

Oxidative Carbonylierungen: Organometallverbindungen (R–M) oder Kohlenwasserstoffe (R–H) als Nucleophile

Qiang Liu, Hua Zhang und Aiwen Lei*

Carbonylierungen · Kohlenwasserstoffe · Metallorganische Chemie · Nucleophile · Oxidationen

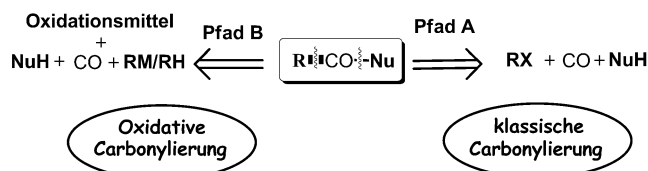
Oxidative Carbonylierungen haben in den letzten Jahren ein breites Interesse geweckt, und insbesondere die Synthese von Carbonat- und Harnstoffderivaten durch oxidative Carbonylierung von Alkoholen und Aminen wurde intensiv untersucht. Eine neuartige Entwicklung ist die direkte Verwendung von Organometallverbindungen (R–M) und Kohlenwasserstoffen (R–H) als Nucleophile zum Aufbau einer C–C-Bindung in oxidativen Carbonylierungen. Dieser Kurzaufsatz stellt diese neue Art der oxidativen Carbonylierung vor.

1. Einleitung

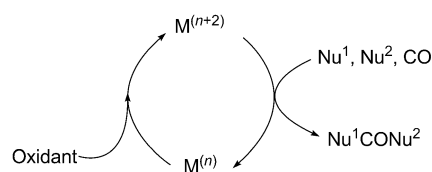
Die übergangsmetallkatalysierte Carbonylierung von organischen Halogenen (RX) mit CO, für die Heck und Mitarbeiter den Weg bereiteten,^[1,2] hat in den letzten 40 Jahren viel Interesse hervorgerufen und sowohl im Labor als auch in der Industrie breite Anwendung gefunden.^[3–8] Als grundlegende und sehr vielversprechende Umsetzung stellt der Carbonylierungsprozess eine neue Methode für die Konstruktion von synthetisch vielseitigen Carbonylverbindungen mit hoher Effizienz und Selektivität dar. Jedoch macht CO als ein π -Akzeptor niedervalente Metallkatalysatoren wie z.B. Pd⁰-Verbindungen relativ elektronenarm und erschwert somit die oxidative Addition von Organohalogenverbindungen an die Pd⁰-Spezies.^[9] Infolgedessen sind normalerweise strenge Reaktionsbedingungen wie z.B. hohe Temperaturen und hoher CO-Druck nötig (siehe Schema 1, Pfad A).^[10,11] Darüber hinaus werden die Ausgangsverbindungen R–X, die als Elektrophile fungieren, in der Regel aus den entsprechenden Nucleophilen (R–H) einschließlich Arenen, Alkinen, Alkenen und Alkanen hergestellt. Es ist offensichtlich, dass es eine attraktivere Vorgehensweise ist, R–H direkt in Carbonylierungen einzusetzen. Diese oxidative Carbonylierung ausgehend von zwei Nucleophilen mithilfe eines Oxidationsmittels

(Schema 1, Pfad B) erhielt in den letzten Jahren beträchtliche Aufmerksamkeit.^[12,13]

Wie in Schema 2 gezeigt ist, können zwei Nucleophile in Gegenwart von CO mit dem Übergangsmetallkatalysator M⁽ⁿ⁺²⁾ reagieren und so das Carbonylierungsprodukt Nu¹CONu² und den reduzierten Metallkatalysator (M⁽ⁿ⁾) erzeugen. Das Oxidationsmittel oxidiert dann M⁽ⁿ⁾ zu M⁽ⁿ⁺²⁾, um den Katalysezyklus fortzuführen.



Schema 1. Ein Vergleich der klassischen Carbonylierung (Pfad A) und der oxidativen Carbonylierung (Pfad B).



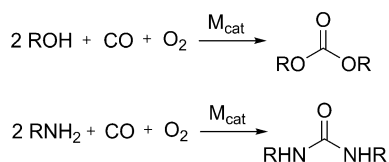
Schema 2. Allgemeines Reaktionsschema der oxidativen Carbonylierung.

Oxidative Carbonylierungen könnten unter milderen Bedingungen stattfinden, da sie die schwierige oxidative Addition des Metallkatalysators mit dem Elektrophil ArX vermeiden, die normalerweise durch die hohe CO-Konzentration in der klassischen Carbonylierungsreaktion erschwert wird. Darüber hinaus sind die Substrate für oxidative Carbonylierungen allesamt Nucleophile, von denen viele leichter

[*] Q. Liu, H. Zhang, Prof. A. Lei
The College of Chemistry and Molecular Sciences
Wuhan University, Wuhan, Hubei (P.R. China)
Fax: (+86) 27-6875-4067
E-Mail: aiwenlei@whu.edu.cn
Homepage: http://www.chem.whu.edu.cn/GCL_WebSite/main.htm

zugänglich sind. Wenn R–H direkt als Nucleophil verwendet werden könnte, würden sich die Kosten des Carbonylierungsprozesses drastisch reduzieren. Die Oxidationsmittel, die in oxidativen Carbonylierungen verwendet werden, sind in der Regel organische Verbindungen oder anorganische Salze, wie z. B. Benzochinon (BQ), CuCl_2 , Silbersalze etc. In einigen Fällen konnten auch Sauerstoff oder Luft als effiziente Oxidationsmittel eingesetzt werden. Daher könnte die oxidative Carbonylierung ein umweltfreundlicherer und effizienterer Prozess zur Herstellung vieler verschiedener Carbonylderivate sein.

Eine der wichtigsten Arten der oxidativen Carbonylierung ist die Synthese von Carbonaten und Harnstoffverbindungen. Organische Carbonate und Harnstoffverbindungen spielen eine bedeutende Rolle als pharmazeutische Wirkstoffkandidaten, Agrochemikalien, Harzvorläufer, Farbstoffe, umweltschonende Lösungsmittel und Feinzusätze zu Petrochemikalien und Polymeren.^[14–26] Die herkömmlichen Synthesemethoden zur Herstellung dieser Verbindungen sind stark auf die Verwendung von toxischen und korrosiven Reagentien wie Phosgen und Isocyanaten angewiesen. Die leichte Handhabung und die geringere Abfallbildung der Carbonylierungsreaktionen, die Alkohole und Amine als Ausgangsstoffe und Sauerstoff als Oxidationsmittel in Gegenwart von Metallkatalysatoren verwenden, haben in den letzten Jahren zu einer vermehrten Anwendung in der Synthese von organischen Carbonaten und Harnstoffderivaten geführt (Schema 3). Die industrielle Produktion von Dimethylcarbonat (DMC) wurde bei Enichem und Ube eingeführt.^[27,28] Da diese Arbeiten bereits in mehreren Aufsätzen und Büchern zusammengefasst wurden, wollen wir sie hier nicht weiter diskutieren.^[29–37]



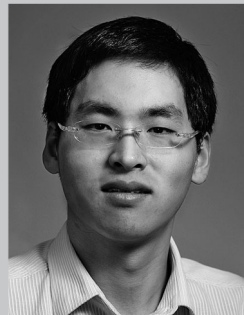
Schema 3. Synthese von organischen Carbonaten und Harnstoffderivaten durch oxidative Carbonylierung.

Eine andere wichtige Variante der oxidativen Carbonylierung ist die oxidative Carbonylierung von Alkenen und Alkinen, die zur direkten Synthese von acyclischen und heterocyclischen Carbonylverbindungen führt.^[12,38–56] Zwei typische Beispiele sind in Schema 4 und 5 gezeigt.

Der in Schema 5 vorgeschlagene Mechanismus ist für solche Reaktionen allgemeingültig. Durch den nucleophilen Angriff an der Pd^{II} -aktivierten ungesättigten Bindung wird ein acyclischer Palladiumkomplex gebildet, der zusätzlich eine CO-Insertion, Alkoholyse oder Aminolyse erfährt und dann in einer reduktiven Eliminierung zum Ester- oder Amidprodukt reagiert. Für oxidative Carbonylierungen ungesättigter Verbindungen zeigte das von Gabriele et al. entwickelte PdI_2/KI -Katalysatorsystem eine hohe Effizienz.^[34–36] Die Autoren vertraten die These, dass der in situ gebildete anionische Palladiumkomplex $[\text{PdI}_4]^{-2}$ für die hohe Aktivität



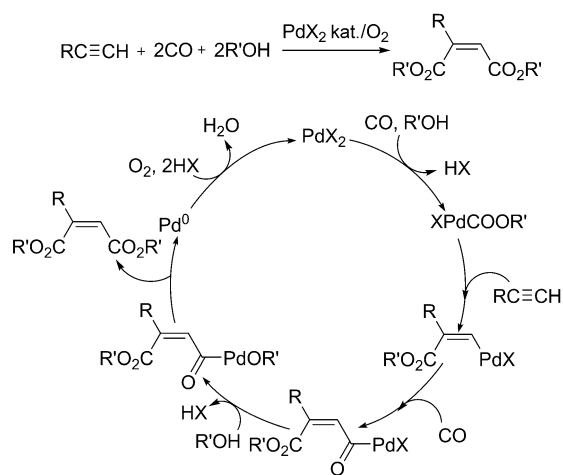
Aiwen Lei studierte Chemie an der Huaibei Normal University (Bachelor 1995) und promovierte im Jahr 2000 bei Prof. Xiyan Lu am Shanghai Institute of Organic Chemistry der Chinese Academy of Sciences. Es folgten ein Postdoktorat an der Pennsylvania State University bei Prof. Xumu Zhang sowie weitere Forschungen in der Arbeitsgruppe von Prof. James P. Collman an der Stanford University. Seit 2005 ist er Professor am College of Chemistry and Molecular Sciences der Wuhan University.



Qiang Liu, geboren 1984, studierte Chemie an der Wuhan University (Bachelor 2007) und promovierte derzeit im vierten Jahr bei Prof. Aiwen Lei. Im Jahr 2010 wurde er als Teilnehmer des 60. Lindauer Nobelpreisträgertreffens ausgewählt. Seine Forschungsinteressen gelten übergangsmetallkatalysierten oxidativen Kupplungen.

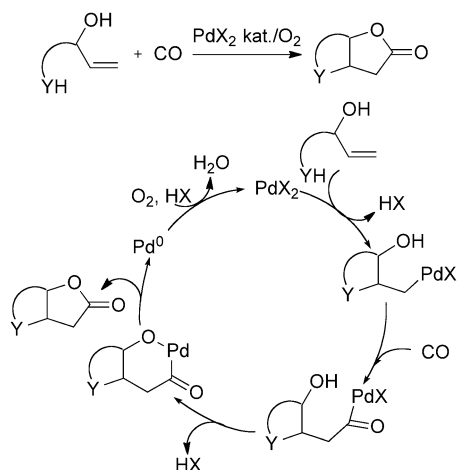


Hua Zhang, geboren 1987, studierte Chemie an der Wuhan University (Bachelor 2008) und promovierte derzeit im dritten Jahr bei Prof. Aiwen Lei. Seine Forschungsinteressen gelten übergangsmetallkatalysierten oxidativen Kupplungen.

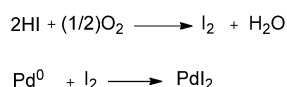


Schema 4. Oxidative Carbonylierung von Alkinen.

zuständig ist. Darüber hinaus ist die Reoxidation der Pd^0 -Spezies in diesem katalytischen System ein einfacher Prozess und beinhaltet die Oxidation von HI zu I_2 , gefolgt von der oxidativen Addition von I_2 an Pd^0 unter Regenerierung von PdI_2 (Schema 6).



Schema 5. Oxidative Carbonylierung von Alkenen.



Schema 6. Die Reoxidation von Pd^0 im PdI_2/KI -Katalysesystem.

Detaillierte Diskussionen dieser Umsetzungen sind bereits in mehreren Berichten zusammengefasst worden.^[12,38–41]

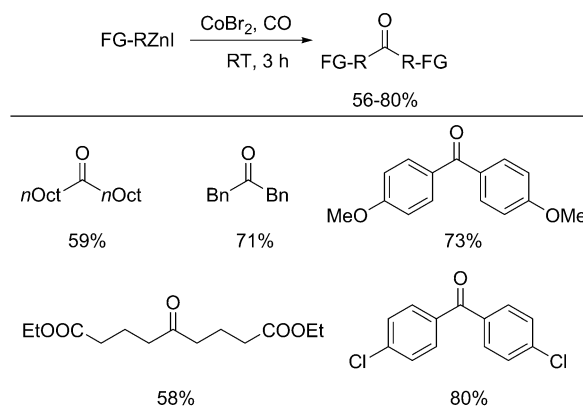
2. Oxidative Carbonylierungen mit R–M

In den vergangenen Jahren wurden oxidative Carbonylierungen, die metallorganische Reagentien (R–M) oder Kohlenwasserstoffe (R–H) als Nucleophile verwenden, sehr rasch weiterentwickelt und haben das Anwendungsspektrum der oxidativen Carbonylierung bedeutend erweitert. Daher werden wir uns hauptsächlich auf diese oxidativen Carbonylierungsreaktionen konzentrieren.

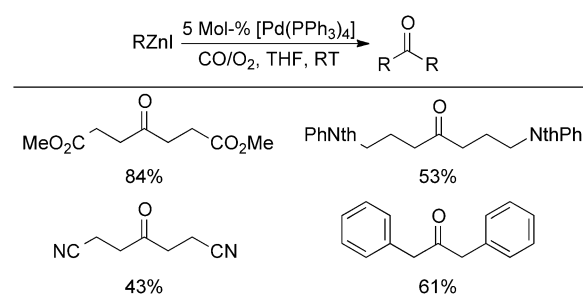
2.1. Oxidative Carbonylierung von Organozinkverbindungen

Im Jahr 1995 haben Knochel et al. die oxidative Carbonylierung von Organozinkverbindungen beschrieben, die in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen Cobaltbromid zur Herstellung symmetrischer Ketone führt (Schema 7).^[57] Eine Reihe von Alkyl- und aromatischen symmetrischen Ketonen wurden in mittleren bis guten Ausbeuten gewonnen.

Später beschrieben Jackson et al. die palladiumkatalysierte oxidative Carbonylierung von Organozinkverbindungen unter Verwendung von O_2 als Oxidationsmittel (Schema 8).^[58] Mit dieser Reaktion konnten symmetrische Ketone in mittleren bis hohen Ausbeuten gewonnen werden, während die Zugabe stöchiometrischer Mengen einer Metallverbindung nicht nötig war.



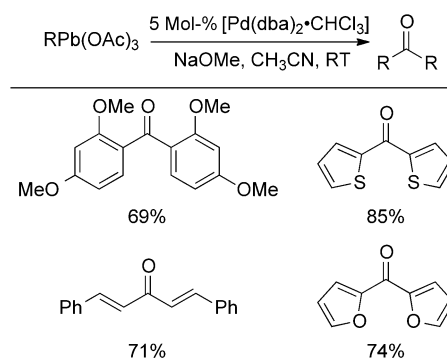
Schema 7. Oxidative Carbonylierung von Organozinkverbindungen in Gegenwart stöchiometrischer Mengen CoBr_2 . Bn = Benzyl, FR = funktionelle Gruppe.



Schema 8. Palladium-katalysierte oxidative Carbonylierung von Organozinkreagenzien. Nth = Naphthyl, THF = Tetrahydrofuran.

2.2. Oxidative Carbonylierung von Organobleiverbindungen

Auch Organobleiverbindungen wurden zur Herstellung symmetrischer Ketone verwendet (Schema 9).^[59] Es ist bemerkenswert, dass hier die Organobleiverbindung sowohl als Nucleophil als auch als Oxidationsmittel fungiert, und den Autoren zufolge ist $\text{RPb}(\text{OMe})_3$ das entscheidende Zwischenprodukt. Ein breites Spektrum an funktionellen Gruppen und auch Heterocyclen wurden in dieser Reaktion toleriert.

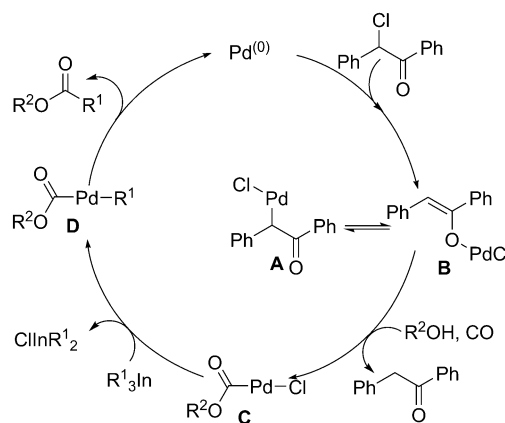


Schema 9. Palladium-katalysierte oxidative Carbonylierung von Organobleiverbindungen. dba = Dibenzylidenacetone.

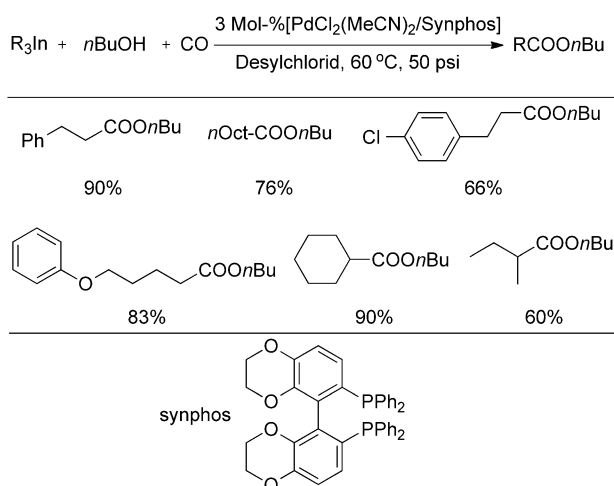
2.3. Oxidative Carbonylierung von Organoindiumverbindungen

Die palladiumkatalysierte oxidative Carbonylierung von Organometallverbindungen zur Herstellung von Estern wurde ursprünglich von Lei et al. entwickelt. Im Jahr 2008 beschrieben sie das erste Beispiel einer palladiumkatalysierten oxidativen Carbonylierung von Organoindiumverbindungen zur Synthese verschiedener Ester (Schema 10 und 11).^[60] Organoindiumverbindungen sind relativ feuchtigkeitsstabil und tolerieren Alkoholgruppen sehr gut. Sowohl Alkyl- als auch Arylindiumverbindungen konnten problemlos in guten bis sehr guten Ausbeuten zu den entsprechenden Estern umgesetzt werden.

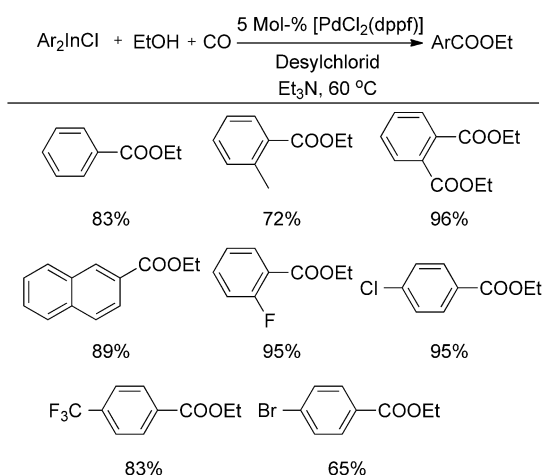
Der in Schema 12 vorgeschlagene Mechanismus wurde mithilfe stöchiometrischer Reaktionen untersucht. Die oxidative Addition der Pd⁰-Spezies an Desylchlorid (**A**) und eine schnelle Tautomerisierung führen zum Pd^{II}-Enolat **B**. Die Enolat-Funktion in **B** wird dann bei gleichzeitiger Freisetzung von 1,2-Diphenylethanon durch ROH ersetzt, und die nachfolgende Einführung von CO ergibt den Alkoxyacetyl-



Schema 12. Vorgeschlagener Mechanismus der oxidativen Carbonylierung von Organoindiumverbindungen.



Schema 10. Oxidative Carbonylierung von Alkylindiumreagentien.



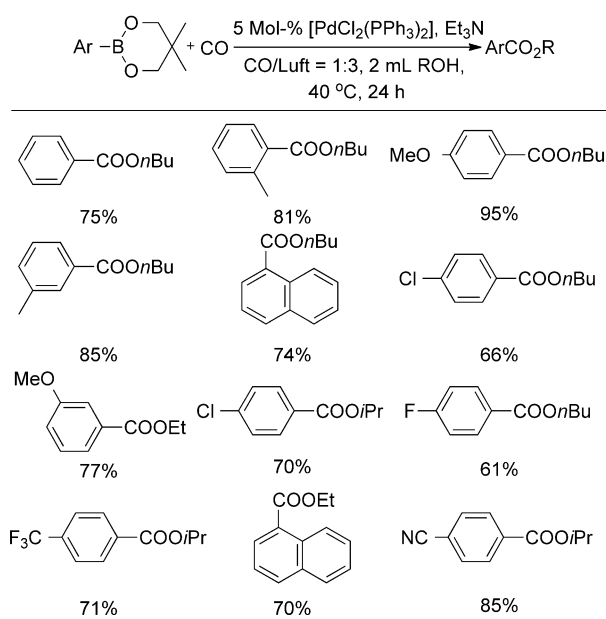
Schema 11. Oxidative Carbonylierung von Arylindiumreagentien. dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen.

Palladiumkomplex **C**. **C** ergibt nach Transmetallierung mit R₃In (**D**) und reductiver Eliminierung das Carbonylprodukt und die regenerierte Pd⁰-Spezies.

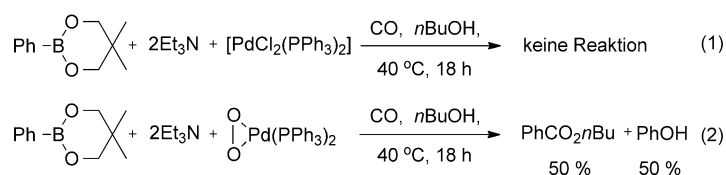
Die Umsetzung läuft mit guten Ausbeuten und hoher Selektivität ab, ein Nachteil ist allerdings die Verwendung äquivalenter Mengen des organischen Oxidationsmittels (Desylchlorid) und die damit einhergehende Bildung von 1,2-Diphenylethanon als Nebenprodukt.

2.4. Oxidative Carbonylierung von Organoborverbindungen

Aufbauend auf ihren früheren Arbeiten entwickelten Lei und Mitarbeiter die palladiumkatalysierte oxidative Carbonylierung von Arylboronsäureestern mit Luft als Oxidationsmittel (Schema 13).^[61] Arylboronsäurederivate sind luft- und feuchtigkeitsstabil und mit einem breiten Spektrum



Schema 13. Oxidative Carbonylierung von Arylboronsäureestern.

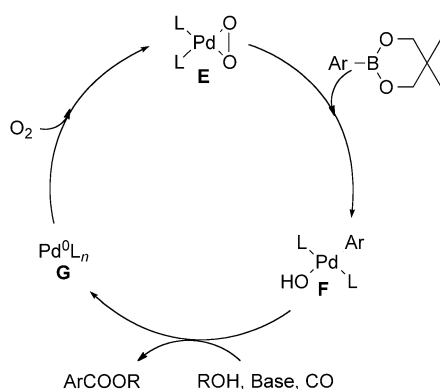


Schema 14. Stöchiometrische oxidative Carbonylierungen.

funktioneller Gruppen kompatibel.^[62–64] Aus diesen Gründen werden sie häufig in chemischen Synthesen verwendet.^[65–67] Als ein ideales Oxidationsmittel für oxidative Carbonylierungen wurde Luft genutzt, und die Durchführung der Reaktion unter Atmosphärendruck macht den Prozess in größerem Maßstab anwendbar. Wie in Schema 13 aufgezeigt, wird eine Vielzahl funktioneller Gruppen in dieser Reaktion gut toleriert.

Der Mechanismus der Reaktion wurde mithilfe stöchiometrischer Reaktionen untersucht. In Gegenwart von CO-Gas zeigten zwei stöchiometrische Experimente die verschiedenen Transmetallierungsreaktivitäten der $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ - und $[(\eta\text{-O}_2)\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]$ -Komplexe mit Phenylboronsäureestern auf. In der Reaktion von PhenylBneop (Bneop = Neopentylglycolatoboryl) wurden mit $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ und bei Verwendung von NEt_3 als Base keine Biphenyl- oder Carbonylierungsprodukte gefunden [Schema 14, Gl. (1)]. Tatsächlich wurde sogar das gesamte Ausgangsmaterial quantitativ zurückgewonnen. Wenn jedoch $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ durch $[(\eta\text{-O}_2)\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]$ ersetzt wurde, wurden 50% *n*-Butylbenzoat und 50% Phenol erhalten [Schema 14, Gl. (2)]. Diese Ergebnisse deuten an, dass die Transmetallierungsreaktion unter diesen Bedingungen nur zwischen PhenylBneop und $[(\eta\text{-O}_2)\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]$ stattfinden kann. Wenn $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ als Katalysatorvorstufe verwendet wird, dann muss es erst in $[(\eta\text{-O}_2)\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]$ umgewandelt werden, um den Katalysezyklus in Gang zu bringen.

Ein möglicher Katalysezyklus dieser aeroben oxidativen Carbonylierung ist in Schema 15 dargestellt. Eine schnelle Transmetallierung zwischen dem $[(\eta\text{-O}_2)\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]$ -Komplex **E** und PhBneop erzeugt den *trans*- $[\text{PhPd}(\text{OH})(\text{PPh}_3)_2]$ -Komplex **F**.^[68] Die Carbonylierung von **F** in Gegenwart von CO, ROH und einer Base führt zum Produkt ArCOOR und



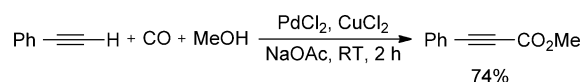
Schema 15. Vorgeschlagener Mechanismus der oxidativen Carbonylierung von Arylboronsäureestern.

der Pd^0Ln -Spezies **G**, während der $[(\eta\text{-O}_2)\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]$ -Komplex **E** durch Reaktion von Pd^0Ln mit O_2 regeneriert werden kann.

3. Oxidative Carbonylierungen mit R–H

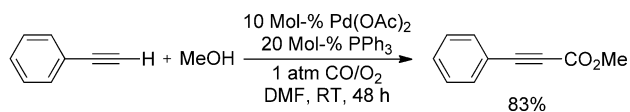
3.1. Oxidative Carbonylierung von 1-Alkinen

Als biologisch aktive Substanzen und vielseitige Zwischenstufen in der organischen Synthese von biologisch wichtigen Molekülen sind 2-Alkinoate eine wichtige Verbindungsklasse.^[69–71] Die herkömmliche Herstellung von Alkin-carboxylaten beinhaltet die Lithiierung von 1-Alkinen und die anschließende Reaktion mit Chlorformiat. Leider erfordert diese Methode die Verwendung einer starken Base. Die oxidative Carbonylierung von Alkinen mit Alkoholen zu Alkyl-1-alkinoaten unter Erhaltung der Dreifachbindung wurde als eine praktische Methode zur katalytischen Synthese dieser Alkinoate entwickelt. Die PdCl_2 -katalysierte Carbonylierung von 1-Alkinen mit NaOAc als Base in Gegenwart eines Cu^{II} -Salzes als Oxidationsmittel wurde zuerst von Tsuji beschrieben (Schema 16).^[72] Andere Oxidationsmittel wie Chinone wurden auch zur Carbonylierung von Phenylacetylen verwendet.^[73,74]



Schema 16. Alkoxy-carbonylierung von 1-Alkinen mit CuCl_2 als Oxidationsmittel.

Im Jahr 2004 beschrieben Yamamoto et al. eine neue Methode zur Herstellung von Alkyl-2-alkinoaten aus 1-Alkinen in Alkohol. Hierzu wurden die Ausgangsstoffe mit CO (1 atm) bei Raumtemperatur mit Palladium/Phosphin-Katalysatoren und molekularem Sauerstoff als Oxidationsmittel umgesetzt (Schema 17).^[75] Aus dem Verhalten von Modellkomplexen wie Methoxycarbonylpalladium- und Alkynylpalladiumkomplexen leiteten die Autoren einen Me-

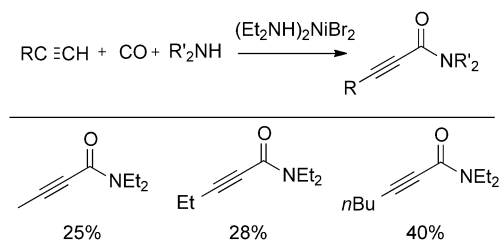


Schema 17. Alkoxy-carbonylierung von 1-Alkinen mit O_2 als Oxidationsmittel. DMF = *N,N'*-Dimethylformamid.

chanismusvorschlag für diese Carbonylierungsreaktion ab. Die reduktive Eliminierung des Zwischenprodukts, das die Methoxycarbonyl- und die Alkynylgruppe als Liganden enthält, führt zu Methyl-2-alkynoaten und einer Pd^0 -Spezies. Die anschließende Oxidation von Pd^0 zu Pd^{II} in Gegenwart eines Halogenidions läuft mit molekularem Sauerstoff in glatter Reaktion ab.

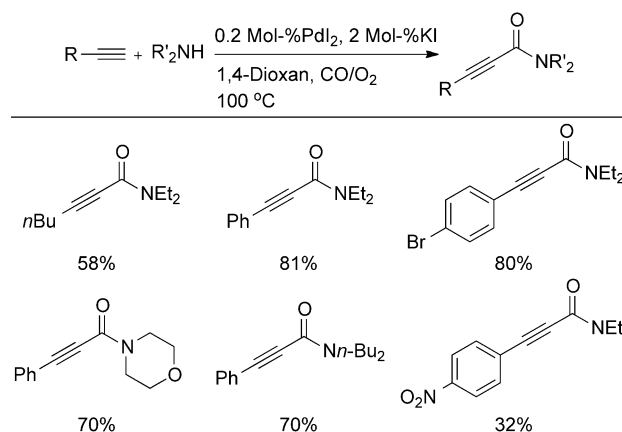
2-Inamide sind nützliche Zwischenstufen für die Synthese vieler biologisch aktiver Moleküle und heterocyclischer Verbindungen.^[76,77] Die herkömmlichen Methoden für ihre Herstellung schließen die Pd/Cu-katalysierte Kupplung zwischen 1-Alkinen und Carbamoylchlorid ein.^[76–78] Ein alternativer Ansatz zur Synthese von 2-Inamiden, die direkte Aminocarbonylierung von 1-Alkinen, ist aus präparativer Sicht attraktiver. Obwohl die katalytische oxidative Carbonylierung von 1-Alkinen mit Alkoholen zur Bildung von Alkynylestern seit Jahren bekannt ist, wurden nur sehr wenige analoge oxidative Aminocarbonylierungen beschrieben.

Die oxidative Aminocarbonylierung von 1-Alkinen wurde in Gegenwart von stöchiometrischen Mengen Nickel^[79,80] erreicht (Schema 18). Die Ausbeuten waren niedrig und die Selektivitäten nicht ideal.



Schema 18. Nickel-vermittelte oxidative Aminocarbonylierung von 1-Alkinen.

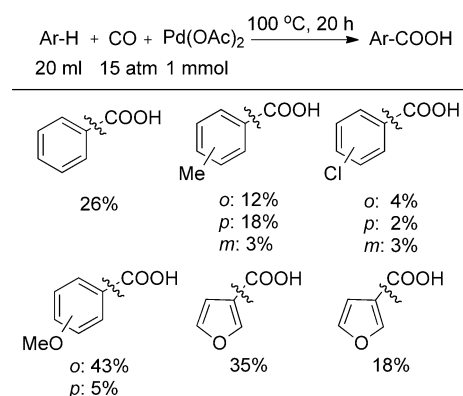
Die erste katalytische Aminocarbonylierung von 1-Alkinen wurde von Gabriele et al.^[81] durchgeführt. Sowohl Alkyl- als auch Arylacetylene konnten erfolgreich zu den entsprechenden 2-Inamiden umgesetzt werden, wobei Arylacetylene die reaktiveren Substrate waren (Schema 19). Mit Alkylacetylenen fallen zudem Nebenprodukten an, die aus der oxidativen Diaminocarbonylierung der Dreifachbindung resultieren. Die Verwendung eines nucleophilen sekundären Amins, wie z. B. Diethylamin, als Substrat war für die Reaktion notwendig. Sterisch gehinderte Amine (z. B. Diisopropylamin) oder nur wenig basische Amine (z. B. *N*-Methylanilin) waren in dieser Reaktion inaktiv. Darüber hinaus ergaben die Reaktionen von primären Aminen komplexe Reaktionsmischungen. Die Hauptprodukte, in diesem Fall Harnstoffe, resultierten aus der oxidativen Carbonylierung der Aminogruppe. Die Methode wurde auf die direkte Synthese einer Vielzahl von carbonylierten Heterocyclen angewendet, deren Ausgangsverbindungen terminale Alkine mit einer geeignet platzierten nucleophilen Gruppe waren.^[82–88]



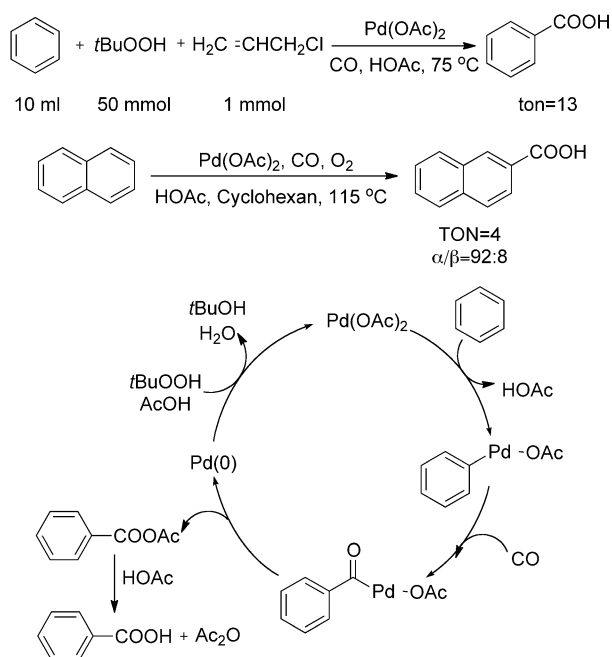
Schema 19. Palladium-katalysierte oxidative Aminocarbonylierung von 1-Alkinen.

3.2. Oxidative Carbonylierung einfacher Arene

Die direkte oxidative Carbonylierung von Arenen wurde von Fujiwara et al. entwickelt.^[89] Sie waren die ersten, die die direkte Synthese von aromatischen Säurederivaten aus einfachen Arenen und Kohlenstoffmonoxid in Gegenwart einer stöchiometrischen Menge Palladiumdiacetat beschrieben (Schema 20).^[90] Der vorgeschlagene Mechanismus beginnt mit der Palladierung des Arens zum Aren-Pd- α -Komplex, der mit Kohlenstoffmonoxid zu einer Acylpalladium-Spezies weiterreagiert. Die neu gebildete Palladiumverbindung erfährt dann eine reduktive Eliminierung, die die Pd^0 -Spezies und Benzoessäureanhydrid generiert, das durch Reaktion mit Essigsäure zum Endprodukt Benzoessäure führt. Mit elektronenliefernden Substituenten am Arenring liefert die Reaktion *ortho*- und *para*-substituierte Produkte. Elektronenreiche Substrate waren reaktiver, was darauf hindeutet, dass die C-H-Aktivierung durch einen elektrophilen Angriff der Pd^{II} -Spezies am Aren erfolgt. Dieser Schritt ist auch der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion.



Schema 20. Oxidative Carbonylierung einfacher Arene in Gegenwart stöchiometrischer Mengen $\text{Pd}(\text{OAc})_2$. Die Ausbeuten beziehen sich auf das eingesetzte $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.



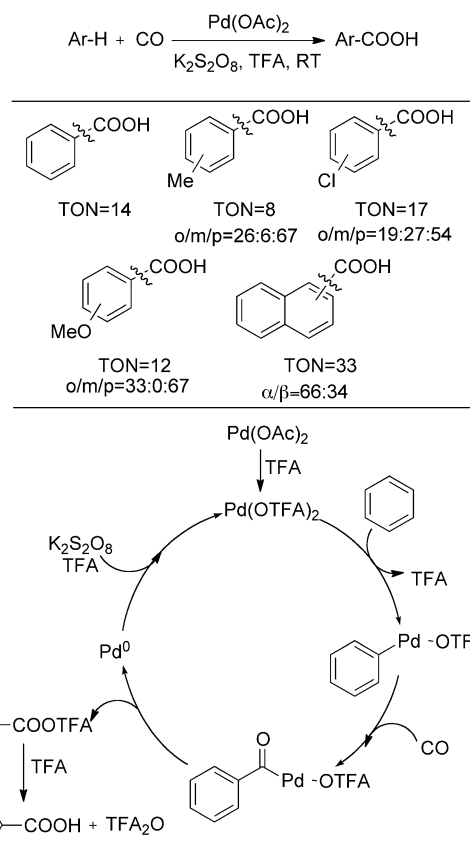
Schema 21. Pd(OAc)_2 -katalysierte oxidative Carbonylierung einfacher Arene.

Fujiwara et al. verbesserten die stöchiometrische Reaktion und entwickelten eine katalytische Variante, die die Pd(OAc)_2 -katalysierte oxidative Carbonylierung von einfachen Arenen mit CO durch direkte C-H-Aktivierung beinhaltet (Schema 21).^[91–93] Der Mechanismus ist analog zu dem der stöchiometrischen Reaktion, und die Pd^{II} -Spezies wurde durch das Oxidationsmittel *tert*-Butylhydroperoxid regeneriert.

Um zusätzlich die Effizienz der Reaktion zu verbessern, haben Fujiwara et al. ein leistungsfähigeres katalytisches System entwickelt. Mehrere einfache Arene, wie z. B. Benzol, Toluol, Chlorbenzol, Anisol und Naphthalin, wurden durch Pd(OAc)_2 in Gegenwart von Kaliumperoxodisulfat als Oxidationsmittel in Trifluoressigsäure (TFA) bei Raumtemperatur und unter CO-Atmosphäre oxidativ carboxyliert. Die aromatischen Carbonsäuren wurden in guten Ausbeuten erhalten (Schema 22).^[94,95]

Nach dem von den Autoren vorgeschlagenen Mechanismus reagiert Pd(OAc)_2 erst mit TFA zu Pd(OTFA)_2 , das ein elektronenärmeres Palladiumzentrum aufweist. Wie schon oben erwähnt, beinhaltet der Mechanismus der C-H-Aktivierung in dieser Art von Reaktion den elektrophilen Angriff der Pd^{II} -Spezies am aromatischen Ring. Daher würde die elektronenärmere Pd^{II} -Spezies Pd(OTFA)_2 diesen Prozess vereinfachen und die Durchführung unter milden Reaktionsbedingungen (Raumtemperatur) ermöglichen.

Vor kurzem haben Ishii und Mitarbeiter die Pd(OAc)_2 /Molybdovanadophosphat-katalysierte oxidative Carboxylierung von Anisolderivaten mit O_2 als Oxidationsmittel entwickelt. Die Verwendung von O_2 als Oxidationsmittel ist umweltfreundlicher als die Verwendung von *tert*-Butylhydroperoxid oder Kaliumperoxodisulfat (Schema 23).^[96] Zusätzlich lieferten auch Phenole gute Ergebnisse in dieser



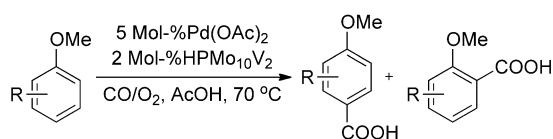
Schema 22. Pd(OAc)_2 /TFA-katalysierte oxidative Carbonylierung einfacher Arene.

Reaktion. Die *ortho*- und *para*-Hydroxybenzoesäure wurden in der Reaktion von Phenol mit einer Selektivität von 90:10 bei 90 % Umsatz erhalten. Benzol hingegen ist unter diesen Reaktionsbedingungen inert und liefert nur Spuren von Benzoesäure (< 5 %). Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus ähnelt dem von Fujiwara et al. Der einzige Unterschied besteht darin, dass statt einer stöchiometrischen Menge Peroxid nun eine katalytische Menge Molybdovanadophosphat und Sauerstoff als Oxidationsmittel verwendet werden.

3.3. Oxidative Carbonylierung von Arenen mit dirigierenden Gruppen

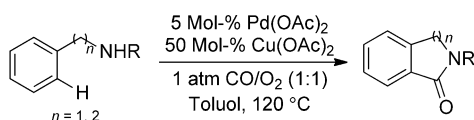
Im Jahr 2004 beschrieben Orito et al. die Pd^{II} -katalysierte direkte Carbonylierung von sekundären ω -Arylalkylaminen, wie z. B. *N*-Alkylbenzylaminen oder *N*-Alkylphenethylaminen, zur Bildung verschiedener fünf- oder sechsgliedriger Benzolactame (Schema 24).^[97] In einem CO/Luft-Gemisch wurden katalytische Mengen Pd(OAc)_2 und Cu(OAc)_2 eingesetzt. Es wurde angenommen, dass die Carbonylierung unter *ortho*-Palladierung abläuft, was zu einer bemerkenswerten Regioselektivität führte.

Yu und Mitarbeiter haben daraufhin die Pd^{II} -katalysierte direkte Carboxylierung von Benzoe- und Phenyllessigsäurederivaten zur Bildung von Dicarbonsäuren beschrieben



Substrat	Produkt	Umsatz [%]	Selektivität [%]
		90	73
		49	64
		90	75
		89	92
		90	59

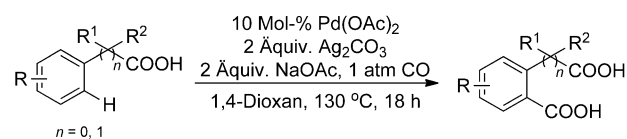
Schema 23. Pd(OAc)₂/HPMo₁₀V₂-katalysierte oxidative Carbonylierung von Anisol.



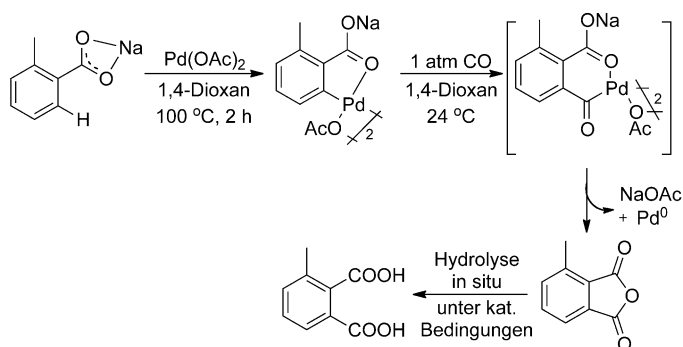
Schema 24. Pd(OAc)₂-katalysierte oxidative Carbonylierung von sekundären ω-Arylalkylaminen.

(Schema 25).^[98] Die Reaktionsbedingungen waren auch für die Carboxylierung von Vinyl-C-H-Bindungen geeignet. Bemerkenswerterweise gelang es den Autoren, den ersten Pd-Aryl-C-H-Insertionskomplex einer Carbonsäure durch Röntgenkristallographie zu charakterisieren.

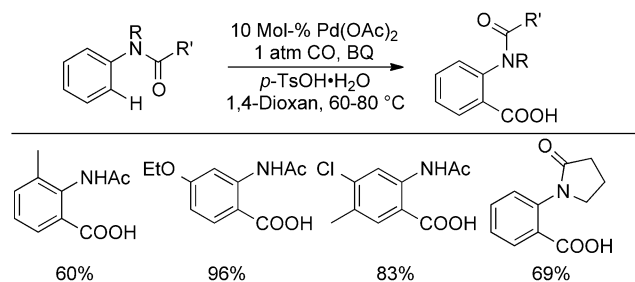
Vor kurzem wurde auch die Pd^{II}-katalysierte *ortho*-Carboxylierung von Aniliden zur Bildung von *N*-Acylantranilsäuren entwickelt (Schema 26).^[99] Die Umsetzung bietet eine neue und effiziente Strategie zum schnellen Aufbau von biologisch und pharmazeutisch wichtigen Molekülen wie Benzoxazinonen und Chinazolinonen aus einfachen Aniliden, ohne dass die Einführung und Abspaltung einer externen dirigierenden Gruppe notwendig ist. Ein monomere Palladacyclus mit *p*-Toluolsulfonat als anionischem Liganden wurde mithilfe der Röntgenkristallographie charakterisiert.



60%	40%	41%
75%	50%	68%



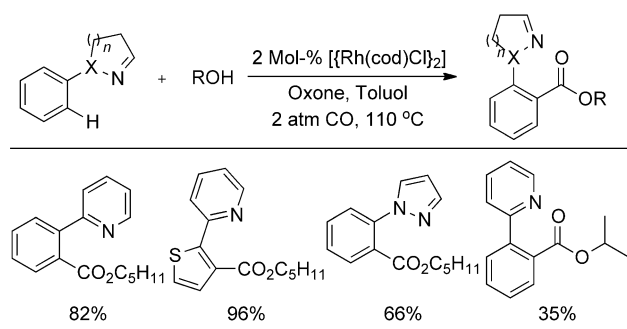
Schema 25. Pd(OAc)₂-katalysierte oxidative Carbonylierung von Benzoe- und Phenyllessigsäure.



Schema 26. Palladium-katalysierte *ortho*-Carboxylierung von Aniliden. cod = 1,5-Cyclooctadien.

Zhang und Mitarbeiter haben die rhodiumkatalysierte *ortho*-Carbonylierung von 2-Arylpyridinen zur Herstellung der entsprechenden Ester beschrieben (Schema 27).^[100] Es konnte gezeigt werden, dass eine große Bandbreite von Substraten (einschließlich elektronenreiche, elektronenarme und heterocyclische Arene) verwendet werden kann, wobei eine sehr gute Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen und sehr gute Regioselektivitäten beobachtet wurden.

Auch die rutheniumkatalysierte intramolekulare oxidative Carbonylierung der *ortho*-C-H-Bindungen in aromatischen Amidin, in der die Pyridin-2-ylmethylamino-Einheit als zweizählige dirigierende Gruppe fungiert, wurde erreicht.^[101] Dabei sind die Gegenwart von Ethylen als Wasserstoffakzeptor und H₂O, das vermutlich zur Erzeugung der

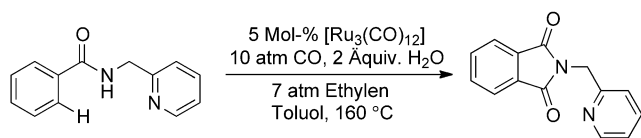


Schema 27. Rhodium-katalysierte *ortho*-Carboxylierung von 2-Arylpyridinen.

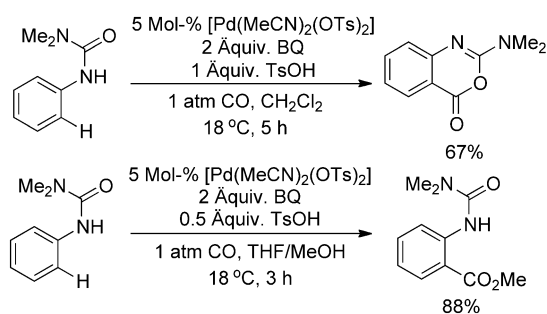
aktiven katalytischen Spezies dient, erforderlich. Eine große Auswahl von funktionellen Gruppen, einschließlich Methoxy-, Amino-, Ester-, Keton-, Cyano-, Chlor- und sogar Bromsubstituenten, wird toleriert (Schema 28).

Die Harnstoff-dirigierte Carbonylierung von aromatischen C-H-Bindungen erfolgt bei 18 °C und 1 atm CO mit 5 Mol-% $[\text{Pd}(\text{OTf})_2(\text{MeCN})_2]$ als Katalysatorvorstufe und Benzochinon als Oxidationsmittel sehr effizient.^[102] In CH_2Cl_2 erhielt man cyclische Imide in hohen Ausbeuten, während bei Verwendung einer Mischung von THF/MeOH als Lösungsmittel Anthranilate gebildet wurden. Das letztere Ergebnis wird auf die solvolytische Ringöffnung der Imide mit MeOH zurückgeführt (Schema 29).

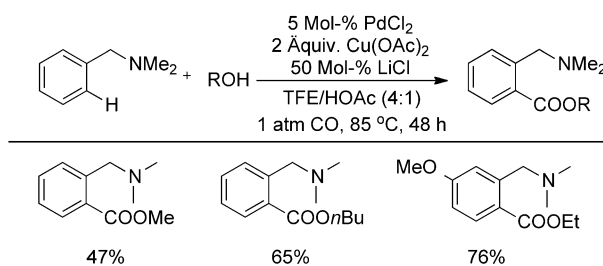
Vor kurzem entwickelten Shi et al. eine sehr regioselektive Carbonylierung von substituierten *N,N*-Dimethylbenzylaminen, die durch PdCl_2 unter Mitwirkung von LiCl katalysiert wird.^[103] Die entstehenden *N,N*-Dimethylbenzylamine konnten ferner unter milden Bedingungen zu den *ortho*-Alkylbenzoaten umgesetzt werden. Beide Umsetzungen ließen sich in einer Eintopfprozedur kombinieren, die das gewünschte Produkt in mittleren Ausbeuten lieferte. Mit der



Schema 28. Ruthenium-katalysierte oxidative Carbonylierung aromatischer Amide.



Schema 29. Palladium(II)-katalysierte oxidative Carbonylierung von Harnstoffverbindungen.



Schema 30. PdCl_2 -katalysierte oxidative Carbonylierung von *N,N*-Dimethylbenzylaminen. TFE = Trifluorethanol.

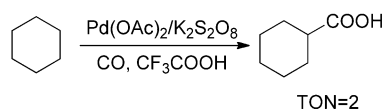
gleichen Methode konnten auch Fragmenten der Variolar-säure synthetisiert werden (Schema 30).

3.4. Oxidative Carbonylierung von Alkanen

Die direkte Funktionalisierung von Alkanen durch C-H-Aktivierung hat viel Interesse hervorgerufen, weil Alkane, hier insbesondere Methan, die am reichlichsten vorhandenen natürlichen Quellen von organischen Molekülen sind.^[104–106] Jedoch bleibt die Alkanaktivierung/-funktionalisierung eine Herausforderung, da es schwierig ist, die C-H-Bindung selektiv zu spalten, ohne dass das funktionalisierte Produkt unter den gleichen Reaktionsbedingungen reaktiver ist als die Ausgangsverbindung.^[107–111] Dementsprechend kann die Aktivierung und Funktionalisierung kleiner Alkanmoleküle, wie z. B. Methan, die chemische Synthese sowohl aus industrieller wie auch akademischer Sicht tiefgreifend beeinflussen.^[112–116]

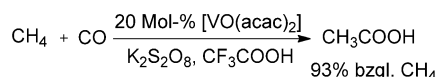
Die erste palladiumkatalysierte oxidative Carbonylierung von Alkanen wurde im Jahr 1989 von Fujiwara et al. beschrieben und wird in Schema 31 gezeigt.^[117] Die Autoren schlugen vor, dass der Mechanismus dieser C-H-Aktivierung des Alkans über eine elektrophile Substitution mit einer Pd^{II} -Spezies verläuft, wodurch ein Alkyl- Pd^{II} -Komplex gebildet wird.

In späteren Arbeiten berichteten Fujiwara et al. über die direkte katalytische Umsetzung von Methan und CO zu Essigsäure mit katalytischen Systemen aus $\text{Pd}/\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$, $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ^[118–124] und $\text{Yb}(\text{OAc})_3/\text{Mn}(\text{Ac})_2/\text{NaClO}$.^[125] Die Essigsäuresynthese aus Methan und CO von Olah et al. und Hogeveen et al. verwendete magische Säuren.^[125,126] Darüber hinaus beschrieben Shul'pin et al. sowie Sen und Lin die $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ -unterstützte RhCl_3 - und Vanadium-katalysierte Carbonylierung von Methan und CO.^[127–129] Die Ausbeuten an Essigsäure im Vergleich zum eingesetzten Methan in der oben beschriebenen Reaktion waren jedoch nicht zufriedenstellend.



Schema 31. $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ -katalysierte oxidative Carbonylierung von Alkanen.

Ein Durchbruch auf dem Gebiet war die Entwicklung der äußerst effizienten Vanadium-^[130] und Calcium-katalysierten^[131] oxidative Carbonylierung von Alkanen durch Fujiwara et al., die mit hohen Ausbeuten in Bezug auf Methan verläuft. Der [VO(acac)₂]-Katalysator in Gegenwart von K₂S₂O₈ und CF₃COOH ermöglicht die effiziente und sehr selektive Umsetzung von Methan und CO zu Essigsäure. Die Reaktion von Methan (5 atm) mit CO (20 atm) bei 80 °C ergibt in 20 h Essigsäure mit 93 % Ausbeute bezogen auf Methan (Schema 32). Andere Vanadiumverbindungen wie V₂O₃, V₂O₅ und NaVO₃ und verschiedene vanadiumhaltige Heteropolysäuren wie H₅PV₂Mo₁₀O₄₀, H₄PVW₁₁O₄₀ und H₅SiVW₁₁O₄₀ sind ebenfalls gute Katalysatoren.



Schema 32. Vanadium-katalysierte oxidative Carbonylierung von Methan. acac = Acetylacetonat.

Es wurde angenommen, dass die hohe Oxidationsstufe der Oxovanadiumspezies V^V=O ein H von CH₄ abstrahieren kann, wodurch CH₃• gebildet wird, das dann mit CO zu CH₃CO• reagiert. Dieses Acetylradikal wird dann durch V^V=O weiter zum Acetylkation CH₃CO⁺ oxidiert und reagiert mit OH⁻ zum Endprodukt Essigsäure.

Fujiwara et al. konnten auch zeigen, dass die Verwendung von Calciumchlorid statt Vanadium als Katalysator zu sehr guten Ergebnissen führt. Auch hier handelt es sich um einen Radikalprozess, was durch Radikalfängerexperimente nachgewiesen wurde.^[131]

Erst kürzlich haben Pombeiro und Mitarbeiter eine Reihe von V^{IV}- und V^V-Komplexen mit N,O- oder O,O-Liganden wie z. B. Amavadin hergestellt (Schema 33). Diese Komplexe sind sehr gute Katalysatoren für die effiziente Eintopfumsatzung von Methan zu Essigsäure in TFA unter Verwendung von Peroxodisulfat als Oxidationsmittel.^[132–138] Die TFA agiert als Carbonylierungsagens, und in einigen Systemen erwies sich CO als ein Inhibitor, während es in anderen Systemen einen optimalen CO-Druck gab. Mit Amavadin als Katalysator konnte Methan sogar in Abwesenheit von CO zu Essigsäure umgesetzt werden.^[138] Der leistungsfähigste Ka-

talysator mit Triethanolaminat oder (Hydroxyimino)dicarboxylat produzierte CH₃COOH mit mehr als 50 % Ausbeute (in Bezug auf CH₄) und mit bemerkenswert hohen Wechselzahlen (TONs) von bis zu 5,6 × 10³. Der Katalysator blieb auch nach mehrfacher Wiederverwendung aktiv, was seine potenzielle Anwendbarkeit demonstrierte. Es wurde angenommen, dass diese Carboxylierung über einen Radikalmechanismus verläuft, was mit Radikalfängerexperimente und DFT-Rechnungen untersucht wurde. Die Berechnungen deuteten auch an, dass Peroxodisulfat sowohl als Quelle von Sulfatradikalen für die anfänglichen Methan-H-Abstraktion als auch als Oxidationsmittel für Vanadium dient.^[125]

4. Zusammenfassung und Ausblick

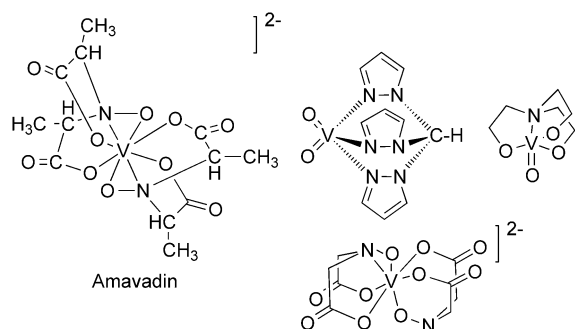
Wir haben hier einen Überblick über oxidative Carbonylierungen gegeben, die metallorganische Reagentien (R–M) und Kohlenwasserstoffe (R–H) als Nucleophile verwenden. Die Reaktionen bieten eine neue und effiziente Methode zum Aufbau einer Vielzahl von Carbonylverbindungen, es bleiben aber auch Herausforderungen in diesem sich schnell entwickelnden Gebiet bestehen. Für die meisten der Reaktionen sind immer noch Edelmetalle, darunter Palladium, Rhodium und Ruthenium, als Katalysatoren notwendig. Die Verwendung kostengünstiger Metallkatalysatoren wäre sehr attraktiv, allerdings sind solche Reaktionen bislang schwierig. Ein ebenfalls wichtiger Faktor ist das Oxidationsmittel, und offensichtlich sind Sauerstoff oder Hydroperoxid eine ideale Wahl. Typische Reaktionsdrücke liegen bisher bei über 1 atm, und es wäre vor allem für die großtechnische Produktion wünschenswert, mit geringeren Drücken auszukommen, insbesondere für das gefährliche CO/O₂-Gemisch. Die beste Methode der Bindungsbildungsmethode, die direkte C-H-Aktivierung von R–H als Nucleophil, erfordert bislang die Mitwirkung einer dirigierenden Gruppe, um hohe Selektivitäten zu erreichen. Darum bleibt die Entwicklung von katalytischen Systemen mit höherer Effizienz, Selektivität und größerem Substratbereich eine wichtige Herausforderung. Darüber hinaus wird es nötig sein, die mechanistischen Details der oxidativen Carbonylierung genauer zu untersuchen. In der nahen Zukunft sollte die oxidative Carbonylierung eine außerordentlich leistungsfähige Methode für die Synthese von Carbonylverbindungen sein.

Die Autoren danken der National Natural Science Foundation of China (20772093, 20972118 und 20832003) und der Wuhan University für Unterstützung.

Eingegangen am 29. Januar 2011

Online veröffentlicht am 23. September 2011

Übersetzt von Dr. Juliane Keilitz, Berlin



Schema 33. Typischer Vanadiumkatalysator für die oxidative Carbonylierung von Alkanen.

[1] R. F. Heck, D. S. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 2779–2782.

[2] A. Schoenberg, I. Bartoletti, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3318–3326.

[3] A. Brennfürer, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 4176–4196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4114–4133.

- [4] R. Skoda-Foldes, L. Kollar, *Curr. Org. Chem.* **2002**, 6, 1097–1119.
- [5] M. Beller, B. Cornils, C. D. Frohning, C. W. Kohlpaintner, *J. Mol. Catal. A* **1995**, 104, 17–85.
- [6] M. Beller, *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds*, Vol. 1, 2. Aufl., **2002**, S. 145–156.
- [7] *Carbonylation. Direct Synthesis of Carbonyl Compounds* (Hrsg.: H. M. Colquhoun, D. J. Thompson, M. V. Twigg), Springer, New York, **1991**.
- [8] W. Magerlein, M. Beller, A. F. Indolese, *J. Mol. Catal. A* **2000**, 156, 213–221.
- [9] G. Zanti, D. Peeters, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 3904–3911.
- [10] C. F. J. Barnard, *Org. Process Res. Dev.* **2008**, 12, 566–574.
- [11] C. F. J. Barnard, *Organometallics* **2008**, 27, 5402–5422.
- [12] B. Gabriele, G. Salerno, M. Costa, G. P. Chiusoli, *Curr. Org. Chem.* **2004**, 8, 919–946.
- [13] B. Gabriele, G. Salerno, M. Costa, *Top. Organomet. Chem.* **2006**, 18, 239–272.
- [14] X. Zhang, Y. Cheng, *Huaxue Gongye Yu Gongcheng Jishu* **2005**, 26, 40–43.
- [15] S.-i. Fujita, B. M. Bhanage, M. Arai, *Prog. Catal. Res.* **2005**, 57–79.
- [16] B. Xie, C. Liu, *Shiyou Yu Tianranqi Huagong* **2003**, 32, 339–342.
- [17] P. Tundo, *Chim. Oggi* **2004**, 22, 31–34.
- [18] P. Tundo, M. Selva, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 706–716.
- [19] P. Tundo, A. Perosa, *Chem. Rec.* **2002**, 2, 13–23.
- [20] C. Song, *Proc.—Annu. Int. Pittsburgh Coal Conf.* **1999**, 16, 1572–1588.
- [21] R. A. Chrusciel, J. W. Strohbach, *Curr. Top. Med. Chem.* **2004**, 4, 1097–1114.
- [22] G. V. De Lucca, P. Y. S. Lam, *Drugs Future* **1998**, 23, 987–994.
- [23] G. Semple, H. Ryder, D. P. Rooker, A. R. Batt, D. A. Kendrick, M. Szelke, M. Ohta, M. Satoh, A. Nishida, S. Akuzawa, K. Miyata, *J. Med. Chem.* **1997**, 40, 331–341.
- [24] P. S. Dragovich, J. E. Barker, J. French, M. Imbacuan, V. J. Kalish, C. R. Kissinger, D. R. Knighton, C. T. Lewis, E. W. Moomaw et al., *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 1872–1884.
- [25] T. W. von Geldern, J. A. Kester, R. Bal, J. R. Wu-Wong, W. Chiou, D. B. Dixon, T. J. Opgenorth, *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 968–981.
- [26] F. Bigi, R. Maggi, G. Sartori, *Green Chem.* **2000**, 2, 140–148.
- [27] K. Nishihira, K. Mizutare, S. Tanaka, Eur. Patent 425197, **1991**.
- [28] U. Romano, F. Rivetti, N. D. Muzio, US Patent 4318862, **1981**.
- [29] A. Klausener, J.-D. Jentsch, *Appl. Homogeneous Catal. Organomet. Compd.*, Vol. 1, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 164–182.
- [30] D. J. Díaz, A. K. Darko, L. McElwee-White, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4453–4465.
- [31] X. Ma, S. Huang, S. Wang, P. Zhang, *Shiyou Huagong* **2010**, 39, 697–705.
- [32] B. Gabriele, R. Mancuso, G. Salerno, M. Costa, *Chem. Commun.* **2003**, 486–487.
- [33] Q. Zhao, S. Meng, Z. Li, Y. Guo, J. Wang, Y. Fan, *Huagong Jinzhan* **2009**, 28, 1175–1181.
- [34] B. Gabriele, G. Salerno, D. Brindisi, M. Costa, G. P. Chiusoli, *Org. Lett.* **2000**, 2, 625–627.
- [35] B. Gabriele, R. Mancuso, G. Salerno, M. Costa, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 601–604.
- [36] B. Gabriele, G. Salerno, R. Mancuso, M. Costa, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 4741–4750.
- [37] B. Gabriele, R. Mancuso, G. Salerno, G. Ruffolo, M. Costa, A. Dibenedetto, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 7330–7332.
- [38] B. Gabriele, G. Salerno, M. Costa, *Top. Organomet. Chem.* **2006**, 18, 239–272.
- [39] B. Gabriele, G. Salerno, M. Costa, *Synlett* **2004**, 2468–2483.
- [40] B. Gabriele, G. Salerno, M. Costa, G. P. Chiusoli, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 219–228.
- [41] B. Gabriele, G. Salerno, *Handb. Organopalladium Chem. Org. Synth.* **2002**, 2, 2623–2641.
- [42] B. Gabriele, L. Veltri, G. Salerno, R. Mancuso, M. Costa, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 3355–3363.
- [43] B. Gabriele, L. Veltri, R. Mancuso, P. Plastina, G. Salerno, M. Costa, *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 1663–1665.
- [44] N. Della Ca, F. Campanini, B. Gabriele, G. Salerno, C. Massera, M. Costa, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2423–2432.
- [45] B. Gabriele, R. Mancuso, G. Salerno, E. Lupinacci, G. Ruffolo, M. Costa, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4971–4977.
- [46] M. Costa, N. Della Ca, B. Gabriele, C. Massera, G. Salerno, M. Soliani, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2469–2477.
- [47] A. Bacchi, M. Costa, N. Della Ca, M. Fabbriatore, A. Fazio, B. Gabriele, C. Nasi, G. Salerno, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 574–585.
- [48] B. Gabriele, L. Veltri, G. Salerno, M. Costa, G. P. Chiusoli, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1722–1728.
- [49] A. Bacchi, M. Costa, B. Gabriele, G. Pelizzi, G. Salerno, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 4450–4457.
- [50] B. Gabriele, G. Salerno, L. Veltri, M. Costa, C. Massera, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 4607–4613.
- [51] B. Gabriele, G. Salerno, F. De Pascali, M. Costa, G. P. Chiusoli, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 593–594, 409–415.
- [52] B. Gabriele, G. Salerno, F. De Pascali, M. Costa, G. P. Chiusoli, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 7693–7699.
- [53] A. Bacchi, G. P. Chiusoli, M. Costa, C. Sani, B. Gabriele, G. Salerno, *J. Organomet. Chem.* **1998**, 562, 35–43.
- [54] A. Bacchi, G. P. Chiusoli, M. Costa, B. Gabriele, C. Righi, G. Salerno, *Chem. Commun.* **1997**, 1209–1210.
- [55] B. Gabriele, G. Salerno, F. De Pascali, M. Costa, G. P. Chiusoli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 147–154.
- [56] B. Gabriele, M. Costa, G. Salerno, G. P. Chiusoli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 83–87.
- [57] A. Devasagayaraj, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8411–8414.
- [58] R. F. W. Jackson, D. Turner, M. H. Block, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 865–870.
- [59] S.-K. Kang, H.-C. Ryu, S.-C. Choi, *Synth. Commun.* **2001**, 31, 1035–1039.
- [60] Y. Zhao, L. Jin, P. Li, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 9429–9433.
- [61] Q. Liu, G. Li, J. He, J. Liu, P. Li, A. Lei, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 3443–3446; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 3371–3374.
- [62] A. Suzuki, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2005**, 63, 312–324.
- [63] *Boronic Acids Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine* (Hrsg.: D. G. Hall), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [64] A. Suzuki in *Organoboranes for Syntheses*, Vol. 783, American Chemical Society, **2001**, S. 80–93.
- [65] R. Martin, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1461–1473.
- [66] A. Suzuki, *Synth. Org. Chem. Jpn.* **2004**, 80, 359–371.
- [67] F. Bellina, A. Carpita, R. Rossi, *Synthesis* **2004**, 2419–2440.
- [68] C. Adamo, C. Amatore, I. Ciofini, A. Jutand, H. Lakmini, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 6829–6836.
- [69] M. Setoh, O. Yamada, K. Ogasawara, *Heterocycles* **1995**, 40, 539–542.
- [70] A. Arcadi, E. Bernocchi, A. Burini, S. Cacchi, F. Marinelli, B. Pietroni, *Tetrahedron* **1988**, 44, 481–490.
- [71] J. S. Prasad, L. S. Liebeskind, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 1857–1860.
- [72] J. Tsuji, M. Takahashi, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 849–850.
- [73] J. E. Baeckvall, A. K. Awasthi, Z. D. Renko, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4750–4752.

- [74] Y. Sakurai, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 1701–1704.
- [75] Y. Izawa, I. Shimizu, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, 77, 2033–2045.
- [76] G. Pattenden, M. Tankard, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 2677–2680.
- [77] L. A. Hay, T. M. Koenig, F. O. Ginah, J. D. Copp, D. Mitchell, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5050–5058.
- [78] Y. Tohda, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1977**, 777–778.
- [79] F. J. Fananas, H. Hoberg, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 277, 135–142.
- [80] H. Hoberg, H. J. Riegel, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 241, 245–250.
- [81] B. Gabriele, G. Salerno, L. Veltri, M. Costa, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 622, 84–88.
- [82] B. Gabriele, G. Salerno, P. Plastina, M. Costa, A. Crispini, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 351–358.
- [83] B. Gabriele, G. Salerno, P. Plastina, *Lett. Org. Chem.* **2004**, 1, 134–136.
- [84] B. Gabriele, P. Plastina, G. Salerno, M. Costa, *Synlett* **2005**, 935–938.
- [85] B. Gabriele, P. Plastina, G. Salerno, R. Mancuso, M. Costa, *Org. Lett.* **2007**, 9, 3319–3322.
- [86] B. Gabriele, G. Salerno, L. Veltri, R. Mancuso, Z. Li, A. Crispini, A. Bellusci, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 7895–7898.
- [87] B. Gabriele, P. Plastina, G. Salerno, R. Mancuso, *Synthesis* **2006**, 4247–4251.
- [88] P. Plastina, B. Gabriele, G. Salerno, *Synthesis* **2007**, 3083–3087.
- [89] C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 633–639.
- [90] Y. Fujiwara, T. Kawauchi, H. Taniguchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 220–221.
- [91] Y. Fujiwara, I. Kawata, T. Kawauchi, H. Taniguchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 132–133.
- [92] Y. Fujiwara, I. Kawata, H. Sugimoto, H. Taniguchi, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 256, C35–C36.
- [93] T. Jintoku, H. Taniguchi, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1987**, 1159–1162.
- [94] Y. Taniguchi, Y. Yamaoka, K. Nakata, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1995**, 345–346.
- [95] W. Lu, Y. Yamaoka, Y. Taniguchi, T. Kitamura, K. Takaki, Y. Fujiwara, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 580, 290–294.
- [96] S. Ohashi, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Chem. Commun.* **2005**, 486–488.
- [97] K. Orito, A. Horibata, T. Nakamura, H. Ushito, H. Nagasaki, M. Yuguchi, S. Yamashita, M. Tokuda, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14342–14343.
- [98] R. Giri, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 14082–14083.
- [99] R. Giri, J. K. Lam, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 686–693.
- [100] Z.-H. Guan, Z.-H. Ren, S. M. Spinella, S. Yu, Y.-M. Liang, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 729–733.
- [101] S. Inoue, H. Shiota, Y. Fukumoto, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6898–6899.
- [102] C. E. Houlden, M. Hutchby, C. D. Bailey, J. G. Ford, S. N. G. Tyler, M. R. Gagne, G. C. Lloyd-Jones, K. I. Booker-Milburn, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 1862–1865; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1830–1833.
- [103] H. Li, G.-X. Cai, Z.-J. Shi, *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10442–10446.
- [104] *Natural Gas Conversion II* (Hrsg.: H. E. Curry-Hyde, R. F. Howe), Elsevier, Sydney, **1994**.
- [105] K. Mansfield, *Chem. Eng. Res. Des.* **1994**, 72, 201–205.
- [106] C. Starr, M. F. Searl, S. Alpert, *Science* **1992**, 256, 981–987.
- [107] Y. Fujiwara, T. Jintoku, K. Takaki, *CHEMTECH* **1990**, 20, 636–640.
- [108] A. Sen, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 550–557.
- [109] *Activation and Functionalization of Alkanes* (Hrsg.: C. L. Hill), Wiley, New York, **1989**.
- [110] A. E. Shilov, *Activation of Saturated Hydrocarbons by Transition Metal Complexes*, Kluwer, Dordrecht, **1984**.
- [111] G. Olah, A. Molnár, *Hydrocarbon Chemistry*, Wiley, Hoboken, **1995**.
- [112] K. Tomishige, Y. Himeno, O. Yamazaki, Y. Chen, T. Wakatsuki, K. Fujimoto, *Kinet. Catal.* **1999**, 40, 388–394.
- [113] K. Tomishige, Y.-G. Chen, K. Fujimoto, *J. Catal.* **1999**, 181, 91–103.
- [114] R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 987–1007.
- [115] A. Bagno, J. Bukala, G. A. Olah, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4284–4289.
- [116] R. G. Bergman, *Science* **1984**, 223, 902–908.
- [117] Y. Fujiwara, K. Takaki, J. Watanabe, Y. Uchida, H. Taniguchi, *Chem. Lett.* **1989**, 1687–1688.
- [118] Y. Fujiwara, K. Takaki, Y. Taniguchi, *Synlett* **1996**, 591–599.
- [119] M. Kurioka, K. Nakata, T. Jintoku, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1995**, 244.
- [120] K. Nakata, T. Miyata, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 489, 71–75.
- [121] K. Nakata, Y. Yamaoka, T. Miyata, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *J. Organomet. Chem.* **1994**, 473, 329–334.
- [122] K. Nakata, T. Miyata, T. Jintoku, A. Kitani, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 66, 3755–3759.
- [123] T. Miyata, K. Nakata, Y. Yamaoka, Y. Taniguchi, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1993**, 1005–1008.
- [124] T. Nishiguchi, K. Nakata, K. Takaki, Y. Fujiwara, *Chem. Lett.* **1992**, 1141–1142.
- [125] M. Asadullah, Y. Taniguchi, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Appl. Organomet. Chem.* **1998**, 12, 277–284.
- [126] H. Hogeveen, J. Lukas, C. F. Roobeek, *J. Chem. Soc. D* **1969**, 920–921.
- [127] G. V. Nizova, G. B. Shul'pin, G. V. Nizova, G. Suss-Fink, S. Stanislas, *Chem. Commun.* **1998**, 1885–1886.
- [128] M. Lin, A. Sen, *Nature* **1994**, 368, 613–615.
- [129] M. Lin, A. Sen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 892–893.
- [130] Y. Taniguchi, T. Hayashida, H. Shibasaki, D. Piao, T. Kitamura, T. Yamaji, Y. Fujiwara, *Org. Lett.* **1999**, 1, 557–559.
- [131] M. Asadullah, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2609–2612; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2475–2478.
- [132] T. F. S. Silva, K. V. Luzyanin, M. V. Kirillova, M. F. Guedes da Silva, L. M. D. R. S. Martins, A. J. L. Pombeiro, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 171–187.
- [133] M. V. Kirillova, J. A. L. Da Silva, J. J. R. Frausto da Silva, A. J. L. Pombeiro, *Appl. Catal. A* **2007**, 332, 159–165.
- [134] M. V. Kirillova, J. A. L. da Silva, J. J. R. Frausto da Silva, A. F. Palavra, A. J. L. Pombeiro, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1765–1774.
- [135] M. V. Kirillova, M. L. Kuznetsov, P. M. Reis, J. A. L. da Silva, J. J. R. Frausto da Silva, A. J. L. Pombeiro, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 10531–10545.
- [136] A. M. Kirillov, M. Haukka, M. V. Kirillova, A. J. L. Pombeiro, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1435–1446.
- [137] T. Kitamura, Y. Ishida, T. Yamaji, Y. Fujiwara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, 76, 1677–1678.
- [138] P. M. Reis, J. A. L. Silva, A. F. Palavra, J. J. R. Frausto da Silva, T. Kitamura, Y. Fujiwara, A. J. L. Pombeiro, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 845–847; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 821–823.