

***N,N*-Dimethylformamid: ein vielseitiger Baustein für die Synthese**

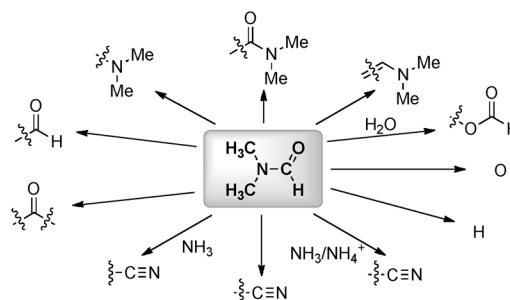
*Shengtao Ding und Ning Jiao**

Amine · Cyanide · Heterocyclen · Stickstoff ·
Synthesemethoden

Die organische Synthese profitiert seit langem von N,N-Dimethylformamid (DMF), das als Lösungsmittel für chemische Reaktionen und industriell auch als Reagens breit eingesetzt wird. Zu diesen Anwendungen sind bereits zahlreiche hilfreiche Artikel und Übersichten erschienen. Dieser Kurzaufsatz fasst die Verwendung von DMF als Allzweckvorstufe zusammen und stellt die neuen Entwicklungen bei Formylierungen, Aminocarbonylierungen, Aminierungen, Amidierungen, Cyanierungen und in der Reaktion mit Arinen vor.

1. Einleitung

Die wichtigste Verwendung von *N,N*-Dimethylformamid (DMF) ist sicherlich die als effizientes polares Lösungsmittel in chemischen Reaktionen. Darüber hinaus wird DMF jedoch auch vielfach als Allzweckreagens eingesetzt. So kann DMF bei der Synthese von Metallkomplexen ein effizienter Ligand sein,^[1] zur Dehydratisierung eingesetzt werden,^[2] Reduktionsmittel freisetzen^[3] oder sogar als Katalysator wirken.^[4] Durch seine Struktur kann es sehr vielfältig reagieren und für eine Reihe von Gruppen universelle Bausteine wie O, -CO, NMe₂, -CONMe₂ und -Me-CHO zur Verfügung stellen (Schema 1). Eine ausführliche Zusammenfassung der unterschiedlichen Funktionen von DMF in chemischen Reaktionen gibt eine Übersicht von Muzart aus dem Jahr 2009.^[5a] Bedeutende Entwicklungen gab es vor allem bei der Verwendung von DMF als Vorstufe, zum Beispiel in übergangsmetallkatalysierten Aminocarbonylierungen, Cyanierungen und C-H-Aktivierungen. Für Cyanierungen, Aminocarbonylierungen, Amidierungen, Formylierungen, Cycloadditionen und Reaktionen mit C-H-Aktivierung werden in diesem Kurzaufsatz die jeweils neuesten Entwicklungen aufgeführt. Andere wichtige Funktionen von DMF wie die als effizienter Ligand oder als Reduktions- und Dehydratisierungsmittel



Schema 1. Aus DMF lassen sich eine Reihe von funktionellen Gruppen ableiten.

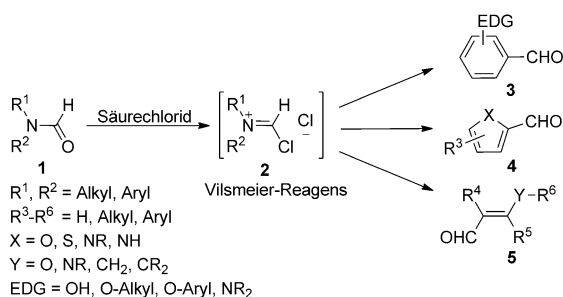
werden dagegen bei Muzart und anderen ausführlich erläutert^[5] und in diesem Kurzaufsatz nicht näher beschrieben. Mit dieser Übersicht möchten wir all jenen eine nützliche Referenz in die Hand geben, die sich für die Verwendung von DMF in der organischen Synthese interessieren und neue Funktionen von DMF erkunden wollen.

2. DMF als Vorstufe in Formylierungen

Elektronenreiche Arene oder Heteroarene^[6] und elektronenreiche Alkene und 1,3-Diene^[7] können mit Vilsmeier-Reagentien (**2**) formyliert werden. Diese werden aus N,N-disubstituierten Formamiden und Säurechloriden hergestellt (Schema 2), was in vielen einschlägigen Übersichten gut dokumentiert ist.^[8]

Ein weiteres wichtiges Formylierungsverfahren ist die Formylierung von Aminen zu Amiden. Die Formylierung mit

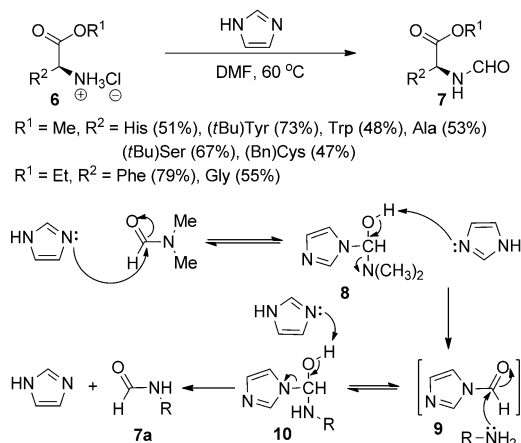
[*] S. Ding, Dr. N. Jiao
State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs
School of Pharmaceutical Sciences, Peking University
Xue Yuan Road 38, Beijing 100191 (China)
E-Mail: jiaoning@bjmu.edu.cn
Homepage: <http://sklnbd.bjmu.edu.cn/nj>
Dr. N. Jiao
State Key Laboratory of Organometallic Chemistry
Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032 (China)



Schema 2. Vilsmeier-Haack-Formylierung. EDG = elektronenschiebende Gruppe.

DMF eine ausgereifte Methodik, wie Muzart in seiner Übersicht beschreibt.^[5]

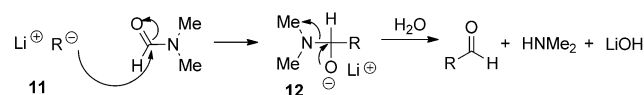
Eine sehr einfache Methode zur N-Formylierung von Aminosäuren und primären Aminen nur mit Imidazol in warmem DMF entwickelten kürzlich Hudson et al.^[9] Auf diese Weise formylierten sie ein breites Spektrum von Aminosäuren, ohne dass diese racemisierten. Der von den Autoren vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 3 dargestellt. Nach nucleophilem Angriff von Imidazol auf DMF zerfällt die resultierende tetraedrische Zwischenstufe **8** zu N-Formylimidazol **9**, das wahrscheinlich der Acylüberträger ist.^[10] Versuche, **9** aus der Reaktionsmischung, die kein externes



Schema 3. Formylierung von Aminosäureestern.

Nucleophil enthält, zu isolieren oder nachzuweisen, scheiterten, möglicherweise wegen dessen thermischer Instabilität. Anschließend bildet sich durch nucleophilen Angriff auf **9** durch die Aminosäureester oder Amine die tetraedrische Zwischenstufe **10**, die zum N-formylierten Produkt **7a** zerfällt.

Ein anderer Ansatz zur Einführung von Formylgruppen, den Muzart in seiner Übersicht beschreibt, ist die Formylierung von Organolithiumverbindungen durch DMF.^[11] Hier addieren Organolithiumverbindungen an DMF zu einem Alkoholat, das zum entsprechenden Aldehyd hydrolysiert (Schema 4).



Schema 4. Formylierung von Organolithiumverbindungen.

Eine alternative Methode über die Bildung von Grignard-Reagentien und DMF entwickelten die Gruppen von Baumgarten und Tayadakov.^[12] Die entscheidende Zwischenstufe war hier ein Organomagnesiumbromid, sodass ein ähnlicher Mechanismus wie in Schema 4 angenommen werden kann.

3. DMF als Vorstufe in Aminocarbonylierungen

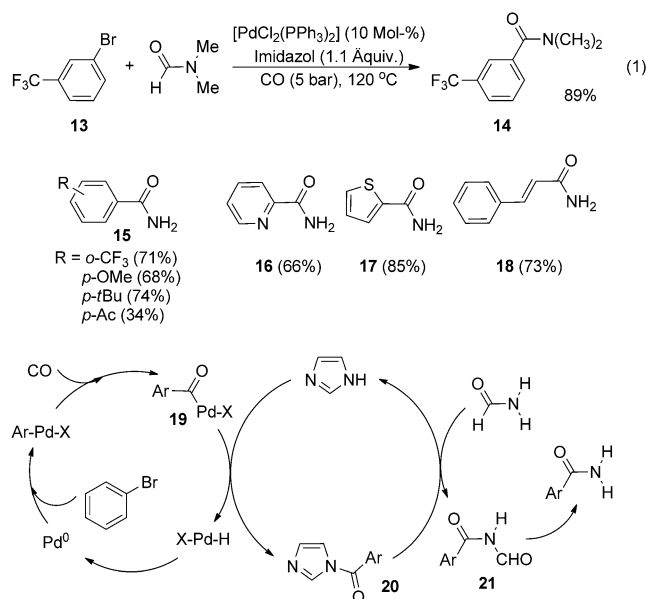
Die Gruppe von Indolese beobachtete 2001 bei einer reduktiven Carbonylierung von 3-Brombenzotrifluorid in DMF die Bildung von Dimethylamid **13** [Gl. (1) in Schema 5].^[13] Mit Imidazol, das eine leistungsfähige Lewis-Base und Katalysator für Acylierungen ist, und einem sorgfältig eingestellten Verhältnis von Pd und P wurde das Amid **14** mit 89 % Ausbeute erhalten. Da die Reaktion unter CO (5 bar) durchgeführt wurde, kam als Quelle für die Aminogruppe nur DMF in Frage. Anschließend entwickelte die Gruppe eine Methode zur Herstellung von primären Amiden (**15–18**) durch Carbonylierung von Arylhalogeniden und mit Ammoniak als Quelle für die Aminogruppe (Schema 5). Ihrem vorgeschlagenem Mechanismus zufolge reagiert zunächst das Formamid mit dem Imidazolid **20** zum Formylimid **21**, das dann zum Amid zerfällt (Schema 5). Nicht ausgeschlossen ist



Shengtao Ding, geboren in Henan (China) studierte medizinische Chemie an der Peking University (B.S. 2009, M.S. 2011 bei Prof. Ning Jiao). Zurzeit absolviert er sein Promotionsstudium an der Hong Kong University of Science and Technology. Seine Forschungsinteressen gelten neuen Synthesemethoden unter Übergangsmetallkatalyse.



Ning Jiao promovierte 2004 am Shanghai Institute of Organic Chemistry bei Prof. Shengming Ma. Als Alexander-von-Humboldt-Stipendiat absolvierte er 2004–2006 ein Postdoktorat am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung bei Prof. Manfred T. Reetz und ging 2007 als Associate Professor an die Peking University. Dort wurde er 2010 zum Full Professor ernannt. Seine Forschungsschwerpunkte beinhalten Enelektronenübertragungen, aerobe Oxidationen, Nitrogenierungen, die Aktivierung von inerten chemischen Bindungen, die gerichtete Evolution von Enzymen und Protein-Hybridkatalysatoren.



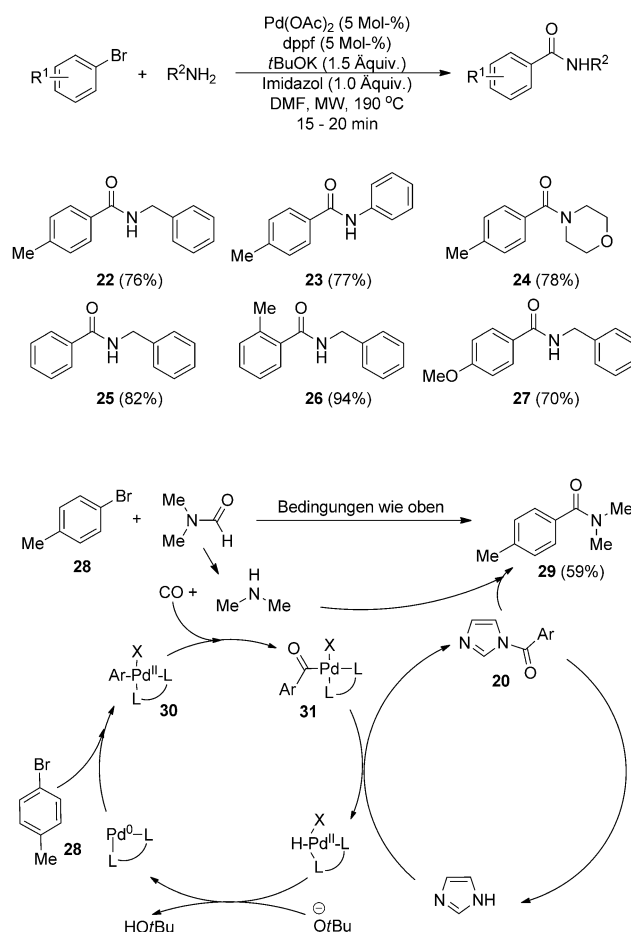
Schema 5. Produkte aus der Aminocarbonylierung von Arylhalogeniden mit Formamid als Stickstoffquelle.

jedoch auch ein alternativer Reaktionsweg unter Abbau des Formamids zum Amin und anschließender Addition des Imidazols.

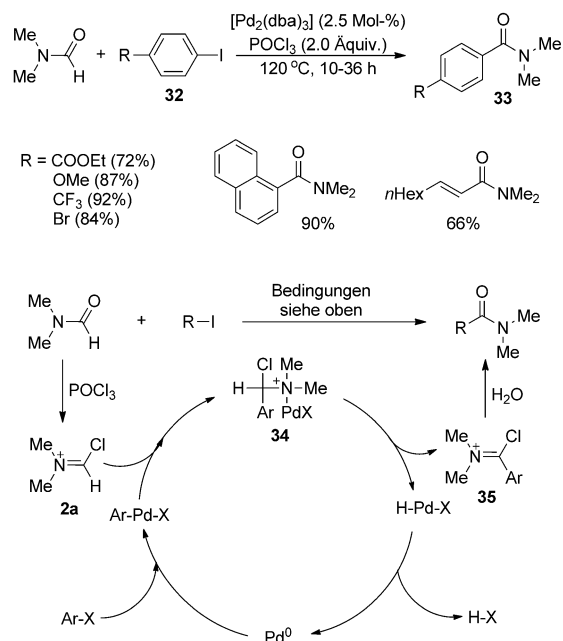
Hallberg und Mitarbeiter berichteten über eine palladiumkatalysierte Aminocarbonylierung von Arylbromiden unter Mikrowellenbestrahlung.^[14] Obwohl Muzart in seiner Übersicht DMF als Vorstufe für die Me₂NCO-Einheit nennt, wurde in dieser Reaktion, die unter einem Überschuss von Amin wie Benzylamin und Anilin durchgeführt wurde, CO aus DMF freigesetzt (Schema 6). Ohne zugegebenes Amin reagierte Dimethylamin aus DMF mit der Imidazolid-Zwischenstufe **20** zum entsprechenden N,N-Dimethylarylcaboxamid (z. B. **29**).

Hiyama et al. berichteten über eine direkte palladium-katalysierte Aminocarbonylierung von Aryl- und Alkenyliodiden mit DMF als Quelle für die Amidgruppe (Schema 7).^[15] Unbedingt nötig für den Ablauf der Reaktion war zugegebenes Phosphorylchlorid (POCl_3). Weil sich aus DMF und POCl_3 das Vilsmeier-Reagens bildet und das Arylhalogenid an die Pd^0 -Verbindung oxidativ addiert, wurde eine Heck-Addition von Arylhalogeniden an die Iminiumspezies als plausibler Mechanismus vorgeschlagen (Schema 7). Diese Umsetzung ließ sich auch mit einem Pd/C-Katalysator durchführen, wie Bhanage und Mitarbeiter berichteten.^[16] Beide Reaktionen waren allerdings auf Aryliodide und DMF beschränkt. Daher entwickelte die Gruppe von Bhanage 2011 einen $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{Xantphos}$ -Katalysator, mit dem die Reaktion auf Aryliodide, Arylbromide und sämtliche Formamid-derivate erweitert wurde.^[17]

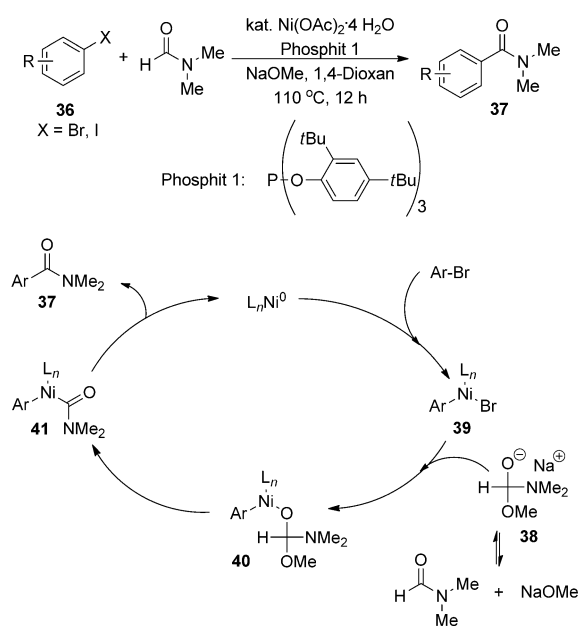
Im Unterschied zu den obigen drei Reaktionen, die einen Zusatz von POCl_3 benötigen, entwickelten Lee et al. ein Nickel/Phosphit-Katalysatorsystem für Aminocarbonylierungen, bei dem unter basischen Bedingungen DMF die Quelle für die Amidgruppe ist. Als Base wurde entweder NaOMe oder KOMe eingesetzt (Schema 8).^[18] Die Autoren erweiter-



Schema 6. Aminocarbonylierung von Arylbromiden mit DMF als Quelle für CO. dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen, MW = Mikrowellen.



Schema 7. Aminocarbonylierung von Aryl- und Alkenyliodiden mit DMF als Quelle für die Amidgruppe.

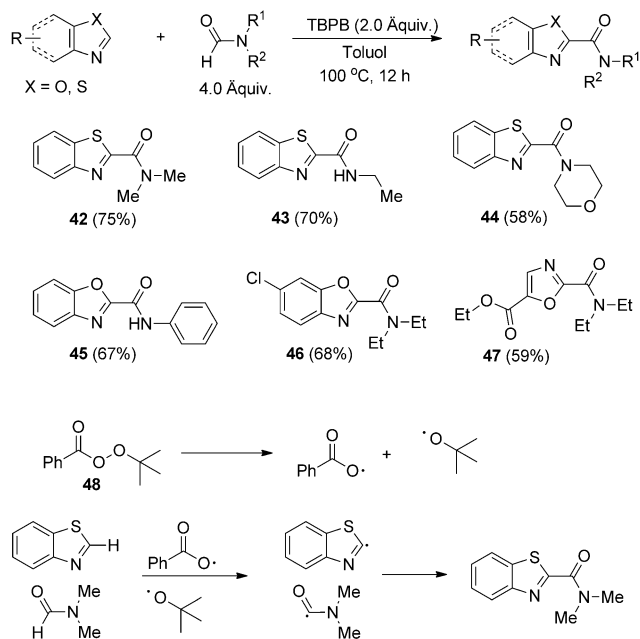


Scheme 8. Aminocarbonylierung von Arylhalogeniden mit einem Ni-cyclometallierten Phosphit-Katalysatorsystem.

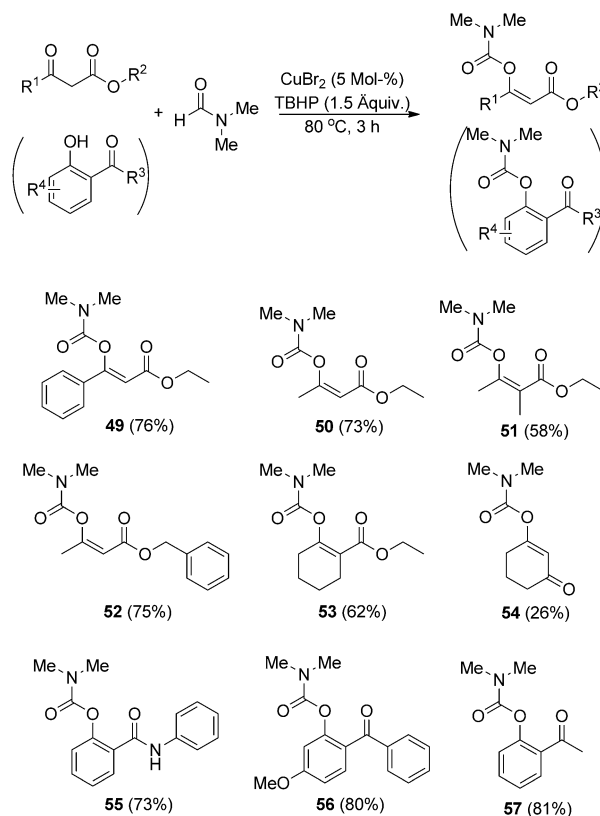
ten das Substratspektrum und optimierten die Reaktionsbedingungen für die Verknüpfung der Formamidderivate.^[19] Der vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 8 dargestellt. Zunächst wird durch Angriff der Base auf das Carbonyl-Kohlenstoffatom von DMF das Alkoxid-DMF-Addukt **38** gebildet, das anschließend an den Nickelkomplex **39** koordiniert. Das nickelkoordinierte Alkoxid-DMF-Addukt **40** wird dann zum Amidonickelkomplex **41** umgewandelt, der durch reduktive Eliminierung das Amid freisetzt.

Die Gruppe von Wang^[20] berichtete 2011 über eine direkte Aminocarbonylierung von Azolen mit DMF in Form einer metallfreien C-H-Aktivierung mit *tert*-Butylperbenzoat (TBPB) (Schema 9). Formamide mit verschiedenen N-Substituenten wurden hierbei mit Azolen zu den entsprechenden Produkten mit guter Ausbeute umgesetzt. Da die Reaktion durch Radikalabfangreagentien wie etwa TEMPO dosisabhängig unterdrückt werden konnte, schlugen die Autoren einen Prozess über freie Radikale vor, der durch homolytische Spaltung von TBPB zu einem Carboxyl- und einem Alkoxyradikal eingeleitet wird. Die entstandenen radikalischen Spezies spalten dann von Benzothiazol und DMF Wasserstoffatome ab und die dadurch gebildeten freien Radikale reagieren untereinander zum Kreuzkupplungsprodukt (Schema 9).

Reddy et al. berichteten kürzlich über eine kupferkatalysierte Aminocarbonylierung von β -Ketoestern und *ortho*-substituierten Phenolverbindungen.^[21] Bei dieser oxidativen C-O-Kupplung wurde die $(\text{CH}_3)_2\text{NCO}$ -Einheit durch direkte Aktivierung der C-H-Bindung von DMF gebildet. Mit diesem Verfahren wurden eine Reihe von Enol- und Phenolcarbamaten synthetisiert (Schema 10). Als entscheidenden Faktor für die Bildung der Produkte nannten die Autoren die Fähigkeit der Substrate zur Metallkoordination. Da bei Zugabe von TEMPO kein Produkt nachgewiesen wurde, scheint ein radikalischer Mechanismus wahrscheinlich.



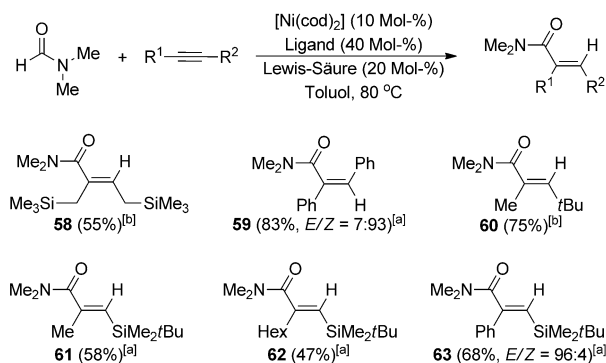
Scheme 9. Direkte Aminocarbonylierung von Azolen mit DMF durch eine metallfreie C-H-Aktivierung in Gegenwart von *tert*-Butylperbenzoat.



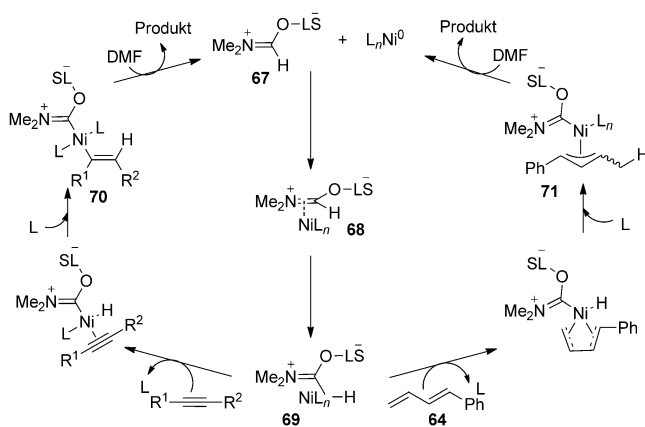
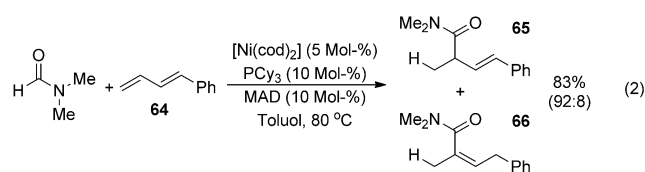
Scheme 10. Kupferkatalysierte Synthese von Enolcarbamaten und 2-Carbonyl-substituierten Phenolcarbamaten durch direkte C-H-Aktivierung von DMF. TBHP = *tert*-Butylhydroperoxid.

Die übergangsmetallkatalysierte Insertion von ungesättigten Bindungen in die C-H-Bindung, die Hydrocarbamoylierung genannt wird, ist eine weitere Alternative zur Aminocarbonylierung.

Nakao, Hiyama und Mitarbeiter beschrieben 2009 eine nickelkatalysierte Hydrocarbamoylierung von Alkinen (Schema 11) und 1,3-Dienen [Gl. (2) in Schema 12; MAD = (2,6-*t*Bu₂-4-MeC₆H₂O)₂AlMe],^[22] mit der sie eine Reihe von ungesättigten Amiden herstellten. Kokatalysator bei dieser intermolekularen Hydrocarbamoylierung, die übrigens mit



Schema 11. Hydrocarbamoylierung von Acetylenen durch ein Nickel/Lewis-Säure-Katalysatorsystem. [a] Mit PtBu_3 und AlMe_3 . [b] Mit PCy_3 und BPh_3 . cod = 1,5-Cyclooctadien.

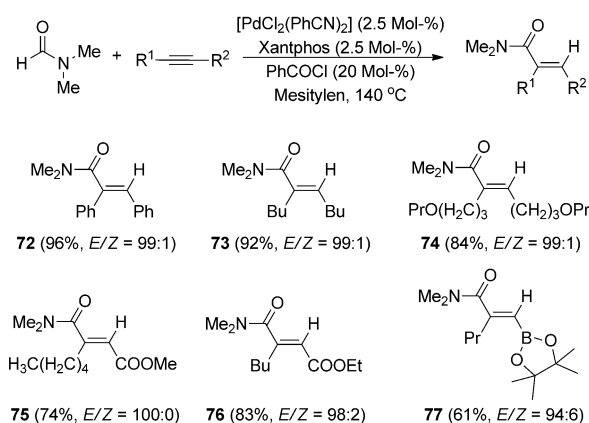


Schema 12. Vorgeschlagener Mechanismus für die Hydrocarbamoylierung von Mehrfachbindungen durch ein Nickel/Lewis-Säure-Katalysatorsystem.

weit besserer Stereo- und Regioselektivität als frühere Hydrocarbamoylierungen ablief, war eine Lewis-Säure. Der von den Autoren vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 12 dargestellt. Zunächst koordiniert die Lewis-Säure an DMF. Dadurch wird die C(sp²)-H-Bindung der Formylgruppe so stark aktiviert, dass eine oxidative Addition an eine Ni-

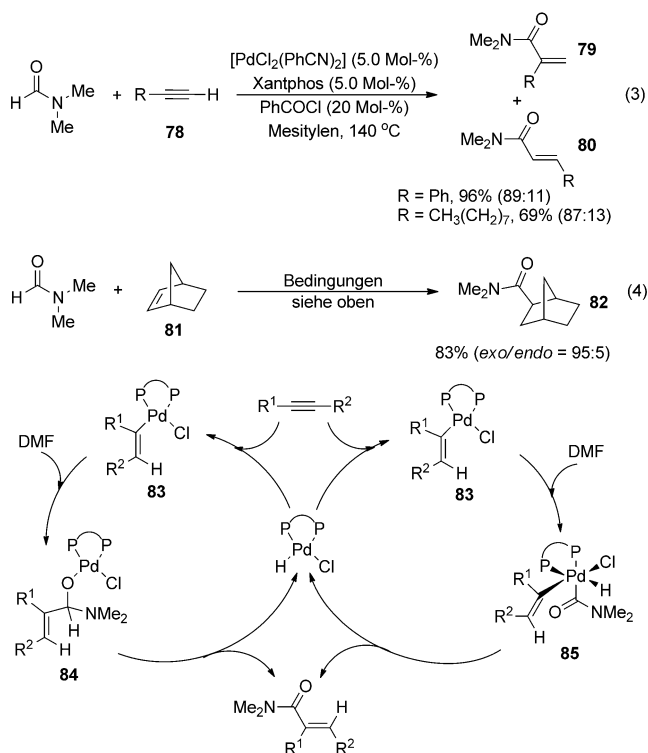
ckel(0)-Spezies möglich ist. Die anschließende Hydronicke-lierung zu einer Alkenylnickelverbindung wird durch die Alkinokoordination an das Nickelzentrum unterstützt. Die Alkenylnickelzwischenstufe wird dann durch reduktive Eliminierung zum Produkt umgesetzt. Bei der Reaktion mit 1,3-Dienen wird durch Koordination und anschließende Migrationsinsertion der terminalen Doppelbindung von 1,3-Dienen (z. B. **64**) in die H-Ni-Bindung eine π -Allylnickelverbindung als Zwischenstufe gebildet. Die anschließende reduktive Eliminierung führt dann selektiv zur C-C-Bindungsbildung am methylsubstituierten Kohlenstoffzentrum des Allylliganden. Ein alternativer Mechanismus über ein Nickeladhydofuran als Zwischenstufe konnte jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Unabhängig davon berichteten Tsuji und Mitarbeiter 2010 über eine palladiumkatalysierte intermolekulare Hydrocarbamoylierung von Alkinen mit DMF (Schema 13).^[23] Diese Reaktion bietet nicht nur einen regio- und stereose-



Schema 13. Palladiumkatalysierte intermolekulare Addition von DMF an Alkine. Xantphos = 9,9-Dimethyl-4,5-bis(diphenylphosphanyl)xanthen.

lektiven Zugang zu *E*-konfigurierten α,β -ungesättigten Amiden aus internen Alkinen, sondern ermöglicht auch erstmalig die Verwendung von terminalen Alkinen als Substrat [Gl. (3) in Schema 14]. Mit diesem Katalysatorsystem wurde DMF außer an Alkine auch an Norbornen addiert [Gl. (4) in Schema 14]. Als nützliches Additiv für das $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$ /Xantphos-System erwies sich hierbei Benzoylchlorid. Skrydstrup und Mitarbeiter^[24] untersuchten die In-situ-Bildung von Pd-H-Spezies bei palladiumkatalysierten Reaktionen unter Zugabe von Säurechloriden und identifizierten die Pd-H-Spezies als entscheidende Zwischenstufe. Ein möglicher Mechanismus ist in Schema 14 dargestellt. Zunächst wird durch Hydropalladierung eines Alkins mit der Pd-H-Spezies die Alkenylnickel-Spezies **83** gebildet. Die Reaktion von DMF und Alkin läuft ohne vorherigen Zerfall von DMF zu CO und dem entsprechenden Amin ab, wie klar gezeigt wurde. Daher reagiert entweder die Alkenylnickel-Spezies **83** durch Insertion der C=O-Bindung von DMF zur Alkoxyalladium-Zwischenstufe **84** weiter, oder es bildet sich durch oxidative Addition der Formyl-C-H-Bindung von DMF die Palladium(IV)-Zwischenstufe **85**. Beide Zwischen-



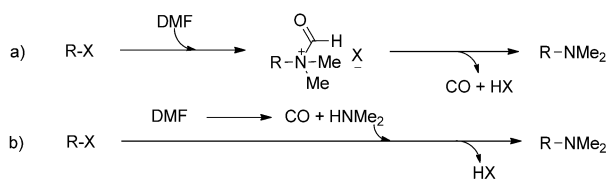
Scheme 14. Vorgeschlagener Mechanismus für die palladiumkatalysierte intermolekulare Addition von DMF an Alkine.

stufen **84** und **85** reagieren dann unter β -Hydrid-Eliminierung beziehungsweise reduktiver Eliminierung zum Produkt weiter.

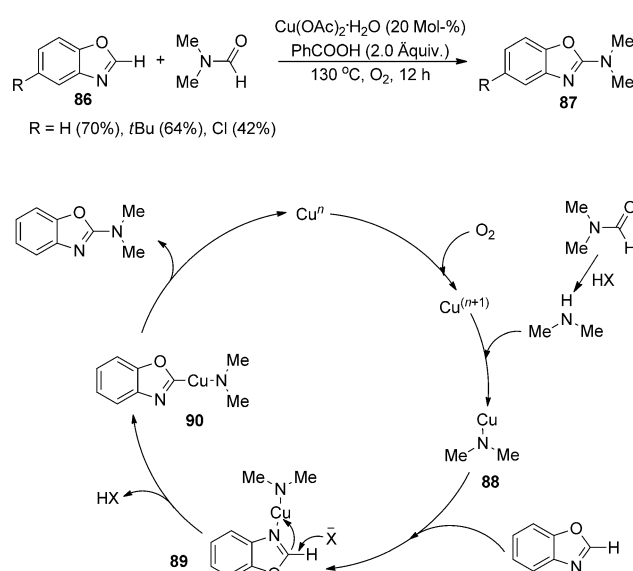
4. DMF als Quelle für Dimethylamin in Aminierungen

DMF kann sich unter vielen Reaktionsbedingungen zersetzen und gilt daher als bedeutende und gut verfügbare Quelle für Dimethylamingruppen. So wird DMF bereits vielfältig zur Aminierung von Arylhalogeniden verwendet.^[25–28] Bei Muzart sind zwei Hauptreaktionswege zu Dimethylaminverbindungen aufgeführt: Zum einen die direkte Reaktion des Substrats mit DMF mit anschließender Eliminierung von Kohlenmonoxid (Schema 15a), zum anderen die Reaktion mit Dimethylamin nach vorheriger Zersetzung von DMF (Schema 15b).

Li und Mitarbeiter beschrieben 2011 eine direkte, kupferkatalysierte oxidative C-H-Aminierung von Benzoxazolen mit DMF als Quelle für die Dimethylamingruppe (Schema 16).^[29] Mit diesem Katalysesystem wurden bereits eine



Scheme 15. Zwei Reaktionswege für die Synthese von Dimethylaminen.



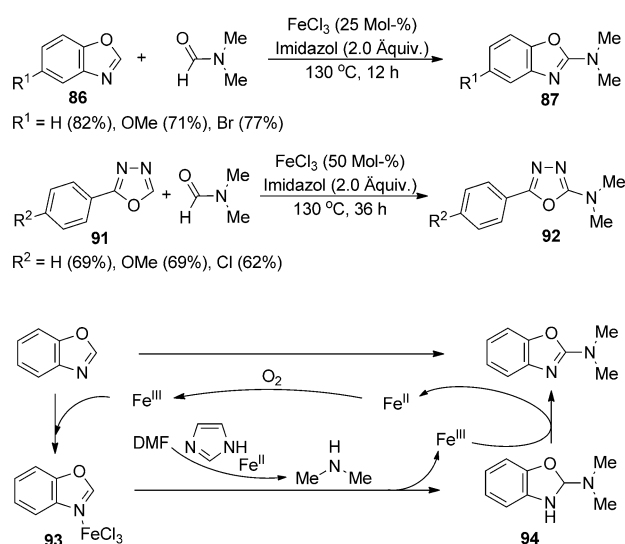
Scheme 16. Direkte oxidative kupferkatalysierte C-H-Aminierung von Benzoxazolen mit DMF.

Reihe von substituierten Benzoxazol-2-aminen hergestellt. Entscheidend für die Abspaltung von Dimethylamin aus DMF ist der Zusatz von Säure, wie Studien zum Mechanismus zeigten. Außerdem waren ein Kupferkatalysator sowie Disauerstoff als Oxidationsmittel essentiell. Im vorgeschlagenen Mechanismus koordiniert das sekundäre Amin zunächst an die Kupferspezies. Unter Wassereliminierung wird dann die kupfergebundene Zwischenstufe **88** gebildet. Dann koordiniert **88** an das Azol zu **89** und durch anschließende Deprotonierung und Umlagerung von **89** entsteht **90**, das dann unter reduktiver Eliminierung und Regeneration des Kupferkatalysators zum Produkt weiterreagiert.

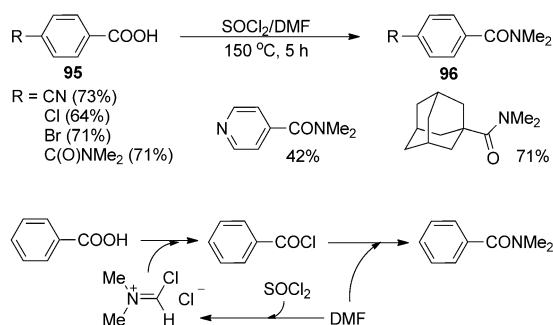
Parallel dazu berichteten Yu et al. über eine direkte eisenkatalysierte Aminierung von Azolen mit DMF als Quelle für die Dimethylamingruppe (Schema 17).^[30] In ihrem Katalysatorsystem wurde als Additiv Imidazol verwendet und während der Umsetzung Luftsauerstoff zugegeben. Ein plausibler Mechanismus für den Katalysezyklus ist in Schema 17 dargestellt. Die Eisen(III)-Spezies erfüllt zwei Funktionen. Zum einen aktiviert sie als Lewis-Säure die C2-Position des Benzoxazols. Zum anderen trägt sie als Oxidationsmittel zur letzten Rearomatisierung bei. Sauerstoff erfüllt in diesem Katalysatorsystem wahrscheinlich die wichtige Funktion eines Kokatalysators zur Oxidation von Eisen(II) zu Eisen(III).

5. DMF als Quelle für Dimethylamin in Amidierungen

Laut verschiedener Literaturberichte lassen sich Amide schon durch Erwärmen von Acylchloriden, Estern oder Anhydriden in DMF synthetisieren.^[31] Kürzlich beschrieben Kumagai et al. eine effiziente Synthese von N,N-Dimethylamiden aus Carbonsäuren und DMF in der Gegenwart von Thionylchlorid (Schema 18).^[32] Anders als bei den vorherigen



Schema 17. Direkte eisenkatalysierte Aminierung von Azolen.

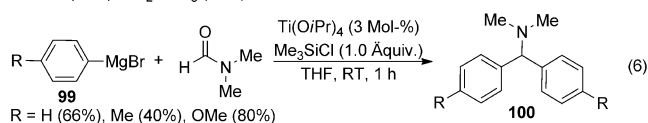
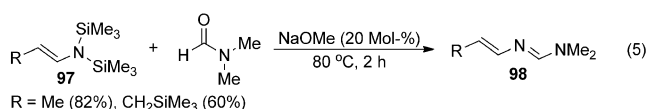


Schema 18. Synthese von N,N-Dimethylamiden aus Carbonsäuren.

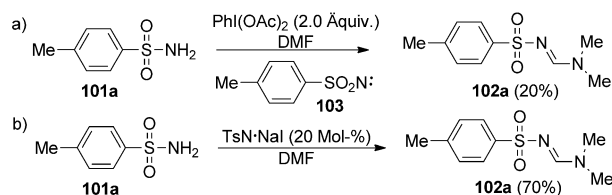
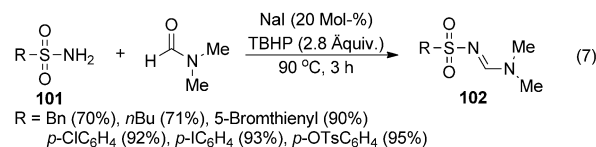
Arbeiten wurde der Vilsmeier-Komplex aus DMF und Thionylchlorid in situ hergestellt, sodass die anschließende Chlorierung und Amidierung in einer Eintopfreaktion durchgeführt werden konnte.

6. DMF als Vorstufe für Me_2NCH

Wie in der Übersicht von Muzart dargestellt, kann DMF bei Synthesen wie von Enamiden (**98**) aus Silylaminen (**97**) oder Dimethylalkylaminen (**100**) aus Grignard-Reagentien (**99**) als Quelle für Me_2NCH -Einheiten verwendet werden^[33] [Gl. (5) und (6)].



Kürzlich berichteten Wan und Mitarbeiter über eine NaI-katalysierte Synthese von N-Sulfonylformamidin (**102**) durch direkte Kondensation von Sulfonamid und DMF [Gl. (7) in Schema 19].^[34] Mechanistischen Studien zufolge (Schema 19a und b) läuft die Reaktion über $\text{TsN}\cdot\text{NaI}$ als Zwi-



Zwei Schlüsselintermediate des Prozesses:



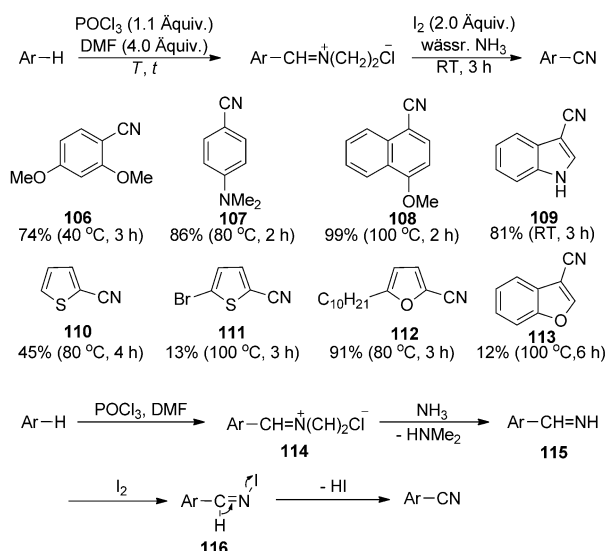
Schema 19. Mechanistische Studien und wichtige Zwischenstufen bei der direkten Kondensation von Sulfonamid und DMF.

schlenstufe ab und nicht über das freie Nitren. Zwei wichtige Zwischenstufen sind an der Reaktion beteiligt, **104** und **105**. Bei Oxidation mit TBHP reagieren RSO_2NH_2 und NaI zu **104**, das durch nucleophilen Angriff an ein Formamid zum Produkt **105** weiterreagiert.

7. DMF als Vorstufe in Cyanierungen

Arylcyanide werden als vielseitige Bausteine in Naturstoffsynthesen, in der Herstellung von Pharmaka und Produkten für die Landwirtschaft sowie für Farbstoffsynthesen^[35] verwendet. Wegen ihres großen chemischen und biologischen Stellenwerts gibt es ein kontinuierliches Interesse an neuen Herstellungsmethoden.^[36]

Bei der Vilsmeier-Haack-Formylierung wird zunächst durch elektrophile aromatische Substitution eines elektronenreichen Arens mit dem Vilsmeier-Reagens ein Iminiumsalz gebildet. Dieses Iminiumsalz lässt sich in einer gut bekannten Reaktion leicht hydrolytisch in den entsprechenden Aldehyd umwandeln. Durch Behandlung mit molekularem Iod in wässrigem Ammoniak kann es jedoch auch in nützliche aromatische Nitrile umgewandelt werden, wie unlängst gezeigt wurde. So berichteten Ushijima und Togo 2010 über die Synthese von aromatischen Nitrilen aus elektronenreichen Arenen durch Behandlung mit POCl_3 und DMF und anschließender Reaktion mit molekularem Iod in wässrigem Ammoniak (Schema 20).^[37] Mit diesem metallfreien Eintopfverfahren wurden eine Reihe von elektronenreichen Arenen mit guter bis mäßiger Ausbeute in ihre entspre-

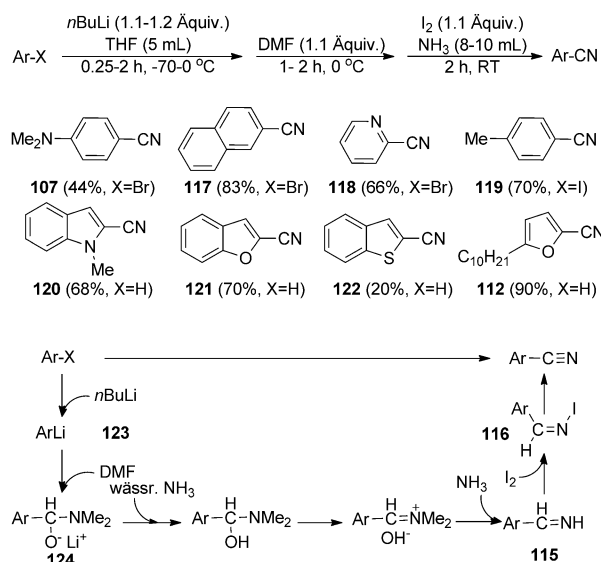


Schema 20. Umwandlung von elektronenreichen Arenen in aromatische Nitrile mit dem Vilsmeier-Reagens.

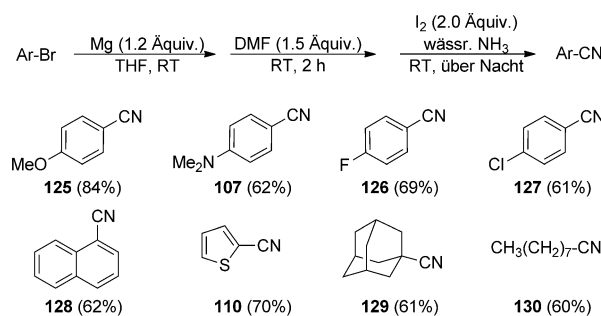
chenden Arylnitrile umgewandelt. Der vorgeschlagene plausible Mechanismus ist in Schema 20 dargestellt. Zunächst wird das Iminiumsalz **114** durch Reaktion mit Ammoniak in das aromatische Imin **115** umgewandelt. Anschließend oxidiert molekulares Iod das aromatische Imin **115** zum entsprechenden aromatischen *N*-Iodimin **116**, das durch Eliminierung in wässrigem Ammoniak zum aromatischen Nitril weiterreagiert. Dem vorgeschlagenen Mechanismus zufolge stammen das Kohlenstoffatom von CN aus der Carbonylgruppe von DMF und das Stickstoffatom aus Ammoniak.

Allerdings läuft die Umsetzung zu aromatischen *N,N*-Dimethyliminiumsalzen nur mit stark elektronenreichen Arenen, sodass die Bandbreite der Reaktion stark einschränkt ist. Daher begannen die Autoren, nach geeigneteren Methoden zu forschen. Zunächst entwickelten sie eine neuartige Eintopfsynthese von aromatischen Nitrilen aus Arylbromiden und Arenen. Hierbei werden die Ausgangsverbindungen zuerst zu Aryllithiumverbindungen und ihren DMF-Addukten umgesetzt, die dann mit molekularem Iod in wässrigem Ammoniak zu den Produkten weiterreagieren (Schema 21).^[38] Die Reaktion läuft mit einer Reihe von elektronenreichen und elektronenarmen aromatischen Bromiden und Heteroarenen ab. Allerdings eignet sich die Synthese nicht für den großen Maßstab, weil sowohl die Reaktionskontrolle bei niedrigen Temperaturen als auch die Handhabung von großen Mengen *n*BuLi schwierig ist. In Schema 21 sind die Reaktion von Arylbromiden oder Arenen mit Butyllithium zu den Aryllithiumverbindungen **123** und deren Weiterreaktion mit DMF zu den Addukten **124** dargestellt. Der Mechanismus ist wahrscheinlich ähnlich wie der der vorigen Reaktionen und beinhaltet die zwischenzeitliche Bildung der Arylimine **115** und *N*-Iodarylimine **116**.^[37]

In einer neueren Arbeit beschrieb die Gruppe eine einfachere und praktischere Umsetzung von Arylbromiden zu den entsprechenden aromatischen Nitrilen (Schema 22).^[39] Durch Versetzen von Arylbromiden erst mit Mg und dann



Schema 21. Umwandlung von Arylbromiden in aromatische Nitrile mit Organolithiumverbindungen. THF = Tetrahydrofuran.

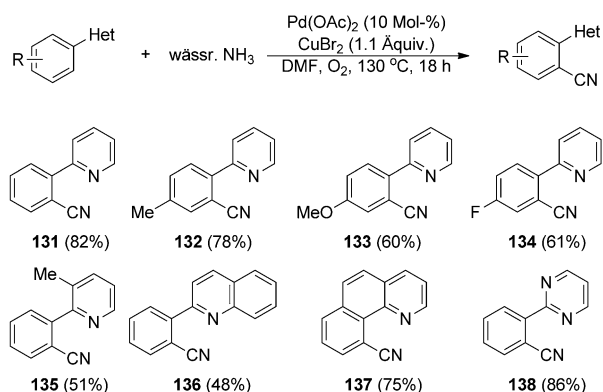


Schema 22. Umwandlung von aromatischen Bromiden in aromatische Nitrile durch Bildung von Grignard-Reagenten und ihre DMF-Addukte.

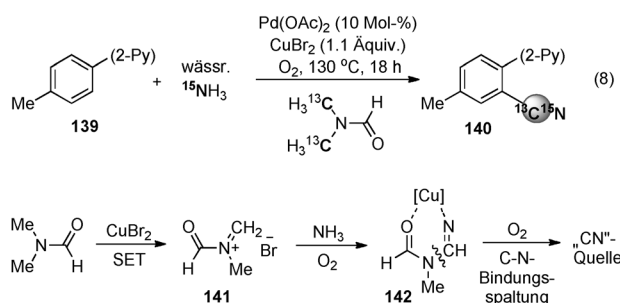
DMF und anschließende Behandlung mit molekularem Iod in wässrigem Ammoniak erhielten sie die entsprechenden aromatischen Nitrile. Auch aliphatische Bromide wurden so mit guter Ausbeute zu den entsprechenden aliphatischen Nitrilen umgesetzt.

Beträchtliche Fortschritte wurden bei der metallkatalysierten Cyanierung von Arylhalogeniden durch C-H-Funktionalisierung von Arenen erzielt. Hierbei werden im Allgemeinen Metallocyanide wie CuCN, KCN, NaCN, ZnCN, TMSCN, [K₃Fe(CN)₆] und Acetoncyanhydrin als Quelle für die komplette CN-Einheit verwendet.^[40]

Eine kombinierte Quelle für CN in Form von DMF und Ammoniak fanden jedoch kürzlich Kim und Chang in einer palladiumkatalysierten Cyanierung von Aryl-C-H-Bindungen. Diese Reaktion ließ eine gewisse Bandbreite von Substraten zu (Schema 23).^[41] Das Kohlenstoffatom der CN-Gruppe stammt hier nicht wie bei Togo aus der Formylgruppe von DMF, sondern wahrscheinlich eher aus der *N,N*-Dimethyl-Einheit [Gl. (8) in Schema 24], wie aus Experimenten zum Einbau von Isotopen gefolgert wurde. Die Reaktion konnte durch Zugabe von 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxy (TEMPO) vollständig verhindert werden. Der vorge-



Schema 23. DMF und Ammoniak als kombinierte Quelle für CN.

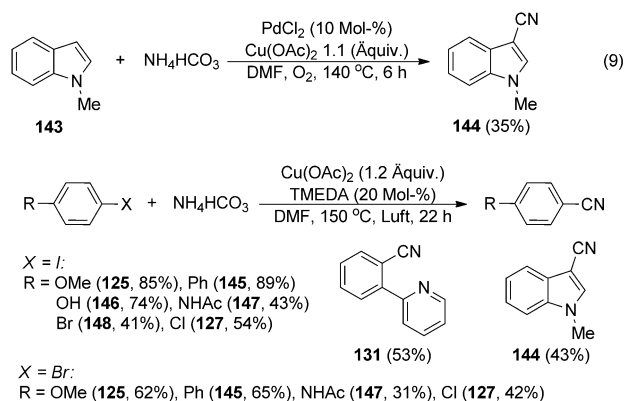


Schema 24. Vorgeschlagener Mechanismus für die Bildung von CN.

schlagene Mechanismus ist in Schema 24 dargestellt. Möglicherweise wird durch einen Eielektronenübertragungsmechanismus (SET) zuerst das Imin **141** gebildet und dieses dann von Ammoniak in die Amidin-Zwischenstufe **142** umgewandelt. Unter anaeroben Bedingungen läuft dann an **142** eine C-N-Bindungsspaltung ab, die die CN-Einheit freisetzt.

Cheng und Mitarbeiter berichteten 2011 über eine palladiumkatalysierte Cyanierung der C-H-Bindung von Indolen durch eine Kombination von NH_4HCO_3 und DMSO, die eine sicher handhabbare Quelle für die Cyanidgruppe darstellt. Die Kombination von DMF und NH_4HCO_3 brachte bei dieser Reaktion nur geringe Ausbeute an cyaniertem Produkt [Gl. (9) in Schema 25].^[42] Danach beschrieben die Autoren eine kupferkatalysierte Cyanierung von Arylhalogeniden mit der Kombination von DMF und NH_4HCO_3 als Quelle für CN (Schema 25).^[43] Wie bei Changs Arbeiten^[41] stammt das C-Atom von CN aus einer Methylgruppe von DMF, während das N-Atom von NH_4HCO_3 beigesteuert wird. Weil bei Erhitzen von DMF, NH_4HCO_3 und Cu(OAc)_2 das CN^- auf Indikatorpapier nachgewiesen werden konnte, ohne Cu(OAc)_2 dagegen nicht, vermuteten die Autoren eine wichtige Funktion von Kupfer bei der In-situ-Bildung von CN^- . Nach welchem genauen Mechanismus sich aber CN^- aus DMF und NH_4HCO_3 bildet, bleibt unklar.

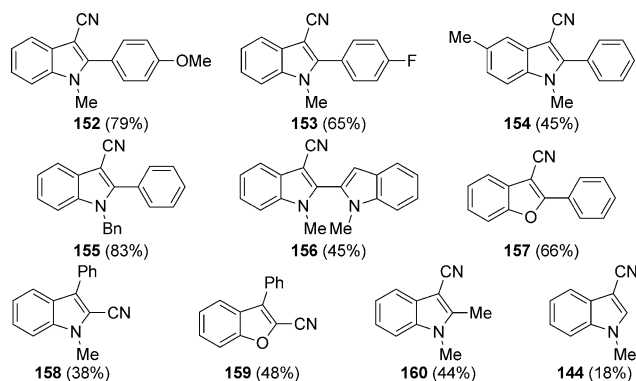
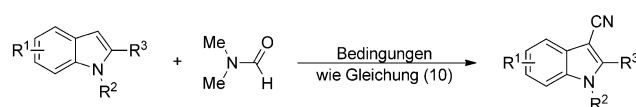
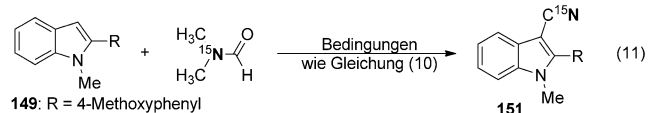
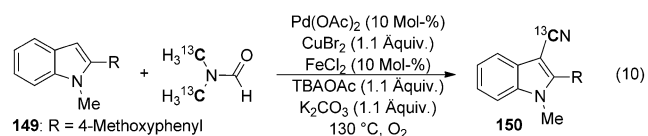
Jiao und Ding entwickelten eine bemerkenswerte Umsetzung, bei der DMF direkt in einen CN-Substituenten umgewandelt wird.^[44] Isotopenmarkierungen zufolge stammen hierbei sowohl C als auch N der Cyangruppe aus DMF [Gl. (10) und (11) in Schema 26; TBA = Tetra-*n*-butylam-



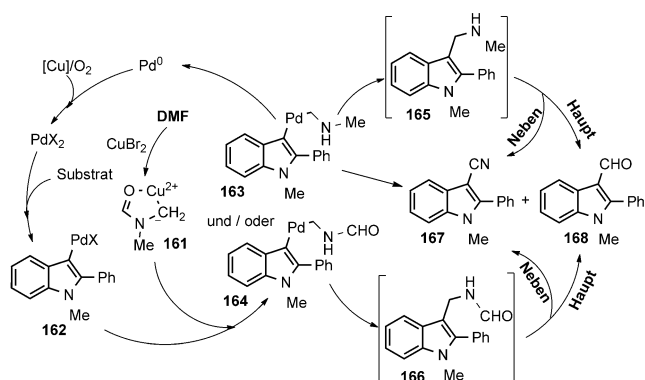
Schema 25. Kupferkatalysierte Cyanierung von Arylhalogeniden. TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethylethylendiamin.

monium]. Diese neuartige Reaktion bietet einen alternativen Zugang zu Arylcyaniden, bleibt aber derzeit noch auf Indole und Benzofurane beschränkt (Schema 26). Zum Mechanismus wurde eine Versuchsreihe durchgeführt. Interessanterweise kommt eine Eielektronenübertragung nicht in Frage, weil die Reaktion durch TEMPO nur geringfügig beeinflusst wurde. Dagegen wurden mögliche Isonitril- oder CN^- -Zwischenstufen durch Kontrollen mit CuCN ausgeschlossen.

Ein plausibler Vorschlag zu dem Mechanismus, der noch nicht abschließend geklärt ist, ist in Schema 27 dargestellt.

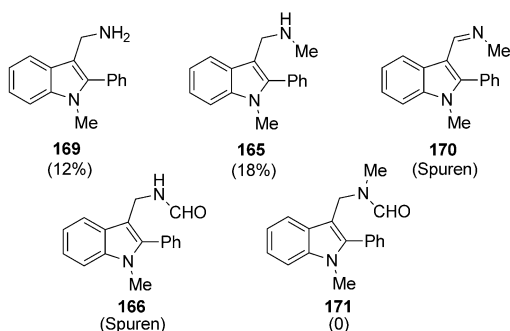


Schema 26. Direkte Umwandlung von DMF in eine CN-Gruppe.



Schema 27. Vorgeschlagener Mechanismus für die direkte Umwandlung von DMF in eine CN-Gruppe.

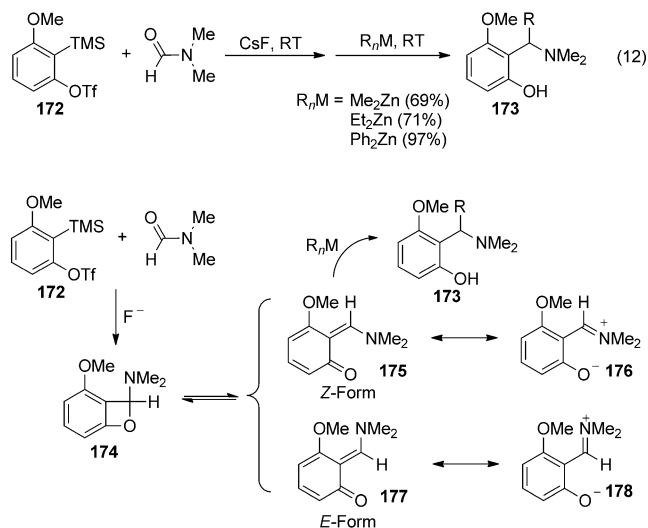
Wurde 1,1-Dimethoxy-*N,N*-dimethylmethanamin statt DMF eingesetzt, war keines der gewünschten Produkte zu beobachten. In DMA wurde das Produkt jedoch mit geringer Ausbeute erhalten. Möglicherweise wird bei der Reaktion der Kupferkomplex **161**, der nach Literaturangaben^[45] relativ leicht entsteht, als Zwischenstufe gebildet. Obwohl unter den Standardreaktionsbedingungen eine Reihe von möglichen Zwischenstufen untersucht wurden, die sich in einer elektrophilen Reaktion von Komplex **161** mit der Pd-Zwischenstufe **162** bilden können, wurde kein eindeutiges Ergebnis erhalten (Schema 28). Zu einer detaillierteren Untersuchung des Mechanismus bedarf es weiterer Studien.



Schema 28. Mögliche Zwischenstufen bei der Reaktion in Schema 27. In Klammern ist die Ausbeute an cyanisiertem Produkt angegeben, die unter den Standardbedingungen erzielt wurde.

8. Reaktionen mit Arinen

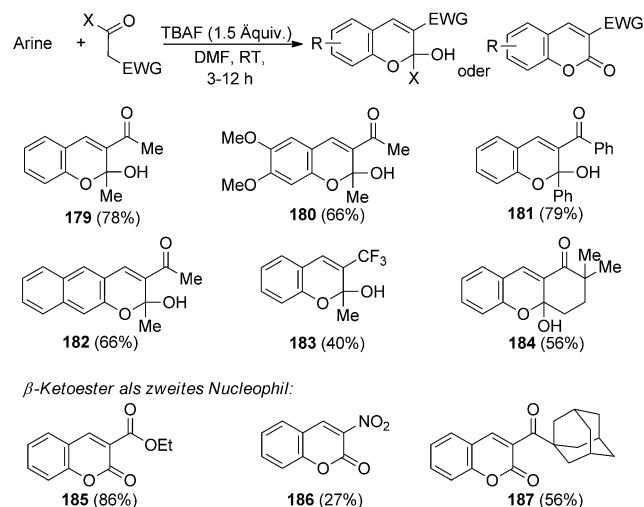
Miyabe und Mitarbeiter beschrieben 2010 eine Insertion von Arinen in die C=O- π -Bindung von DMF. Die entstandene Zwischenstufe fingen sie mit Dialkylzinkreagentien ab [Gl. (12) in Schema 29].^[46] Durch Verwendung von 3-Methoxy-2-(trimethylsilyl)phenyltriflat (**172**) als Arin-Vorstufe erhöhten sie die Reaktivität und Regioselektivität gegenüber der C=O-Bindung. Vermutlich läuft der Abfangprozess über das formale [2+2]-Cycloaddukt **174** und das Chinonmethid in seiner *E*- und *Z*-Form ab (Schema 29). Darüber hinaus addieren die Dialkylzinkverbindungen wahrscheinlich nicht an



Schema 29. Vorgeschlagener Mechanismus für diese Reaktion. TMS = Trimethylsilyl, Tf = Trifluormethansulfonyl.

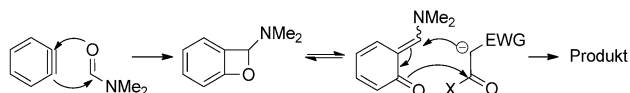
den intermediären viergliedrigen Ring, sondern an die Chinonmethid-Zwischenstufe, wie weitere Untersuchungen zeigten.

Kürzlich wurden als zweites nucleophiles Abfangreagens auch Verbindungen eingesetzt, die aktives Methylen freisetzen. In einer Dreikomponentenkupplung wurden somit cyclische Produkte erhalten (Schema 30).^[47] Da aktives Me-



Schema 30. Mehrkomponentenkupplung, die durch die Insertion von Arinen in die C=O-Bindung von DMF eingeleitet wird. EWG = elektronenziehende Gruppe, TBAF = Tetra-*n*-butylammoniumfluorid.

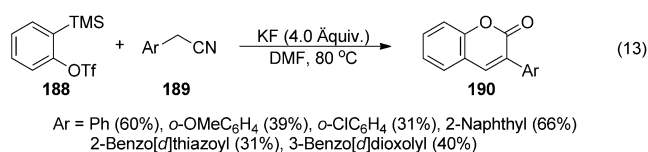
thylen ausgezeichnet mit Arinen reagiert, sind die beiden Konkurrenzinsertionen von DMF und aktivem Methylen gut auf einander abzustimmen. Als Hauptreaktionsweg wurde eine Enolataddition an die instabilen Zwischenstufen und anschließende Eliminierung von Dimethylamin angenommen (Schema 31). Auch β -Ketoester wurden als zweites nucleophil-



Schema 31. Hauptreaktionsweg dieser Mehrkomponentenkupplung.

philes Abfangreagens eingesetzt, die unter Eliminierung von Ethoxid und Dimethylamin zu Cumarinderivate führten.

Parallel dazu berichteten Yoshida et al. über eine Synthese von Cumarinderivaten durch eine ähnliche Dreikomponentenreaktion von Arinen und DMF.^[48] Als zweites Nucleophil eigneten sich hierbei Arylacetonitrile, und die Cumarine wurden mit ebenfalls guter Ausbeute erhalten [Gl. (13)].



9. Schlussfolgerung

In diesem Kurzaufsatz wurden die aktuellen Fortschritte in Reaktionen mit DMF als Allzweckvorstufe vorgestellt, darunter Formylierungen, Aminierungen, Aminocarbonylierungen, Amidierungen und Cyanierungen sowie die Reaktion mit Arinen. Vor allem bei den Cyanierungen hat es wichtige Entwicklungen gegeben. Bei manchen Reaktionen lassen sich außer DMF auch andere Amide als Vorstufe einsetzen. Dass DMF auch zukünftig in der organischen Synthese immer häufiger genutzt werden wird, machen vor allem die aktuellen Entwicklungen in der grünen und nachhaltigen Chemie wahrscheinlich. Einen starken Einfluss auf die Anwendung von DMF als Reagens wird auch die künftige Entwicklung von neuen Katalysatorsystemen mit verbesserter Reaktivität haben. Darüber hinaus müssen bekannte und neue Reaktionen auf ihre Mechanismen hin untersucht werden.

Eingegangen am 1. Februar 2012,

veränderte Fassung am 25. April 2012

Online veröffentlicht am 28. August 2012

Übersetzt von Dr. Roswitha Harrer, Otterberg

- [1] Siehe zum Beispiel a) A. Jutand, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2300–2347; b) R. Álvarez, M. Pérez, O. N. Faza, A. R. de Lera, *Organometallics* **2008**, *27*, 3378–3389; c) S. Yamaguchi, H. Shinokubo, A. Osuka, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 795–797; d) M. Bai, P.-C. Lo, J. Ye, C. Wu, W.-P. Fong, D. K. P. Ng, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7028–7032; e) T. Cottineau, M. Richard-Plouet, J.-Y. Mevellec, L. Brohan, *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 12269–12274; f) M. C. Das, H. Xu, Z. Wang, G. Srinivas, W. Zhou, Y.-F. Yue, V. N. Nesterov, G. Qian, B. Chen, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 11715–11717; g) C. Femoni, M. C. Iapalucci, G. Longoni, S. Zacchini, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 8685–8694; h) H. Arora, J. Cano, F. Lloret, R. Mukherjee, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 10055–10062; i) E. A. Mikhalyova, S. V. Kolotilov, M. Zeller, L. K.

- Thompson, A. W. Addison, V. V. Pavlishchuk, A. D. Hunter, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 10989–10996.
- [2] P. Supsan, T. Liaskopoulos, P. G. Tsoungas, G. Varvounis, *Synlett* **2007**, 2671–2674.
- [3] Ausgewählte Beiträge: a) J. J. Teo, Y. Chang, H. C. Zeng, *Langmuir* **2006**, *22*, 7369–7377; b) I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzán, *Nano Lett.* **2002**, *2*, 903–905; c) J. Sharma, S. Mahima, B. A. Kakade, R. Pasricha, A. B. Mandale, K. Vijayamohan, *J. Phys. Chem. B* **2004**, *108*, 13280–13286.
- [4] Siehe zum Beispiel: a) A. Dubey, A. K. Upadhyay, P. Kumar, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 744–746; b) Y. Liu, G. He, K. Chen, Y. Jin, Y. Li, H. Zhu, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5323–5330; c) A. Rai, V. K. Rai, A. K. Singh, L. D. S. Yadav, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4302–4306; d) M. S. Gowda, S. S. Pande, R. A. Ramakrishna, K. R. Prabhu, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5365–5368.
- [5] a) J. Muzart, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8313–8323; b) H. Ohtaki, *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 1143–1150; c) S. Kobayashi, M. Sugiura, C. Ogawa, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1023–1034; d) I. Pastoriza-Santos, L. M. Liz-Marzán, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 679–688.
- [6] G. Jones, S. P. Stanforth, *Org. React.* **1997**, *49*, 1–330.
- [7] G. Jones, S. P. Stanforth, *Org. React.* **2000**, *56*, 355–659.
- [8] Übersichten: a) S. Seshadri, *J. Sci. Ind. Res.* **1973**, *32*, 128–148; b) C. Jutz in *Advances in Organic Chemistry*, Bd. 9 (Hrsg.: E. C. Taylor), Wiley, New York, **1976**, S. 225–342; c) O. Meth-Cohn in *Comp. Org. Synth.*, Bd. 2 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, London, **1991**, S. 777–794; d) W. Kantelehn, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2530–2546; e) S. Brahma, J. K. Ray, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2883–2896.
- [9] M. Suchý, A. A. H. Elmehriki, R. H. E. Hudson, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3952–3955.
- [10] a) T. Kitagawa, J. Arita, A. Nagahata, *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 1655–1657; b) T. Kitagawa, J. Ito, C. Tsutsui, *Chem. Pharm. Bull.* **1994**, *42*, 1931–1934.
- [11] a) S. P. Khanapure, S. Manna, J. Rokach, R. C. Murphy, P. Wheelan, W. S. Powell, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1806–1813; b) M. Journet, D. Cai, L. M. DiMichele, R. D. Larsen, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6427–6428; c) S. Kumar, D. Jaller, B. Patel, J. M. LaLonde, J. B. DuHadaway, W. P. Malachowski, G. C. Prendergast, A. J. Muller, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4968–4977; d) M. B. Pizzuti, A. J. Minnaard, B. L. Feringa, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3464–3466; e) M. J. Johansson, K. H. O. Andersson, N. Kann, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4458–4463.
- [12] a) G. Zoppellaro, V. Enkelmann, A. Geies, M. Baumgarten, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4929–4932; b) I. V. Taydakov, S. S. Krasnoselskiy, T. Y. Dutova, *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 2430–2434.
- [13] A. Schnyder, M. Beller, G. Mehlretter, T. Nsenda, M. Studer, A. F. Indolese, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4311–4315.
- [14] Y. Wan, M. Alterman, M. Larhed, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6232–6235.
- [15] K. Hosoi, K. Nozaki, T. Hiyama, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2849–2851.
- [16] P. J. Tambade, Y. P. Patil, M. J. Bhanushali, B. M. Bhanage, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2221–2224.
- [17] D. N. Sawant, Y. S. Wagh, K. D. Bhatte, B. M. Bhanage, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5489–5494.
- [18] J. Ju, M. Jeong, J. Moon, H. M. Jung, S. Lee, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4615–4618.
- [19] Y. Jo, J. Ju, J. Choe, K. H. Song, S. Lee, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6358–6361.
- [20] T. He, H. Li, P. Li, L. Wang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8946–8948.
- [21] G. S. Kumar, C. U. Maheswari, R. A. Kumar, M. L. Kantam, K. R. Reddy, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11952–11955; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11748–11751.
- [22] Y. Nakao, H. Idei, K. S. Kanyiva, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5070–5071.

- [23] T. Fujihara, Y. Katafuchi, T. Iwai, J. Terao, Y. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2094–2098.
- [24] A. T. Lindhardt (née Hansen), M. L. H. Mantel, T. Skrydstrup, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2708–2712; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2668–2672.
- [25] Siehe die ausführliche Darstellung bei Muzart (Lit. [5]). Hier sind nur die neueren Arbeiten aufgeführt. Siehe z.B.: a) G. M. Coppinger, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 1372–1373; b) K. M. Kadish, B. C. Han, M. M. Franzen, C. Araullo-McAdams, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8364–8368; c) Y. H. Cho, J. C. Park, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8331–8334; d) A. Agarwal, P. M. S. Chauhan, *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 2925–2930.
- [26] A. Sharma, V. P. Mehta, E. Van der Eycken, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2605–2610.
- [27] L. Čechova, P. Jansa, M. Šála, M. Dračinský, A. Holý, Z. Janeba, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 866–871.
- [28] A. Samadi, D. Silva, M. Chioua, M. C. Carreiras, J. Marco-Contelles, *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 2859–2869.
- [29] Y. Li, Y. Xie, R. Zhang, K. Jin, X. Wang, C. Duan, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5444–5449.
- [30] J. Wang, J.-T. Hou, J. Wen, J. Zhang, X.-Q. Yu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3652–3654.
- [31] a) É. Balogh-Hergovich, J. Kaizer, G. Speier, G. Huttner, A. Jacobi, *Inorg. Chem.* **2000**, *39*, 4224–4229; b) É. Balogh-Hergovich, J. Kaizer, G. Speier, *J. Mol. Catal. A* **2000**, *159*, 215–224.
- [32] T. Kumagai, T. Anki, T. Ebi, A. Konishi, K. Matsumoto, H. Kurata, T. Kubo, K. Katsumoto, C. Kitamura, T. Kawase, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 8968–8973.
- [33] a) R. J. P. Corriu, J. J. E. Moreau, M. Pataud-Sat, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2878–2884; b) O. Tomashenko, V. Sokolov, A. Tomashchevskiy, H. A. Buchholz, U. Welz-Biermann, V. Chaplinski, A. de Meijere, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5107–5111.
- [34] S. Chen, Y. Xu, X. Wan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6152–6155.
- [35] a) A. J. Fatiadi in *Preparation and Synthetic Applications of Cyano Compounds* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappaport), Wiley, New York, **1983**; b) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH, New York, **1989**; c) A. Kleemann, J. Engel, B. Kutscher, D. Reichert, *Pharmaceutical Substance: Synthesis Patents, Applications*, 4. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart, **2001**; d) J. S. Miller, J. L. Manson, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 563–570; e) M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 6. Aufl., Wiley, Hoboken, **2007**.
- [36] a) T. Sandmeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 2650–2653; b) T. Sandmeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 1492; c) H. H. Hodgson, *Chem. Rev.* **1947**, *40*, 251–277; d) C. Galli, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 765–792; e) K. W. Rosenmund, E. Struck, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1919**, *52*, 1749–1756; f) J. v. Braun, G. Manz, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1931**, *488*, 111–126; g) K. Ishihara, Y. Furuya, H. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3109–3112; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2983–2986; h) C. W. Kuo, J. L. Zhu, J. D. Wu, C. M. Chu, C. F. Yao, K. S. Shia, *Chem. Commun.* **2007**, 301–303; i) E. Choi, C. Lee, Y. Na, S. Chang, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2369–2371; j) K. Yamaguchi, H. Fujiwara, Y. Ogasawara, M. Kotani, N. Mizuno, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3996–3999; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3922–3925; k) T. Oishi, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6404–6406; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6286–6288; l) W. Zhou, L. Zhang, N. Jiao, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7228–7231; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7094–7097; m) W. Zhou, J. Xu, L. Zhang, N. Jiao, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2888–2891; n) C. Qin, N. Jiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15893–15895.
- [37] S. Ushijima, H. Togo, *Synlett* **2010**, 1067–1070.
- [38] S. Ushijima, H. Togo, *Synlett* **2010**, 1562–1566.
- [39] G. Ishii, K. Moriyama, H. Togo, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2404–2406.
- [40] Übersichten: a) G. A. Ellis, T. M. Romney-Alexander, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 779–794; b) V. V. Grushin, H. Alper, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1047–1062; c) T. Schareina, A. Zapf, M. Beller, *Chem. Commun.* **2004**, 1388–1389. Neuere Beispiele: d) C. Yang, J. M. Williams, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2837–2840; e) H.-J. Cristau, A. Ouali, J.-F. Spindler, M. Taillefer, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2483–2492; f) A. Littke, M. Soumeillan, R. F. Kaltenbach III, R. J. Cherney, C. M. Tarby, S. Kiau, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1711–1714; g) S. Velmathi, N. E. Leadbeater, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4693–4694; h) S.-I. Murahashi, T. Nakae, H. Terai, N. Komiya, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11005–11012; i) G. Chen, Z. Wang, J. Wu, K. Ding, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4573–4576; j) F. G. Buono, R. Chidambaram, R. H. Mueller, R. E. Waltermire, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5325–5328; k) Y. Ren, W. Wang, S. Zhao, X. Tian, J. Wang, W. Yin, L. Cheng, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4595–4597; l) S. Arai, T. Sato, Y. Koike, M. Hayashi, A. Nishida, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4598–4601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4528–4531; m) W. Han, A. R. Ofial, *Chem. Commun.* **2009**, 5024–5026; n) Y. Ju, F. Liu, C. Li, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3582–3585; o) S. Arai, T. Sato, A. Nishida, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1897–1904; p) X. Jia, D. Yang, S. Zhang, J. Cheng, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4716–4719; q) X. Jia, D. Yang, W. Wang, F. Luo, J. Cheng, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9470–9474; r) P. Y. Yeung, C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9102–9106; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8918–8922; s) C. DeBlase, N. E. Leadbeater, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1098–1101; t) G. Yan, C. Kuang, Y. Zhang, J. Wang, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1052–1055; u) B. V. Subba Reddy, Z. Begum, Y. J. Reddy, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 3334–3336; v) C. W. Liskey, X. Liao, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11389–11391; w) Z. Zhao, Z. Li, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5460–5463; x) M. Shevlin, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4833–4836; y) Z. Zhang, Z. Wang, R. Zhang, K. Ding, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6898–6902; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6746–6750; z) H.-Q. Do, O. Daugulis, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2517–2519; aa) S. Arai, Y. Koike, A. Nishida, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 893–900.
- [41] J. Kim, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10272–10274.
- [42] X. Ren, J. Chen, F. Chen, J. Cheng, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6725–6727.
- [43] G. Zhang, X. Ren, J. Chen, M. Hu, J. Cheng, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5004–5007.
- [44] S. Ding, N. Jiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12374–12377.
- [45] V. F. Plyusnin, N. M. Bazhin, O. M. Usov, *Koord. Khim.* **1980**, *6*, 856–859.
- [46] E. Yoshioka, S. Kohtani, H. Miyabe, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1956–1959.
- [47] E. Yoshioka, S. Kohtani, H. Miyabe, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6768–6772; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6638–6642.
- [48] H. Yoshida, Y. Ito, J. Ohshita, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8512–8514.