

[Rh^{III}Cp*]-katalysierte dehydrierende Aryl-Aryl-Bindungsknüpfung**

Joanna Wencel-Delord, Corinna Nimpfius, Frederic W. Patureau und Frank Glorius*

Das Vorkommen von Biarylstrukturen in Naturstoffen, Arzneimitteln und organischen Materialien macht ihre Synthese zu einer der wichtigsten Transformationen in der organischen Chemie. Kreuzkupplungen, die zu dieser C-C-Bindungsbildung führen, wurden in den letzten Jahrzehnten erheblich weiterentwickelt. Als eine auch hinsichtlich der Umweltverträglichkeit attraktive Alternative hat sich die Verwendung von C-H-Bindungen als latente funktionelle Gruppe herausgestellt; die Synthese von Biarylstrukturen gemäß diesem Konzept setzt eine zweifache direkte C-H-Funktionalisierung voraus.^[1] Katalysierte dehydrierende Kreuzkupplungen (CDC) umgehen die Präfunktionalisierung der Kupplungspartner (Schritt- und Abfallökonomie) und liefern formal nur Diwasserstoff als einziges zusätzliches Produkt. Allerdings machen einige Hürden, wie die ungünstigen thermodynamischen Voraussetzungen, die generell geringe Reaktivität von C-H-Bindungen und Selektivitätsprobleme (Funktionalisierung einer bestimmten C-H-Bindung in Gegenwart weiterer; Konkurrenz zwischen Hetero- und Homokupplung) diesen Syntheseweg zu einer besonderen Herausforderung. In den letzten Jahren wurde aber schon über verschiedene Pd-katalysierte dehydrierende Biarylbindungen berichtet.^[2] Erst kürzlich haben Yu et al. einen grundlegenden Beitrag zu diesem Gebiet geleistet.^[2k] Mit Pd(OAc)₂ als Katalysator und „F⁺“ als Oxidationsmittel gelang ihnen eine *para*-selektive CDC durch eine C-H-Bindungsaktivierung von Benzamiden, gefolgt von einer elektrophilen aromatischen Palladierung einfacher Aryle.

Es werden jedoch alternative Methoden und Mechanismen benötigt, da eine elektrophile aromatische Metallierung in einer begrenzten Substratbreite (bevorzugt elektronenreiche Substrate) und einem bestimmtem Selektivitätsmuster

(*ortho/para*-dirigierende Gruppen) resultiert. Neben der Entwicklung von Pd-katalysierten C-H-Funktionalisierungsreaktionen haben sich kürzlich kationische Rh^{III}-Katalysatoren für die Aktivierung dieser latent reaktiven Bindung als besonders geeignet erwiesen.^[3] Diese Katalysatoren vermitteln zumeist oxidative Heck-Reaktionen,^[4] Alkinylierungen^[5] und nucleophile Additionen.^[6] Viele neue Ansätze für die Synthese von wertvollen Verbindungen (zum Beispiel Indole^[5j] und Indole,^[5g] Fulvene,^[5j] Pyrrole,^[5g,i] Isochinoline,^[5e] Acene,^[5d] Anthrylazole^[5a]) konnten etabliert werden. Dennoch wurde bislang unseres Wissens noch keine Rh^{III}-katalysierte dehydrierende Ar-Ar-Bindungsknüpfung unter C-H-Bindungsaktivierung entwickelt.^[7] Nachdem uns vor kurzem eine nichtdirigierte C-H-Aktivierung von Brombenzolen unter Verwendung von [RhCp*(SbF₆)₂] (Cp* = Pentamethylcyclopentadienyl) gelungen war,^[8] haben wir versucht, diese Reaktivität zur Bildung von Biarylen zu nutzen. Hier berichten wir nun über die erste Rh-katalysierte Ar-Ar-Kreuzkupplung mithilfe einer doppelten C-H-Aktivierung (Schema 1).

Wir begannen unsere Studie mit der Verwendung des tertiären Benzamids **1a** und Brombenzol als Kupplungspartner, $[[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2]$ in Kombination mit AgSbF₆ als Katalysator, Cu(OAc)₂ und PivOH. Das gewünschte Produkt **3a** konnte nach dieser Reaktion in 23 % Ausbeute als 2,6:1-Mischung der *meta/para*-Regioisomere isoliert werden (Schema 2). Interessanterweise wurde keine Kupplung in *ortho*-Position des Brombenzols beobachtet. Die Effektivität

[*] Dr. J. Wencel-Delord, C. Nimpfius, Prof. Dr. F. Glorius

Universität Münster, Organisch-Chemisches Institut
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)

E-Mail: glorius@uni-muenster.de

Homepage: <http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/glorius/index.html>

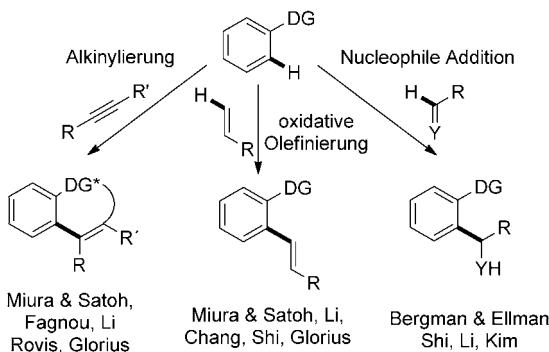
Prof. Dr. F. W. Patureau

Fachbereich Chemie – Organische Chemie, Technische Universität
Kaiserslautern, Erwin-Schrödinger-Straße, Geb. 52, 67663 Kaiserslautern (Deutschland)

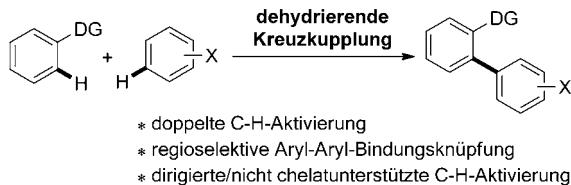
[**] Wir danken Nadine Kuhl für Diskussionen, Dr. Klaus Bergander für spezielle NMR-Experimente und Dr. Heinrich Luftmann für die Unterstützung bei MS-Messungen. Diese Arbeit wurde vom Europäischen Forschungsrat im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7 2007-2013)/ERC-Fördernummer 25936) und von der Alexander von Humboldt-Stiftung (F.P.) unterstützt. Die Forschung von F.G. wird unterstützt durch den Alfried-Krupp-Preis für junge Hochschullehrer der Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201107842> zu finden.

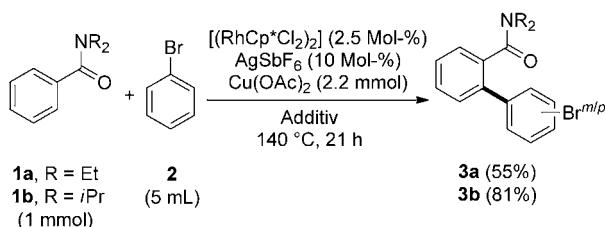
Bekannte Rhodium(III)-katalysierte C-H-Aktivierung:



Neue Rhodium(III)-Reaktivität für C-H-Aktivierung:

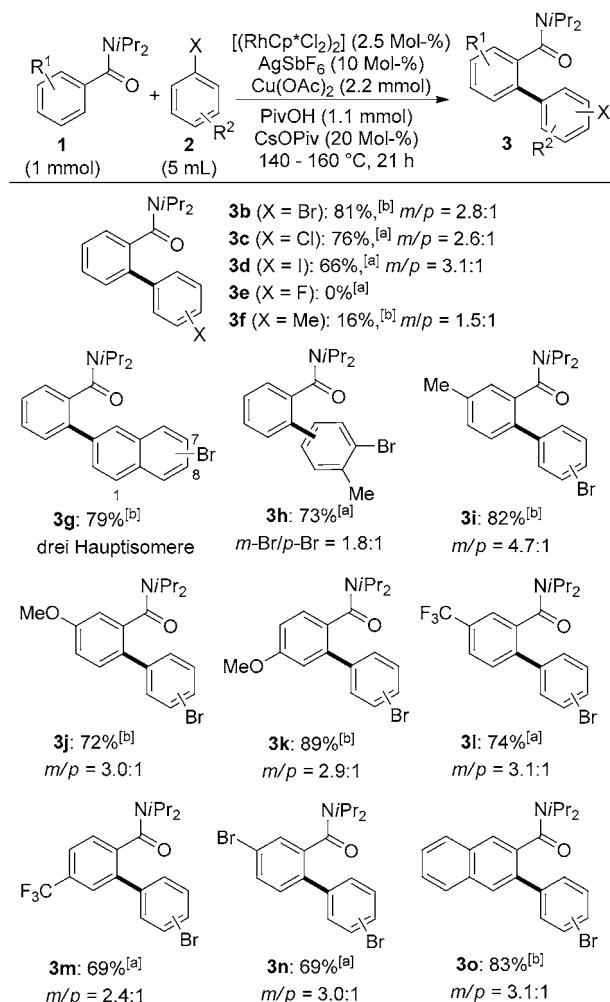


Schema 1.

**Scheme 2.** Eingangsstudie der CDC von Benzamiden und PhBr.

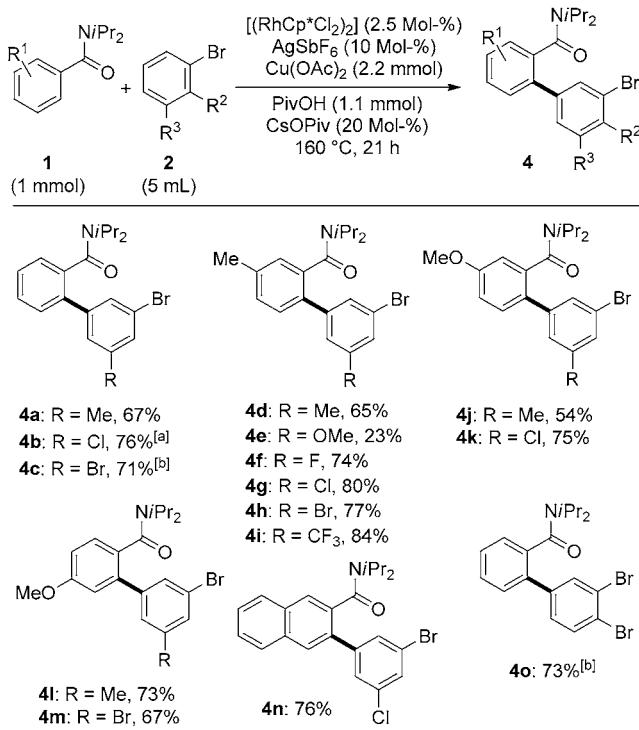
dieser Reaktion wurde jedoch durch die in signifikantem Ausmaß auftretende Homokupplung von **1a** beeinträchtigt.^[9] Jedoch konnte schon der Einsatz einer katalytischen Menge CsOPiv (20 Mol-%) zusammen mit 1.1 Äquiv. PivOH die unerwünschte Homokupplung verhindern und die Ausbeute von **3a** auf 55 % verbessern. Der Austausch von PivOH durch eine stöchiometrische Menge von CsOPiv oder CsOAc brachte jedoch jegliche Reaktivität zum Erliegen. Eine weitere Verbesserung konnte durch eine geringe Modifikation der dirigierenden Gruppe erreicht werden: Das Benzamid **1b** mit einer NiPr₂-Gruppe ergab das Kreuzkupplungsprodukt **3b** als *meta/para*-Mischung (2.8:1) in 81 % Ausbeute. Kontrollreaktionen zeigten, dass die katalytische Umsetzung beim Weglassen des Rh-Präkatalysators oder von Cu(OAc)₂ komplett zum Erliegen kommt. In ähnlicher Weise senkten die Verwendung von katalytischen Mengen an Cu(OAc)₂ (25 Mol-%) oder eine erhöhte Konzentration (0.4 M und 1.0 M) deutlich die Effektivität der Kupplung (**3b** isoliert in 22, 69 bzw. 49 % Ausbeute).

Unter den optimierten Bedingungen wurde die Substratbreite für Arene ohne dirigierende Gruppe untersucht (Schema 3, **3b–h**). Chlor- und Iodbenzol lieferten die entsprechenden Kreuzkupplungsprodukte **3c** und **3d** in guten Ausbeuten (76 bzw. 66 %), wenn auch für einen vollständigen Umsatz eine höhere Reaktionstemperatur von 160 °C benötigt wurde. Interessanterweise führte der Einsatz von Fluorbenzol zu keinerlei Umsetzung, und die Kupplung von Toluol mit **1b** lieferte **3f** in nur 16 % Ausbeute.^[10] Die Reaktionen mit 1-Bromnaphthalin und 1-Brom-2-methylbenzol ergaben die erwarteten Produkte **3g** und **3h** effektiv als Mischung aus drei bzw. zwei Regiosomeren. Des Weiteren wurden einige synthetisch nützliche Benzamide mit Brombenzol umgesetzt (Schema 3, **3i–o**). Eine ganze Reihe von funktionellen Gruppen in *meta*- oder *para*-Position des Arylrings waren mit dem katalytischen System kompatibel.^[11] Benzamide mit elektronenschiebenden Gruppen wie Me oder OMe in *meta*-Position wurden problemlos aryliert und gaben die gewünschten Produkte **3i** und **3j** in 82 bzw. 72 % Ausbeute. Die Einführung einer OMe-Gruppe in *para*-Stellung des Benzamids hatte einen günstigen Einfluss auf die Effektivität dieser Reaktion, sodass **3k** in einer noch besseren Ausbeute (89 %) erhalten werden konnte. Benzamide mit elektronenziehenden Substituenten waren reaktionsträger, sodass für deren CDCs eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 160 °C notwendig war. Bedeutend ist, dass auch bromierte Benzamide effizient als Kupplungspartner eingesetzt werden konnten; auf diese Weise wurde das dibromierte Biphenylprodukt **3n** in 69 % Ausbeute erhalten. Mit einem Naph-

**Scheme 3.** CDC von Benzamiden mit monosubstituierten Arenen: Allgemeine Reaktionsbedingungen: **1** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), PhBr (5 mL), $[(\text{RhCp}^*\text{Cl}_2)_2]$ (2.5 Mol-%), AgSbF_6 (10 Mol-%), $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (2.2 mmol, 2.2 Äquiv.), PivOH (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.), CsOPiv (0.2 mmol, 20 Mol-%), $140\text{--}160^\circ\text{C}$, 21 h. [a] Bei 160°C . [b] Bei 140°C .

thalinsäureamid erfolgte die C-H-Aktivierung ausschließlich an einer Position, und **3o** wurde in einer guten Ausbeute erhalten.

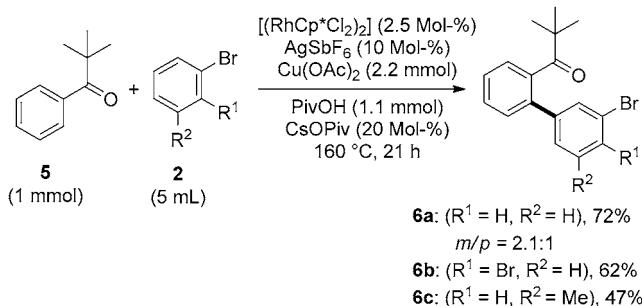
Ermutigt durch diese Ergebnisse, die zeigten, dass sterische Hinderung die Kreuzkupplung in der *ortho*-Stellung am Brombenzol benachteiligt, richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf 3-substituierte Brombenzole (Schema 4). Dabei führte die Kupplung des Standard-Benzamids **1b** mit 1-Brom-3-methylbenzol zum Kreuzkupplungsprodukt **4a** als einzigem Regiosomeren (67 % bei 160°C). Nach und nach stellten sich zahlreiche verschiedene 1,3-disubstituierter Arene als effektive Kupplungspartner heraus. Während 1-Brom-3-methylbenzol nur gute bis moderate Ausbeuten lieferte, konnte beim Einsatz elektronenärmer Arensubstrate eine geringfügige Verbesserung der CDCs beobachtet werden. Demzufolge wurde nach der Kupplung eines *meta*-substituierten elektronenreichen Benzamids mit dem elektronenarmen 1-Brom-3-trifluormethylbenzol das Biphenyl **4i** in 84 % Ausbeute isoliert. 1-Brom-3-methoxybenzol zeigte deutlich geringere Re-



Schema 4. Hoch regioselektive CDC von Benzamiden unter Verwendung von 1,3-substituierten Arylhalogeniden: Allgemeine Reaktionsbedingungen: siehe Schema 2. [a] Im 3-mmol-Maßstab. [b] Bei 140°C.

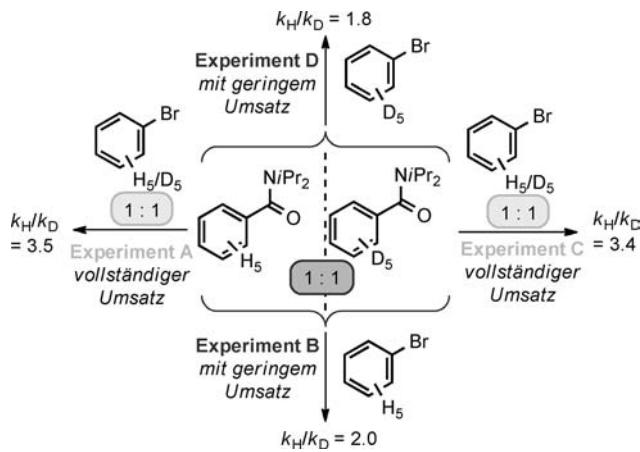
aktivität (**4e**, isoliert in 23 % Ausbeute). Darüber hinaus war die regioselektive Kreuzkupplung mit 1,2-Dibrombenzol ebenfalls erfolgreich.

Um die Stärke dieser Methode zu demonstrieren, wurde auch ein Keton als dirigierende Gruppe untersucht (Schema 5). Erste Versuche, 2,2-Dimethyl-1-phenylpropan-1-on (**5**) und Brombenzol unter den Standardbedingungen zu kuppeln, lieferten das gewünschte Produkt **6a**, jedoch war die Reaktion träger. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur führte zu vollständigem Umsatz, und **6a** konnte in 72 % Ausbeute als 2.1:1-Mischung der *meta/para*-Regioisomere erhalten werden. Wie erwartet, konnte das entsprechende Biphenylketon **6b** in moderater Ausbeute als einziges Regiosomerkonzept isoliert werden, wenn 1,2-Dibrombenzol als Kupplungspartner eingesetzt wurde. Im Fall vom 1-Brom-3-methylbenzol wurden nur 47 % Ausbeute beobachtet.



Schema 5. CDC des Ketons 5.

Um einen Einblick in den Reaktionsmechanismus zu erlangen und die kinetischen Isotopeneffekte (KIEs) für das Benzamid und Brombenzol zu bestimmen, wurde eine Reihe von Kreuzkupplungen mit deuterierten Kupplungspartnern durchgeführt (Schema 6). Ein intermolekulares Konkur-

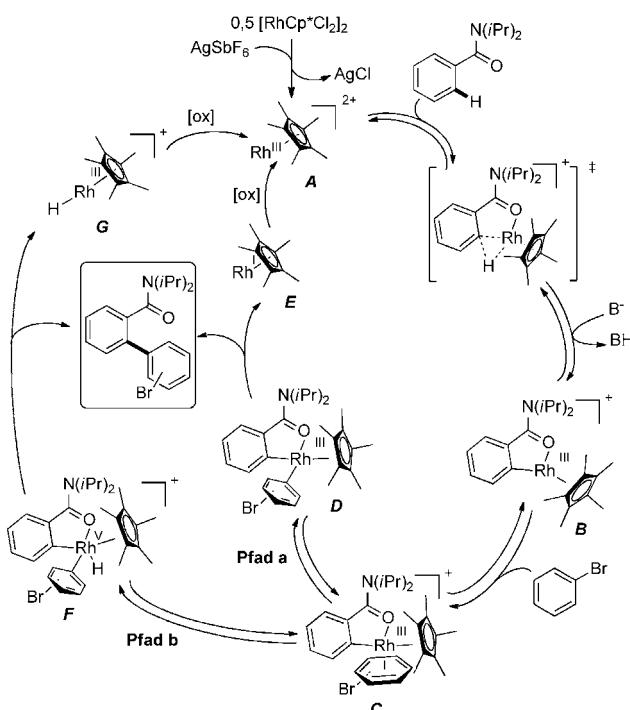


Schema 6. Studie des kinetischen Isotopeneffekts.

renzexperiment zwischen Brombenzol und [D₅]Brombenzol mit dem Substrat **1b** als Reaktionspartner zeigte einen signifikanten KIE von 3.5 (Experiment A). Gleichermassen wurde ein ähnlicher KIE von 3.4 gemessen, als das deuterierte Benzamid [D₅]-**1b** den gleichen Reaktionsbedingungen ausgesetzt wurde (Experiment C).^[12] Des Weiteren wurden KIEs von 1.8–2.0 am Benzamid durch einen Vergleich der anfänglichen Reaktionsgeschwindigkeit bei der Kupplung einer 1:1-Mischung von **1b** und [D₅]-**1b** mit entweder Brombenzol (Experiment B) oder [D₅]Brombenzol (Experiment D) bestimmt.^[13]

Diese Ergebnisse weisen eindeutig darauf hin, dass an beiden Kupplungspartnern eine echte C-H-Aktivierung stattfindet.^[14] Die beträchtlichen KIEs, die für Experiment A und Experiment C beobachtet wurden, deuten in Kombination mit Messwerten aus vorhergehenden Berichten über CDCs darauf hin, dass die Spaltung der C-H-Bindung von einfachen Arenen von großer Bedeutung für die gesamte Reaktionsgeschwindigkeit dieser Kreuzkupplung ist. Zusätzlich zu diesen KIE-Studien wurde ein deutlicher H-D-Austausch an beiden Reaktionspartnern beobachtet. Ebenso wurde ein H-D-Austausch beobachtet, als **3b** in Gegenwart von pentadeuteriertem Brombenzol (als Lösungsmittel) den Reaktionsbedingungen ausgesetzt wurde. Diese Beobachtungen zeigen deutlich die reversible Natur von beiden C-H-Aktivierungseignissen.

Auf der Grundlage der hier vorgestellten Daten und vorangehender Literatur wird in Schema 7 ein plausibler Katalysezyklus vorgeschlagen. Es wird postuliert, dass aus dem Rh-Präkatalysator in Gegenwart von AgSbF₆ eine hoch elektrophile Spezies **A** entsteht, welche an die Carbonylgruppe des Benzamids koordiniert. Eine chelatunterstützte reversible C-H-Aktivierung findet in *ortho*-Stellung statt und

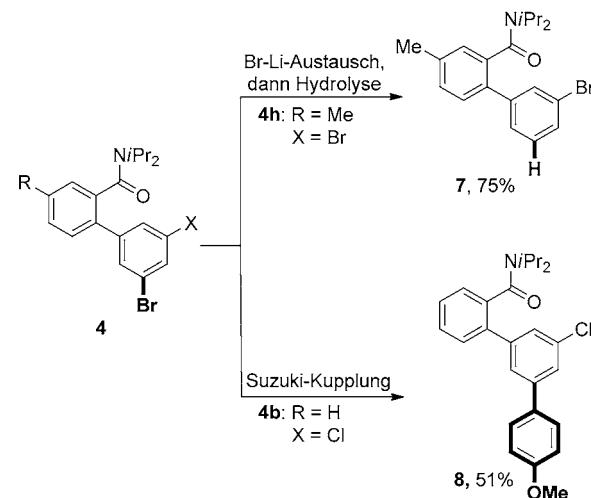


Schema 7. Postulierter Katalysezyklus. (Es sind nicht alle Liganden am Rhodiumzentrum dargestellt.)

könnte über einen basenvermittelten konzertierten Metallierungs-Deprotonierungs-Reaktionsweg (CMD) ablaufen.^[15] Der fünfgliedrige Rhodacyclus **B** hat eine freie Koordinationsstelle und kann daher Brombenzol im η^2 -Modus koordinieren. In diesem Abschnitt des Katalysezyklus erscheinen zwei verschiedene Reaktionswege plausibel. Im ersten Fall (Pfad a) würde am η^2 -koordinierten Brombenzol eine C-H-Aktivierung stattfinden (vermutlich über eine σ -Bindungsmetathese oder nach dem CMD-Mechanismus), die den neutralen Rhodiumkomplex **D** liefert. Nach anschließender reduktiver Eliminierung des Kreuzkupplungsprodukts und Reoxidation des Rh^I-Intermediats **E** kann der Rh^{III}-Katalysator „**A** wieder in einen neuen Katalysezyklus eintreten. Dagegen beginnt Pfad b mit der C-H-Aktivierung von Brombenzol unter Bildung des Rhodium(V)-Hydrid-Komplexes **F**. Die hohe Oxidationsstufe des Rhodiums würde dann die reduktive Eliminierung des Biphenyladdukts erleichtern,^[16] und eine darauf folgende Hydrid-Abstraktion/Oxidation würde den Katalysator **A** wieder herstellen. Die experimentellen Beobachtungen des deutlichen H-D-Austauschs an beiden Kupplungspartnern und dem Biarylprodukt können entweder mit der Existenz eines Rh-H-Intermediats (was Pfad b befürworten würde) oder durch Protonolyse des Intermediats **D** erklärt werden. Die Beteiligung einer Rhodium(V)-Hydrid-Spezies mit einem Cp*-Liganden wurde bereits in Erwägung gezogen,^[17,18] jedoch konnte in diesem Fall bislang kein direkter Beweis für die Existenz dieser Spezies erbracht werden. Infolgedessen ist es schwierig, bezüglich des Mechanismus eine Schlussfolgerung zu ziehen. Darüber hinaus bleibt die Rolle des Cu(OAc)₂ und besonders die Effektivität von Arylbromiden als Kupplungspartner (die

als potenzielle Oxidationsmittel^[7,8] und/oder Katalysatormodifikatoren^[8] fungieren könnten) unklar.

Um den Wert dieser neuen Strategie für Anwendungen in der Synthesen hervorzuheben, untersuchten wir schließlich mögliche Transformationen der Biarylprodukte (Schema 8). Dabei konnte das Produkt **4h** einem Brom-Lithium-Aus-



Schema 8. Potenzielle Anwendung von Halogen-substituierten Biarylen in Synthesen. Für Reaktionsbedingungen siehe die Hintergrundinformationen.

tausch unterzogen werden, was durch Auffangen der Reaktion mit Wasser zur Bildung des Biaryls **7** mit einem *meta*-Bromsubstituenten führte. Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist, dass auf diese Weise viele verschiedene Elektrophile eingeführt werden können. Außerdem lieferte eine Suzuki-Kupplung von **4b** mit 4-Methoxyphenylboronsäure unter nicht-optimierten Bedingungen das gewünschte Produkt **8** in 51 % Ausbeute. Diese Triphenyleinheit kann über ihren Chlorsubstituenten noch weiter funktionalisiert werden.

Unsere neue RhCp*-katalysierte Aryl-Aryl-Bindungsknüpfung ermöglicht eine selektive dehydrierende Kreuzkupplung zwischen Arenen mit einer dirigierenden Gruppe und einem halogensubstituierten Benzolderivat. Die Substratbreite der Transformation ist weitreichend in Bezug auf beide Kupplungspartner, und der Einsatz von 3-substituierten Arylbromiden führte zu der regioselektiven Bildung von wertvollen *meta*-substituierten Biphenylprodukten in moderaten bis guten Ausbeuten. Mechanistische Studien bestätigen, dass mit diesem katalytischen System, anders als bei Pd-katalysierten CDCs, eine „echte“ C-H-Aktivierung an beiden Kupplungspartner stattfindet. Diese Entdeckung eröffnet Möglichkeiten für die Entwicklung neuer Rh^{III}-katalysierter C-H-Bindungsaktivierungen, die zu effizienteren Transformationen unter milder Bedingungen^[19] führen können.

Eingegangen am 7. November 2011
Online veröffentlicht am 27. Januar 2012

Stichwörter: Aryl-Aryl-Kupplungen · Biaryle · C-H-Aktivierung · Dehydrierende Kreuzkupplungen · Rhodium-Katalyse

- [1] Aktuelle Übersichten zu Aryl-Aryl-Bindungsknüpfung: a) C. S. Yeung, V. M. Dong, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1215–1292; b) G. P. McGlacken, L. M. Bateman, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2447–2464; c) S.-L. You, J.-B. Xia, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *292*, 165–194; d) J. A. Ashenhurst, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 540–548.
- [2] Aktuelle Beispiele für die Pd-katalysierte CDC von zwei Arenen: a) R. Li, L. Jiang, W. Lu, *Organometallics* **2006**, *25*, 5973–5975; b) J.-B. Xia, S.-L. You, *Organometallics* **2007**, *26*, 4869–4871; c) K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11904–11905; d) T. W. Lyons, K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4455–4464; e) B.-J. Li, S.-L. Tian, Z. Fang, Z.-J. Shi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1131–1134; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1115–1118; f) H. Li, J. Liu, C.-L. Sun, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 276–279; g) G. Brasche, J. Garcia-Fortanet, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2207–2210; h) Y. Wei, W. Su, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16377–16379; i) X. Zhao, C. S. Yeung, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5837–5844; j) C. S. Yeung, X. Zhao, N. Borduas, V. M. Dong, *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 331–336; k) X. Wang, D. Leow, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13864–13867. Ein grundlegender Bericht über Pd-katalysierte CDCs unter Beteiligung von Heteroarenen: D. R. Stuart, K. Fagnou, *Science* **2007**, *316*, 1172–1175.
- [3] Aktuelle Übersichten zur Rh-katalysierten C-H-Bindungsaktivierung: a) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11212–11222; b) J. Bouffard, K. Itami, *Top. Curr. Chem.* **2010**, *292*, 231–280; c) D. A. Colby, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 624–655; D. A. Colby, A.-S. Tsai, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Acc. Chem. Res.* **2012**, DOI: 10.1021/ar200190g.
- [4] Ausgewählte Beispiele zu Rh^{III}-katalysierten oxidativen Heck-Reaktionen: a) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407–1409; b) N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7094–7099; c) S. Mochida, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3024–3033; d) X. Li, M. Zhao, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8530–8536; e) S. H. Park, J. Y. Kim, S. Chang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2372–2375; f) A. S. Tsai, M. Brasse, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 540–542; g) J. Chen, G. Song, C.-L. Pan, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5426–5429; h) F. Wang, G. Song, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5430–5433; i) F. Wang, G. Song, Z. Du, X. Li, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2926–2932; j) F. W. Patureau, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9982–9983; k) F. W. Patureau, T. Besset, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1096–1099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1064–1067; l) S. Rakshit, C. Grohmann, T. Besset, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2350–2353; m) T. Besset, N. Kuhl, F. W. Patureau, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7167–7171; n) H. Li, Y. Li, X.-S. Zhang, K. Chen, X. Wang, Z.-J. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15244–15247; o) J. Willwacher, S. Rakshit, F. Glorius, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4736–4740.
- [5] Ausgewählte Beispiele zu Rh^{III}-katalysierten Alkinylierungen: a) N. Umeda, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4083–4086; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4019–4022; b) S. Mochida, N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 744–746; c) N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, N. Shibata, H. Sato, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 13–24; d) T. Fukutani, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2867–2874; e) P. C. Too, Y.-F. Wang, S. Chiba, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5688–5691; f) T. K. Hyster, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10565–10569; g) M. P. Huestis, L. Chan, D. R. Stuart, K. Fagnou, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1374–1377; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1338–1341; h) N. Guimond, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6449–6457; i) S. Rakshit, F. W. Patureau, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9585–9587; j) F. W. Patureau, T. Besset, N. Kuhl, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2154–2156.
- [6] Ausgewählte Beispiele zu Rh^{III}-katalysierten Reaktionen nach Art nucleophiler Additionen: a) A. S. Tsai, M. E. Tauchert, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1248–1250; b) K. D. Hesp, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 11430–11433; c) Y. Li, B.-J. Li, W.-H. Wang, W.-P. Huang, X.-S. Zhang, K. Chen, Z.-J. Shi, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2163–2167; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2115–2119; d) L. Yang, C. A. Correia, C.-J. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1269–1273; e) J. Park, E. Park, A. Kim, Y. Lee, K.-W. Chi, J. H. Kwak, Y. H. Jung, I. S. Kim, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4390–4393.
- [7] Barrett et al. berichteten 1993 über die Homokupplung von Phenolen in Gegenwart eines Rh^{III}-Katalysators, jedoch verläuft diese Reaktion vermutlich nicht über eine C-H-Bindungsaktivierung: A. G. M. Barrett, T. Itoh, E. M. Wallace, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2233–2234.
- [8] F. W. Patureau, C. Nimpfius, F. Glorius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6346–6349.
- [9] Eine Analyse des Rohprodukts mit hochauflösender ESI-Massenspektrometrie zeigte auch das Vorliegen von enthalogeniertem Biarylprodukt. Während des gesamten Projekts wurde die Bildung von Spuren der enthalogenierten Produkte beobachtet.
- [10] Der Einsatz von Benzol als Kupplungspartner (bei 140°C) führte nur zu Spuren des gewünschten Kupplungsprodukts.
- [11] Die Einführung eines Methylsubstituenten in ortho-Stellung des Benzamids verhinderte die Reaktion, sodass das gewünschte Produkt nicht erhalten werden konnte.
- [12] Dong et al. haben bereits vorher vergleichbare KIE für die nichtdirigierte Pd-katalysierte C-H-Aktivierung von einfachen Arenen beobachtet.^[2]
- [13] a) Kürzlich berichteten Bergman und Ellman einen KIE von 2 für die Rh^{III}-katalysierte C-H-Bindungsaktivierung von Acetaniliden.^[6b] b) Für den Schritt der C-H-Aktivierung wurde bei der Alkinylierung von Acetaniliden ein KIE von 4.2 gemessen: D. R. Stuart, P. Alsabeh, M. Kuhn, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18326–18339. Chang et al. haben einen KIE von 2.3 für die C-H-Bindungsaktivierung von Arenen mit einer dirigierenden Estergruppe gemessen.^[4c]
- [14] Eine Pd-katalysierte CDC-Reaktion, in der deutliche KIEs für beide Kupplungspartner beobachtet wurden: Y. Rong, R. Li, W. Lu, *Organometallics* **2007**, *26*, 4376–4378.
- [15] Eine Rh^{III}-katalysierte chelatunterstützte C-H-Bindungsaktivierung, die vermutlich über einen CMD-Mechanismus verläuft: a) siehe Lit. [13b]; b) L. Li, W. W. Brennessel, W. D. Jones, *Organometallics* **2009**, *28*, 3492–3500.
- [16] Im Fall von Pd-katalysierten C-H-Aktivierungsreaktionen erleichtern vermutlich Pd-Spezies in hohen Oxidationsstufen (typischerweise Pd^{IV}-Spezies) die reduktive Eliminierung. Aktuelle Übersichtsartikel zur Pd^{IV}-Chemie: a) L.-M. Xu, B.-J. Li, Z. Yang, Z.-J. Shi, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 712–733; b) K. Muñiz, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9576–9588; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9412–9423.
- [17] Das Auftreten von Rh^V-Spezies in Hydrosilylierungen wird vermutet. Beispiele: a) S. B. Duckett, R. N. Perutz, *Organometallics* **1992**, *11*, 90–98; b) S. F. Vyboishchikov, G. I. Nikonorov, *Organometallics* **2007**, *26*, 4160–4169.
- [18] Das Auftreten von Rh^V-Spezies in Borylierungen wird vermutet. Beispiele: a) I. A. I. Mkhaldid, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 890–931; b) X. Wan, X. Wang, Y. Luo, S. Takami, M. Kubo, A. Miyamoto, *Organometallics* **2002**, *21*, 3703–3708.
- [19] Ein aktueller Übersichtsartikel zur C-H-Aktivierung unter milden Bedingungen: J. Wenczel-Delord, T. Dröge, F. Liu, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4740–4761.