

Gold in C-C-Kupplungsreaktionen – ein Katalysator so vielseitig wie ein Schweizer Taschenmesser?

Hermann A. Wegner* und Mathieu Auzias

C-C-Kupplung · Gold · Kreuzkupplungen ·
Homogene Katalyse · Palladium

Die Bildung von C-C-Bindungen ist für Organiker der wesentlichste Gesichtspunkt bei der Herstellung von Molekülen. Übergangsmetallkatalysierte Kupplungsreaktionen haben sich zu einem der entscheidenden Instrumente für diese Aufgabe entwickelt. In den letzten Jahren wurde auch Gold als Katalysator für diese Art von Reaktionen entdeckt. Gold als milde carbophile π -Lewis-Säure, die zudem in C-H-Bindungen inserieren und – wie kürzlich erkannt – Redoxreaktionen eingehen kann, bietet eine ideale Kombination von Eigenschaften für den effizienten und ökonomischen Aufbau von Verbindungen. Dieser Kurzaufsatz ist eine kritische Betrachtung der durch Goldkatalyse ermöglichten C-C-Kupplungsreaktionen, um zu weiteren Forschungsaktivitäten auf diesem vielversprechenden Gebiet der oxidativen/reduktiven Goldkatalyse zu ermutigen.

1. Einleitung

In der organischen Synthese beruht eine Vielzahl an Umsetzungen auf dem Einsatz von Übergangsmetallkatalysatoren. Neuerdings haben sich Goldkatalysatoren dank ihrer besonderen Reaktivität als milde π -Lewis-Säuren hervorgetan.^[1] Seit wir und andere 2008 die Beteiligung von Goldkatalysatoren in Oxidations- und Reduktionsprozessen nachweisen konnten, begann der Wiederaufstieg der Goldkatalysatoren. Außerdem wurde gezeigt, dass Goldkatalysatoren in C-H-Bindungen inserieren können.^[2] Diese drei Reaktivitätsmuster der Goldkatalysatoren eröffnen gemeinsam einen äußerst effektiven Weg, um komplexe Moleküle aufzubauen. Dabei ist der Aufbau von C-C-Bindungen von besonderem Interesse. Die noch recht junge Oxidations-/Reduktionschemie von Goldkatalysatoren hat sich bereits als besonders geeignet zur C-C-Bindungsbildung erwiesen. Obwohl schon einige goldkatalysierte C-C-verknüpfende Reaktionen beschrieben wurden, denen dieses Prinzip zugrundeliegt, sind die mechanistischen Einzelheiten ziemlich unklar und in einigen Fällen sogar fehlerhaft. Sind Goldkatalysatoren in der

Lage, Sonogashira-Reaktionen zu vermitteln? Was ist die Oxidationsstufe des Goldkatalysators in seinem aktiven Zustand?

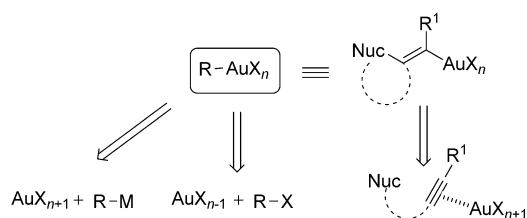
2. Allgemeine Betrachtungen zu goldkatalysierten Kupplungsreaktionen

Prinzipiell gibt es zwei Arten von C-C-Kupplungen: Homo- und Kreuzkupplungen. Bei der Goldkatalyse wurden, wie im Fall der „klassischen“ palladium- und nickelkatalysierten Kupplungen,^[3] Homokupplungen zuerst beschrieben, und Kreuzkupplungen folgten später. Die letzteren lassen sich zwei Kategorien zuordnen: der „klassischen“ Kreuzkupplung, in der ein elektrophiler Kupplungspartner (in den meisten Fällen eine Halogenverbindung) mit einem nucleophilen Gegenstück (in den meisten Fällen eine Organometallverbindung) verknüpft wird, und der oxidativen Kupplung, in der zwei nucleophile Reaktionspartner (wie Tetramethylsilylderivate, Boronsäuren, C-H-Bindungen) verbunden werden. In sämtlichen Fällen ist die Gesamtreaktion in wenige Elementarschritte aufspaltbar.

[*] Dr. H. A. Wegner, Dr. M. Auzias
Departement Chemie, Universität Basel
St. Johannis-Ring 19, 4056 Basel (Schweiz)
Fax: (+41) 61-267-0976
E-Mail: hermann.wegner@unibas.ch
Homepage: <http://www.chemie.unibas.ch/~wegner/index.html>

2.1. Erzeugung der Au-R-Spezies

Es gibt zahlreiche Methoden, um ein Au-R-Intermediat zu erzeugen (Schema 1), wie etwa die Substitutions-/Trans-



Schema 1. Retrosynthesewege zu Au-R-Spezies.

metallierungsreaktion mit einer Organometallspezies (z. B. einem Grignard-Reagens). Zudem ist bekannt, dass Goldkatalysatoren oxidativ an R-X-Bindungen addieren, obwohl diese Reaktion nach theoretischen Studien sehr ungünstig sein sollte.^[4] Auch Insertionen in C-H-Bindungen wurden vorgeschlagen. Die wahrscheinlich leistungsfähigste Methode ist schließlich die In-situ-Erzeugung der reaktiven Spezies durch Nutzen des π -Lewis-sauren Charakters des Goldkatalysators, der die Addition eines Nucleophils an eine C=C- oder C \equiv C-Bindung mit der Übertragung des Goldkatalysators auf das zweite Kohlenstoffatom fördert (Schema 1). Obgleich für alle diese Methoden Zwischenstufen isoliert und charakterisiert wurden, ist nicht immer sicher, ob beispielsweise eine echte C-H-Insertion stattgefunden hat. In einer Reihe von Fällen ist ein Mechanismus vom Friedel-Crafts-Typ wahrscheinlicher und durch mechanistische Untersuchungen gestützt.

2.2. Transmetallierung

Für die Verknüpfung zweier C-Atome wird in den meisten Fällen ein R-M-R-Intermediat vorgeschlagen, wie es mit einer der oben beschriebenen Methoden oder durch eine Transmetallierung erhalten wird. Besonders wenn Cokatalysatoren wie Pd im Spiel sind, muss zumindest einer der Kupplungspartner vom Gold auf den Cokatalysator übertragen werden. So wiesen Low et al. nach, dass Alkynylgoldkomplexe eine rasche Transmetallierung mit einer Vielzahl anderer Metalle eingehen (Schema 2).^[5]



Schema 2. Durch Transmetallierung von Alkynylgoldkomplexen zu anderen Alkynylübergangsmetallkomplexen.

2.3. Reduktive Eliminierung

Zur abschließenden Bildung der gewünschten C-C-Bindung müssen die beiden R-Gruppen vom Metall abgespalten werden: eine reduktive Eliminierung. Dieser Ablauf wurde für Gold vorgeschlagen, scheint aber sowohl theoretischen als auch experimentellen Untersuchungen zufolge eher ungünstig zu sein.^[6] Bei der ersten Kupplung vom Ullmann-Typ unter Au-Katalyse wiesen Vicente et al. jedoch nach, dass $\text{Ar}^1-\text{Au}^{\text{III}}-\text{Ar}^2$ -Komplexe, die durch chelatisierende *ortho*-Substituenten stabilisiert sind, nach der Addition eines konkurrierenden Liganden (PPh_3) eine reduktive Eliminierung zu Biarylen eingehen.^[7]

2.4. Reoxidation von $\text{Au}^{\text{I}}/\text{Au}^{\text{III}}$

Einer der wesentlichen Gesichtspunkte beim Einsatz von Goldkatalysatoren zur oxidativen Kupplung ist die Regenerierung der katalytisch aktiven Spezies. In den meisten Fällen tritt ein $\text{Au}^{\text{I}}/\text{Au}^{\text{III}}$ -Zyklus auf. Neuerdings wurde auch über einen $\text{Au}^{\text{III}}/\text{Au}^{\text{V}}$ -Zyklus spekuliert. Leider sind Untersuchungen zur Oxidation/Reduktion von metallorganischen Goldverbindungen, vor allem in organischen Solventien, eher selten.^[8] Aus diesem Grund und wegen der Vielzahl an Oxidantien, die sich in der Literatur zur Reoxidation von Au finden, ist die Analyse von Mechanismen, die mit Änderungen von Au-Oxidationsstufen verbunden sind, ziemlich schwierig. Das Oxidationspotential ist in hohem Maße von der Ligandensphäre und vom Gegenion abhängig. In einigen Fällen wurde gezeigt, dass Chloridionen für eine erfolgreiche Oxidation ausschlaggebend waren. In diesen Fällen wird angenommen, dass Cl^- zu Cl_2 oxidiert wird und dieses daraufhin Au oxidiert.^[8c]

Daher ist die unmittelbare Übertragung eines bewiesenen Katalysezyklus für Kupplungsreaktionen mit beispielsweise Pd oder Ni auf goldkatalysierte Prozesse nicht möglich. Somit ist eine Erforschung der reaktiven Zwischenstufen und der grundlegenden Katalyseschritte höchst wünschenswert und



Hermann A. Wegner studierte Chemie in Göttingen, am Boston College sowie an der Stanford University. Nach Forschungen als Postdoktorand an der Oxford University begann er seine eigenständige Karriere als Liebig-Stipendiat an der Universität Basel. Seine Forschungsinteressen betreffen die Entwicklung neuer Synthesemethoden auf dem Gebiet der Lewis-Säure-Katalyse und die Entwicklung schaltbarer Makrocyclen zur Steuerung der Funktion von künstlichen und biologischen Systemen.



Mathieu Auzias studierte Chemie und Biochemie an der Universität von Montpellier. Er erlangte den MSc in Chemie im Juli 2004 mit einer Arbeit unter der Anleitung von Prof. Jean-Louis Montero zur Synthese von Glycosyl- α -halogenepoxyestern als Zwischenstufen zur Herstellung ungewöhnlicher Disaccharide. Seine Promotion über die Entwicklung von Antitumor-Rutheniumkomplexen führte er bei Prof. Georg Süss-Fink durch. 2008 begann er seine Forschungen als Postdoktorand bei Dr. Hermann Wegner an der Universität Basel, wo er neuartige goldkatalysierte Dominoverfahren entwickelt hat.

notwendig, um das zweifellos große Potenzial der Goldkatalysatoren in Kupplungsreaktionen zu maximieren.

3. Homokupplungen

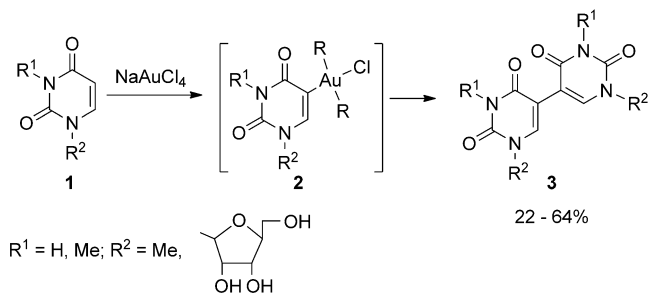
In den ersten C-C-Kupplungen mit Gold wurden zwei gleichartige Molekülbausteine zusammengefügt (siehe Abschnitt 2.3). In diesen frühen Reaktionen waren stöchiometrische Mengen des Metalls erforderlich. Hier erwähnen wir nur ausgewählte Beispiele, da dieses Thema bereits zusammenfassend behandelt wurde.^[9]

3.1. Stöchiometrische Goldmengen

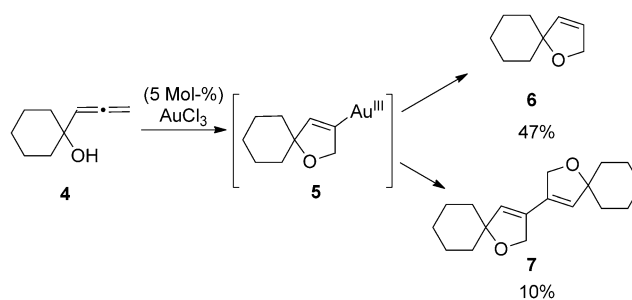
Vor mehr als zehn Jahren beschrieben Lippert et al. die Dimerisierung von Uracilderivaten **1** mit einer stöchiometrischen Menge NaAuCl₄ einschließlich mechanistischer Einzelheiten (Schema 3).^[10] Die Untersuchungen stützten die Bildung eines Goldintermediats durch Insertion in eine C-H-Bindung, da die entsprechende Gold(III)-Uracil-Spezies **2** isoliert werden konnte. Wie bereits erwähnt, existieren Präzedenzfälle für die nachfolgende reduktive Eliminierung. Ein Radikalmechanismus scheint weniger wahrscheinlich, da während des Dimerisierungsprozesses kein EPR-Signal detektiert wurde. Es liegen weitere Veröffentlichungen zu oxidativen Dimerisierungen vor, die über mechanistisch ähnliche Reaktionswege ablaufen und an denen C-H-Insertionen^[11] oder Transmetallierungen mit Borverbindungen^[12] beteiligt sind.

Die erste oxidative Kupplung eines Au-R-Intermediats, dessen Bildung auf die Wirkung von Gold als π -Lewis-Säure zurückzuführen ist (Cyclisierung von Allenylcarbinolen), beobachteten Hashmi et al. (Schema 4).^[13] Neben dem gewünschten Hydrofuran **6** entstand durch oxidative Kupplung des Goldintermediats **5** statt der erwarteten Protodesaurierung das Dimer **7**. Weil kein Oxidationsmittel zur Reoxidation von Au^I zu Au^{III} vorhanden war, entstand **7** nur in geringer Ausbeute.

Im Jahr 2009 berichteten Pale et al. über eine ähnliche Dimerisierung nach Behandlung der Alkensäuren **8** mit einer

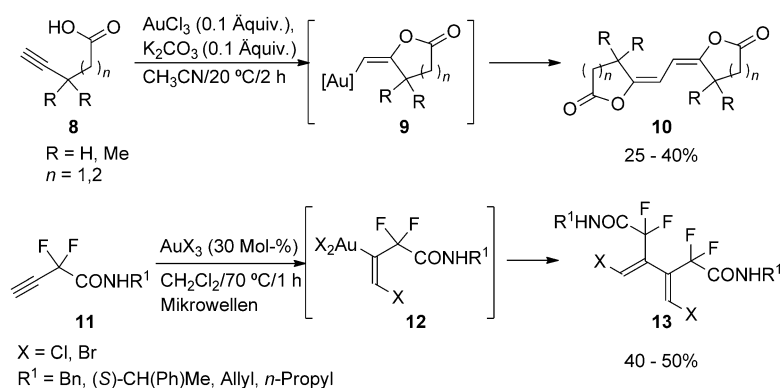


Schema 3. Oxidative Dimerisierung von Uracilderivaten.



Schema 4. Oxidative Kupplung eines Au^{III}-R-Intermediats.

substöchiometrischen Menge AuCl₃ (Schema 5, oben). Sie vermuten, dass ein Au-R-Intermediat **9** eine Transmetallierung zu einem R-Au-R-Intermediat eingeht, aus dem durch



Schema 5. Von Pale et al. (oben) sowie Hammond et al. (unten) beschriebene oxidative Kupplungen. Bn = Benzyl.

reduktive Eliminierung die dimeren Lactone **10** entstehen.^[14] Eine Dimerisierung vor der Cyclisierung konnte durch separate Synthese des acetylenischen Dimers ausgeschlossen werden. Im gleichen Jahr beschrieben Hammond et al. die vergleichbare AuX₃-vermittelte selektive Dimerisierung von Difluorpropargylamiden **11** unter Mikrowelleneinstrahlung (Schema 5, unten). Die *gem*-Difluorgruppe scheint bei diesem Vorgang eine wesentliche Rolle zu spielen, da diese Alkine ein ungewöhnliches Verhalten zeigen.^[15]

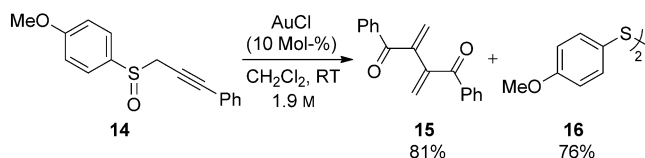
3.2. Katalytische Goldmengen

Die Untersuchungen in Abschnitt 3.1 belegen deutlich, dass Syntheschemiker mit der Identifizierung eines brauchbaren Oxidationsmittels zur Regenerierung der Au^{III}-Spezies, die für die reduktive Eliminierung erforderlich ist, über ein sehr leistungsfähiges Katalysesystem zum Aufbau von komplexen Molekülen verfügen würden. Der zweite bedeutsame Aspekt ist die Unterdrückung einer Protodesaurierung. Praktisch formuliert muss die Regenerierung der Au^{III}-Spezies schneller als der Protodesaurierungsschritt und die Disproportionierung von Au^I zu Au⁰ und Au^{III} sein.

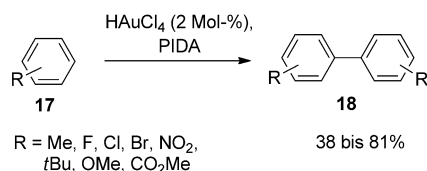
2007 erwähnten Shapiro und Toste die Bildung eines dimeren Produkts, das aus der oxidativen Kupplung eines Au-

Intermediats resultierte.^[16] Zur Reoxidation von Au^I wurde eine Dithianbildung genutzt (Schema 6).

Erstmals wurde eine oxidative Kupplung mithilfe einer katalytischen Goldmenge und eines externen Oxidationsmittels im Jahr 2008 von Tse et al. beschrieben. Es handelte sich um die goldkatalysierte direkte oxidative Kupplung von nichtaktivierten Arenen **17** (Schema 7).^[17] Der Goldkatalysator (HAuCl₄) wird bei dieser äußerst nützlichen, in Essigsäure ablaufenden Umsetzung durch (Diacetoxylid)benzol (PIDA) reoxidiert. Die Umsetzung ist mit einer Vielzahl an funktionellen Gruppen verträglich. Bei dieser Homokupplung blieben insbesondere die Halogensubstituenten in hohem Maße erhalten. Vorgeschlagen wurde ein Mechanismus bestehend aus einer C-H-Insertion und einer reduktiven Eliminierung, ähnlich dem Mechanismus, den Lippert et al. für ihre Dimerisierungsreaktion aufgestellt haben (Abschnitt 3.1). Allerdings wurden keine mechanistischen Beweise für die Oxidation von Au^I zu Au^{III} vorgelegt. Tse et al. selbst schlugen alternativ eine Reaktion vom Friedel-Crafts-Typ unter Beteiligung von Arylcationen oder koordinierten kationischen Radikalen vor.

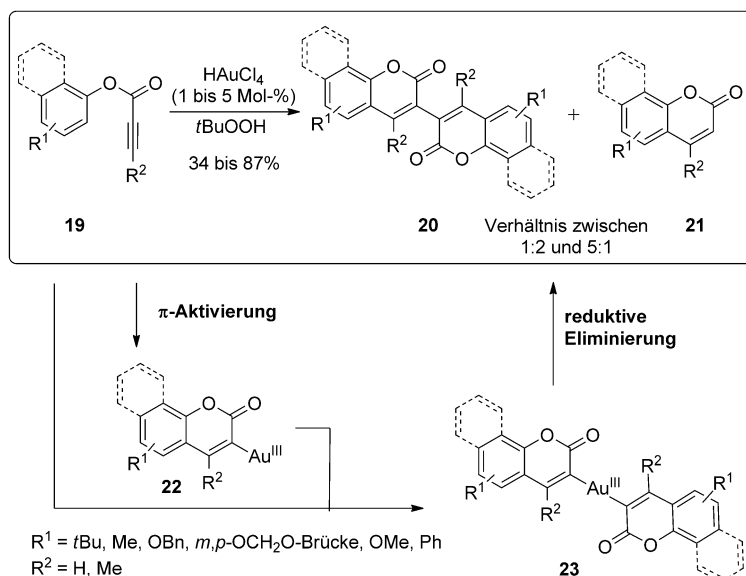


Schema 6. Dimerbildung als Nebenreaktion bei der Umlagerung von Alkylsulfoniden.



Schema 7. Bildung von Biarylen durch oxidative Kupplung mithilfe eines Goldkatalysators.

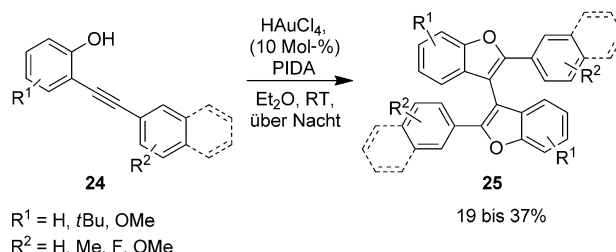
Kurz danach veröffentlichte unsere Forschungsgruppe eine goldkatalysierte Dominoreaktion aus Cyclisierung und oxidativer Kupplung von Alkylcarbonsäurearylestern zu Dimeren (Schema 8).^[18] Diese Reaktion ist das erste Beispiel einer oxidativen C-C-Verknüpfung, die durch die π -Lewis-Acidität einer katalytischen Menge Gold ausgelöst wird. Im engeren Sinne beruht die Erzeugung der Au-R-Spezies auf der π -Lewis-Acidität des Goldkatalysators; die resultierende 2-Au-substituierte Cumarin-Zwischenstufe **22** kann eine zweite Cyclisierung des Ausgangsesters **19** katalysieren, die zur R-Au-R-Spezies **23** führt, welche schließlich unter reduktiver Eliminierung die beobachteten Dimeren liefert. Ein alternativer Mechanismus wäre die Erzeugung des R-Au-R-Intermediats **23** durch Transmetallierung. Eine C-H-Insertion war dagegen auszuschließen, da das Monocumarin **21** unter den Reaktionsbedingungen nicht in das



Schema 8. Synthese von Dimeren durch eine goldkatalysierte Dominoreaktion aus Cyclisierung und oxidativer Kupplung.

Dimer überführt wurde. Wir verwendeten *tert*-Butylhydroperoxid zum Regenerieren der Au^{III}-Spezies. Jedoch ist unklar, welche Zwischenstufe oxidiert wird. Die naheliegendste Möglichkeit ist die Oxidation von AuCl nach der reduktiven Eliminierung.

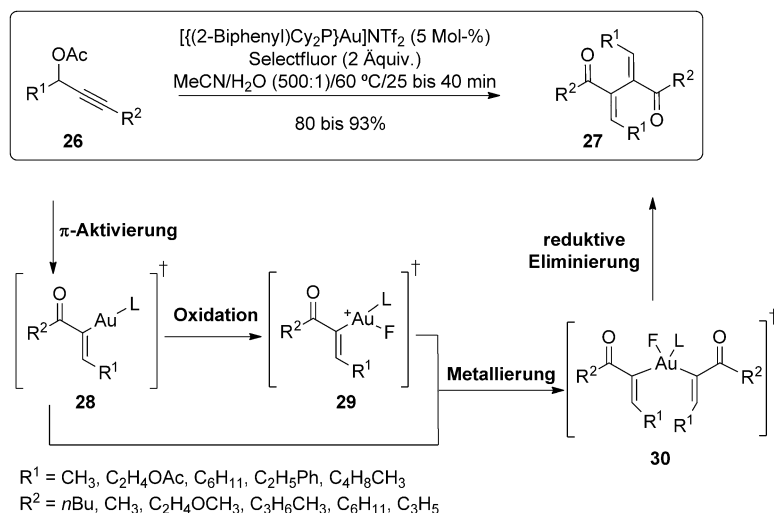
Vor kurzem konnten wir diesen Katalysatormechanismus auf die Dominoreaktion aus Cyclisierung und oxidativer Kupplung von 2-Alkylphenolen **24** zu 3,3'-Bis(arylbenzofuranen) **25** erweitern (Schema 9),^[19] die sich als interessante photo-



Schema 9. Synthese von Bis(arylbenzofuranen) durch eine goldkatalysierte Dominoreaktion aus Cyclisierung und oxidativer Kupplung.

chemische Substrate erwiesen.^[20] Wenn es sich hier bei der Katalysatorreoxidation um eine einfache Oxidation von Au^ICl handelt, sollte das bei der Umwandlung der Ester **19** in Dimeren eingesetzte Oxidationsmittel (*t*BuOOH) auch für diese Reaktion geeignet sein. Mit *t*BuOOH als Oxidationsmittel entstand indessen nur das Monobenzofuran. Die Reaktion mit PIDA als Oxidationsmittel in Diethylether bewegte sich auf einem schmalen Grat zwischen der gewünschten Reoxidation des Katalysators und der Zersetzung des Edukts. Diese Beobachtung weist auf einen komplexeren Oxidationsschritt hin, in dem das Substrat an der Oxidation des Goldkatalysators beteiligt ist.

Ein vergleichbares Reaktivitätsmuster der Goldkatalysatoren bestätigten Zhang et al.: Nach Behandlung der Propargylacetate **26** mit $[(\text{PPh}_3)\text{Au}]\text{NTf}_2$ (5 Mol-%) und Selectfluor in Aceton bei 80 °C wurden Enondimere nachgewiesen (19 %), ohne dass die gewünschten α -Fluorenone entstanden wären.^[21] Daraufhin wurde diese goldkatalysierte Dimerisierung von Propargylacetaten optimiert. So wurde eine Reihe von Enondimeren **27** in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten erhalten, wenn $[\{(2\text{-Biphenyl})\text{Cy}_2\text{P}\}\text{Au}]\text{NTf}_2$ (5 Mol-%) in einer MeCN/H₂O-Mischung bei 60 °C in Gegenwart von Selectfluor (2 Äquiv.) eingesetzt wurde (Schema 10). Diese Studie zeigte als Erste, dass Selectfluor Au^I- zu Au^{III}-Kom-



Schema 10. Goldkatalysierte oxidative Kupplung von Enonen mit Selectfluor als Oxidationsmittel. Cy = Cyclohexyl, Tf = Trifluormethansulfonyl.

plexen oxidieren kann. In diesem speziellen Fall wird die Oxidation höchstwahrscheinlich durch den formal negativ geladenen 1-Acylalkenylliganden erleichtert; eine Oxidation des Ausgangskatalysators $[\{(2\text{-Biphenyl})\text{Cy}_2\text{P}\}\text{Au}]\text{NTf}_2$ ist unseren oben beschriebenen Erfahrungen zufolge weniger wahrscheinlich. Eingehende Untersuchungen von Toste et al. zur Funktion von Selectfluor werden zusammen mit deren Arbeiten zur Entwicklung von goldkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen in Abschnitt 4.3 diskutiert.^[22]

4. Kreuzkupplungen

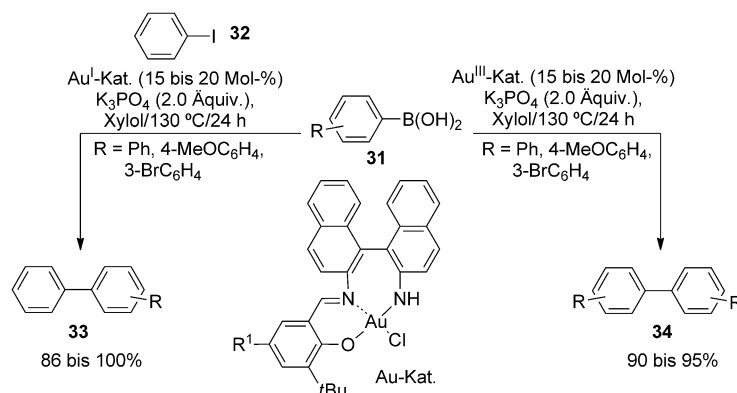
Da Au^I dieselbe d¹⁰-Konfiguration wie Pd⁰ und Cu^I hat, wurde angenommen, dass es die typischerweise von Pd unterstützten Reaktionen, nämlich Kreuzkupplungen, katalysiert. Daher testete man Goldkatalysatoren zunächst in solchen „klassischen“ Kreuzkupplungsreaktionen.^[23] Anschließend wurde die Goldkatalyse in synergistischer Weise mit der Palladiumkatalyse verknüpft. Danach wurden die Forschungen weiter vorangetrieben, was schließlich Kreuzkupplungen allein mit Goldkatalysatoren ermöglichte.

4.1. Goldkatalysatoren in „klassischen“ Kreuzkupplungen

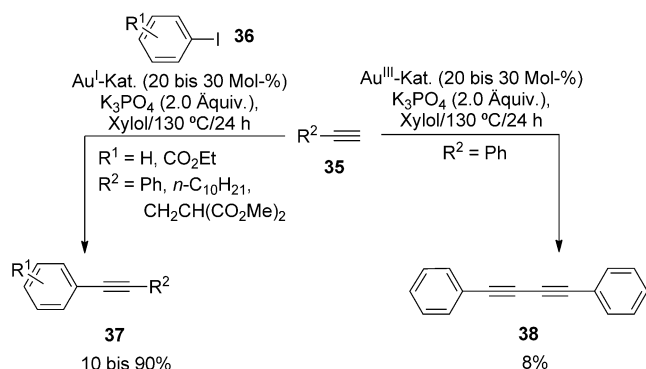
Corma et al. nahmen sich der Aufgabe an, Goldkatalysatoren zu leistungsfähigen Alternativen von Palladium- oder Nickelkatalysatoren zu entwickeln. Auf der Grundlage erster Ergebnisse bei der Gold(III)-katalysierten Homokupplung von Arylboronsäuren erforschten sie das Leistungsvermögen von Goldkomplexen in Suzuki-Kupplungen.^[24a] Komplexe aus unsymmetrischen N-heterocyclischen Carbenen und Gold(I) sowie ihre auf Kieselgel, geordnetem mesoporösem Silica (MCM-41) und delaminiertem Zeolith (ITQ-2) immobilisierten Äquivalente katalysierten die Suzuki-Kupplung von PhI (**32**) mit Arylboronsäuren **31** mit hohen Ausbeuten und Selektivitäten (Schema 11). Dabei waren die Aktivitäten für gebundene Komplexe (mit Ausnahme der an Kieselgel gebundenen) höher als für nichtgebundene.^[24b] Die Untersuchungen mit MCM-41 als Trägermaterial wurden mit den Goldkomplexen chiraler Schiff-Basen durchgeführt und bestätigten die zuvor beobachtete Dichotomie: Au^I-Komplexe katalysierten die Kreuzkupplung, während die entsprechenden Au^{III}-Komplexe die Homokupplung der Arylboronsäuren **31** katalysierten und symmetrische Biarylverbindungen **34** lieferten (Schema 11).^[25]

Des Weiteren interessierten sich Corma et al. für das Potenzial ihrer Katalysatoren bei der Sonogashira-Reaktion (Schema 12). Untersucht wurde die Sonogashira-Kreuzkupplung von $\text{R}^1\text{C}_6\text{H}_4\text{I}$ **36** mit einer Reihe von Alkinen **35**, die elektronenliefernde oder elektronenziehende Substituenten enthielten, mit kommerziell erhältlichem $[\text{AuCl}(\text{PPh}_3)]$ sowie mehreren Au^I- und Au^{III}-Komplexen mit Schiff-Base-Liganden, die sich von 1,1'-Binaphthyl-2,2'-diamin ableiten.^[26] Die Resultate waren in Einklang mit den Beobachtungen zu Suzuki-Kupplungen: Au^I war eher in der Kreuzkupplung aktiv und hoch selektiv, Au^{III} katalysierte die Homokupplung.

Parallel hierzu berichteten You et al. über durch Gold(I)-iodid katalysierte Sonogashira-Reaktionen von terminalen Alkinen mit Aryliodiden und -bromiden, die in Gegenwart von AuI und dppf (1 Mol-%) in Toluol die entsprechenden Kreuzkupplungsprodukte in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten ergaben. Die Umsetzung von terminalen Alkinen **39**

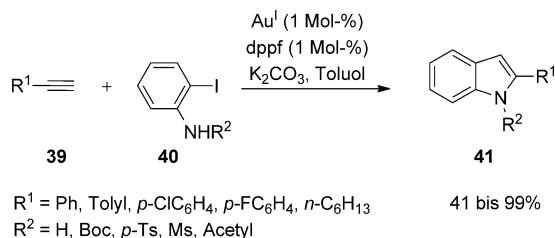


Schema 11. Dichotomie der Au^I- und Au^{III}-Katalyse in der Suzuki- oder Homokupplung von Boronsäuren.



Schema 12. Sonogashira- oder Homokupplung, je nach der Oxidationsstufe des Goldkatalysators.

mit 2-Iodanilinen **40** lieferte auf diesem Weg substituierte Indole **41** als Resultat einer Kupplungs-Cyclisierungs-Sequenz (Schema 13).^[27]

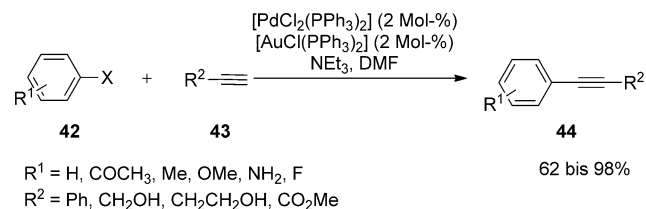


Schema 13. Goldkatalysierte Dominoreaktion aus Sonogashira-Kupplung und Cyclisierung. Boc = *tert*-Butoxycarbonyl, dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen, Ms = Methansulfonyl, Ts = Toluolsulfonyl.

Bei Experimenten mit dem Ziel, die Katalyse von Kreuzkupplungen mit Gold mechanistisch aufzuklären, entdeckten Echavarren et al. jedoch kürzlich, dass das Vorliegen einer Verunreinigung mit Palladium (0.1 Mol-%) die von der Arbeitsgruppe Corma veröffentlichten erfolgreichen palladiumfreien Sonogashira-Kupplungen erklären könnte.^[28] Auf überzeugende Weise gelang ihnen der Nachweis, dass die erforderliche oxidative Addition des Gold(I)-Katalysators, als AuX oder als alkinyliertes Au–C≡CR, unter keiner der beschriebenen Bedingungen stattfand. Wurde dagegen eine Pd-Quelle zugefügt, lief die Kupplungsreaktion problemlos ab. Solche Ergebnisse stellen die Fähigkeit von Gold infrage, die Kreuzkupplung nichtaktivierter Arene allein zu katalysieren. Es ist wahrscheinlicher, dass die Goldspezies unter den klassischen Bedingungen der Sonogashira-Kupplung ähnlich wie Kupfersalze fungiert. Eine Untersuchung dieser Diskrepanz durch Corma et al. führte zu dem Schluss, dass anstelle definierter homogener Au-Katalysatorkomplexe eher unter den Reaktionsbedingungen erzeugte Au-Nanopartikel für die Kreuzkupplungsaktivität des Au-Katalysators verantwortlich waren.^[29]

Methoden zur C-C-Bindungsbildung, die die Synergie zwischen Gold- und Palladiumkatalysatoren nutzen, sind nach wie vor von großem Interesse. Die orthogonale Reaktivität der beiden Metalle gilt als Garant für selektive Reak-

tionen. Laguna et al.^[30] wie auch Panda und Sarkar berichteten über die Aktivität des Doppelkatalysatorsystems [PdCl₂(PPh₃)₂]/[AuCl(PPh₃)₂] (jeweils 2 Mol-%) in Sonogashira-Reaktionen von Alkinen mit Arylhalogeniden, die mit guten bis ausgezeichneten Ausbeuten verliefen (62–98%; Schema 14).^[31]



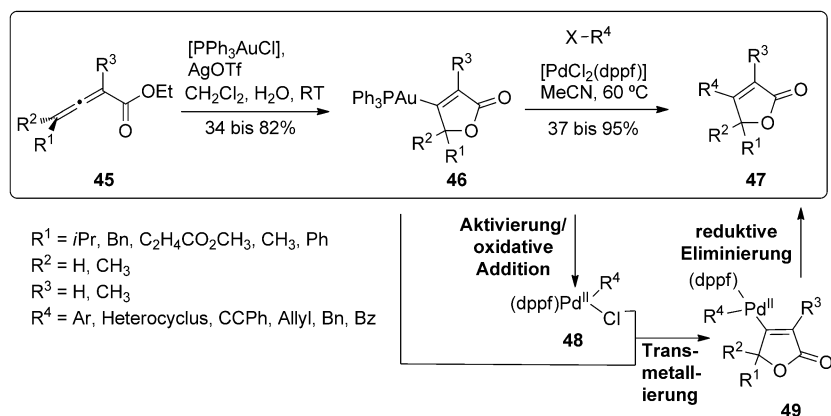
Schema 14. Von Panda und Sarkar beschriebene Palladium/Gold-cokatalysierte Sonogashira-Reaktion. DMF = *N,N*-Dimethylformamid.

Mithilfe eines weiteren Katalysatorduos, PdCl₂/AuCl, konnten Panda und Sarkar nichtsymmetrische Biarylacetylene effizient durch Kreuzkupplungen vom Sonogashira-Typ ausgehend von Arendiazoniumsalzen synthetisieren, die in situ aus Anilinen und terminalen Alkinen hergestellt wurden.^[32] Bei keiner der Umsetzungen waren Spuren einer Alkinhomokupplung vom Hay-Glaser-Typ zu beobachten. Die Autoren untersuchten den Mechanismus nicht, nahmen aber Goldacetylide als Intermediate an, die in den Pd-Katalysezyklus eintreten, wie es Echavarren et al. vorgeschlagen hatten.

4.2. Goldspezies in palladiumkatalysierten Kupplungsreaktionen

Im Jahr 2009 entwickelten Hashmi et al. eine weitere Variante, um den Anwendungsbereich der homogenen Goldkatalyse zu erweitern: die Transmetallierung von in situ erzeugten Organogoldspezies auf andere Übergangsmetalle, beispielsweise einen Palladiumkatalysator.^[33] Bei dieser Methode können starke Oxidationsmittel vermieden werden, sodass eine bessere Toleranz funktioneller Gruppen erreicht wird.

Organogold(I)-Verbindungen wurden durch Transmetallierung aus elektropositiven Metallen wie Lithium, Magnesium oder Bor erhalten. Hashmi et al. verwendeten zudem ein stabiles Vinylgoldintermediat, das sie aus der goldkatalysierten Allencycloisomerisierung erhielten, die Hammond et al. entwickelt hatten.^[34] Die entsprechenden Kreuzkupplungsprodukte wurden durch Behandlung der Organogoldverbindungen mit Aryliodiden in Gegenwart von [PdCl₂(dppf)] (1 Mol-%) in Acetonitril gewonnen (Schema 15).^[33] Auf die unter sehr milden Bedingungen durchgeführten Reaktionen hatte das Solvens keinen merklichen Einfluss; zudem waren keine Zusätze erforderlich. Die durch die goldkatalysierte Allencycloisomerisierung erhaltenen Goldspezies **46** erwiesen sich als geeignete Substrate für palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen mit einer Vielzahl an Elektrophilen (Arylhalogenide, heterocyclische Halogenide, Alkinylhalogenide, allylische Substrate, Benzylbromide und Säurechlo-



Schema 15. Kombination von Gold und Palladium zur Kreuzkupplung. Bz = Benzoyl.

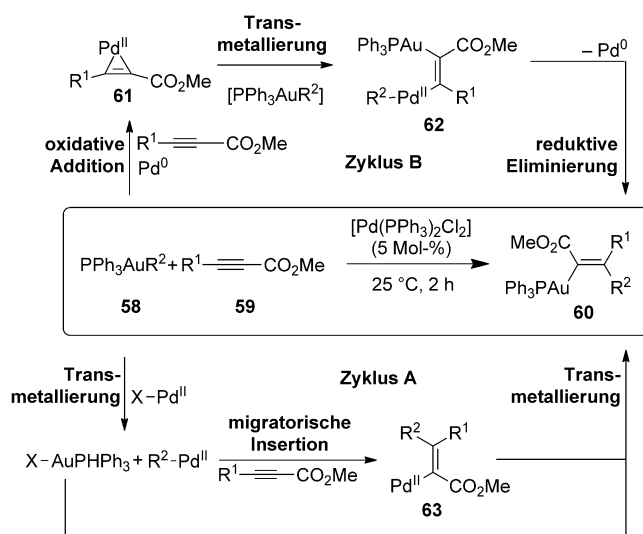
ride), wobei die Toleranz für funktionelle Gruppen sehr hoch und die Reaktion innerhalb von 4 h vollständig war.^[35] Auch diese Befunde stützen die mechanistischen Studien von Echavarren et al.

Blum et al. veröffentlichten eine ähnliche Umsetzung, bei der Alkine palladiumkatalysiert mit Organogoldreagentien *syn*-carboauriert wurden.^[36] Die Umsetzung lief bei Raumtemperatur mit vollständiger Regioselektivität ab und lieferte binnen weniger Stunden das α -Methoxycarbonyl-substituierte Vinylgoldintermediat **52** (Schema 16). Die beobachtete *syn*-Selektivität unterscheidet diese Reaktion von der von Toste et al. beschriebenen intramolekularen Carboaurierung von Alkinen ohne Pd-Katalysator.^[37] Die Stabilität der Vinylgoldintermediate gegen Protodesaurierung ermöglicht ihre Isolierung durch Chromatographie auf Kieselgel oder Aluminiumoxid sowie ihren Einsatz in palladiumkatalysierten Carboaurierungs/Funktionalisierungs-Eintopfreaktionen unter Retention der Konfiguration (Schema 16).

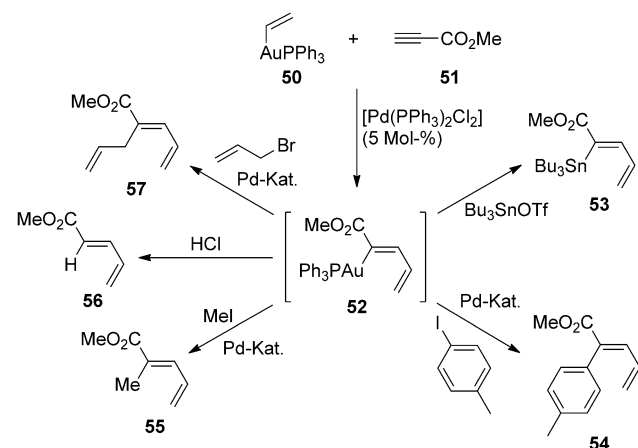
Blum et al. schlugen zwei Katalysezyklen für diese palladiumkatalysierte Carboaurierung vor (Schema 17). Im Zyklus A ist das Goldreagens an zwei Transmetallierungsschritten beteiligt, und die Oxidationsstufe des Palladiumkatalysators bleibt während der Reaktion unverändert; im Zy-

klus B folgt der oxidativen Addition eine Transmetallierung und eine reduktive Eliminierung in einem Pd⁰/Pd^{II}-Zyklus, der dem wohlbekannter palladiumkatalysierter Kreuzkupplungsreaktionen gleicht. Untersuchungen an analogen Reaktionen bestätigten die Möglichkeit einer Vinyltransmetallierung zwischen Pd und Au. Allerdings konnten die Autoren keine Entscheidung zugunsten eines der beiden Katalysezyklen treffen.

Ein wesentlicher Nachteil der von den Forschungsgruppen Hashmi und Blum entwickelten Verfahren ist die Verwendung einer stöchiometrischen Menge Gold, um die Vinylgoldintermediate zu synthetisieren. Später veröffentlichten Blum et al. das neue Konzept der „katalysierten Katalyse“.^[38] Sie nutzten einen carbophilen, Lewis-sauren

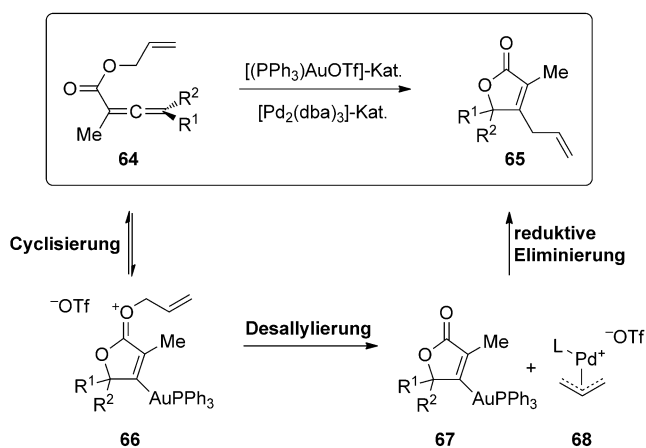


Schema 17. Vorgeschlagene mechanistische Alternativen für die palladiumkatalysierte Carboaurierung von Alkinen.



Schema 16. Palladiumkatalysierte Carboaurierung eines Alkynes und palladium/goldkatalysierte Kreuzkupplungen.

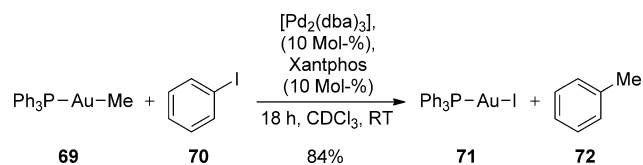
Au-Katalysator, um die Kreuzkupplungsreaktivität eines Lewis-basischen Pd-Katalysators zu erhöhen und so Vinylgoldintermediate zu funktionalisieren, die aus intramolekularen Substratumlagerungen hervorgegangen waren (Schema 18). Der Goldkomplex katalysiert sowohl den Umlagerungsschritt am Anfang als auch die anschließende oxidative Addition von Palladium, indem er zunächst die Energie des antibindenden Allenorbitals erniedrigt und dann diesen Elektronenmangel durch die Substratumlagerung verteilt, indem er die Energie des antibindenden Allyl-Sauerstofforbitals im Oxoniumion senkt und so die Barriere für die oxidative Addition des Pd-Katalysators erniedrigt. Das durch die Au^I-Katalyse erzeugte Allyloxoniumion **66** unterliegt einer Desallylierung, die zu einer neutralen Vinylgoldverbindung **67** und einem π -Allyl-Pd^{II}-Komplex **68** führt. Die Bildung der C-C-Bindung durch reduktive Eliminierung regeneriert die Au- und Pd-Katalysatoren, die erneut in den Katalysezyklus eintreten können. Interessanterweise findet sich dieses Prinzip auch bei einer sehr ähnlichen, von Hashmi et al. beschriebenen Reaktion,^[33] für die eine stöchiometrische



Scheme 18. Vorgeschlagener Mechanismus der gold/palladiumkatalysierten Bildung von Butenoliden.

Goldmenge erforderlich war. Entscheidend bei der Verwendung von Gold als Katalysator scheint eine Erzeugung der Pd-R-Spezies (in diesem Fall eine Palladium-Allyl-Spezies) ohne die Bildung von Halogenidionen zu sein, die wegen ihrer hohen Affinität zu Gold den Umsatz hemmen.

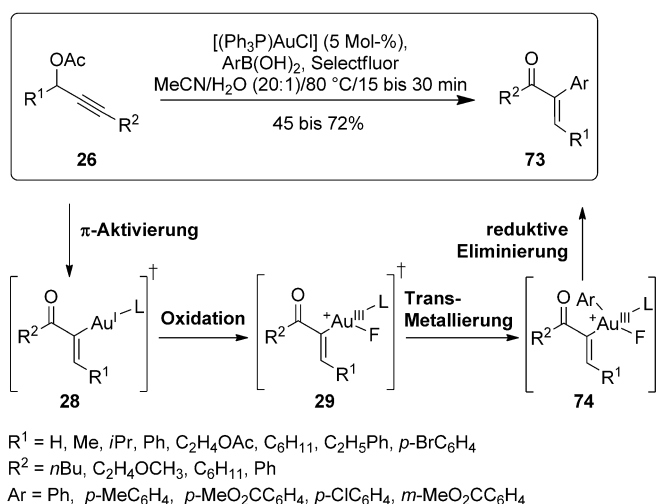
Ein erstes ermutigendes Resultat wurde kürzlich zur bekanntermaßen schwierigen Kreuzkupplung einer Alkylmetallspezies (in diesem Fall $[(Ph_3P)AuMe]$ (**69**)) mit Arylhalogeniden unter Pd-Katalyse vorgestellt.^[39] Eine breite Anwendbarkeit dieser Reaktion ist bisher allerdings nicht nachgewiesen, da lediglich die Umsetzung mit Iodobenzol (**70**) beschrieben wurde (Schema 19).



Scheme 19. Palladiumkatalysierte Kreuzkupplung eines Alkylgoldreagens. dba = Dibenzylidenacetone.

4.3. Goldkatalysierte Kreuzkupplungen

Basierend auf ihren Erfahrungen mit der goldkatalysierten Dimerisierung von Propargylacetaten in Gegenwart von Selectfluor wagten Zhang et al. den naheliegenden nächsten Schritt, indem sie Boronsäuren als Kupplungspartner eines Goldintermediats **28** einsetzten, das aus einem Propargylacetat und einem π -Lewis-sauren Goldkatalysator erzeugt worden war (Schema 20).^[40] Das Verfahren erwies sich als ausgezeichnet *E*-selektiv: Es waren keine *Z*-Isomere nachweisbar. Als Mechanismus schlugen Zhang et al. folgende Schritte vor: Selectfluor oxidiert das Vinylgold(I)-Intermediat **28**, das aus der Koordination von Au an das Alkin und einer anschließenden Hydrolyse hervorgeht. Die gebildete Au^{III} -Spezies **29** kann danach eine Transmetallierung mit einem externen Organometallreagens, in diesem Fall eine Bo-

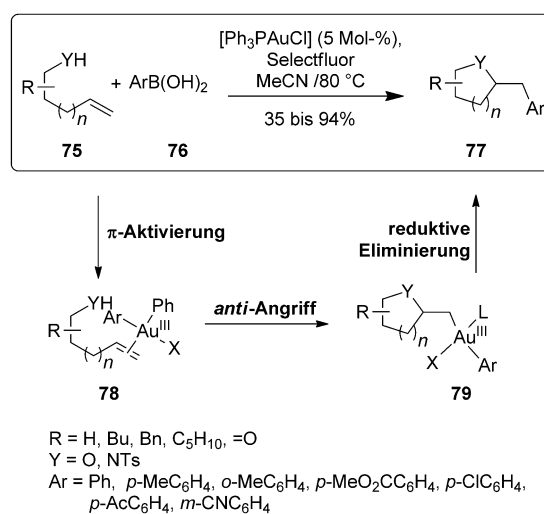


Scheme 20. Goldkatalysierte Kreuzkupplung von Alkynylacetaten mit Arylboronsäuren.

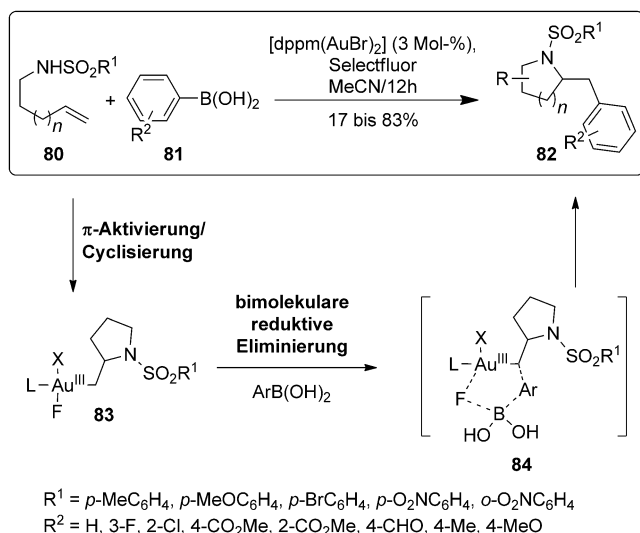
ronsäure, eingehen und nach reduktiver Eliminierung das Enon **73** freisetzen.

In ihrer neuesten Veröffentlichung zur goldkatalysierten Carboheterofunktionalisierung von Alkenen schlägt die gleiche Forschungsgruppe allerdings einen leicht abgewandelten Mechanismus vor, bei dem zunächst Au^I durch Selectfluor zu Au^{III} oxidiert wird.^[41] Die Autoren beschreiben die erste katalytische Umwandlung einer C_{sp^3} -Au-Bindung in eine C_{sp^3} - C_{sp^2} -Bindung mittels einer intermolekularen oxidativen Kreuzkupplung. Die Ergebnisse von Deuteriummarkierungsstudien stützen den *anti*-Charakter der Auroheterofunktionalisierung der Alkene und das Vorliegen einer Au^I/Au^{III} -Katalyse (Schema 21).

Toste et al. berichteten über eine sehr ähnliche Umsetzung.^[42] Wie ausführliche mechanistische Studien ergaben, verläuft die reduktive Eliminierung über einen bimolekularen Übergangszustand **84** aus einem $RAu^{III}FX$ -Intermediat und der Boronsäure (Schema 22). Die Reaktion tolerierte



Scheme 21. Goldkatalysierte Carboheterofunktionalisierung von Alkenen.

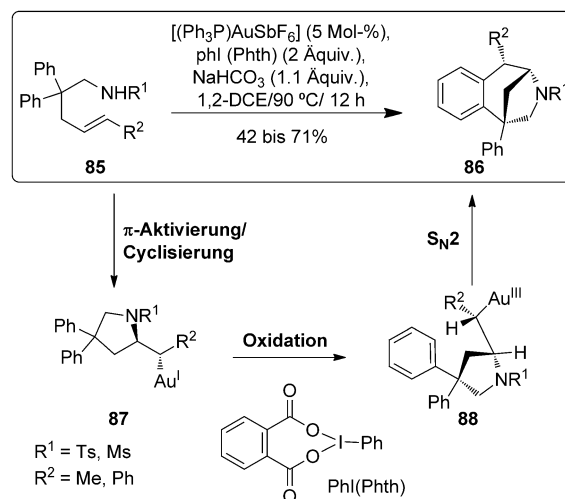


Schema 22. Mechanistischer Vorschlag zur Rolle von Selectfluor in goldkatalysierten Kupplungsreaktionen. dppm = Bis(diphenylphosphanyl)methan.

eine Vielzahl an sowohl elektronenreichen als auch elektronenarmen Sulfonamiden und Boronsäuren. Auf das gleiche mechanistische Grundprinzip aufbauend entwickelten Toste et al. eine Dreikomponentenkupplung zur oxidativen Oxyarylierung von Alkenen.^[43] Kurze Zeit später isolierten und charakterisierten Mankad und Toste einen $\text{Au}^{\text{III}}\text{F}$ -Komplex, der den ursprünglichen Vorschlag stützt.^[44] Weiterhin beschrieb die gleiche Forschungsgruppe die Übertragung der Reaktion von Boronsäuren auf Aryltrimethylsilane als Reagentien^[45] anhand einer Reaktion, die zeitgleich von Lloyd-Jones et al. vorgestellt wurde.^[46]

De Haro und Nevado kombinierten die 5-*exo*-Cyclisierung von Alkenylaminen mit einer intramolekularen C-H-Funktionalisierung zu einem eleganten Weg zu 3-Benzazepinen. Ein hypervalentes Iodreagens diente zur Reoxidation des Au-Katalysators (Schema 23).^[47]

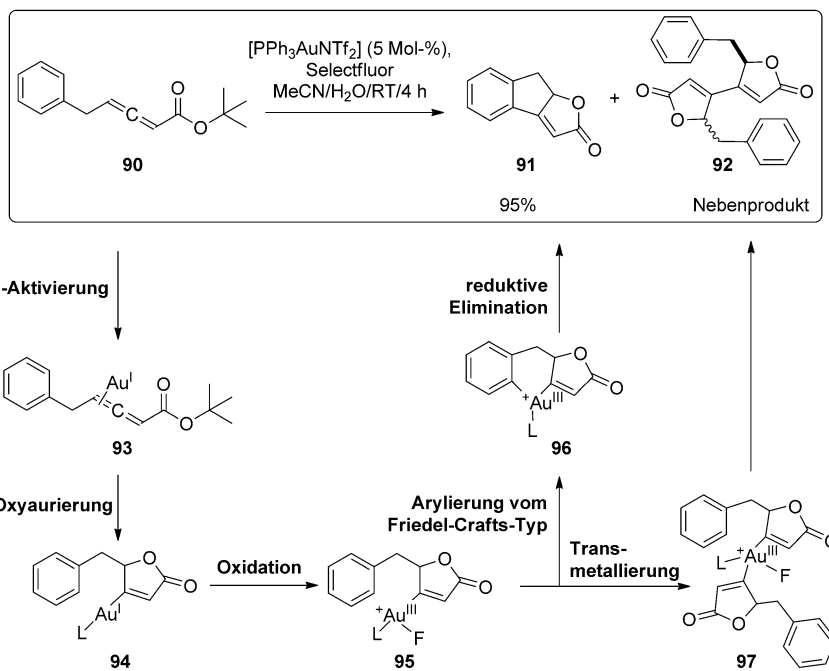
Während der Erforschung von goldkatalysierten Fluorierungen mit Selectfluor als leistungsstarker elektrophiler Fluorquelle^[48] erkannten Gouverneur et al. schnell das Potenzial der oxidierenden Eigenschaften derartiger elektrophiler N-F-Reagentien in Verbindung mit einer Au-Katalyse. 2010 veröffentlichte diese Arbeitsgruppe die erste goldkatalysierte oxidative Kreuzkupplung durch intramolekulare C-H-Arylierung (Schema 24).^[49] Neben dem tricyclischen Kreuzkupplungsprodukt **91** wurde durch intermolekulare Homokupplung eine Mischung von dimeren Butenoliden **92** gebildet. Als Mechanismus wird die Koordination von



Schema 23. Zugang zu 3-Benzazepinen durch goldkatalysierte 5-*exo*-Cyclisierung und oxidative C-H-Funktionalisierung. DCE = 1,2-Dichloroethen.

Au^{I} an das Allen, die Addition der *tert*-Butylester-Einheit zum Intermediat **94**, die oxidative Fluorierung zur Au^{III} -Spezies **95** und eine Arylierung vom Friedel-Crafts-Typ unter Fluoridsubstitution, die den Auracyclus **96** ergibt, angenommen. Die Zwischenstufe **96** kann eine reduktive $\text{Au}^{\text{III}}/\text{Au}^{\text{I}}$ -Eliminierung eingehen, die das tricyclische Produkt **91** freisetzt.

Dieselbe Forschungsgruppe veröffentlichte kürzlich eine Variante der goldkatalysierten oxidativen intramolekularen C-H-Arylierung von Allenoatestern: die Kaskadenreaktion aus Gold(I)-katalysierter Cyclisierung und oxidativer Alkinylierung, die das Allenolat **98** in das β -Alkynyl- γ -butenolid

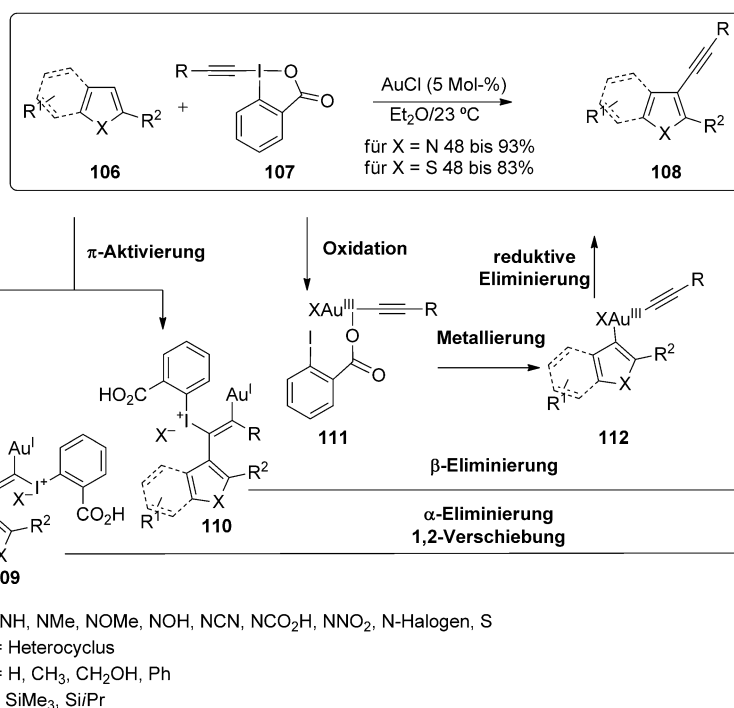


Schema 24. Durch Cyclisierung und intramolekulare Kreuzkupplung zu einem tricyclischen Butenolid.

100 überführt (Schema 25).^[50] Auf eine goldkatalysierte C-O-bindungsbildende Allenocyclisierung folgt eine oxidative Kreuzalkylierung. Zwei mögliche Reaktionsmechanismen wurden für die Bildung des β -Alkynyl- γ -butenolids **100** vorgeschlagen, die beide mit einem $\text{Au}^{\text{I}}/\text{Au}^{\text{III}}$ -Redoxzyklus verbunden sind; der eine beginnt mit der π -Aktivierung des Allens **98**, der andere mit der Metallierung des Alkins **99**. Beide Reaktionswege treffen beim Au^{III} -Intermediat **105** zusammen, das durch reduktive Eliminierung schließlich zum Alkynylbutenolid **100** zerfällt. Weitere Untersuchungen ermöglichen keine Unterscheidung zwischen den beiden Reaktionswegen.

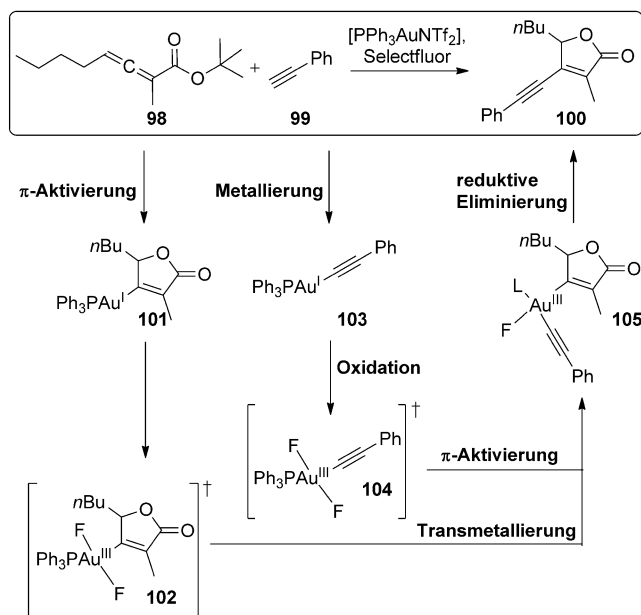
Waser et al. verfolgten eine andere Strategie bei der Kreuzkupplung sowohl von Pyrrolen und Indolen^[51] als auch von Thiophen-Heterocyclen^[52] mit den Alkynyliodoniumsalzen **107** (Schema 26). In diesem Fall ist das Oxidationsmittel im Kupplungsreagens integriert. Zwei mechanistische Wege wurden postuliert: π -Aktivierung des Alkynyliodoniumsalzes **107**, Arylierung vom Friedel-Crafts-Typ und Eliminierung oder Oxidation des Goldkatalysators, der den Heterocyclen metalliert und durch reduktive Eliminierung das Produkt **108** liefert.

Eine ähnliche Reaktion zur Alkinylierung von Ar-H-Bindungen stellten de Haro und Nevado vor.^[53] Sie stützten sich ebenfalls auf eine hypervalente Iodspezies als Oxidationsmittel, in diesem Fall jedoch das externe Reagens $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (Schema 27). Wiederum wurden zwei mechanistische

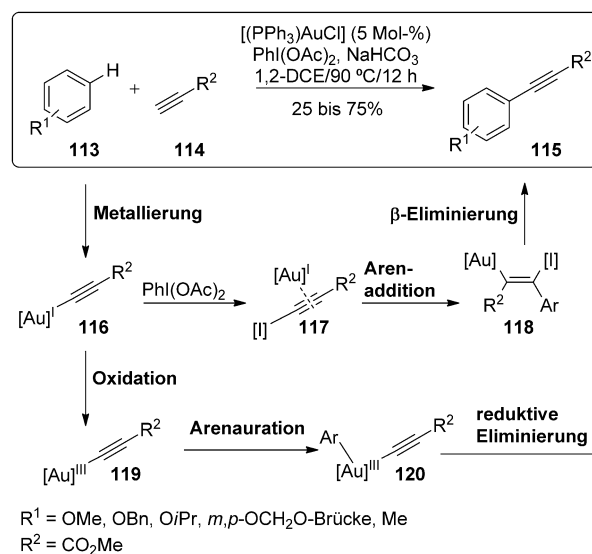


Schema 26. Alkinylierung von Indolen, Pyrrolen und Thiophenen.

Wege vorgeschlagen: Der erste Schritt ist in jedem Fall die Metallierung der terminalen Dreifachbindung; das resultierende Intermediat **116** wurde isoliert und charakterisiert. Daraufhin kann eine Insertion in die Ar-H-Bindung **120** ergeben, das durch reduktive Eliminierung zum gewünschten Produkt führt. Alternativ kann der Acetylen-Gold-Komplex in ein hypervalentes Iodreagens überführt werden, das dann durch Gold als π -Lewis-Säure aktiviert wird. Eine Arylierung vom Friedel-Crafts-Typ mit anschließender Eliminierung ergäbe die Dreifachbindung.

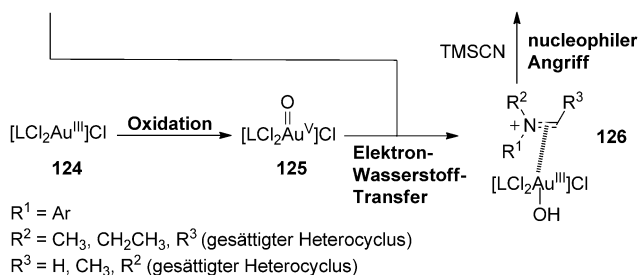
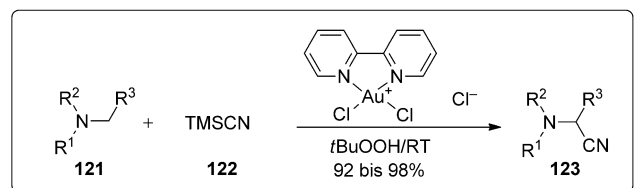


Schema 25. Gold(I)-katalysierte Kaskadenreaktion zur Überführung von Allenen in β -Alkynyl- γ -butenolide.



Schema 27. Goldkatalysierte oxidative Kreuzkupplung von Alkinen mit Ar-H-Bindungen.

Erst unlängst veröffentlichten Zhu et al. eine oxidative α -Cyanierung von tertiären Aminen mit einem 2,2'-Bipyridin-Gold-Komplex (Schema 28).^[54] Ihrem Vorschlag zufolge wird dieser Komplex durch *t*BuOOH zur Au^V-Spezies **125** oxidiert,



Schema 28. α -Cyanierung von tertiären Aminen. TMS = Trimethylsilyl.

die dann durch Elektronen- und anschließenden Wasserstofftransfer das Ausgangsamin in das Ammoniumintermediat **126** überführt. Da Goldfluorid jedoch die einzige bekannte Au^V-Spezies ist, dürfte dieser Verlauf mechanistisch unwahrscheinlich sein.

5. Zusammenfassung und Ausblick

In den letzten Jahren wurde der Nutzen von Goldkatalysatoren für C-C-Kupplungen bewiesen und über den bloßen Ersatz „klassischer“ Kupplungskatalysatoren wie Pd und Ni hinaus erweitert. Die Kombination der Oxidations/Reduktionschemie von Gold mit seiner besonderen Fähigkeit, als milde π -Lewis-Säure zu fungieren, verspricht enorme Möglichkeiten. Obwohl das mechanistische Verständnis des π -Lewis-Säure-Charakters von Gold gewaltige Fortschritte gemacht hat, stecken die Forschungen zu den grundlegenden Schritten der oxidativen Addition, Transmetallierung und reduktiven Eliminierung während der C-C-Bindungsbildung mit Goldkatalysatoren und vor allem die Oxidations/Reduktionschemie von Goldkatalysatoren in organischen Reaktion noch in ihren Kinderschuhen. Diesen Aspekt spiegelt nicht nur die übliche Aussage am Ende der meisten der in diesem Kurzaufsatz erwähnten Veröffentlichungen wider, dass der genaue Mechanismus der Produktbildung unklar sei, sondern auch die ständigen Veränderung der mechanistischen Vorschläge, was jedoch ein zentrales Element für die Entwicklung wissenschaftlicher Erkenntnisse ist. Daher ist noch viel Forschungsarbeit auf diesem aussichtsreichen Gebiet der Katalyse zu leisten, bevor Goldkatalysatoren ihren verdienten Platz als ein vielseitiges Hilfsmittel für C-C-Kupplungen finden.

Wir danken Prof. Dr. Catherine Housecroft für hilfreiche Diskussionen. M.A. dankt der Roche Research Foundation und der Novartis Stiftung für Nachhaltige Entwicklung für ihre finanzielle Unterstützung. Der Dank von H.A.W. gilt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Liebig-Stipendium. Ferner danken wir Umicore und Johnson Matthey für die großzügige Bereitstellung von Goldsäure für unsere Forschung zur Goldkatalyse.

Eingegangen am 4. März 2011

Online veröffentlicht am 4. August 2011

- [1] a) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8064; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896; b) A. Fürstner, P. W. Davis, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410; c) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180; d) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266; e) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326; f) Z. G. Li, C. Brouwer, C. He, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3239; g) D. J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351; h) H. C. Shen, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7847; i) A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208.
- [2] T. C. Boorman, I. Larrosa, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1910.
- [3] *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl., (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [4] A. Tamaki, J. K. Kochi, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *64*, 411.
- [5] W. M. Khairul, M. A. Fox, N. N. Zaitseva, M. Gaudio, D. S. Yufit, B. W. Skelton, A. H. White, J. A. K. Howard, M. I. Bruce, P. J. Low, *Dalton Trans.* **2009**, 610.
- [6] a) S. Komiya, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7599; b) S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7255.
- [7] J. Vicente, M. D. Bermúdez, J. Escrivano, *Organometallics* **1991**, *10*, 3380.
- [8] a) V. P. Dyadchenko, *Russ. Chem. Rev.* **1982**, *51*, 265; b) U. Koele, A. Laguna, *Inorg. Chim. Acta* **1999**, *290*, 44; c) M. Pažický, A. Loos, M. João Ferreira, D. Serra, N. Vinokurov, F. Rominger, C. Jäkel, A. S. K. Hashmi, M. Limbach, *Organometallics* **2010**, *29*, 4448.
- [9] H. A. Wegner, *Chimia* **2009**, *63*, 44.
- [10] F. Zamora, P. Amo-Ochoa, B. Fischer, A. Schimanski, B. Lippert, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2415; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2274.
- [11] a) A. K. Sahoo, Y. Nakamura, N. Aratani, K. S. Kim, S. B. Noh, H. Shinokubo, D. Kim, A. Osuka, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4141; b) Y. Fuchita, Y. Utsinomiya, M. Yasutake, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 2330.
- [12] C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Chem. Commun.* **2005**, 1990.
- [13] A. S. K. Hashmi, M. C. Blanco, D. Fischer, J. W. Bats, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1387.
- [14] H. Harkat, A. Yénimégué Dembelé, J.-M. Weibel, A. Blanc, P. Pale, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1871.
- [15] S. Fustero, P. Bello, B. Fernández, C. del Pozo, G. B. Hammond, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7690.
- [16] N. D. Shapiro, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4160.
- [17] a) A. Kar, N. Mangu, H. M. Kaiser, M. Beller, M. K. Tse, *Chem. Commun.* **2008**, 386; b) A. Kar, N. Mangu, H. M. Kaiser, M. K. Tse, *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 524.
- [18] H. A. Wegner, S. Ahles, M. Neuburger, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11310.
- [19] M. Auzias, M. Neuburger, H. A. Wegner, *Synlett* **2010**, *16*, 2443.
- [20] M. Auzias, M. Neuburger, D. Häussinger, H. A. Wegner, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 474.

- [21] L. Cui, G. Zhang, L. Zhang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3884.
- [22] K. M. Engle, T.-S. Mei, X. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1514; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1478.
- [23] P. Garcia, M. Malacria, C. Aubert, V. Gandon, L. Fensterbank, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 493.
- [24] a) C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *J. Catal.* **2006**, *238*, 497; b) A. Corma, E. Gutiérrez-Puebla, M. Iglesias, A. Monge, S. Pérez-Ferreras, F. Sánchez, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1899.
- [25] C. González-Arellano, A. Corma, M. Iglesias, F. Sánchez, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 1107.
- [26] C. González-Arellano, A. Abad, A. Corma, H. García, M. Iglesias, F. Sánchez, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1536.
- [27] P. Li, L. Wang, M. Wang, F. You, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5946.
- [28] T. Lauterbach, M. Livendahl, A. Rosellón, P. Espinet, A. M. Echavarren, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3006.
- [29] A. Corma, R. Juárez, M. Boronat, F. Sánchez, M. Iglesias, H. García, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 1446.
- [30] L. A. Jones, S. Sanz, M. Laguna, *Catal. Today* **2007**, *122*, 403.
- [31] B. Panda, T. K. Sarkar, *Tetrahedron* **2010**, *51*, 301.
- [32] B. Panda, T. K. Sarkar, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 3131.
- [33] A. S. K. Hashmi, C. Lothschütz, R. Döpp, M. Rudolph, T. D. Ramamurthi, F. Rominger, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8392; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8243.
- [34] L.-P. Liu, B. Xu, M. S. Mashuta, G. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17462.
- [35] A. S. K. Hashmi, R. Döpp, C. Lothschütz, M. Rudolph, D. Riedel, F. Rominger, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1307.
- [36] Y. Shi, S. D. Ramgren, S. A. Blum, *Organometallics* **2009**, *28*, 1275.
- [37] J. J. Kennedy-Smith, S. T. Staben, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4526.
- [38] Y. Shi, K. E. Roth, S. D. Ramgren, S. A. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18022.
- [39] R. L. Lalonde, W. E. Brenzovich, Jr., D. Benitez, E. Tkatchouk, K. Kelley, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 226.
- [40] G. Zhang, Y. Peng, L. Cui, L. Zhang, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 3158; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3112.
- [41] G. Zhang, L. Cui, Y. Wang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1474.
- [42] W. E. Brenzovich, Jr., D. Benitez, A. D. Lackner, H. P. Shunatona, E. Tkatchouk, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5651; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5519.
- [43] A. D. Melhado, W. E. Brenzovich, Jr., A. D. Lackner, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8885.
- [44] N. P. Mankad, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12859.
- [45] W. E. Brenzovich, Jr., J.-F. Brazeau, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4728.
- [46] L. T. Ball, M. Green, G. C. Lloyd-Jones, C. A. Russell, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4724.
- [47] T. de Haro, C. Nevado, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 936; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 906.
- [48] M. Schuler, F. Silva, C. Bobbio, A. Tessier, V. Gouverneur, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8045; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7927.
- [49] M. N. Hopkinson, A. Tessier, A. Salisbury, G. T. Giuffredi, L. E. Combettes, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4739.
- [50] M. N. Hopkinson, J. E. Ross, G. T. Giuffredi, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4904.
- [51] J. P. Brand, J. Charpentier, J. Waser, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9510; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9346.
- [52] J. P. Brand, J. Waser, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7462; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7304.
- [53] T. de Haro, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1512.
- [54] Y. Zhang, H. Peng, M. Zhang, Y. Cheng, C. Zhu, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2354.