

## Alternativen zu CO

# Katalytische Carbonylierungen: kein Bedarf an Kohlenmonoxid

Tsumoru Morimoto\* und Kiyomi Kakiuchi

### Stichwörter:

Homogene Katalyse · Carbonylierungen · Carbonylliganden · Übergangsmetallkomplexe

*Erste bahnbrechende Erfolge in der metallorganischen Katalyse gelangen mit der Entdeckung der Roelen-Reaktion 1938 (Hydroformylierung mit Kohlenmonoxid und Wasserstoff) und der Reppe-Reaktion 1939 (Hydrocarboxylierung mit Kohlenmonoxid und Wasser). Seither haben Carbonylierungen mit Kohlenmonoxid einen festen Platz in der metallorganischen Chemie und der organischen Synthese. Allerdings ist die Verwendung von gasförmigem Kohlenmonoxid problematisch (toxisches Treibhausgas), sodass in neuerer Zeit Strategien zur Verwendung anderer Carbonylierungsreagentien entwickelt wurden. Dieser Kurzaufsatz beschreibt Carbonylierungen, die ohne direkten Einsatz von Kohlenmonoxid durchgeführt werden können.*

## 1. Einführung

Carbonylierungen mit Kohlenmonoxid sind im Labor und bei industriellen Anwendungen seit langem eine wichtige Reaktionsklasse in der organischen Synthese.<sup>[1]</sup> Die kontinuierlichen Fortschritte bei Carbonylierungen, ihre vielseitige Anwendbarkeit und zunehmend verbesserte Syntheseprotokolle führten zu einer breiten Anwendung der Reaktion in Synthesen von vielen einfachen Carbonylverbindungen sowie komplexen organischen Molekülen. Allerdings sind alle Methoden mit einem entscheidenden praktischen Problem verbunden, das die Anwendung von Carbonylierungen gravierend einschränkt: der problematischen Handhabung des toxischen, gasförmigen Kohlenmonoxids und dessen Lagerung und Transport. Mehr als 30 Jahre lang wurde viel Forschungsaufwand in die Entwicklung von Methoden investiert, die ohne den Einsatz von Kohlenmonoxid auskommen. Etliche erfolgreiche Ansätze wurden publiziert, und besonders in den letzten zwei bis drei Jahren wurde über einige wichtige Innovationen berichtet. In allen Fällen liegt der Schlüssel zum Erfolg darin, eine Carbonylgruppe aus einer CO-Quelle auf ein Substrat zu überführen. In diesem Kurz-

aufsatz präsentieren wir einen Überblick über Carbonylierungsreaktionen, die ohne direkten Einsatz von gasförmigem CO durchgeführt werden. Alle hier behandelten Reaktionen, bei denen im ursprünglichen Syntheseprotokoll der Einsatz von CO vorgesehen war, haben sich in der organischen Synthese bewährt: Hydrocarbonylierungen (Hydroesterifizierungen, Hydroamidierungen, Hydrocarboxylierungen) von Alkenen und Alkinen,<sup>[2]</sup> Hydroformylierungen von Alkenen,<sup>[3]</sup> Alkoxy-, Amino- und Hydroxycarbonylierungen von aromatischen und Alkenylhalogeniden<sup>[4]</sup> und die Pauson-Khand-Reaktion.<sup>[5]</sup> Ziel dieses Kurzaufsatzen ist es, verlässlichere und einfacher durchzuführende Carbonylierungen vorzustellen und neue Anregungen für das Gebiet zu geben. Thematisch ist der Stoff nach Reagentienklassen geordnet.

koll der Einsatz von CO vorgesehen war, haben sich in der organischen Synthese bewährt: Hydrocarbonylierungen (Hydroesterifizierungen, Hydroamidierungen, Hydrocarboxylierungen) von Alkenen und Alkinen,<sup>[2]</sup> Hydroformylierungen von Alkenen,<sup>[3]</sup> Alkoxy-, Amino- und Hydroxycarbonylierungen von aromatischen und Alkenylhalogeniden<sup>[4]</sup> und die Pauson-Khand-Reaktion.<sup>[5]</sup> Ziel dieses Kurzaufsatzen ist es, verlässlichere und einfacher durchzuführende Carbonylierungen vorzustellen und neue Anregungen für das Gebiet zu geben. Thematisch ist der Stoff nach Reagentienklassen geordnet.

## 2. Ameisensäure und Derivate

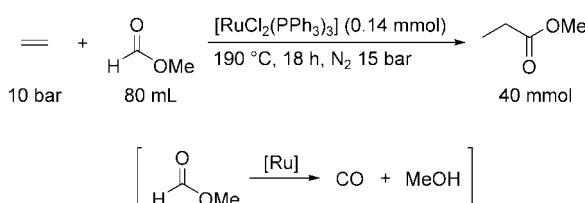
### 2.1. Formate

Alkylformate, besonders Methylformiat, werden im großen Umfang als C<sub>1</sub>-Bausteine in der organischen Synthese verwendet. Bekanntermaßen lassen sie sich durch viele Übergangsmetallkatalysatoren zu CO und den entsprechenden Alkoholen decarbonylieren. Dieser Decarbonylierungsprozess ist eine attraktive Methode zur Herstellung von hochreinem CO, womit sich eine Lagerung und Komprimierung von CO vermeiden lässt.

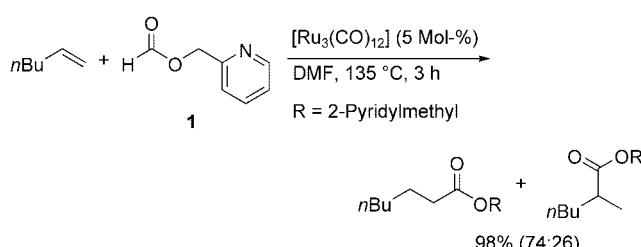
1983 berichteten Sneeden und Mitarbeiter erstmals über die Ru-katalysierte Addition von Methylformiat an Ethylen (Schema 1)<sup>[6]</sup> und zeigten so eine Alternative zur ursprünglichen Hydroveresterung mit CO auf.<sup>[2a,b]</sup> Die Reaktion

[\*] Prof. T. Morimoto, Prof. K. Kakiuchi  
Graduate School of Materials Science  
Nara Institute of Science and Technology (NAIST)  
Takayama, Ikoma, Nara 630-0192 (Japan)  
Fax: (+81) 743-72-6089  
E-mail: morimoto@ms.naist.jp

## Katalytische Carbonylierungen

**Schema 1.** Ru-katalysierte Hydroveresterung unter Verwendung von Methylformiat.<sup>[6]</sup>

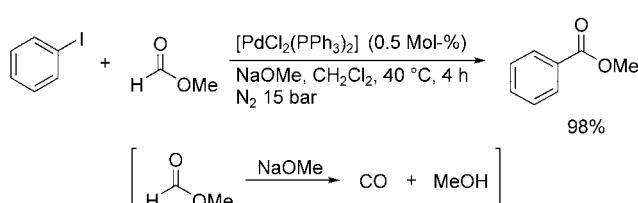
beginnt mit einer katalytischen Decarbonylierung, anschließend wird das im Reaktionssystem vorhandene Ethylen durch freigesetztes CO und Methanol zu Methylpropionat carbonyliert. Seit dieser Entdeckung wurde die Reaktion vielfach modifiziert.<sup>[7,8]</sup> Kürzlich berichteten Chang et al. über die Hydroveresterung von Alkenen mit dem Pyridylmethylformiat **1** als Ersatz für CO/Alkohol (Schema 2).<sup>[9a]</sup> Die Methode kann auf viele Alkene, Diene und Alkene angewendet werden.<sup>[9b]</sup>

**Schema 2.** Ru-katalysierte Hydroveresterung mit dem Formiat **1**.<sup>[9a]</sup>

Alkylformate reagieren in Gegenwart starker Basen leicht unter Decarbonylierung zu CO und den entsprechenden Alkoholen. Mortreux et al. nutzten die Decarbonylierung von Methylformiat bei Heck-Verestierungen von Aryl- und Vinylhalogeniden. So führen Reaktionen von Aryl- und Vinylhalogeniden mit Alkylformaten in Gegenwart von Natriumalkoxiden und katalytischen Mengen von Palladiumkomplexen über Alkoxy carbonylierungen zu aromatischen Estern und Vinyl estern (Schema 3).<sup>[10]</sup> Mit Ethylformiat und Natriummethanolat verlief die Reaktion bei Raumtemperatur glatt (85 % Ausbeute an Ethylbenzoat). Kalium-*tert*-butanolat ist als Decarbonylierungsgens ungeeignet, weil die De-

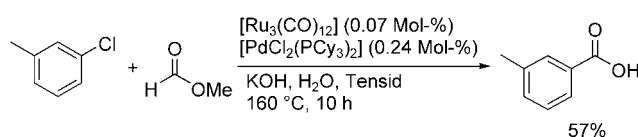


Tsumoru Morimoto erhielt den M.Sc. 1994 an der Universität Osaka. Nach einer zweijährigen Industrietätigkeit (1994–1996) kehrte er an die Universität Osaka zurück und promovierte dort 1999 bei Shinji Murai und Naoto Chatani. Nach zwei Postdoc-Aufenthalten an der Universität Kyoto bei Sakae Uemura und an der University of California, Irvine, bei Keith A. Woerpel wurde er 2000 zum Assistant Professor in der Arbeitsgruppe von Prof. Kakiuchi am Nara-Institut für Wissenschaft und Technologie ernannt.

**Schema 3.** Pd-katalysierte Alkoxy carbonylierung mit Methylformiat.<sup>[10]</sup>

carbonylierung von Alkylformaten auch bei 0 °C sehr heftig verläuft.

Eine ähnliche katalytische Kupplung von Chlorarenen mit Methylformiat in wässrigen Medien wurde von Jenner und Ben Taleb beschrieben (Schema 4).<sup>[11]</sup> In diesem Fall lieferten

**Schema 4.** Pd-katalysierte Hydroxycarbonylierung mit Methylformiat in Wasser.<sup>[11]</sup>

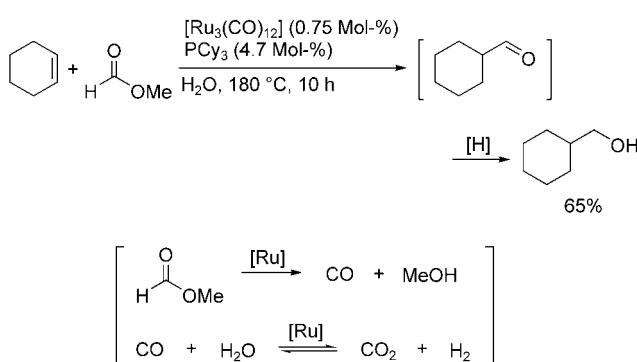
Mischungen aus Ruthenium- und Palladiumkomplexen die besten Ergebnisse. Auf den Rutheniumkatalysator kann auch verzichtet werden, da die Ausbeute der aromatischen Säure bei ausschließlicher Verwendung des Palladiumkatalysators nur wenig geringer war. Der Einfluss des Rutheniumkatalysators ist ungeklärt.

Methylformiat kann in Wasser auch als CO- und als Wasserstoffquelle bei der Hydroformylierung/Hydrierung von Alkenen in Gegenwart von katalytisch aktivem [Ru<sub>3</sub>(CO)<sub>12</sub>]/Tricyclohexylphosphan (PCy<sub>3</sub>) verwendet werden (Schema 5).<sup>[12]</sup> Methylformiat reagiert durch katalytische Decarbonylierung zu CO, nachfolgend liefert die Ruthenium-katalysierte Wassergas-Shift-Reaktion durch Reaktion von CO mit H<sub>2</sub>O Wasserstoff.

Die Kombination einer Ruthenium-katalysierten Decarbonylierung und einer durch einen anderen Übergangsmetallkomplex katalysierten Carbonylierung wurde in einigen Fällen erfolgreich durchgeführt. Chang und Mitarbeiter beschrieben die Ruthenium/Palladium-katalysierte Alkoxy carbonylierung von Arylhalogeniden unter Verwendung des



Kiyomi Kakiuchi promovierte 1982 an der Universität Osaka bei Yoshinobu Odaira und wurde im selben Jahr zum Assistant Professor ernannt. Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei K. Barry Sharpless (Scripps Institute, 1993–1994) wurde er 1996 Associate Professor und 1997 Full Professor am Nara-Institut für Wissenschaft und Technologie. 1992 erhielt er von der japanischen Society of Synthetic Organic Chemistry den Incentive Award in Synthetic Organic Chemistry. Seine Forschungsinteressen konzentrieren sich auf die Entwicklung neuartiger Gerüstumlagerungen und deren Anwendungen.



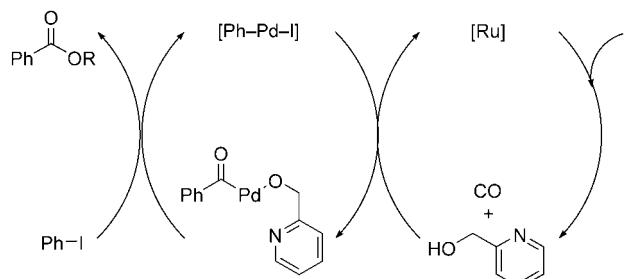
**Schema 5.** Ru-katalysierte Hydroformylierung-Hydrierung mit Methylformiat in Wasser.<sup>[12]</sup>

Formiats **1** (Schema 6).<sup>[13]</sup> Die Reaktion verläuft über zwei sequenzielle katalytische Prozesse: die Decarbonylierung des Formiats **1** durch  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ , gefolgt von der Palladium-



**Schema 6.** Ru/Pd-katalysierte Alkoxy carbonylierung mit Formiat **1**.<sup>[13]</sup>

katalysierten Alkoxy carbonylierung von Arylhalogeniden (Schema 7). Die Decarbonylierung des Formiats **1** mit  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  in katalytischen Mengen verläuft vollständig,

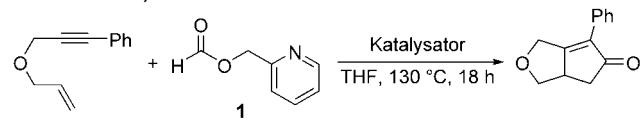


**Schema 7.** Postulierter Mechanismus der sequenziellen Ru/Pd-katalysierten Alkoxy carbonylierung mit Formiat **1** ( $R = 2\text{-Pyridylmethyl}$ ).

während das Benzylformiat von  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  nicht umgesetzt und quantitativ zurückerhalten wird. Offenbar ist die Koordination des Pyridyl-N-Atoms des Formiats **1** an das Rutheniumzentrum essenziell für eine erfolgreiche Decarbonylierung.

Eine kombinierte Verwendung von **1** als CO-Quelle und  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  als Decarbonylierungskatalysator ist auch bei Pauson-Khand-Reaktionen möglich.<sup>[5]</sup> Chung und Mitarbeiter beschrieben eine katalytische Pauson-Khand-Reaktion, an der eine Ruthenium-katalysierte Decarbonylierung von **1** und eine durch Cobalt-Nanopartikel katalysierte Carbonylierung von Eninen beteiligt sind (Tabelle 1).<sup>[14]</sup> Als Decar-

**Tabelle 1:** Katalytische Pauson-Khand-Reaktion mit Formiat **1**.<sup>[14]</sup>



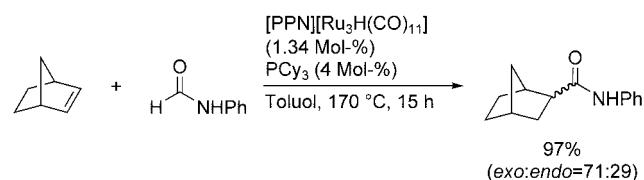
Nr.	Katalysator	Ausbeute [%]
1	$[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]/\text{CNC}^{\text{[a]}}$	98
2	$[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$	0
3	CNC	0
4	$\text{RuCNC}^{\text{[b]}}$	98

[a] CNC=auf Kohle immobilisierte Cobalt-Nanopartikel. [b] RuCNC=auf Kohle immobilisierte Ruthenium- und Cobalt-Nanopartikel.

bonylierungskatalysatoren können kolloidale Ruthenium-Nanopartikel oder  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$  genutzt werden.

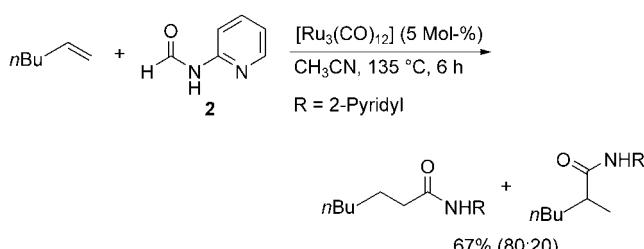
## 2.2. Formamide

Die Aktivierung von Formamiden durch Übergangsmetallkomplexe kann zur Übertragung einer Carbonylgruppe genutzt werden. 1987 wurde über die Umsetzung von Alkenen mit Formamiden in Gegenwart eines  $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ -Katalysators zu den Hydroamidierungsprodukten berichtet.<sup>[15]</sup> Bei diesen Synthesen wurden erstmals Formamide als Carbonylquelle bei Carbonylierungen verwendet (als Ersatz für Reaktionen von Alkenen mit CO und Aminen),<sup>[2c]</sup> allerdings musste CO zugeführt werden, um die katalytische Aktivität aufrechtzuerhalten. Kondo et al. stellten später fest, dass die Reaktion mit dem Katalysatorsystem  $[\text{PPN}][\text{Ru}_3\text{H}(\text{CO})_{11}]/\text{PCy}_3$  ( $\text{PPN}=\text{Bis}(\text{triphenylphosphan})\text{iminium}$ ) ohne CO-Zusatz geführt werden kann (Schema 8).<sup>[7k]</sup> Kürzlich berichteten



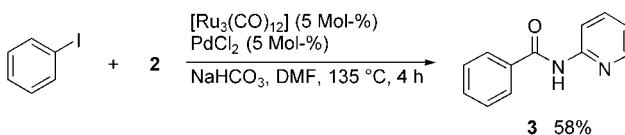
**Schema 8.** Ru-katalysierte Hydroamidierung mit Formanilid.<sup>[7k]</sup>

Chang und Mitarbeiter über eine ähnliche Hydroamidierung bei milderen Bedingungen mit dem Formamid **2**, das eine koordinierende Pyridylgruppe aufweist (Schema 9).<sup>[16]</sup>



**Schema 9.** Ru-katalysierte Hydroamidierung mit dem Formamid **2**.<sup>[16]</sup>

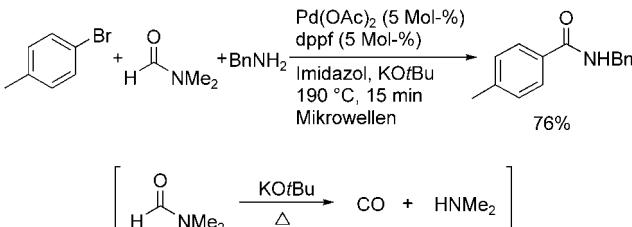
Eine Kupplung von **2** mit Aryliodiden in Gegenwart einer Mischung aus Ruthenium- und Palladiumreagentien wurde für eine Heck-Aminocarbonylierung genutzt (Schema 10).<sup>[16]</sup> Das Benzamid **3** wurde nur erhalten, wenn Ruthenium- und



**Schema 10.** Ru/Pd-katalysierte Aminocarbonylierung mit **2**.<sup>[16]</sup>

Palladiumkatalysatoren zusammen eingesetzt wurden. In Gegenwart jeweils nur eines der Metallreagentien entstand unter den gegebenen Reaktionsbedingungen hingegen kein carbonyliertes Produkt. In Analogie mit der in Schema 7 gezeigten sequenziellen Alkoxy carbonylierung<sup>[13]</sup> verläuft die Reaktion über die Ruthenium-katalysierte Decarbonylierung von **2** – wobei CO und 2-Aminopyridin entstehen – und die anschließende Palladium-katalysierte carbonylierende Kupplung mit Aryliodiden.

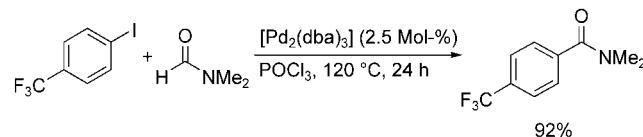
Formamide sowie Alkylformate gehen auch thermische Decarbonylierungen in Gegenwart starker Basen ein, wobei CO und die entsprechenden Amine gebildet werden. Alterman und Mitarbeiter beschrieben, dass *N,N*-Dimethylformamid (DMF) eine ausgezeichnete CO-Vorstufe bei Palladium-katalysierten Aminocarbonylierungen von Arylbromiden ist (Schema 11).<sup>[17a]</sup> Bei der Umsetzung von DMF mit KOtBu



**Schema 11.** Pd-katalysierte Aminocarbonylierung mit DMF. dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen, Bn = Benzyl.<sup>[17a]</sup>

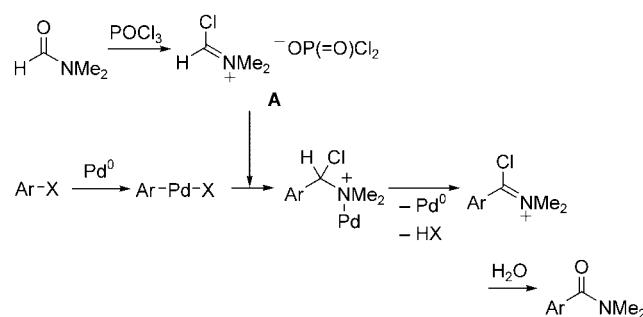
unter Mikrowellenerwärmung wird kontinuierlich CO (und Dimethylamin) erzeugt. Wenn Formamid anstelle von DMF ohne Zusatz von Amin unter sonst gleichen Bedingungen verwendet wurde, bildeten sich ebenfalls primäre Benzamide.<sup>[17b]</sup>

Nozaki und Mitarbeiter entwickelten eine neuartige Umsetzung von DMF, die für katalytische Aminocarbonylierungen ohne Verwendung von CO genutzt werden kann. So lieferte die Palladium-katalysierte Reaktion von Aryl- und Alkenyliodiden mit DMF in Gegenwart von POCl<sub>3</sub> die entsprechenden Amide (Schema 12).<sup>[18]</sup> Der Zusatz von POCl<sub>3</sub> ist für den erfolgreichen Verlauf der Umsetzung essenziell. Die Reaktion verläuft über einen Heck-Prozess, d.h. über die Addition der Arylpalladiumspezies an das Vilsmeier-Imin **A**, das aus DMF und POCl<sub>3</sub> entsteht, und eine



**Schema 12.** Pd-katalysierte Aminocarbonylierung mit DMF/POCl<sub>3</sub>. dba = Dibenzylidenacetone.<sup>[18]</sup>

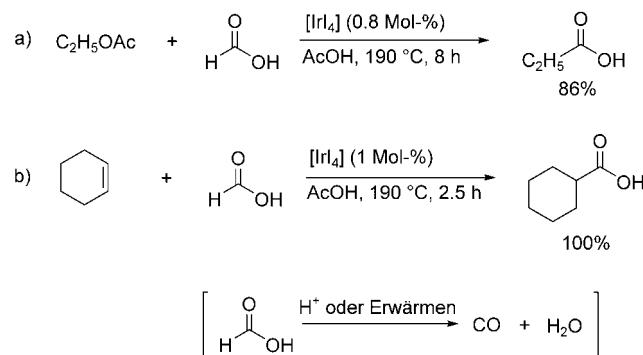
anschließende β-Hydrid-Eliminierung (Schema 13). An dieser Reaktion ist keine durch eine Base oder einen Katalysator vermittelte Decarbonylierung beteiligt.



**Schema 13.** Postulierter Mechanismus für Pd-katalysierte Aminocarbonylierungen mit DMF/POCl<sub>3</sub>.

### 2.3. Ameisensäure

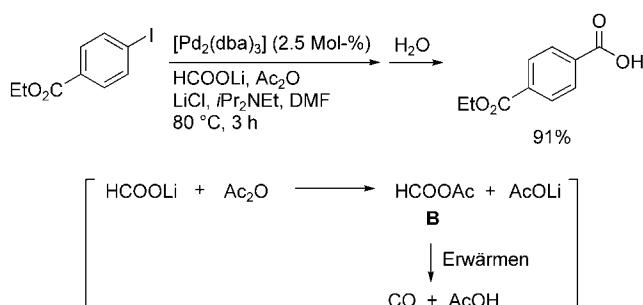
Ameisensäure zersetzt sich bekanntermaßen bei erhöhten Temperaturen und unter sauren Bedingungen zu CO und Wasser. In einigen Berichten wurde bereits auf die mögliche Verwendung von Ameisensäure als CO-Quelle bei Rhodium-<sup>[19a]</sup> und Iridium-katalysierten<sup>[19b,c]</sup> Hydroxycarbonylierungen hingewiesen,<sup>[2]</sup> die Reaktionen verliefen aber nur mäßig erfolgreich. Simonato et al. berichteten über einen hochaktiven IrI<sub>4</sub>-Katalysator für die Hydroxycarbonylierung von Estern und Alkenen mit Ameisensäure als CO-Quelle (Schema 14).<sup>[20a]</sup> Unter ähnlichen Bedingungen katalysierte auch ein Rhodium/Phosphan-System die Hydroxycarbonylierung von Alkenen unter Verwendung von Ameisensäure.<sup>[20b]</sup>



**Schema 14.** Ir-katalysierte Hydroxycarbonylierung mit Ameisensäure.<sup>[20a]</sup>

## 2.4. Ameisensäureanhydrid

Vor kurzem zeigten Cacchi et al., dass die Palladium-katalysierte Hydroxycarbonylierung von Aryl- und Vinylhalogeniden oder -triflaten unter Verwendung von Formiaten in Gegenwart von Essigsäureanhydrid einen direkten Zugang zu Carbonsäuren ermöglicht (Schema 15).<sup>[21]</sup> Bei der Reaktion

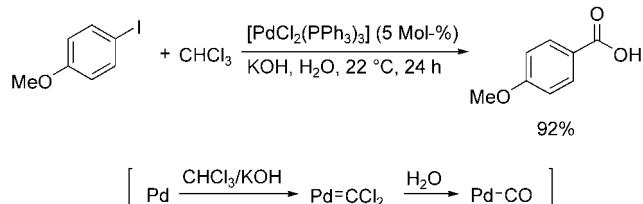


**Schema 15.** Pd-katalysierte Hydrocarbonylierung mit einem gemischten Anhydrid aus einem Formiat und Essigsäureanhydrid.<sup>[21]</sup>

tritt das gemischte Essigsäure/Ameisensäureanhydrid **B** als kondensierte CO-Quelle auf. **B** entsteht in situ durch Reaktion des Formiats mit Essigsäureanhydrid und zerfällt thermisch zu CO und Essigsäure.

## 2.5. Chloroform

Dichlorcarben, das aus Chloroform unter wässrigen alkalischen Bedingungen in Gegenwart von Übergangsmetallkomplexen entsteht, kann zur In-situ-Herstellung von Carbonylkomplexen eingesetzt werden. Darauf aufbauend entwickelten Alper und Grushin eine Palladium-katalysierte Hydroxycarbonylierung von Arylhalogeniden mit Chloroform in wässriger alkalischer Lösung (Schema 16).<sup>[22]</sup> Auch Alkenyl- und Benzylhalogenide werden unter diesen Bedingungen zu den entsprechenden Carbonsäuren umgesetzt.



**Schema 16.** Pd-katalysierte Hydroxycarbonylierung mit Chloroform/KOH.<sup>[22]</sup>

## 3. Aldehyde

Auch Aldehyde sind in Lage, Carbonylgruppen zu übertragen. Die durch Übergangsmetallkomplexe vermittelte Decarbonylierung von Aldehyden wurde nicht nur aus dem Blickwinkel der metallorganischen Chemie intensiv untersucht, sondern auch seitens der organischen Synthesechemie.

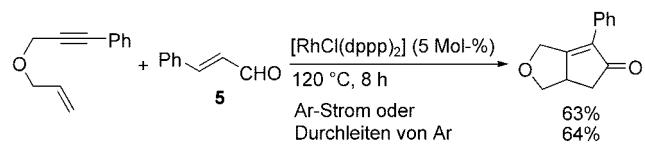
Daher überrascht es nicht, dass Aldehyde als CO-Quelle bei Carbonylierungen eingesetzt werden.

Kürzlich berichteten wir und eine weitere Arbeitsgruppe unabhängig über die Verwendung von Aldehyden als CO-Quelle.<sup>[23,24]</sup> Wir beschrieben, dass die Reaktion von Eninen mit Aldehyden in Gegenwart katalytischer Mengen eines Rhodiumkomplexes für Pauson-Khand-Reaktionen genutzt werden kann und bicyclische Cyclopentenone liefern.<sup>[23]</sup> Aromatische,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte und aliphatische Aldehyde können als CO-Quelle eingesetzt werden, und sowohl Iridium- als auch Rutheniumkomplexe sind katalytisch aktiv. Der effizienteste Carbonyltransfer gelang mit dem Pentafluorbenzaldehyd (**4**) als CO-Quelle und  $[(\text{RhCl}(\text{cod}))_2]/\text{dppp}$  ( $\text{cod} = 1,5\text{-Cyclooctadien}$ ; dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan) als Katalysator (Schema 17).



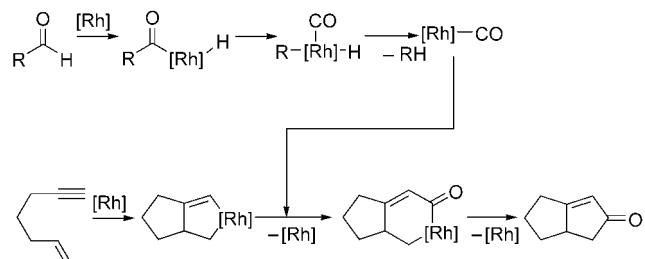
**Schema 17.** Rh-katalysierte Pauson-Khand-Reaktion mit dem Aldehyd **4**.<sup>[23]</sup>

Shibata et al. berichteten unabhängig über Pauson-Khand-Reaktionen mit Aldehyden als CO-Quelle unter solvensfreien Bedingungen.<sup>[24]</sup> Unter den getesteten Aldehyden war Zimtaldehyd (**5**) am effizientesten (Schema 18). Die



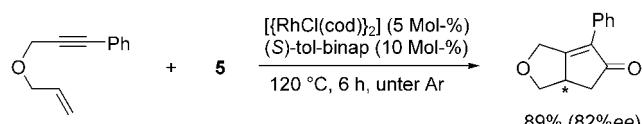
**Schema 18.** Rh-katalysierte Pauson-Khand-Reaktion mit **5** in einem solvensfreien System.<sup>[24b]</sup>

Experimente wurden unter einem Argonstrom oder unter Hindurchleiten von Argon durchgeführt, und es zeigte sich, dass eine verschwindend kleine Menge an freiem Kohlenmonoxid im Reaktionssystem erzeugt und die CO-Gruppe sehr effizient (praktisch direkt) vom Aldehyd auf das Enin übertragen wird (Schema 19).<sup>[24b]</sup> Dieses Syntheseprotokoll wurde unter Verwendung von tol-binap (2,2'-Bis(di-*p*-tolyl-



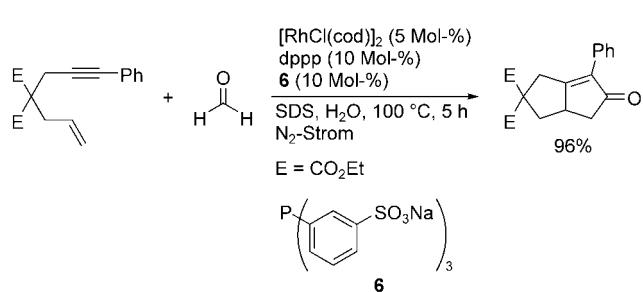
**Schema 19.** Postulierter Mechanismus für den CO-Transfer in der Pauson-Khand-Reaktion mit Aldehyden.

phosphanyl)-1,1'-binaphthalen) als chiralem Phosphanliganden zu einer asymmetrischen Variante weiterentwickelt (Schema 20).<sup>[24]</sup>



**Schema 20.** Rh-katalysierte asymmetrische Pauson-Khand-Reaktion mit 5.<sup>[24]</sup>

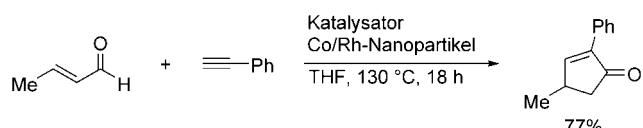
Mit den obigen Ergebnissen, die belegen, dass viele verschiedene Aldehyde für Carbonylierungen verwendbar sind,<sup>[23,24]</sup> lässt sich leicht eine Verwendung von Formalin (einer wässrigen Formaldehydlösung) vorstellen, das mit Blick auf Wirtschaftlichkeit und Handhabbarkeit als der beste Ersatz für gasförmiges CO gilt. Bislang wurde Formalin als Carbonylierungsreagens für Übergangsmetallkomplexe verwendet. Wir berichteten kürzlich über die Reaktion von Eninen mit Formaldehyd in wässriger Medien – eine wässrige Variante der Pauson-Khand-Reaktion –, die ohne Verwendung von freiem CO abläuft (Schema 21).<sup>[25]</sup> Interessanter-



**Schema 21.** Rh-katalysierte Pauson-Khand-Reaktion mit Formaldehyd in wässriger Lösung.<sup>[25]</sup> SDS = Natriumdodecylsulfat.

weise war die mit einem gemischten Phosphansystem aus dem hydrophoben 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan (dppp) und dem hydrophilen Triphenylphosphan-3,3',3"-trisulfonsäure-trinatriumsalz (TPPTS, 6) durchgeführte Pauson-Khand-Reaktion effizienter als gegenwärtig verwendete konventionelle Umsetzungen.<sup>[5]</sup>

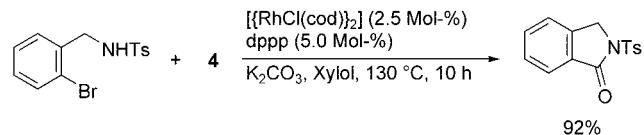
$\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde (olefinische Aldehyde) können als Alkenquelle sowie als CO-Quelle in der Pauson-Khand-Reaktion verwendet werden. Die Rh/Co-katalysierte Reaktion von Alkinen mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden führt in einer intermolekularen Pauson-Khand-Reaktion zu den entsprechenden Cyclopentenenen (Schema 22).<sup>[26]</sup> In diesem Fall



**Schema 22.** Durch Co/Rh-Nanopartikel katalysierte intermolekulare Pauson-Khand-Reaktion von Alkinen mit  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden.<sup>[26]</sup>

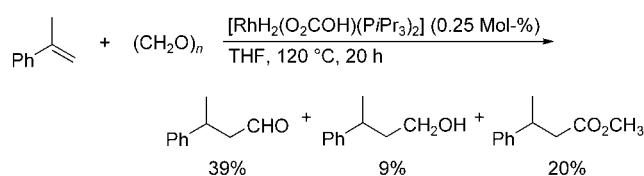
fungieren  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde gleichzeitig als CO- und als Alkenquelle.

Außer für Pauson-Khand-Reaktionen wurden Aldehyde als CO-Quellen auch für die intramolekulare Aminocarbonylierung von Arylhalogeniden genutzt (Schema 23).<sup>[27]</sup>



**Schema 23.** Rh-katalysierte intramolekulare Aminocarbonylierung von Arylhalogeniden mit 4.<sup>[27]</sup>

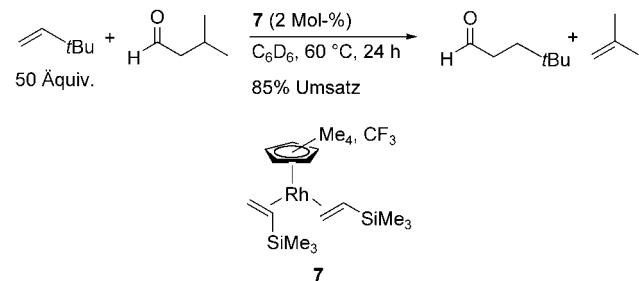
Formaldehyd kann bezüglich seiner Zusammensetzung als Analogon von Synthesegas ( $\text{CO}/\text{H}_2$ ) aufgefasst werden. Tatsächlich addiert Formaldehyd in Gegenwart des Rhodiumkatalysators  $[\text{RhH}_2(\text{O}_2\text{COH})(\text{P}i\text{Pr}_3)_2]$  an Alkene, wobei in moderaten Ausbeuten Hydroformylierungsprodukte entstehen (Schema 24).<sup>[28]</sup> Einem Bericht zufolge katalysiert der häufig bei Hydroformylierungen genutzte Rhodiumkomplex  $[\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$  eine ähnliche Addition.<sup>[29]</sup>



**Schema 24.** Rh-katalysierte Hydroformylierung mit Paraformaldehyd.<sup>[28]</sup>

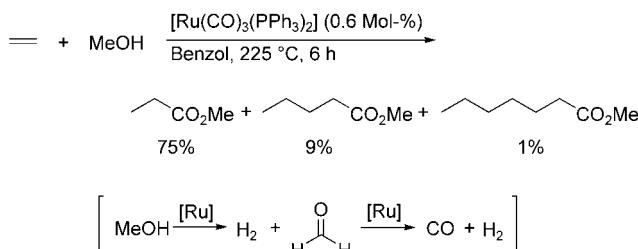
Aliphatische Aldehyde, die ein  $\beta$ -Wasserstoffatom enthalten, gelten ebenfalls als „Synthesegas-Analoga“. Brookhart und Lenges berichteten über eine Rhodium-katalysierte Hydroformylierung mit gesättigten aliphatischen Aldehyden als Ersatz für Synthesegas.<sup>[30]</sup> Die Reaktion von Isovaleraldehyd mit 3,3-Dimethyl-1-buten in großem Überschuss und dem Rhodiumkomplex 7 als Katalysator führte in einer Transferhydroformylierung ausschließlich zum linearen Aldehyd (Schema 25).

Auch primäre Alkohole sind als CO-Quelle verwendbar. In Gegenwart eines Rutheniumkatalysators ergibt die Reaktion von Ethylen mit Methanol Methylester linearer gesättigter aliphatischer Säuren (hauptsächlich  $\text{C}_3$ ,  $\text{C}_5$  und  $\text{C}_7$ ;



**Schema 25.** Rh-katalysierte Transfer-Hydroformylierung mit einem aliphatischen Aldehyd.<sup>[30]</sup>

Schema 26).<sup>[31]</sup> Mechanismusuntersuchungen zufolge fungiert Methanol sowohl als Wasserstoff- wie auch als CO-Quelle.<sup>[32]</sup> Methanol liefert CO durch katalytische Dehydrierung von Methanol zu Formaldehyd, der anschließend ebenfalls katalytisch dehydriert wird; die eigentliche CO-Quelle ist daher der Formaldehyd.



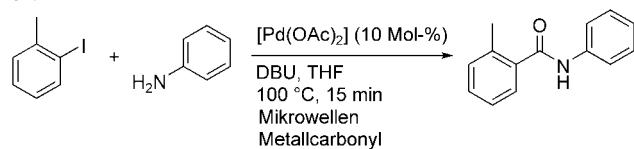
**Schema 26.** Ru-katalysierte Hydroveresterung von Ethylen mit Methanol.<sup>[31]</sup>

## 4. Metallcarbonyle

Metallicarbonyle enthalten CO als Liganden, und mit Blick auf die Bindungsdissoziationsenergien ist klar, dass die Abspaltung eines Carbonylliganden aus einem Metallicarbonyl günstiger sein sollte als die Abstraktion einer Carbonylgruppe aus organischen Carbonylverbindungen. Heute sind viele Umsetzungen organischer Verbindungen zu Carbonylverbindungen unter Verwendung von Metallicarbonylen bekannt,<sup>[33]</sup> allerdings konzentrieren wir uns hier ausschließlich auf Metallicarbonyle, die bei Katalysereaktionen als CO-Quelle dienen.

Larhed und Mitarbeiter beschrieben eine Palladiumkatalysierte Aminocarbonylierung von aromatischen Halogeniden unter Verwendung einfach handhabbarer Metallicarbonyle als CO-Quellen (Tabelle 2).<sup>[34]</sup> Im Katalysevorgang koordiniert die aktive Palladiumspezies vom Metallicarbonyl freigesetztes CO und überträgt es auf das aromatische Halogenid.  $[\text{Cr}(\text{CO})_6]$ ,  $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$  und  $[\text{W}(\text{CO})_6]$  sind wirksame CO-Quellen, hingegen reagieren  $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ ,  $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$  und  $[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$  nicht oder nur schlecht.

**Tabelle 2:** Pd-katalysierte Aminocarbonylierung mit Metallicarbonylen.<sup>[a],[34]</sup>

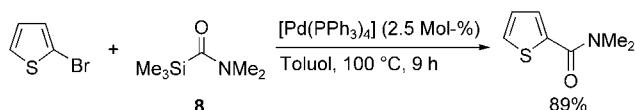


Nr.	Metallcarbonyl	Ausbeute [%]
1	$[\text{Cr}(\text{CO})_6]$	80
2	$[\text{Mo}(\text{CO})_6]$	84
3	$[\text{W}(\text{CO})_6]$	77
4	$[\text{Fe}(\text{CO})_5]$	0
5	$[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$	0
6	$[\text{Co}_2(\text{CO})_8]$	28

[a] DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

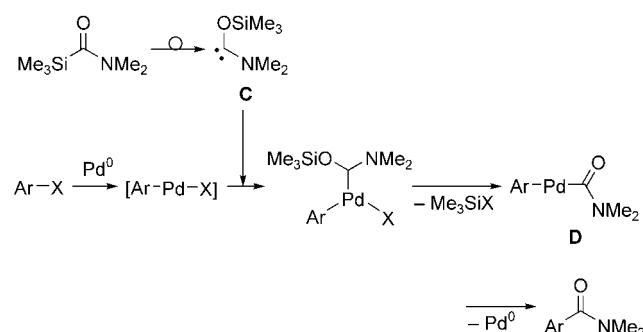
## 5. Carbamoylsilane und Carbamoylstannane

Organosilane und -stannane werden bei metallkatalysierten Kreuzkupplungen häufig genutzt. Die Verwendung von carbonylierten Silanen und Stannanen als Reaktionspartner bei derartigen Umsetzungen sollte die Bildung der carbonylierten Produkte ohne Verwendung von CO ermöglichen. Tatsächlich liefert die Reaktion von Aryl- und Alkenylhalogeniden mit Carbamoylstannanen in Gegenwart von Palladiumkatalysatoren in „formalen“ Kreuzkupplungen Amide.<sup>[35]</sup> Die Details des Mechanismus sind unklar, der Reaktionsverlauf ähnelt aber dem einer konventionellen Aminocarbonylierung.<sup>[4]</sup> Cunico et al. zeigten, dass auch ein einfacher handhabbares Carbamoylsilan verwendet werden kann. Die Reaktion von Aryl- und Alkenylhalogeniden mit dem Carbamoylsilan **8** in Gegenwart eines Palladiumkatalysators ermöglichte die CO-freie Aminocarbonylierung (Schema 27).<sup>[36]</sup> Die Carbamoylgruppe wird nicht direkt vom



**Schema 27.** Pd-katalysierte Aminocarbonylierung mit **8**.<sup>[36]</sup>

Silicium zum Palladium übertragen (Transmetallierung), sondern verläuft wie folgt (Schema 28): Die nucleophile Carbonspezies **C**, die durch eine dyotrope Umlagerung des



**Schema 28.** Postulierter Mechanismus für Pd-katalysierte Carbamoyl-Transfer-Reaktionen.

Carbamoylsilans entsteht, koordiniert an das  $[\text{Ar}-\text{Pd}-\text{X}]$ -Fragment. Die anschließende Abspaltung von Trimethylsilylhalogenid führt zum Carbamoylpalladium-Intermediat **D**, das in einer reduktiven Eliminierung zum Endprodukt reagiert.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Dieser Kurzaufsatz beschreibt innovative Strategien zur Lösung einiger der mit der Verwendung von CO bei Carbonylierungen verbundenen Probleme. Mit den hier vorgestellten Ansätzen lassen sich konventionelle Reaktionen mit freiem CO gut reproduzieren, allerdings sind hinsichtlich der

chemischen Ausbeuten und der Anwendungsbreite von Substraten noch Verbesserungen erforderlich. Auch einige neue Probleme sind aufgetreten: So sind wegen des zusätzlichen Decarbonylierungsschrittes zum Teil drastischere Bedingungen notwendig als bei konventionellen Reaktionen mit CO (höhere Temperaturen, längere Reaktionszeiten, zusätzliche Reagentien). In den meisten Fällen ist das Nebenprodukt, das nach der Abstraktion der CO-Gruppe aus dem Substrat entsteht, chemischer Abfall – mit Blick auf die Atomökonomie ein kritischer Aspekt. Außerdem sind die Alternativreagentien häufig ebenso toxisch wie CO. Gleichwohl ist die in diesem Aufsatz beschriebene Carbonylierungschemie experimentell einfach durchführbar und stellt für viele synthetische Zwecke eine Erleichterung dar. Insbesondere eignen sich die „gaslosen“ Syntheseprotokolle ausgezeichnet für moderne Techniken wie Synthesen in Mikroreaktoren, kombinatorische Synthesen und Hochdurchsatz-Synthesen.

Die Chemie der katalytischen Carbonylierungen mit CO-Quellen befindet sich erst in ihren Anfängen, und nur ein Teil der bislang beschriebenen Reaktionen sind erfolgreiche Alternativen zu Umsetzungen mit CO. Auch gelang es bisher nicht, ein allgemeines Verfahren zu entwickeln. Das ultimative Ziel ist die Entwicklung einer Methode, die auf alle Carbonylierungen anwendbar ist und keiner der oben genannten Einschränkungen unterliegt.

Eingegangen am 22. Dezember 2003  
Online veröffentlicht am 1. September 2004

Übersetzt von Dr. Markus Hölscher, Aachen

- [1] a) H. M. Colquhoun, D. J. Thompson, M. V. Twigg, *Carbonylation: Direct Synthesis of Carbonyl Compounds*, Plenum, New York, **1991**; b) M. Beller, B. Cornils, C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A* **1995**, *104*, 17; c) C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, H.-W. Bohnen in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 1 (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 31–194.
- [2] Neuere Übersichten sowie eine Arbeit über die katalytische Hydrocarbonylierung von Alkenen und Alkinen mit CO und Nucleophilen: a) B. El Ali, H. Alper in *Transition Metals for Organic Synthesis: Building Blocks and Fine Chemicals*, Vol. 1 (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 49–67; b) G. Kiss, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3435; c) Y. Tsuji, T. Ohsumi, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *309*, 333, zit. Lit.
- [3] Neuere Übersichten über die Hydroformylierung mit CO/H<sub>2</sub>: a) I. Ojima, C.-Y. Tsai, M. Tzamarioudaki, D. Bonafoux in *Organic Reactions*, Vol. 56, Wiley, New York, **2000**, S. 1–354; b) C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, H.-W. Bohnen in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 1 (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 31–103.
- [4] Neuere Übersichten über die katalytische Carbonylierung von Aryl- und Alkenylhalogeniden mit CO: a) M. Mori in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: E.-i. Negishi), Wiley-Interscience, New York, **2002**, S. 2313–2332; b) V. Farina, M. Eriksson in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: E.-i. Negishi), Wiley-Interscience, New York, **2002**, S. 2351–2376.
- [5] Neuere Übersichten über die Pauson-Khand-Reaktion: a) Y. K. Chung, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *188*, 297; b) K. M. Brummond, J. L. Kent, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3263; c) S. E. Gibson, A. Stevenazzi, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1844; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1800.
- [6] P. Isnard, B. Denise, R. P. A. Sneeden, J. M. Cognion, P. Durual, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *256*, 135.
- [7] Hydroveresterungen ohne CO-Gas: a) D. J. Drury, P. S. Williams (BP Chemicals), EP 106656, **1983**; b) W. Ueda, T. Yokoyama, Y. Morikawa, Y. Moro-oka, T. Ikawa, *J. Mol. Catal.* **1988**, *44*, 197; c) W. Keim, J. Becker, *J. Mol. Catal.* **1989**, *54*, 95; d) E. M. Nahmed, G. Jenner, *J. Mol. Catal.* **1990**, *59*, L15; e) G. Lavigne, N. Lughan, P. Kalck, J. M. Soulié, O. Lerouge, J. Y. Saillard, J. F. Halet, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10669; f) J. Grévin, P. Kalck, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *476*, C23; g) G. Jenner, A. Ben Taleb, *J. Mol. Catal.* **1994**, *91*, 31; h) C. Legrand, Y. Castanet, A. Mortreux, F. Petit, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1173; i) N. Lughan, G. Lavigne, J. M. Soulié, S. Fabre, P. Kalck, J. Y. Saillard, J. F. Halet, *Organometallics* **1995**, *14*, 1712; j) S. Fabre, P. Kalck, G. Lavigne, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1167; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1092; k) T. Kondo, T. Okada, T. Mitsudo, *Organometallics* **1999**, *18*, 4123.
- [8] Hydroveresterungen mit Alkylformiaten in Gegenwart von CO-Gas: a) M. Mlekuz, F. Joo, H. Alper, *Organometallics* **1987**, *6*, 1591; b) T. Kondo, S. Yoshii, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *J. Mol. Catal.* **1989**, *50*, 31; c) I. J. B. Lin, H. Alper, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 248; d) Y. Suzuki, H. Katoh, Y. Ishii, M. Hidai, *J. Mol. Catal. A* **1995**, *95*, 129.
- [9] a) S. Ko, Y. Na, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 750; b) Y. Na, S. Ko, L. K. Hwang, S. Chang, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4475.
- [10] a) J. F. Carpentier, Y. Castanet, J. Brocard, A. Mortreux, F. Petit, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4705; b) J. F. Carpentier, Y. Castanet, J. Brocard, A. Mortreux, F. Petit, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2001.
- [11] G. Jenner, A. Ben Taleb, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *470*, 257.
- [12] a) G. Jenner, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 505; b) G. Jenner, *Appl. Catal.* **1991**, *75*, 289.
- [13] S. Ko, C. Lee, M.-G. Choi, Y. Na, S. Chang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1607.
- [14] K. H. Park, S. U. Son, Y. K. Chung, *Chem. Commun.* **2003**, 1898.
- [15] Y. Tsuji, S. Yoshii, T. Ohsumi, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *331*, 379.
- [16] S. Ko, H. Han, S. Chang, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2687.
- [17] a) Y. Wan, M. Alterman, M. Larhed, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6232; b) Y. Wan, M. Alterman, M. Larhed, A. Hallberg, *J. Comb. Chem.* **2003**, *5*, 82.
- [18] K. Hosoi, K. Nozaki, T. Hiyama, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2849.
- [19] a) I. S. Kolomnikov, M. P. Erman, V. P. Kukolev, M. E. Volpin, *Kinet. Catal.* **1972**, *13*, 227; b) R. L. Pruitt, P. L. Burke (Exxon), EP 092350, **1983**; c) Lit. [4a,b].
- [20] a) J.-P. Simonato, T. Walter, P. Mtivier, *J. Mol. Catal. A* **2001**, *171*, 91; b) J.-P. Simonato, *J. Mol. Catal. A* **2003**, *197*, 61.
- [21] S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Goggianni, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4269.
- [22] V. V. Grushin, H. Alper, *Organometallics* **1993**, *12*, 3846.
- [23] T. Morimoto, K. Fuji, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3806.
- [24] a) T. Shibata, N. Toshida, K. Takagi, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1619; b) T. Shibata, N. Toshida, K. Takagi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7446.
- [25] K. Fuji, T. Morimoto, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2511; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2409.
- [26] K. H. Park, I. G. Jung, Y. K. Chung, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1183.
- [27] T. Morimoto, M. Fujioka, K. Fuji, K. Tsutsumi, K. Kakiuchi, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 154.
- [28] T. Okano, T. Kobayashi, H. Konishi, J. Kiji, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 4967.

- [29] H. S. Ahn, S. H. Han, S. J. Uhm, W. K. Seok, H. N. Lee, G. A. Korneeva, *J. Mol. Catal. A* **1999**, *144*, 295.
- [30] C. P. Lenges, M. Brookhart, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3746; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3533.
- [31] a) J. D. McClure, L. H. Slaugh (Shell Oil), DE 2060863, **1971**; b) J. D. McClure, L. H. Slaugh, US 3646116, **1972**.
- [32] A. Behr, U. Kanne, W. Keim, *J. Mol. Catal.* **1986**, *35*, 19.
- [33] Repräsentative Übersichten: a) R. W. Bates in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 12 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, L. S. Hegedus), Elsevier, Oxford, **1995**, S. 349–386; b) L. S. Hegedus, *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, 2. Auflage, University Science Books, Kalifornien, **1999**, S. 123–141.
- [34] a) N.-F. K. Kaiser, A. Hallberg, M. Larhed, *J. Comb. Chem.* **2002**, *4*, 109; b) J. Wannbeg, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5750.
- [35] C. M. Lindsay, D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1988**, 569.
- [36] a) R. F. Cunico, B. C. Maity, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4357; b) R. F. Cunico, B. C. Maity, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4947.

**Quality counts...**

The best of chemistry every week

Wiley-VCH  
P.O. Box 11 61  
69451 Weinheim  
Germany  
Phone +49 (0) 6201–606-400  
Fax +49 (0) 6201–606-184  
e-mail: [angewandte@wiley-vch.de](mailto:angewandte@wiley-vch.de)  
[www.angewandte.org](http://www.angewandte.org)

12180404\_80

Angewandte Chemie International Edition is a journal of the GDCh,  
the German Chemical Society

GDCh

WILEY-VCH