

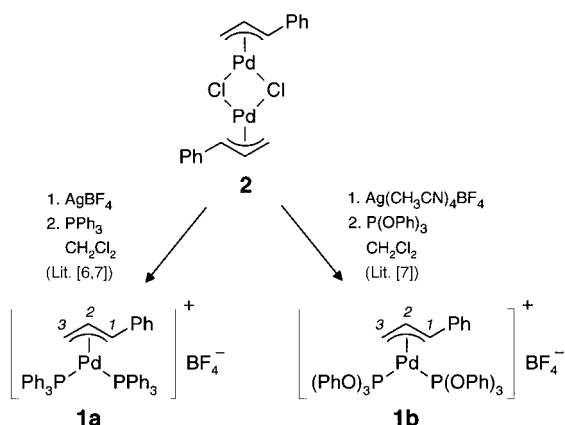
Kinetik und Mechanismen der Reaktionen von π -Allylpalladiumkomplexen mit Nucleophilen**

Oliver Kuhn und Herbert Mayr*

Professor Wolfgang Steglich zum 65. Geburtstag gewidmet

Palladium(0)-katalysierte Allylierungen von Nucleophilen verlaufen unter milden Bedingungen und häufig mit hoher Regio- und Stereoselektivität.^[1] Detaillierte mechanistische Untersuchungen haben ergeben, daß bei diesen Reaktionen im allgemeinen kationische Allylpalladiumkomplexe auftreten, die isoliert und durch Kristallstrukturanalysen^[2] charakterisiert worden sind. Im Rahmen unserer Bemühungen zur Quantifizierung der Reaktivität kationischer Elektrophile^[3] haben wir uns nun den Palladium-stabilisierten Allylkationen zugewandt. Wir berichten hier über die Kinetik der Reaktionen der Allylpalladiumkomplexe **1a** und **1b** mit ungeladenen Nucleophilen und zeigen, wie die daraus abgeleiteten Elektrophilieparameter zur Analyse der Reaktivität dieser kationischen Komplexe genutzt werden können.


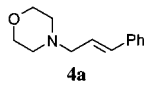

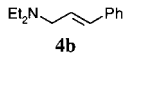

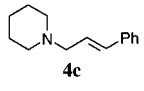

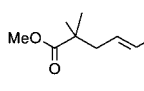

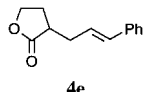
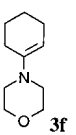
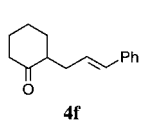
Die Allylpalladiumkomplexe **1a**-BF₄ und **1b**-BF₄^[4] wurden aus **2**^[5] nach bekannten Methoden^[6, 7] hergestellt (Schema 1). Die Substitutionsprodukte **4a–f** erhielten wir aus den Nucleophilen **3a–f** und den



Schema 1. Synthese der Komplexe **1a**-BF₄ und **1b**-BF₄ aus **2**.

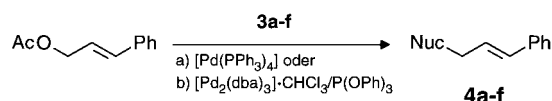
Allylkomplexen **1a** bzw. **1b**, wie in Tabelle 1 spezifiziert, entweder durch Einsatz stöchiometrischer Mengen der Allylpalladium-tetrafluorborate **1a**-BF₄ oder **1b**-BF₄ oder durch In-situ-Bildung von **1a** und **1b** aus [Pd(PPh₃)₄] bzw. [Pd₂(dba)₃·CHCl₃]/P(OPh)₃ (jeweils 10 Mol-%) und 3-Phenylallylacetat in Gegenwart der Nucleophile **3a–f** (Schema 2; dba = Dibenzylidenacetone).

Tabelle 1. Produkte und Geschwindigkeitskonstanten (20 °C, CH₂Cl₂) der Reaktionen von **1a** und **1b** mit den Nucleophilen **3a–f**.

Nucleophil	Produkt	Ausb. [%]	Pd-Komplex	<i>k</i> [L mol ⁻¹ s ⁻¹] (Zahl der Experimente)
 3a	 4a	61 ^[a]	1a -BF ₄	4.49 ± 0.30 (3)
 3b	 4b	67 ^[a]	1a -BF ₄ 1a -PF ₆ 1a -BF ₄ ^[h] 1a -BF ₄ ^[i] Mittelwert	7.53 ± 0.18 (4) 7.03 ± 0.40 (2) 7.30 6.49 7.25 ± 0.42 (8)
 3c	 4c	61 ^[a]	1a -BF ₄ 1a -PF ₆ Mittelwert	29.9 ± 1.2 (6) 36.8 30.9 ± 2.8 (7)
 3d	 4d	70 ^[e] 69 ^[b]	1a -BF ₄ 1b -BF ₄	0.35 ± 0.03 ^[f] (4)
 3e	 4e	52 ^[b]	1b -BF ₄	4.49 ± 0.23 (3)
 3f	 4f	55 ^[e]	1b -BF ₄	17.5 ± 2.1 (4)

[a] Umsetzung des 3-Phenylallylacetats mit **3** in Gegenwart von 10 Mol-% [Pd(PPh₃)₄]. [b] Zutropfen von 3-Phenylallylacetat und **3** zu einer Lösung aus [Pd₂(dba)₃·CHCl₃] (10 Mol-%) und P(OPh)₃. [c] Berechnet aus $\Delta H^\ddagger = (32.74 \pm 2.05) \text{ kJ mol}^{-1}$ und $\Delta S^\ddagger = (-68.35 \pm 9.49) \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ (sechs Messungen bei -72 bis -31 °C). [d] Berechnet aus $\Delta H^\ddagger = (26.18 \pm 1.53) \text{ kJ mol}^{-1}$ und $\Delta S^\ddagger = (-84.29 \pm 6.99) \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ (sechs Messungen bei -72 bis -30 °C). [e] Umsetzung von **3d** mit stöchiometrischen Mengen an **1a**-BF₄. [f] Die ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung in CDCl₃ ergab $k = 0.2 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$. [g] Umsetzung von **3f** mit stöchiometrischen Mengen an **1b**-BF₄. [h] Unter Zusatz von 3 Äquiv. Tolan. [i] Unter Zusatz von 5 Äquiv. Fumarsäuredinitril.

nylallylacetat in Gegenwart der Nucleophile **3a–f** (Schema 2; dba = Dibenzylidenacetone).



Schema 2. Palladiumkatalysierte Synthese von **4a–f**.

Zur Bestimmung der Kinetik wurden zunächst die Allylkomplexe **1a**-BF₄ und **1b**-BF₄ hergestellt und anschließend mit 10–50 Äquivalenten der Nucleophile **3a–f** versetzt, wobei die Abnahme der Absorptionsbande bei 350 bzw. 330 nm unter Verwendung einer Tauchsonde mit Faseroptik^[8] verfolgt wurde. Die Geschwindigkeitskonstanten pseudoerster Ordnung hingen linear von der Nucleophilkonzentration ab, so daß auf ein Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung geschlossen wurde. Das Auftreten langlebiger Zwischenstufen wurde aufgrund der Beobachtung isosbestischer Punkte (Abbildung 1) ausgeschlossen.

[*] Prof. Dr. H. Mayr, Dr. O. Kuhn
Institut für Organische Chemie der Universität
Karlstraße 23, D-80333 München
Fax: (+49) 89-5902-254
E-mail: hmy@cup.uni-muenchen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken Herrn C. Schlierf für experimentelle Beiträge.

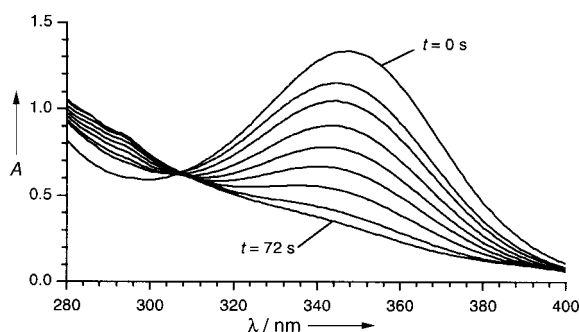
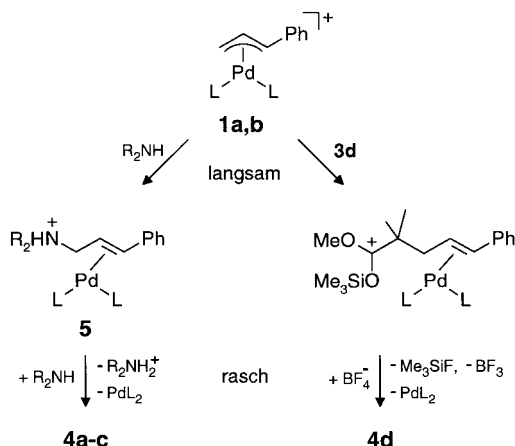


Abbildung 1. UV-Spektren während der Reaktion von **1a**-BF₄ mit Diethylamin **3b** (CH₂Cl₂, 20 °C).

Weder der Austausch von BF₄⁻ gegen PF₆⁻ noch der Zusatz von Tolan oder Fumarsäuredinitril (zum Abfangen der PdL₂-Fragmente^[9]) beeinflussen die Reaktionsgeschwindigkeit merklich (Tabelle 1).

Im Einklang mit diesen Befunden schlagen wir den in Schema 3 formulierten Mechanismus vor.^[10] Zwar schließen die kinetischen Daten einen Primärangriff der Nucleophile am Metallzentrum von **1a** bzw. **1b** nicht aus, doch ist der in Schema 3 formulierte direkte nucleophile Angriff auf den



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus der über **1a, b** verlaufenden Synthese von **4a-d**.

Allylliganden angesichts der stereochemischen Befunde der Reaktionen verwandter Allylpalladiumkomplexe mit Aminen^[11] und Silylketenacetalen^[12] wahrscheinlich. In Übereinstimmung mit dem Mechanismus in Schema 3 beobachteten wir bei der ¹H-NMR-spektroskopischen Kontrolle der Reaktion von **1b**-BF₄ mit **3d**, daß das Verschwinden der Signale dieser beiden Reaktanten und das Wachsen der Signale von **4d** gleich rasch erfolgten. Die NMR-spektroskopisch ermittelte Geschwindigkeitskonstante in CDCl₃ ist um 35 % kleiner als der in CH₂Cl₂ UV-spektroskopisch bestimmte Wert,^[13] wodurch die interne Konsistenz der kinetischen Daten abgesichert wird.

In früheren Arbeiten haben wir gezeigt, daß die Reaktionen kationischer Metall-π-Komplexe^[14] mit ungeladenen Nucleophilen derselben linearen Freie-Enthalpie-Beziehung [Gl. (1); *E* = Elektrophilie-, *N* = Nucleophilieparameter, *s* =

$$\lg k = s(E + N)$$

(1)

nucleophilspezifischer Steigungsparameter] folgen wie die entsprechenden Reaktionen gewöhnlicher Carbokationen.^[3] Es schien daher wahrscheinlich, daß sich auch die in Tabelle 1 zusammengestellten Geschwindigkeitskonstanten durch Gleichung (1) beschreiben lassen. Da derzeit für die Amine **3a-c** aber noch keine verlässlichen Reaktivitätsparameter vorliegen, kann durch Einsetzen der lg *k*-Werte und der *s*- und *N*-Parameter von **3d-f** in Gleichung (1) lediglich der *E*-Parameter von **1b** bestimmt werden.

Trotz der relativ großen Streuung des so ermittelten Elektrophilieparameters *E*(**1b**) = -10.1 ± 0.8 (Tabelle 2) ist damit eine semiquantitative Charakterisierung der elektrophilen Reaktivität von **1b** möglich, da der *E*-Wert auf Reaktionen mit strukturell sehr verschiedenen Nucleophilen basiert (Tabelle 2). Aus der relativen Reaktivität der Kom-

Tabelle 2. Bestimmung des Elektrophilieparameters *E* für das Allylpalladiumkomplexkation **1b**.

Nucleophil	<i>N</i>	<i>s</i>	lg <i>k</i> ^[a]	<i>E</i>
3d	9.49 ^[b]	0.93 ^[b]	-0.45	-10.0
3e	11.7 ^[b]	0.93 ^[b]	0.65	-11.0
3f	10.5 ^[c]	1	1.24	-9.3

[a] Tabelle 1 dieser Arbeit. [b] Lit. [15]. [c] H. Mayr, A. R. Ofial, K.-H. Müller, N. Hering, unveröffentlichte Ergebnisse.

plexe **1a** und **1b** gegenüber Diethylamin und Piperidin (Tabelle 1) ergibt sich *E*(**1a**) ≈ -12.5, d.h., aufgrund der stärkeren Donoreigenschaft von PPh₃ im Vergleich zu der von P(OPh)₃ ist **1a** ein um mehr als zwei Größenordnungen schwächeres Elektrophil.

Anhand der so ermittelten *E*-Parameter ist es nun möglich, die Reaktivitäten von **1a** und **1b** mit denen anderer Elektrophile zu vergleichen. Wie Abbildung 2 zeigt, sind die

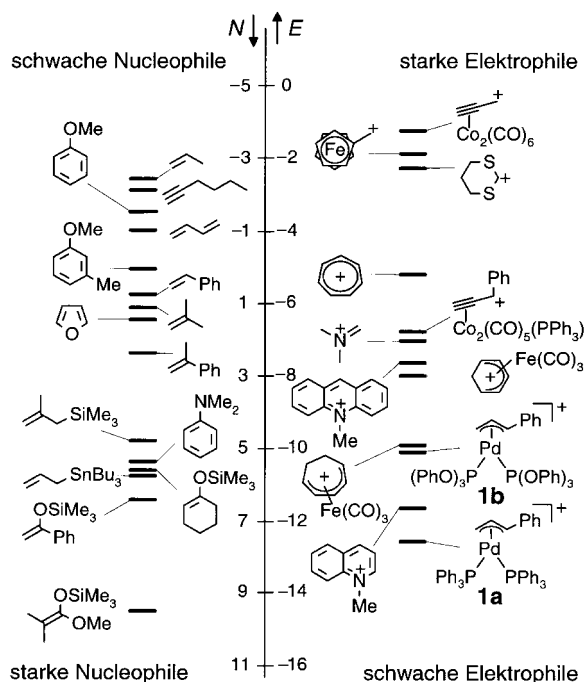
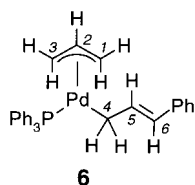


Abbildung 2. Gegenüberstellung der Elektrophilie- und Nucleophilie-skala.

Palladiumkomplexe **1a** und **1b** deutlich schwächere Elektrophile als Dicobalt-koordinierte Propargylkationen,^[14c] das Tropylium-Ion^[3a] oder Iminium-Ionen.^[16] Während **1b** in seiner Elektrophilie dem Tricarbonylencycloheptadienylum-Ion^[14a] ähnelt, entspricht **1a** dem *N*-Methylchinolinium-Ion.

Da für die meisten Nucleophile $s \approx 1$ gilt, ergibt sich die Faustregel, daß Elektrophile und Nucleophile, die in Abbildung 2 auf gleicher Höhe stehen ($N + E = -5$), bei Raumtemperatur langsam miteinander reagieren, während Elektrophile mit über ihnen stehenden Nucleophilen keine Reaktion eingehen.^[3] Diese Regel ist auf Umsetzungen von Allylpalladiumkomplexen nur bedingt anwendbar, da wegen des ambident elektrophilen Charakters von **1** außer der Reaktion am Allylliganden auch eine Reaktion am Metallzentrum erfolgen könnte, die durch Gleichung (1) nicht erfaßt wird.

Beispielsweise verläuft die nicht eindeutig einer Kinetik 2. Ordnung folgende Reaktion von **1a** mit Allyltributylstannan etwa 10^4 mal rascher als nach Gleichung (1) vorausgesagt. Bei der NMR-spektroskopischen Verfolgung dieser Reaktion



beobachteten wir die Bildung des Bisallylkompleses **6**,^[17] der in Übereinstimmung mit Literaturbefunden^[18] auf einen Angriff des Allylstannans am Palladiumzentrum schließen läßt.

Nach Gleichung (1) und der Reaktivitätsabfolge in Abbildung 2 ist somit die Voraussage möglich, daß nur Nucleophile mit $N > 6-7$ direkt am Allylliganden von **1a** und **1b** angreifen können. Falls Reaktionen mit schwächeren Nucleophilen eintreten, muß der Primärangriff am Metallzentrum erfolgen, woraus sich Konsequenzen für die Regio- und Stereoselektivität ergeben.

Eingegangen am 7. August 1998 [Z12264]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 343–346

Stichwörter: Allylkomplexe • Carbokationen • Kinetik • Palladium • Reaktionsmechanismen

- [1] a) B. M. Trost, T. R. Verhoeven in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 8 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, Oxford, **1982**, S. 799–938; b) S. Godleski in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 585–659; c) B. M. Trost, D. L. Van Vranken, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395–422; d) P. von Matt, G. C. Lloyd-Jones, A. B. E. Minidis, A. Pfaltz, L. Macko, M. Neuburger, M. Zehnder, H. Rüegger, P. S. Pregosin, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 265–284; e) J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelin, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1523–1526; f) A. Stolle, J. Ollivier, P. P. Piras, J. Salaün, A. de Meijere, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4051–4067.
- [2] a) P. S. Manchand, H. S. Wong, J. F. Blount, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 4769–4774; b) N. W. Murall, A. J. Welch, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 301, 109–130; c) D. P. Grant, N. W. Murall, A. J. Welch, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 333, 403–414.
- [3] a) H. Mayr, M. Patz, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 990–1010; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 938–957; b) H. Mayr, O. Kuhn, M. F. Gotta, M. Patz, *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, 11, 642–654.

- [4] Physikalische Eigenschaften: O. Kuhn, Dissertation, Universität München, **1998**.
- [5] P. R. Auburn, P. B. Mackenzie, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2033–2046.
- [6] R. R. Schrock, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 3089–3091.
- [7] B. Åkermark, B. Krakenberger, S. Hansson, A. Vitagliano, *Organometallics* **1987**, 6, 620–628.
- [8] H. Mayr, R. Schneider, C. Schade, J. Bartl, R. Bederke, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4446–4454.
- [9] a) B. Crociani, S. Antonaroli, F. Di Bianca, L. Canovese, F. Visentin, P. Uguagliati, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 1145–1151; b) P. B. Mackenzie, J. Whelan, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 2046–2054.
- [10] Bei der Aminierung von Allylpalladiumkomplexen mit stärkeren Donorliganden (z. B. Chlorid, Aminen) ist dagegen der erste Schritt reversibel und die Deprotonierung des Allylammonium-Ions (z. B. **5**) geschwindigkeitsbestimmend, so daß eine quadratische Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Aminkonzentration festgestellt wird: A. Vitagliano, B. Åkermark, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 349, C22–C26.
- [11] Bei der Addition sekundärer Amine an (4-Methoxy-1,2,3- η^3 -cyclohexenyl)palladium-tetrafluoroborate beträgt das Verhältnis von *trans*- zu *cis*-Angriff zwischen 93:7 und 86:14: J.-E. Bäckvall, R. E. Nordberg, K. Zetterberg, B. Åkermark, *Organometallics* **1983**, 2, 1625–1629.
- [12] C. Carfagna, L. Mariani, A. Musco, G. Sallese, R. Santi, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3924–3927.
- [13] Zur Solvensabhängigkeit der Reaktionen kationischer Elektrophile mit neutralen Nucleophilen siehe Tabelle 1 in Lit. [3a].
- [14] a) Tricarbonyldienyleisen-Kationen: H. Mayr, K.-H. Müller, D. Rau, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1732–1734; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1630–1632; b) Ferrocenylmethylum-Ionen: H. Mayr, D. Rau, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 2493–2498; c) Hexacarbonylpropargyldicobalt-Kationen: O. Kuhn, D. Rau, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 900–907.
- [15] J. Burfeindt, M. Patz, M. Müller, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 3629–3634.
- [16] H. Mayr, A. R. Ofial, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3503–3506.
- [17] ¹H-NMR (400 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.98 (d, J = 7.3 Hz, 2H, 4-H), 3.14–3.47 (m, 2H, 1-H-*anti*, 3-H-*anti*), 4.02 (d, J = 6.8 Hz, 2H, 1-H-*syn*, 3-H-*syn*), 5.33–5.46 (m, 1H, 2-H), 6.21 (d, J = 15.7 Hz, 1H, 6-H), 6.41–6.52 (m, 1H, 5-H), 7.11–7.45 (m, Ph).
- [18] a) A. Goliaszewski, J. Schwartz, *Organometallics* **1985**, 4, 417–419; b) A. Goliaszewski, J. Schwartz, *Tetrahedron* **1985**, 24, 5779–5789; siehe dazu: B. Henc, P. W. Jolly, R. Salz, S. Stobe, G. Wilke, R. Benn, R. Mynott, K. Seevogel, R. Goddard, C. Krüger, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 191, 449–475.