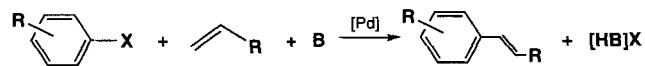


Palladacylen als strukturell definierte Katalysatoren für die Heck-Olefinierung von Chlor- und Bromarenen**

Wolfgang A. Herrmann*, Christoph Broßmer, Karl Öfele, Claus-Peter Reisinger, Thomas Priermeier, Matthias Beller und Hartmut Fischer

Professor Henri Brunner zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Heck-Reaktion hat sich seit ihrer Entdeckung im Jahre 1971 zu einer Standardmethode der organischen Syntheseschemie entwickelt^[1, 2]. Als vinyliche CC-Kupplungsprodukte lassen sich u.a. Styrol-Derivate aus Iod- und Bromarenen einstufig herstellen. Da die Reaktion regio- und stereoselektiv verläuft, wird sie häufig in der Heterocyclen- und Naturstoffchemie angewendet^[3]. Auch der Polymerchemie beginnt sich die Heck-Kupplung zu erschließen^[4]. Nicht durchschlagend erfolgreich waren jedoch Versuche geblieben, die wohlfeilen Chlorarene der Heck-Olefinierung zuzuführen^[5]. Wir haben neue, strukturell definierte, leicht handhabbare Palladiumkomplexe gefunden, die alle bisher bekannten Katalysatoren der Heck-Reaktion an Stabilität und Standzeit übertreffen und auch die Aktivierung von Chlorarenen ermöglichen.



$X = \text{Br, I}$
 $[\text{Pd}] = \text{Pd}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2/\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$
 $B = \text{Base, z.B. N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3, \text{K}_2\text{CO}_3, \text{Na}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$

In kinetischen Studien fanden wir, daß die bisher fast ausschließlich verwendeten Standardkatalysatoren – bestehend aus 1 Mol-% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und 2–6 Mol-% eines Triarylphosphans – infolge Bruchs der PC-Bindung auf der Stufe des Arylpalladium(II)-halogenids bei Temperaturen $> 120^\circ\text{C}$ ^[6] rasch deaktiviert werden (Abb. 1). Hierauf beruht auch die literaturbekannte Pd-Abscheidung, da durch ständigen Bruch der PC-Bindung das System an (katalysatorstabilisierendem) Phosphan verarmt. Wie hinreichend belegt ist^[7], vereitelt dieser Abbauprozess die Anwendung der genannten Katalysatoren auf die technisch besonders interessanten Chlorarene sowie auf deaktivierte Bromarene^[6, 7].

Setzt man nun Palladium(II)-acetat mit Tris(*o*-tolyl)phosphan in Toluol um, so bildet sich nach Schema 1 in 93 % Ausbeute das Cyclometallierungsprodukt **1** ($R = o$ -Tolyl), dessen Kristall-

[*] Prof. Dr. W. A. Herrmann, Dr. C. Broßmer, Dr. K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier

Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching
Telefax: Int. + 89/32093473

E-mail: herrmann@zaphod.anorg.chemie.tu-muenchen.de
Dr. M. Beller, Dr. H. Fischer

HOECHST AG, Zentralforschung, Frankfurt am Main

[**] Komplexchemie und Mechanismen metallkatalysierter CC-Kupplungsreaktionen, 5. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. – 4. Mitteilung: [7a].

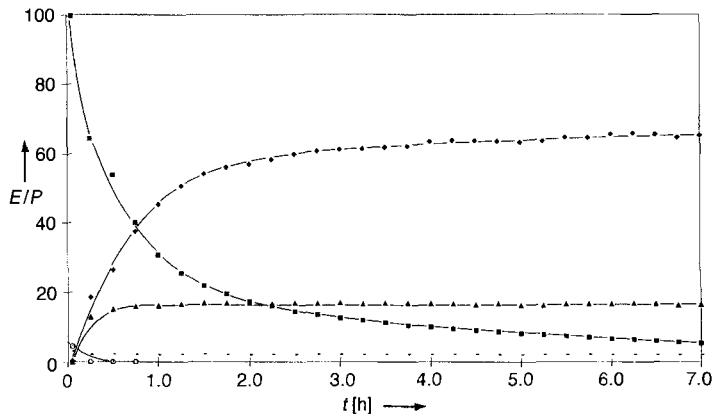


Abb. 1. Konzentrationen/Zeit-Diagramm (GC) der Heck-Olefinierung von 4-Bromanol (■) mit *n*-Butylacrylat bei 140°C zu 4-Methoxyzimtsäure-*n*-butylester (●); Katalysator: $\text{Pd}(\text{OAc})_2 + 4\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ ($\text{Pd}/\text{P} = 1/4$); Einzelheiten vgl. [7 b]. Der rasche Bruch der PC-Bindung zeigt sich an der Bildung von (*E*)-Zimtsäure-*n*-butylester (▲), der mit dem Abbau des Liganden $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ (◎) korreliert. Deshalb kommt es zu Nebenprodukten, in denen Arylgruppen des betreffenden Phosphans erscheinen. Es entsteht ebenfalls Triphenylphosphinoxid (---). E/P steht für die Stoffmengenanteile Edukt und Produkt in %.

und Molekülstruktur in Abbildung 2 gezeigt ist^[8]. Das annähernd C_2 -symmetrische, zweikernige Molekül weist zwei Acetatbrücken auf, welche die beiden Metallatome auf eine (nicht-bindende) Distanz von 311.5 pm bringen. In Lösung bleiben zwar die cyclopalladierten Fünfring-Teilstrukturen erhalten, jedoch lassen die schwächer gebundenen Acetatliganden Monomer/Dimer-Gleichgewichte zu, an denen Solvensmoleküle beteiligt sind (^{31}P - und ^1H -NMR-Studien). Die Substituenten R sind variierbar (z.B. *o*-Xylyl, C_6H_5 , *t* C_4H_9 , *c* C_6H_{11}); auch Tris(mesityl)phosphan ergibt einen zu **1** analogen Palladacyclus.

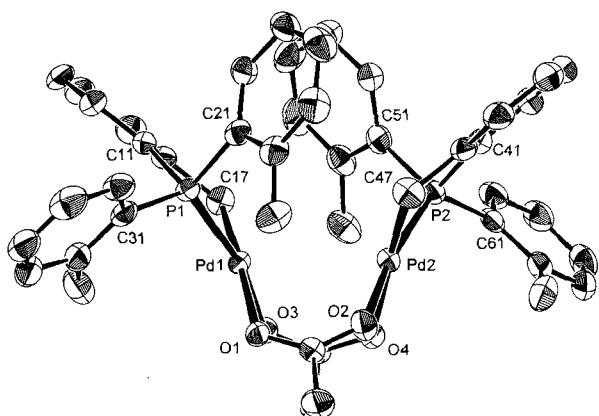
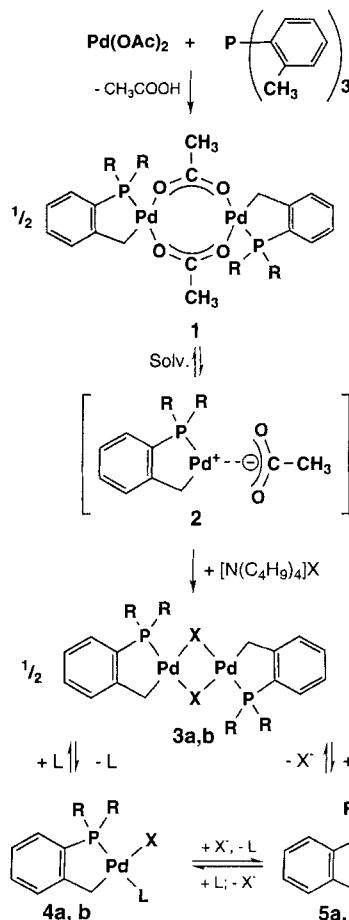


Abb. 2. PLATON-Darstellung der Kristall- und Molekülstruktur des Cyclometallierungsprodukts **1** (Einkristall-Röntgenstrukturanalyse) [8]. Die thermischen Schwingungsellipsoide entsprechen 50 % Aufenthaltswahrscheinlichkeit; dargestellt ist nur eines der beiden unabhängigen Moleküle in der asymmetrischen Einheit. In der Elementarzelle gefundenes Dichlormethan ist nicht abgebildet. – Ausgewählte Abstände [pm] und Winkel (°): Pd1-C17 202.1(5), Pd1-O1 214.7(3), Pd1-O3 211.1(3), Pd1-P1 221.6(1), Pd2-C47 203.5(5), Pd2-P2 221.3(1), C16-C17 150.6(7); P1-Pd1-C17 82.3(2), O3-Pd1-O1 87.9(1), O1-Pd1-C17 175.8(2).



Schema 1. Ac = CH_3COO ; R = o-Tolyl; L = DMSO, DMF, CH_3CN , $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, Pyridin; a, X = Cl; b, X = Br. $\text{3b}'$: wie 3b , doch R = Mesityl; $\text{4b}'$: L = DMF.

Die Palladacylen **1** und **3a, b** sind thermisch beträchtlich (um etwa 100°C) stabiler als herkömmliche Additionskomplexe, z.B. **6** und **7**: Nach TG/MS-Untersuchungen zersetzen sich **1** und **3a, b** erst oberhalb 250°C .

$[\text{Pd}\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_2(\text{OAc})_2]$ **6**

$[\text{Pd}_2\{\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3\}_2(\mu-\text{OAc})_2(\text{OAc})_2]$ **7**

Cyclometallierte Pd^{II} -Phosphan-Komplexe vom Typ **1** erweisen sich als die bisher aktivsten Katalysatoren der Heck-Kupplung von Arenen. Abbildung 3 zeigt für das System 4-Bromanisol/n-Butylacrylat, daß der in Substanz isolierte Katalysator **1** in der CC-Kupplung aktiver und ergiebiger ist als ein herkömmlicher „in-situ-Katalysator“, der aus äquimolaren Mengen $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und $\text{P}(\text{o-Tol})_3$ besteht und somit dasselbe Pd/P-Verhältnis aufweist (Tabelle 1).

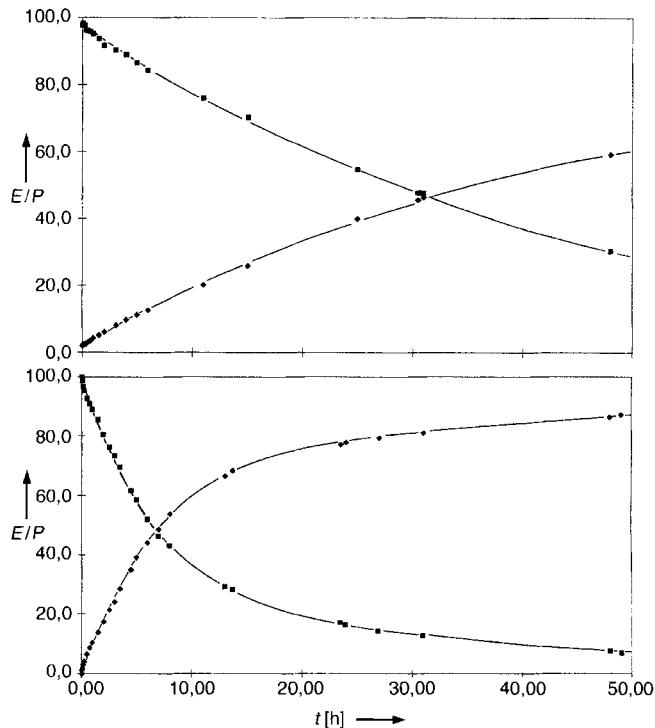


Abb. 3. Konzentrations-Zeit-Diagramme der Heck-Olefinierung von 4-Bromanisol (desaktiviertes Bromaren) mit n-Butylacrylat bei $T = 140^\circ\text{C}$; Reaktionsbedingungen siehe Tabelle 1. Gezeigt sind die Abnahme des Edukts 4-Bromanisol (■) sowie die Zunahme des Produkts (E)-4-Methoxyzimtsäure-n-butylester (●). Oben: In-situ-Katalysator $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(\text{o-Tol})_3$ mit $\text{Pd}/\text{P} = 1/1$ (1 Mol-% Pd); unten: Palladacyclus **1** als Katalysator (1 Mol-% Pd). E/P steht für die Stoffmengenanteile von Edukt und Produkt in %.

Tabelle 1. Heck-Olefinierung von Halogenarenen mit Palladacylen als Katalysatoren. **3b'** entspricht **3b**, jedoch mit R = Mesityl statt o-Tolyl. Reaktionsbedingungen: 50 (100) mmol Halogenaren, 70 (140) mmol n-Butylacrylat, 55 (110) mmol Natriumacetat (wasserfrei), 50 (100) mL Dimethylacetamid, 1 g (2 g) Diethylenglykoldi-n-butylether (GC-Standard).

Nr.	Halogenaren [mmol]	Katalysator [mmol]	Stabilisator [mmol]	T [°C]	t [h]	Umsatz [%] [a]	Ausb. [%] [a]	TON [b]	
1	100	0.5 1	—	100	2	100	> 99	200	
2	100	0.005 1	—	130	3	100	> 99	20000	
3	100	0.0005 1	—	135	12	100	> 99	200000	
4	100	0.005 3b'	—	130	2	100	> 99	20000	
5	100	0.0005 3b'	—	135	10	100	> 99	200000	
6	50	4-Brombenzonitril	0.005 1	—	135	1	100	> 99	10000
7	100	Brombenzol	1 1	—	140	48	100	96	96
8	100	2-Bromtoluol	1 1	—	140	48	100	92	92
9	100	—	1 1	—	140	48	100	94	94
10	100	Bromanisol	1 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$	1 $\text{P}(\text{o-Tol})_3$	140	93	84	75	75
11	100	—	0.5 1	—	140	48	93	87	174
12	50	—	0.5 3b'	—	138	44	85	74	74
13	50	—	0.5 1	—	140	24	22	12	12
14	50	—	0.05 1	10 NaI	130	24	14	10	100
15	50	—	0.05 1	50 LiBr	135	6	71	61	610
16	50	—	0.05 1	10 LiBr	130	22	70	63	630
17	50	4-Chlorbenzaldehyd	0.05 1	10 $[\text{NBu}_2]\text{Br}$	130	24	90	81	810
18	50	—	0.5 3b'	—	140	24	8	8	8
19	50	—	0.05 3b'	50 LiBr	130	24	48	40	400
20	50	—	0.05 3b'	50 LiBr	140	4	45	40	400

[a] Durch GC bestimmt, auf das Halogenaren bezogen. [b] TON = Umsatzzahl (turnover number) [mol Produkt/mol Katalysator].

Die neuen Katalysatoren weisen folgende Vorteile auf:

1) Die bei Heck-Reaktionen notorischen Palladiumabscheidungen aufgrund hoher Reaktionstemperaturen (üblicherweise 100–140 °C) werden nicht oder – nach längeren Reaktionszeiten (> 25 h) – nur in Spuren beobachtet. Schon hieraus begründet sich eine Standzeitverlängerung, denn elementares Palladium ist in keiner Form^[9] ein brauchbarer Katalysator.

2) Im Vergleich zu den in der Praxis üblichen Katalysatorsystemen $\text{Pd}(\text{OAc})_2 + n$ Phosphan ($n = 2–6$) werden mehrere Phosphanäquivalente eingespart.

3) Die Umsatzzahlen (TON) erreichen mit aktivierten Bromarenen (z.B. 4-Brombenzaldehyd) Werte bis 200 000 [mol Produkt/mol 1], die katalytischen Wechselfrequenzen (TOF) liegen im Bereich 5000–50 000 [mol Produkt/(mol 1 · h)] (Tabelle 1).

4) Palladacylen vom Typ 1 sind ohne Phosphanzusatz als Katalysatoren einsetzbar: Während sich aus dem System $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(o\text{-Tol})_3(\text{Pd}/\text{P} = 1/1)$ bei 140 °C der Großteil des Palladiums sofort elementar abscheidet, ist 1 ohne weiteren Phosphanzusatz bei dieser Temperatur über Tage stabil. Geringe Katalysatorkonzentrationen (ca. 5×10^{-3} Mol-%) genügen für die Heck-Kupplung aktivierter Bromarene, während bisher 0,5–5 Mol-% erforderlich waren.

5) Der Bruch der PC-Bindung ist bei den zumeist vorherrschenden Reaktionstemperaturen um 130 °C unbedeutend, so daß ausbeutemindernde Nebenprodukte nicht anfallen.

6) Das als wirksam erkannte metallacyclische Strukturprinzip ist breit variierbar; Verbindungen dieser Art katalysieren u.a. die Suzuki-Kupplung der Arylboronsäuren^[10].

Der acetatverbrückte Palladacyclus 1 wird ab ca. 80 °C katalytisch aktiv. Mechanistisch ist von Bedeutung, daß bei der Heck-Olefinierung der Bromarene bereits zu Beginn der Reaktion ein Acetat/Bromid-Austausch stattfindet. Mit zunehmendem Umsatz x wird infolge steigender Br^- -Konzentration letztlich der anionische Komplex 5b gebildet (Abb. 4). Nach der Reaktion isoliert man aus der erkalteten Reaktionslösung quantitativ das gut kristallisierende bromverbrückte Derivat 3b. Anstelle von 1 kann auch 3b als Katalysator eingesetzt werden (vgl. Schema 1).

Interessanterweise führen Chlorarene mit 1 als Katalysator oberhalb 120 °C zur Palladiumabscheidung. Setzt man jedoch spezielle Salze zu, insbesondere Alkalimetallbromide und Tetrabutylammoniumbromid, so erreicht man eine beachtliche Stabilisierung des Katalysators. Infolge der deshalb anwendbaren höheren Temperaturen (130–140 °C) steigen die Umsätze. In der Heck-Kupplung mit 4-Chlorbenzaldehyd konnten bis 80 % (E)-4-Formylzimtsäure-n-butylester bei Umsatzzahlen (TON) von 600–800 erhalten werden (Tabelle 1). Nebenprodukte werden nicht gefunden (kein Bruch der PC-Bindung). Der Salzeffekt beruht auf der Wirkung der Bromid-Ionen und erscheint als ausbaufähiges Konzept für die weitere Optimierung des neuen Katalysatorsystems.

Die reaktionsbeschleunigende Wirkung von *o*-Tolyl-Gruppen in der Heck-Kupplung erklärt man bis heute mit dem sterischen Effekt der *ortho*-Substitution^[11a], während Palladacylen als aktive Spezies ausgeschlossen wurden^[11b]. Diese Auffassung ist hiermit widerlegt. Vielmehr ist das hier erstmals mitgeteilte Konzept der PC-Chelatstrukturen eine erfolgreiche Konkurrenz zu dem der herkömmlichen elektronenreichen P-Liganden^[5a, b].

Unsere Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß der Heck-Reaktion entgegen bestehender Lehrmeinung^[12] kein einheitlicher Mechanismus zugrundeliegt. Während man bisher davon ausging, daß Phosphanliganden die eingesetzten Pd^{II} -Salze zu Pd^0 -Komplexen reduzieren, an denen die eigentliche Aktivierung der Bromarene *via* oxidative Addition beginnt^[2, 5e, 11, 12], gibt es keinen Beweis dafür, daß 1 und die davon abgeleiteten aktiven

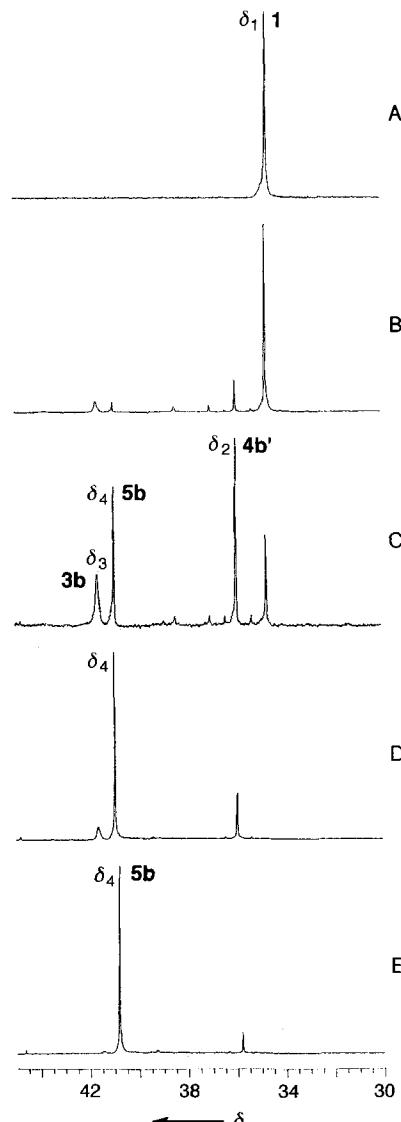


Abb. 4. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Studie (−40 °C, $[\text{D}_7]\text{DMF}$, 161.85 MHz) zur Heck-Olefinierung von 4-Brombenzaldehyd mit *n*-Butyrylacrylat in $[\text{D}_7]\text{DMF}$; $T = 80^\circ\text{C}$, 1 als Katalysator. – A Start (Umsatz $x = 0$), B nach 10 min ($x = 2\%$), C nach 1 h ($x = 5\%$), D nach 1.5 h ($x = 8\%$), E nach 5 h ($x = 10–12\%$). Formeln siehe Schema 1.

Spezies unter den Bedingungen der Heck-Reaktion reduziert werden. Auch ein $\text{Pd}^{\text{II}} \rightarrow \text{Pd}^{\text{IV}}$ -Schritt erscheint möglich^[13]. Es fällt auf, daß die neuen Katalysatoren erst dann mit den Arenen reagieren, wenn auch das umzusetzende Olefin zugegen ist.

Die Erweiterung des neuen Katalysatorstrukturprinzips auf andere Metallacylen (z. B. mit Rhodium) und auf andere CC-Kupplungsreaktionen^[14] ist im Gange.

Arbeitsvorschriften

1) *trans*-Di(μ -acetato)-bis[*o*-(di-*o*-tolylphosphino)benzyl]dipalladium(II) 1: 4.50 g (20.0 mmol) $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ werden in 500 mL Toluol gelöst. Die rotbraune Lösung wird mit 8.00 g (26.3 mmol) Tris(*o*-tolyl)phosphan versetzt. Die sich rasch nach hellorange aufklarenden Lösung wird 3 min auf 50 °C erhitzt und dann auf 25 °C abgekühlt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum auf ein Viertel des Volumens abgedampft. Nach Zugabe von 500 mL *n*-Hexan wird der Niederschlag abfiltriert und im Vakuum getrocknet; Ausbeute 8.80 g (93%), gelber Feststoff. Durch Umkristallisation aus Toluol/*n*-Hexan oder Dichlormethan/*n*-Hexan und Filtration der Lösungen über Celite kann 1 analysenrein und kristallin gewonnen werden.

2) Katalysatorlösung: 5×10^{-4} –0.5 mmol 1 werden in 20 mL *N,N*-Dimethylacetamid (DMA) gelöst. Vor Gebrauch wird die Katalysatorlösung mehrmals entgast und mit Argon gespült.

3) Katalyse-Ansatz: In einem 100-mL-Dreihalskolben mit Septum, Innenthermometer und Rückflußkühler (Hg-Absperrventil) werden 50 mmol Halogenaren, 4,51 g (55 mmol) wasserfreies Natriumacetat und 1,00 g Diethylenglykoldi-n-butylether (GC-Standard) in 30 mL DMA vorgelegt. Nach mehrfachem Entgasen im Ölzpumpenvakuum und Spülen mit Argon werden 10 mL (70 mmol) n-Butylacrylat über das Septum injiziert. Der Ansatz wird auf 100 °C erwärmt. Bei Erreichen der Temperatur wird die frisch hergestellte Lösung von **1** (s.o.) über das Septum eingespritzt; sodann wird der Ansatz bis zur endgültigen Reaktionstemperatur erhitzt. Zur Kontrolle des Reaktionsverlaufs werden nach 1, 3, 6 und 24 h 500- μ L-Proben entnommen, die mit 5 mL 5proz. HCl gewaschen und mit 3,5 mL Dichlormethan extrahiert werden. Die organischen Phasen werden in GC-Probeläschern abgefüllt und gaschromatographisch analysiert (GC/FID, GC-MS, GC-IR-MS). Die Aufarbeitung erfolgt durch Zugabe von Wasser und Extraktion der organischen Phase mit CH₂Cl₂ oder Ether. Nach Trocknen (MgSO₄) und Entfernen der Lösungsmittel (CH₂Cl₂, Et₂O, DMA) werden die Produkte durch Destillation oder Umkristallisation gereinigt.

Eingegangen am 4. Oktober 1994 [Z 7376]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

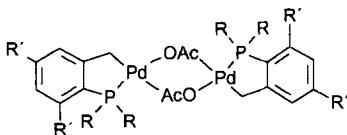
Stichworte: Heck-Olefinition · Katalyse · Palladacyclen

- [1] a) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581; b) R. F. Heck, J. P. Nolly, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- [2] Zusammenfassungen: a) R. F. Heck, *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, London, **1985**; b) J. Mulzer, H.-J. Altenbach, M. Braun, K. Krohn, H.-U. Reissig, *Organic Synthesis Highlights*, VCH, Weinheim, **1991**, S. 174; c) *Vinyl Substitutions with Organopalladium Intermediates*: R. F. Heck in *Comprehensive Organic Synthesis*, Bd. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, Kap. 4.3, S. 833; d) A. de Meijere, F. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2473; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379; e) W. Cabri, I. Caudiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2.
- [3] a) H.-G. Schmalz, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1994**, *42*, 270; b) J.-M. Gaudin, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6113; c) L. F. Tietze, W. Bühr, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1485–1487; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1366–1368.
- [4] a) W. Heitz, W. Brüggling, L. Freund, M. Gailberger, A. Greiner, H. Jung, K. Kampschulte, N. Nießner, F. Osan, H.-W. Schmidt, M. Wicher, *Makromol. Chem.* **1988**, *189*, 119; b) M. Brenda, A. Greiner, W. Heitz, *ibid.* **1990**, *191*, 1083.
- [5] a) Y. Ben-David, M. Portnoy, M. Gozin, D. Milstein, *Organometallics* **1992**, *11*, 1995; b) M. Portnoy, Y. Ben-David, D. Milstein, *ibid.* **1993**, *12*, 4734; c) J. J. Bozell, C. E. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2655; d) A. Spencer, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *270*, 115; e) Zusammenfassung: H. Alper, V. V. Grushin, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1047–1062.
- [6] Chlor- und deaktivierte Bromarene sind auch mit den phosphanfreien Katalysatoren von T. Jeffery et al. (Pd(OAc)₂/[NBu₄]X/K₃CO₃/DMF) nicht zur Reaktion zu bringen (Pd-Abscheidung), vgl. T. Jeffery, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 2667.
- [7] a) W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, M. Beller, H. Fischer, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *491*, C1; b) C. Broßmer, Dissertation, Technische Universität München, **1994**.
- [8] 1 kristallisiert aus Dichlormethan/n-Hexan bei Raumtemperatur in der monoklinen Raumgruppe *P2₁/c* (Nr. 14) mit *a* = 1877.2(2), *b* = 2417.8(1), *c* = 2082.9(2) pm, β = 115.70(1)°, *Z* = 8, V = 8519(1) \times 10⁶ pm³, $\rho_{\text{ber.}}$ = 1.496 g cm⁻³, μ = 9.9 cm⁻¹, *F*(000) = 3892; Mo_{Kα}-Strahlung, *T* = -50 °C. Enraf-Nonius-CAD4, ω -Scan, 15772 gemessene Reflexe, davon 12276 mit *I* > 1.0 $\sigma(I)$ zur Verfeinerung verwendet. Strukturlösung durch Patterson-Methoden, empirische Absorptionskorrektur, keine Zersetzungskorrektur. R = $\sum(|F_o| - |F_c|)/\sum|F_o|$ = 0.0406, R_w = $[\sum w(|F_o| - |F_c|)^2/\sum w|F_o|^2]^{1/2}$ = 0.0435. Restelektronendichte +1.99/-0.57 e Å⁻³. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-59103 angefordert werden.
- [9] Kolloidales Palladium und Pd/Aktivkohle sind zwar katalytisch aktiv, jedoch bei Heck-Reaktionen als Katalysatoren wenig stabil. Im vorliegenden Fall sind ihnen bestenfalls Kurzzeiteffekte zuzuschreiben.
- [10] M. Beller, H. Fischer, W. A. Herrmann, K. Öfele, C. Broßmer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1992; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, Nr. 17.
- [11] a) C. B. Ziegler, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2941; b) T. Mitsudo, W. Fischetti, R. F. Heck, *ibid.* **1984**, *49*, 1640.
- [12] J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, CA, USA, **1987**.
- [13] Präparative Beispiele: a) A. J. Canty, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 83; b) G. Bocelli, M. Catellani, S. Ghelli, *J. Organomet. Chem.* **1993**, *458*, C12.
- [14] Alkin-Kupplung: W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, C. Broßmer, K. Öfele, M. Beller, H. Fischer, *J. Mol. Catal.*, im Druck.

Palladacyclen als effiziente Katalysatoren für Arylkupplungsreaktionen**

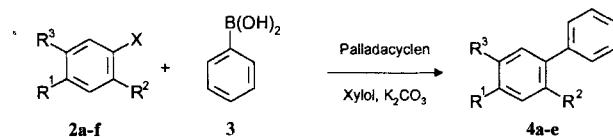
Matthias Beller*, Hartmut Fischer, Wolfgang A. Herrmann, Karl Öfele und Christoph Broßmer

In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl Palladium-unterstützter Synthesen für komplizierte Synthesebausteine, aber auch für strukturell einfache, technisch wichtige Zwischenprodukte gefunden und weiterentwickelt^[1]. Als Katalysatoren wurden vielfach handelsübliche Palladiumverbindungen in Gegenwart unterschiedlicher Liganden eingesetzt. Die Qualität der verwendeten Katalysatoren^[2] genügt jedoch technischen Ansprüchen in der Regel nicht. „Wirklich“ katalytische Reaktionen von Palladiumkomplexen im Bereich der CC-Verknüpfungen mit Umsatzzahlen (turnover numbers, TON) größer 10 000 wurden nur in Ausnahmefällen beschrieben. Soeben wurde mit den Palladacyclen **1** für Heck-Reaktionen ein neues Strukturprinzip entdeckt, das TON > 100 000 ermöglicht^[3].



1a, R = *o*-Tolyl, R' = H
1b, R = Mesityl, R' = CH₃

Aufgrund wachsender Bedeutung von unsymmetrisch substituierten Biarylderivaten, z.B. als Wirkstoff-Zwischenprodukte^[4], waren wir an der Übertragbarkeit der Katalyseigenschaften der Komplexe **1a, b** auf die Kreuzkupplung zwischen Arylhalogeniden und Arylboronsäuren interessiert^[5]. Hier zeigen wir, daß Palladacyclen **1** diesen als Suzuki-Kupplung bekannten Reaktionstyp ungewöhnlich effizient katalysieren.



Setzt man 4-Bromacetophenon **2a** mit Phenylboronsäure **3** unter Bedingungen analog zur Heck-Olefinition um (Lösungsmittel: Dimethylacetamid; 1.1 Moläquivalente Natriumacetat als Base)^[3], so beobachtet man auch nach 24 h bei Temperaturen > 130 °C in Gegenwart von 0.1 Mol-% **1a** nur geringe Umsätze (< 40 %) zum gewünschten 4-Acetyl biphenyl **4a**. Dieses Produkt bildet sich hingegen unter veränderten Reaktionsbedingungen (siehe Tabelle 1)^[6] in über 90 % Ausbeute. TON bis 75 000 bei guten Ausbeuten (75 %) konnten mit nur 0.001 Mol-% **1a** als Katalysator realisiert werden. Die Palladacyclen sind damit die aktivsten Katalysatoren, die für metallorganisch kataly-

[*] Dr. M. Beller, Dr. H. Fischer
HOECHST AG, Zentralforschung
D-6592 Frankfurt am Main
Telefax: Int. + 69/305-313320

Prof. Dr. W. A. Herrmann, Dr. K. Öfele, Dr. C. Broßmer
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München

[**] Komplexchemie und Mechanismen metallkatalysierter CC-Kupplungsreaktionen, 6. Mitteilung. Die Autoren danken Frau Susanne Klein für Mithilfe bei den experimentellen Arbeiten. – 5. Mitteilung: [3].