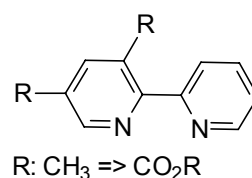


7. Die Palladiumkatalyse für hydrophile Substrate

Heutzutage gehören die Palladium-katalysierten Kupplungsreaktionen zu den am häufigsten angewendeten Darstellungsmethoden, um mehrcyclische Aromaten aufzubauen. Auf dem gleichen Weg können wasserlösliche Bipyridin-Komplexbildner synthetisiert werden, die man früher durch radikalische Kupplung aus Brompyridinen und Kupferpulver erzeugt hat. Außerdem sind Bipyridine aus Sulfoxiden zugänglich, was jedoch ziemlich geruchsbelästigend ist [25]. Dimethylbipyridin läßt sich aber auch in Gegenwart von Palladium auf Aktivkohle synthetisieren. [31] Moderne Palladiumkatalysierte Kupplungsreaktionen sind bequemer, und abgesehen von der Stille-Reaktion auch umweltverträglich. [28] In der Literatur ist die Synthese von 3,5-Dimethylbipyridin beschrieben. Unter den angegebenen Reaktionsbedingungen der Suzuki-Reaktion habe ich jedoch keine Ausbeute erzielen können. [29]



7.1 Katalysatoren für wäßrige Systeme [85]

Klingelhoeffer und Antonietti haben kolloidale Palladiumdispersionen durch Reduktion von Polymermicellen hergestellt und zur Heck-Reaktion in Toluol benutzt. [18] Da Pd-Katalysen mit wasserlöslichen Substraten, z.B. Pyridinen, bereits im wäßrigen Milieu durchgeführt worden sind, könnten wasserlösliche Pd²⁺-Micellen, die sich durch milde Reduktion katalytisch aktivieren lassen, für die Industrie interessant sein. [86]

Mit der Heck-Reaktion werden Aryl- bzw. Vinylbromide an Olefinen addiert und durch β -Eliminierung in substituierte Alkene überführt. Diese Reaktion ist ursprünglich in wasserfreiem Dimethylformamid durchgeführt worden und kann durch die Verwendung von wasserlöslichen Phosphinliganden ins wäßrige Milieu übertragen werden. Andere wasserlösliche Posphine sind zur Castro-Stephens Kupplung von Propargylamin mit 4-Iodbenzoesäure **78** benutzt worden [84]. Mit polymergebundenen Pd-Katalysatoren ist 4-Iodbenzoesäure **78** in wäßrigem Acetonitril mit Dimethylpropargylalkohol umgesetzt worden [82]. Eine Heck-Reaktion unter Phasentransferbedingungen stammt von Jeffreys [83a, 83b].

7.2 Ein katalytisches System für die Castro-Stephens-Reaktion im wässrigen Medium

Die C-C-Knüpfung zwischen einem endständigen Alkin und einem Iodaromaten unter den Bedingungen der Heck-Reaktion in Gegenwart von katalytischen Menge an Kupfer(I)-iodid bezeichnet man als Castro- oder Sonogashira-Reaktion. Bumagin, Bykov und Beletskaya haben diese Reaktion in wässrigem Medium studiert. Hohe Ausbeuten sind in Wasser mit Triethylamin als Base, Kupfer(I)-iodid, Triphenylphosphin und dem wasserlöslichen Komplex $[\text{PdCl}_2(\text{TPPTS})]_2$ erzielt worden. Auch unter umweltfreundlicheren Bedingungen, mit katalytischen Mengen von Kupfer(I)-iodid und Palladium(II)-chlorid, sowie Carbonat als Base und Triphenylphosphintrisulfonsäure als Ligand lassen sich Ausbeuten von ca. 70% erzielen. [87] Diese Reaktion ist zu Testzwecken ausgewählt worden, weil ihre Reaktionsbedingungen mit den micellaren Lösungen der Palladiumamphiphile kompatibel sind.

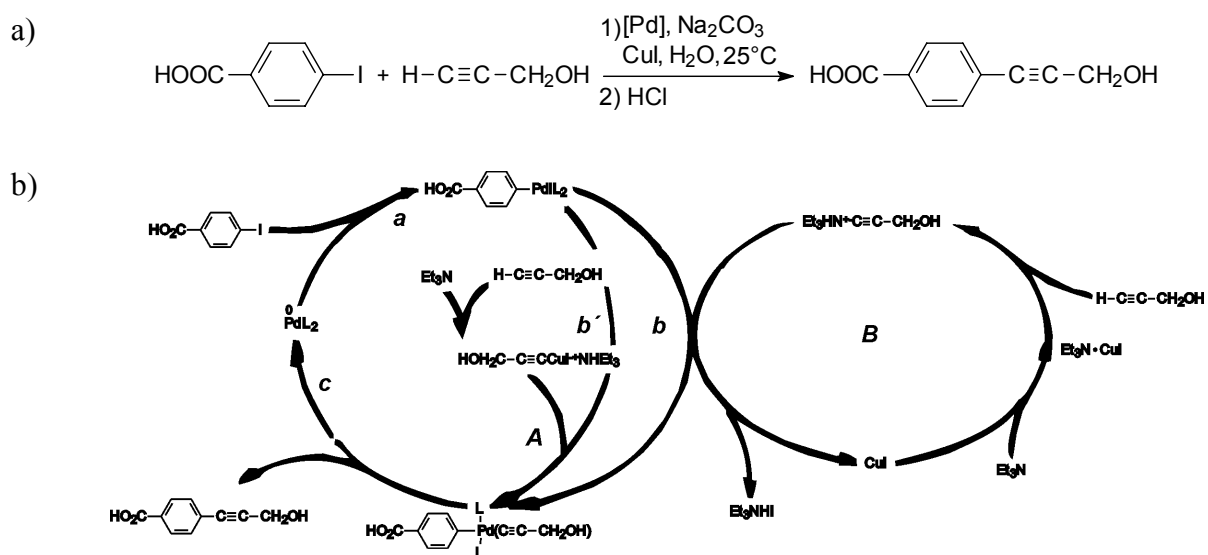


Abb. 173: a) Castro-Stephens-Kupplung von Iodbenzoesäure **78** mit Propargylalkohol **79**; b) Katalysekreislauf: Cyclus A beinhaltet die folgenden Transformationsschritte des Pd-Komplexes: oxidative Addition von $\text{Pd}(0)\text{L}_2$ an das Aryliodid **78** (a), Transmetallierung b, b' und reduktive Eliminierung unter Bildung von Arylpropinol und Regeneration des $\text{Pd}(0)\text{L}_2$ -komplexes (c). Der Komplex ArPdL_2 wird bevorzugt mit $[\text{RC}\equiv\text{CCuI}]\cdot\text{Et}_3\text{NH}^+$ transmetalliert (Schritt b), kann aber auch direkt mit $\text{RC}\equiv\text{C}(\text{Et}_3\text{NH})^+$ abreagieren (Schritt b').

Der Mechanismus der katalytischen Kreuzkupplung von Aryliodiden mit terminalen Alkinen lässt sich am besten mit zwei Kreisläufen A und B beschreiben. Im Kreislauf B werden katalytische Mengen eines Cupratkomplexes gebildet, der im Transmetallierungsschritt zum Palladiumkomplex umgewandelt wird. Der andere Kreislauf beinhaltet Transformationsschritte des Palladiumkomplexes, nämlich die oxidative Addition eines

wasserlöslichen, phosphinstabilisierten Palladium(0)-komplexes an 4-Iodobenzoessäure **78**, die Transmetallierungen b und b', die reduktive Eliminierung unter Bildung von 4-(Hydroxypropinyl)benzoessäure **80** und die Regeneration der phosphinstabilisierten Palladium(0)-spezies ArPdL_2 (c). Die Transmetallierung von ArPdL_2 kann auf zwei unterschiedlichen Wegen ablaufen, nämlich mit $[\text{RC}\equiv\text{CCuI}]^-$ (Schritt b) oder mit $[\text{RC}\equiv\text{C}]^-(\text{NHEt}_3)^+$ (Schritt b'). Bumagins Experimente haben gezeigt, daß Schritt b kinetisch bevorzugt ist, weil sich die Zugaben von Cu^+ auf den zeitlichen Umsatz und die Ausbeute positiv auswirken.

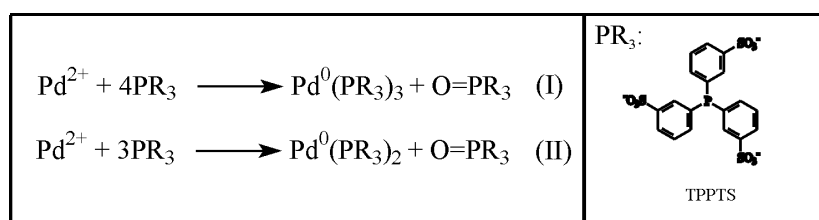


Abb.174: Die Stöchiometrie der Reduktion von PdCl_2 mit TPPTS in Wasser

In Gegenwart von Phosphinliganden werden gute Ausbeuten erzielt, weil lösliche Pd^0L_2 - Komplexe gebildet werden, die über freie Koordinationsstellen

verfügen und die unerwünschte Polymerisationen zurückdrängen. Im wäßrigen Milieu benutzt man wasserlösliche Katalysatoren, wie z.B. $\text{Pd}(\text{TPPTS})_2$ und $\text{Pd}(\text{TPPTS})_3$, die aus Triphenylphosphintrisulfonsäure (TPPTS) und Palladiumdichlorid gemäß der stöchiometrischen Gleichungen gebildet werden.

7.3 Amphiphile Palladiumkomplexe

Jansen hat aus Palladiumdichlorid und Dioctadecyl-2,2'-dipyridylmethylenmalonat **52** in den Verhältnissen 2:1 und 1:1 zwei amphiphile Palladiumkomplexe hergestellt. Überraschenderweise bildet das vierkettige, grätenartige [Bis(dioctadecyl-2,2'-dipyridylmethylenmalonat)palladium(II)]-chlorid keine mehrschaligen Micellen aus, obwohl das Querschnittsverhältnis von Kopfgruppe zu Alkylketten (80 \AA^2 zu 50 \AA^2) dem Querschnittsverhältnis der micellenbildenden Rutheniumamphiphile sehr ähnlich ist. Stattdessen wird ein planares Aggregat ohne Krümmung gebildet, in dem das Verhältnis von Kopfgruppen zu den interdigitierenden Alkylketten immer 1:1 beträgt.

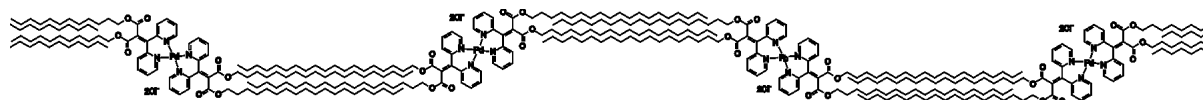


Abb. 175: Modell des Faseraggregates von [Bis(dioctadecyl-2,2'-dipyridylmethylenmalonat)palladium(II)]-chlorid

Im Gegensatz dazu führt die Ultraschallbehandlung des kammartigen Amphiphils (Dioctadecyl-2,2'-dipyridylmethylenmalonat)palladium(II)-dichlorid **68** zu einer micellaren Lösung. Das selbe Resultat wird mit 3,4-Bis(octadecanoylamino)-N,N-di(pyridin-2-yl)-benzamiddichloropalladium(II) **65** erzielt.

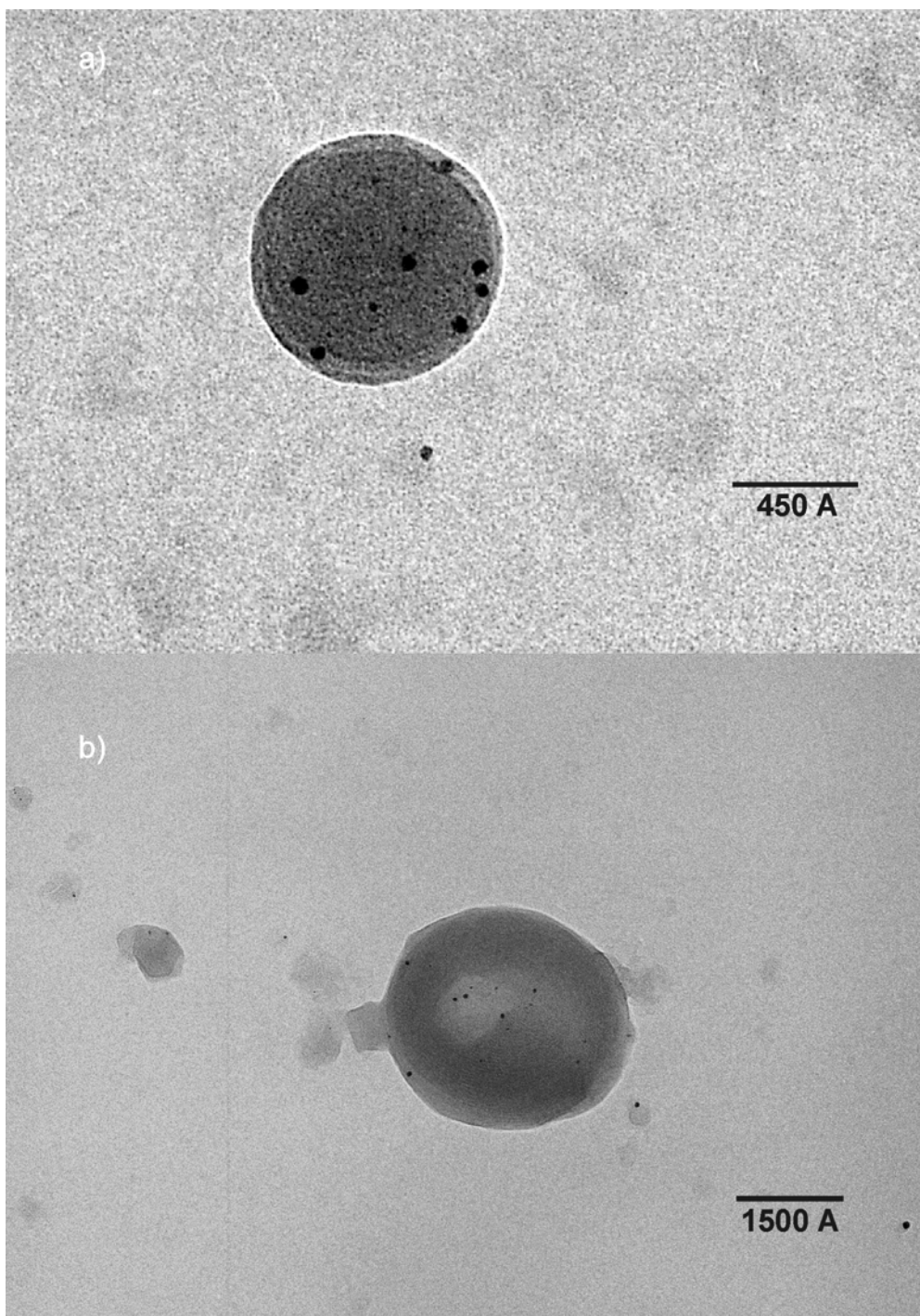


Abb. 176: TEM-Aufnahme einer getrockneten micellaren Probe von 3,4-Bis(octadecanoylamino)-N,N-di(pyridin-2-yl)-benzamiddichloropalladium(II) **65** bei niedriger Elektronendosis aufgenommen. Bei der Beschallung entstehen wenige Pd-Cluster (schwarze Punkte), die noch keine nennenswerte katalytische Aktivität besitzen.

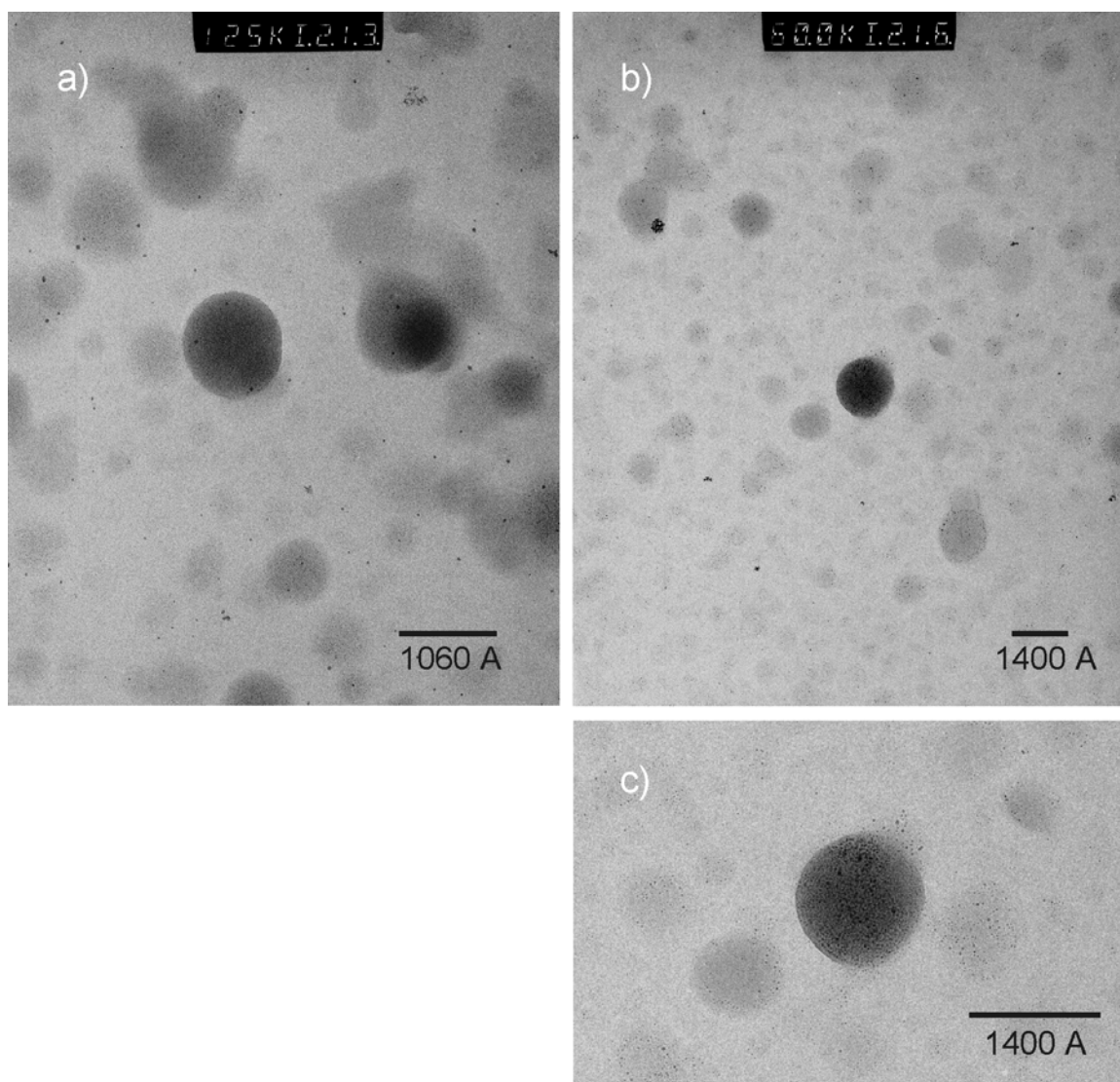
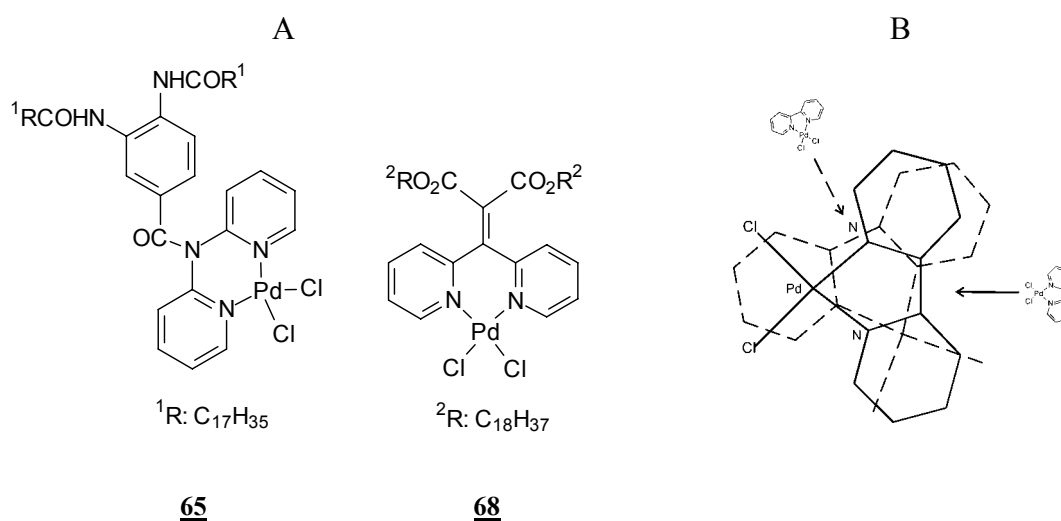


Abb. 177: TEM-Aufnahme einer getrockneten micellaren Probe von **68** bei niedriger Elektronendosis aufgenommen. Die Lösung enthält mehrschalige Micellen (c) und nicht strukturierte Aggregate (a). Bei der Beschallung entstehen auch einige Pd-Cluster (schwarze Punkte), die aber keine nennenswerte katalytische Aktivität besitzen



A: Die Pd²⁺-Amphiphile **65** und **68**; B-C: Wechselwirkungen in den Kristallstrukturen B,C sind möglicherweise die Ursachen für eine Dimerisierung der Kopfgruppen; B: Kristallstruktur von Pd(bpy)Cl₂ mit sandwichartig gestapelten Pd-Komplexen;

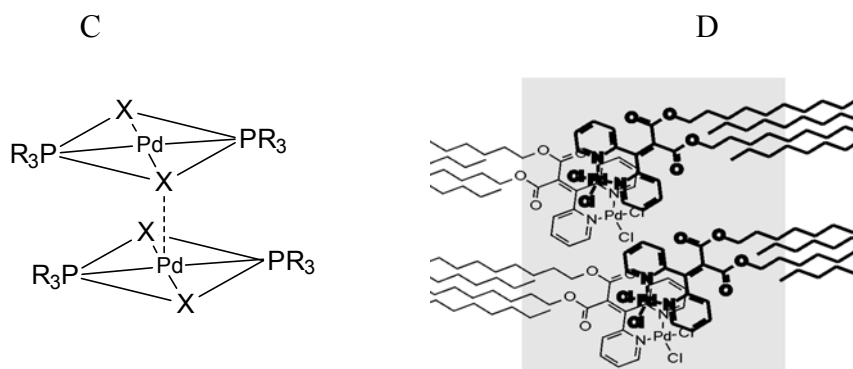


Abb. 178: C: Kristallstruktur des Typs $\text{PdX}_2(\text{PPh}_3)_2$ mit transaxialen Wechselwirkung von Halogenliganden X; D: Dimerenbildung gegenüberliegender Kopfgruppen

Nach halbstündiger Ultraschallbehandlung von **68** bei pH 6,8 wird eine farblose, lichtbrechende ca. 10^{-4} M Lösung erhalten. Die elektronenmikroskopische Untersuchung bei niedriger Strahlendosis ergibt micellare Kugeln mit alternierenden Schalen, die im Inneren der Micelle etwa 18 ± 3 Å dick sind. Aufgrund dieser Dimensionen wird angenommen, daß die hellen Schalen aus interdigitierten Alkylketten und die dunklen Schalen aus dimerisierten Kopfgruppen bestehen, an einigen Stellen findet man kleine schwarze Cluster aus metallischem Palladium. Die micellare Lösung von 3,4-Bis(octadecanoylamino)-N,N-di(pyridin-2-yl)-benzamiddichloropalladium(II) **65** enthält mehrlagige runde und ovale Micellen mit unregelmäßigen, z.T. nicht fertig ausgebildeten Außenschalen. Im Gegensatz zur Rutheniumverbindung enthalten die Micellen von **65** und **68** keine Hexafluorophosphat-Gegenionen.

Ähnlich wie in der Elementarzelle des Dichloro-2,2'-bipyridinpalladium(II) könnte die Dimerisierung durch die Wechselwirkung zwischen übereinanderliegenden Pd^{2+} -Kopfgruppen, die um 110° gewinkelt angeordnet sind, zustande kommen, weil die Metallorbitale der Pd^{2+} -Ionen mit den π -Systemen darüber- bzw. darunterliegender Bipyridinliganden überlappen können. Von Kristallen des Typs $\text{PdX}_2(\text{PPh}_3)_2$ weiß man, daß Phosphinwasserstoffe mit axialen Positionen des Komplexes in Wechselwirkung treten können. Hier werden benachbarte Moleküle durch einen transaxialen Halogenliganden verbrückt (Abbildung 173a). Die Dimere könnten auf die selbe Weise verknüpft sein.

Antonietti und Mitarbeiter haben gezeigt, daß die Reduktion von Pd(II)-salzen in Polymermicellen zu stabilen Palladiumkolloiden führt, die in organischen Lösungsmitteln zur katalytischen Hydrierung [88] und zur Heck-Reaktion [86, 89a,b] eingesetzt worden sind.

Diese Idee ist aufgegriffen worden, um durch partielle Reduktion der micellaren Lösungen von **65** oder **68** zu Pd^{2+} -Micellen zu gelangen, die auf ihrer Oberfläche katalytisch aktive Pd^0 -Domänen tragen, die sich zur heterogenen Katalyse in Wasser benutzen lassen. Im Vergleich

zur homogenen Katalyse besitzen die katalytischen Micellen einige Vorteile: Die Micellen sind sehr stabil, besitzen eine riesige Oberfläche und lassen sich durch Ultrazentrifugation oder Ultrafiltration ohne Extraktion quantitativ abtrennen.

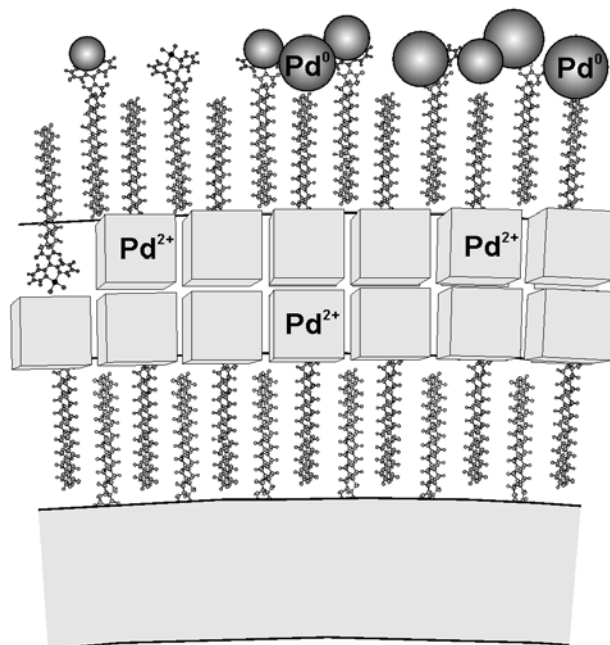


Abb. 179: Modell der teilreduzierten Micellenoberfläche

Eine methodische Verbesserung ließe sich dadurch erzielen, daß man Micellen mit einer Größe von mehr als $0,1\ \mu\text{m}$ selektiert (z.B. durch Gelchromatographie), um den Katalysator nach der Umsetzung durch Membranfiltration physikalisch abtrennen zu können. Die mehrlagige Struktur der Micelle kann noch in anderer Hinsicht nützlich werden. Heterogene Katalysatoren sind einem Alterungsprozeß unterworfen, weil die Katalysatorenoberfläche durch Katalysatorengeifte zeitlich verändert wird. Überdies tritt ein steter Verlust des katalytisch aktiven Materials auf, weil schwarze inaktive Palladiumkristalle ausgeschieden werden. Um dem entgegenzuwirken, könnte man Zentren innerer Schalen durch nachträgliche Reduktion aktivieren. Außerdem ist es denkbar, daß man unwirksam gewordene Regionen durch Detergenzien ablöst oder durch Ultraschall reorganisiert.

Die katalytische Aktivität der aktivierten Pd(0,II)-Micellen soll an der Castro-Reaktion (Abbildung 173a) in Wasser unter verschiedenen Reaktionsbedingungen untersucht werden. Dieser Prozess beginnt mit der Pd-Insertion in die Iod-Phenyl-Bindung, was einer Reduktion des Phenylkohlenstoffs gleichkommt. Aus diesem Grund müssen die Pd^{2+} -Zentralionen an der Micellenoberfläche vor der eigentlichen Reaktion reduziert werden. Während sich freie

Palladium(II)-Salze bereits mit Alkoholen reduzieren lassen, haben oben erwähnte Autoren Lithiumborhydrid benutzt, was für das wäßrige Milieu jedoch nicht in Frage kommt.

7.4 Reduktion der Micellen

Auch ohne Zugabe eines Reduktionsmittels lassen sich in den micellaren Proben von **65** und **68** im Elektronenmikroskop bereits einzelne Palladiumclustern detektieren, die offensichtlich bei der Ultraschallbehandlung entstanden sind. Außerdem werden mehrschalige Micellen und fluide Tröpfchen gefunden. Bei der Titration mit wäßriger Natriumborhydrid-Lösung steigt die Konzentration 1-20 nm großer Kolloide auf Kosten der Micellen stetig an. Eine 0,05 mM micellare Lösung von 3,4-Bis(octadecanoylamino)-N,N-di(pyridin-2-yl)-benzamiddichloropalladium(II) **65** ist mit 10 Mol-% bzw. 100 Mol-% Natriumborhydrid versetzt und nach 15min mit Ammoniumchlorid hydrolysiert worden. Nach equimolarer Zugabe werden zahlreiche Palladiumkolloide gefunden.

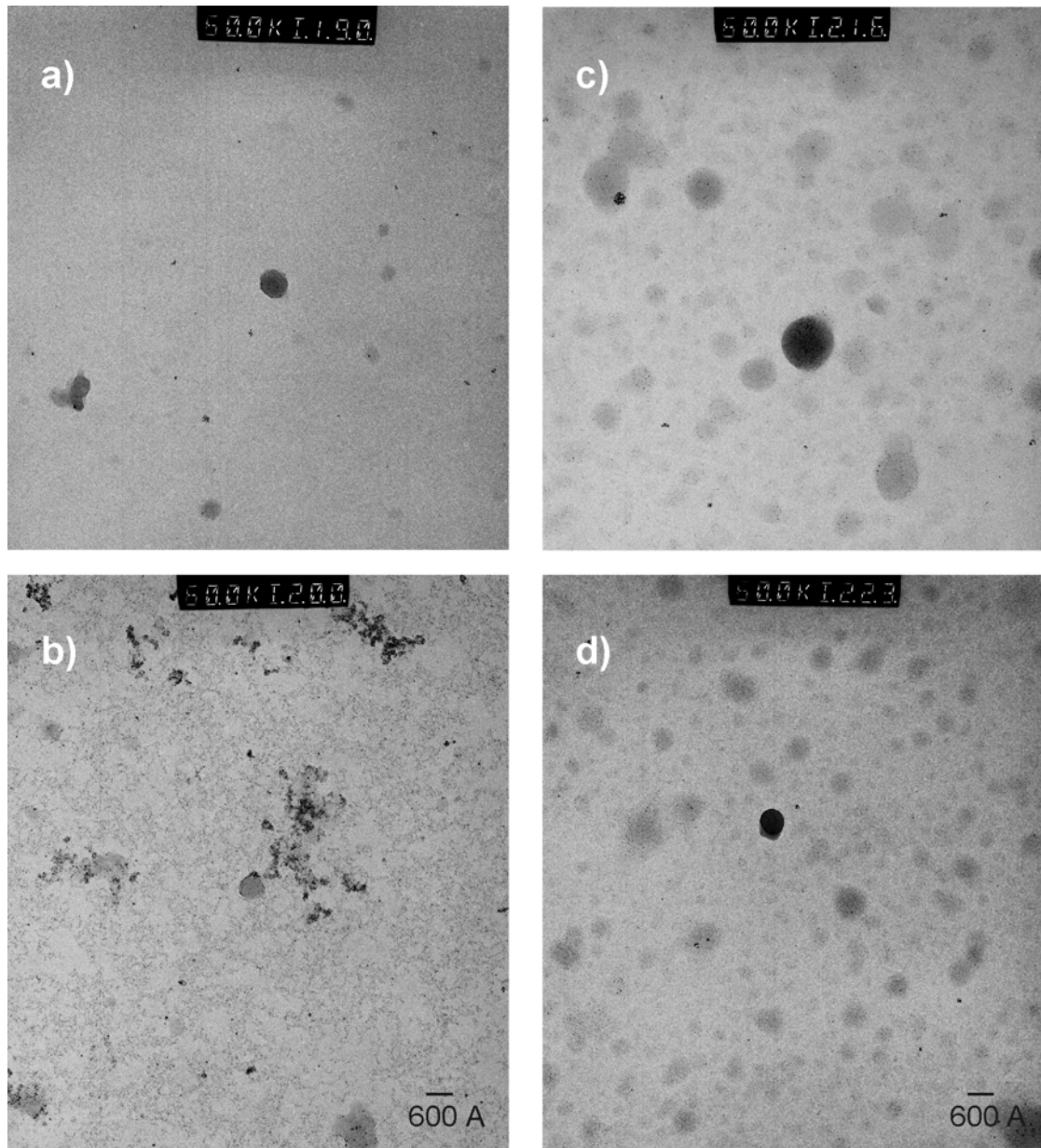


Abb. 180: TEM-Aufnahmen von getrockneten micellaren Lösungen **65** (a) und **68** (c); TEM-Aufnahmen der micellaren Lösungen nach einer Reduktion mit wässriger NaBH_4 -Lösung: Micellare Lösung von **65** (b) und **68** (d) nach der Zugabe von 0,5 Äquivalenten NaBH_4 und der Beseitigung des überschüssigen Hydrids

In der anderen Probe, die mit 10 Mol-% NaBH_4 reduziert worden ist, sind bei der TEM-Untersuchung keine signifikanten Unterschiede zur Stammlösung festgestellt worden.

Beim (Dioctadecyl-2,2'-dipyridylmethylmalonat)palladium(II)-dichlorid **68** sind die Micellen kinetisch deutlich stabiler. Auf TEM-Aufnahmen der Probe, die mit 10 Mol-% Natriumborhydrid reduziert worden ist, sind ebenfalls keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Stammlösung auszumachen. Nach Zugabe von 50 Mol-% NaBH_4 hat sich die Anzahl der Micellen kaum verändert, nur die Quantität der Palladiumcluster hat zugenommen. In der equimolaren Mischung werden ebenfalls noch mehrschalige Micellen

gefunden, die vermutlich auf ihrer Oberfläche mit Palladiumclustern bedeckt sind. Der Anteil des kolloidalen Palladiums hat dabei stark zugenommen. Die Reduktion wässriger Suspensionen von **65** und **68** mit 10 Mol-% NaBH₄ hat in beiden Fällen zu keiner signifikanten Veränderung der micellaren Population geführt. Die Außenmembran der Micelle wird durch die partielle Reduktion nicht zerstört. Der Anteil des kolloidalen Palladiums hat geringfügig zugenommen.

7.5 Redoxaktivität

Nach einer 30 minütigen Ultraschallbehandlung von **65**, wird eine micellare Suspension erhalten, die ligandenzentrierte UV-Absorptionen bei 200-250 nm und eine breite Charge-Transfer-Bande mit zwei Maxima bei 300 nm und 310 nm aufweist. Nach der partiellen Reduktion mit 10 Mol-% NaBH₄ hat sich die intensive 250 nm-Bande um ca. 10nm bathochrom verschoben. Außerdem tritt eine schwache Bande bei 380 nm, sowie eine weitläufige Streubande zwischen 400-800 nm auf, die für Pd-Kolloide typisch ist. Durch die Zugabe von CuCl₂ wird die intensivste Absorptionsbande bis $\lambda_{\max} = 250$ nm hypsochrom verschoben. Dieser Effekt könnte mit der Oxidation vom Pd⁰- zum Pd²⁺-Komplex zu tun haben, was mit der Reduktion von Cu²⁺-Ionen zu Cu⁰ einhergeht. Nach der Zugabe von CuCl₂ wird die 306 nm-Bande in zwei Maxima aufgespalten (296 nm, 314 nm). Die Extinktion nimmt ebenfalls zu. Außerdem wird eine breite Absorption zwischen 450 nm und 600 nm gemessen. Die zusätzlichen Absorptionsbanden stammen nicht von CuCl₂, sondern von kolloidalem Kupfer, welches bei der Reduktion an der Micellenoberfläche gebildet wird. Absorptionsbanden um 330 nm und 520 nm sind von Cu/Pd-Mischkolloiden her bekannt. [94] Die Absorption oberhalb von 500 nm ist eine Plasmonresonanz des kolloidalen Kupfers.

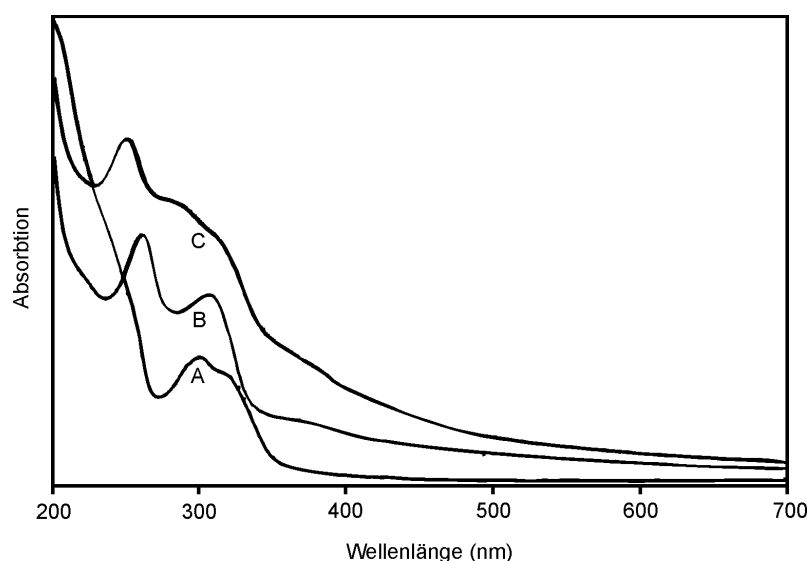


Abb.181: Absorptionsspektren während der Reduktion von Cu^{2+} mit den reduzierten Micellen 65: A) Absorption einer 10^{-4} M Suspension von 65; B) nach Zugabe von 10 Mol-% NaBH_4 und 30 Mol-% HCl ; C) nach der Zugabe eines Äquivalents CuCl_2

Die Redoxaktivität der reduzierten micellaren Lösungen läßt sich außerdem mit einem Redoxindikator nachweisen. Zu diesem Zweck ist eine käufliche Ferroinlösung mit Chlorgas zur blauen Fe^{3+} -Form oxidiert worden. Die Reduktionskraft der teilweise reduzierten und auf pH 2 angesäuerten micellaren Lösungen ist durch Farbreaktion mit der blauen Ferroinlösung nachgewiesen worden, welche im Gegensatz zur Pd^{2+} -Form in der reduzierten micellaren Lösung spontan nach rot umschlägt.

7.6 Katalytische Testreaktionen

Bei allen Testversuchen sind 2 Äquivalente Iodbenzoesäure 78, 1,5 Äquivalente Propargylalkohol 79 und 2,5 Äquivalente Base in Gegenwart von 3-20 Mol-% eines micellaren Palladiumkatalysators und der dreifachen Menge an CuI in Wasser bei Raumtemperatur umgesetzt worden. Dazu sind die Reaktionsansätze 24h lang unter Inertgas gerührt und durch Dünnschichtchromatographie (TLC) getrennt und mit KMnO_4 angefärbt worden, bzw. unter definierten Bedingungen extrahiert und durch Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) an einer LiChrospher Si-60 Kieselgelsäule mit einem Fließmittelgemisch aus vier Teilen Ether und einem Teil Hexan chromatographiert worden. Die Chromatogramme sind bei 271 nm UV-spektroskopisch detektiert worden, wo der Absorptionskoeffizient für Edukt und Produkt übereinstimmt. Ausbeuten sind durch den Vergleich der Peakflächen von Edukt und Produkt bestimmt worden. In der ersten Versuchsreihe sind wäßrige Suspensionen von 65 und 68 unter Argonatmosphäre mit 13-500

Mol-% NaBH_4 umgesetzt, sauer gequenchet und mit Triethylamin (TEA) neutralisiert worden. Anschließend sind die Edukte zugegeben und über Nacht gerührt worden. Als Basen sind Natrium-, Kalium- und Cäsiumcarbonat verwendet worden. Die Experimente sind durch DC untersucht worden. In keinem Fall ist ein vollständiger Umsatz erzielt worden. In Gegenwart von 10 Mol-% des micellaren Katalysators **68**, welcher mit der fünfachen Menge NaBH_4 reduziert worden ist, ist eine Ausbeute von 9,9% erzielt worden. Die Reduktion von einem Mol-% **65** mit der vierfachen Menge an NaBH_4 *) hat zu einer Ausbeute von nur 7,2% geführt.

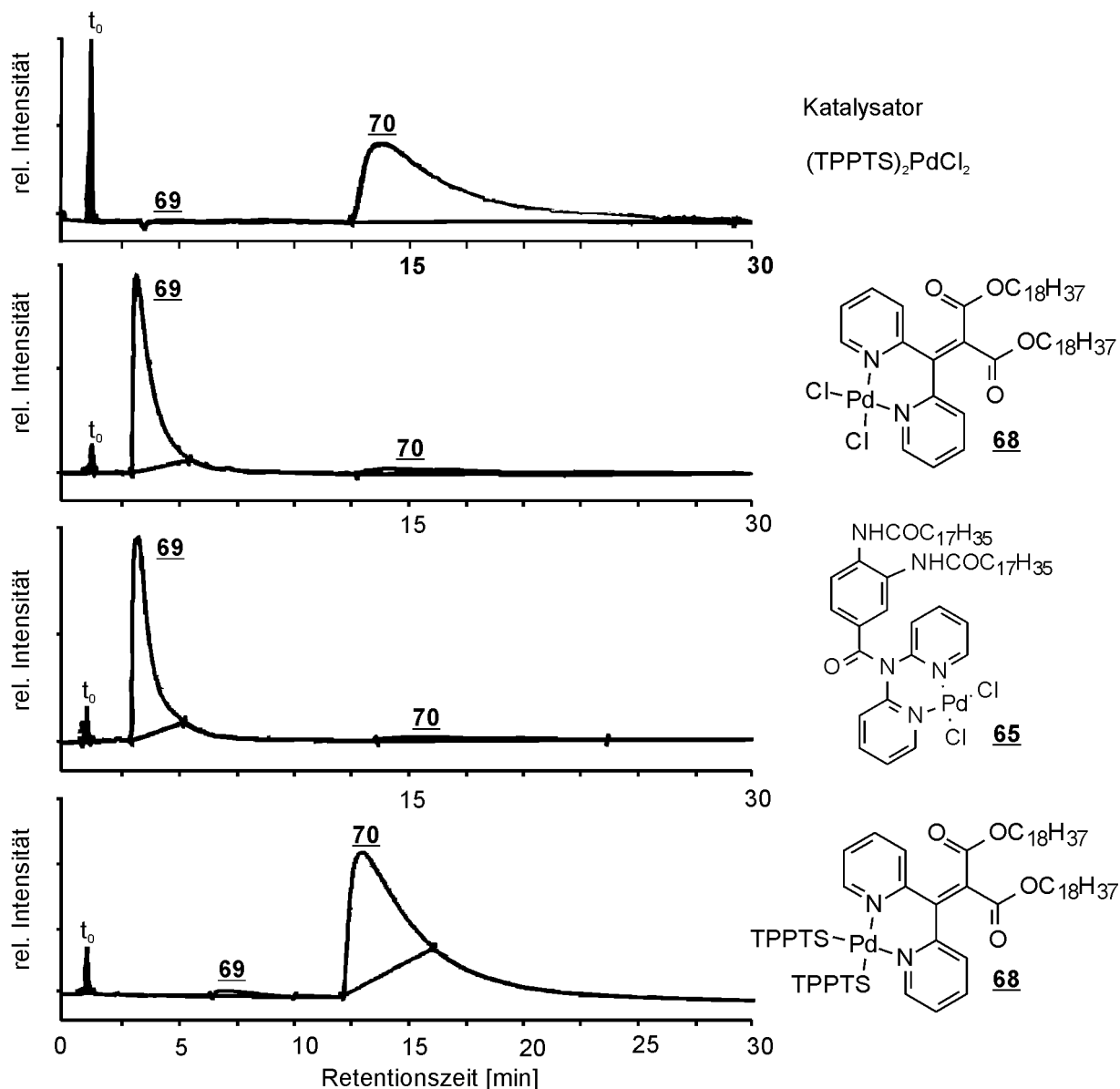


Abb. 182: Durch partielle Reduktion der micellaren Lösungen **65** und **68** in Wasser mit wässriger NaBH_4 -Lösung bzw. TPPTS werden katalytisch aktive, stark reduzierende Pd(0,+II)-Micellen erhalten, die sich zur Katalyse der Castro-Stephens-Reaktion in reinem Wasser benutzen lassen. Als Testreaktion ist die Reaktion von Iodbenzoesäure **78** mit Propargylalkohol **79** ausgewählt worden. Die Testansätze wurden wässrig aufgearbeitet und zur Bestimmung des Umsatzes unter Detektion der UV-Absorption bei 290 nm chromatographiert.

*) überschüssiges NaBH_4 wurde mit verd. Säure zersetzt und anschließend mit TEA oder K_2CO_3 neutralisiert.

In der zweiten Versuchsreihe ist zusätzlich Triphenylphosphintrisulfonsäure (TPPTS) hinzugefügt worden. Dazu sind drei Mol-% **68** und vier Mol-% CuI mit 6 Mol-% NaBH₄ reduziert und in Gegenwart von 6 Mol-% TPPTS, und 2,5 Äquivalenten Natriumcarbonat mit den Reaktanden umgesetzt worden. Unter diesen Bedingungen werden die Micellen und das Kupfer(I)-iodid gleichzeitig reduziert. Das Reaktionsgemisch färbt sich dabei gelb. Die Ausbeute beträgt jedoch nur 4%.

Im letzten Versuch sind zwei Mol-% **68** mit 0,05 Mol-% NaBH₄ partiell reduziert und mit einem Mol-% TPPTS komplexiert worden. Anschließend sind die Reaktanden und 1,5 Äquivalente K₂CO₃, 6 Mol-% Triethylamin (TEA) und 3 Mol-% CuI zugegeben worden und 48h lang gerührt worden. Diesmal ist CuI/TEA erst zum Schluß zugegeben worden. Auf diese Weise wird verhindert, daß Cu⁺ durch NaBH₄ quantitativ reduziert wird. Nun ist die Umsetzung quantitativ verlaufen.