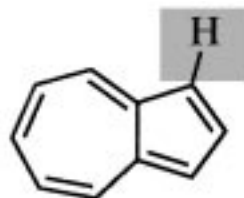
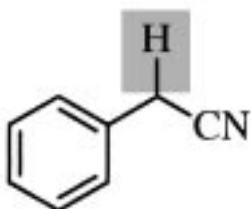
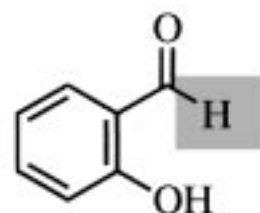
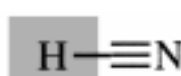
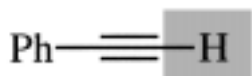
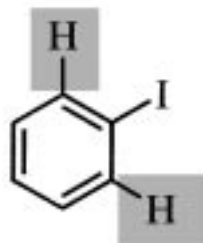
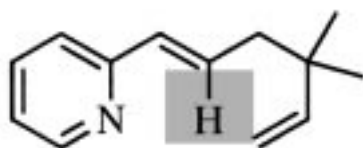
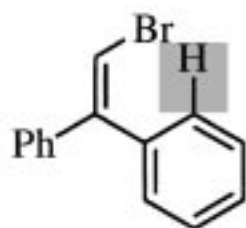
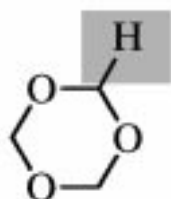


Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn
Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd
La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg



Groß ist die Bandbreite der C-H-Aktivierungen, die von Übergangsmetallkomplexen katalysiert werden.

# Übergangsmetall-katalysierte Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung

Gerald Dyker\*

Die Aktivierung von C-H-Bindungen ist für den Aufbau von organischen Molekülen ebenso von grundlegender Bedeutung wie die Bildung von C-C-Bindungen. Vor allem in den vergangenen zehn Jahren sind Übergangsmetall-katalysierte Verfahren entwickelt worden, die beides in einem einzigen präparativen Schritt erreichen und somit Ökonomie, Effizienz und Eleganz vereinigen. Palladium- und Rutheniumkatalysatoren werden zur Zeit am häufigsten verwendet, dicht gefolgt von Rhodiumkomplexen: Für die C-H-Aktivierung bei Arenen hat sich zum Beispiel Ruthenium besonders bewährt, Palladium bei katalytischen Prozessen mit Metallacyclen als Zwischenstufen und Rhodium bei Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung an der Aldehydfunktion. Quecksilber entfaltet katalytische Aktivität bei photochemischer Anregung in der Gasphase. Iridium- und Wolframkomplexe sind ebenfalls Hoffnungsträger für wirtschaftlich verwertbare Reaktionen, müssen sich aber in katalytischen Prozessen erst noch beweisen.

**Stichwörter:** C-H-Aktivierung • C-C-Kupplungen • Homogene Katalyse • Übergangsmetalle

*C-H activation means money. C-H-Aktivierung beginnt knapp unter den eigenen Ergebnissen.*

Pointierte Definitionen der C-H-Aktivierung  
(auf einer Tagung gesammelt)

## 1. Einleitung

Die Entwicklung von Übergangsmetallkatalysatoren zur Aktivierung von C-H-Bindungen ist eine der großen Herausforderungen der modernen Chemie. Die erste der beiden obigen Definitionen betont die ökonomische Bedeutung: Eine Kupplung der „Treibhausgase“ Methan und Kohlendioxid zu Essigsäure wäre ebenso von enormem wirtschaftlichem Interesse wie industriell nutzbare Verfahren zur selektiven Oxidation einfacher Alkane zu Alkoholen und Carbonylverbindungen. Das zweite Bonmot verdeutlicht, daß es durchaus umstritten ist, welche Reaktionen zu diesem vielseitigen Forschungsgebiet zu zählen sind: Der verbreiteten Ansicht, ausschließlich besonders reaktionsträge Alkane bedürften der Aktivierung, ist entgegenzuhalten, daß auch bei CH-aciden Substraten der Wechsel von den üblichen basischen Reaktionsbedingungen zu Übergangsmetall-katalysierten Varianten von großem präparativem Nutzen sein kann. Ruthenium-katalysierte Aldolreaktionen nach Murahashi sind hierfür ein anschauliches Beispiel (siehe Abschnitt 4).

[\*] Prof. Dr. G. Dyker  
Fachbereich 6  
Institut für Synthesechemie der Universität-Gesamthochschule  
Lotharstraße 1, D-47048 Duisburg  
Fax: (+49) 0203-379-4192  
E-mail: dyker@uni-duisburg.de

Für die Aktivierung von CH-Gruppen geringer Acidität bietet sich der Einsatz starker metallorganischer Basen als durchaus modernes und leistungsfähiges Verfahren an.<sup>[1]</sup> Solche stöchiometrischen Metallierungen durch katalytische zu ersetzen läßt präparative und ökonomische Vorteile erwarten. Insbesondere bei mangelnder Selektivität unter klassischen Bedingungen oder bei Basenempfindlichkeit funktioneller Gruppen bietet die Übergangsmetallkatalyse unter milden und neutralen Bedingungen eine aussichtsreiche und überlegene Alternative. Erst seit wenigen Jahren häufen sich Beispiele für Übergangsmetall-katalysierte Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung, die ein praktisches Interesse verdienen.

Thema dieser Übersicht sind Übergangsmetall-katalysierte C-H-Aktivierungen, die zu C-C-Verknüpfungen führen. Der Übergangsmetallkatalysator soll nach derzeitigem mechanistischem Kenntnisstand am C-H-Bindungsbruch direkt beteiligt sein. In dem dieser Einleitung folgenden Abschnitt werden Kupplungsreaktionen präsentiert, bei denen das Übergangsmetall an einer geeigneten funktionellen Gruppe vorkoordiniert und die C-H-Bindung durch einen Cyclometallierungsschritt gespalten wird. Thema des dritten Abschnitts sind Reaktionssequenzen, bei denen die C-H-Aktivierung intramolekular durch ein Kohlenstoff-gebundenes Übergangsmetallatom erfolgt. Dieser Reaktionstyp ist eindeutig eine Domäne der Palladiumchemie. Im vierten Abschnitt werden die zur Zeit noch wenigen Beispiele für die „intermolekulare“ C-H-Aktivierung vorgestellt, wobei darunter alle derartigen Reaktionen verstanden werden, die ohne Cyclometallierungsschritt auskommen. Der fünfte Abschnitt gibt schließlich einen Überblick über neuere stöchio-

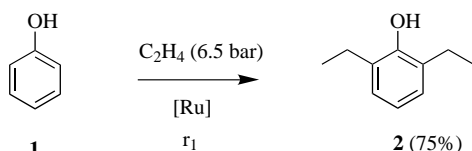
metrische C-H-Aktivierungen, bei denen es sich um aussichtsreiche Kandidaten für eine katalytische Reaktionsführung handelt.

Die Heck-Reaktion<sup>[2]</sup> und die Hydrovinylisierung<sup>[3]</sup> werden in dieser Übersicht nicht berücksichtigt, da bei ihnen die C-H-Aktivierung erst nach der C-C-Verknüpfung erfolgt. C-H-Aktivierungen zur Kohlenstoff-Heteroatom-Verknüpfung,<sup>[4]</sup> darunter Oxidationsreaktionen wie die mit Bartons Gift-Systemen, sind ebenfalls nicht Gegenstand dieser Übersicht.

## 2. Intramolekulare C-H-Aktivierung durch ein vorkoordiniertes Übergangsmetall

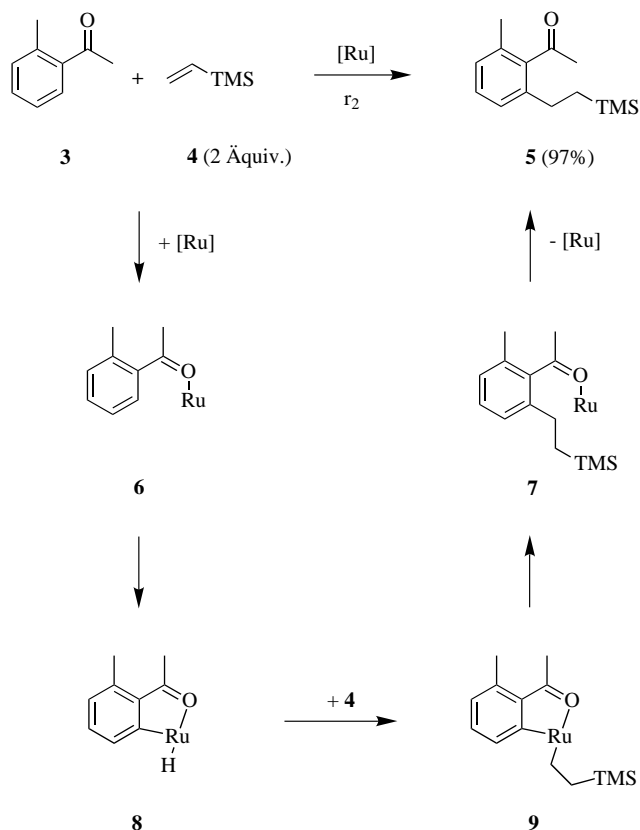
Cyclometallierungen unter C-H-Aktivierung sind seit mehr als dreißig Jahren bekannt und repräsentieren eines der am weitesten entwickelten Gebiete der metallorganischen Chemie.<sup>[5]</sup> Der C-H-Bindungsbruch erfolgt entweder durch oxidative Addition an das Metallzentrum oder durch elektrophile Substitution; in einigen Fällen werden auch Mehrzentrenreaktionspfade diskutiert.<sup>[5a]</sup> Cyclometallierte Übergangsmetallkomplexe (häufig auch als *ortho*-metalliert bezeichnet) sind an zahlreichen Kupplungsreaktionen beteiligt, aber solche Reaktionen in einen Katalysezyklus zu integrieren, hat sich als schwierig herausgestellt.<sup>[6, 7]</sup> Erst kürzlich sind einige katalytische Prozesse entdeckt worden, die beachtenswerte Umsatzzahlen aufweisen und akzeptable Ausbeuten erreichen.

Lewis und Smith erzielten 1986 einen ersten Erfolg,<sup>[8]</sup> als sie mit einem *ortho*-metallierten Phosphitruthenium-Komplex die doppelte Alkylierung von Phenol **1** mit Ethylen selektiv in den *ortho*-Positionen erreichten (Schema 1). Ein entschei-



Schema 1. Ruthenium-katalysierte zweifache *ortho*-Ethylierung von Phenol; Reaktionsbedingungen  $r_1$ : 6 Mol-% cyclometallierter Tetrakisphosphitruthenium-Komplex, 9 Mol-% KOPh, 8.6 Äquiv. Ethen, 6.5 bar, THF, 177 °C, 3.5 h. Hier und in den folgenden Schemata werden die Katalysatoren durch das Elementsymbol des Metallatoms in eckigen Klammern wiedergegeben.

dender Durchbruch gelang 1993 Murai und Mitarbeitern: Sie berichteten über eine hocheffiziente, ebenfalls Ruthenium-katalysierte Addition aromatischer C-H-Bindungen an Alkene,<sup>[6, 9]</sup> diesmal mit Ketonen als vorkoordinierenden funktionellen Gruppen (Schema 2). Dieser Kupplungsprozeß ist einfach in der Ausführung und verläuft in vielen Fällen nahezu quantitativ. Beispielsweise wird das Acetophenon **3** regioselektiv an das Vinylsilan **4** zum *ortho*-Produkt **5** addiert.<sup>[6c]</sup> Das Übergangsmetall wird offenbar von der Carbonylfunktion von **3** vorkoordiniert und auf diese Weise für die Spaltung der C-H-Bindung günstig positioniert (**6**). Die Cyclometallierung führt dann zum Hydridoruthenium-Komplex **8** als reaktive Zwischenstufe (zusätzliche Liganden



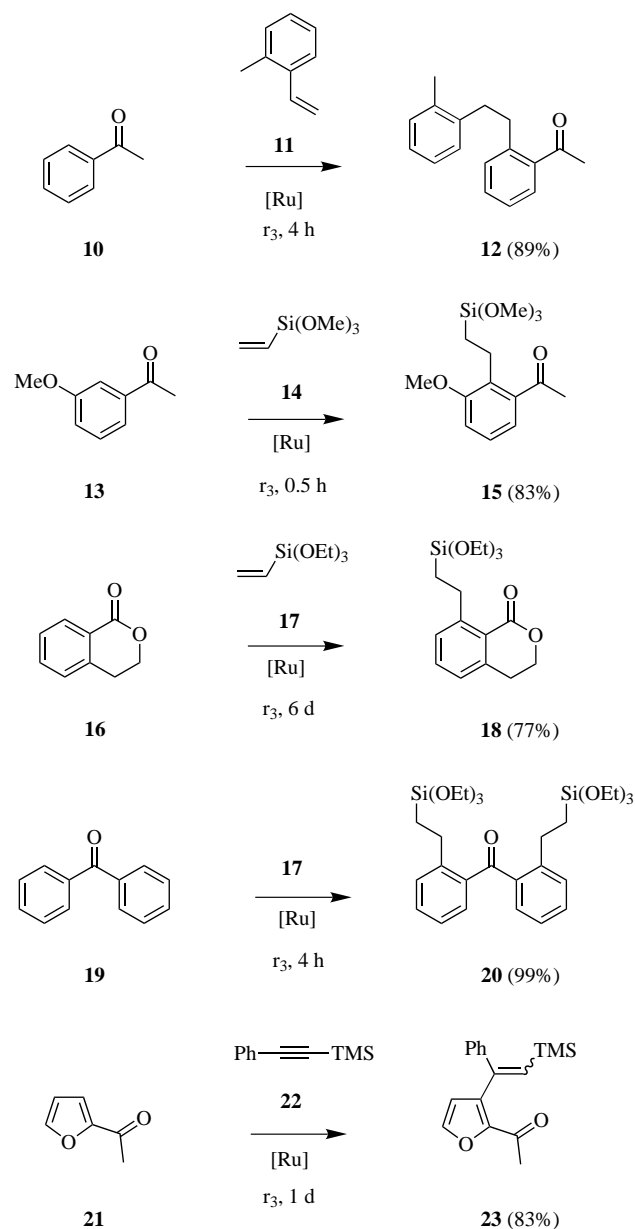
Schema 2. Reaktionsbedingungen  $r_2$ : 2 Mol-%  $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ , Toluol, Rückfluß, 2 h.



Gerald Dyker, geboren 1960, studierte Chemie an der Universität Dortmund, an der er 1988 mit einer Dissertation über *ortho*-chinoide Heterarene bei R. P. Kreher promovierte. Nach einem Postdoc-Aufenthalt an der Stanford University bei B. M. Trost mit dem Thema Rutheniumkatalyse arbeitete er als Laborleiter bei der Bayer AG, Monheim, auf dem Gebiet der Veterinärpharmaka. Ein Liebig-Stipendium war die Voraussetzung für die 1994 an der TU Braunschweig abgeschlossene Habilitation. Seit 1995 ist er als Professor für Organische Chemie an der Universität-Gesamthochschule Duisburg tätig. Seine derzeitigen Forschungsinteressen umfassen neben der Übergangsmetallkatalyse die Synthese nanodimensionierter  $\pi$ -Systeme, neue chirale Liganden, Aminosäuren als Synthesekomponenten und die Wechselwirkung von Carbokationen mit Nachbargruppen.

wurden zur Vereinfachung weggelassen). Nach der Koordination des Alkens **4** erfolgt vermutlich eine Insertionsreaktion unter Bildung von **9**. Die C-C-Bindung wird durch reduktive Eliminierung gebildet. Nachfolgende Dekomplexierung von **7** führt zum Endprodukt **5** und setzt zugleich den aktiven Katalysator frei.

In der Murai-Reaktion lassen sich beliebige Carbonylkomponenten einsetzen: Aromatische und heteroaromatische Ketone wie die Verbindungen **10**, **13**, **19** und **21** sind ebenso geeignet wie das sechsgliedrige Lacton **16** (Schema 3). Die

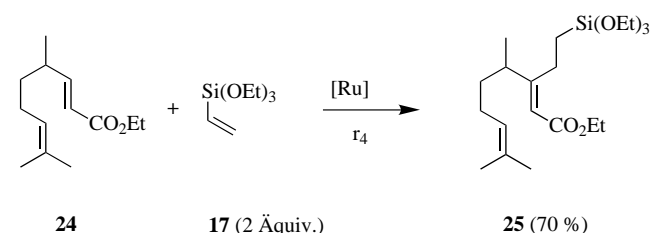


Schema 3. Reaktionsbedingungen  $r_3$ : 2 Mol-%  $[RuH_2(CO)(PPh_3)_3]$ , 2–4 Äquiv. Alken oder Alkin, Toluol, Rückfluß, 0.5 h bis 6 d.

Kupplungsreaktionen mit den Alkenen **11**, **14** und **17** (auch mit Allylsilanen und mit Norbornen) und mit Alkinen wie **22**<sup>[9c]</sup> ergeben in exzellenten Ausbeuten eine breite Auswahl an Produkten (**12**,<sup>[6c]</sup> **15**,<sup>[9b]</sup> **18**,<sup>[9d]</sup> **20**<sup>[6c]</sup> bzw. **23**<sup>[9c]</sup>). Benzoesäureester reagieren in Einzelfällen ebenfalls.<sup>[9d]</sup> Auch Aryl-

substituierte Aldimine und Ketimine sind einsetzbar.<sup>[9e, 10]</sup> Enoether und Alkene, die Doppelbindungsisomerisierungen eingehen können, sowie elektronenarme Alkene wie Acrylnitril erwiesen sich dagegen bisher als für diese Kupplungsreaktion ungeeignet;<sup>[6c]</sup> ein tieferes Verständnis des mechanistischen Ablaufs und entsprechende Modifizierungen von Katalysator und Reaktionsbedingungen sollten diese Einschränkungen überwinden helfen.

Die Anwendungsmöglichkeiten wurden von Trost et al.<sup>[11a]</sup> und von Murai et al.<sup>[11b–c]</sup> auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone und Ester ausgedehnt, wie durch die Addition von **24** an das Vinylsilan **17** zu **25** deutlich wird (Schema 4); bei dieser

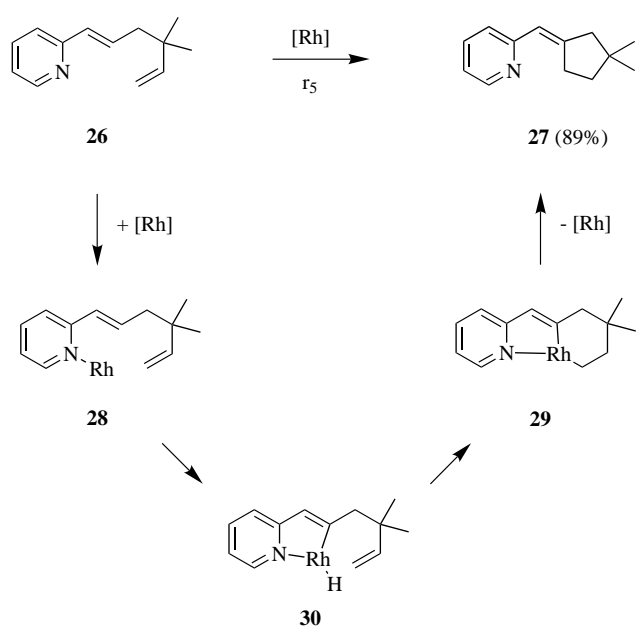


Schema 4. Reaktionsbedingungen  $r_4$ : 2 Mol-%  $[RuH_2(CO)(PPh_3)_3]$ , Toluol/Dioxan, Rückfluß, 2 h.

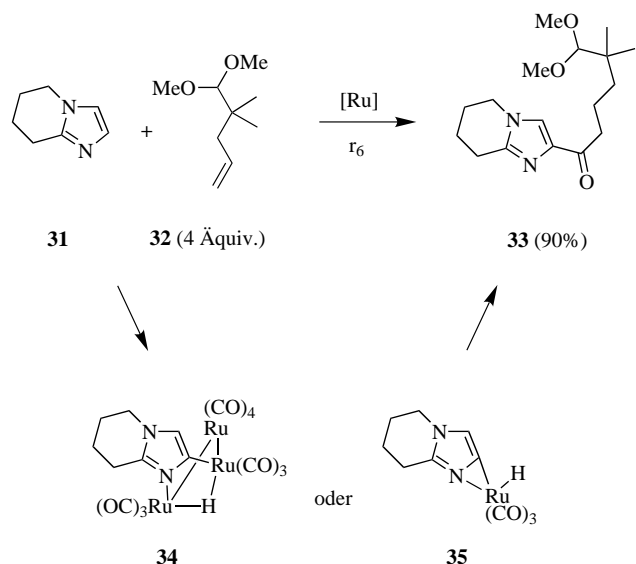
Umsetzung wird eine funktionalisierte Seitenkette eingeführt, die interessante Möglichkeiten für weitere Transformationen eröffnet.

Für die C-H-Aktivierung von Pyridinderivaten scheint Rhodium das Metall der Wahl zu sein. Die Pyridylgruppe ist dabei für die Vorkoordination entscheidend.<sup>[12]</sup> Nach Kim et al.<sup>[13]</sup> wird 2-Phenylpyridin in 2'-Position durch terminale Alkene alkyliert, wenn Chlorotris(tricyclohexylphosphan)-rhodium als Katalysator verwendet wird. Murai et al.<sup>[14]</sup> berichteten, daß sich der Wilkinson-Katalysator –  $[RhCl(PPh_3)_3]$  – zur C-H-Aktivierung bei Pyridyl-substituierten 1,5- und 1,6-Dienen eignet. Ausgehend vom 1,5-Dien **26** wurde eine formale 5-*endo-trig*-Cyclisierung beobachtet. Die C-H-Aktivierung in der Vinylposition erfolgt wahrscheinlich über die Intermediate **28** und **30**. Die intramolekulare Insertion der endständigen Doppelbindung führt dann zum Metallacyclus **29**, der durch reduktive Eliminierung zum Endprodukt **27** abreagiert (Schema 5).

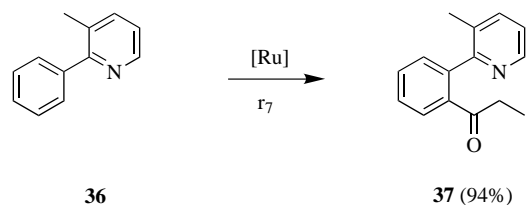
Der dreikernige Rutheniumcluster  $[Ru_3(CO)_{12}]$  metalliert Stickstoff-Hetarene in der *ortho*-Position. Dieser Reaktionsschritt wurde von Moore und Mitarbeitern in einen Katalyseccyclus integriert.<sup>[15a]</sup> Mit Kohlenmonoxid und terminalen Alkenen als Kupplungskomponenten wird Pyridin in der 2-Position acyliert. Murai et al. fanden, daß Imidazolderivate bei Kupplungsprozessen dieser Art deutlich reaktiver sind.<sup>[15b]</sup> Die Umsetzung ist sowohl hocheffizient als auch selektiv, wie durch die Synthese des funktionalisierten Imidazols **33** illustriert wird (Schema 6). Der Rutheniumkomplex **34** mit intaktem Clustergerüst wird als Schlüsselintermediat favorisiert, obwohl der einkernige Carbonylruthenium-Komplex **35** bisher nicht ausgeschlossen werden kann. Die Acylierung des Pyridinderivats **36** am Phenylsubstituenten mit Ethen und Kohlenmonoxid als Kupplungskomponenten (Schema 7)<sup>[15c]</sup> ist eng mit dieser Reaktion verwandt.



Schema 5. Reaktionsbedingungen  $r_5$ : 10 Mol-%  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ , THF,  $120^\circ\text{C}$ , 3 h.

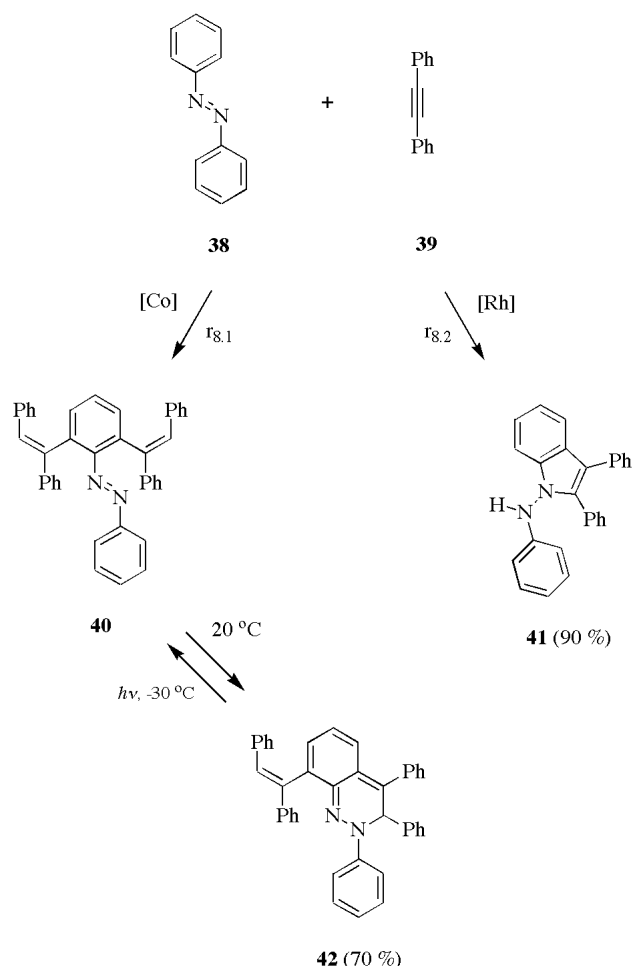


Schema 6. Reaktionsbedingungen  $r_6$ : 4 Mol-%  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , 20 atm  $\text{CO}$ , Toluol,  $160^\circ\text{C}$ , 20 h.



Schema 7. Reaktionsbedingungen  $r_7$ : 2.5 Mol-%  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , 20 atm  $\text{CO}$ , 7 atm  $\text{C}_2\text{H}_4$ , Toluol,  $160^\circ\text{C}$ , 20 h.

Azobenzol **38** reagiert mit zahlreichen Übergangsmetallkomplexen unter Cyclometallierung.<sup>[5]</sup> Nach Kisch et al. führt die Cobalt-katalysierte Kupplungsreaktion mit Diphenylethin **39** zum heterocyclischen 1:2-Produkt **42**, das photochromes Verhalten zeigt (Schema 8); der rote Heterocyclus **42** wird bei

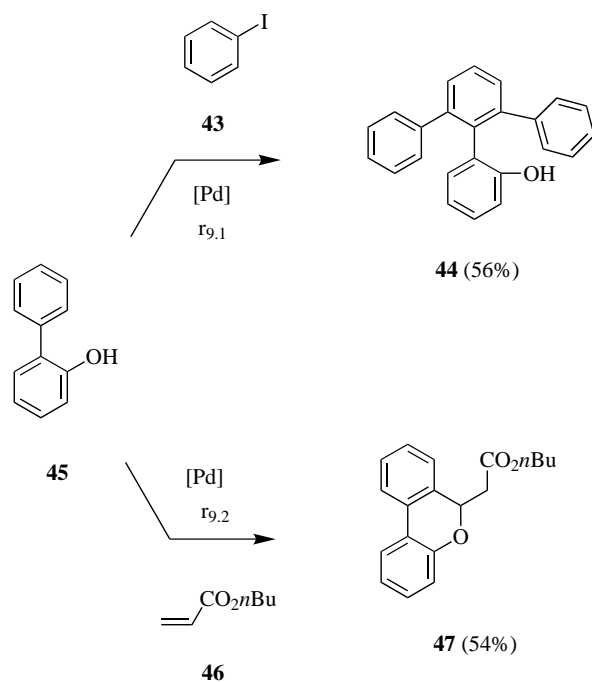


Schema 8. Reaktionsbedingungen:  $r_{8.1}$ : katalytische Mengen  $[\text{CoH}_3(\text{PPh}_3)_3]$ , 1 Äquiv. **39**, 1-Propanol/Essigsäure,  $110^\circ\text{C}$ , 24 h;  $r_{8.2}$ : katalytische Mengen  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ , ohne Lösungsmittel,  $85^\circ\text{C}$ , 2 h.

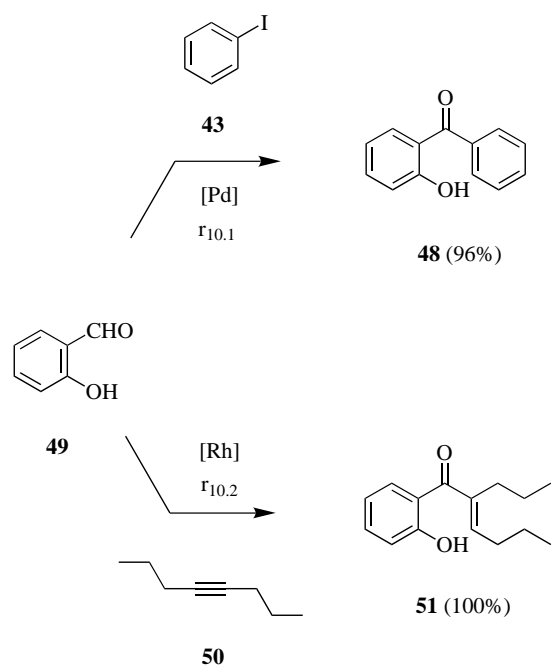
$-30^\circ\text{C}$  photochemisch in die orangefarbene Azoverbindung **40** umgewandelt, die bei Raumtemperatur spontan recycliert.<sup>[16a]</sup> Mit dem Wilkinson-Katalysator unter sauren Reaktionsbedingungen und mit äquimolaren Mengen an Kupplungskomponenten erhält man das 1:1-Produkt **41** in hoher Ausbeute.<sup>[16b]</sup>

Auch Phenolate eignen sich nach Miura et al. als vorkoordinierende Gruppe (Schema 9):<sup>[17]</sup> 2-Hydroxybiphenyl **45** wird Palladium-katalysiert von Iodbenzol **43** regioselektiv in der 2'-Position aryliert. Mit einem Überschuß an **43** findet sogar eine doppelte Arylierung zu **44** statt, wobei jeweils Oxapalladacyclen als reaktive Zwischenstufen zu formulieren sind.<sup>[17a]</sup> Besondere Aufmerksamkeit verdient die Variante mit dem Acrylsäureester **46** als Kupplungskomponente, da der Katalysezyclus zum Dibenzopyran **47** die Reoxidation von  $\text{Pd}^0$  zu  $\text{Pd}^{\text{II}}$  erfordert.<sup>[17b]</sup> Das Aldehyd-Wasserstoffatom von Salicylaldehyd **49** kann sowohl unter Palladium-<sup>[17c]</sup> als auch unter Rhodiumkatalyse<sup>[17d]</sup> aktiviert werden (Schema 10): Bei der Bildung von **48** mit **43** wie bei der von **51** mit dem Alkin **50** sind cyclometallierte Komplexe als reaktive Zwischenstufen zu postulieren.

Die vorgestellten Übergangsmetall-katalysierten Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung, die durch eine vorkoordinierende funktionelle Gruppe gelenkt werden, sind



Schema 9. Reaktionsbedingungen: r<sub>9,1</sub>: 5 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub>, 4 Äquiv. **43**, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 4-Å-Molekularsieb, Dimethylformamid (DMF), 100 °C, 44 h; r<sub>9,2</sub>: 5 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub>, 5 Mol-% Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, 4-Å-Molekularsieb, N<sub>2</sub>/Luft (5/1), DMF, 120 °C, 9 h.

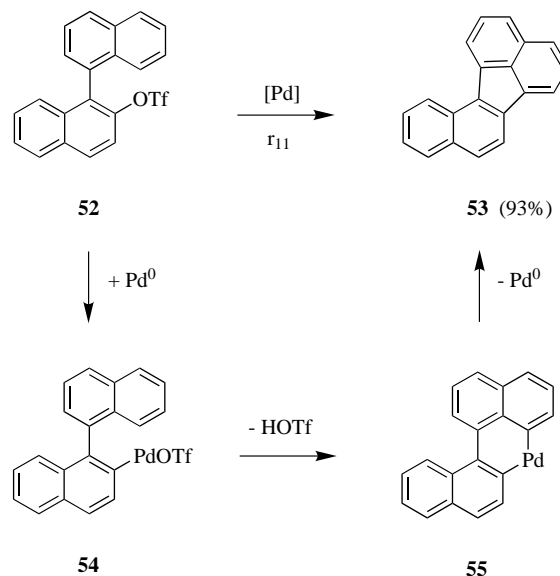


Schema 10. Reaktionsbedingungen: r<sub>10,1</sub>: 5 Mol-% PdCl<sub>2</sub>, 2 Äquiv. **43**, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DMF, 100 °C, 4 h; r<sub>10,2</sub>: 0.5 Mol-% [RhCl(cod)]<sub>2</sub>/dppf, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Toluol, Rückfluß, 0.5 h. cod = Cyclooctadien, dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen.

auf sp<sup>2</sup>-hybridisierte CH-Gruppen beschränkt. Die Entwicklung analoger Katalysezyklen für die Aktivierung von Alkyl-C-H-Bindungen ist eine aussichtsreiche Aufgabe, zumal entsprechende stöchiometrische Cyclometallierungen wohl bekannt sind.<sup>[5a]</sup>

### 3. Intramolekulare C-H-Aktivierung über Kohlenstoff-gebundene Übergangsmetalle

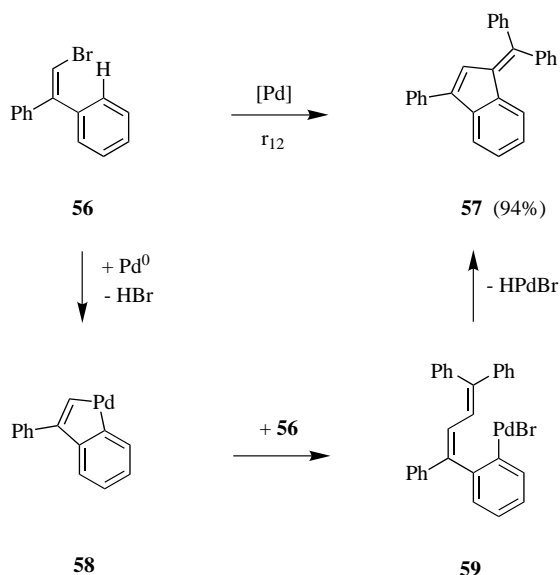
Im folgenden werden katalytische Kupplungen vorgestellt, die ebenfalls durch einen Cyclometallierungsschritt eingeleitet werden, bei denen jedoch das Übergangsmetall durch eine Kohlenstoff-Übergangsmetall-σ-Bindung in die Nähe der zu spaltenden C-H-Bindung dirigiert wird. Die Bildung des Fluoranthens **53** nach Rice und Cai illustriert charakteristische Merkmale dieses Reaktionstyps (Schema 11).<sup>[18]</sup> Ge-



Schema 11. Reaktionsbedingungen r<sub>11</sub>: 10 Mol-% [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], LiCl, 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, DMF, 140 °C, 10 h.

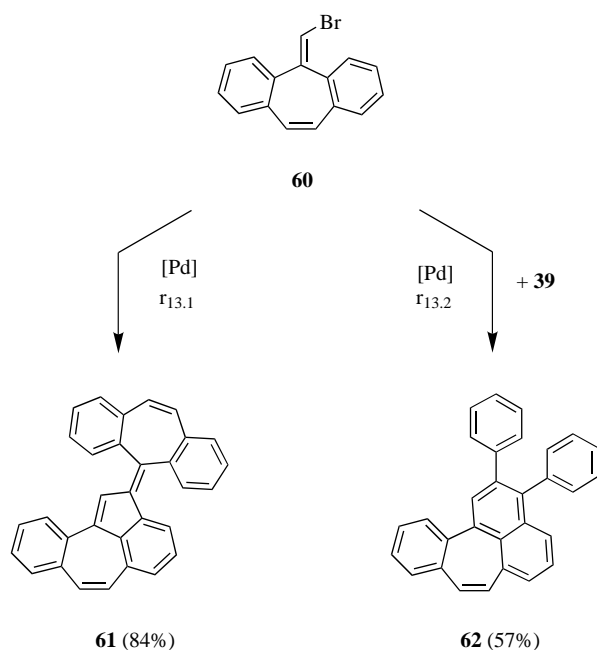
nerell wird angenommen, daß zur Katalyse eingesetzte Pd<sup>II</sup>-Verbindungen in situ reduziert werden und es sich beim aktiven Katalysator um Verbindungen der Oxidationsstufe null handelt. Die erste Kohlenstoff-Palladium-σ-Bindung entsteht durch oxidative Addition des Pd<sup>0</sup>-Katalysators an das Aryltriflat **52**. Die elektrophile Pd<sup>II</sup>-Spezies **54** sorgt für die intramolekulare C-H-Aktivierung, wobei die zweite Kohlenstoff-Palladium-σ-Bindung geknüpft wird. Dieser Cyclopalladierungsschritt kann als elektrophile Substitution am Aren interpretiert werden.<sup>[19]</sup> Die Zwischenstufe **55** reagiert unter reduktiver Eliminierung – ein typischer Reaktionsschritt für sechsgliedrige und größere Palladacyclen. Diese Art der intramolekularen Aryl-Aryl-Kupplung kann inzwischen als etablierte Synthesemethode gelten und hat sich für die Konstruktion von fünf- und sechsgliedrigen carbocyclischen und heterocyclischen Systemen als nützlich erwiesen.<sup>[20]</sup>

Offenbar reagieren sechsgliedrige Palladacyclen leicht unter reduktiver Eliminierung zu fünfgliedrigen Ringen, auch wenn dabei eine beachtliche Ringspannung wie beim Fluoranthen **53** aufgebaut wird. Fünfgliedrige Palladacyclen verhalten sich in der Regel anders: Das Phenyl-substituierte Bromethen **56** bildet in einer Reaktionssequenz aus oxidativer Addition und C-H-Aktivierung den fünfgliedrigen Palladacyclus **58** (Schema 12).<sup>[21a]</sup> Die reduktive Eliminierung von Pd<sup>0</sup> ist in diesem Fall inhibiert, denn ein hochgespanntes und antiaromatisches Benzocyclobutadien wäre das Resultat.



Schema 12. Reaktionsbedingungen  $r_{12}$ : 1 Mol-%  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ , DMF,  $100^\circ\text{C}$ , 3 d.

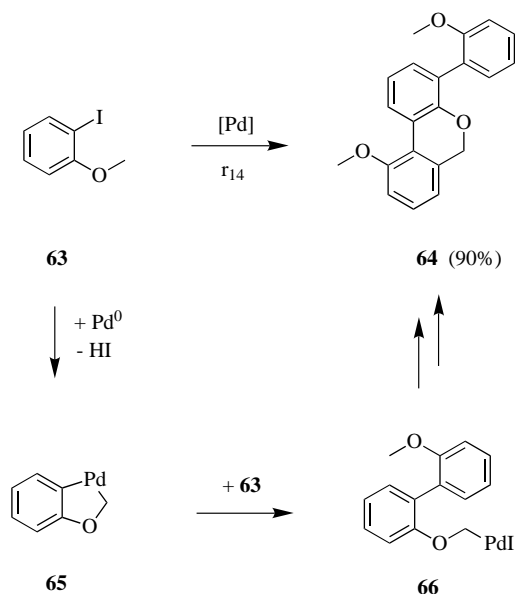
Statt dessen addiert der Palladacyclus **58** ein weiteres Molekül **56**, was zum  $\text{Pd}^{\text{II}}$ -Intermediat **59** führt. Der Ringschluß unter C-C-Verknüpfung zu **57** erfolgt im Sinne einer intramolekularen Heck-Reaktion. Tricyclische Derivate von **56** reagieren in der gleichen Weise: Das Vinylbromid **60** mit zentralem siebengliedrigem Ring wird ebenfalls zum anellierten Fulven (**61**) kondensiert (Schema 13). In Gegenwart von Diphenyl-



Schema 13. Reaktionsbedingungen:  $r_{13.1}$ : 1 Mol-%  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ , DMF,  $100^\circ\text{C}$ , 3 d;  $r_{13.2}$ : 1 Mol-%  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , 1 Äquiv. Diphenylethin **39**,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ , DMF,  $100^\circ\text{C}$ , 3 d.

ethin **39** wird eine Kreuzkupplung zum polycyclischen Kohlenwasserstoff **62** beobachtet; auch in diesem Fall ist anzunehmen, daß für die C-H-Aktivierung eine Cyclometallierung entscheidend ist.<sup>[21b]</sup>

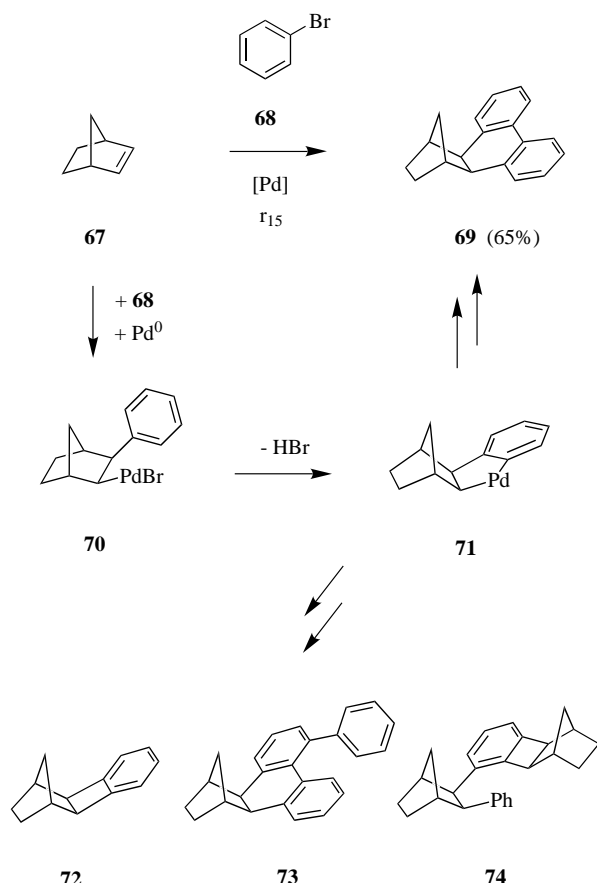
Die Kupplungsreaktion von *ortho*-Iodanisol **63** zum Dibenzopyran **64** ist ein besonders interessanter Dominoprozeß (Schema 14).<sup>[22]</sup> Offenbar werden drei Äquivalente Ausgangsmaterial **63** kombiniert, wobei eine C-H-Aktivierung an



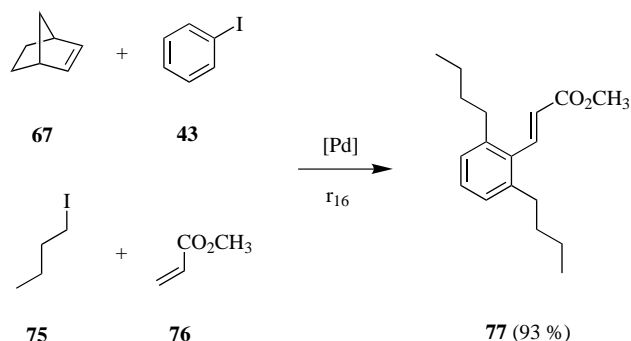
Schema 14. Reaktionsbedingungen  $r_{14}$ : 4 Mol-%  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ , DMF,  $100^\circ\text{C}$ , 3 d.

einem  $\text{sp}^3$ -hybridisierten Zentrum eintritt, denn eine Methoxygruppe wird aryliert. Wiederum werden Palladacyclen, z. B. **65**, als Schlüsselintermediate angenommen. Diese Art von Palladium-katalysierter C-H-Aktivierung an  $\text{sp}^3$ -hybridisierten Zentren ist keineswegs auf Methoxygruppen beschränkt. Auch an *tert*-Butylgruppen können ähnliche Reaktionen beobachtet werden.<sup>[23]</sup>

Bei den bisher diskutierten Reaktionen zeichnen sich die Substrate durch eine Struktureinheit aus, die eine direkte Cyclopalladierung zuläßt. Bei den folgenden Beispielen muß eine solche Struktureinheit erst aufgebaut werden: Die Carbopalladierung einer ungesättigten C-C-Bindung geht der C-H-Aktivierung voraus. Die ausführlich untersuchte Palladium-katalysierte Anellierung von Norbornen **67** mit Brombenzol **68** illustriert diesen Reaktionstyp.<sup>[24]</sup> Der intermediäre fünfgliedrige Palladacyclus **71** führt in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen zu mindestens vier Produktsorten (Schema 15): dem 1:2-Produkt **69**,<sup>[24a]</sup> dem Benzoclobuten-Derivat **72** als 1:1-Produkt, das direkt aus **71** durch reduktive Eliminierung gebildet wird,<sup>[24b]</sup> dem 1:3-Produkt **73**<sup>[24c,d]</sup> und dem 2:2-Produkt **74**.<sup>[24d]</sup> Basierend auf stöchiometrischen Umsetzungen konnte die Arbeitsgruppe Catellani kürzlich in sich schlüssige mechanistische Vorstellungen zur Bildung dieser Produkte präsentieren.<sup>[24e]</sup> Dabei spielt die Reversibilität der Carbopalladierung von Norbornen **67** zu **70** eine entscheidende Rolle. Die Retroreaktion kann bei sterischer Überfrachtung der Palladiumkomplexe bereits bei Raumtemperatur eintreten und ist auch ein Schlüsselschritt bei der faszinierenden Mehrkomponentenreaktion in Schema 16.<sup>[24f]</sup> Norbornen **67** dient dabei als Templat, um das katalytisch aktive Palladium für die notwendigen C-H-Ak-



Schema 15. Reaktionsbedingungen  $r_{15}$ : 4 Mol-%  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ ,  $\text{KOtBu}$ , Anisol, 105 °C, 10 h.

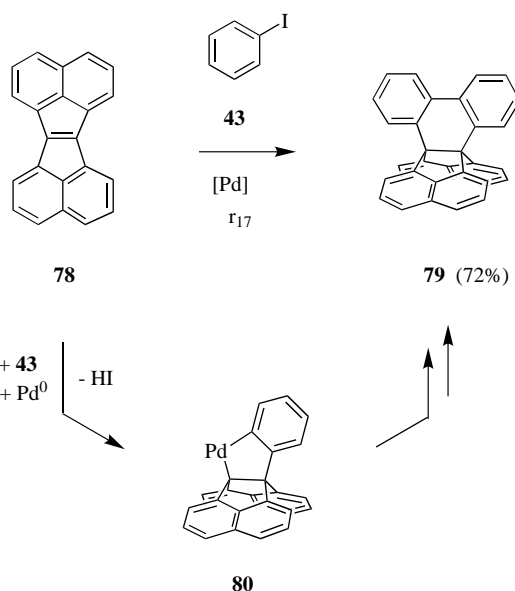


Schema 16. Reaktionsbedingungen  $r_{16}$ : 5 Mol-% Pd-Katalysator vom Typ **70**, Reaktanten **67**, **43**, **75** und **76** im Verhältnis 1:1:4:1.5,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , Dimethylacetamid, 20 °C, 30 h.

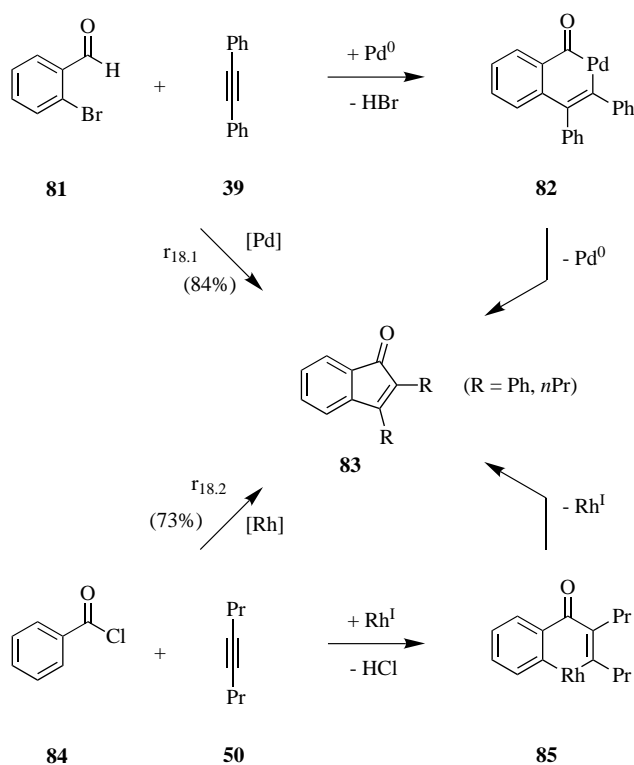
tivierungsschritte zu dirigieren, und wird nicht in das Endprodukt **77** eingebaut.

Ähnliche Anellierungsreaktionen wie an Norbornen finden auch an disubstituierten Alkinen<sup>[25]</sup> und am hexacyclischen Kohlenwasserstoff **78** statt, einer gespannten, tetrasubstituierten olefinischen Kupplungskomponente (Schema 17);<sup>[26]</sup> das Propellan **79** mit einer Hexaarylethan-Struktur ist das Ergebnis der Umsetzung mit Iodbenzol **43**.

Auch für die intramolekulare C-H-Aktivierung an der Aldehydfunktion von **81**<sup>[27a]</sup> postulieren Larock et al. eine Cyclopalladierung (zu **82**) als entscheidenden Reaktionsschritt (Schema 18).<sup>[27b]</sup> Die Kupplung von **81** mit disub-



Schema 17. Reaktionsbedingungen  $r_{17}$ : 5 Mol-%  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $n\text{Bu}_4\text{NBr}$ , DMF, 100 °C, 14 d.



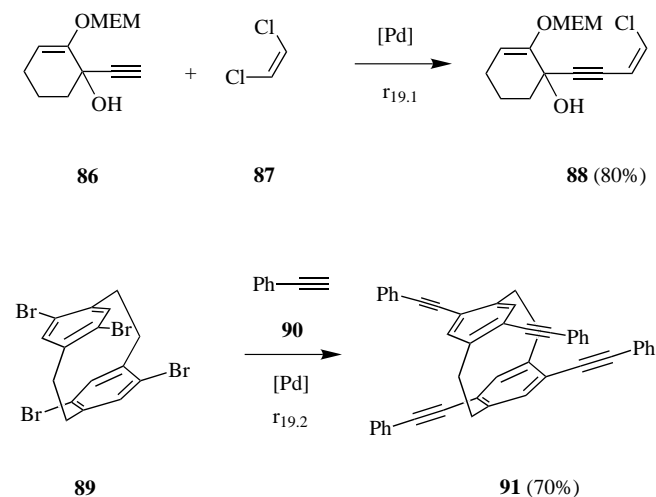
Schema 18. Reaktionsbedingungen:  $r_{18.1}$ : 1 Mol-%  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{NaOAc}$ ,  $n\text{Bu}_4\text{NCl}$ , DMF, 100 °C, 36 h;  $r_{18.2}$ : 5 Mol-%  $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2/\text{PPh}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , *o*-Xylol, 145 °C, 24 h.

substituierten Alkinen ist ein genereller Zugang zu Indenonen **83**. Zum gleichen Ergebnis führt eine Rhodium-katalysierte Kupplungsreaktion ausgehend von Arylchloriden wie **84**.<sup>[28]</sup> Nach Miura et al. sind Rhodacyklen wie **85** als Zwischenstufen anzunehmen. Diese Methode scheint besser als die Palladium-katalysierte Variante zu sein, da die Ausgangsmaterialien einfacher zugänglich sind, und sie verdeutlicht,

daß sich die intramolekulare C-H-Aktivierung über Kohlenstoff-gebundene Übergangsmetallkomplexe keineswegs auf Palladium beschränkt.

#### 4. C-H-Aktivierung ohne Cyclometallierung

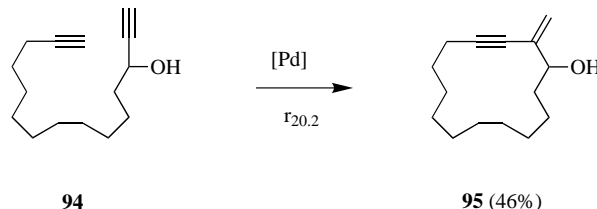
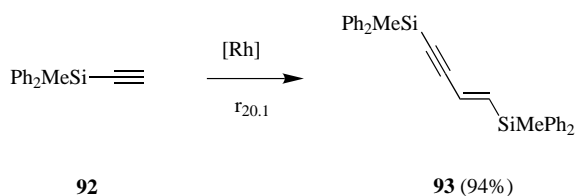
Zahlreiche Übergangsmetall-katalysierte C-C-Verknüpfungen unter Beteiligung von relativ aciden CH-Gruppen sind wohl bekannt und werden intensiv genutzt. Dabei kann der Übergangsmetallkatalysator als metallorganische Base die C-H-Aktivierung bewirken. Bei der Stevens-Castro-Sonogashira-Reaktion<sup>[29]</sup> (z. B. Kupplung von **86** mit **87** zu **88**, Schema 19)<sup>[30a]</sup> sind zwar immer zusätzliche Basen wie Amine



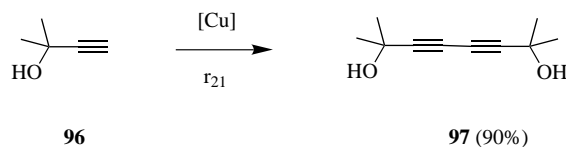
Schema 19. Reaktionsbedingungen:  $r_{19,1}$ : 5 Mol-%  $[Pd(PPh_3)_4]$ , 15 Mol-% CuI,  $nBuNH_2$ , 20 °C;  $r_{19,2}$ : 10 Äquiv. **90**, 4 Mol-%  $[Pd(PPh_3)_4]$ , 9 Mol-% CuI,  $NEt_3$ , 3 d, 60 °C.

oder Carbonate anwesend; sie dienen aber hauptsächlich der Regenerierung des aktiven  $Pd^0$ -Katalysators aus intermediären Halogenohydridopalladium-Komplexen. Für den C-H-Aktivierungsschritt sind diese Basen nicht zwingend notwendig. Die Sonogashira-Reaktion ist für die Konstruktion großer konjugierter  $\pi$ -Systeme von besonderem Interesse. Die Vierfachreaktion am Paracyclophan **89** zu **91** läßt die sich bietenden Synthesemöglichkeiten erahnen.<sup>[30b]</sup>

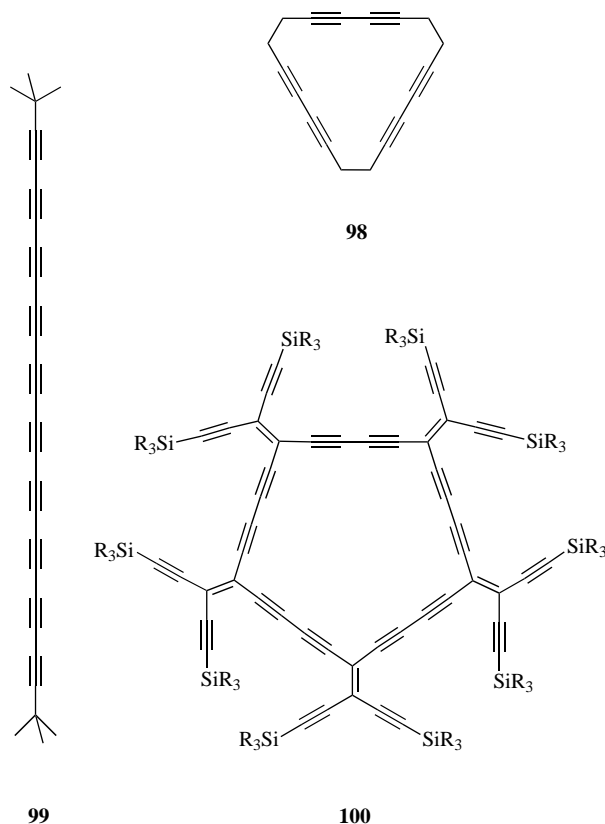
Bei der Rhodium-katalysierten Kopf-Kopf-Dimerisierung des Alkynylsilans **92** ist für die C-H-Aktivierung eindeutig das Übergangsmetall verantwortlich, denn in diesem Fall sind weitere Basen unnötig (Schema 20).<sup>[31]</sup> Für derartige En-in-Synthesen<sup>[32]</sup> ist die Kopf-Schwanz-Dimerisierung wie bei der Reaktion von **94** zum Makrocyclus **95** der Regelfall (Schema 20).<sup>[33]</sup> Ein Klassiker unter den C-H-Aktivierungsreaktionen, die Glaser-Kupplung,<sup>[34]</sup> bei der terminale Alkine Kupferkatalysiert und oxidativ zu Butadiinen verknüpft werden, darf an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben; die effiziente Umsetzung des Butinols **96** ist hierfür ein anschauliches Beispiel (Schema 21).<sup>[34b]</sup> Eine Auswahl besonders kohlenstoffreicher Verbindungen, die durch Glaser-Kupplung zugänglich sind, bietet Schema 22. Die Anwendungsmöglichkeiten reichen von Macrocyklen wie **98**<sup>[34c]</sup> über Polyine wie **99**<sup>[34d]</sup> bis zu **100**, einem Baustein für Kohlenstoffnetzwerke.<sup>[34e]</sup>



Schema 20. Reaktionsbedingungen:  $r_{20,1}$ : 5 Mol-%  $[RhCl(PPh_3)_3]$ , Toluol, Raumtemperatur, 30 h;  $r_{20,2}$ : 10 Mol-%  $Pd(OAc)_2$ , Tris(2,6-dimethoxyphenyl)phosphan, Benzol, Rückfluß.

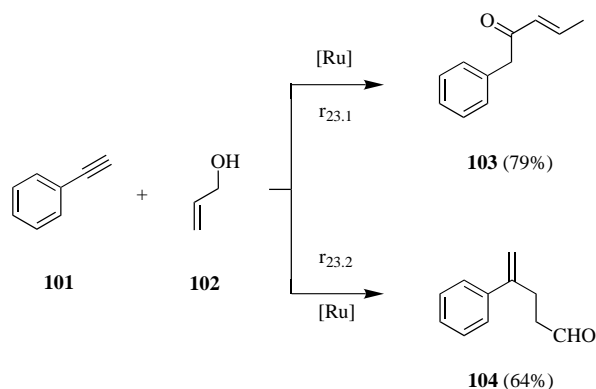


Schema 21. Glaser-Kupplung. Reaktionsbedingungen  $r_{21}$ : 1.2 Mol-%  $Cu_2Cl_2$ , Pyridin/Methanol,  $O_2$ , 35 °C, 2.5 h.



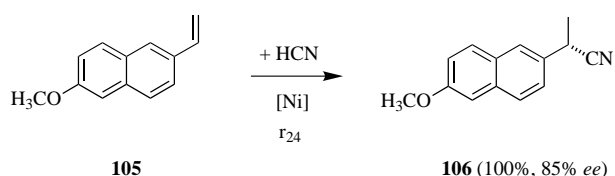
Schema 22. Einige durch Glaser-Kupplung zugängliche Verbindungen. R = *i*Pr.

Rutheniumkatalysatoren eröffnen neue Reaktionswege für terminale Alkine wie **101**, da die C-H-Aktivierung zur Bildung kationischer Vinylidenkomplexe genutzt werden kann: Mit Allylalkoholen, z.B. **102**, als Kupplungspartnern ist eine Vielfalt an Kupplungsprodukten selektiv zugänglich.<sup>[35]</sup> Je nach Reaktionsbedingungen, Substitutionsmuster und Katalysator werden gezielt  $\beta,\gamma$ -ungesättigte Ketone sowie  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone wie **103**<sup>[35a]</sup> oder sogar  $\gamma,\delta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen<sup>[35b]</sup> wie **104**<sup>[35d,e]</sup> erhalten (Schema 23).



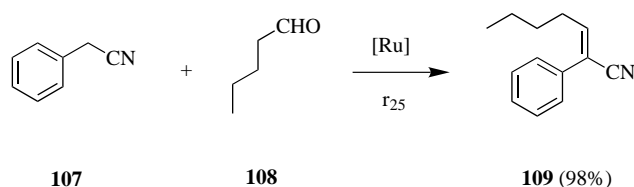
Schema 23. Reaktionsbedingungen:  $r_{23.1}$ : 1. 10 Mol-%  $[\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2]$ ,  $\text{NH}_4\text{PF}_6$ ,  $100^\circ\text{C}$ , 10 h; 2.  $\text{RhCl}_3$ , THF, Rückfluß;  $r_{23.2}$ : 5 Mol-%  $[\text{RuCl}(\text{cod})(\text{C}_5\text{Me}_5)]$ , Wasser als Lösungsmittel,  $90^\circ\text{C}$ , 1 h; neben dem Hauptprodukt **104** entstand in 21 % Ausbeute das Regioisomer 5-Phenyl-4-pentenol.

Zu Übergangsmetall-katalysierten C-C-Verknüpfungen unter Beteiligung acider CH-Gruppen sind auch einige Reaktionen zu zählen, die bereits von wirtschaftlichem Interesse sind: Neben der Kupferacetylid-katalysierten Synthese von Butindiol aus Acetylen und Formaldehyd<sup>[36]</sup> ist die Hydrocyanierung hervorzuheben; die enantioselektive Synthese des Naproxen-Nitrils **106** aus dem Alken **105** ist hierbei ein prominentes Beispiel (Schema 24).<sup>[37]</sup> Verwandte Kupplungs-



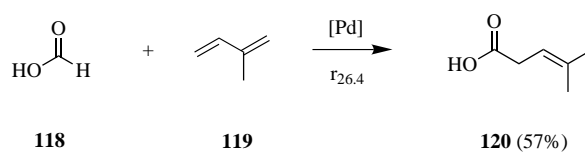
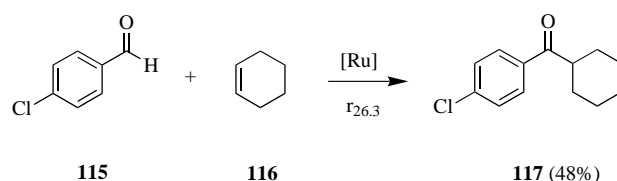
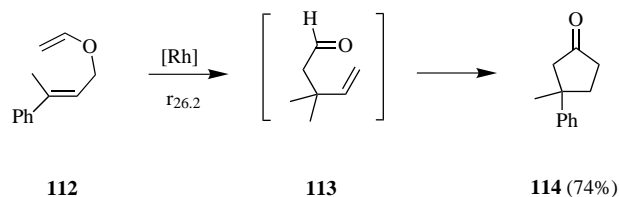
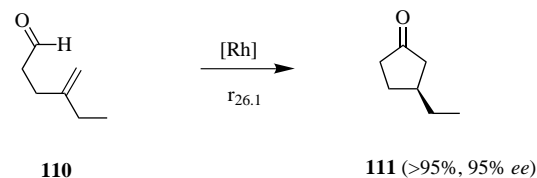
Schema 24. Reaktionsbedingungen:  $r_{24}$ : 0.1 Mol-%  $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ , chiraler Bisphosphitligand, Toluol,  $25^\circ\text{C}$ .

reaktionen CH-acider Verbindungen, darunter Malonsäureester und Ketone, mit Alkenen und Alkinen sind als atomökonomische Additionsreaktionen von Interesse,<sup>[38]</sup> wobei aber häufig doch zugesetzte Basen und nicht der Übergangsmetallkatalysator für die C-H-Aktivierung verantwortlich sind. Die Vorteile einer Reaktionsführung unter eindeutig neutralen Bedingungen werden bei Ruthenium-katalysierten Aldolreaktionen nach Murahashi besonders deutlich (Schema 25).<sup>[39, 40]</sup> CH-acide Nitrile wie **107** lassen sich chemoselektiv mit noch stärker CH-aciden Aldehyden kondensieren, z. B. mit **108** zu **109**. Unter den klassischen basischen Reaktionsbedingungen ist dagegen die Homokondensation der Aldehyde der bestimmende Reaktionspfad.



Schema 25. Reaktionsbedingungen:  $r_{25}$ : 3 Mol-%  $[\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4]$ , THF, Raumtemperatur, 24 h.

Aldehyd-Wasserstoffatome sind bezüglich der C-H-Aktivierung als eher reaktionsträge einzustufen, dennoch sind Ruthenium- und Rhodiumkatalysatoren in diesem Fall besonders erfolgreich: Der Wilkinson-Katalysator kann primäre Aldehyde bereits bei Raumtemperatur als Folge einer C-H-Aktivierung effizient decarbonylieren.<sup>[41]</sup> Unter geeigneten Reaktionsbedingungen kann die Decarbonylierung vermieden werden; die intermediären Acylhydridorhodium-Komplexe sind gegebenenfalls in der Lage, sich an Alkene und Alkine zu addieren. Die resultierende Hydroacylierung<sup>[42]</sup> ist ein facettenreicher Reaktionstyp (Schema 26): Bei der intramolekularen Hydroacylierung des  $\gamma,\delta$ -ungesättigten Alde-

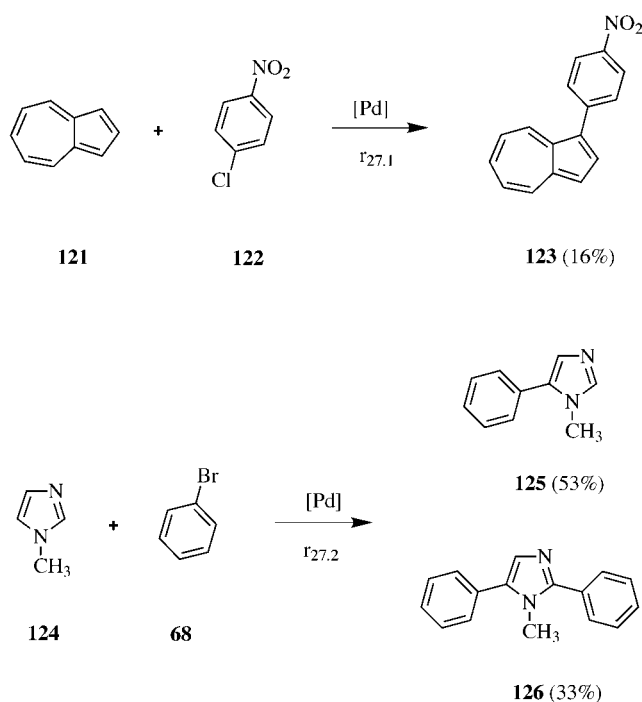


Schema 26. Varianten der Hydroacylierung. Reaktionsbedingungen:  $r_{26.1}$ : 5 Mol-%  $[\text{Rh}(\text{S,S-Me-duphos})(\text{aceton})_2]\text{PF}_6$ , Aceton,  $25^\circ\text{C}$ , < 5 min;  $r_{26.2}$ : 3 Mol-%  $[\text{RhCl}(\text{cod})(\text{dppe})]$ , DMF,  $140^\circ\text{C}$ , 20 h;  $r_{26.3}$ : 1 Mol-%  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , 8 Äquiv. **116**, CO, Druck,  $200^\circ\text{C}$ , 48 h;  $r_{26.4}$ : 10 Mol-% Pd/C, dppp,  $\text{PPh}_3$ , DME, CO, Druck,  $110^\circ\text{C}$ , 24 h. Für S,S-Me-duphos siehe Lit. [42a], dppe = 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan, dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan.

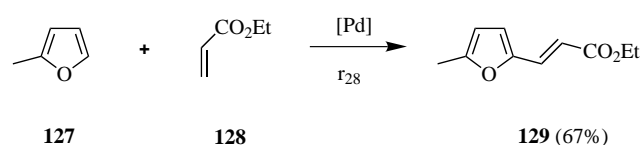
hyds **110** wird mit Hilfe eines chiralen zweizähligen Phosphanliganden ein beeindruckender Enantiomerenüberschuß erreicht.<sup>[42a]</sup> Bei der Synthese des Cyclopentanons **114** ist der intramolekulare Hydroacylierung eine Claisen-Umlagerung von **112** in **113** vorgeschaltet.<sup>[42c, d]</sup> Intermolekulare Hydroacylierungen<sup>[42e–i]</sup> sind schwieriger zu erreichen und die Ausbeuten in der Regel deutlich geringer (z.B. Synthese von **117**).<sup>[42e]</sup> Eine Steigerung der Ausbeute gelingt beispielsweise durch die intermediäre Bildung von Pyridyliminen beim Zusatz von katalytischen Mengen 2-Amino-3-picolin, wobei sich offenbar sowohl die dann intramolekulare C-H-Aktivierung durch Cyclometallierung als auch die Stabilisierung der Acylkomplexe durch den Pyridylliganden günstig auswirken.<sup>[42f]</sup> Ein präparativ wertvoller Spezialfall ist die Hydroacylierung von Dienen mit Ameisensäure **118**. Wie die Bildung von **120** aus **119** zeigt, tritt trotz der aciden Säurefunktion Palladium-katalysiert C-H-Aktivierung am Formyl-Wasserstoffatom ein.<sup>[42g]</sup>

C-C-Verknüpfungsreaktionen, die auf einer „intermolekularen“ katalytischen C-H-Aktivierung an anderweitig nicht aktivierten sp<sup>2</sup>- und vor allem sp<sup>3</sup>-hybridisierten Zentren beruhen, stellen nach wie vor eine Herausforderung dar. Derartige Kupplungsprozesse sind rar. Einige wenige Beispiele basieren auf der Elektrophilie von Pd<sup>II</sup>-Komplexen. Während die intramolekulare Kupplungsreaktion bei Aryl-triflaten oder Arylhalogeniden mit einer zweiten Aryl-Teilstruktur inzwischen eine beachtliche Zahl an Anwendungen gefunden hat<sup>[18]</sup> (zum Beispiel in der Synthese von **53**; siehe Schema 11), scheint der entsprechende intermolekulare Prozeß auf bestimmte Fälle mit elektronenreichen aromatischen Kohlenwasserstoffen und mit Hetarenen als Kupplungskomponenten beschränkt zu sein. Azulen **121** eignet sich als Substrat für die Palladium-katalysierte Arylierung mit 1-Chlor-4-nitrobenzol **122** (Schema 27) ebenso wie mit Iodobenzol **43** (nicht gezeigt).<sup>[43]</sup> Die C-C-Verknüpfung findet regioselektiv an der elektronenreichen 1-Position von **121** statt und wird zum Beispiel auch durch Palladiumcluster<sup>[44]</sup> katalysiert. Möglicherweise erfolgt die C-H-Aktivierung nach dem Muster der elektrophilen aromatischen Substitution mit einem Arylpalladiumhalogenid als elektrophilem Agens. Weitaus bessere Ausbeuten bei intermolekularen Aryl-Aryl-Kupplungen erzielten Miura und Mitarbeiter mit Hetarenen;<sup>[45, 46]</sup> im Falle des Imidazols **124** findet die erste Arylierung in der elektronenreichen 5-Position statt (**125**), aber eine zweite Arylierung in der eher elektronenarmen 2-Position ist offenbar auch möglich (**126**, Schema 27).

Diese Pd<sup>0</sup>-katalysierten Kupplungsreaktionen sind abzugrenzen von der Pd<sup>II</sup>-katalysierten Biarylbildung unter C-H-Aktivierung: Eine Kupplungsreaktion, die durch Palladiumacetat induziert wird, überführt Benzol oxidativ in Biphenyl. Die Reoxidation von Pd<sup>0</sup>-Intermediaten ist dabei notwendig, um den Katalysezyklus zu schließen. Ausschließlich in Sauerstoff-Atmosphäre oder in Gegenwart von Oxidantien wie Cu<sup>II</sup>-Salzen oder Peroxiden verläuft diese Reaktion in gewissem Maße katalytisch.<sup>[47]</sup> Bei der verwandten Arylierung des Acrylsäureesters **128** mit dem Furan **127** wird eine Persäure als Oxidationsmittel verwendet (Schema 28).<sup>[48]</sup> Schlüsselschritt dieser Reaktion ist die Metallierung von **127** an der elektronenreichen 5-Position durch das elektrophile



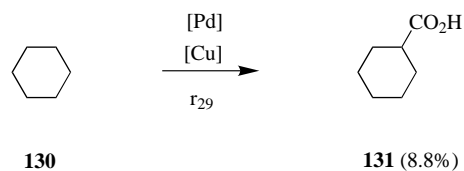
Schema 27. Reaktionsbedingungen:  $r_{27.1}$ : 5 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub>, 5 Äquiv. **122**, DMF, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, *n*Bu<sub>4</sub>NBr, 140 °C, 3 d;  $r_{27.2}$ : 10 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>, 2 Äquiv. **68**, DMF, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 140 °C, 20 h.



Schema 28. Reaktionsbedingungen  $r_{28}$ : 5 Mol-% Pd(OCOPh)<sub>2</sub>, AcOH, PhCO<sub>3</sub>tBu, 100 °C.

Palladiumbenzoat, die schließlich zum Produkt **129** vom Heck-Typ führt.

Fujiwara et al. entwickelten eine Palladium-katalysierte Carboxylierung sowohl von aromatischen Kohlenwasserstoffen als auch von Alkanen mit Kohlenmonoxid; unter geeigneten Reaktionsbedingungen werden für die Bildung von Cyclohexancarbonsäure **131** aus Cyclohexan **130** Umsatzzahlen bis 200 erreicht (Schema 29).<sup>[49]</sup> Werden statt Cyclo-



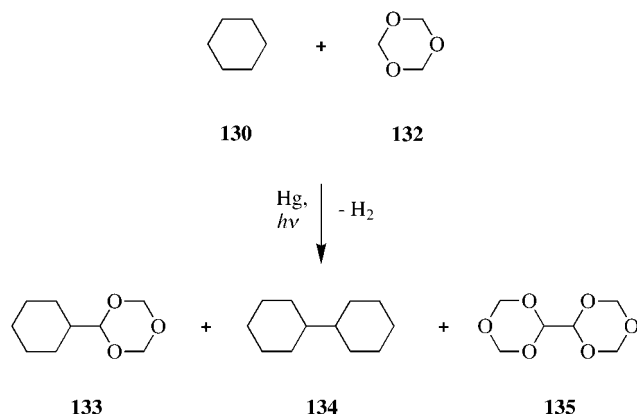
Schema 29. Reaktionsbedingungen  $r_{29}$ : 5 mL **130**, 0.02 mmol Pd(OAc)<sub>2</sub>, 1.0 mmol Cu(OAc)<sub>2</sub>, 9.0 mmol K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>, 3.3 mL CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H, 20 atm CO, 80 °C, 20 h (Umsatzzahl ca. 200).

hexan Toluol oder *para*-Xylol eingesetzt, verläuft die Reaktion ein wenig effizienter, mit Methan hingegen etwas schlechter. Bei weiteren Untersuchungen zu diesem Reaktionstyp verdient die Rolle des Cokatalysators Kupferacetat

besondere Aufmerksamkeit. Überraschenderweise ist nach Sen und Lin die Carboxylierung von Methan mit Kohlenmonoxid und Peroxodisulfat auch ohne Übergangsmetallkatalysator möglich.<sup>[50]</sup>

Entsprechende Carbonylierungen aliphatischer Kohlenwasserstoffe mit Kohlenmonoxid unter nichtoxidierenden Bedingungen sind von besonderem industriellem Interesse, da solche Prozesse in Konkurrenz zur Hydroformylierung treten könnten. Seit den frühen Arbeiten von Tanaka und Mitarbeitern werden hierbei Radikalreaktionen<sup>[51]</sup> favorisiert, die neben der Übergangsmetallkatalyse der photochemischen Anregung bedürfen. Während Tanaka et al.<sup>[52]</sup> zur photochemischen Carbonylierung Phosphanrhodium-Komplexe<sup>[53]</sup> verwenden, wurden von Hill Polywolframate als alternative Katalysatoren eingeführt,<sup>[54, 55]</sup> die nach neuesten Ergebnissen auch zur photochemischen Cyanierung von Alkanen mit Cyaneisensäureester geeignet sind.<sup>[54c]</sup>

Diese C-C-Verknüpfungsreaktionen mit Alkanen sind zwar vielversprechende Resultate, aber noch weit von industriellen Anwendungen entfernt. Eine Ausnahme ist der Mercat-Prozeß, der hauptsächlich von Crabtree und Mitarbeitern entwickelt wurde.<sup>[56]</sup> Dieser einzigartige Prozeß kombiniert Photochemie mit Übergangsmetallkatalyse in der Gasphase, wie durch die Kupplungsreaktion von Cyclohexan **130** mit dem Formaldehyd-Trimer **132** deutlich wird (Schema 30).<sup>[56b]</sup>

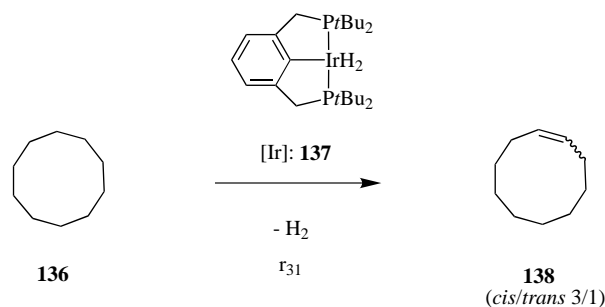


Schema 30. Hg-katalysierte und photochemisch induzierte oxidative Dimerisierungen in der Gasphase.

Eine Mischung der organischen Verbindungen und ein Tropfen Quecksilber werden unter Rückfluß erhitzt, während mit UV-Licht bestrahlt wird: Quecksilberatome im angeregten Triplett-Zustand verursachen C-H-Bindungshomolysen. Die resultierenden Alkylradikale können dimerisieren, und die höhersiedenden Kupplungsprodukte reichern sich in der kondensierten Phase an, in der sie vor Mehrfachreaktion geschützt sind. Das Kreuzkupplungsprodukt **133** kann von den Homo-Kupplungsprodukten **134** und **135** einfach abgetrennt werden.

Abschließend soll die Übergangsmetall-katalysierte Dehydrierung von Alkanen als ein Sonderfall der C-C-Verknüpfungen unter C-H-Aktivierung kurz behandelt werden.<sup>[57]</sup> Eine Vielzahl von Übergangsmetallkomplexen hat sich hier als aktiv herausgestellt: neben Komplexen von Iridium, Rhenium, Rhodium, Ruthenium und Wolfram auch hetero-

gene Katalysatoren wie Palladium auf Aktivkohle. Da es sich in der Regel um endotherme Reaktionen handelt, werden häufig Opferalkene zugesetzt, um die Rückreaktion zu unterbinden. Auch ist die Zersetzung der Liganden bei den häufig recht hohen Reaktionstemperaturen ein Problem. 1997 berichtete die Arbeitsgruppe von Kaska, Jensen und Goldman, daß der cyclometallierte Iridiumkomplex **137** unter den erforderlichen Reaktionsbedingungen hinreichend stabil ist (Schema 31);<sup>[58]</sup> bei der Dehydrierung von Cyclodecan **136**



Schema 31. Reaktionsbedingungen  $r_{31}$ : 1.0 mm Lösung von **137** in **136**, Rückfluß (201 °C).

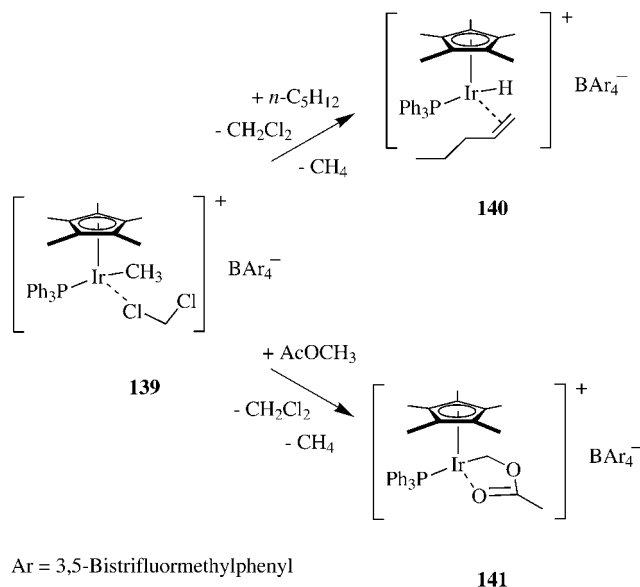
werden in 24 Stunden immerhin 360 Katalysezyklen durchlaufen.

Schockwellen-Experimente und neuere Berechnungen<sup>[59]</sup> zeigen, daß Methan bei 100 GPa und 4000 K in Wasserstoff und höhere Kohlenwasserstoffe disproportioniert, um bei Drücken größer 300 GPa und 5000 K schließlich in Diamant und Wasserstoff umgewandelt zu werden. Diese Ergebnisse sind selbstverständlich ohne wirtschaftliche Relevanz, denn es handelt sich um extreme Bedingungen, wie sie für das Innere der Planeten Uranus und Neptun angenommen werden. Übergangsmetallkatalyse aber kann offenbar ähnliche Reaktionen unter moderateren Bedingungen ermöglichen: Nach Choudhary et al. gelingt die Umwandlung von Methan in höhere Alkane bereits unterhalb von 600 °C, wenn man einen speziellen Galloaluminiumsilicat-Zeolith als Katalysator und ein Opferalken zum Binden des Wasserstoffs einsetzt.<sup>[60]</sup> Die Arbeitsgruppe Basset<sup>[61a]</sup> berichtete von einer Alkan-Metathese, die durch Tantalhydride auf einer Kieselgel-Oberfläche katalysiert wird. Zum Beispiel disproportioniert Ethan bei Normaldruck und 150 °C, wenn auch recht langsam, in Methan<sup>[62]</sup> und Propan (Umsatzzahl 46 nach mehr als 50 h Reaktionszeit). Sowohl C-H- als auch C-C-Aktivierungsschritte gehören dabei zum Katalysezyklus. Entsprechende Galliumhydride auf Kieselgel sind in der Lage, bei Temperaturen über 500 °C Polyethylen zu aromatischen Kohlenwasserstoffen abzubauen.<sup>[61b]</sup>

## 5. Von der stöchiometrischen C-H-Aktivierung zur katalytischen Reaktionsführung?

Seit den frühen achtziger Jahren sind Übergangsmetallkomplexe bekannt, die zur oxidativen Addition an Alkan-C-H-Bindungen fähig sind.<sup>[63]</sup> Neben Rhodium-, Osmium-, Rhenium-, Eisen-, Palladium- und Platinkomplexen gilt Iridiumkomplexen besondere Aufmerksamkeit.<sup>[63a]</sup> Grund-

sätzlich handelt es sich dabei um elektronisch ungesättigte Komplexe mit freien Koordinationsstellen.<sup>[62b]</sup> Bei den Bemühungen, die C-H-Aktivierung auch unter moderaten Bedingungen zu erreichen, sind Bergman und Mitarbeiter kürzlich einen großen Schritt vorangekommen. Der kationische Iridiumkomplex **139** erwies sich als besonders reaktiv (Schema 32).<sup>[63c]</sup> Mit Benzol wird C-H-Aktivierung bereits bei



Schema 32. Stöchiometrische C-H-Aktivierung mit Cyclopentadienylkomplexen der späten Übergangsmetalle.

–30 °C registriert, mit *n*-Pentan innerhalb weniger Minuten bei Raumtemperatur, was zum Alkenkomplex **140** führt. Die Selektivität der C-H-Aktivierung wird besonders bei der Umsetzung mit Essigsäuremethylester deutlich, bei der ausschließlich das Produkt der Aktivierung der Methoxygruppe, **141**, entsteht; die acidere Acetylgruppe wird nicht angegriffen. Die Entwicklung von Möglichkeiten zur C-H-Aktivierung unter moderaten Bedingungen ist der erste Schritt auf dem Weg zu brauchbaren Katalysezyklen. Aufgabe weiterer Untersuchungen dürfte die Suche nach Reagentien sein, die aus Komplexen wie **140** und **141** eine aktive Übergangsmetallspezies regenerieren und zugleich ein möglichst wertvolles Endprodukt freisetzen.

Die Arbeitsgruppe Hartwig setzt bei der Entwicklung neuer aktiver Übergangsmetallkomplexe auf Verbindungen mit einer Übergangsmetall-Bor-Bindung. Solche Borylkom-

plexe sind in der Lage, mit Alkanen photochemisch induziert Alkylboronate wie **143** zu bilden (Schema 32).<sup>[64]</sup> Die Borylgruppe wird dabei selektiv in terminaler Position eingebaut. Die besten Ergebnisse wurden bisher mit dem Wolframkomplex **142** erzielt, aber auch ähnliche Eisen- und Rutheniumkomplexe zeigen Aktivität. Die photochemische Anregung dient wahrscheinlich der Abspaltung eines CO-Liganden, was zum eigentlichen reaktiven 16-Elektronen-Komplex führt; wünschenswert wäre hier eine alternative thermische Aktivierung. Triebkraft der Reaktion ist die Bildung relativ stabiler Kohlenstoff-Bor-Bindungen, was die Entwicklung einer katalytischen Variante aussichtsreich erscheinen läßt.

## 6. Zusammenfassung

Die in dieser Übersicht vorgestellte Auswahl an Ergebnissen verdeutlicht, daß Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung ein aktives und aktuelles Forschungsgebiet sind. Die weitaus meisten Literaturstellen stammen aus den neunziger Jahren. Beachtenswerte Fortschritte sind erzielt worden, und erste kommerzielle Anwendungen sind in Sicht. Um so mehr ist die Entwicklung neuer katalytischer Systeme, die die Selektivität verbessern oder sogar neue Reaktionspfade eröffnen, eine faszinierende und lohnende Herausforderung für künftige Forschungsarbeiten.

*Die eigenen Arbeiten zum Thema Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung wurden von der Volkswagen-Stiftung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Den beteiligten Mitarbeitern, Jörg Heiermann, Andreas Kellner, Dr. Jutta Körning, Dr. Frank Nerenz, Klaus Opwis, Peter Siemsen, Stefan Sostmann und Anke Wiegand, danke ich für ihr Engagement und ihre kreativen Beiträge.*

Eingegangen am 7. August 1998 [A 295]  
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1698–1712

- [1] „Superbases as Powerful Tools in Organic Synthesis“: M. Schlosser in: *Modern Synthetic Methods*, Vol. 6 (Hrsg.: R. Scheffold), VCH, Weinheim, **1992**, S. 227–272.
- [2] a) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2473–2506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2379–2471; b) S. E. Gibson, R. J. Middleton, *Contemp. Org. Synth.* **1996**, 3, 447–471; c) E. Negishi, C. Coperet, S. Ma, S. Y. Yee, F. Liu, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 365–393; d) S. Bräse, A. de Meijere in *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 99–166.
- [3] N. Nomura, J. Jin, H. Park, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 459–460, zit. Lit.
- [4] Ausgewählte Arbeiten über die C-H-Aktivierung zur Kohlenstoff-Heteroatom-Verknüpfung: a) R. A. Periana, D. J. Taube, S. Gamble, H. Taube, T. Satoh, H. Fujii, *Science* **1998**, 280, 560–564; b) D. H. R. Barton, E. Csuhai, N. Ozbalik, *Tetrahedron* **1990**, 46, 3743–3752; c) D. H. R. Barton, W. Chavasiri, *Tetrahedron* **1997**, 53, 2997–3004; d) T. Ohishi, J. Yamada, Y. Inui, T. Sakaguchi, M. Yamashita, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7521–7522; e) S. Cenini, F. Ragaini, S. Tollari, D. Paone, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11964–11965; f) H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 837–838; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 820–821; g) D. Schröder, H. Schwarz, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2126–2150; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1973–1995; h) O.

- Reiser, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 73–76; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 69–72; i) M. Lin, T. E. Hogan, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4574–4580; j) J. T. Groves, M. Bonchio, T. Carofiglio, K. Shalyaev, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8961–8962; k) R. Breslow, X. Zhang, Y. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4535–4536; l) L. Shu, J. C. Nesheim, K. Kauffmann, E. Münck, J. D. Lipscomb, L. Que, Jr., *Science* **1997**, *275*, 515–518; m) A. E. Shilov, G. B. Shul'pin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879–2932; n) S. S. Stahl, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2298–2311; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2180–2192.
- [5] a) A. D. Ryabov, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 403–424; b) A. D. Ryabov, *Synthesis* **1985**, 233–252.
- [6] Eine retrospektive und kritische Evaluierung von Kupplungsreaktionen unter C-H-Aktivierung findet sich in: a) A. S. Goldman, *Nature* **1993**, *366*, 514; b) S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1527–1534; c) F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *66*, 62–83.
- [7] Frühe *ortho*-Alkylierungen von Aryliminen und von Amidinen mittels Cyclopalladierung können allenfalls als semikatalytisch bezeichnet werden: a) J. S. McCallum, J. R. Gaskaska, L. S. Liebeskind, S. J. Tremont, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4085–4088; b) S. J. Tremont, H. Ur Rahman, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5759–5760.
- [8] a) L. N. Lewis, J. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2728–2735; zum Vergleich: SnCl<sub>4</sub>-katalysierte doppelte Vinylierung von Phenolen: b) M. Yamaguchi, M. Arisawa, Y. Kido, M. Hirama, *Chem. Commun.* **1997**, 1663–1664; c) M. Yamaguchi, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 1091–1096.
- [9] a) S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatani, M. Sonoda, N. Chatani, *Nature* **1993**, *366*, 529–531; b) M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *504*, 151–152; c) F. Kakiuchi, Y. Yamamoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1995**, 681–682; d) M. Sonoda, F. Kakiuchi, A. Kamatani, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 109–110; e) F. Kakiuchi, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 111–112; f) S. Murai, N. Chatani, F. Kakiuchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *69*, 589–594.
- [10] Eine Platin-katalysierte *ortho*-Silylierung aromatischer Aldimine wurde beschrieben: N. A. Williams, Y. Uchimura, M. Tanaka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1129–1130.
- [11] a) B. M. Trost, K. Imi, I. W. Davies, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5371–5372; b) F. Kakiuchi, Y. Tanaka, T. Sato, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1995**, 679–680; c) damit eng verwandt ist die kürzlich beschriebene Ru-katalysierte Dimerisierung von Acrylnitril: K. Kashiwagi, R. Sugise, T. Shimakawa, T. Matuura, M. Shirai, F. Kakiuchi, S. Murai, *Organometallics* **1997**, *16*, 2233–2235.
- [12] Eine Zirkonium-katalysierte Kupplung von Picolin mit Propen ist ebenfalls bekannt: R. F. Jordan, D. F. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 778–779.
- [13] Y.-G. Lim, Y. H. Kim, J.-B. Kang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2267–2268.
- [14] N. Fujii, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 939–940.
- [15] a) E. J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. LaBounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5888–5890; b) N. Chatani, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 493–494; c) N. Chatani, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2604–2610.
- [16] a) G. Halbritter, F. Knoch, H. Kisch, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *492*, 87–98; b) U. W. Aulwurm, J. U. Melchinger, H. Kisch, *Organometallics* **1995**, *14*, 3385–3395.
- [17] a) T. Satoh, Y. Kawamura, M. Miura, M. Nomura, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1820–1822; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1740–1742; b) M. Miura, T. Tsuda, T. Satoh, M. Nomura, *Chem. Lett.* **1997**, 1103–1104; c) T. Satoh, T. Itaya, M. Miura, M. Nomura, *Chem. Lett.* **1996**, 823–824; d) K. Kokubo, K. Matsumasa, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4564–4565.
- [18] J. E. Rice, Z. W. Cai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1415–1424.
- [19] G. Dyker, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1567–1578.
- [20] Zu verwandten intramolekularen Aryl-Aryl-Kupplungsreaktionen siehe: a) G. Bringmann, J. R. Jansen, H. Reuscher, M. Rübenacker, K. Peters, H. G. von Schnering, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 643–646; b) P. P. Deshpande, O. R. Martin, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6313–6316; c) T. Kuroda, F. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6915–6918; d) A. P. Kozikowski, D. Ma, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3317–3320; e) T. Hosoya, E. Takashiro, T. Matsumoto, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1004–1015; f) D. D. Hennings, S. Iwasa, V. H. Rawal, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2–3.
- [21] a) G. Dyker, F. Nerenz, P. Siemsen, P. Bubenitschek, P. G. Jones, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 1265–1269; b) G. Dyker, P. Siemsen, S. Sostmann, A. Wiegand, I. Dix, P. G. Jones, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 261–265.
- [22] a) G. Dyker, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1079–1081; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1023–1025; b) G. Dyker, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 739–742; c) G. Dyker, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6426–6428.
- [23] G. Dyker, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 117–119; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 103–105.
- [24] a) M. Catellani, G. P. Chiusoli, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *286*, C13–C16; b) M. Catellani, L. Ferioli, *Synthesis* **1996**, 286, 769–772; c) O. Reiser, M. Weber, A. de Meijere, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1071–1072; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1037; d) K. Albrecht, O. Reiser, M. Weber, A. de Meijere, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 383–401; e) M. Catellani, E. Motti, *New J. Chem.* **1998**, 759–761; f) M. Catellani, F. Frignani, A. Rangoni, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 142–145; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 119–122.
- [25] a) G. Wu, A. L. Rheingold, S. J. Geib, R. F. Heck, *Organometallics* **1987**, *6*, 1941–1946; b) G. Dyker, A. Kellner, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 7633–7636.
- [26] a) G. Dyker, J. Körning, P. G. Jones, P. Bubenitschek, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1805–1807; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1733–1735; b) G. Dyker, J. Körning, P. G. Jones, P. Bubenitschek, *Liebigs. Ann.* **1997**, 203–209.
- [27] a) W. Tao, L. J. Silverberg, A. L. Rheingold, R. F. Heck, *Organometallics* **1989**, *8*, 2550–2559; b) R. C. Larock, M. J. Doty, S. Cacchi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4579–4583.
- [28] K. Kokubo, K. Matsumasa, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6941–6946.
- [29] a) K. Sonogashira in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon Press, New York, **1991**, S. 521; b) verbesserte Bedingungen für die Sonogashira-Kupplung wurden kürzlich beschrieben: S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, *31*, 8551–8553.
- [30] a) P. Magnus, R. T. Lewis, J. C. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6921–6923; b) B. König, B. Knieriem, A. de Meijere, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1643–1650.
- [31] J. Ohshita, K. Furunori, M. Ishikawa, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3277–3280.
- [32] a) T. Mandai, H. Murayama, T. Nakata, H. Yamaoki, M. Ogawa, M. Kawada, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *417*, 305–311; b) B. M. Trost, C.-J. Li, *Synthesis* **1994**, 1267–1271; c) C. Darcel, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1845–1846; d) B. M. Trost, M. C. McIntosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7255–7256; e) die Dimerisierung von Acetylen als erster Schritt einer kontrollierten Polymerisation ist ein frühes Beispiel: J. A. Nieuwland, W. S. Calcott, F. B. Downing, A. S. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, *53*, 4197–4202.
- [33] B. M. Trost, S. Matsubara, J. J. Caringi, *J. Org. Chem.* **1989**, *111*, 8745–8746.
- [34] a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422–424; b) H. A. Stansbury, W. R. Proops, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 320; c) K. Stöckel, F. Sondheimer, *Org. Synth.* **1974**, *54*, 1–10; d) E. R. H. Jones, H. H. Lee, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1960**, 3483–3489; e) A. M. Boldi, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 482–485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 468–471.
- [35] a) B. M. Trost, G. Dyker, R. J. Kulawiec, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7809–7811; b) B. M. Trost, J. A. Martinez, R. J. Kulawiec, A. F. Indolese, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10402–10403; c) B. M. Trost, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 1313–1322; d) S. Derien, P. H. Dixneuf, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2551–2552; e) S. Derien, D. Jan, P. H. Dixneuf, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5511–5524; f) C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.* **1997**, 507–512; g) Ru-katalysierte Kupplungsreaktionen zwischen terminalen Alkine und einfachen Alkenen: M. Murakami, M. Ubukata, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 7361–7364; h) aktuelle Übersicht über Ru-katalysierte Reaktionen: T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 2599–2660.

- [36] J. Henkelmann in *Applied Homogeneous Catalysis with Organo-metallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, **1996**, S. 270.
- [37] a) T. V. RajanBabu, A. L. Casalnuovo, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6265–6266; b) A. L. Casalnuovo, T. V. RajanBabu in *Transition Metals for Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 91–99.
- [38] B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 285–307; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259–281.
- [39] S.-I. Murahashi, T. Naota, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 1805–1824.
- [40] Ruthenium-katalysierte Michael-Reaktionen sind in den letzten Jahren beschrieben worden: a) S.-I. Murahashi, T. Naota, H. Taki, M. Mizuno, H. Takaga, S. Komiya, Y. Mizuho, N. Ogasato, M. Hiraoka, M. Hirano, A. Fukuoka, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12436–12451; b) E. Gomez-Bengoa, J. M. Cuerva, C. Mateo, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8553–8565.
- [41] a) J. M. O'Connor, J. Ma, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5075–5077; b) eine verwandte Ru-katalysierte Decarbonylierung von Alkylformiaten läßt sich als Dominoprozeß mit einer Friedel-Crafts-Alkylierung unter neutralen Bedingungen kombinieren: T. Kondo, S. Kajiya, S. Tantayanon, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *489*, 83–91.
- [42] a) R. W. Barnhart, D. A. McMorran, B. Bosnich, *Chem. Commun.* **1997**, 589–590; b) weitere Beispiele für asymmetrische Hydroacylierungen: Y. Taura, M. Tanaka, X.-M. Wu, K. Funakoshi, K. Sakai, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4879–4888; c) P. Eilbracht, A. Gersmeier, D. Lennartz, T. Huber, *Synthesis* **1995**, 330–333; d) T. Sattelkau, P. Eilbracht, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1905–1908; e) T. Kondo, M. Akazome, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1286–1291; f) C.-H. Jun, D.-Y. Lee, J.-B. Hong, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 6673–6676; g) G. Vasapollo, A. Somasunderam, B. El Ali, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6203–6206; h) Cobalt-katalysierte Hydroacylierung von Vinylsilanen: C. P. Lenges, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3165–3166; i) Nickel-katalysierte Hydroacylierung von Alkinen: T. Tsuda, K. Kiyoi, T. Saegusa, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2554–2558.
- [43] G. Dyker, J. Heiermann, J. Körning, K. Opwis, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [44] M. T. Reetz, G. Lohmer, *Chem. Commun.* **1996**, 1921–1922.
- [45] S. Pivsa-Art, T. Satoh, Y. Kawamura, M. Miura, M. Nomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 467–473.
- [46] Ob eine ähnliche Pd-katalysierte Kreuzkupplung eines Brommethylindols mit 1,2-Dimethoxybenzol doch eher als Friedel-Crafts-Reaktion einzustufen ist, können nur mechanistische Studien entscheiden: a) W. G. Rajeswaran, P. C. Srinivasan, *Synthesis* **1994**, 270–272; b) W. G. Rajeswaran, P. C. Srinivasan, *Synthesis* **1992**, 835–836.
- [47] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*, Wiley, Chichester, **1995**, S. 74–79.
- [48] J. Tsuji, H. Nagashima, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2699–2702.
- [49] a) Y. Fujiwara, K. Takaki, Y. Taniguchi, *Synlett* **1996**, 591–599; b) K. Satoh, J. Watanabe, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1991**, 1433–1436; c) K. Nakata, J. Watanabe, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1991**, 1437–1438; d) T. Nishiguchi, K. Nakata, J. Watanabe, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1992**, 1141–1142.
- [50] a) M. Lin, A. Sen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 892–893; b) alternativ kann mit Rhodiumtrichlorid als Katalysator auch Sauerstoff in Wasser als Oxidationsmittel fungieren: M. Lin, A. Sen, *Nature* **1994**, *368*, 613–615.
- [51] I. Ryu, N. Sonoda, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1140–1157; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1050–1066.
- [52] a) M. Tanaka, T. Sakakura, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1147–1150; b) T. Sakakura, T. Sodeyama, K. Sasaki, K. Wada, M. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7221–7229.
- [53] Mechanistische Studie zur photochemischen Carbonylierung von Benzol unter Einsatz von Phosphanrhodium-Komplexen: G. P. Rosini, W. T. Boese, A. S. Goldman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9498–9505.
- [54] a) C. L. Hill, *Synlett* **1995**, 127–132; b) C. M. Prosser-McCartha, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3671–3673; c) Z. Zheng, C. L. Hill, *Chem. Commun.* **1998**, 2467–2468.
- [55] Die photochemische Carbonylierung von Cyclohexan ist mit Benzophenon als Sensibilisator auch ohne Übergangsmetallkatalysator möglich: W. T. Boese, A. S. Goldman, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2119–2122.
- [56] a) S. H. Brown, R. H. Crabtree, *J. Chem. Educ.* **1988**, *65*, 290–294; b) S. H. Brown, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2935–2946, 2946–2953; c) C. A. Muedas, R. R. Ferguson, S. H. Brown, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2233–2242; d) R. Ferguson, R. H. Crabtree, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5503–5510; e) D. Michos, C. A. Sassano, P. Krajnik, R. H. Crabtree, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1531–1532; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1491–1492.
- [57] W. Leitner, C. Six, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 555–558, zit. Lit.
- [58] a) W. Xu, G. P. Rosini, M. Gupta, C. M. Jensen, W. C. Kaska, K. Krogh-Jespersen, A. S. Goldman, *Chem. Commun.* **1997**, 2273–2274; b) M. Gupta, C. Hagen, W. C. Kaska, R. E. Cramer, C. M. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 840–841.
- [59] F. Ancilotto, G. L. Chiarotti, S. Scandolo, E. Tosatti, *Science* **1997**, *275*, 1288–1290.
- [60] V. R. Choudhary, A. K. Kinage, T. V. Choudhary, *Science* **1997**, *275*, 1286–1288.
- [61] a) V. Vidal, A. Theolier, J. Thivolle-Cazat, J.-M. Basset, *Science* **1997**, *276*, 99–102; b) Y. Uemichi, K. Takuma, A. Ayame, *Chem. Commun.* **1998**, 1975–1976.
- [62] Aktuelle Zusammenfassungen zu Aspekten der Methanchemie: a) R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 987–1007; b) J. J. Schneider, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1132–1139; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1068–1076.
- [63] a) B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, T. A. Mobley, T. H. Peterson, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 154–162, zit. Lit.; b) J. C. W. Lohrenz, H. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1403–1405; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1639–1640; c) B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, *Science* **1995**, *270*, 1970–1973; d) Untersuchungen zum Mechanismus der C-H-Aktivierung bei Raumtemperatur: S. E. Bromberg, H. Wang, M. C. Asplund, T. Lian, B. K. McNamara, K. T. Kotz, J. S. Yeston, M. Wilkens, H. Frei, R. G. Bergman, C. B. Harris, *Science* **1997**, *278*, 260–263.
- [64] K. M. Waltz, J. F. Hartwig, *Science* **1997**, *277*, 211–213.