

Wiederverwendbare Katalysatoren für palladiumkatalysierte C-O-Kupplungen, Buchwald-Hartwig-Aminierungen und Sonogashira-Reaktionen**

Andreas Dumrath, Xiao-Feng Wu, Helfried Neumann, Anke Spannenberg, Ralf Jackstell und Matthias Beller*

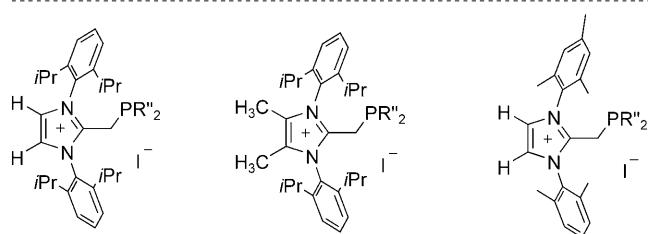
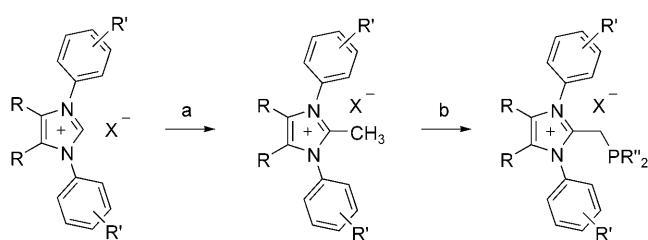
Professor Uwe Rosenthal zum 60. Geburtstag gewidmet

Palladiumkatalysierte Kupplungen haben sich sowohl in akademischen als auch in industriellen Laboren zu sehr effektiven Verfahren für die fortgeschrittene organische Synthese entwickelt.^[1,2] Insbesondere lösliche Palladiumkomplexe eignen sich für den zuverlässigen Aufbau aller Arten von C-C- und C-X-Bindungen (X = O, N, S) ausgehend von Aryl- und Heteroarylhalogeniden. In der Vielzahl der für moderne Kupplungsreaktionen verfügbaren Palladiumkomplexe haben sich sperrige elektronenreiche Phosphane als eine bevorzugte Ligandenklasse erwiesen,^[3,4] die zusätzlich zu den bekannten Kupplungsprozessen auch anspruchsvollere Reaktionen mit Wasser,^[5] Alkoholen,^[6] Ammoniak,^[7] Fluoriden^[8] und Synthesegas^[9] ermöglichen. Die Nachteile dieser raffinierten Liganden sind ihre mehrstufigen Synthesen und ihre Kosten, die oft preisbestimmend für das betreffende Katalysatorsystem sind. Entsprechend ist die Zurückgewinnung dieser Liganden nach wie vor eine große Herausforderung.

Bekannte Konzepte zur Zurückgewinnung von Palladiumkatalysatoren für Kupplungsreaktionen beinhalten die Heterogenisierung von Liganden auf Polymeren^[10] und palladiumunterstützte Heterogenkatalysatoren.^[11] Jüngst haben Jin und Lee Palladium-Homogenkatalysatoren auch an Nanopartikeln gebunden, um die Vorteile der homogenen und heterogenen Katalyse zu verbinden.^[12,13] Basierend auf den Entwicklungen der Flüssig-flüssig-Zweiphasenkatalyse^[14,15] und der Immobilisierung von molekularen Katalysatoren auf Festphasen sind im letzten Jahrzehnt etliche elegante Konzepte zur Katalysator-Zurückgewinnung realisiert worden.^[16] Zum Beispiel zeigten Wasserscheid und Mitarbeiter^[12] die Möglichkeiten von ionischen Flüssigphasen als Katalysatorunterstützung (SILP) in Fischer-Tropsch-Reaktionen und Hydrierungen.^[17]

Trotz all dieser Entwicklungen existieren bis heute keine Beispiele für die Zurückgewinnung der Liganden und Palladiumkatalysatoren in komplizierten Kupplungsreaktionen. In diesem Zusammenhang schildern wir hier eine allgemeine und einfache Synthese von neuartigen sterisch gehinderten und nukleophilen Phosphanliganden, die eine direkte Wiederverwendung in palladiumkatalysierten C-O-, C-N- und C-C-Verknüpfungen ermöglichen.

Wie in Schema 1 gezeigt, beruht unser Konzept auf 2-Phosphanylmethyl-*N,N'*-biaryl-imidazolium-Salzen. Die Liganden **1–5** wurden direkt in zwei bis drei Schritten hergestellt. Dabei wird die zentrale *N,N'*-Biaryl-1*H*-imidazolium-Einheit entweder über eine Mehrkomponentenkondensation des entsprechenden Anilins mit α -Dicarbonylverbindungen (Glyoxal oder 2,3-Butadion) und Paraformaldehyd oder durch eine sequentielle Zweistufenreaktion hergestellt.^[18] Beide Strategien ermöglichen die Synthese von Imidazoliumsalzen mit verschiedenen Substituenten in der 1-, 3-, 4- und 5-Position. Nach der selektiven Deprotonierung in der 2-Position wurde das resultierende Carben *in situ* methyliert. Eine zweite Deprotonierung erfolgte regioselektiv an der Me-



1: R'' = Cy (54%) 2: R'' = Cy (80%) 3: R'' = tBu (58%)
4: R'' = Ph (60%) 5: R'' = Cy (45%)

Schema 1. Synthese der Imidazolium-Phosphane **1–5**: a) 1. *n*BuLi, THF, -40°C , 5 min; 2. Mel, THF, -40°C , 20 min. b) 1. *n*BuLi, THF, -40°C , 20 min; 2. Cl-PR''₂, THF, 30-50°C.

[*] A. Dumrath, X.-F. Wu, Dr. H. Neumann, Dr. A. Spannenberg, Dr. R. Jackstell, Prof. Dr. M. Beller
Leibniz-Institut für Katalyse an der Universität Rostock e. V.
Albert-Einstein-Straße 29a, 18059 Rostock (Deutschland)
E-Mail: matthias.beller@catalysis.de
Homepage: <http://www.catalysis.de>

[**] Diese Arbeit wurde finanziert vom Bundesland Mecklenburg-Vorpommern, dem BMBF und der DFG (Leibniz-Preis). Wir danken Dr. W. Baumann, Dr. C. Fischer und S. Buchholz (alle LIKAT) für ihre analytische Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201001787> zu finden.

thylgruppe in 2-Position. Die abschließende Umsetzung mit kommerziell erhältlichen Chlordialkyl- oder Chlordiarylpophosphanen führte nach Aufarbeitung und Umkristallisieren aus H₂O/EtOH zu den gewünschten Phosphanliganden in guten bis exzellenten Ausbeuten. Diese generelle Synthesevorschrift, die keine chromatographische Aufreinigung erfordert, lässt sich leicht im Multigramm-Maßstab realisieren. Bemerkenswert ist, dass sich alle Imidazoliumsalze trotz ihres ionischen Charakters als nukleophile Donorliganden verhalten. Die Röntgenkristallstrukturanalyse von **4** veranschaulicht den Raumbedarf der Imidazoliumeinheit des Liganden (Abbildung 1).

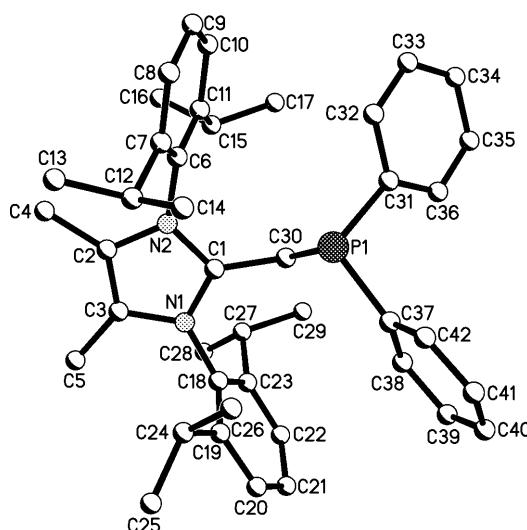
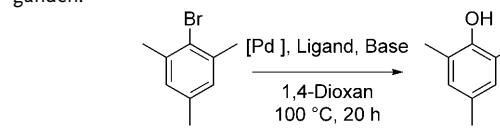


Abbildung 1. Struktur von Ligand **4** im Festkörper. Eingeschlossenes Lösungsmittel (ein Molekül Ethanol), das I⁻-Gegenion und H-Atome sind aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht gezeigt. Ausgewählte Bindungsängste [pm] und Winkel [°]: C1-N1 134, C1-N2 134.4, C30-P1 187.5; C31-P1 183.7; C1-C30-P1 118.8, C31-P1-C37 102.5.

Um die neuen Liganden **1–5** bezüglich ihrer katalytischen Leistungsfähigkeit mit üblichen elektronenreichen Phosphanen zu vergleichen, wurde die palladiumkatalysierte Hydroxylierung von Arylbromiden mit 1,4-Dioxan untersucht. Abgesehen von den jüngsten Beispielen zur Anwendung von Kupferkatalysatoren^[19] ermöglichen nur sehr elektronenreiche Biaryl-Liganden, und in geringem Umfang PtBu₃, in Verbindung mit einer Palladiumquelle diese Transformationen.^[5]

Erste Untersuchungen zeigten, dass die Reaktion mit CsOH in 1,4-Dioxan abläuft (Tabelle 1). Katalysatoren mit allen neuen imidazoliumbasierten Liganden **1–5** wiesen signifikante Aktivitäten in der Hydroxylierung von 2-Brommesitylen auf und lieferten das entsprechende Phenol in 31–96% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 1–5). Dabei erbrachte die Kombination [{Pd(Cinnamyl)Cl}₂]/**1** eine ähnliche Ausbeute wie das System mit dem „State-of-the-art“-Ligand Bis-adamantylphosphanylimidazol (95%; Tabelle 1, Nr. 7). Offensichtlich funktionieren cyclohexylsubstituierte Liganden wie **5** besser als *tert*-butyl- und phenylsubstituierte Phospha-ne. Gleichwohl ist das Ergebnis für das phenylsubstituierte

Tabelle 1: Hydroxylierung von 2-Brommesitylen mit verschiedenen Liganden.^[a]



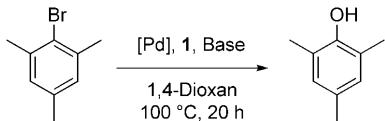
Nr.	Ligand	R	Ausb. ^[b] [%]
1	1		96
2	2		57
3	3		31
4	4		66
5	5		79
6		Cy	0
7		Ad	95
8		Ph	0
9		Cy	0
10		Ph	0
11		<i>o</i> -Tolyl	0
12		tBu	7

[a] Reaktionsbedingungen: 2-Brommesitylen (1.0 mmol) [{Pd(Cinnamyl)Cl}₂] (1.0 Mol-%), Ligand (4.0 Mol-%), CsOH·H₂O (3.0 Äquiv.), Hexadecan als interner Standard (0.2 mmol), 1,4-Dioxan (1.2 mL), 100 °C, 20 h. [b] Bestimmt mit Gaschromatographie.

Imidazoliumsalz **4** beachtlich. Das ist das erste Mal, dass ein Nicht-Alkyl-Phosphan eine signifikante Aktivität in einer Hydroxylierung zeigt. Dagegen ergaben die cyclohexyl- und phenylsubstituierten imidazolbasierten Liganden überhaupt kein Produkt (Tabelle 1, Nr. 6 und 8). Darüber hinaus führten kommerziell erhältliche ein- und zweizähnige Liganden zu keiner oder geringer Ausbeute, was den Schwierigkeitsgrad dieser Reaktion verdeutlicht (Tabelle 1, Nr. 9–12). Bemerkenswert ist, dass die Hydroxylierung ohne Umstände leicht auf bis zu 20 mmol Substrat hochskaliert und die Reaktionszeit mithilfe von Mikrowellenbestrahlung auf 30 min reduziert werden konnte.

Als nächstes testeten wir eine mögliche Wiederverwendung unserer kationischen Katalysatoren. Für diesen Zweck nutzten wir das Löslichkeitsverhalten von Ligand **1** in 1,4-Dioxan.^[20] Während der Ligand sich bei Raumtemperatur selbst nicht löst, bildet er unter den Reaktionsbedingungen einen löslichen Palladiumkomplex, der sich problemlos von dem ausfallenden Phenolat trennen lässt. Wie in Tabelle 2 gezeigt, konnte die Hydroxylierung von 2-Brommesitylen achtmal ohne Zugabe von neuem Ligand oder Palladium durchgeführt werden. Durch dieses Verfahren konnte eine Katalysatorproduktivität von knapp 700 realisiert werden, was die bislang höchste TON in der katalytischen Hydroxylierung von Arylhalogeniden darstellt. Phosphor-NMR-Untersuchungen von den Reaktionslösungen der Wiederverwendungsversuche zeigen, dass der Ligand die Reaktion ohne signifikante Oxidation übersteht (<5%). Allerdings verringert sich die Konzentration der Base ein wenig mit

Tabelle 2: Katalysator-Wiederverwendung bei der Hydroxylierung von 2-Brommesitylen.^[a]

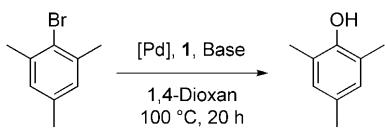


Lauf	Ausb. [%] ^[a]	TON
1	95	95
2	96	191
3	94	285
4	92	377
5	90	467
6	87	554
7	79	633
8	61	694

[a] Reaktionsbedingungen: 2-Brommesitylen (1.0 mmol), $\left[\text{Pd}(\text{Cinnamyl})\text{Cl}\right]_2$ (1.0 Mol-%), Ligand 1 (4.0 Mol-%), $\text{CsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (3.0 Äquiv.), Hexadecan als interner Standard (0.2 mmol), 1,4-Dioxan (1.2 mL), 100°C, 20 h. [b] Bestimmt mit Gaschromatographie, alle Reaktionen wurden zweimal durchgeführt.

jedem Durchlauf. Bei Zusatz von Wasser konnte entsprechend beobachtet werden, dass die Katalysatorproduktivität stark zurückgeht (Tabelle 3). Interessanterweise ist der

Tabelle 3: Einfluss von Wasser auf die Hydroxylierung von 2-Brommesitylen.^[a]



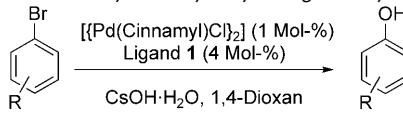
Nr.	Wasser [mL]	Ausb. [%] ^[b]
1	0.0	96
2	0.5	17
3	1.0	3

[a] Reaktionsbedingungen: 2-Brommesitylen (1.0 mmol), $\left[\text{Pd}(\text{Cinnamyl})\text{Cl}\right]_2$ (1.0 Mol-%), Ligand 1 (4.0 Mol-%), $\text{CsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (3.0 Äquiv.), Hexadecan als interner Standard (0.2 mmol), 1,4-Dioxan (1.2 mL), 100°C, 20 h. [b] Bestimmt mit Gaschromatographie, alle Reaktionen zweimal durchgeführt.

Ligand selber in Wasser stabil und kann für mehrere Monate unter Wasser ohne wesentliche Zersetzung gelagert werden (<5%, siehe die Hintergrundinformationen). Die Wiederverwendbarkeit unseres Katalysators wurde in vier aufeinanderfolgenden Hydroxylierungen von 1-Brom-3,5-dimethylbenzol im 10 mmol-Maßstab weiter veranschaulicht, wobei ebenfalls keine wesentliche Abnahme der Produktausbeute zu verzeichnen war (90–95 % Ausbeute).

Als nächstes verwendeten wir die optimierten Reaktionsbedingungen für die Hydroxylierung von diversen Arylbromiden (Tabelle 4). Dabei reagierten sowohl sterisch gehinderte als auch ungehinderte Substrate sehr gut. (Tabelle 4, Nr. 1, 2). Aktiviertes 4-Bromnitrobenzol, aber auch desaktiviertes 2-Bromanisol wurden jeweils erfolgreich mit 92 und 70 % Ausbeute hydroxyliert (Tabelle 4, Nr. 6, 7). Insbesondere die Hydroxylierung der verschiedenen Bromchlorben-

Tabelle 4: Palladiumkatalysierte Hydroxylierung von Arylbromiden.^[a]



Nr.	Arylhalogenid	Produkt	Ausb. ^[b] [%]
1			96
2			95
3			90 ^[e]
4			97
5			76 ^[d]
6			92
7			70 ^[c]

[a] Reaktionsbedingungen: Arylbromid (1.0 mmol), $\left[\text{Pd}(\text{Cinnamyl})\text{Cl}\right]_2$ (1.0 Mol-%), Ligand 1 (4.0 Mol-%), $\text{CsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (3.0 Äquiv.), Hexadecan als interner Standard (0.2 mmol), 1,4-Dioxan (1.2 mL), 100°C, 20 h.

[b] Bestimmt mit Gaschromatographie. [c] 120°C, 30 h. [d] 100°C, 30 h. [e] 120°C, 15 h.

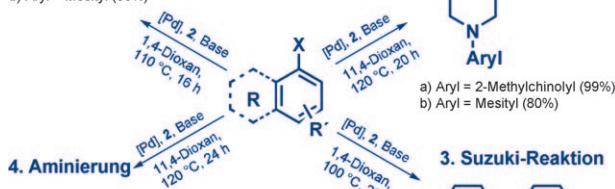
zole verlief hoch chemoselektiv zu den entsprechenden Chlorphenolen mit 76–97 % Ausbeute.

Um den allgemeinen Nutzen der ionischen Liganden für Synthesen aufzuzeigen, untersuchten wir auch weitere wichtige palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen. Wie im Schema 2 gezeigt, vermittelte das neue Katalysatorsystem sowohl die Buchwald-Hartwig-Aminierung von 4-Chlor-2-methylchinolin und 2-Brommesitylen mit 1-Benzylpiperazin als auch die direkte Aminierung von 1-Chlornaphthalin und 4-Chlor-2-methylchinolin mit Ammoniak. Hierbei wurden die entsprechenden Aniline jeweils mit Ausbeuten zwischen 80 und 99 % erhalten. Außerdem wurde nach der Aminierung von 1-Chlornaphthalin der Katalysator ebenfalls ohne Problem zurückgewonnen. Weiterhin liefen die Sonogashira- und Suzuki-Kupplungen von Aryl- und Heteroarylboriden glatt zu 3-(Oct-1-inyl)thiophen, 2-(Oct-1-inyl)-mesitylen, 2,4,6-Trimethylbiphenyl und 4-Methoxybiphenyl in 60–99 % Ausbeute ab. Schlussendlich veranschaulichten wir die Allgemeingültigkeit unseres Konzepts an einer kupferfreien Sonogashira-Kupplung. Wie in Tabelle 5 gezeigt, wurde die Reaktion viermal mit sehr guten Ausbeuten ohne Zugabe neuen Katalysators durchgeführt.

Zusammenfassend wurde eine Reihe von kationischen Imidazolium-Phosphanen hergestellt. Die neuartigen Phos-

1. Sonogashira-Kupplung**Hexyl \equiv Aryl**

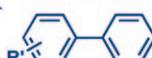
- a) Aryl = Thiienyl (99%)
b) Aryl = Mesityl (90%)

**4. Aminierung****H₂N-Aryl**

- a) Aryl = 1-Naphthyl (90%)
b) Aryl = 2-Methylchinolyl (99%)

2. Buchwald-Hartwig-Aminierung**Bn**

- a) Aryl = 2-Methylchinolyl (99%)
b) Aryl = Mesityl (80%)

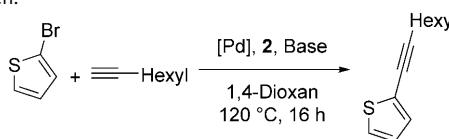
3. Suzuki-Reaktion

- a) R' = OMe (60%)
b) R' = 2,4,6-Trimethyl (65%)

Schema 2. Anwendung von Imidazolium-Phosphan-Liganden in palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen. Reaktionsbedingungen: 1.0 Mol-% Pd(OAc)₂, 2.0 mL 1,4-Dioxan, Hexadecan als interner Standard.

- 1 a) 3.0 Mol-% **2**, 4.0 Äquiv. Na₂CO₃, 1.0 mmol 3-Bromthiophen, 2.0 mmol 1-Octin. 1 b) 1.0 mmol 2-Brommesitylen. 2 a) 2.0 Äquiv. NaOtBu, 2.0 Mol-% **2**, 1.0 mmol 4-Chlor-2-methylchinolin, 1.2 mmol 1-Benzylpiperazin. 2 b) 1.0 mmol 2-Brommesitylen. 3 a) 2.0 Mol-% **2**, 1.0 mmol Phenylboronsäure, 1.0 mmol 4-Chloranisol. 3 b) 1.0 mmol 2-Brommesitylen. 4 a) 1.0 Mol-% Pd(OAc)₂, 4.0 Mol-% **2**, 2.0 mL NH₃ (0.5 M in 1,4-Dioxan), 0.2 mmol 1-Chlornaphthalin, 10 bar N₂. 4 b) 0.5 Mol-% Pd(OAc)₂, 2.0 Mol-% **2**, 0.2 mmol 4-Chlor-2-methylchinolin. Ausbeuten wurden Gaschromatographie bestimmt, alle Reaktionen wurden zweimal durchgeführt.

Tabelle 5: Katalysator-Wiederverwendung in kupferfreien Sonogashira-Reaktionen.^[a]



Lauf	Ausb. [%] ^[b]	TON
1	96	96
2	99	195
3	98	293
4	95	388

[a] Reaktionsbedingungen: Arylbromid (1.0 mmol), Pd(OAc)₂ (1.0 Mol-%), Ligand **2** (3.0 Mol-%), Na₂CO₃ (4.0 Äquiv.), Hexadecan als interner Standard (0.2 mmol), 1,4-Dioxan (2.0 mL), 120 °C, 16 h (Reaktionszeit nicht optimiert). [b] Bestimmt mit Gaschromatographie, alle Reaktionen wurden zweimal durchgeführt.

phane sind sowohl gegen Luft als auch gegen Wasser außergewöhnlich stabil und konnten erfolgreich in palladiumkatalysierten Hydroxylierungen, Aminierungen und Sonogashira-Kupplungen von Arylbromiden und -chloriden angewendet werden. Beachtenswert ist, dass die Katalysatorsysteme mehrfach ohne signifikanten Reaktivitätsverlust wiederverwendet werden können. Es ist klar, dass die neuen Liganden ferner das Potenzial aufweisen, in modernen Wiederverwendungskonzepten wie der SILP-Katalyse Anwendung zu finden.

Eingegangen am 26. März 2010,
veränderte Fassung am 23. August 2010
Online veröffentlicht am 15. Oktober 2010

Stichwörter: Hydroxylierungen · Palladium · Phosphane · Sonogashira-Reaktionen · Wiederverwendbare Katalysatoren

- [1] Aktuelle Übersichten: a) F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3047–3101; b) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4055–4082; c) P. Rollet, W. Kleist, V. Dufaud, L. Djakovitch, *J. Mol. Catal. A* **2005**, *241*, 39–51; d) L. Djakovitch, P. Rollet, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1782–1792; e) A. Brennführer, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4176–4196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4114–4133; f) A. Brennführer, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 28–41; g) T. Schulz, C. Torborg, S. Enthaler, B. Schäffner, A. Dumrath, A. Spannenberg, H. Neumann, A. Börner, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4528–4533.
- [2] Industrielle Anwendungen: a) L. Djakovitch, K. Koehler, J. de Vries, *Nanoparticles and Catalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, S. 303–348; b) A. Alimardanov, L. Schmieder-van de Vondervoort, A. H. M. de Vries, J. G. de Vries, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1812–1817; c) M. T. Reetz, J. G. de Vries, *Chem. Commun.* **2004**, 1559–1563; d) A. H. M. de Vries, J. H. M. Mommers, H. J. W. Henderickx, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285–3288.
- [3] Übersichten: a) C. A. Fleckenstein, H. Plenio, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 694–711; b) C. A. Fleckenstein, H. Plenio, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 2701–2716; c) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6438–6461; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6338–6361; d) R. Martin, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1461–1473; e) T. E. Barder, S. D. Walker, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4685–4696; f) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350–4386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211; g) K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4516–4563; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442–4489; h) E. A. B. Kanchev, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 2824–2870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2768–2813.
- [4] Neuere Beispiele: a) U. Christmann, R. Vilar, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 370–378; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 366–374; b) K. W. Anderson, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6329–6333; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6173–6177; c) B. Saito, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9602–9603; d) O. Diebolt, P. Braunstein, S. P. Nolan, C. S. J. Cazin, *Chem. Commun.* **2008**, 3190–3192; e) J. R. Naber, S. L. Buchwald, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 957–961; f) K. L. Billingsley, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4773–4776; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4695–4698; g) D.-H. Lee, J.-Y. Jung, I. M. Lee, M.-J. Jin, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 356–360; h) C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2795–2798; i) C. M. So, C. P. Lau, A. S. C. Chan, F. Y. Kwong, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7731–7734; j) C. M. So, C. C. Yeung, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7803–7806; k) F. Yee Kwong, W. H. Lam, C. H. Yeung, K. S. Chan, A. S. C. Chan, *Chem. Commun.* **2004**, 1922–1923.
- [5] a) N. Kataoka, Q. Shelby, J. P. Stambuli, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5553–5566; b) Q. Shelby, N. Kataoka, G. Mann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10718–10719; c) G. Mann, C. Incarvito, A. L. Rheigold, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3224–3225; d) C. H. Burgos, T. E. Barder, X. Huang, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4427–4432; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4321–4326; e) T. Schulz, C. Torborg, B. Schäffner, J. Huang, A. Zapf, R. Kadyrov, A. Boerner, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 936–939; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 918–921.
- [6] a) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350–4386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211; b) siehe Lit. [5d];

- c) siehe Lit. [5a]; d) S.-I. Kuwabe, K. E Torraca, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12202–12206.
- [7] a) Q. Shen, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10028–10029; b) M. C. Willis, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3470–3472; c) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10354–10344; d) siehe Lit. [1g].
- [8] a) V. V. Grushin, W. J. Marshall, *Organometallics* **2007**, *26*, 4997–5002; b) V. V. Grushin, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1006–1014; c) D. A. Watson, M. Su, G. Teverovskiy, Y. Zhang, J. Garcia-Fortanet, T. Kinzel, S. L. Buchwald, *Science* **2009**, *325*, 1661–1664; d) D. V. Yandulov, N. T. Tran, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1342–1358.
- [9] a) Siehe Lit. [1f]; b) A. G. Sergeev, A. Spannenberg, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15549–15563; c) A. Brennführer, H. Neumann, S. Klaus, T. Riermeier, J. Almena, M. Beller, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6252–6258; d) R. Jennerjahn, I. Piras, R. Jackstell, R. Franke, K.-D. Wiese, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6383–6388.
- [10] a) M. Guino, K. K. M. Hii, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 608–617; b) Y.-C. Yang, T.-Y. Luh, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9870–9873; c) siehe Lit. [3c]; d) C. A. Parrish, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 3820–3827.
- [11] a) S. S. Pröckl, W. Kleist, K. Köhler, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 9855–9859; b) K. Köhler, R. G. Heidenreich, S. S. Soomro, S. Pröckl, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2930–2936; c) W. Kleist, J.-K. Lee, K. Köhler, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *261*–266; d) M. Lamblin, L. Nassar-Hardy, J.-C. Hierso, E. Fouquet, F.-X. Felpin, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 33–79; e) Y. Monguchi, Y. Fujita, K. Endo, S. Takao, M. Yoshimura, Y. Takagi, T. Maegawa, H. Sajiki, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 834–837; f) M.-J. Jin, D.-H. Lee, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1137–1140; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1119–1122; g) S. Wittmann, A. Schätz, R. N. Grass, W. J. Stark, O. Reiser, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1911–1914; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1867–1870.
- [12] a) N. T. S. Phan, M. Van Der Sluys, C. W. Jones, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 609–679; b) L. Yin, J. Liebscher, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133–173; c) M. T. Reetz, E. Westermann, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 170–173; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 165–168; d) M. T. Reetz, J. G. de Vries, *Chem. Commun.* **2004**, *14*, 1559–1563; e) M. Beller, H. Fischer, K. Kühllein, C.-P. Reisinger, W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 257–259.
- [13] M.-J. Jin, D.-H. Lee, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1137–1140; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1119–1122.
- [14] W. A. Herrmann, B. Cornils, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1074–1095; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1048–1067.
- [15] a) T. Welton, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2071–2083; b) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3926–3945; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3773–3789; c) R. Sheldon, *Chem. Commun.* **2001**, 2399–2407.
- [16] Übersicht: a) B. C. Gates, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 511–522; ausgewählte Beispiele: b) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3926–3945; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3772–3789; c) H. Olivier-Bourbigou, L. Magna, *J. Mol. Catal. A* **2002**, *182*–*183*, 419–437; d) *Ionic Liquids in Synthesis* (Hrsg.: P. Wasserscheid, T. Welton), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [17] P. Wasserscheid, *Chem. Unserer Zeit* **2003**, *37*, 52–63.
- [18] a) B. E. Ketz, A. P. Cole, R. M. Waymouth, *Organometallics* **2004**, *23*, 2835–2837; b) M. G. Gardiner, W. A. Herrmann, C.-P. Reisinger, J. Schwarz, M. Spiegler, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 239–247.
- [19] Jüngste Beispiele für kupferkatalysierte Hydroxylierungen: a) A. Tlili, N. Xia, F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8881–8884; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8725–8728; b) D. Zhao, N. Wu, S. Zhang, P. Xi, X. Su, J. Lan, J. You, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8885–8888; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8729–8732.
- [20] Eine ähnliche Wiederverwendung von Liganden in Hydroformylierungen: a) J. N. H. Reek, A. J. van der Linden, A. Marson, P. W. N. M. van Leeuwen, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 293–298; b) A. E. Sollewyn Gelpke, J. J. N. Veerman, M. Schreuder Goedheijt, P. C. J. Kramer, P. W. N. M. van Leeuwen, H. Hiemstra, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 6657–6670.