

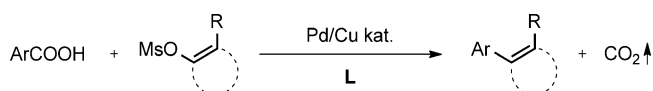
# Decarboxylierende Kreuzkupplung von Mesylaten katalysiert durch ein Kupfer/Palladium-System mit maßgeschneiderten Imidazolylphosphanliganden\*\*

Bingrui Song, Thomas Knauber und Lukas J. Gooßen\*

Decarboxylierende Kreuzkupplungsreaktionen haben sich in letzter Zeit zu leistungsfähigen Methoden zur regioselektiven C-C- und C-Heteroatom-Bindungsknüpfung entwickelt.<sup>[1]</sup> Der entscheidende Vorteil gegenüber herkömmlichen Kreuzkupplungsverfahren besteht darin, dass anstelle von teuren und empfindlichen Organometallverbindungen gut handhabbare, stabile und leicht zugängliche Carboxylatsalze als Quelle für Kohlenstoffnukleophile genutzt werden. Über die letzten Jahre wurde eine beständig steigende Zahl decarboxylierender Reaktionen entdeckt, darunter decarboxylierende Heck-Reaktionen,<sup>[2]</sup> Allylierungen,<sup>[3]</sup> redoxneutrale Kreuzkupplungen,<sup>[4]</sup> oxidative Kupplungen,<sup>[5]</sup> C-H-Arylierungen,<sup>[6]</sup> Homokupplungen<sup>[7]</sup> und Chan-Lam-Reaktionen.<sup>[8]</sup>

Dabei erwiesen sich vor allem redoxneutrale decarboxylierende Kreuzkupplungen, die von Cu/Pd- oder Ag/Pd-Dimetallkatalysatorsystemen vermittelt werden, als breit anwendbar sowohl hinsichtlich der Carboxylate als auch der Kohlenstoffelektrophile. In dieser Reaktionsvariante vermittelt der Cu<sup>I</sup>-<sup>[9]</sup> oder Ag<sup>I</sup>-Katalysator<sup>[10]</sup> den Decarboxylierungsschritt, wohingegen der Pd-Komplex die Kupplung mit dem Kohlenstoffelektrophil katalysiert. Während Arylbromide und -iodide mit sehr einfachen Liganden umgesetzt werden können,<sup>[11]</sup> werden für Arylchloride,<sup>[12]</sup> -triflate<sup>[13]</sup> und -tosylate<sup>[14]</sup> ausgeklügelte Katalysatorsysteme mit elektronenreichen und sterisch anspruchsvollen Phosphanliganden benötigt. Bisher scheiterten jedoch alle Versuche, decarboxylierende Kupplungen der notorisch schwer aktivierbaren Methansulfonate (Mesylate) zu realisieren (Schema 1).

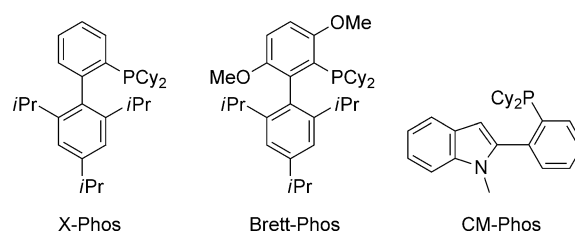
Aryl- und Alkenylmesylate sind als Kohlenstoffelektrophile für Synthesen im präparativen und industriellen Maßstab besonders attraktiv, da sie das geringste Molekulargewicht aller Sulfonat-Abgangsgruppen vorweisen. Sie sind durch Veresterung von breit verfügbaren Phenolen oder Enolaten mit preiswertem Mesylchlorid oder -anhydrid gut



**Schema 1.** Decarboxylierende Kreuzkupplung von Aryl- oder Alkenylmesylaten.

zugänglich, häufig in unterschiedlichen Substitutionsmustern zu verwandten Organohalogeniden.<sup>[15]</sup>

Allerdings führt die im Vergleich beispielsweise zu Triflaten oder Tosylaten höhere Basizität der Mesylate zu einer stärkeren C-O-Bindung,<sup>[16]</sup> die nur durch wenige sehr aktive Kreuzkupplungskatalysatoren gespalten werden kann, darunter neben [NiCl<sub>2</sub>(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>[17]</sup> vor allem Palladiumkomplexe mit hochentwickelten Liganden wie X-Phos, Brett-Phos oder CM-Phos (Abbildung 1).<sup>[18]</sup> Die Arbeitsgruppen um Percec, Buchwald und Kwong zeigten, dass Mesylate als Substrate sowohl in traditionellen Kreuzkupplungen, z. B. Suzuki-Miyaura-,<sup>[19]</sup> Hiyama-<sup>[20]</sup> und Stille-Reaktionen,<sup>[21]</sup> als auch bei Carbonylierungen und Reaktionen zur C-Heteroatom-Bindungsknüpfung eingesetzt werden können.<sup>[22]</sup>



**Abbildung 1.** Hochentwickelte Palladiumliganden zur Aktivierung von Mesylaten.

Der Einsatz von Mesylaten in decarboxylierenden Kreuzkupplungen stellt eine besondere Herausforderung dar, da die Transmetallierung von Silber oder Kupfer zwar auf Palladium, nicht aber auf Nickel bekannt ist, weswegen dieses Katalysatormetall nicht verwendet werden kann. Außerdem scheinen gerade ausgesprochen elektronenreiche Liganden, die die oxidative Addition von Alkenyl- oder Arylmesylaten an Palladiumkatalysatoren ermöglichen könnten, die Aktivität des Decarboxylierungskatalysators zu beeinträchtigen.<sup>[12,13]</sup>

Auf der Suche nach einem effektiven Katalysatorsystem für die angestrebte decarboxylierende Arylierung von Mesylaten wählten wir als Modellreaktion die Umsetzung von Kalium-*ortho*-nitrobenzoat (**1a**) mit 2-Naphthylmesylat

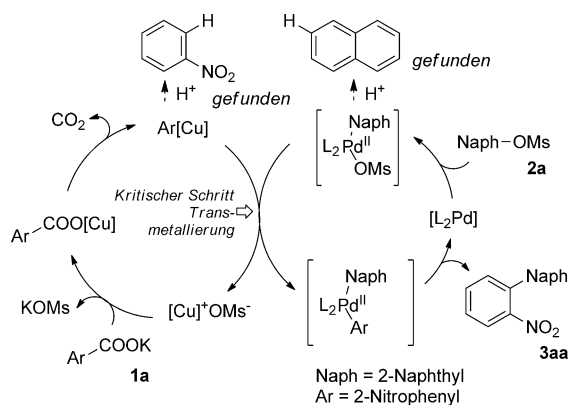
[\*] B. Song, Dr. T. Knauber, Prof. Dr. L. J. Gooßen  
FB Chemie-Organische Chemie, TU Kaiserslautern  
Erwin-Schrödinger-Straße, Geb. 54  
67663 Kaiserslautern (Deutschland)  
E-Mail: goossen@chemie.uni-kl.de  
Homepage: <http://www.chemie.uni-kl.de/goossen>

[\*\*] Wir danken der DFG (SFB-TRR 88 „3Met“), Saltigo GmbH, Bayer Science & Education Foundation (Stipendium für B.S.) und NanoKat für die finanzielle Unterstützung. Weiterhin danken wir Dr. U. Bergsträßer und Dr. H. Kelm für die Kristallstrukturanalysen und D. Hackenberger für technische Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201208025> zu finden.

(**2a**). Mit Phenanthrolin/Kupfer als Decarboxylierungskatalysator in Kombination mit verschiedenen Palladiumkomplexen wurde das gewünschte Biaryl (**3aa**) nur in Spuren gebildet. Weder Buchwalds X-Phos oder Brett-Phos, noch Kwongs CM-Phos erwiesen sich als geeignet.

In der Kupplungsreaktion mit CM-Phos als Liganden wurden signifikante Mengen an Protodecarboxylierungsprodukten beobachtet, was dagegen spricht, dass dieser Ligand den Decarboxylierungsschritt verhindert. Da die Fähigkeit dieses Liganden zur Aktivierung von Mesylaten vielfach dokumentiert ist, folgerten wir, dass der kritische Schritt des in Schema 2 gezeigten Katalysezyklus die Transmetallierung vom Kupfer auf das Palladium sein muss.<sup>[23]</sup>

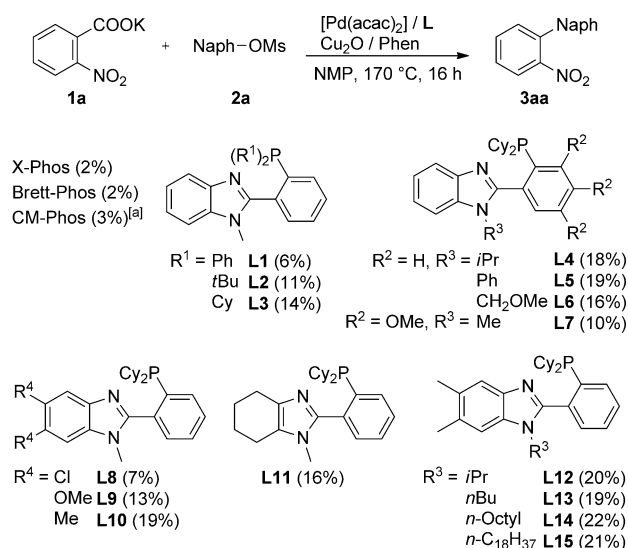


Schema 2. Decarboxylierende Kreuzkupplung von 2-Naphthylmesylat.

In der Stille-Reaktion, in der die Transmetallierung häufig ein geschwindigkeitsbestimmender Schritt ist, wurde gezeigt, dass der Einsatz von Tri-2-furylphosphan anstelle von Triphenylphosphan die Reaktionsgeschwindigkeit um zwei Größenordnungen erhöht.<sup>[24,25]</sup> Dieser Ligand ist charakterisiert durch ein Heteroatom in unmittelbarer Nachbarschaft zum Phosphoratom, was die  $\pi$ -Rückbindung begünstigt. Außerdem ist bekannt, dass in Transmetallierungen zu Palladium nur ein einziger Phosphanligand koordiniert sein sollte.<sup>[26]</sup>

Als Leitstruktur für das Ligandendesign wählten wir daher ein Benzimidazolylgerüst anstelle des Indolylsystems von CM-Phos. Diese Ligandenklasse, die erstmals von Altenbach<sup>[27]</sup> beschrieben und kürzlich von Kwong bei Suzuki-Kupplungen eingesetzt wurde,<sup>[28]</sup> sollte verminderte  $\sigma$ -Donor- und verstärkte  $\pi$ -Rückbindungsfähigkeiten haben. Sie verfügt zudem über eine schwach koordinierende Gruppe, die assoziative Transmetallierungsschritte unterstützen sollte. Wir stellten diverse Imidazolylphosphane über eine Cyclisierungs-, Alkylierungs- und Phosphonierungssequenz her<sup>[29]</sup> und untersuchten systematisch deren Aktivität in decarboxylierenden Kreuzkupplungen von Arylmesylaten (Schema 3).

Bei der decarboxylierenden Kreuzkupplung von **1a** mit **2a** erwiesen sich die neuen Liganden **L1–L15** unmittelbar als effektiv. Ein klarer Trend zeigte sich beim Einfluss der Substituenten am Phosphor (**L1–L3**). Die sterisch mäßig anspruchsvollen und elektronenschiebenden Dicyclohexyl-



Schema 3. Aktivitätsstudie verschiedener Liganden in der decarboxylierenden Kupplung von Arylmesylaten. Reaktionsbedingungen: **1a** (0.3 mmol), **2a** (0.6 mmol),  $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$  (5.0 Mol-%), **L** (7.5 Mol-%),  $\text{Cu}_2\text{O}$  (2.5 Mol-%), 1,10-Phenanthrolin (5.0 Mol-%), NMP (2.0 mL), 170 °C, 16 h. Ausbeuten bestimmt durch GC mit *n*-Tetradecan als internem Standard. Cy = Cyclohexyl, *i*Pr = Isopropyl, *t*Bu = *tert*-Butyl. [a] Das Protodecarboxylierungsprodukt wurde in 50% Ausbeute erhalten.

gruppen führten zur höchsten Aktivität des Phosphans (**L3**), während *tert*-Butyl- oder Phenylsubstituenten weniger effektiv waren.

Am Imidazol-Stickstoffatom ( $\text{R}^3$ ) wirkten sich sterisch anspruchsvollere Substituenten wie Isopropyl (**L4**), Phenyl (**L5**) oder Methoxymethyl (**L6**) positiv aus. Liganden mit zusätzlichen Methoxysubstituenten am phosphorgebundenen Arylring, analog zum BrettPhos, führten zu einer geringeren Ausbeuten ( $\text{R}^2 = \text{OMe}$ , **L7**).

Die durch Methylierung des Benzimidazolrings ( $\text{R}^4$ ) erhöhte Elektronendichte am Stickstoffatom sorgte hingegen für eine Steigerung der Ausbeuten (**L10**). Ein Tetrahydrobenzimidazol-Gerüst (**L11**), das am Ringstickstoffatom ebenfalls eine erhöhte Elektronendichte erwarten lässt, führte zu einer ähnlich hohen Aktivität wie **L10**. Eine weitere Optimierung der N-Substituenten ( $\text{R}^3$ ) konnte die Ausbeute ebenfalls verbessern (**L12–L15**), wobei der *n*-Octyl-substituierte Ligand zur höchsten Katalysatoraktivität führte.

Wie eine Kristallstrukturanalyse des optimierten Katalysators zeigte, liegt das Palladium in einer verzerrt quadratisch-planaren Umgebung vor, in der es sowohl von der Phosphan- als auch von der Aminogruppe des Benzimidazols koordiniert wird.<sup>[30]</sup> Verglichen mit der Pd-C $\sigma$ -Bindung im Pd/CM-Phos-Komplex (1.986 Å) ist die Pd-N-Bindung länger (2.042 Å), was die angestrebte schwach chelatisierende Koordination des Liganden bestätigt.

Die Reaktionsbedingungen wurden unter Verwendung des kristallinen Liganden **L10** systematisch optimiert (Tabelle S1 in den Hintergrundinformationen). Durch Umstellung des Lösungsmittelgemisches auf NMP und Mesitylen im Verhältnis 1:3 und der Pd-Quelle auf  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$  war es möglich, die Ausbeuten auf 68% zu erhöhen. Weitere Ex-

perimente bestätigten, dass  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$  und  $\text{Cu}_2\text{O}$  die effektivsten Prækatalysatoren darstellen.

Der Einsatz von Silbersalzen als Decarboxylierungs-Co-katalysatoren ist ebenfalls möglich, erwies sich jedoch als weniger effektiv. Unter den N-Liganden wurden mit 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthrolin ( $\text{Me}_4\text{-Phen}$ ) die besten Ergebnisse erhalten. Kontrollexperimente zeigten, dass für die decarboxylierende Kreuzkupplung sowohl Pd- als auch Cu-Katalysatoren benötigt werden. Unter den optimierten Bedingungen führte der Einsatz des Liganden **L14**, ein zähflüssiges Öl, zu einer weiteren Verbesserung. Es wurden bis zu 79 % Ausbeute mit dem in situ erzeugten Katalysator erhalten, bei Verwendung eines zuvor gebildeten  $\text{PdCl}_2\text{-L14}$ -Komplexes waren es fast quantitative Ausbeuten. Die Reaktion ist auch in einem Labor-Mikrowellenreaktor leicht durchführbar.

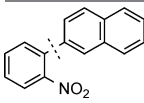
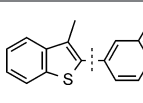
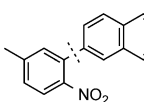
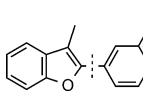
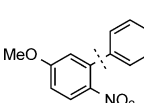
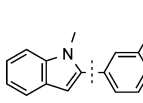
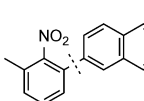
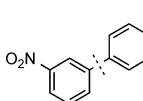
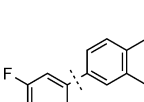
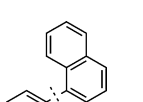
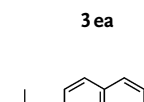
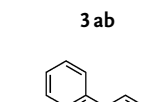
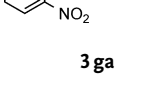
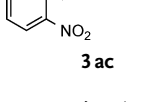
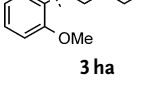
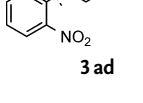
Anschließend untersuchten wir die Anwendungsbreite der neuen Reaktion. Dabei konnten verschiedene aromatische Carboxylate erfolgreich mit 2-Naphthylmesylat gekuppelt werden. Das dafür eingesetzte Katalysatorsystem wurde durch 30-minütiges Erhitzen auf 180 °C im Labor-Mikrowellenreaktor in situ aus  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$  (5 Mol-%), **L14** (12 Mol-%),  $\text{Cu}_2\text{O}$  (2.5 Mol-%) und  $\text{Me}_4\text{-Phen}$  (5 Mol-%) gebildet.

Tabelle 1 zeigt die Umwandlung einer Vielzahl *ortho*-substituierter Arylcarboxylate in die entsprechenden Biaryle in guten Ausbeuten (**3aa–3ea**). Sogar das sterisch besonders anspruchsvolle Substrat **1g** konnte mit zufriedenstellenden Ausbeuten umgesetzt werden, wohingegen Kalium-*ortho*-methoxybenzoat nur geringe, und in *ortho*-Stellung nicht-substituierte Benzoate keinerlei Produktbildung zeigten (**3ha**). Kontrollexperimente wiesen darauf hin, dass der Phosphanligand die Decarboxylierung dieser Derivate behindert. Heterocyclische Carboxylate wurden in mittleren bis guten Ausbeuten glatt in die entsprechenden Biaryle umgewandelt (**3ia–3la**). Neben 2-Naphthylmesylat konnten noch weitere Arylmesylate gekuppelt werden, wenn auch nur mit mäßigen Ausbeuten (**3ab–3ae**).

Alkenylmesylate sahen wir als weitaus interessantere Kreuzkupplungssubstrate an als Arylmesylate, da sie durch Verestern von Enolaten in größerer struktureller Vielfalt als die entsprechenden Halogenide einfach zugänglich sind. Es war bemerkenswert, dass diese Substratklasse nur geringfügige Änderungen am Katalysatorsystem erforderte (Tabellen S2 und S3). Erstaunlicherweise war **L8** mit seinen elektronenziehenden Chlorsubstituenten am Benzimidazolrückgrat der beste Palladium- und 2,2-Bipyridin der optimale Kupfer-Ligand.

Mit einem aus  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{L8}$  und  $\text{Cu}_2\text{O}/2,2\text{-Bipyridin}$  in situ gebildeten Katalysatorsystem gelang es, ein breites Spektrum von Arylcarboxylaten mit verschiedenen Alkenylmesylaten innerhalb einer Stunde in hohen Ausbeuten zu kuppeln (Tabelle 2). Unter den Produkten sind einige, die auf anderen Wegen schwer zugänglich wären, z. B. vierfach substituierte Olefine oder Vinylaryle. Unter den erfolgreich umgesetzten Carboxylatsalzen sind *ortho*-substituierte Benzoate und heterocyclische Carboxylate. Sogar sterisch anspruchsvolle Derivate lieferten gute Ausbeuten. Die Reaktion ist auch bezüglich der Alkenylmesylate breit anwendbar. Aus hochsubstituierten Ketonen erzeugte, sterisch gehinderte

**Tabelle 1:** Decarboxylierende Kupplung von Aryl- und Heteroarylcarboxylaten mit Arylmesylaten.

$\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOK} \quad \text{1a–1l} + \quad \text{MsO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}' \quad \text{2a–2e}$		$\xrightarrow[\text{NMP/Mesitylen (1:3)}]{[\text{Pd}(\text{dba})_2] / \text{L14} \quad \text{Cu}_2\text{O} / \text{Me}_4\text{-Phen} \quad 180^\circ\text{C}/100 \text{ W}, 30 \text{ min}}$		$\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}' \quad \text{3aa–3ae}$	
Produkt	Ausb. [%]	Produkt	Ausb. [%]	Produkt	Ausb. [%]
	86		73		
	88		50		
	85		62		
	84		0		
	80 <sup>[b]</sup>		27		
	50 <sup>[b]</sup>		26 <sup>[d,e]</sup>		
	17 <sup>[c]</sup>		28 <sup>[d,e]</sup>		
	45		35 <sup>[d,e]</sup>		

[a] Reaktionsbedingungen: **1** (0.5 mmol), **2** (0.75 mmol),  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$  (5.0 Mol-%), **L14** (12.0 Mol-%),  $\text{Cu}_2\text{O}$  (2.5 Mol-%), 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthrolin (5.0 Mol-%), NMP (1.0 mL), Mesitylen (3.0 mL),  $\mu\text{W}$  bei 180 °C/100 W/30 Minuten; Ausbeuten an isoliertem Produkt.

[b] Verhältnis **1/2** = 2:1. [c] Ausbeute durch GC bestimmt. [d] NMP/Mesitylen = 1:5. [e]  $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$  statt  $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ .

Vinylmesylate (**5d–5f**) reagierten ebenso glatt wie nichtsubstituierte Derivate. Sogar konjugierte Alkenylmesylate wurden in moderaten Ausbeuten umgesetzt (**6ah**). Es wurden bisher noch keine Reaktionen mit stereoisomerenreinen Al-

**Tabelle 2:** Decarboxylierende Kupplung von Aryl- und Heteroarylcarboxylaten mit Alkenylmesylaten.

$\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOK} + \text{MsO}-\text{C}(\text{R}^1)=\text{C}(\text{R}^2)=\text{C}(\text{R}^3)$ <p>1a–1g, 1j, 1m      5a–5h</p>		$\xrightarrow[\text{NMP/Mesitylen (1:3)}]{\text{Pd(OAc)}_2 / \text{L8}, \text{Cu}_2\text{O} / 2,2'\text{-Bipyridin}, 170^\circ\text{C}, 1\text{h}}$ <p>Produkt      Ausb. [%]</p>	
	86		54
	82		83
	84		86 <sup>[b]</sup>
	83		40 <sup>[c,d]</sup>
	85		63
	80		73
	22		54 <sup>[e]</sup>
	42		21 <sup>[f]</sup>

[a] Reaktionsbedingungen: **1** (0.5 mmol), **5** (0.75 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (5.0 Mol-%), **L8** (12.0 Mol-%), Cu<sub>2</sub>O (2.5 mol-%), 2,2'-Bipyridin (5.0 Mol-%), NMP (1.0 mL), Mesitylen (3.0 mL), 170°C, 1 h; Ausbeuten an isoliertem Produkt. [b] E/Z-Isomere = 2.8:1 (E/Z-Isomere im Startmaterial = 2.3:1) [c] Verhältnis 1/5 = 2:1. [d] E/Z-Isomere = 1:2 (E/Z-Isomere im Startmaterial = 1:3.2). [e] Verhältnis 1/5 = 1:3. [f] Verhältnis 1/5 = 1.5:1.

kenylmesylaten durchgeführt, jedoch schien sich beim Einsatz von E/Z-Gemischen das Verhältnis zwischen E- zu Z-konfigurierten Produkten im Laufe der Reaktion geringfügig zu erhöhen.

Insgesamt wurde gezeigt, dass die Verwendung maßgeschneiderter Imidazolyolphosphane erstmals den Einsatz von Aryl- und Alkenylmesylaten in decarboxylierenden Kreuzkupplungen ermöglicht. Dies ist ein entscheidender Schritt bei der Etablierung dieses noch recht jungen Reaktionskonzeptes. Das Katalysatorsystem wird in unserer Gruppe zurzeit weiter optimiert.

## Experimentelles

In einem ausgeheizten 10-mL-Mikrowellengefäß wurde unter einer Stickstoffatmosphäre mit Kalium-2-nitrobenzoat (**1a**, 103 mg, 0.50 mmol), Bis(dibenzylidenacetone)palladium(0) (14.4 mg, 0.025 mmol, 5.0 Mol-%), Kupfer(I)-oxid (1.81 mg, 0.0125 mmol, 2.5 Mol-%), 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthrolin (5.9 mg, 0.025 mmol, 5.0 Mol-%) und 2-Naphthylmesylat (**2a**, 167 mg, 0.75 mmol, 1.5 Äquiv.) vorgelegt. Eine Lösung von **L14** in NMP (0.06 M, 1 mL, 0.06 mol, 12 Mol-%) und Mesitylen (3 mL) wurden mithilfe einer Spritze zugesetzt und die Reaktion wurde für 5 Minuten bei 50°C gerührt. Im Anschluss wurde die Reaktionsmischung bei 180°C im Mikrowellenofen für 30 Minuten bei einer maximalen Energie von 100 W bestrahlt. Nach dem Abkühlen durch einen Luftstrahl wurde die Mischung mit HCl<sub>aq</sub> (1 N, 20 mL) verdünnt, mit Ethylacetat (3 × 20 mL) extrahiert, mit Wasser und NaCl<sub>aq</sub> gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Durch anschließende säulenchromatographische Aufarbeitung (SiO<sub>2</sub>, Ethylacetat/n-Hexan-Gradient) wurde **3aa** [CAS-No. 94064-83-2] als gelber Feststoff (214 mg, 86 %) erhalten.

Eingegangen am 4. Oktober 2012,  
veränderte Fassung am 6. November 2012  
Online veröffentlicht am 5. Februar 2013

**Stichwörter:** Carbonsäuren · Decarboxylierende Kupplungen · Kupfer · Mesylate · Palladium

- [1] Aktuelle Übersichtsartikel: a) W. I. Dzik, P. P. Lange, L. J. Gooßen, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 2671–2678; b) J. Cornella, I. Larrosa, *Synthesis* **2012**, 44, 653–676; c) N. Rodríguez, L. J. Gooßen, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5030–5048; d) R. Shang, L. Liu, *Sci. China Chem.* **2011**, 54, 1670–1687; e) L. J. Gooßen, F. Collet, K. Gooßen, *Isr. J. Chem.* **2010**, 50, 617–629; f) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, K. Gooßen, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3144–3164; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3100–3120.
- [2] a) A. G. Myers, D. Tanaka, M. R. Mannion, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 11250–11251; b) L. J. Gooßen, B. Zimmermann, T. Knauber, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, 6, 43; c) Z.-M. Sun, P. Zhao, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 6854–6858; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6726–6730; d) A. Maehara, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1159–1162; e) P. Hu, J. Kan, W. Su, M. Hong, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2341–2344.
- [3] Aktuelle Übersichtsartikel: J. D. Weaver, A. Recio III, A. J. Grenning, J. A. Tunge, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1846–1913.
- [4] Ausgewählte Beispiele: a) L. J. Gooßen, G. Deng, L. M. Levy, *Science* **2006**, 313, 662–664; b) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, B. Melzer, C. Linder, G. Deng, L. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4824–4833; c) L. J. Gooßen, L. Winkel, A. Döhning, K. Ghosh, J. Paetzold, *Synlett* **2002**, 1237–1240; d) R. Shang, D.-S. Ji, L. Chu, Y. Fu, L. Liu, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 4562–4566; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4470–4474; e) P. Y. Yeung, K. H. Chung, F. Y. Kwong, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2912–2915; f) R. Shang, Z.-W. Yang, Y. Wang, S.-L. Zhang, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14391–14393; g) J. Moon, M. Jeong, H. Nam, J. Ju, J. H. Moon, H. M. Jung, S. Lee, *Org. Lett.* **2008**, 10, 945–948;

- h) J.-M. Becht, C. Catala, L. D. Cedric, C. Le Drian, A. Wagner, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1781–1783; i) P. Forgione, M. C. Brochu, M. St-Onge, K. H. Thesen, M. D. Bailey, F. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 11350–11351; j) R. Shang, Y. Fu, J.-B. Li, S.-L. Zhang, Q.-X. Guo, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5738–5739; k) R. Shang, Z. Huang, L. Chu, Y. Fu, L. Liu, *Org. Lett.* **2011**, 13, 4240–4243; l) M. Miyasaka, A. Fukushima, T. Satoh, K. Hirano, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 3674–3677.
- [5] a) F. Yin, Z. Wang, Z. Li, C. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 10401–10404; b) Z. Wang, L. Zhu, F. Yin, Z. Su, Z. Li, C. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 4258–4263; c) P. Fang, M. Li, H. Ge, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 11898–11899; d) H.-P. Bi, L. Zhao, Y.-M. Liang, C.-J. Li, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 806–809; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 792–795; e) J. Zhou, G. Wu, M. Zhang, X. Jie, W. Su, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 8032–8036; f) M. Zhang, J. Zhou, J. Kan, M. Wang, W. Su, M. Hong, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 5455–5457.
- [6] a) H. Yang, P. Sun, Y. Zhu, H. Yan, L. Lu, X. Qu, T. Li, J. Mao, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 7847–7849; b) Z. Cui, X. Shang, X.-F. Shao, Z.-Q. Liu, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 2853–2858; c) J. Cornella, M. Righi, I. Larrosa, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 9601–9604; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 9429–9432; d) F. Zhang, M. F. Greaney, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 2828–2831; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2768–2771; e) C. Wang, S. Rakshit, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 14006–14008; f) A. Voutchkova, A. Coplin, N. E. Leadbeater, R. H. Crabtree, *Chem. Commun.* **2008**, 6312–6314.
- [7] a) P. Hu, Y. Shang, W. Su, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 6047–6051; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5945–5949; b) K. Xie, S. Wang, Z. Yang, J. Liu, A. Wang, X. Li, Z. Tan, C.-C. Guo, W. Deng, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5787–5790; c) J. Cornella, H. Lahlali, I. Larrosa, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 8276–8278.
- [8] a) S. Bhadra, W. J. Dzik, L. J. Gooßen, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9938–9941; b) Y. Zhang, S. Patel, N. Mainolfi, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 3196–3199.
- [9] a) L. J. Gooßen, F. Manjolinho, B. A. Khan, N. Rodríguez, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 2620–2623; b) L. J. Gooßen, W. R. Thiel, N. Rodríguez, C. Linder, B. Melzer, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 2241–2246.
- [10] a) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, C. Linder, P. P. Lange, A. Fromm, *ChemCatChem* **2010**, 2, 430–442; b) L. J. Gooßen, C. Linder, N. Rodríguez, P. P. Lange, A. Fromm, *Chem. Commun.* **2009**, 7173–7175.
- [11] a) F. Collet, B. Song, F. Rudolphi, L. J. Gooßen, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6486–6501; b) F. Rudolphi, B. Song, L. J. Gooßen, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 337–342; c) L. J. Gooßen, F. Rudolphi, C. Oppel, N. Rodríguez, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3085–3088; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3043–3045.
- [12] L. J. Gooßen, B. Zimmermann, T. Knauber, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 7211–7214; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 7103–7106.
- [13] a) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, C. Linder, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 15248–15249; b) L. J. Gooßen, C. Linder, N. Rodríguez, P. P. Lange, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 9336–9349.
- [14] L. J. Gooßen, N. Rodríguez, P. P. Lange, C. Linder, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 1129–1132; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 1111–1114.
- [15] P. J. Stang, M. Hanack, L. R. Subramanian, *Synthesis* **1982**, 85–126.
- [16] C. M. So, Z. Zhou, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 6502–6506; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6402–6406.
- [17] Aktuelle Übersichtsartikel: B. M. Rosen, K. W. Quasdorf, D. A. Wilson, N. Zhang, A.-M. Resmerita, N. K. Garg, V. Percec, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1346–1416.
- [18] Aktuelle Übersichtsartikel: a) F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1534–1544; b) R. Martin, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1461–1473; c) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 6438–6461; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6338–6361; d) A. Zapf, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2983–2990.
- [19] a) H. N. Nguyen, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11818–11819; b) C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 8179–8183; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 8059–8063; c) B. Bhayana, B. P. Fors, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3954–3957; d) W. K. Chow, C. M. So, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 5109–5112; e) G. A. Molander, F. Beaumard, *Org. Lett.* **2011**, 13, 1242–1245.
- [20] a) L. Zhang, J. Qing, P. Yang, J. Wu, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4971–4974; b) C. M. So, H. W. Lee, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Org. Lett.* **2009**, 11, 317–320.
- [21] J. R. Naber, B. P. Fors, X. X. Wu, J. T. Gunn, S. L. Buchwald, *Heterocycles* **2010**, 80, 1215–1226.
- [22] Aktuelle Übersichtsartikel: a) C. M. So, F. Y. Kwong, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4963–4972; b) B.-J. Li, D.-G. Yu, C.-L. Sun, Z.-J. Shi, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 1728–1759.
- [23] Dichtefunktionalrechnungen zeigen, dass die Transmetallierung den kritischen Schritt der decarboxylierenden Kreuzkupplung darstellt. Ein entsprechendes Manuskript wird in unserer Gruppe vorbereitet.
- [24] a) V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9585–9595; b) V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5905–5911; c) A. L. Casado, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8978–8985; d) A. L. Casado, P. Espinet, A. M. Gallego, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11771–11782.
- [25] Der Effekt der Phosphanliganden für die decarboxylierende C-H-Arylierung wurde für Reaktionen untersucht, bei denen die C-H-Aktivierung den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt: a) P. Hu, M. Zhang, X. Jie, W. Su, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 231–235; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 227–231; b) H. Zhao, Y. Wei, J. Xu, J. Kan, W. Su, M. Hong, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 882–893.
- [26] L. J. Gooßen, D. Koley, H. L. Hermann, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11102–11114.
- [27] A. Figge, H. J. Altenbach, D. J. Brauer, P. Tielmann, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, 13, 137–144.
- [28] a) K. H. Chung, C. M. So, S. M. Wong, C. H. Luk, Z. Zhou, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 1967–1969; b) S. M. Wong, C. M. So, K. H. Chung, C. P. Lau, F. Y. Kwong, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4172–4177.
- [29] Weitere Informationen zur Synthese sind in den Hintergrundinformationen verfügbar.
- [30] CCDC-904069 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich.