer Verlag, Berlin, **1982**.
- 540 J. A. Magee, A. C. Herd, *J. Chem. Educ.* **1999**, *76*, 252-253.
- 541 W. Gottwald, *GC für Anwender*, VCH, Weinheim, **1995**.
- 542 C. B. Ziegler Jr., R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2941-2946. PoTol3 Daten und Darstellung
- 543 B. J. Wakefield, *Organomagnesium Methods in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1995**, 222.
- 544 R. W. Eckl, Dissertation, Technische Universität München, geplant für **2001**.
- 545 A. J. Arduengo III, R. Krafczyk, R. Schmutzler, H. A. Craig, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, M. Unverzagt, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14523-14534.
- 546 W. P. Fehlhammer, W. A. Herrmann, K. Öfele in *Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie* (Ed.: G. Brauer), Band 3, 3. Aufl., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, **1993**, 2013.
- 547 V. P. W. Böhm in *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry* (Ed.: W. A. Herrmann), Band 9, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2000**, 181-184.
- 548 (a) S. Otsuka, T. Yoshida, M. Matsumoto, K. Nakatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5850-5858; (b) T. Yoshida, S. Otsuka, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 113-119.
- 549 F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *Organometallics* **1995**, *14*, 3030-3039.
- 550 M. F. Rettig, P. M. Maitlis, *Inorg. Synth.* **1990**, *28*, 110-113.
- 551 T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J. J. Bonnet, J. A. Ibers, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 253-266.
- 552 B. L. Shaw, *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 247.
- 553 L. S. Hegedus in *Organometallics in Synthesis* (Ed.: M. Schlosser), Wiley, Chichester, **1994**, 448.

LEBENS LAUF

Name

Volker Peter Wilhelm Böhm

Geburtsdatum und -ort

22. Januar 1972 in Mainz

Staatsangehörigkeit

deutsch



Schulbildung

1978 - 1980

Münchfeld-Schule in Mainz

1980 - 1982

Robinson-Schule in Hattersheim

1982 - 1988

Leibniz-Gymnasium in Frankfurt/Main

1988 - 1991

Friedrich-Dessauer-Gymnasium in Frankfurt/MAIN

Schulabschluss 1991

Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

Jul. 1991 – Sep. 1992

Kinder- und Jugendarbeit im Sozial- und Jugendamt der Stadt Hattersheim/Main

Hochschulausbildung

Okt. 1991 – Sep. 1994

Studium der Chemie (Diplom) an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz; Diplomvorprüfung

Okt. 1994 – Sep. 1997

Studium der Chemie (Diplom) an der Philipps-Universität Marburg; Diplomhauptprüfung

Dez. 1992 – Sep. 1997

Förderung durch die Studienstiftung des Deutschen Volkes

Promotion

Nov. 1997 – Mai 2000

Dissertation über das Thema „Katalytische Aktivierung von Chloraromaten in der Heck-Kupplung“
(Prof. Dr. Dr. h.c. mult. W. A. Herrmann)

Mär. 1998 – Feb. 2000

Kekulé-Stipendium des Fonds der Chemischen Industrie

Auslandsaufenthalte

Okt. 1995 – Mär. 1996

Studium an der Universität de València, Spanien
(DAAD-Stipendium)

Veröffentlichte Teile der vorliegenden Dissertation:

- 1. THE HECK REACTION CATALYZED BY PHOSPHA-PALLADACYCLES IN NON-AQUEOUS IONIC LIQUIDS**
W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 572, 141-145.
- 2. APPLICATION OF PALLADACYCLES IN HECK TYPE REACTIONS**
W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C.-P. Reisinger, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 23-41.
- 3. COMBINING N-HETEROCYCLIC CARBENES AND PHOSPHINES: IMPROVED PALLADIUM(II) CATALYSTS FOR ARYL COUPLING REACTIONS**
T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 585, 348-352.
- 4. INTRODUCTION INTO HOMOGENEOUS CATALYSIS: CARBON-CARBON BOND FORMATION CATALYZED BY A DEFINED PALLADIUM COMPLEX**
W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C.-P. Reisinger, *J. Chem. Educ.* **2000**, 77, 92-95.
- 5. N-HETEROCYCLIC CARBENE COMPLEXES OF PALLADIUM(O): SYNTHESIS AND APPLICATION IN THE SUZUKI CROSS COUPLING REACTION**
V. P. W. Böhm, C. W. K. Gstöttmayr, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 595, 186-190.
- 6. NON-AQUEOUS IONIC LIQUIDS: SUPERIOR REACTION MEDIA FOR THE CATALYTIC HECK-VINYLIATION OF CHLOROARENES**
V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1017-1025.
- 7. POLYMER-SUPPORTED CARBENE COMPLEXES OF PALLADIUM: WELL-DEFINED, AIR-STABLE, RECYCLABLE CATALYSTS FOR THE HECK-REACTION**
J. Schwarz, V. P. W. Böhm, M. G. Gardiner, M. Grosche, W. A. Herrmann, W. Hieringer, G. Raudaschl-Sieber, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1773-1780.
- 8. NICKEL-CATALYZED GRIGNARD CROSS-COUPLING OF ARYL CHLORIDES AND ARYL GRIGNARD REAGENTS**
V. P. W. Böhm, T. Weskamp, C. W. K. Gstöttmayr, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1672-1674; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1602-1604.
- 9. N-HETEROCYCLIC CARBENES: STATE OF THE ART IN TRANSITION METAL COMPLEX SYNTHESIS**
T. Weskamp, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 600, 12-22.

10. **A COPPER-FREE PROCEDURE FOR THE PALLADIUM-CATALYZED SONOGASHIRA REACTION OF ARYL BROMIDES WITH TERMINAL ALKYNES AT ROOM TEMPERATURE**
V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, im Druck.

Vorträge und Poster:

1. C–C Bond Formation Catalyzed by Phospha-Palladacycles

W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, C. Broßmer, C.-P. Reisinger, *11th International Symposium on Homogeneous Catalysis (11th ISHC)*, 12. – 17. Juli 1998, St. Andrews, Schottland, P 194.

2. Molten Salts as Reaction Media for the Heck Reaction with Phospha-Palladacycles

W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, *18th International Conference on Organometallic Chemistry (18th ICOMC)*, 16. – 21. August 1998, München, Deutschland, B 205.

3. The Heck-Reaction in Non-Aqueous Ionic Liquids: An Alternative Approach towards the Activation of Chloroarenes

W. A. Herrmann, V. P. W. Böhm, *32nd Jahrestreffen Deutscher Katalytiker*, 17. – 19. März 1999, Friedrichroda, Deutschland, 184 - 185.

4. The Mechanism of the Heck Reaction: Is There a Pd(ii) / Pd(iv) Pathway?

V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *E. O. Fischer Tagung*, 13. – 15. Mai 1999, Langenlois, Österreich, 6.

5. High-Throughput Screening in Organometallic Catalysis: Challenging Inert Gas and High Pressure

F. A. Rampf, V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Combinatorial Catalysis and Material Science*, 28. – 29. Juni 1999, Frankfurt/Main, Deutschland, P 07.

6. The Heck-Reaction in Non-Aqueous Ionic Liquids: Even Palladium(ii) Dichloride Is Able to Catalyze the Vinylation of Chlorobenzene

V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *10th IUPAC Symposium on Organometallic Chemistry directed towards Organic Synthesis (10th OMCOS)*, 18. – 22. Juli 1999, Versailles, Frankreich, P 56.

7. High-Throughput-Screening at University: Simple Solutions for Big Problems

V. P. W. Böhm, F. A. Rampf, T. Weskamp, W. A. Herrmann, *219th ACS National Meeting*, 25. – 29. März 2000, San Francisco, U.S.A., INOR 43.