

Synthese von Arylethern aus Benzoaten über carboxylatdirigierte C-H-aktivierende Alkoxylierung mit gekoppelter Protodecarboxylierung**

Sukalyan Bhadra, Wojciech I. Dzik und Lukas J. Gooßen*

Arylethermotive finden sich häufig in vielen Klassen biologisch aktiver Verbindungen und Funktionsmaterialien.^[1] Traditionelle Methoden zur Einführung von Etherfunktionen in aromatische Ringe erfordern entweder aktivierte Substrate (S_NAr) oder harsche Reaktionsbedingungen (Ullmann-Kondensationen) und sind deshalb für die Funktionalisierung komplexer Moleküle in einem späten Synthesestadium nicht optimal geeignet.^[2]

In den letzten beiden Jahrzehnten hat der Bedarf an verlässlichen und atomeffizienten Zugängen zu Arylethern eine rasche Entwicklung neuer Methoden für C-O-Bindungsbildungen ausgelöst. Zu den wichtigen Fortschritten zählen dabei die Kupfer- oder Palladium-katalysierten Kupplungen von Arylhalogeniden mit Alkoholen oder Phenolen^[3] sowie die Kupfer-vermittelte oxidative Kupplung von Arylboraten mit Phenolen.^[4] Die Effizienz dieser Methoden hängt von der Verfügbarkeit von Startmaterialien mit den gewünschten Substitutionsmustern ab, eine Limitierung, die durch die Entwicklung C-H-aktivierender Alkoxylierungsprozesse überwunden werden könnte.^[5] In aktuellen Verfahren für die Palladium-katalysierte regioselektive Alkoxylierung aromatischer Kohlenwasserstoffe wurden Pyridyl-,^[6] *N*-Methoxyimin-,^[7] *N*-Methoxybenzamid-,^[8] Nitril-^[9] und Anilidsubstituenten^[10] als dirigierende Gruppen eingesetzt. Kupfer-basierte Systeme wurden für verwandte Reaktionen verwendet,^[11] etwa um die Übertragung von Sauerstoffatomen^[12] oder Acetoxygruppen^[13] zu vermitteln, aber unseres Wissens nach wurden bisher noch keine Kupfer-katalysierten C-H-aktivierenden Alkoxylierungen von Arenen veröffentlicht. Die prinzipielle Durchführbarkeit Kupfer-vermittelter Arylether-Synthesen wird allerdings von zwei experimentellen Befunden gestützt: Yu et al. beobachteten eine Kupplung von 2-Phenylpyridin mit 4-Cyanphenol,^[13a] und Ribas, Stahl et al. berichteten, dass in Gegenwart von Kupfer makrocyclische Ligandengerüste an ihrem Benzolring methoxyliert werden.^[14]

[*] Dr. S. Bhadra,^[+] Dr. W. I. Dzik,^[+] Prof. Dr. L. J. Gooßen

FB Chemie-Organische Chemie
Technische Universität Kaiserslautern
Erwin-Schrödinger-Straße Geb. 54, 67663 Kaiserslautern (Deutschland)
E-Mail: goossen@chemie.uni-kl.de
Homepage: <http://www.chemie.uni-kl.de/goossen>

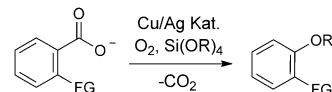
[+] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

[**] Wir danken der DFG (SFB/TRR-88, „3MET“) und der Alexander von Humboldt-Stiftung (Stipendium für W.I.D.) für die finanzielle Hilfe, R. Bashirbayeva für die technische Unterstützung, und Prof. Dr. F. W. Patureau für seinen Rat.

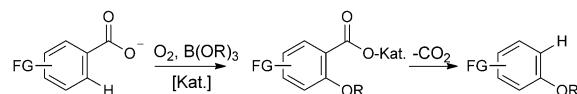
 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201208755> zu finden.

Im Kontext unserer Erforschung decarboxylierender Kupplungsreaktionen^[15,16] haben wir kürzlich eine decarboxylierende Veretherung vorgestellt, bei der in der ursprünglichen Position der aromatischen Carboxygruppe eine C-O-Bindung geknüpft wird.^[17] Für ein breites Spektrum an Substratkombinationen fand diese decarboxylierende Alkoxylierung regiospezifisch an der *ipso*-Position statt. Ausgehend von lediglich einem Startmaterial wurde ein Nebenprodukt beobachtet, bei dem die C-O-Bindung in der *ortho*-Position der verdrängten Carbonsäuregruppe gebildet worden war. Auch wenn dieses Nebenprodukt nur in geringen Ausbeuten und bei Verwendung stöchiometrischer Mengen an Silber und Kupfer erhalten wurde, zeigte es doch die prinzipielle Durchführbarkeit einer zweiten, komplementären Route für Alkoxylierungen mit einhergehender Decarboxylierung auf, nämlich eine carboxylatdirigierte *ortho*-Alkoxylierung von Benzoaten über C-H-Aktivierung,^[18,19] gefolgt von einer Protodecarboxylierung.^[20] Könnte ein solches Reaktionskonzept zur synthetischen Reife geführt werden, würde sich ein wertvoller Zugang zu Arylethern eröffnen, dessen Produktspanne zu jener der decarboxylierenden *ipso*-Alkoxylierungen komplementär wäre: *meta*-Substituierte Arylether wären damit aus *para*- oder *ortho*-substituierten Benzoaten zugänglich, und *para*-substituierte Arylether aus *meta*-substituierten Benzoaten (Schema 1).

vorangehende Arbeiten: decarboxylierende Veretherung in der *ipso*-Position

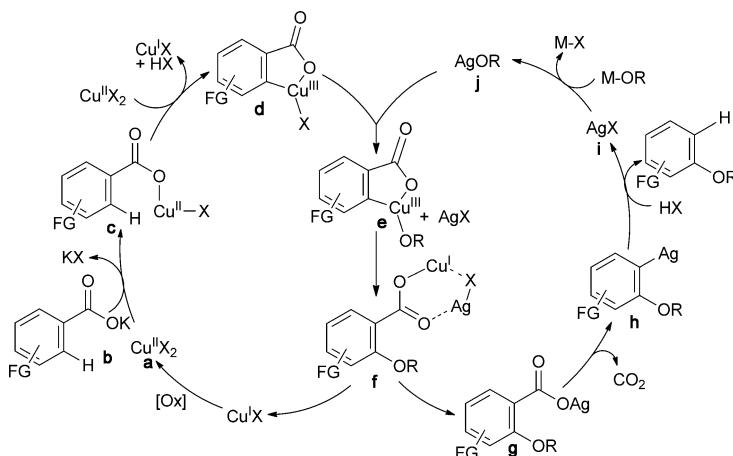


diese Arbeit: carboxylatdirigierte C-H-Alkoxylierung mit Decarboxylierung



Schema 1. *ipso*- gegenüber *ortho*-dirigierender decarboxylierender Alkoxylierung. FG = funktionelle Gruppe.

Die Tragfähigkeit eines Reaktionskonzeptes, bei dem eine *ortho*-Alkoxylierung mit einer unmittelbar nachfolgenden Decarboxylierung kombiniert ist, wird weiter belegt durch die Fähigkeit aromatischer Carboxygruppen, andere Arten von C-H-Funktionalisierungen in ihre *ortho*-Position zu dirigieren,^[21] wie etwa in den von Yu et al. beschriebenen Verfahren dokumentiert wurde.^[22] Des Weiteren wurden von den Gruppen um Satoh, Miura und Larrosa C-H-Arylierungen aromatischer Carbonsäuren vorgestellt, bei denen die carboxylatdirigierende Gruppe anschließend durch In-situ-Protodecarboxylierung entfernt wurde.^[23]



Schema 2: Mechanistischer Entwurf für eine decarboxylierende Alkoxylierung.

Unser mechanistisches Konzept für eine effiziente de-carboxylierende *ortho*-Alkoxylierung von Benzoaten ist in Schema 2 skizziert. Es besteht aus einem Silber/Kupfer-vermittelten oxidativen *ortho*-Alkoxylierungszyklus für das Benzoat, verflochten mit einem Decarboxylierungszyklus. Im Alkoxylierungszyklus wird eine Cu^{II}-Benzoatspezies (**c**), die durch Salzmetathese gebildet wurde, durch C-H-Aktivierung in Gegenwart eines weiteren Cu^{II}-Salzes in eine Cu^{III}-Aryl-Spezies (**d**) überführt, wie sie von Stahl et al. in anderem Zusammenhang etabliert wurde.^[14] Der Transfer eines Alkoholats zum Cu^{III}-Zentrum und eine reduktive Alkoxyaren-Eliminierung führen zur Entstehung eines Cu^I-*ortho*-Alkoxybenzoats. Das Carboxylat-Ion würde vermutlich direkt auf den Silber-Cokatalysator übertragen (**f, g**), und der Katalysezyklus könnte durch Reoxidierung des Kupferzentrums (**a**) abgeschlossen werden. Die Wahl von Silber als Decarboxylierungs-Cokatalysator ist von entscheidender Bedeutung. Im Unterschied zu Kupfer vermittelt Silber schon bei 120°C die Decarboxylierung speziell von *ortho*-Alkoxybenzoësäuren, aber nicht von Benzoësäuren ohne σ-elektronenziehende Gruppen in der *ortho*-Position.^[24] Solange also das Substrat keine derartigen Gruppen enthält, wird somit die konkurrierende decarboxylierende *ipso*-Substitution effektiv unterdrückt. Sobald sich jedoch ein Silber-*ortho*-alkoxybenzoat gebildet hat, würde dieses unmittelbar decarboxylieren, sodass eine doppelte Alkoxylierung des Substrates verhindert wird.

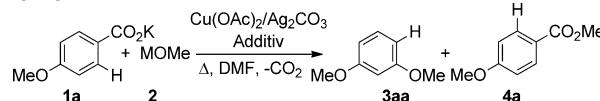
Wir begannen unsere Suche nach einem geeigneten Verfahren damit, verschiedene Alkoxidquellen sowie Alkoxylierungs- und Decarboxylierungskatalysatoren zu evaluieren, wobei als Modellreaktion die Methoxylierung von Kalium-4-anisat fungierte (Tabellen 1 und S1 der Hintergrundinformationen). Die Reaktionstemperatur wurde auf 150°C eingestellt, also deutlich unterhalb der für eine kupfervermittelte Protodecarboxylierung dieses Substrats erforderlichen Temperatur, jedoch völlig ausreichend für eine silbervermittelte Decarboxylierung von *ortho*-Alkoxybenzoaten. In Gegenwart stöchiometrischer Mengen von sowohl Cu(OAc)₂ als auch Ag₂CO₃ und bei Verwendung von Tetramethoxysilan, der besten Alkoxidquelle für *ipso*-Alkoxylierungen, wurde

das erwünschte Produkt **3aa** tatsächlich gebildet, während das *ipso*-Produkt nicht detektiert wurde (Tabelle 1, Nr. 1).

Schlüssel zu höheren Ausbeuten war der Wechsel zu Trimethylborat, wohingegen andere Methoxidquellen nicht effektiv waren (Tabelle 1, Nr. 2). Eine auf 25 Mol-% verringerte Beladung mit Kupfer(II)-acetat verbesserte die Ausbeute, wobei die konkurrierende Esterbildung zu **4a** verlangsamt wurde (Tabelle 1, Nr. 2 und 3). Eine weitere Verbesserung der Ausbeute auf 84 % wurde dadurch erreicht, dass die Reaktion unter O₂-Atmosphäre durchgeführt und die Reaktionstemperatur auf 140°C abgesenkt wurde (Nr. 4 und 5).

Weitere Versuche bestätigten, dass Kupferacetat und Silbercarbonat die effektivsten Katalysatorvorstufen sind (siehe Hintergrundinformationen). Kon-

Tabelle 1: Optimierung des Katalysatorsystems und der Reaktionsbedingungen.^[a]

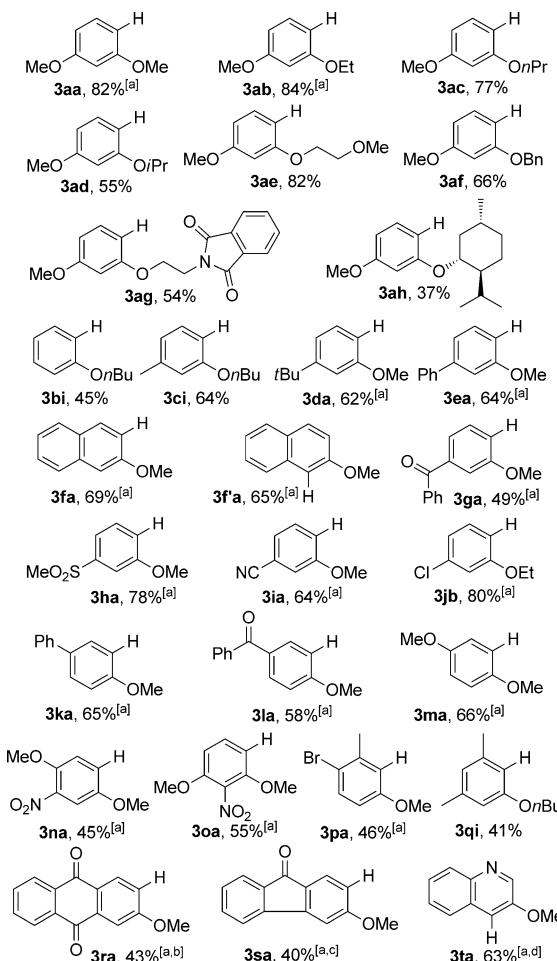
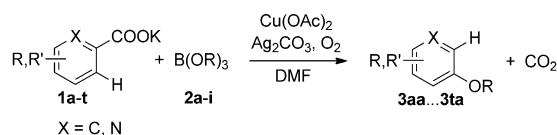


Nr.	MOMe	Cu [Äquiv.]	Additiv	T [°C]	3 aa [%]	4 a [%]
1	Si(OMe) ₄	1	–	150	12	0
2	B(OMe) ₃	1	–	150	51	35
3	B(OMe) ₃	0.25	–	150	73	12
4	B(OMe) ₃	0.25	O ₂	150	83	8
5	B(OMe) ₃	0.25	O ₂	140	84	Spuren
6 ^[b]	B(OMe) ₃	0	O ₂	140	0	Spuren
7 ^[b,c]	B(OMe) ₃	0.25	O ₂	140	0	0

[a] Reaktionsbedingungen: 0.3 mmol Kalium-4-methoxybenzoat, 5 Äquiv. MOMe, Cu(OAc)₂, 1 Äquiv. Ag₂CO₃, 2 mL DMF, 36 h. Ausbeuten mit GC unter Verwendung von *n*-Tetradecan als internem Standard bestimmt. [b] Nahezu quantitative Rückgewinnung von **1a**. [c] Kein Ag₂CO₃.

trollexperimente zeigten, dass die Reaktion in Abwesenheit von entweder Ag_2CO_3 oder $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ nicht vonstatten geht (Tabelle 1, Nr. 6 und 7). In Übereinstimmung mit dem vorgeschlagenen Mechanismus erwies sich die Gegenwart von Silbercarbonat nicht nur für die Decarboxylierung, sondern auch für den Methoxylierungsprozess als entscheidend. In seiner Abwesenheit wurden weder *ortho*-alkoxylierte Anissäure noch Anisol gebildet.

Mit dem so erhaltenen, effektiven Katalysatorsystem untersuchten wir als nächstes die Anwendungsbreite der neuen Reaktion. Wie die Beispiele in Schema 3 verdeutlichen, werden Alkylarylether sowohl aus primären als auch aus sekundären Alkoxiden in guten Ausbeuten erhalten (**3aa–3ag**). Chirale Alkoxide werden unter Erhaltung der Konfiguration übertragen (**3ah**). Auch hinsichtlich der aromatischen Carbonsäuresubstrate ist die Reaktion breit anwendbar. Benzoate mit elektronenschiebenden oder -ziehenden Gruppen werden problemlos umgesetzt, wobei eine große Bandbreite funktioneller Gruppen toleriert werden,

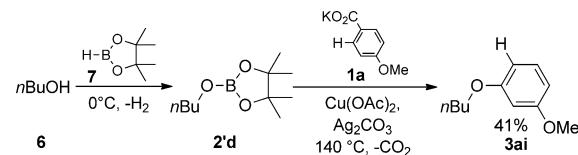


Schema 3. Anwendungsbreite der dirigierten Veretherung aromatischer Carboxylate. Reaktionsbedingungen: 1.00 mmol **1a–t**, 1.20 mmol **2a–i**, 0.25 mmol Cu(OAc)₂, 1.00 mmol Ag₂CO₃, 1 atm. O₂, 5 mL DMF, 140 °C, 36 h. [a] Mit 5 mmol B(OR)₃. [b] Mit 10% Methylester. [c] Mit 12% Methylester. [d] Mit 19% Chinolin.

darunter Keto-, Cyan-, Nitro-, Sulfonyl-, N-heterocyclische und sogar Bromsubstituenten. Bei *meta*-substituierten Benzoaten findet die Kupplung selektiv in der *para*-Position zum Substituenten statt (**3ka–3na**), mit nur einer beachtenswerten Ausnahme: 3-Nitro-4-methoxybenzoat wird in der *ortho*-Position alkoxyliert (**3oa**), vermutlich wegen einer Chelatunterstützung durch die Nitrogruppe. Aus *para*-substituierten Carboxylaten (**3ci–3ea** und **3ga–3jb**) und aus *ortho*-Alkylbenzoaten (**3pa**, **3qi**) werden *meta*-substituierte Ether erhalten. Zum Anthrachinon **3ra** und Fluorenol **3sa** gibt keine bekannten Ullmann-Synthesen. Konkurrierende decarboxylierende *ipso*-Alkoxylierungen wurden lediglich für Substrate mit σ -elektronenziehenden Substituenten, z. B. Alkoxygruppen *ortho* zur Carboxylatgruppe, beobachtet. Die Tatsache, dass weder doppelte Alkoxylierungen noch nicht-decarb-

oxylierende Alkoxylierungen beobachtet wurden, unterstreicht die hohe Effizienz des unmittelbar auf die Alkoxylierung folgenden Decarboxylierungsschrittes.

Wie anhand des Beispiels in Schema 4 deutlich wird, kann die Synthese des Boratesterreagens mit der decarboxylierenden Alkoxylierung zu einem Eintopfverfahren kombiniert

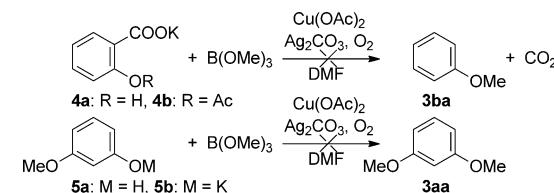


Schema 4. Alkoxylierung mit einem in situ generierten Trialkoxyborat.

werden. Dazu wird der Alkohol zunächst mit einer äquivalenten Menge an Pinakolboran versetzt. Wenn die Gasentwicklung abklingt, werden das Carboxylatsalz und der Katalysator hinzugefügt, und die decarboxylierende Kupplung wird wie üblich durchgeführt. Diese Variante ist vor allem dann vorteilhaft, wenn der Alkohol zu wertvoll ist, um ihn im Überschuss einzusetzen.

Der Reaktionsmechanismus wurde anhand einer Reihe von Experimenten näher beleuchtet. So wurde bei der Umsetzung von Kaliumbenzoat mit Trimethylborat ein kinetischer Isotopeneffekt von 2.8 beobachtet (siehe Schema S1, Hintergrundinformationen). Dies impliziert, dass der C-H-Bindungsbruch geschwindigkeitsbestimmend ist, was mit dem vorgeschlagenen Mechanismus konsistent ist, jedoch weniger gut vereinbar mit anderen denkbaren Verläufen wäre, wie einem Ein-Elektronen-Transfer(SET)-Mechanismus oder einem Angriff von kupferkoordinierten Oxiden oder Peroxiden an den Arenring.^[12,25]

Reaktionspfade über eine intermediäre Bildung von Phenolen sowie Acetoxylierungsschritte wurden ausgeschlossen, da ausgehend von Kaliumsalicylat, 3-Methoxyphenol, Kalium-3-methoxyphenol oder Kaliumacetylsalicylat unter den Reaktionsbedingungen keine Veretherung der Phenoxygruppe detektiert wurde (Schema 5). Dies bestätigt, dass die C-O-Bindung zwischen dem Alkoxid und dem Metall-Aren geknüpft wird und dass diese Bindungsknüpfung nicht über einen Angriff einer (Per)oxokupferspezies an den aromatischen Ring erfolgt.^[12]



Schema 5. Belege gegen intermediäre (Acetyl)-Phenole.

Insgesamt wurde somit eine regiospezifische *ortho*-Alkoxylierung aromatischer Carboxylate mit begleitender Decarboxylierung entwickelt. Diese eröffnet einen vorteilhaften Zugang zu der wichtigen Substanzklasse der aromatischen Ether ausgehend von breit verfügbaren Carbonsäuren. Dieser

Prozess, bei dem eine Carboxylatgruppe als abspaltbare dirigierende Gruppe wirkt,^[26] ist ein seltenes Beispiel für eine aromatische Substitutionsreaktion, bei der das ursprüngliche Substitutionsmuster in wohldefinierter Art und Weise verändert wird. Das Ziel weiterführender Forschungsprojekte ist die Entwicklung von Reaktionsvarianten, die direkt von Alkoholen als Substraten ausgehen.

Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese von Arylethern: Ein 70-mL-Schlenk-Rohr wird mit Kaliumcarboxylat (**1a–t**; 1.00 mmol), Kupfer(II)-acetat (0.25 mmol), Silbercarbonat (1 mmol) und Trialkylborat (**2a–i**; 1.2 mmol) beladen. Wasserfreies DMF (5 mL) wird zugesetzt und die Reaktionsmischung 36 h bei 140°C in einer Sauerstoffatmosphäre gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Reaktionsmischung in Diethylether (20 mL) aufgenommen und mit gesättigter, wässriger Natriumcarbonatlösung (20 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wird mit Diethylether (3 × 20 mL) extrahiert, die organischen Phasen werden mit Wasser, 5 N HCl und Kochsalzlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum konzentriert. Säulenchromatographische Aufreinigung des Rückstandes über SiO₂ mit einem *n*-Hexan/Ethylacetat-Gradienten liefert den entsprechenden Arylalkylether in analysenreiner Form.

Eingegangen am 31. Oktober 2012

Online veröffentlicht am 31. Januar 2013

Stichwörter: Arylether · C-C-Aktivierung · C-H-Aktivierung · C-O-Kupplungen · Decarboxylierungen

- [1] a) H.-G. Elias, *An Introduction to Polymer Science*, Wiley-VCH, Weinheim, 1997; b) F. Müller, *Agrochemicals*, Wiley-VCH, Weinheim, 1999; c) J. J. Li, D. S. Johnson, D. R. Sliskovic, B. D. Roth, *Contemporary Drug Synthesis*, Wiley, Hoboken, 2004; d) J. J. Li, D. S. Johnson, *Modern Drug Synthesis*, Wiley, Hoboken, 2010; e) S. Enthaler, A. Company, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4912–4924.
- [2] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, 1992.
- [3] Übersichtsartikel: a) J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154–2177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2046–2067; b) S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5558–5607; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400–5449; c) J. F. Hartwig, *Nature* **2008**, *455*, 314–322; d) F. Monnier, M. Taillefer, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7088–7105; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954–6971.
- [4] Übersichtsartikel: a) A. W. Thomas, S. V. Ley in *Modern Arylation Methods* (Hrsg.: L. Ackermann) Wiley-VCH, Weinheim, 2009, S. 121–154; b) J. X. Qiao, P. Y. S. Lam, *Synthesis* **2011**, 829–856.
- [5] Übersichtsartikel zu C-H-Aktivierungen: a) R. Giri, B.-F. Shi, K. M. Engle, N. Maugel, J.-Q. Yu, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3242–3272; b) L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1315–1345; c) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11212–11222; d) T. W. Lyons, M. S. Sanford, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147–1169; e) D. A. Colby, A. S. Tsai, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 814–825; f) C.-L. Sun, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 677–685; g) J. Wencel-Delord, T. Dröge, F. Liu, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4740–4761; h) C. S. Yeung, V. M. Dong, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1215–1292; i) L. McMurray, F. O'Hara, M. J. Gaunt, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1885–1898; j) F. W. Patureau, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 31–41; k) G. Song, F. Wang, X. Li, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3651–3678.
- [6] A. R. Dick, K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2300–2301.
- [7] L. V. Desai, H. A. Malik, M. S. Sanford, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1141–1144.
- [8] G.-W. Wang, T.-T. Yuan, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 476–479.
- [9] W. Li, P. Sun, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8362–8366.
- [10] T.-S. Jiang, G.-W. Wang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9504–9509.
- [11] Übersichtsartikel zu Kupfer-vermittelten C-H-Funktionalisierungen: a) M. Zhang, *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 269–284; b) A. E. Wendlandt, A. M. Suess, S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11062–11087; c) C. Zhang, C. Tang, N. Jiao, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3464–3484.
- [12] a) D. Maiti, H. R. Lucas, A. A. Narducci Sarjeant, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6998–6999; b) S. Hong, S. M. Huber, L. Gagliardi, C. C. Cramer, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14190–14192; c) Q. Liu, P. Wu, Y. Yang, Z. Zeng, J. Liu, H. Yi, A. Lei, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4744–4748; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4666–4670.
- [13] a) X. Chen, X.-S. Hao, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6790–6791; b) W. Wang, F. Luo, S. Zhang, J. Cheng, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2415–2418.
- [14] A. E. King, L. M. Huffman, A. Casitas, M. Costas, X. Ribas, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12068–12073.
- [15] Übersichtsartikel zu decarboxylierenden Kupplungen: a) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, K. Gooßen, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3144–3164; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3100–3120; b) L. J. Gooßen, F. Collet, K. Gooßen, *Isr. J. Chem.* **2010**, *50*, 617–629; 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) J. Cornellà, I. Larrosa, *Synthesis* **2012**, *653*–676; f) W. I. Dzik, P. P. Lange, L. J. Gooßen, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2671–2678.
- [16] a) L. J. Gooßen, G. Deng, L. M. Levy, *Science* **2006**, *313*, 662–664; b) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, C. Linder, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15248–15249; c) F. Rudolphi, B. Song, L. J. Gooßen, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 337–342.
- [17] S. Bhadra, W. I. Dzik, L. J. Goossen, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9938–9941.
- [18] Übersichtsartikel zu carboxylatdirigierten C-H-Funktionalisierungen von Arenen: a) T. Satoh, M. Miura, *Synthesis* **2010**, 3395–3409.
- [19] Beispiele carboxylatdirigierter C-H-Hydroxylierungen: a) Y.-H. Zhang, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14654–14655; b) O. V. Makhlynets, P. Das, S. Taktak, M. Flook, R. Mas-Ballesté, E. V. Rybak-Akimova, L. Que, Jr., *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13171–13180.
- [20] a) L. J. Gooßen, W. R. Thiel, N. Rodríguez, C. Linder, B. Melzer, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2241–2246; b) L. J. Gooßen, F. Manjolinho, B. A. Khan, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2620–2623; c) L. J. Gooßen, C. Linder, N. Rodríguez, P. P. Lange, A. Fromm, *Chem. Commun.* **2009**, 7173–7175; d) J. Cornellà, C. Sanchez, D. Banawa, I. Larrosa, *Chem. Commun.* **2009**, 7176–7178.
- [21] Übersichtsartikel zu Pd-katalysierten, carboxylatdirigierten C-H-Aktivierungen von Arenen: a) M. Miura, T. Tsuda, T. Satoh, S. Pivsa-Art, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5211–5215; b) A. G. Myers, D. Tanaka, M. R. Mannion, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11250–11251; c) R. Giri, N. Maugel, J.-J. Li, D.-H. Wang, S. P. Breazzano, L. B. Saunders, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3510–3511; d) H. A. Chiong, Q.-N. Pham, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9879–9884; e) R. Giri, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14082–14083; f) T.-S. Mei, R. Giri, N. Maugel, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5293–5297; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5215–5219; g) K.-H. Ng, F.-N. Ng, W.-Y. Yu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11680–11682.

- [22] a) Y.-H. Zhang, B.-F. Shi, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6213–6216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6097–6100; b) X. Wang, D. Leow, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13864–13867; c) E. J. Yoo, S. Ma, T.-S. Mei, K. S. L. Chan, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7652–7655; d) K. M. Engle, T.-S. Mei, M. Wasa, J.-Q. Yu, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 788–802.
- [23] a) A. Maehara, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1159–1162; b) S. Mochida, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5776–5779; c) J. Cornellà, M. Righi, I. Larrosa, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9601–9604; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9429–9432.
- [24] a) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, C. Linder, P. P. Lange, A. Fromm, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 430–442; b) L. J. Gooßen, P. P. Lange, N. Rodríguez, C. Linder, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3906–3909; c) J. Cornellà, H. Lahlai, I. Larrosa, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8276–8278; d) J.-J. Dai, J.-H. Liu, D.-F. Luo, L. Liu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 677–679; e) M. Rudzki, A. Alcalde-Aragónés, W. I. Dzik, N. Rodríguez, L. J. Gooßen, *Synthesis* **2012**, *44*, 184–193; f) R. Grainger, A. Nikmal, J. Cornellà, I. Larrosa, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3172–3174.
- [25] Bei einem SET-Reaktionsmechanismus würde man ebenfalls eine konkurrierende Decarboxylierung der Substrate erwarten: S. Seo, J. B. Taylor, M. F. Greaney, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8270–8272.
- [26] G. Rousseau, B. Breit, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2498–2543; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2450–2494.