

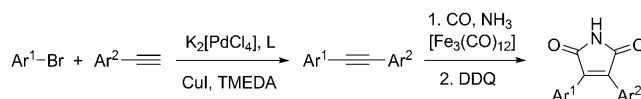
Eine allgemeine und selektive Eisen-katalysierte Aminocarbonylierung von Alkinen: Synthese von Acryl- und Zimtsäureamiden**

Katrin Marie Driller, Saisuree Prateetongkum, Ralf Jackstell und Matthias Beller*

Professor Karlheinz Drauz zum 60. Geburtstag gewidmet

Carbonylierungen zählen zu den wichtigsten industriellen homogen katalysierten Reaktionen. Außer der Hydroformylierung ist auch die Synthese von Carbonsäurederivaten aus ungesättigten Kohlenwasserstoffen von großem kommerziellem und akademischem Interesse.^[1] Seit den bahnbrechenden Arbeiten von Reppe^[2] wurden zahlreiche metallorganische Katalysatoren und Synthesen für die Carbonylierung von Alkinen entwickelt.^[3] Industriell fanden zunächst vor allem Nickelkatalysatoren Anwendung, und die Carbonylierung von Acetylen zu Acrylsäure war einer der ersten großtechnischen Prozesse mit metallorganischen Komplexen.^[4]

Nach den wichtigen Arbeiten von Drent et al. in den 1980ern^[5] wurden zunehmend kationische Palladiumkomplexe für die Carbonylierung von Alkinen zu substituierten Acrylsäurederivaten eingesetzt. Ein Beispiel hierfür ist die von Shell entwickelte Palladium-katalysierte Synthese von Methylmethacrylat aus Propin.^[6] Infolge des wachsenden Interesses an diesen Reaktionen wurden weitere Untersuchungen vorgenommen, meist jedoch mit Edelmetallkatalysatoren.^[7] Wegen der hohen Kosten, eingeschränkten Verwendbarkeit und Giftigkeit mancher Edelmetallkomplexe ist ihr Ersatz durch ubiquitäre, biologisch relevante Metalle wünschenswert. Eine besondere Rolle spielt dabei die homogene Eisenkomplekkatalyse, und dementsprechend wurde dieses Gebiet eines der Hauptthemen der homogenen Katalyse.^[8–10] Einige stöchiometrische Eisen-vermittelte Reaktionen sind zwar bekannt,^[11] katalytische Reaktionen wurden hingegen kaum untersucht. Eine Ausnahme ist unsere Synthese von 3-(Hetero)aryl-4-arylsuccinimiden und -maleinimiden. Hierbei findet eine selektive Doppelcarbonylierung interner Alkine in Gegenwart von $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ im Schlüsselschritt statt (Schema 1).^[12] Diese Arbeit weckte unser Interesse an der selektiven Monocarbonylierung von Alkinen zu α,β -ungesättigten Amiden.^[13] Unseres Wissens ist eine solche generelle Eisen-katalysierte Methode bisher unbekannt. Die



Schema 1. Eisen-katalysierte Doppelcarbonylierung zu 3,4-Bisaryl-maleinimiden. Ar^1 = (Hetero)aryl, Ar^2 = Aryl, (Hetero)aryl, DDQ = 2,3-Dichlor-5,6-dicyanobenzochinon, L = 2-(Di-*tert*-butylphosphino)-*N*-phenylindol, TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin.

so erhaltenen Aryl- und Zimtsäureamide sind in einer Vielzahl von Naturstoffstrukturen enthalten,^[16] die verschiedene biologische Aktivitäten aufweisen.^[17] Ferner spielen Acrylamide eine wichtige Rolle bei vielen organischen Reaktionen,^[18] besonders bei Polymerisationen.^[19]

Zunächst studierten wir den Einfluss verschiedener Parameter (Liganden, Druck, Temperatur, Lösungsmittel) auf die Reaktion von Phenylacetylen mit CO und Cyclohexylamin in Gegenwart unterschiedlicher Eisensalze und -komplexe; Tabelle 1 zeigt ausgewählte Ergebnisse. Eisen(II)- und Eisen(III)-chlorid waren inaktiv (Tabelle 1, Nr. 1–2), wogegen Eisencarbonylkomplexe im Allgemeinen eine hohe Aktivität aufwiesen (Tabelle 1, Nr. 3–9). Außer dem gewünschten, monocarbonylierten Produkt **1** wurde auch das zweifach carbonylierte Produkt *N*-Cyclohexyl-2-phenylsuccinimid gefunden. Die Chemo-selektivität für **1** konnte durch Verwendung von $[(\text{cot})\text{Fe}(\text{CO})_3]$ (cot = Cyclooctatetraen) als Katalysatorvorstufe (Tabelle 1, Nr. 8) signifikant gegenüber jener von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$, $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$ und $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ gesteigert werden (Tabelle 1, Nr. 3–5). In den drei letzten Fällen wurden keine signifikanten Reaktivitätsunterschiede beobachtet, ein Hinweis darauf, dass hier überall eine ähnliche aktive Spezies vorliegt. Um auszuschließen, dass die Aktivitäten von Kontaminationen durch andere Metalle erzeugt werden, analysierten wir unser $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ mit Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) und induktiv gekoppeltem Plasma (ICP), um mögliche Verunreinigungen aufzuspüren; es wurden jedoch keine anderen Metalle nachgewiesen (siehe Hintergrundinformationen).^[20] Weiterhin wurden katalytische Experimente mit 5 Mol-% $[\text{Cr}(\text{CO})_6]$, $[\text{Mo}(\text{CO})_6]$, $[\text{W}(\text{CO})_6]$ und mit 100 ppm $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (dba = Dibenzylidenacetone), $[\text{Ni}(\text{acac})_2]$ (acac = Acetylacetonat) sowie sechs Kupfersalzen durchgeführt. In keinem Fall wurde ein Carbonylierungsprodukt erhalten, was beweist, dass die Reaktion eisenkatalysiert ist.

Anschließend wurden in unserer Standardreaktion verschiedene Lösungsmittel (Diglyme, NMP, THF und Cyclohexylamin) getestet (Tabelle 1, Nr. 5, 11–13). Wurde reines Amin als Lösungsmittel verwendet, nahmen die Katalysa-

[*] K. M. Driller, S. Prateetongkum, Dr. R. Jackstell, Prof. M. Beller
Leibniz-Institut für Katalyse e. V.
Albert-Einstein-Straße 29a, 18059 Rostock (Deutschland)
Fax: (+49) 381-1281-51113
E-Mail: matthias.beller@catalysis.de
Homepage: <http://www.catalysis.de>

[**] Diese Arbeit wurde von der DFG (Graduiertenkolleg 1213 und Leibniz-Preis) unterstützt. Wir danken Dr. C. Fischer, S. Buchholz, S. Schareina, A. Kammer, K. Fiedler, A. Lehmann, I. Stahr, A. Koch und Dr. W. Baumann für ihre exzellente technische und analytische Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201005823> zu finden.

Tabelle 1: Eisen-katalysierte Monocarbonylierung von Phenylacetylen: Katalysatoren, Bedingungen und Liganden.^[a]

Nr.	Eisenkatalysator	L ^[e]	Solvens	Ausb. ^[b] [%]
1	Fe ^{II} Cl ₂	–	THF	0
2	Fe ^{III} Cl ₃	–	THF	0
3	[Fe(CO) ₅]	–	THF	58
4	[Fe ₂ (CO) ₉]	–	THF	59
5	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	–	THF	60
6 ^[c]	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	–	THF	59
7 ^[d]	Na ₂ [Fe(CO) ₄]	–	THF	49
8	[(cot)Fe(CO) ₃]	–	THF	74
9	[HNEt ₃][HFe ₃ (CO) ₁₁] ^[14]	–	THF	63
10	[NEt ₄][Fe(NO)(CO) ₃] ^[15]	–	THF	1
11	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	–	Diglyme	53
12 ^[f]	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	–	NMP	1
13	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	–	CyNH ₂	17
14 ^[g]	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	–	THF	72
15	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	L1	THF	51
16	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	L2	THF	66
17	[Fe ₃ (CO) ₁₂]	L3	THF	77

[a] Reaktionsbedingungen: 20 mL THF, 2 mmol Phenylacetylen, 30 mmol Cyclohexylamin (CyNH₂), 5 Mol-% Fe, 10 bar CO, 120 °C, 16 h. [b] Bestimmt durch HPLC mit *o*-Xylol (0.5 mL) als internem Standard. [c] Nur 2 Mol-% Fe. [d] Collmanns Reagents, 94 % Reinheit; Zusatz von 200 µL entgastem H₂O. [e] Fe/L = 3:1. [f] *N*-Methyl-2-pyrrolidin (NMP). [g] Reaktion mit 10 Äquiv. Amin und 5 Äquiv. NEt₃.

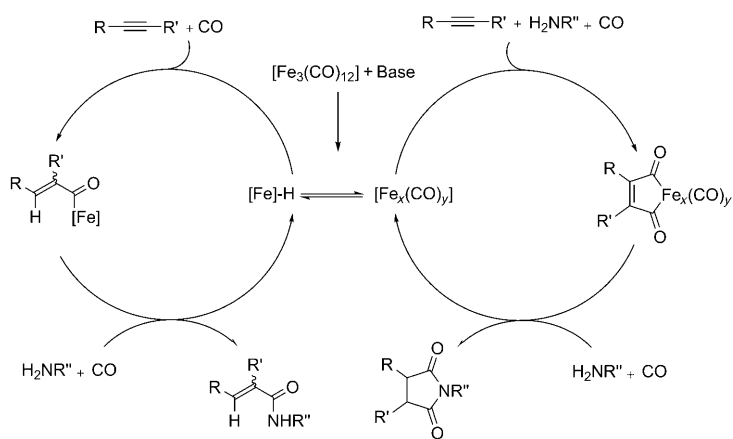
toraktivität und Produktausbeute stark ab (Tabelle 1, Nr. 13). Die besten Resultate ergab THF. Auch die Aminkonzentration beeinflusste die Produktausbeuten entscheidend (Tabelle 1, Nr. 5, 13, 14). Der Zusatz von Triphenylphosphin verringerte die Katalysatorselektivität (Tabelle 1, Nr. 15). 1,4-Diazabutadienliganden^[21] erhöhten hingegen die Chemoselektivität für das Produkt **1** (Tabelle 1, Nr. 16, 17). Dabei stellte sich L3 als bester Ligand heraus. Die optimale Katalysatoraktivität ergab sich bei 120 °C und führte zur vollständigen Umsetzung des Alkins. Auch der CO-Druck beeinflusst die Katalyse wesentlich: Bei nur 10 bar wird das monocarbonylierte Produkt in guten Ausbeuten erhalten, bei höheren Drücken wird die Selektivität dagegen zum doppelt carbonylierten Produkt verschoben.

Wir nehmen zwei unabhängige Reaktionswege zum mono- oder zum doppelt carbonylierten Produkt an, da es nicht möglich war, aus **1** unter den typischen Reaktionsbedingungen *N*-Cyclohexyl-2-phenylsuccinimid zu generieren. Ausgehend von bekannten stöchiometrischen Studien vermuten wir für die Succinimidbildung eine konzertierte doppelte Insertion

von CO,^[22] wogegen die Monocarbonylierung über einen stufenweisen Mechanismus verläuft (Schema 2). Hierbei vermuten wir zunächst die Reaktion einer Hydridocarbonyl-eisen-Spezies mit dem Alkin. Diese Theorie wird dadurch gestützt, dass [HNEt₃][HFe₃(CO)₁₁] unter den gegebenen Reaktionsbedingungen leicht gebildet werden kann^[22] und dass bei seiner Verwendung als Präkatalysator ähnliche Produktausbeuten und Selektivitäten wie mit [Fe₃(CO)₁₂], [Fe₂(CO)₉] und [Fe(CO)₅] erhalten wurden (Tabelle 1, Nr. 3–5, 9). Wahrscheinliche Folgeschritte sind die Bildung eines Acylcarbonyl-eisen-Komplexes und der anschließende nucleophile Angriff eines Amins, um das entsprechende Acrylamid zu bilden und die aktive Eisenspezies zu regenerieren. Hierbei sei noch bemerkt, dass die bei unserer Reaktion beobachtete Anti-Markovnikov-Regioselektivität im Gegensatz zur Regioselektivität den meisten bekannten Palladium-katalysierten Carbonylierungen von Alkinen steht.^[23]


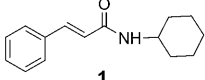

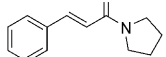

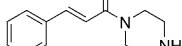
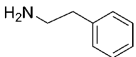
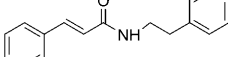
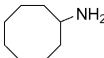
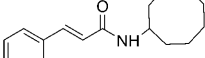
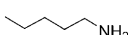
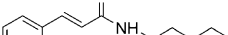
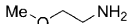
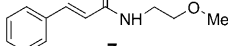
Im Anschluss untersuchten wir die Anwendungsbreite der Methode. Hierzu wurde Phenylacetylen mit primären und sekundären Aminen Eisen-katalysiert carbonyliert (Tabelle 2). Meist konnten die jeweiligen *N*-substituierten Zimtsäureamide in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Als Hauptprodukte (> 90 % Selektivität) wurden stets die linearen, *E*-konfigurierten Produkte mit vollständigem Umsatz erhalten. Sperrige Amine führten in guten Ausbeuten fast ausschließlich zu den monocarbonylierten Produkten, ohne dass das doppelt carbonylierte Produkt detektiert wurde. Wurden dagegen lineare Amine wie Pentylamin und 2-Methoxyethylamin verwendet, ließen sich auch die jeweiligen Succinimide in 20 bzw. 32 % Ausbeute isolieren (Tabelle 2, Nr. 6, 7). Sekundäre Amine führten ausschließlich zu monocarbonylierten Produkten, da keine doppelte Carbonylierung möglich war, sodass die *N*-substituierten Zimtsäureamide in exzellenten Ausbeuten erhalten wurden (Tabelle 2, Nr. 2, 3).

Abschließend untersuchten wir verschiedene Alkine in der Standardreaktion (Tabelle 3). Die Synthese der jeweiligen Zimtsäureamide verlief in guten Ausbeuten (Tabelle 3, Nr. 1–8). Vergleicht man die Reaktionen unterschiedlich substituierter Phenylacetylene miteinander, zeigt sich, dass



Schema 2. Postulierter Mechanismus der Eisen-katalysierten Carbonylierung von Alkinen.

Tabelle 2: Carbonylierung von Phenylacetylen mit Aminen.^[a]


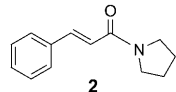
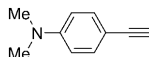
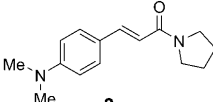
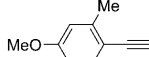
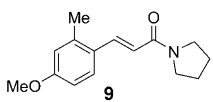
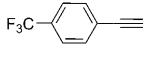
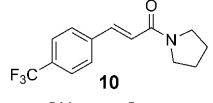

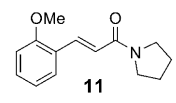

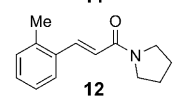
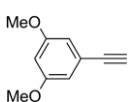
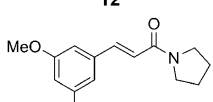
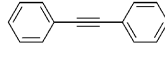
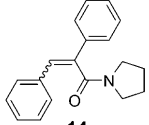
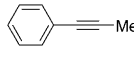
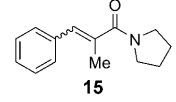
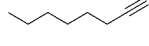
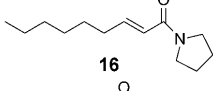

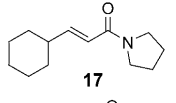

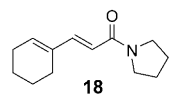
Nr.	Amin	Produkt	Ausb. ^[b] [%]
1			60 (77)
2			78 (87)
3			80
4			78
5			96
6			58
7			60

[a] Reaktionsbedingungen: 20 mL THF, 2 mmol Phenylacetylen, 20 mmol Amin, 10 mmol NEt₃, 5 Mol-% Fe ([Fe₃CO₁₂]), Fe/L2=1:1, 10 bar CO, 120°C, 16 h. [b] Ausbeuten der isolierten Produkte. HPLC-Ausbeuten in Klammern mit 0.5 mL *o*-Xylol als internem Standard.

elektronenschiebende Substituenten (Tabelle 3, Nr. 2, 3, 6–8) nur einen geringen Einfluss auf die Produktausbeute haben, wogegen elektronenziehende Substituenten wie die CF₃-Gruppe (Tabelle 3, Nr. 4) niedrigere Ausbeuten zur Folge haben. Der Grund hierfür könnte die geringere Nucleophilie der akzeptorsubstituierten Alkine sein. Auch ein symmetrisches bzw. unsymmetrisches internes Alkin ließen sich jedoch in guten bis sehr guten Ausbeuten aminocarbonylieren (Tabelle 3, Nr. 9 und 10). Im Fall von Diphenylacetylen konnten sowohl das *E*- als auch das *Z*-Isomer isoliert werden (Tabelle 3, Nr. 9). Die Konfiguration der Produkte wurde durch Kern-Overhauser-Effekt (NOE)-Messungen ermittelt (siehe Hintergrundinformationen). Im Fall von 1-Phenyl-1-propin können bis zu vier Isomere gebildet werden, allerdings wurde das (*E*)-Zimtsäureamid **15** als Hauptprodukt in einem 10:1-Verhältnis von Anti-Markovnikov- und Markovnikov-Produkt isoliert (siehe Hintergrundinformationen). Anspruchsvolle terminale aliphatische Alkine wie 1-Octin, Cyclohexylacetylen und 1-Ethynylcyclohexen konnten in moderaten bis hin zu nahezu quantitativen Ausbeuten zu Acrylamiden umgesetzt werden (Tabelle 3, Nr. 11–13).

Zusammengefasst haben wir die erste generelle Methode zur Eisen-katalysierten Monocarbonylierung von Alkinen entwickelt. Ausgehend von käuflichen Aminen und Alkinen wurden mehrere Zimtsäureamide und Acrylamide selektiv in Gegenwart katalytischer Mengen [Fe₃(CO)₁₂] und L3 (*N,N*-(Butan-2,3-diylidin)bis(diisopropylamin)) erhalten. Die Me-

Tabelle 3: Reaktion verschieden substituierter Alkine mit Pyrrolidin.^[a]

Nr.	Alkin	Produkt	Ausb. ^[b] [%]
1			78 (87)
2			74
3			59
4			47
6			82
7			71
8			72
9			68 ^[d]
10 ^[c]			91
11			58
12			58
13			95

[a] Reaktionsbedingungen: 20 mL THF, 2 mmol Alkin, 20 mmol Pyrrolidin, 10 mmol NEt₃, 5 Mol-% Fe ([Fe₃CO₁₂]), Fe/L2=1:1, 10 bar CO, 120°C, 16 h. [b] Ausbeuten der isolierten Produkte. HPLC-Ausbeuten in Klammern mit *o*-Xylol (0.5 mL) als internem Standard. [c] Das Produktverhältnis wurde ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. [d] *Z/E*=1.2:1.

thode ist hoch chemo- und regioselektiv und kommt ohne teuren Katalysator aus.

Experimentelles

Allgemeine Vorschrift: Eine Mischung aus Alkin (2 mmol), Amin (20 mmol), Triethylamin (10 mmol), [Fe₃(CO)₁₂] (5 Mol-% Fe) und

L3 (0.1 mmol) wurde in einem 50-mL-Schlenk-Kolben in 20 mL THF unter Argon gelöst und danach in einen 100-mL-Parr-Autoklaven überführt. Der Autoklavinhalt wurde 10 bar CO ausgesetzt, und die Temperatur wurde 16 h bei 120 °C gehalten, bevor der Inhalt auf Raumtemperatur gekühlt wurde. Dann wurde der Druck abgelassen, und die Reaktionslösung wurde in einen 50-mL-Schlenk-Kolben überführt und mit *o*-Xylol (0.5 mL, interner Standard) versetzt. Eine Probe wurde zur Bestimmung der HPLC-Ausbeuten genommen. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit QuadraSil TA (0.5–1 g) versetzt und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Filtration des QuadraSil TA und der Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Die Amidausbeute wurde mit HPLC bestimmt.

Synthese von **1** (Tabelle 2, Nr. 1): Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurde das Amid **1** ausgehend von 0.033 mmol $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}]$ (17.7 mg, 5 Mol-% Fe), 0.1 mmol L3 (40.4 mg), 20 mL THF, 20 mmol Cyclohexylamin (2.3 mL), 10 mmol Triethylamin (1.4 mL) und 2 mmol Phenylacetylen (220 μL) synthetisiert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (Heptan/Ethylacetat 10:1–3:1); **1** wurde in 60 % Ausbeute als farbloses Öl erhalten. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.61 (d, $^3J_{\text{CH,CH}} = 15.9$ Hz, 1 H, CH), 7.50–7.47 (m, 2 H, CH_{Aryl}), 7.37–7.33 (m, 3 H, CH_{Aryl}), 6.37 (d, $^3J_{\text{CH,CH}} = 15.9$ Hz, 1 H, CH), 5.53 (br. s, 1 H, NH), 3.96–3.87 (m, 1 H, CH), 2.02–1.97 (m, 2 H, CH_2), 1.76–1.63 (m, 3 H, CH_2), 1.47–1.36 (m, 2 H, CH_2), 1.24–1.14 ppm (m, 3 H, CH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 164.9 (s, CO), 140.7 (s, CH), 135.0 (C_{qu}), 129.5, 128.8, 127.8 (3s, C_{Aryl}), 121.1 (s, CH), 48.3 (s, CH), 33.2, 25.6, 24.9 ppm (3 s, $3 \times \text{CH}_2$). MS (EI): m/z (I_{rel}) 230 (7), 229 (48), 148 (32), 146 (36), 132 (10), 131 (100), 103 (30), 102 (4), 98 (10), 77 (13). HR-MS (ESI, MeOH/0.1 % HCOOH in H_2O 90:10): ber.: $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 230.15394, gef.: 230.15374. IR (ATR): 3272 (m), 3080 (w), 3030 (w), 2915 (m), 2851 (m), 1652 (s), 1615 (s), 1577 (w), 1550 (s), 1496 (w), 1446 (m), 1370 (w), 1342 (s), 1284 (w), 1259 (w), 1243 (m), 1219 (s), 1153 (w), 1096 (w), 1073 (w), 1027 (w): 997 (m), 989 (m), 980 (m), 966 (m), 893 (w), 869 (w), 841 (w), 803 (w), 762 (m), 724 (s), 692 (m), 673 (s).

Eingegangen am 16. September 2010,
veränderte Fassung am 9. Oktober 2010
Online veröffentlicht am 30. November 2010

Stichwörter: Acrylamide · Carbonylierungen · Eisen ·
Homogene Katalyse · Zimtsäureamide

- [1] a) *Modern Carbonylation Methods* (Hrsg.: L. Kollár), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; b) *Catalytic Carbonylation Reactions* (Hrsg.: M. Beller), Springer, Berlin, **2006**; c) *Carbonylation Direct Synthesis of Carbonyl Compounds* (Hrsg.: H. M. Colquhoun, D. J. Thompson, M. V. Twigg), Plenum, New York, **1991**; d) *New Syntheses with carbon monoxide* (Hrsg.: J. Falbe), Springer, Berlin, **1980**.
- [2] W. Reppe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 582, 1–37.
- [3] Beispiele: a) R. Suleiman, J. Tijani, B. El Ali, *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, 24, 38–46; b) B. Qu, N. Haddad, Z. S. Han, S. Rodriguez, J. C. Lorenz, N. Grinberg, H. Lee, C. A. Busacca, D. K. Krishnamurthy, C. H. Senanayake, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 6126–6129; c) A. Takács, R. Farkas, L. Kollár, *Tetrahedron* **2008**, 64, 61–66; d) Y. Li, H. Alper, Z. Yu, *Org. Lett.* **2006**, 8, 5199–5201; e) X. Wu, J. Wannberg, M. Larhed, *Tetrahedron* **2006**, 62, 4665–4670; f) Y. Uenoyama, T. Fukuyama, O. Nobuta, H. Matsubara, I. Ryu, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 1099–1102; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1075–1078; g) U. Matteoli, A. Scrivanti, V. Beghetto, *J. Mol. Catal. A* **2004**, 213, 183–186; h) B. El Ali, J. Tijani, *Appl. Organomet. Chem.* **2003**, 17, 921–931; i) J. Wannberg, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5750–5753; j) B. El Ali, J. Tijani, A. M. El-Ghanam, *J. Mol. Catal. A* **2002**, 187, 17–33; k) B. Gabriele, G. Salerno, L. Veltri, M. Costa, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 622, 84–88.
- [4] J. Henkelmann, J.-D. Arndt, R. Kessinger in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 274–285.
- [5] E. Drent, P. Arnoldy, P. H. M. Budzelaar, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 475, 57–63.
- [6] a) G. Kiss, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3435–3456; b) E. Drent, P. Arnoldy, P. H. M. Budzelaar, *J. Organomet. Chem.* **1993**, 455, 247–253.
- [7] Übersichten: a) A. Brennfürer, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2009**, 1, 28–41; b) A. Brennfürer, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 4176–4196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4114–4133.
- [8] Aktuelle Übersichten und Bücher: a) *Iron Catalysis in Organic Chemistry* (Hrsg.: B. Plietker), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**; b) S. Enthaler, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3363–3367; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3317–3321; c) S. Gaillard, J.-L. Renaud, *ChemSusChem* **2008**, 1, 505–509; d) C. Bolm, J. Legros, J. L. Paith, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6217–6254; e) A. Correa, O. G. Mancheño, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 1108–1117; f) B. D. Sherry, A. Fürstner, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1500–1511; g) A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 1390–1393; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1364–1367; h) R. M. Bullock, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 7504–7507; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7360–7363.
- [9] Aktuelle Arbeiten zur Eisenkatalyse: a) A. Rudolph, M. Lautens, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 2694–2708; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2656–2670; b) N. Meyer, A. J. Lough, R. H. Morris, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 5605–5610; c) M. Jegelka, B. Plietker, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3462–3465; d) M. Holzwarth, A. Dieskau, M. Tabassam, B. Plietker, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7387–7391; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7251–7255; e) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 9897–9900; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9717–9720; f) R. B. Bedford, M. A. Hall, G. R. Hodges, M. Huwe, M. C. Wilkinson, *Chem. Commun.* **2009**, 6430–6432; g) B. D. Sherry, A. Fürstner, *Chem. Commun.* **2009**, 7116–7118; h) T. Hatakeyama, S. Hashimoto, K. Ishizuka, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 11949–11963; i) J. Y. Wu, B. Moreau, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12915–12917; j) B.-J. Li, L. Xu, Z.-H. Wu, B.-T. Guan, C.-L. Sun, B.-Q. Wang, Z.-J. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14656–14657; k) A. Fürstner, R. Martin, H. Krause, G. Seidel, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 8773–8787; l) A. Fürstner, K. Majima, R. Martin, H. Krause, E. Kattnig, R. Goddard, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 1992–2004; m) C. Bolm, *Nat. Chem.* **2009**, 1, 420.
- [10] Beispiele zur Eisenkatalyse aus unserer Gruppe: Reduktionen: a) S. Enthaler, G. Erre, M. K. Tse, K. Junge, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8095–8099; Hydrierungen: b) D. Addis, N. Shaikh, S. Zhou, S. Das, K. Junge, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2010**, 5, 1687–1691; c) K. Junge, B. Wendt, N. Shaikh, M. Beller, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1769–1771; Oxidationen: d) F. G. Gelalcha, B. Bitterlich, G. Anilkumar, M. K. Tse, M. Beller, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 7431–7435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7293–7296; e) K. Möller, G. Wienhöfer, K. Schröder, B. Join, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 10300–10303; f) K. Schröder, S. Enthaler, B. Join, K. Junge, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1771–1778; g) A. Boddien, B. Loges, F. Gärtner, C. Torborg, A.-E. Surkus, K. Fumino, H. Junge, R. Ludwig, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8924–8934; C-H-Funktionalisierungen: h) I. Iovel, K. Mertins, J. Kischel, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 3981–3985; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3913–3917.
- [11] Stöchiometrische Untersuchungen zur doppelten Carbonylierung: a) M. Periasamy, A. Mukkanti, D. S. Raj, *Organometallics*

- 2004, 23, 6323–6326; b) M. Periasamy, A. Mukkanti, D. S. Raj, *Organometallics* **2004**, 23, 619–621; c) C. Rameshkumar, M. Periasamy, *Synlett* **2000**, 1619–1621; d) C. Rameshkumar, M. Periasamy, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2719–2722; e) C. Rameshkumar, M. Periasamy, *Organometallics* **2000**, 19, 2400–2402; f) M. Periasamy, C. Rameshkumar, U. Rhadhakrishnan, J.-J. Brunet, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4930–4935; g) M. Periasamy, C. Rameshkumar, U. Rhadhakrishnan, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7229–7232.
- [12] a) S. Prateptongkum, K. M. Driller, R. Jackstell, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 9606–9615; b) S. Prateptongkum, K. M. Driller, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2010**, 5, 2173–2176; c) K. M. Driller, H. Klein, R. Jackstell, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 6157–6160; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6041–6044.
- [13] Andere Möglichkeiten zur Synthese α,β -ungesättigter Amide: a) E. Hernández-Fernández, M. Fernández-Zertuche, O. García-Barradas, O. Muñoz-Muñiz, M. Ordóñez, *Synlett* **2006**, 440–445; b) F. J. P. Feuillet, M. Cheeseman, M. F. Mahon, S. D. Bull, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 2976–2989; c) S. Kim, C. J. Lim, W. Xue, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5492–5494; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5378–5380; d) J. M. Concellón, E. Bardales, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 1523–1526.
- [14] W. McFarlane, G. Wilkinson, W. Hübel, *Inorg. Synth.* **1966**, 8, 181–183.
- [15] B. Plietker, A. Dieskau, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 775–787.
- [16] a) I. R. Davies, M. Cheeseman, D. G. Niyadurupola, S. D. Bull, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5547–5549; b) K. Wei, W. Li, K. Koike, Y. Pei, Y. Chen, T. Nikaido, *J. Nat. Prod.* **2004**, 67, 1005–1009; c) B. Riemer, O. Hofer, H. Greger, *Phytochemistry* **1997**, 45, 337–341.
- [17] Aktivitäten α,β -ungesättigter Amide: a) J. C. Bressi, R. de Jong, Y. Wu, A. J. Jennings, J. W. Brown, S. O'Connell, L. W. Tari, R. J. Skene, P. Vu, M. Navre, X. Cao, A. R. Gangloff, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 3138–3141; b) N. Zhou, W. Zeller, J. Zhang, E. Onua, A. S. Kiselyov, J. Ramirez, G. Palsdottir, G. Halldorsdottir, P. Andrésson, M. E. Gurney, J. Singh, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, 19, 1528–1531; c) S. Mahboobi, A. Sellmer, H. Höcher, C. Garhammer, H. Pongratz, T. Maier, T. Ciossek, T. Beckers, *J. Med. Chem.* **2007**, 50, 4405–4418; d) T. W. Schultz, J. W. Yarbrough, S. K. Koss, *Cell Biol. Toxicol.* **2006**, 22, 339–349; e) K. S. Putt, V. Nesterenko, R. S. Dohager, P. J. Hergenrother, *ChemBioChem* **2006**, 7, 1916–1922; Aktivitäten von Zimtsäureamiden: f) A. Kamal, G. Balakrishnan, G. Ramakrishna, T. B. Shaik, K. Sreekanth, M. Balakrishna, Rajender, D. Dastagiri, S. V. Kalivendi, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 3870–3884; g) B. J. Leslie, C. R. Holaday, T. Nguyen, P. J. Hergenrother, *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 3964–3972; h) G. Giannini, M. Marzi, R. Pezzi, T. Brunetti, G. Battistuzzi, M. Di Marzo, W. Cabri, L. Vesce, C. Pisano, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, 19, 2346–2349; i) B. Debnath, S. Samanta, K. Roy, T. Jha, *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, 11, 1615–1619; j) M. Winn, E. B. Reilly, G. Liu, J. R. Huth, H.-S. Jae, J. Freeman, Z. Pei, Z. Xin, J. Lynch, J. Kester, T. W. von Geldern, S. Leitza, P. DeVries, R. Dickinson, D. Mussatto, G. F. Okasinski, *J. Med. Chem.* **2001**, 44, 4393–4403.
- [18] a) M. Kissane, A. R. Maguire, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 845–883; b) R. Suleiman, B. El Ali, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3211–3215; c) V. Verdolino, A. Forbese, P. Helquist, P.-O. Norrby, O. Wiest, *J. Mol. Catal. A* **2010**, 324, 9–14; d) Y. Shibata, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 12552–12553; e) Y.-C. Wong, K. Parthasarathy, C.-H. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 18252–18253; f) R. H. Taaning, K. B. Lindsay, T. Skrydstrup, *Tetrahedron* **2009**, 65, 10908–10916; g) M. R. Nahm, J. R. Potnick, P. S. White, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 2751–2756; h) D. Riber, T. Skrydstrup, *Org. Lett.* **2003**, 5, 229–231.
- [19] a) E. S. Read, K. L. Thompson, S. P. Armes, *Polym. Chem.* **2010**, 1, 221–230; b) M. J. Caulfield, G. G. Qiao, D. H. Solomon, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3067–3083.
- [20] a) S. L. Buchwald, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 5694–5695; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5586–5587; b) mit AAS analysierte Metalle: Co, Mn, Ni, Pd, Pt, Rh, Ru, Cu; mit ICP analysierte Metalle: Sb, Pb, Cr, Ir, Co, Mn, Mo, Ni, Pd, Pt, Re, Rh, Ru, V, W, Zn, Sn; alle Metallkonzentrationen lagen unterhalb der Nachweisgrenze (Nachweisgrenzen beider Methoden siehe Hintergrundinformationen).
- [21] a) M. M. Khusniyarov, T. Weyhermüller, E. Bill, K. Wiegardt, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1208–1221; b) K. Kaleta, J. Fleischhauer, H. Görls, R. Beckert, W. Imhof, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 3800–3805; c) W. Imhof, A. Göbel, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 1092–1099; d) W. Imhof, E. Anders, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5717–5729; e) W. Imhof, E. Anders, A. Göbel, H. Görls, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 1166–1181; f) J. Breuer, H.-W. Frühauf, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, 291, 438–447; g) F. Muller, G. van Koten, K. Vrieze, *Organometallics* **1989**, 8, 33–40; h) H. tom Dieck, R. Diercks, L. Stamp, H. Bruder, T. Schuld, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 1943–1950; i) H. tom Dieck, R. Diercks, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 1138–1446; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, 22, 1138–1146; j) H. tom Dieck, A. Orlopp, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 246–247; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, 14, 251–252.
- [22] F. Gärtner, B. Sundararaju, A.-E. Surkus, A. Boddien, B. Loges, H. Junge, P. H. Dixneuf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 10147–10150; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9962–9965.
- [23] M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3448–3479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3368–3398.