

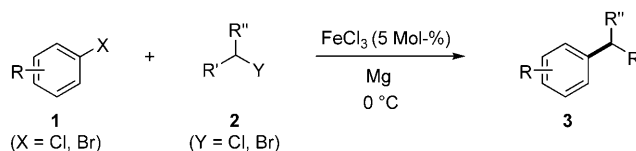
Domino-Eisen-Katalyse: direkte Aryl-Alkyl-Kreuzkupplung**

Waldemar Maximilian Czaplik, Matthias Mayer und Axel Jacobi von Wangelin*

Im Gedenken an Jay K. Kochi

Übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungen haben sich in den letzten Jahren zu wertvollen Syntheseverfahren in der organischen Chemie entwickelt.^[1] Insbesondere Palladium- und Nickelkomplexe bestechen durch hohe katalytische Aktivität in der Umsetzung zahlreicher Substrate und große Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Mit Blick auf potenzielle industrielle Anwendungen^[2] steht vor allem die Entwicklung optimierter Protokolle mit erhöhter Effizienz und Nachhaltigkeit im Mittelpunkt des Interesses. Hohe Kosten^[3] bei der Verwendung und Rückgewinnung von Palladium- und Nickelkatalysatoren sowie toxikologische Aspekte^[4] sind jedoch einer vermehrten industriellen Praxis vielfach abträglich. Auf der Grundlage der bahnbrechenden Arbeiten von Kharasch^[5a] und Kochi^[5] gelang es den Gruppen um Fürstner,^[6] Knochel,^[7] Nakamura,^[8] Cahiez,^[9] Bolm^[10] und anderen,^[11] effiziente Protokolle für Kreuzkupplungen in Gegenwart von billigen und toxikologisch unbedenklichen Eisenkatalysatoren zu entwickeln.^[12] Trotz der ökonomischen Vorteile bei der Verwendung von einfachen Eisensalz-Amin-Präkatalysatoren stellt der Einsatz von Organomagnesiumreagentien in C-C-Kupplungen große sicherheitstechnische Anforderungen an den Gesamtprozess, die zu zusätzlichen Kosten führen können.^[13] Im Rahmen unserer Forschungsaktivitäten haben wir nun versucht, eine nachhaltige Methode zur direkten Kreuzkupplung von Arylhalogeniden (**1**) und Alkylhalogeniden (**2**) zu entwickeln, die auf die Anwesenheit großer Mengen schwer handhabbarer Grignard-Reagentien verzichtet. Wir berichten hier über eine neuartige, hoch praktikable Eintopfsynthese substituierter Arene (**3**) durch eisenkatalysierte Kreuzkupplung unter milden Reaktionsbedingungen (Schema 1).

Bogdanovic et al. konnten in früheren Arbeiten zeigen, dass Komplexe der formalen Zusammensetzung $[\text{Fe}(\text{MgX})_2]$ die Bildung von Grignard-Verbindungen aus Arylhalogeniden und Magnesium katalysieren.^[14] Elektronisch analoge Komplexe wurden von Fürstner und anderen auch als Katalysatoren in Kreuzkupplungen von Organomagnesiumhalo-



Schema 1. Direkte eisenkatalysierte Kreuzkupplung.

geniden mit Organohalogeniden postuliert.^[6,9c,15] Die offensichtliche Beteiligung von niedervalenten Eisen-Magnesium-Komplexen bei der Bildung von Organomagnesiumspezies und bei der Kreuzkupplung mit Organohalogeniden wirft die Frage auf, ob eine Domino-Katalyse zur direkten Kreuzkupplung zweier elektrophiler Organohalogenide realisiert werden kann. Um dies zu überprüfen, wählten wir die Reaktion von *p*-Tolylbromid (**1a**) mit Cyclohexylbromid (**2a**) in Gegenwart von Magnesium als Modellsystem.^[16a] Trotz der elektronischen Differenzierung beider Reaktanten ist eine Verringerung der Kreuzkupplungsselektivität durch das Auftreten (katalysierter) Transmetallierungen von der kinetisch (Alkyl-MgX) zur thermodynamisch bevorzugten Grignard-Spezies (Aryl-MgX), konkurrierender Reduktionsprozesse und der thermodynamisch begünstigten Biarylkupplung prinzipiell zu erwarten.

Erste Experimente bestätigten die Durchführbarkeit derartiger direkter Kreuzkupplungen mit unerwartet guten Selektivitäten. In Gegenwart von FeCl_3 als Präkatalysator und stöchiometrischer Mengen an Magnesiumspänen und *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) als Additiv konnte das Kreuzkupplungsprodukt in einer praktikablen Eintopfreaktion in 73 % Ausbeute erhalten werden (Tabelle 1).^[16a] THF und 2-Methyl-THF erwiesen sich als beste Lösungsmittel, während andere Ether die Reaktion inhibierten. Primäre Amine und Pyridine als Additive ergaben unter den Reaktionsbedingungen keinerlei Umsatz. Mit dem von Fürstner und Cahiez favorisierten Lösungsmittelgemisch THF/*N*-Methylpyrrolidinon (NMP)^[6,9] wurde interessanterweise nur ein geringer Umsatz erzielt. Die besten Selektivitäten resultierten in verdünnter Lösung (0.1–0.2 M) bei verminderter Biarylbildung. Größere Katalysatormengen (>5 Mol-%) begünstigten das Auftreten von Nebenreaktionen. Die inhärente Bildung eines niedervalenten Eisen-Magnesium-Katalysators durch Reduktion von FeCl_3 mit in situ gebildetem Alkylmagnesiumhalogenid erklärt die Notwendigkeit eines leichten Überschusses an Alkylhalogenid.^[6] Ein höherer Überschuss eines der beiden Reaktanten führte zu geringfügigen Ausbeutesteigerungen, die allerdings auf Kosten der Selektivität gingen.

Wir testeten zahlreiche kommerziell erhältliche Eisensalze als Präkatalysatoren.^[16a] Die vergleichbare Aktivität

[*] W. M. Czaplik, M. Mayer, Dr. A. Jacobi von Wangelin
Department Chemie, Universität zu Köln
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)
Fax: (+49) 221-470-5057
E-Mail: axel.jacobi@uni-koeln.de
Homepage: <http://jacobi.uni-koeln.de>

[**] Die Arbeiten wurden unterstützt durch die Saltigo GmbH, die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Emmy-Noether-Programm), den Fonds der Chemischen Industrie und die Deutsche Bundesstiftung Umwelt. Wir danken Prof. H.-G. Schmalz für die großzügige Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200804434> zu finden.

Tabelle 1: Ausgewählte Optimierungsexperimente.

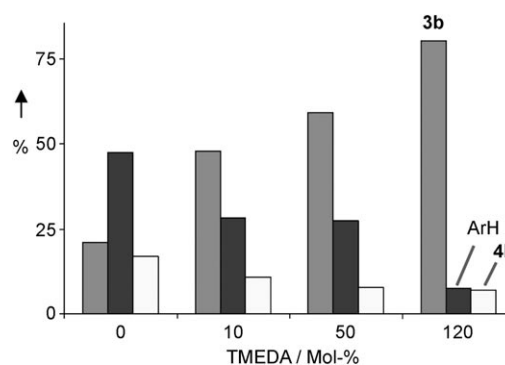
T [°C]	Lösungsmittel	Additiv ^[a]	FeCl ₃ [Mol-%]	1a/2a	Ausb. [%] ^[b]
20	Et ₂ O	TMEDA	5	1:1.2	0 (0)
	MTBE				0 (0)
	Dioxan				< 10 (0)
	c-C ₆ H ₁₂				0 (0)
	THF				65 (9)
	2-Me-THF				65 (6)
0	THF	TMEDA	5	1:1.2	70 (9)
45					53 (10)
0	THF				72 (14)
0	THF	–	7.5	1:1.2	73 (14)
			10		69 (14)
			15		27 (8)
		py	5	1:1.3	0 (0)
		phen			0 (0)
		DMA			31 (9)
		NEt ₃			32 (15)
		DACH			0 (0)
		Me ₄ -DACH			38 (12)
		NMP ^[c]			< 5 (0)

[a] py = Pyridin, phen = 1,10-Phenanthrolin, DMA = *N,N*-Dimethylanilin, DACH = 1,2-Diaminocyclohexan, Me₄-DACH = *N,N,N',N'*-Tetramethyl-DACH. [b] Ausbeute an **3a** (in Klammern: Ausbeute an 4,4'-Bitolyl). [c] THF/NMP = 10:1.

von FeCl₃ und FeCl₂ ist im Einklang mit der Literatur.^[6b] Interessanterweise erwiesen sich FeF₂ und FeI₂ als inaktiv. Die Diketonkomplexe [Fe(acac)₃] und [Fe(bzac)₃] (acac = Acetylacetonat, bzac = Benzoylacetonat) ergaben nur geringfügig schlechtere Ausbeuten als FeCl₃. Eisen(II)-phthalocyanin war kaum aktiv; Eisenpulver war ebenfalls als Katalysator ungeeignet.^[6a] Der Zweikernkomplex [(FeCl₃)₂(tmeda)₃] von Cahiez et al.^[9c] lieferte neben einer moderaten Ausbeute an Kreuzkupplungsprodukt unter den Reaktionsbedingungen auch große Mengen an unerwünschtem 4,4'-Bitolyl (**4b**).

Die Selektivität der Reaktion hängt insbesondere von der Menge an TMEDA ab, das als Ligand potenziell beide Metalle (Fe, Mg) in Komplexen zu stabilisieren vermag (Abbildung 1).^[16a] Ohne TMEDA-Zusatz überwog die Reduktion zu Toluol (ArH). Mit steigender Menge an TMEDA zeigte sich eine signifikante Zunahme der Selektivität zugunsten des Kreuzkupplungsprodukts (**3b**), die sich durch eine verlangsamte Bildung des Grignard-Reagens erklären lässt. Die reduktive Dehalogenierung (zu ArH) und die Biarylkupplung (zu **4b**) konnten bei Zusatz von 1.2 Äquiv. TMEDA minimiert werden.

Tabelle 2 dokumentiert eine Serie von 18 Aryl-Alkyl- und 2 Alkenyl-Alkyl-Kreuzkupplungsprodukten, die nach einem Eintopfverfahren aus den entsprechenden Halogeniden synthetisiert wurden.^[16a] Aryl- und Heteroaryl bromide mit Alkyl-, Alkoxy-, Fluor- und Aminosubstituenten zeigten gute Reaktivitäten mit primären und sekundären Alkylbromiden (**3a–k**, **3r–t**). Tertiäre Alkylbromide ergaben nur minimalen


Abbildung 1. TMEDA-Abhängigkeit für das Modellsystem *p*-Tolylbromid (**1a**) und Dodecylbromid (**2b**). ArH ist hier Toluol.

Umsatz unter den Standardbedingungen (< 10%). Bei primären Alkylbromiden wurden keine Isomerisierungen der Alkylkette beobachtet, terminale Olefine unterlagen keiner Doppelbindungswanderung (**3l**). Eine Manipulation der Olefinfunktion würde den Zugang zu vielfältigen terminal funktionalisierten Alkylarenen eröffnen.

Vinylbromid lieferte eine komplexe Produktmischung, während höhere Homologe wie 2,2-Dimethylvinylbromid und β -Bromstyrol moderate Ausbeuten des entsprechenden internen Olefins ergaben (**3n**, **3o**). Überraschenderweise erwiesen sich Substrate mit Ester- und Cyanfunktionen als wenig reaktiv (< 15%). Beide funktionellen Gruppen inhibierten die Bildung des Grignard-Reagens durch Oberflächendesaktivierung.^[17] Bei Verwendung eines größeren Überschusses an Magnesiumspänen (> 1.5 Äquiv.) oder Magnesiumpulver (1.2 Äquiv.) und katalytischer Mengen an TMEDA konnten bei verlängerter Reaktionszeit moderate Ausbeuten erzielt werden (**3p**, **3q**). Während Chlorarene und Chloralkane unter Standardbedingungen (3 h, 0°C) nur geringe Umsätze ergaben (**3g**, **3j**, **3m**), konnten die Ausbeuten in Reaktionen mit Alkylchloriden durch Katalysatorbildung bei 0°C mit anschließender Kupplung bei 20°C deutlich gesteigert werden (**3a**, **3j**). Generell fallen die entsprechenden Alkane und Arene (über Hydrodehalogenierung,^[18] jeweils < 15%), Alkene (β -Hydrid-Eliminierung, < 10%) und Biaryle (meist < 6%) als Nebenprodukte an. Es ist allerdings zu beachten, dass diese überwiegend durch die notwendige In-situ-Reduktion des Präkatalysators FeCl₃ zum postulierten Kreuzkupplungskatalysator [Fe(MgX)₂] entstehen.^[19]

Neben der hohen Praktikabilität des Eintopfprozesses und dem direkten Einsatz von einfachen Organohalogeniden als Startmaterialien besticht das neue Kreuzkupplungsverfahren auch durch die hohe Selektivität der zugrundeliegenden Dominoreaktion. Obwohl die Homokupplung zum Biarylprodukt thermodynamisch begünstigt sein sollte, führt die Reaktion hoch selektiv zum Kreuzkupplungsprodukt. In allen Fällen wurden nur geringe Mengen an Biaryl gebildet (< 9%).^[20]

Obwohl die signifikante elektronische Differenzierung der beiden Organohalogenide eine Magnesierung des Alkylbromids begünstigen sollte (schwächere C(sp³)-Br-Bindung, reversibler Mg \rightarrow π^* (ArBr)-Elektronentransfer),^[21] postulieren wir das intermediäre Vorliegen beider Grignard-Spezies

Tabelle 2: Synthese von Aryl/Vinyl-Alkyl-Kupplungsprodukten.

Aryl/Vinyl-X	Alkyl-Y	Produkt	Ausb. [%]	Aryl/Vinyl-X	Alkyl-Y	Produkt	Ausb. [%]
Br	Br		70	Br	Br		74 ^[c]
Br	Cl		75 ^[a]	Br	Br		50
Br	Br		80	Br	Br		58
Br	Br		81	Cl	Br		38
Br	Br		67	Br	Br		52
Br	Br		75	Br	Br		54
Br	Br		67	Br	Br		51 ^[d]
Br	Br		77	Br	Br		38 ^[d]
Cl	Br		20 ^[b]	Br	Br		48
Br	Cl		25	Br	Br		68 ^[e]
Br	Br		62	Br	Br		72
Br	Br		65				
Br	Br		66				
Br	Cl		39				
Br	Cl		63 ^[a]				

[a] Aryl-Br/Alkyl-Cl 1.2:1, 2 h bei 0 °C, dann 2 h bei 20 °C. [b] 3 h bei 20 °C. [c] Ausbeute durch GC bestimmt. [d] 1.6 Äquiv. Mg, 20 Mol-% TMEDA, 10 h. [e] Ausbeute NMR-spektroskopisch bestimmt.

unter den Reaktionsbedingungen. Bogdanovic et al. berichteten über die Bildung von Grignard-Spezies aus Arylhalogeniden, die durch einen Eisen-Magnesium-Komplex katalysiert wird und unter ähnlichen Bedingungen abläuft.^[14] Unsere Arbeiten bestätigten das Vorliegen einer eisenkatalysierten Bildung von Grignard-Spezies für die beiden Modellsysteme 1-Bromnaphthalin (**1f**) und Cyclohexylbromid (**2a**, Abbildung 2). Ohne FeCl₃ wurde eine um das Dreifache längere Induktionsperiode für die Magnesierung der Alkyl- und Aryl-Br-Bindung beobachtet. Bei Zugabe von 5 Mol-%

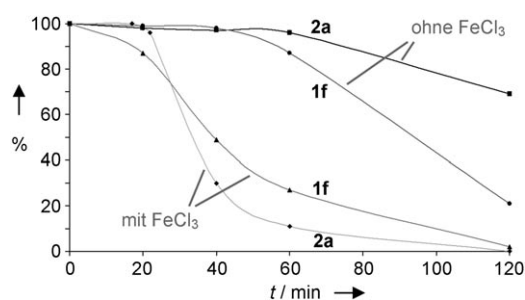


Abbildung 2. Eisenkatalysierte Bildung von Grignard-Spezies am Beispiel der Substrate 1-Bromnaphthalin (**1f**) und Cyclohexylbromid (**2a**).

FeCl₃ wurden beide Halogenide schnell umgesetzt.^[16] Der entwickelte Eintopfprozess beruht demzufolge auf einer neuartigen Sequenz aus eisenkatalysierter Bildung der Grignard-Spezies und eisenkatalysierter Kupplung und stellt das erste Beispiel einer Kreuzkupplungsreaktion unter Domino-Eisen-Katalyse dar.

Das Konzentration-Zeit-Diagramm (Abbildung 3) zeigt den schnelleren Verbrauch des Alkylbromids **2b**, der sich mit der schnellen Reduktion von FeCl₃ durch intermediär gebil-

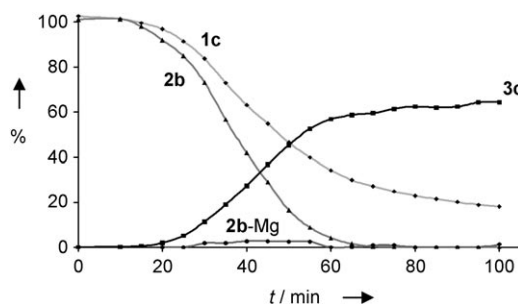


Abbildung 3. Konzentration-Zeit-Diagramm der Modellreaktion von 4-tert-Butylbrombenzol (**1c**) und Dodecylbromid (**2b**) mit Intermediat **2b-Mg**.

detes Alkyl-MgBr erklären lässt. Experimente mit Reaktionsabbruch^[16a] dokumentieren außerdem das Vorliegen minimaler, quasistationärer Konzentrationen (< 4 %) an Alkyl-MgBr über die gesamte Reaktionsdauer. Die Bildung der Grignard-Spezies scheint daher geschwindigkeitsbestimmend zu sein, wohingegen die nachfolgende Kupplung relativ schnell erfolgt. Daher tritt keine Induktionsperiode auf, die bei der üblicheren Bildung (aus RX und Mg) eine spontane Wärmeentwicklung und schnelle, unselektive Reaktionen zur Folge hat.^[13,16a] Im Unterschied zu klassischen Protokollen umgeht die vorliegende Eintopfreaktion die Notwendigkeit, stöchiometrische Mengen an potenziell gefährlichen Grignard-Verbindungen zu handhaben.

Erstmalig wurde das Konzept einer Domino-Eisen-Katalyse in Kreuzkupplungsreaktionen demonstriert. Die Gesamtreaktion benötigt einen einzigen billigen Präkatalysator (FeCl₃). Wir postulieren die Bildung beider Organomagnesiumspezies unter den Reaktionsbedingungen, und wir konnten zeigen, dass beide Organohalogenide schnelle oxidative Additionen^[22] an einen [Fe(MgBr)_n]-Komplex^[23] eingehen. Untersuchungen zur Ursache der unerwartet hohen Selektivität für das Kreuzkupplungsprodukt der Eintopfreaktion sowie zum Reaktionsmechanismus sind gegenwärtig in Arbeit. Wir betrachten das Konzept einer Domino-Eisen-Katalyse als Schablone für eine Vielzahl verwandter direkter Kupplungen zweier Elektrophile.^[24] Eine Ausweitung dieser Methode auf Biarylkupplungen wird zurzeit untersucht.

Eingegangen am 8. September 2008

Online veröffentlicht am 9. Dezember 2008

Stichwörter: Dominoreaktionen · Eisen · Grignard-Reaktionen · Kreuzkupplungen · Nachhaltige Chemie

- [1] a) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [2] a) A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 101–109; b) T. Banno, Y. Hayakawa, M. Umeno, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 288–291.
- [3] Es wird erwartet, dass die gegenwärtigen Weltmarktpreise für Palladium (370 USD/oz) und Nickel (14.4 USD/lb) aufgrund verstärkter Nachfrage aus aufstrebenden Ländern wie China, Russland, Indien und Brasilien steigen werden.
- [4] a) *Handbook on the Toxicology of Metals* (Hrsg.: L. Friberg, G. F. Nordberg, V. B. Vouk), Elsevier, Amsterdam, **1986**; b) M. N. Hughes, *Coord. Chem. Rev.* **1987**, *6*, 643–648; c) *Nickel and the Skin: Absorption, Immunology, Epidemiology, and Metallurgy* (Hrsg.: J. J. Hostynek, H. I. Maibach), CRC, Boca Raton, FL, **2002**.
- [5] a) M. S. Kharasch, E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2316–2320; b) M. Kumada, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487–1489; c) J. K. Kochi, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 351–360.
- [6] Ausgewählte Beispiele: a) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 632–635; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 609–612; b) A. Fürstner, A. Leitner, M. Mendez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856–13863; c) A. Fürstner, R. Martin, H. Krause, G. Seidel, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8773–8787.
- [7] a) K. Reddy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1812–1813; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1700–1701; b) I. Sapountzis, W. Lin, C. C. Kofink, C. Despotopoulou, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1682–1685; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1654–1658.
- [8] Ausgewählte Beispiele: a) M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3686–3687; b) M. Nakamura, S. Ito, K. Matsuo, E. Nakamura, *Synlett* **2005**, 1794–1798.
- [9] Ausgewählte Beispiele: a) W. Dohle, F. Kopp, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2001**, 1901–1904; b) C. Duplais, F. Bures, T. Korn, I. Sapountzis, G. Cahiez, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3028–3030; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2968–2970; c) G. Cahiez, V. Habiak, C. Duplais, A. Moyeux, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4442–4444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4364–4366.
- [10] a) C-N-Kupplung: A. Correa, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9018–9021; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8862–8865; b) C-O-Kupplung: O. Bistri, A. Correa, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 596–598; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 586–588; c) M. Carril, A. Correa, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4940–4943; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4862–4865.
- [11] Ausgewählte Beispiele: a) T. Nagano, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1297–1299; b) R. B. Bedford, D. W. Bruce, R. M. Frost, J. W. Goodby, M. Hird, *Chem. Commun.* **2005**, 4161–4163; c) A. Guerinet, S. Reymond, J. Cossy, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6641–6644; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6521–6524; d) B. Plietker, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6200–6203; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6053–6056.
- [12] Aktuelle Übersichten: a) *Iron Catalysis in Organic Synthesis* (Hrsg.: B. Plietker), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; b) B. D. Sherry, A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, DOI: 10.1021/ar800039x; c) A. Correa, O. G. Mancheno, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1108–1117; d) C. Bolm, J. Legros, J. P. Le Paih, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217–6254.
- [13] Sicherheitsaspekte von Grignard-Reagentien: a) J. L. Leazer, R. Cvetovich, F.-R. Tsay, U. Dolling, T. Vickery, D. Bachert, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3695–3698; b) J. T. Reeves, M. Sarvestani, J. J. Song, Z. Tan, L. J. Nummy, H. Lee, N. K. Yee, C. H. Senanayake, *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 1258–1262; c) H. Kryk, G. Hessel, W. Schmitt, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 1135–1140.
- [14] B. Bogdanovic, M. Schwickardi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4788–4790; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4610–4612.
- [15] [Fe(MgX)₁₋₂]-Komplexe und Analoga: a) H. Felkin, P. J. Knowles, B. Meunier, A. Mitschler, L. Ricard, R. Weiss, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1974**, 44; b) L. E. Aleandri, B. Bogdanovic, C. Dürr, S. C. Hockett, D. J. Jones, U. Kolb, M. Lagarden, J. Roziere, U. Wilczok, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1710–1718; c) L. E. Aleandri, B. Bogdanovic, P. Bons, C. Dürr, A. Gaidies, T. Hartwig, S. C. Hockett, M. Lagarden, U. Wilczok, *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 1153–1170. Oxidative Additionen: d) G. Siedlaczek, M. Schwickardi, U. Kolb, B. Bogdanovic, D. G. Blackmond, *Catal. Lett.* **1998**, *55*, 67–72.
- [16] a) Für experimentelle Details siehe auch die Hintergrundinformationen; b) eine Katalyse durch Chloridionen konnte ausgeschlossen werden (LiCl, Me₄NCl).
- [17] J.-s. Lee, R. Velarde-Ortiz, A. Guijarro, J. R. Wurst, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5428–5430.
- [18] a) Das Auftreten von Nebenprodukten aus Reduktionsprozessen konnte auch durch Arbeiten mit wasserfreien Reagentien unter Luftausschluss nicht verhindert werden. Neben der Freisetzung von Alkan und Alken bei der Bildung der Katalysatorspezies [Fe(MgX)₁₋₂] vermuten wir eine konkurrierende Hydrodehalogenierung: b) G. Cahiez, H. Avedissian, *Synthesis* **1998**, 1199–1205; c) M. A. Fakhfakh, X. Franck, R. Hocquemiller, B. Figadere, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 131–135.
- [19] Zur Reduktion von FeCl₃ durch Grignard-Reagentien siehe Lit. [6a] und [14].

- [20] a) T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9844–9845; b) G. Cahiez, A. Moyeux, J. Buendia, C. Duplais, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13788–13789.
- [21] a) C(sp³)-Br- und C(sp²)-Br-Bindungsstärken bei 298 K: EtBr (68 kcal mol⁻¹); PhBr (80 kcal mol⁻¹); aus: *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (Hrsg.: R. C. Weast, M. J. Astle), CRC, Boca Raton, FL, **1981**; b) der Einelektronentransfer ins π*-Orbital des Arylbromids ist reversibel, der für die Dissoziation der C-Br-Bindung notwendige π*-σ*-Übergang langsam.
- [22] Alkylhalogenide in Kreuzkupplungen: A. C. Frisch, M. Beller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 680–695; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 674–688.
- [23] Ein Komplex der Zusammensetzung [Fe(MgX)₁₋₂] kann durch Reaktion von FeCl₂ mit Mg in THF oder durch Umsetzung von FeCl₃ mit Alkyl-MgX hergestellt werden. Der THF-lösliche dunkelbraune Komplex wurde nicht isoliert. Siehe auch Lit. [6] und [14].
- [24] a) Elektrochemische Kupplung: M. Durandetti, J.-Y. Nédélec, J. Périchon, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1748–1755; b) cobaltkatalysierte direkte Biarylkupplung: M. Amatore, C. Gosmini, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2119–2122; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2089–2092.
-