

# Übergangsmetallkatalysierte C-C-Kupplungen mit Ethylen im Labormaßstab

Vaneet Saini, Benjamin J. Stokes und Matthew S. Sigman\*

C-C-Kupplung · Ethylen · Feinchemikalien ·  
Homogene Katalyse · Synthesemethoden

**E**thylen ist das (volumenbezogen) in größter Menge synthetisierte organische Molekül. Es lässt sich leicht in übergangsmetallkatalysierte C-C-Kupplungsreaktionen einbinden, und zwar durch migratorische Insertion in Alkylmetall-Intermediate. Wegen der  $D_{2h}$ -Symmetrie des Ethylens kann die Insertion nur einen einzigen Verlauf nehmen, was die Nebenproduktbildung limitiert und die Produktanalyse außerordentlich vereinfacht. Wie in diesem Kurzaufsatz beschrieben wird, wird bei vielen C-C-Kupplungen das Ethylenmolekül (oder mehrere) bei Umgebungsdruck und -temperatur eingefügt. Auch sind viele Reaktionen bekannt, bei denen ein in geeigneter Weise substituiertes Alken in das Produkt eingeführt wird.

## 1. Einführung

Weltweit werden jährlich mehr als 140 Millionen Tonnen Ethylen produziert, hauptsächlich durch Cracken von Kerosen und Schiefergas, aber auch durch Dehydratisierung von Ethanol. Dieses Produktionsniveau macht Ethylen zum volumenmäßig im größten Umfang hergestellten organischen Molekül.<sup>[1]</sup> Mehr als die Hälfte dieses Materials wird in höhere Olefine und Polyethylenmaterialien eingeführt.<sup>[2]</sup> Weitere bedeutende Verwendungen des Ethylens sind die Herstellung von Ethylenoxid, das in der Synthese vieler Grundchemikalien wie Ethylenglycol eingesetzt wird, sowie anderen häufigen Ausgangsmaterialien wie Propionsäure, Acetaldehyd, Ethylbenzol, Ethylendichlorid oder Spezialpolymere.<sup>[2,3]</sup> Angesichts der Vielfalt an Konsumgütern, die Ethylen als Grundbaustein enthalten, ist es einigermaßen überraschend, dass Ethylen in der Entwicklung moderner Synthesemethoden nicht als ein Standard-Alken genutzt wird. Der Grund mag sein, dass der Umgang mit gasförmigen Reaktanten gerne vermieden wird. Andererseits sollte die weite Verbreitung dieses  $C_2$ -Bausteins das Ethylen zu einem sehr attraktiven Substrat für neue übergangsmetallkatalysierte Funktionalisierungsreaktionen machen. Da zudem Funktionalisierungsreaktionen an Alkanen (insbesondere

Methan und Ethan) schwierig sind, verbleibt Ethylen als das einfachste leicht funktionalisierbare Kohlenwasserstoffsynthon.<sup>[4]</sup> Ziel dieses Kurzaufsatzes ist es, die Schnittstellen zwischen der Entwicklung moderner Synthesemethoden und dem Einsatz von Ethylen in der Herstellung nichtpolymerer niedermolekularer Produkte aufzuzeigen. Wir konzentrieren uns auf die richtungsweisenden Reaktionen und stellen neuere Forschungen auf diesem Gebiet vor. Die klassischen industriellen Reaktionen des Ethylens, wie die Wacker-Oxidation,<sup>[2,5]</sup> die Hydroacylierungs-<sup>[6]</sup> und Hydroformylierungsreaktionen,<sup>[7]</sup> werden hier nicht weiter behandelt.

## 2. Mizoroki-Heck-Reaktionen mit Ethylen

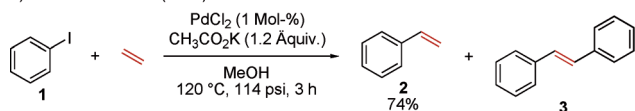
Die Mizoroki-Heck-Reaktion war eine der ersten übergangsmetallkatalysierten C-C-Kupplungen, in der Ethylen in größerem Umfang als Substrat für die Feinchemikaliensynthese eingesetzt wurde. Wie im Folgenden besprochen wird, fand diese Reaktion Anwendung zur Herstellung nützlicher Ausgangsmaterialien und pharmazeutischer Zwischenprodukte.

### 2.1. Palladiumkatalysierte Mizoroki-Heck-Reaktionen mit Aryl-Elektrophilen

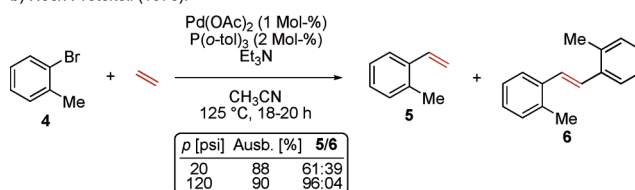
Die palladiumkatalysierte Reaktion von Alkenen mit Arylhalogeniden, auch als Mizoroki-Heck-Reaktion bekannt, ist eine allgemeine Methode zur Synthese alkensubstituierter

[\*] V. Saini, Dr. B. J. Stokes, Prof. M. S. Sigman  
Department of Chemistry, University of Utah  
315 South 1400 East, Room 2020, Salt Lake City, UT 84112 (USA)  
E-Mail: sigman@chem.utah.edu  
Homepage: <http://www.chem.utah.edu/faculty/sigman/index.htm>

a) Mizoroki-Protokoll (1971):



b) Heck-Protokoll (1978):

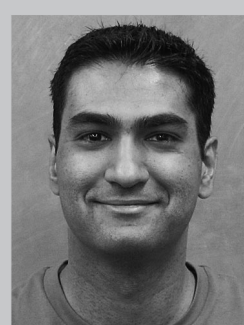


**Schema 1.** Palladiumkatalysierte Mizoroki-Heck-Arylierungen von Ethylen.

aromatischer Verbindungen.<sup>[8]</sup> Der Einsatz von Ethylen als Alken-Substrat wurde in mehreren bahnbrechenden Arbeiten von Mizoroki<sup>[9]</sup> und Heck<sup>[10]</sup> über die Styrolsynthese aufgezeigt (Schema 1). Beispielsweise berichteten Mizoroki und Mitarbeiter über die Reaktion von Iodobenzol (**1**) mit Ethylen bei erhöhtem Druck und erhöhter Temperatur, um Styrol (**2**) unter Palladiumkatalyse zu erhalten. Daneben beobachteten sie die Bildung von Stilben (**3**). Heck und Plevyak wählten andere Reaktionsbedingungen, um *o*-Vinyltoluol (**5**) zu gewinnen, das häufig als Comonomer in der Styrolpolymerisation dient.<sup>[10a]</sup> Der herkömmliche Syntheseweg zu *o*-Vinyltoluol ist mühsam, da er mehrere Stufen umfasst, darunter die Alkylierung von Toluol mit Ethylen, die Abtrennung des *o*-Ethyltoluols von anderen alkylierten Produkten und anschließendes Steamcracken. Die von Heck und Plevyak entwickelte Methode beruhte auf der Umsetzung von *o*-Bromtoluol (**4**) mit Ethylen mithilfe von Triethylamin als Base in Gegenwart von 1 Mol-% Palladiumacetat und 2 Mol-% Tris(*o*-tolyl)phosphan als Katalysator. Sowohl die Leistungsfähigkeit der Reaktion als auch die Selektivität der Bildung von *o*-Vinyltoluol erwiesen sich als druckabhängig, da eine Erhöhung des Drucks von 20 auf 120 psi die Bildung des Stilbens **6** erheblich zurückdrängte. Bei verringerten Ethylen drücken wird die Arylierung des resultierenden Styrols zur Konkurrenzreaktion und liefert auf diese Weise das entsprechende Stilbenprodukt. Demzufolge liegt der entscheidende Nachteil dieser Methode in der Notwendigkeit eines hohen Ethylen drucks. Nach umfangreichen Optimierungsstudien erzielten DeVries und Mendoza eine verbesserte Reaktionseffizienz (Verringerung von Katalysatorbeladung und Ethylen druck) mithilfe von DMF/H<sub>2</sub>O als Solvens.<sup>[11]</sup> Kiji und Mitarbeiter berichteten ebenfalls über wässrige Systeme bei Heck-Reaktionen des Ethylens mit bestimmten Arylhalogeniden.<sup>[12]</sup>

1983 veröffentlichte Spencer eine decarbonylierende Mizoroki-Heck-Reaktion, die Benzoylchloride als Elektrophile einsetzt.<sup>[13]</sup> Wie in der ursprünglichen Heck-Reaktion konnte die Selektivität der Styrol- gegenüber Stilbenbildung durch Erhöhung des Ethylen drucks verbessert werden (Schema 2).

Chaudhari und Mitarbeiter beschrieben kürzlich die Verwendung von C,N-Palladacyclen als Katalysatoren in der Mizoroki-Heck-Arylierung von Ethylen.<sup>[14b]</sup> Wegen ihrer besseren thermischen Stabilität im Vergleich zum Pd(OAc)<sub>2</sub>/PAr<sub>3</sub>-System hatte man derartige Komplexe für Palladium(0)-



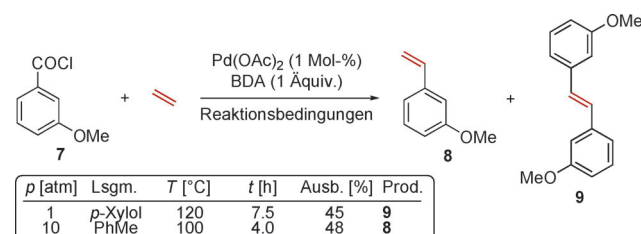
Vaneet Saini studierte Chemie an der Panjab University Chandigarh (2005–2010) mit Abschlüssen als B.Sc. und M.Sc. Derzeit ist er Postdoktorand in der Arbeitsgruppe von Prof. Matthew S. Sigman an der University of Utah, wo er seine Forschungsarbeiten über Olefin-Funktionalisierungsreaktionen fortführt.



Benjamin J. Stokes erhielt 2004 den B.Sc. an der University of Wisconsin-Madison und promovierte 2010 bei Prof. Tom G. Driver an der University of Illinois, Chicago. 2011 schloss er sich als Postdoktorand der Gruppe von Prof. Matthew S. Sigman an der University of Utah an (NIH Ruth L. Kirschstein Fellowship).

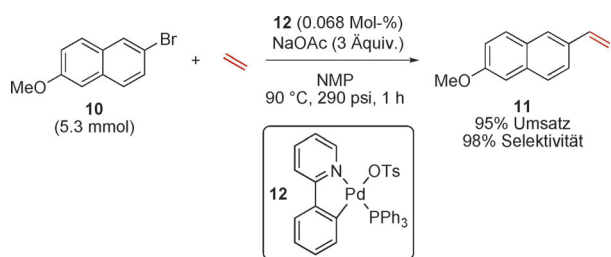


Matthew S. Sigman erhielt 1992 den B.S. in Chemie an der Sonoma State University und promovierte 1996 an der Washington State University bei Prof. Bruce Eaton. Es folgte ein NIH-Postdoktorat an der Harvard University bei Prof. Eric Jacobsen und 1999 die Berufung an die University of Utah. Seine Forschungen gelten der Oxidationskatalyse, der asymmetrischen Katalyse und biologischen Wechselwirkungen niedermolekularer Verbindungen in Brustkrebsmodellen.



**Schema 2.** Palladiumkatalysierte Mizoroki-Heck-Arylierungen von Ethylen mit Benzoylchlorid-Elektrophilen. BDA = Benzyltrimethylamin.

katalysierte Reaktionen vorgesehen, die Temperaturen von 140 °C oder mehr erfordern.<sup>[15]</sup> Arylierungsprodukte des Ethylens unterliegen jedoch bei dieser Temperatur einer Polymerisation. Aus diesem Grund optimierten Chaudhari und Mitarbeiter die Umsetzung von 2-Brom-6-methoxynaphthalin (**10**) mit Ethylen, und mithilfe des Katalysators **12** wurde bei 90 °C eine Selektivität von 98 % für die polymerisationsanfällige Naproxen-Vorstufe **11** erreicht (Schema 3). Die Reaktion erforderte einen Druck von 290 psi und wurde mit 5.3 mmol des Substrats durchgeführt. Im Jahr darauf veröffentlichten RajanBabu und Mitarbeiter eine ähnliche Reaktion mit größerem Substratspektrum.<sup>[14a]</sup>

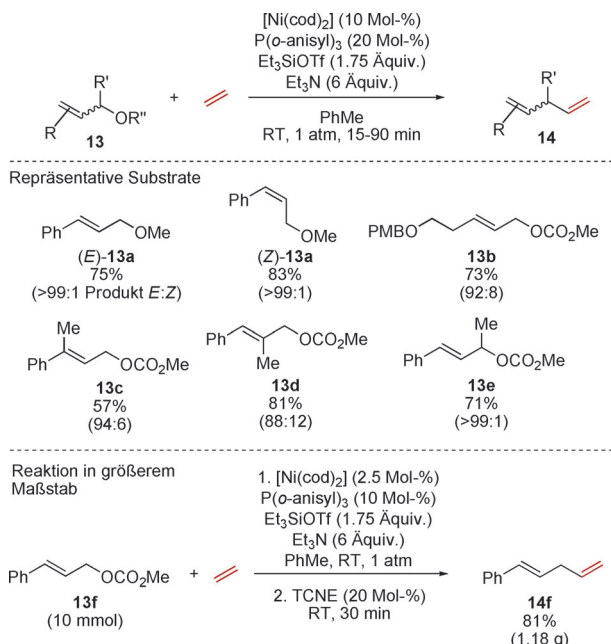


**Schema 3.** Durch C,N-Palladacyclen katalysierte Mizoroki-Heck-Arylierung von 2-Brom-6-methoxynaphthalin. NMP = 1-Methyl-2-pyrrolidon, Ts = 4-Toluolsulfonyl.

Trotz ihres vielversprechenden Nutzens haben Mizoroki-Heck-Reaktionen des Ethylens infolge der hohen Arbeitsdrücke und -temperaturen keine breite Anwendung gefunden, da solche Reaktionsbedingungen die Polymerisation der gewünschten Produkte fördern.

## 2.2. Nickelkatalysierte Mizoroki-Heck-Reaktionen mit allylischen und benzyllischen Elektrophilen

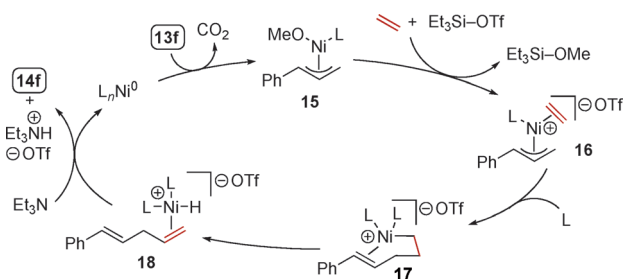
Nickel-Komplexe fanden Anwendung in Mizoroki-Heck-Reaktionen von  $sp^3$ -Elektrophilen. So veröffentlichten Matsubara und Jamison im Jahr 2010 nickelkatalysierte allylische Substitutionsreaktionen mit Ethylen.<sup>[16]</sup> Das Verfahren funktioniert mit einer Vielzahl von allylischen Alkoholderivaten (**13**) als Elektrophile, die durch die Reaktion mit Ethylen in Gegenwart von Silyltriflaten präparativ nützliche unkonjugierte Diene ergeben (**14**; Schema 4). Sowohl *trans*- als auch *cis*-Allylalkoholderivate sind gute Substrate in dieser Reaktion (**13a**). Die *E/Z*-Selektivität des resultierenden



**Schema 4.** Nickelkatalysierte Substitutionsreaktionen von allylischen Elektrophilen mit Ethylen. cod = 1,4-Cyclooctadien, PMB = *para*-Methoxybenzyl, TCNE = Tetracyanoethylen, Tf = Trifluormethansulfonyl.

Produkts ist bei disubstituierten Alkenen wie etwa **13a**, **13b** und **13e** im Allgemeinen hoch, aber ein wenig vermindert bei trisubstituierten Vertretern wie **13c** und **13d**. Mit dem allylischen Carbonat **13f** wurde die Reaktion im Gramm-Maßstab durchgeführt, und das gewünschte unkonjugierte Dien **14f** wurde in 81 % Ausbeute isoliert. Um die chromatographische Reinigung zu erleichtern, wurde das konjugierte, isomere 1,3-Dien-Produkt (nicht gezeigt), das bei diesen Reaktionen typischerweise in < 5 % Ausbeute gebildet wird, durch eine [4+2]-Cycloaddition mit Tetracyanoethylen (TCNE) abgefangen.

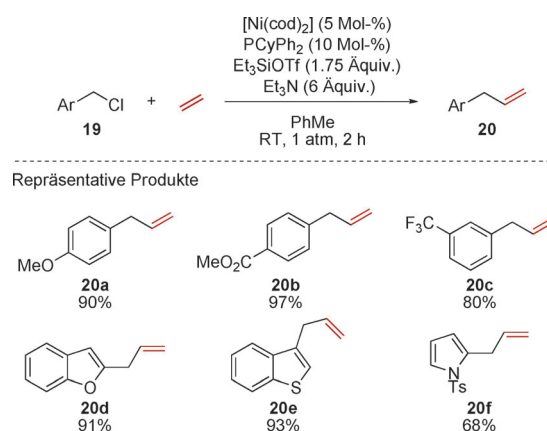
Den von Jamison und Mitarbeitern vorgeschlagene Reaktionsmechanismus ist in Schema 5 gezeigt. Nach Bildung



**Schema 5.** Vorgeschlagener Mechanismus der nickelkatalysierten allylischen Substitutionsreaktionen mit Ethylen.

der Nickel/ $\pi$ -Allylspezies **15** dient Triethylsilyltriflat zur Erzeugung der Ethylen-assoziierten kationischen Spezies **16**, die anschließend eine migratorische Insertion eingeht und **17** liefert. Schließlich führt eine  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung zur produktgebundenen Spezies **18**, aus der das Produkt **14f** und Nickel(0) freigesetzt werden.

Jamison und Mitarbeiter verwendeten ähnliche Reaktionsbedingungen für die Benzylierung von Ethylen (Schema 6).<sup>[17]</sup> Benzylchloride, die entweder mit elektronenreichen oder mit elektronenarmen Gruppen substituiert waren, wurden problemlos in Allylbenzolderivate (**20a-c**) umgewandelt. Außerdem führten heterobenzyllische Chloride, wie etwa die von Benzofuran, Benzothiophen und *N*-Tosylpyrrol, in guten



**Schema 6.** Nickelkatalysierte Benzylierungen und Heterobenzylierungen von Ethylen.

bis ausgezeichneten Ausbeuten zu den entsprechenden Produkten (**20 d–f**).

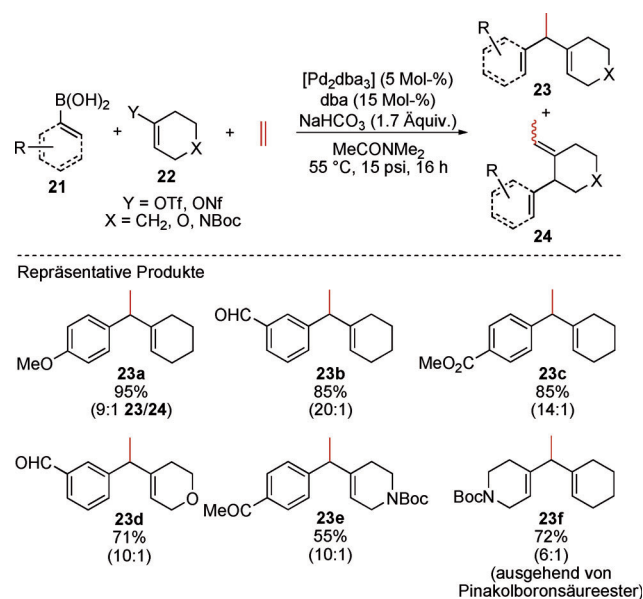
Die nickelkatalysierten Mizoroki-Heck-Reaktionen sind auf allylische und benzyllische Elektrophile beschränkt, die das gebildete Nickel/Alkyl-Intermediat stabilisieren. Dies begrenzt den präparativen Nutzen dieser Methode. Es scheint allerdings, dass die Verwendung sekundärer allylischer oder benzyllischer Elektrophile, wie z. B. **13 e**, die Entwicklung von kinetischen Racematspaltungen ermöglichen könnte, falls ein geeigneter chiraler Ligand gefunden wird.

### 3. Mehrkomponentenkupplungen mit Ethylen

Die folgenden Beispiele verdeutlichen, wie Ethylen in Mehrkomponentenkupplungen bei Umgebungsdruck eingebunden werden kann, um so eine schnelle Steigerung molekularer Komplexität zu erzielen.

#### 3.1. Palladiumkatalysierte reduktive 1,1-Difunktionalisierung von Ethylen mit Vinyelektrophilen und Boronsäuren

2012 entwickelten Saini und Sigman eine Palladium(0)-katalysierte Dreikomponentenreaktion mit Vinyltriflaten oder Vinylnonaflaten sowie Aryl- oder Alkenylboronsäuren zur Funktionalisierung von Ethylen (Schema 7).<sup>[18]</sup> Man kann



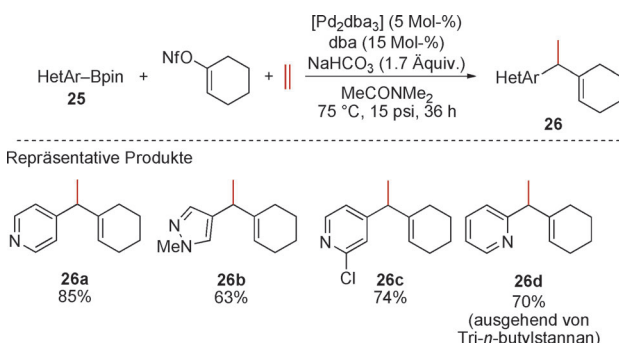
**Schema 7.** Palladiumkatalysierte Dreikomponentenkupplungen von Ethylen mit Boronsäuren, Vinyltriflaten und Vinylnonaflaten. Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

sich die Reaktion als eine „unterbrochene“ Mizoroki-Heck-Dreikomponentenreaktion vorstellen, in der nach oxidativer Addition und migratorischer Ethyleninsertion das resultierende Palladium/Alkyl-Intermediat durch eine metallorganische Spezies abgefangen wird, bevor es die  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung eingehen kann. Das Endresultat dieser Umsetzung ist

ein beträchtlicher Anstieg der molekularen Komplexität, einschließlich der Erzeugung eines Chiralitätszentrums. Die milden Reaktionsbedingungen umfassen Umgebungsdruck des Ethylens, 5 Mol-% [Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub>] sowie zusätzliche 15 Mol-% Dibenzylidenacetone (dba) als Additiv. Die Reaktion hat einen großen Anwendungsbereich bezüglich des nucleophilen Kupplungspartners, und sowohl elektronenreiche (wie bei der Bildung von **23 a**) als auch elektronenarme Boronsäuren (wie für **23 b–e**) führen in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten zum 1,1-difunktionalisierten Ethylenprodukt. Cyclische Triflate und Nonaflate werden als Elektrophile benötigt, da sie, über die Bildung des thermodynamisch stabileren Produkts mit endocyclischer Doppelbindung, eine selektive Bildung der difunktionalisierten Produkte **23** ermöglichen. Das Nebenprodukt **24** resultiert aus einer Isomerisierung der intermediären Palladium/ $\pi$ -Allylspezies (nicht gezeigt) vor der Transmetallierung.

Alkenylboronsäuren, wie etwa das zu **23 f** führende Substrat, waren ebenfalls mit den Reaktionsbedingungen vereinbar, obwohl die Regioselektivität der Bildung des difunktionalisierten Ethylenprodukts abgeschwächt ist. Ferner können auch Vinylnonaflate als Elektrophil eingesetzt werden. Vorteile dieser Elektrophile sind ihre geringeren Kosten und höhere thermodynamische Stabilität im Vergleich zu Vinyltriflaten.<sup>[19]</sup>

Stickstoffhaltige heteroaromatische Boronate stellen wegen ihrer Lewis-Basizität, langsamen Transmetallierungsgeschwindigkeit sowie ihrer Neigung zur Zersetzung durch Protodeborylierung als Kupplungspartner in palladiumkatalysierten Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungsreaktionen eine große Herausforderung dar.<sup>[20]</sup> Es überraschte daher nicht, dass der Einsatz von 4-Pyridylboronsäuren unter den oben genannten optimierten Reaktionsbedingungen eine verminderte Umsetzung zur Folge hatte. Dagegen führte die Verwendung von 4-Pyridylboronsäurepinakolester anstelle der freien Boronsäure zu einer erfolgreichen 1,1-Difunktionalisierung des Ethylens und lieferte **26 a** (Schema 8). Eine leichte Erhöhung von Reaktionstemperatur und der Reaktionsdauer ermöglichte die Verwendung eines Pyrazolyl- oder 2-Chlor-4-pyridylboronsäureesters, die auf diese Weise **26 b** bzw. **26 c** ergaben. Der Katalysator erwies sich jedoch als deutlich weniger wirksam in der Umsetzung von 2-Pyridylboronsäureestern, da dieses Substrat gegenüber einer



**Schema 8.** Verwendung von heteroaromatischen Transmetallierungsreagentien in palladiumkatalysierten Dreikomponentenkupplungen von Ethylen mit Boronsäuren und Vinylnonaflaten. pin = Pinakol.

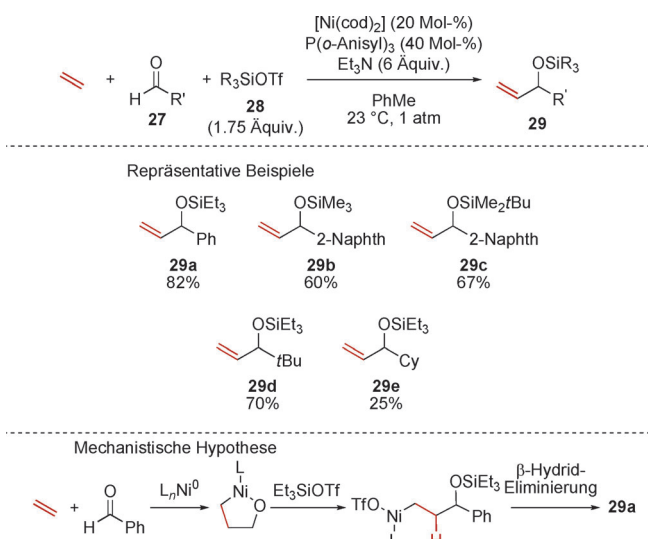


Protodeborylierung sehr anfällig ist. Um dieses Problem zu vermeiden, wurde 2-Pyridyltributylstannan eingesetzt, welches das entsprechende Produkt **26d** zugänglich machte. Überraschenderweise lieferte jede der Reaktionen mit heteroaromatischen Kreuzkupplungspartnern ein einziges Regioisomer.

Zusammenfassend entwickelten Saini und Sigman ein mildes, mit funktionellen Gruppen verträgliches Katalysatorsystem zur Dreikomponentenkupplung von Ethylen mit Vinyelektrophilen und einer Vielzahl von  $sp^2$ -hybridisierten Boronsäuren und Boronsäureestern. Bezüglich des metallorganischen Reagens ist der Anwendungsbereich sehr groß, allerdings beschränkt sich die Reaktion gegenwärtig auf die Verwendung sechsgliedriger cyclischer Alkenyl-Elektrophile. Enantioselektive Varianten wurden bisher nicht beschrieben.

### 3.2. Nickelkatalysierte Dreikomponentenkupplungen von Ethylen mit Aldehyden und Silyltriflats zur Synthese von Allylsilylethern

2005 berichteten Ng und Jamison über die nickelkatalysierte Dreikomponentenkupplung von Ethylen (und terminalen Alkenen) an Aldehyde und Silyltriflate zur Bildung der Allylsilylether **29** (Schema 9).<sup>[21]</sup> Die Reaktion läuft im All-



**Schema 9.** Nickelkatalysierte Dreikomponentenkupplung von Ethylen an Aldehyde und Silyltriflate.

gemeinen unter milden Reaktionsbedingungen (Umgebungsdruck und -temperatur) mit hoher Ausbeute ab. Am besten geeignet sind sterisch gehinderte, nicht enolisierbare Aldehyde, z.B. zur Bildung von **29a–d**. Auch eine große Auswahl an Alkylsilyltriflats kann eingesetzt werden. Abgesehen von einigen Beispielen, in denen das Übergangsmetall in stöchiometrischen Mengen eingesetzt wurde,<sup>[22]</sup> war dies der erste Fall einer katalytischen intermolekularen Kupplung von Ethylen an Aldehyde. Der vorgeschlagene Mechanismus beinhaltet eine anfängliche Cyclometallierung des Ethylens und des Aldehyds mit Nickel(0), die nachfol-

gende Lewis-Säure-Aktivierung des Alkoxids und die abschließende  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung.

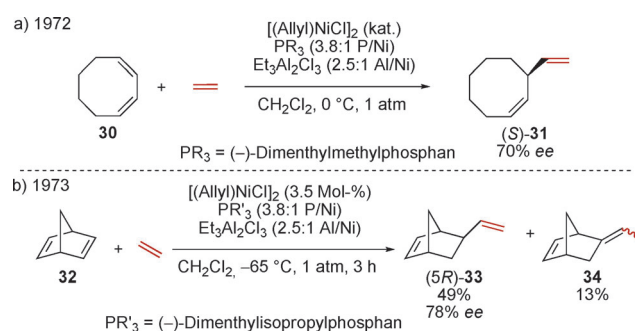
Zu bemerken ist, dass die Katalysatorbelastungen in diesen Reaktionen noch relativ hoch sind und die Reaktion bisher nicht enantioselektiv geführt werden kann.

## 4. Hydrovinylierungen

Ethylen wurde sehr häufig in Hydrovinylierungen von Alkenen eingesetzt. Diese Reaktionen gehen mit der 1,2-Addition von Wasserstoff und Ethylengruppen an einer Doppelbindung einher und sind eine attraktive und atomökonomische Möglichkeit zur C-C-Bindungsbildung.<sup>[23]</sup> Die dabei stattfindende Kupplung des Ethylens an stabilisierte Alkene wie etwa Styrole oder gespannte Alkene wie Norbornen hat die Bildung eines Chiralitätszentrums zur Folge. Besonders reizvoll ist die katalytische asymmetrische Variante, da die erzeugten Produkte Zwischenstufen für die Synthese von 2-Arylpropionsäuren sind, die eine wichtige Klasse von nichtsteroiden Entzündungshemmern (NSAIDs) darstellen.<sup>[24]</sup> Die entscheidenden Fortschritte bei der asymmetrischen katalytischen Hydrovinylierung sind im Folgenden zusammengefasst.<sup>[25]</sup>

### 4.1. Nickelkatalysierte Hydrovinylierungen

Wilke und Mitarbeiter veröffentlichten 1972 die erste asymmetrische Hydrovinylierung von 1,3-Cyclooctadien (**30**) mit Ethylen in Gegenwart eines Allylnickelkatalysators, eines Lewis-sauren Cokatalysators und ein chirales Phosphan, wobei weder die Katalysatorbelastung, die Ausbeute noch der Reaktionsdruck (vermutlich 1 atm) angegeben wurden.<sup>[26]</sup> Es wurde ermittelt, dass das unkonjugierte Dienprodukt (*S*)-**31** mit einem Enantiomerenüberschuss von 70 % entsteht (Schema 10). Die beobachtete vollständige Regioselektivität

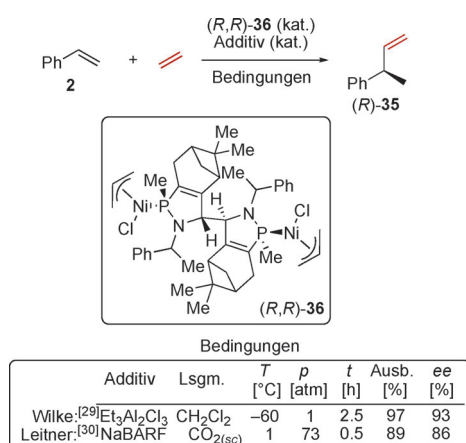


**Schema 10.** Wilke-Verfahren zur asymmetrischen Hydrovinylierung gespannter Alkene.

der Vinylierung in allylischer Position ist wahrscheinlich das Resultat eines relativ stabilen Nickel/ $\pi$ -Allyl-Ruhezustands. Im Jahr darauf berichtete Wilke über die Hydrovinylierung von Norbornadien unter Verwendung von 3.5 Mol-% des Allylnickeldimers und eines geringfügig voluminöseren chiralen Phosphans bei  $-65^\circ\text{C}$ .<sup>[27]</sup> In diesem Fall entstand das

Hydrovinylierungsprodukt (*5R*)-**33** in 49 % Ausbeute mit 78 % Enantiomerenüberschuss (*ee*). Daneben entstanden die (*E*)- und (*Z*)-Ethylidenderivate **34** mit einer Ausbeute von 13 %, und es waren Ethylenoligomerisierungsprodukte zu beobachten, die wahrscheinlich auf eine  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung nach der migratorischen Ethyleninsertion<sup>[25,28]</sup> zurückzuführen sind. Die katalytischen Aktivitäten und Enantioselektivitäten waren in diesen ersten Beispielen noch relativ niedrig, aber es sollten viele weitere Studien folgen, in denen die Reaktionen zu einem hohen Grad optimiert wurden.

In Folgestudien erzielten Wilke et al. eine ausgezeichnete Kontrolle der Regio- und Enantioselektivität von Styrolhydrovinylierungen durch Verwendung des von Pinen abgeleiteten 1-Azaphospholen-Liganden (*R,R*)-**36** (Schema 11).<sup>[29]</sup>

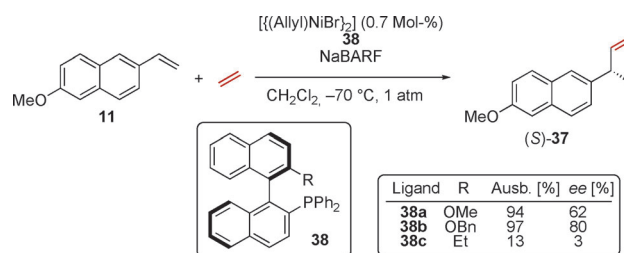


**Schema 11.** Verwendung von Pinen-abgeleiteten Azaphospholenliganden in der asymmetrischen Hydrovinylierung von Styrol.

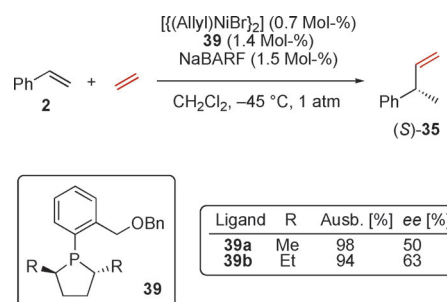
1999 entwickelten Wegner und Leitner eine Variante der Wilke-Reaktion, die überkritisches Kohlendioxid anstelle von Dichlormethan verwendet.<sup>[30]</sup> Ferner wurde gefunden, dass das brennbare Et<sub>3</sub>Al<sub>2</sub>Cl<sub>3</sub> durch das vergleichsweise milde Natrium-tetrakis[3,5-bis(trifluormethyl)phenyl]boratsalz (NaBARF) zur Aktivierung des Katalysators ersetzt werden kann.

Rajanbabu und Mitarbeitern identifizierten ausgezeichnete chirale Liganden zur Hydrovinylierung von 2-Methoxy-6-vinylnaphthalin (**11**), einer Vorstufe des Naproxens.<sup>[31]</sup> Exzellente Ausbeuten und mittlere Enantioselektivitäten wurden mit den von Hayashi und Mitarbeitern<sup>[32]</sup> entwickelten, hemizweizähligen Phosphanliganden vom Typ **38** in Gegenwart von NaBARF erhalten (Schema 12). Als ausschlaggebend für die Effizienz der Reaktion erwies sich eine an den Liganden gebundene hemilabile Lewis-basische funktionelle Gruppe. Während die etherhaltigen Liganden **38a** und **38b** eine gute Aktivität und Selektivität zur Folge hatten, macht eine Entfernung des Ethers, wie in **38c**, den Katalysator unwirksam.

Nachdem der Nutzen von hemizweizähligen Liganden mit schwach koordinierenden Ethergruppen für asymmetrische Hydrovinylierungen erkannt war, untersuchten Rajanbabu und Mitarbeiter eine Reihe von 1-Aryl-2,5-dialkylphospholanen mit Ethergruppen in Hinblick auf ihre Akti-



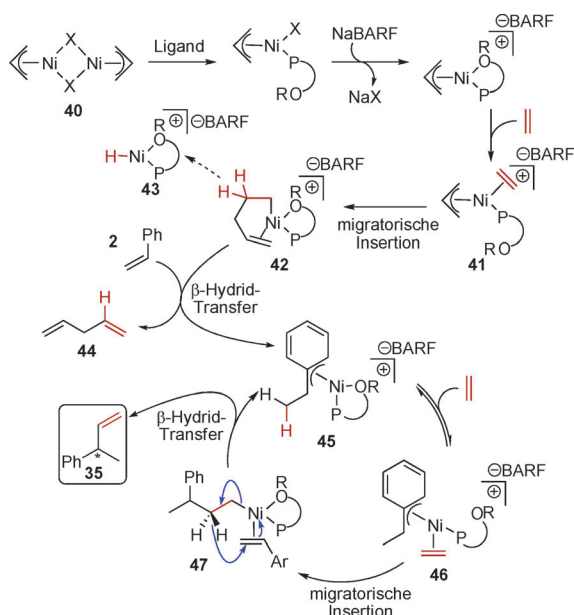
**Schema 12.** Verwendung von hemizweizähligen Phosphanliganden in asymmetrischen Hydrovinylierungen.



**Schema 13.** Verwendung von Dialkylphospholanen in asymmetrischen Hydrovinylierungen von Styrol.

vität in der Hydrovinylierung.<sup>[25d,33]</sup> Das BARF-Salz des *o*-Benzyloxymethylderivats **39a** bewirkte die Hydrovinylierung von Styrol in einer Ausbeute von 98 % bei jedoch nur 50 % *ee* (Schema 13). Mit einem sterisch anspruchsvolleren Phospholansubstituenten, wie in **39b**, war eine leicht höhere Enantioselektivität zu verzeichnen. Erwartungsgemäß zeigte sich auch, dass Ausbeute und Enantioselektivität stark vom Charakter des Gegenions abhängen. Neuere Entwicklungen bezüglich dieser Reaktion beschreiben die Anwendung von Phosphinit- und Phosphitliganden sowie auch Beispiele von Zuckerderivaten, die einfach anzupassen sind.<sup>[34]</sup>

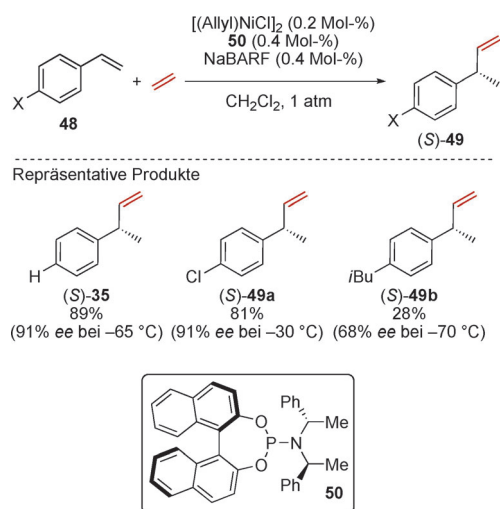
Joseph, Rajanbabu und Jemmis veröffentlichten 2009 eine ausführliche theoretische Studie des Reaktionsmechanismus der Nickel(II)/Phospholan-katalysierten Hydrovinylierungsreaktion (Schema 14).<sup>[33a]</sup> Die Studie lieferte Hinweise darauf, dass Nickelhydrid-Intermediate, die lange mit den oben genannten Hydrovinylierungen als aktive Spezies in Verbindung gebracht wurden, möglicherweise gar nicht erzeugt werden. Stattdessen ließen die Rechnungen den Schluss zu, dass der Präkatalysator **40** mehrere Ligandenaustauschreaktionen zum Ethylen-gebundenen **41** eingeht und nach anschließender Insertion von Ethen die Nickel-Alkyl-Spezies **42** liefert. Obwohl die Autoren erwarteten, dass die  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung das Nickelhydrid **43** erzeugen und 1,4-Pentadien (**44**) freisetzen würde, offenbarten quantenmechanische Rechnungen (3LYP/6-31G\*), dass die zu **43** führende Übergangszustandsenergie der  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung aufgrund der *trans*-Orientierung von Wasserstoff und Phosphin am Nickelzentrum hoch ist. Daher ist ein unmittelbarer  $\beta$ -Hydrid-Transfer zum Styrol unter Bildung des Nickel-Benzylkomplexes **45** wesentlich energie günstiger. Nach der Koordination und Insertion von Ethylen liefert ein weiterer be-



**Scheme 14.** Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus der nickelkatalysierten Hydrovinylierung von Styrolen mithilfe hemilabiler Phosphanliganden.

günstiger  $\beta$ -Hydrid-Transfer von **47** das Produkt. Das Fehlen einer Nickelhydrid-Zwischenstufe könnte dafür verantwortlich sein, dass keine Isomerisierung des Alkenprodukts auftritt und nickelkatalysierte Hydrovinylierungen daher im Allgemeinen ausgezeichnete Ausbeuten ergeben.

2002 entwickelten Leitner und Mitarbeiter ein leistungsfähiges System für asymmetrische Hydrovinylierungen mithilfe von Phosphoramiditliganden zusammen mit NaBARF- oder  $[\text{Al}\{\text{OC}(\text{CF}_3)_2\text{Ph}\}_4]$ -Gegenionen.<sup>[35]</sup> Mit  $[\{(\text{Allyl})\text{NiCl}\}_2]$ , dem Phosphoramidit **50** und NaBARF gelang bei  $-65^\circ\text{C}$  die Hydrovinylierung von Styrol mit 89 % Ausbeute und 91 % *ee* (Schema 15). 4-Chlorstyrol wurden mit ähnlicher Ausbeute und Enantioselektivität umgesetzt, während 4-Isobutylstyrol



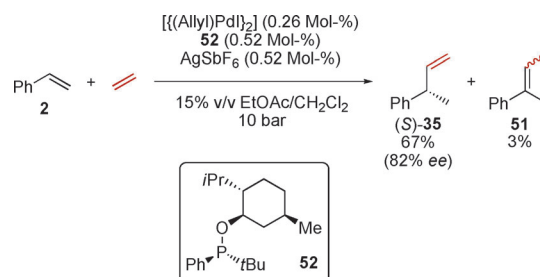
**Scheme 15.** Verwendung von Phosphoramiditliganden in der asymmetrischen Hydrovinylierung von Styrolen.

zu geringer Ausbeute und verminderter Enantioselektivität führte. Im vergangenen Jahrzehnt wurden in mehreren Fällen Phosphoramiditliganden herangezogen, um den Substratanwendungsbereich von Hydrovinylierungsreaktionen zu erweitern.<sup>[36]</sup> Aufgrund ihrer modularen Herstellungsweise birgt die Verwendung von Phosphoramiditliganden große Möglichkeiten für die zukünftige Entwicklung dieser Reaktionen.

Es sei darauf hingewiesen, dass nickelkatalysierte Hydrovinylierungen die enantioselektive Synthese vieler weiterer biologisch aktiver Verbindungen ermöglicht haben, z.B. von Triketin,<sup>[37]</sup> verschiedenen Pyrrolidinoindolinen<sup>[38]</sup> und Pseudopterosinen.<sup>[39]</sup>

## 4.2. Andere übergangsmetallkatalysierte Hydrovinylierungen

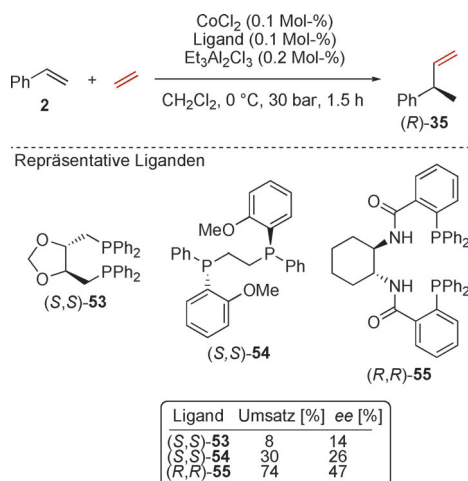
Ein häufiges Problem bei palladiumkatalysierten Hydrovinylierungen ist die Isomerisierung des gewünschten Hydrovinylierungsprodukts aufgrund von Nebenreaktionen mit Palladiumhydrid-Intermediaten.<sup>[40]</sup> Vogt und Mitarbeiter beschrieben 1998 eine palladiumkatalysierte Hydrovinylierung von Styrol mithilfe von Menthol-abgeleiteten Phosphonitliganden, zu denen auch **52** gehörte (Schema 16).<sup>[41]</sup> Ein



**Scheme 16.** Verwendung von Menthol-abgeleiteten Phosphonitliganden in palladiumkatalysierten asymmetrischen Hydrovinylierungen.

schwach koordinierendes Cosolvens wie Ethylacetat war zur Aufrechterhaltung der katalytischen Aktivität notwendig, da es vermutlich als Ligand fungiert und auf diese Weise die Agglomeration zu Palladium-Nanopartikeln verhindert. Es zeigte sich, dass relativ schlecht koordinierende Gegenionen wie  $\text{PF}_6$  und  $\text{SbF}_6$  die Alkenisomerisierung zurückdrängen und gute Ausbeuten und Enantioselektivitäten ermöglichten. Vor kurzem berichteten Rocamora und Mitarbeiter über die Verwendung von chiralen Diamidophosphitliganden bei Hydrovinylierungen, die mit hoher Enantioselektivität verlaufen (bis zu 90 % *ee*).<sup>[42]</sup> Etliche andere Arbeitsgruppen setzten Palladium mit chiralen Phosphanliganden ein und erreichten die Hydrovinylierung von Alkenen mit niedrigen bis mäßigen Enantioselektivitäten.<sup>[40,43]</sup>

Cobaltkatalysierte Hydrovinylierungen von verschiedenen 1,3-Dienen mit Alkenen sind schon seit einiger Zeit bekannt,<sup>[44]</sup> allerdings waren Vogt und Mitarbeiter die ersten, die eine enantioselektive Hydrovinylierung von Styrol durch chirale zweizählige Phosphanliganden beschrieben.<sup>[45]</sup> Mit (S,S)-**53** [(S,S)-Diop] oder (S,S)-**54** [(S,S)-Dipamp] wurden



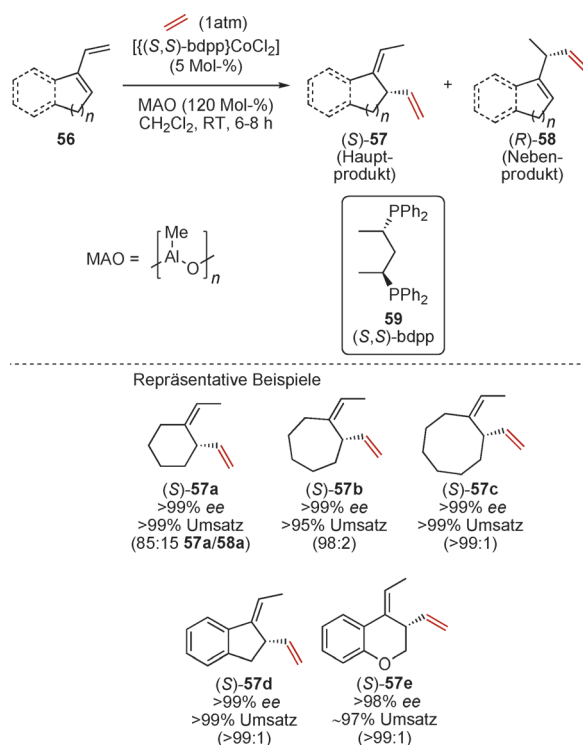
**Schema 17.** Cobaltkatalysierte asymmetrische Hydrovinylierung von Styrolen.

mittlere Aktivitäten und niedrige Enantioselektivitäten erzielt (Schema 17). Mit (R,R)-55 [(R,R)-Dach] konnte die Enantioselektivität auf vielversprechende 47% ee fast verdoppelt werden. Konjugierte Diene erwiesen sich als bessere Substrate für enantioselektive cobaltkatalysierte Hydrovinylierungen unter Verwendung chiraler Analoga der Dppb- und Dppp-Liganden (Dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphino)propan). In einem Fall wurde (E)-1,3-Nonadien in quantitativer Ausbeute und mit 95% ee in Gegenwart von [(R,R)-Diop]-CoCl<sub>2</sub> und AlMe<sub>3</sub> bei -45°C hydrovinyliert (nicht gezeigt).<sup>[46]</sup>

Page und Rajanbabu entwickelten kürzlich hoch enantio- und regioselektive 1,4-Hydrovinylierungen von 1-Vinylcycloalkenen (56), die zu präparativ nützlichen unkonjugierten 1,4-Dienen führten [(S)-57; Schema 18].<sup>[47]</sup> Mit Ausnahme des 1-Vinylcyclohexens (57a) war eine Regioselektivität von mehr als 95% für die Bildung der 1,4-Hydrovinylierungsprodukte (S)-57 gegenüber den 1,2-Hydrovinylierungsprodukten 58 festzustellen. Die Effizienz der Reaktion ist weitgehend unabhängig von der Ringgröße des Cycloalkens, und fünf-, sechs-, sieben- und achtegliedrige Ringe wurden in ausgezeichneten Ausbeuten sowie mit hohen Enantio- und Regioselektivitäten erhalten [(S)-57a-d]. Gesättigte Heterocycloalkene wie [(S)-57e] sind gleichermaßen effizient in dieser Umsetzung.

Unlängst entwickelten Jiang und List die erste rutheniumkatalysierte enantioselektive Hydrovinylierungsreaktion durch die Anwendung der chiralen gegenionendirektierten Katalyse.<sup>[48]</sup> Die für die Hydrovinylierung von Styrolen beobachtete Selektivität war hervorragend, die Enantioselektivitäten dagegen mäßig. Weitere Veröffentlichungen über rutheniumkatalysierte asymmetrische Hydrovinylierungen sind ebenfalls bekannt.<sup>[49]</sup>

Zusammengefasst gibt es substanzielle Fortschritte bei der asymmetrischen Hydrovinylierung von Styrolen mit Ethylen, ein allgemeines Verfahren zur regio- und enantioselektiven Hydrovinylierung von Alkenen steht aber noch nicht zur Verfügung. Unabhängig vom verwendeten Übergangsmetall konnten bisher lediglich solche Alkene als Sub-



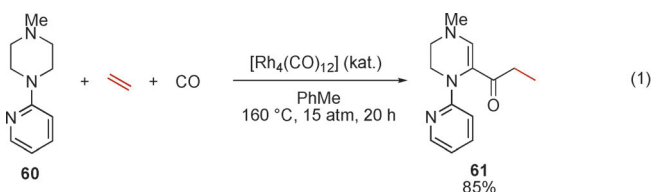
**Schema 18.** Cobaltkatalysierte 1,4-Hydrovinylierung von Vinylcycloalkenen.

strate eingesetzt werden, die ein stabilisiertes Metall-Alkyl-Intermediat (d.h.  $\pi$ -Allyl oder  $\pi$ -Benzyl) bilden.

## 5. Dirigierte C-H-Funktionalisierungsreaktionen

### 5.1. Pyridin-dirigierte Dreikomponenten-Propionylierung von C-H-Bindungen mit Ethylen und Kohlenmonoxid

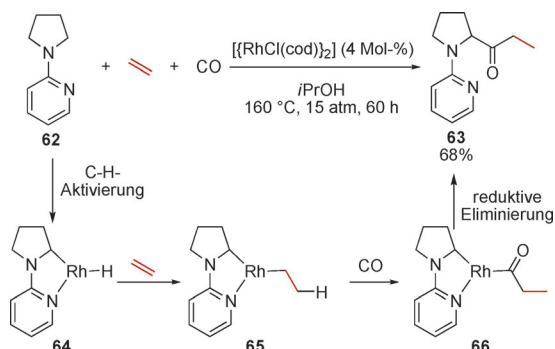
Aufgrund der Bedeutung der Stufen- und Atomökonomie für die Synthese wird das Gebiet der C-H-Bindungsfunktionalisierung intensiv erforscht. Die Spaltung nichtaktiver C<sub>sp</sub><sup>3</sup>-H-Bindungen stellt wegen ihrer thermodynamischen und kinetischen Inertheit eine große Herausforderung dar.<sup>[50]</sup> Hierbei sind C<sub>sp</sub><sup>3</sup>-H-Bindungen mit benachbarten Heteroatomen reaktiver als solche mit benachbarten Kohlenstoffatomen. Vor diesem Hintergrund beschrieben Murai und Mitarbeiter 1997 eine dehydrierende [Rh<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub>]-katalysierte Dreikomponenten-Acylierungsreaktion, die an einer C-H-Bindung in  $\alpha$ -Stellung zu einem Piperazin-Stickstoffatom mit einer dirigierenden Pyridingruppe als Substituent abläuft [Gl. (1)].<sup>[51]</sup> Für diese Reaktion wird jedoch angenommen, dass zuerst eine Dehydrierung eintritt und sich dann an der C<sub>sp</sub><sup>2</sup>-H-Bindung die Propionylierung mittels Ethylenkoordin-





nation und CO-Insertion anschließt, also keine direkte  $C_{sp^3}$ -H-Funktionalisierung erfolgt. Andere Beispiele für  $C_{sp^2}$ -H-Carbonylierungen und -Alkylierungen wurden veröffentlicht.<sup>[52]</sup>

Später erreichten Murai und Mitarbeiter die gewünschte Dreikomponenten- $C_{sp^3}$ -H-Acylierung eines Pyrrolidinsubstrats (**62**) durch Rhodiumkatalyse (Schema 19).<sup>[53]</sup> Für den

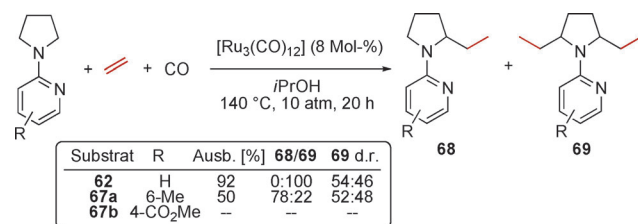


**Schema 19.** Rhodiumkatalysierte Dreikomponenten- $C_{sp^3}$ -H-Funktionalisierung von N-(2-Pyridyl)pyrrolidin durch Ethylen und Kohlenmonoxid.

Mechanismus wurde vorgeschlagen, dass Rhodium an das Stickstoffatom in **62** koordiniert, die benachbarte C-H-Bindung spaltet und den Rhodium-Alkylkomplex **64** bildet. Die Insertionen von Ethylen und anschließend CO ergeben den Acylrhodiumkomplex **66**, aus dem eine reduktive Eliminierung das Produkt **63** freisetzt.

## 5.2. Pyridin-dirigierte Ethylierung von C-H-Bindungen mit Ethylen

Versuche, die durch dirigierende Gruppen vermittelte C-H-Acylierung von Pyrrolidiny-substraten auf den Einsatz anderer Übergangsmetallkomplexe wie  $[Ru_3(CO)_{12}]$  zu erweitern, blieben aufgrund der reduktiven Eliminierung nach der Ethyleninsertion erfolglos. Die Effizienz dieser dirigierten C-H-Ethylierung hängt sehr empfindlich von der Art der Substituenten am Pyridinring ab (Schema 20).<sup>[54]</sup> Zum Bei-

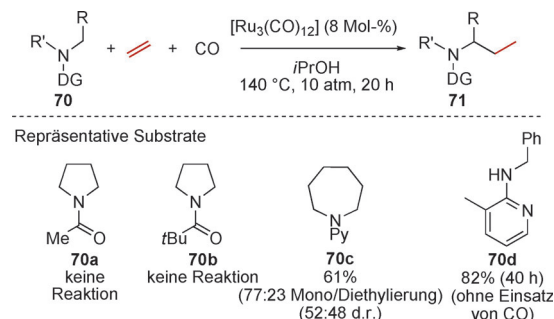


**Schema 20.** Rutheniumkatalysierte  $C_{sp^3}$ -H-Ethylierungsreaktionen.

spiel ist am Substrat **62** eine zweifache  $\alpha$ -Ethylierung vorherrschend. Ist wie in **67a** die Koordinationsfähigkeit des Pyridinstickstoffatoms durch eine sterische Hinderung der 6-Position vermindert, nimmt die Ausbeute ab und das Monoethylierungsprodukt überwiegt. Substitution mit einer

elektronenanziehenden Gruppe an der 4-Position des Pyridins, wie in **67b**, hatte keine Reaktion zur Folge.

Weitere dirigierende Substituenten, darunter eine Acetyl- (**70a**) und eine Pivaloylgruppe (**70b**), wurden überprüft, zeigten aber keine Umsetzung (Schema 21). Daneben ist die



**Schema 21.** Substratbereich von dirigierten rutheniumkatalysierten C-H-Ethylierungsreaktionen. DG = dirigierende Gruppe, Py = Pyridyl.

Verwendung anderer Amins-substrate beschrieben, welche auf diese Weise mono- und diethylierte Produkte wie im Fall von **70c** zugänglich machten. Der Anwendungsbereich der Reaktion für acyclische N-Pyridylamine ist ebenfalls begrenzt, da sich zeigte, dass **70d** als einziges sekundäres Amin erfolgreich reagiert, wenn auch unter modifizierten Bedingungen.

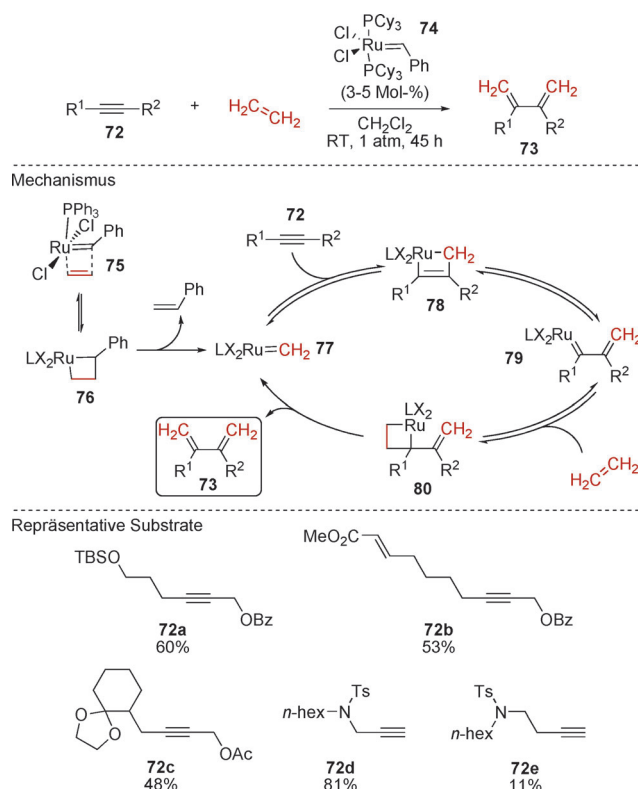
Während die Produkte einer direkten C-H-Ethylierung nicht besonders interessant erscheinen, da keine funktionelle Gruppe installiert wird, könnte eine potentiell asymmetrische Ethylierung präparative Verwendung finden.

## 6. Ethylen in Olefinmetathesereaktionen

Die Olefinmetathese ist eine Klasse übergangsmetallkatalysierter Reaktionen, in denen zwei Alkene oder Alkine verknüpft werden und sich in zwei neue ungesättigte Produkte mit Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung umlagern, von denen eines häufig Ethylen ist. Im Fall der in der Naturstoffsynthese häufig eingesetzten Ringschlussalkenmetathese von terminalen Alkenen wird z. B. ein einzelnes gewünschtes Alken im Produkt aufgebaut, während Ethylen als ein bequemerweise labiles Nebenprodukt freigesetzt wird.<sup>[55]</sup> Allerdings kann Ethylen auch als Substrat genutzt werden, von dem aus Kohlenstoffatome durch Enin-Metathesereaktion in höherwertige Produkte eingeführt werden,<sup>[56]</sup> von denen einige nachfolgend beschrieben sind.

### 6.1. Intermolekulare Enin-Metathesen mit Ethylen als En-Komponente

1997 beschrieben Mori und Mitarbeiter die Verwendung von Ethylen als Substrat in rutheniumkatalysierten intermolekularen Metathesereaktionen mit verschiedenen Alkinen (**72**). Die 1,3-Diene **73** wurden in guten bis ausgezeichneten



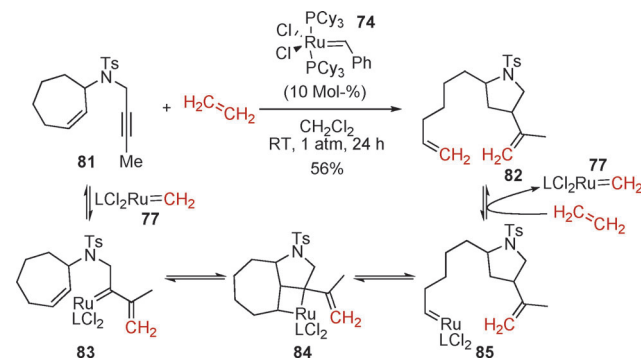
**Schema 22.** Rutheniumkatalysierte Enin-Metathesereaktionen mit Ethylen als Alkensubstrat. Bz = Benzoyl, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

Ausbeuten erhalten (Schema 22).<sup>[57]</sup> Die Synthesevorschrift ist insofern äußerst attraktiv, als dass lediglich eine Lösung des Alkins und des Rutheniumkatalysators bei Raumtemperatur unter 1 atm Ethylen gerührt werden muss. In der Gesamttransformation fügt sich jeweils ein Kohlenstoffatom des Ethylens an beide *sp*-hybridisierte Alkinkohlenstoffatome an. Aus mechanistischer Sicht wird angenommen, dass das 14-Elektronen-Rutheniumalkyliden **75** eine [2+2]-Cycloaddition mit dem Ethylen zu einem Ruthenacyclobutan (**76**) eingeht und über eine anschließende Cycloreversion mit Ethylen das aktive Ethyliden **77** erzeugt. Eine weitere [2+2]-Cycloadditions/Cycloreversions-Sequenz, diesmal unter Beteiligung des Alkins, bringt das Alkylidenintermediat **79** hervor, bevor eine dritte und abschließende [2+2]-Cycloadditions/Cycloreversions-Sequenz mit Ethylen das Produkt **73** liefert.

Hinsichtlich des Substratbereichs werden sowohl interne als auch terminale Alkine mit einer großen Auswahl an funktionellen Gruppen wie etwa Silyloxy- (**72a**), Ester- (**72b**) und Ketalgruppen (**72c**) toleriert. Interessanterweise ergab ein Alkin, das ein Alkylsulfonamid an der Propargylposition trug (**72d**), das entsprechende Produkt in einer Ausbeute von 81 %, während das ähnliche Homopropargyl **72e** nur 11 % Ausbeute ergab. Die geringe Ausbeute könnte auf die Koordination des N-Atoms an das Ruthenium im Cycloaddukt **78** zurückzuführen sein, da hierdurch eine Cycloreversion zu **79** unterbunden wird.<sup>[58]</sup> In letzter Zeit wurden ähnliche Ethylen-Alkin-Kreuzmetathesen zur Synthese einer Vielzahl von 1,3-Dien-haltigen Produkten verwendet.<sup>[59]</sup>

## 6.2. Ethylen in Tandemreaktionen aus Ringschluss-/Ringöffnungs-Eninmetathesen

Wird ein cyclisches Alken an das Alkinsubstrat addiert, wie z. B. in Substrat **81**, bildet sich im Verlauf der Cycloheptenringöffnung ein fünfgliedriger Ring, der zum terminalen Rutheniumalkyliden **85** und danach zum Dien **82** führt (Schema 23).<sup>[60]</sup> Der Gesamtprozess kann als eine En-En-In-

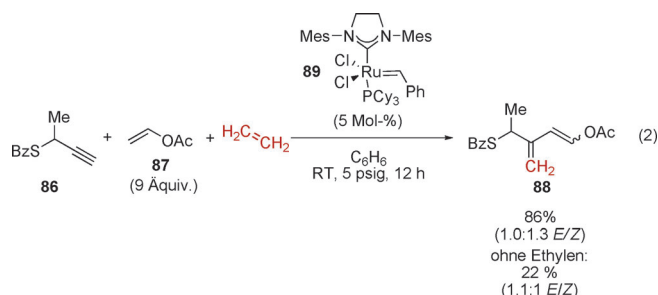


**Schema 23.** Rutheniumkatalysierte Ringschluss-/Ringöffnungsreaktionen von Alkinen mit angebotenen cyclischen Alkenen in Gegenwart von Ethylen.

Metathesereaktion aufgefasst werden. Die Kohlenstoffatome des Ethylens werden wie an Produkt **82** gezeigt in das Produkt eingeführt. Obwohl das Produkt zur Weiterreaktion neigt, ist die Ausbeute dieser Umsetzung noch erstaunlich hoch. Insbesondere war unter einer Argonatmosphäre lediglich eine gewisse Polymerisation des Substrats zu beobachten. Der Anwendungsbereich der Reaktion wurde kürzlich auf Cyclopentenin-Substrate ausgedehnt, wodurch die effiziente Synthese einer Vielzahl von Carbo- und Heterocyclen wie Pyrrolizidin-, Indolizidin- und Chinolizidinderivaten möglich wurde.<sup>[61]</sup>

## 6.3. Ethylen-vermittelte intermolekulare Alkin-En-Kreuzmetathesen

Eine elegante gekreuzte Dreikomponenten-Enin-Reaktion wurde 2003 durch Diver und Mitarbeiter beschrieben [Gl. (2)].<sup>[62]</sup> Als ein Beispiel lieferte die Reaktion zwischen

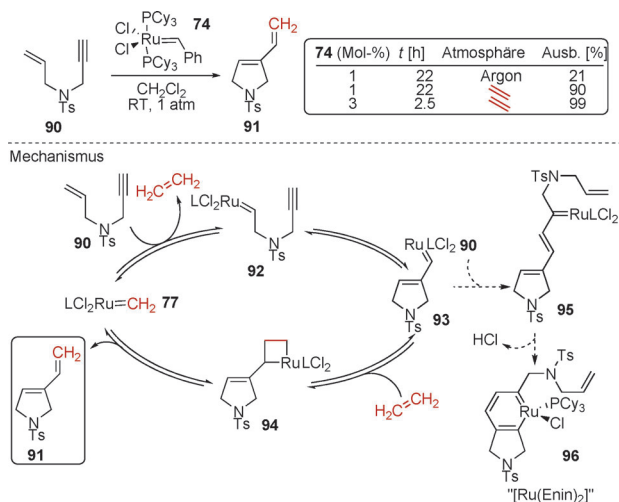


dem Propargylthiobenzoat **86**, dem Vinylacetat **87** und Ethylen in Gegenwart des Grubbs-Katalysators zweiter Generation (**89**) das Dien **88** in sehr guter Ausbeute, wenn auch

mit niedriger Stereoselektivität bezüglich des Alkens. Als aktive Spezies in dieser Reaktion könnte entweder das Methylen  $[LCl_2Ru=CH_2]$  oder das Acetoxyalkylen  $[LCl_2Ru=CHOAc]$  auftreten. Interessanterweise stellte sich heraus, dass das Methylenkohlenstoffatom des Produkts entweder aus dem Ethylen oder aus dem Vinylacetat stammen könnte, da das gewünschte Produkt in Abwesenheit von Ethylen immer noch mit 22 % Ausbeute erzeugt wird. Dieser Befund deutet auf mehrere Reaktionsmechanismen hin, die gleichzeitig mit beiden der obengenannten aktiven Spezies ablaufen könnten. Über die Synthesen verschiedener substituierter Diene mithilfe ähnlicher gekreuzter Enin-Metathesen berichteten auch andere Arbeitsgruppen.<sup>[63]</sup>

#### 6.4. Ethylen in intramolekularen Ringschluss-Enin-Metathesen

Es liegen zahlreiche Veröffentlichungen über inter- und intramolekulare Enin-Metathesen vor, die durch die Gegenwart von Ethylen beschleunigt werden.<sup>[64]</sup> Beispielsweise berichteten Mori und Mitarbeiter 1998 über eine drastische Reaktivitätssteigerung bei der intramolekularen Ringschluss-Enin-Metathese (RCEYM) von terminalen Alkinen wie **90** in Gegenwart von Ethylen (Schema 24).<sup>[65]</sup> Für das Produkt **91**



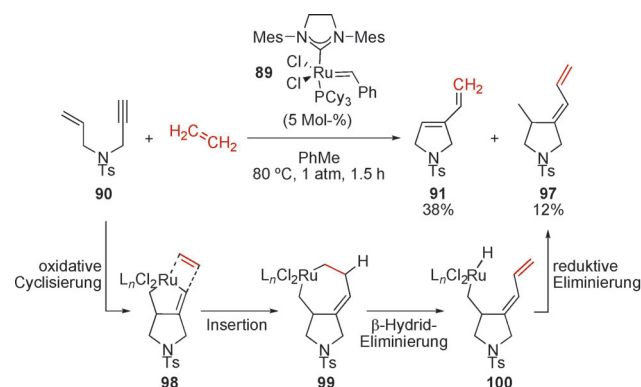
**Schema 24.** Ethylen-vermittelte rutheniumkatalysierte intramolekulare Enin-Metathesereaktion.

wurde unter Argon nur eine geringe Ausbeute gefunden, während unter einer Ethylenatmosphäre eine quantitative Ausbeute nach nur 2.5 h beobachtet wurde. Mehrere weitere Enin-Substrate reagierten problemlos unter den optimierten Reaktionsbedingungen und ergaben fünf-, sechs- und siebengliedrige Carbo- oder Heterocyklen in ausgezeichneten Ausbeuten.

Wichtige Einblicke in den Reaktionsmechanismus lieferten 2011 Fogg und Mitarbeiter. Die Autoren fanden, dass der Alkinterminus von Enin-Substraten wie **90** schneller als der Alkinterminus reagiert und somit der das Rutheniumalkylen **93** gebildet wird.<sup>[66]</sup> Aus **93** werden in Gegenwart von Ethylen das Ruthenacyclobutan **94** und schließlich das Pro-

dukt **91** erzeugt. In Abwesenheit von Ethylen reagiert **93** hingegen mit dem Alkinteil von **90** und bildet das Alkylen **95**, das zum Ruthenacyclus **96** cyclisieren kann. Durch MALDI-TOF-Massenspektrometrie konnten Fogg und Mitarbeiter ähnliche Ruthenacyklen unterschiedlicher Enin-Substraten nachweisen.

Überraschenderweise lieferte der Einsatz des Grubbs-Katalysators zweiter Generation in der Reaktion zwischen **90** und Ethylen neben dem erwarteten Produkt **91** (38 %) auch das Dien-Nebenprodukt **97** (12 %, Schema 25).<sup>[67]</sup> Die Auto-

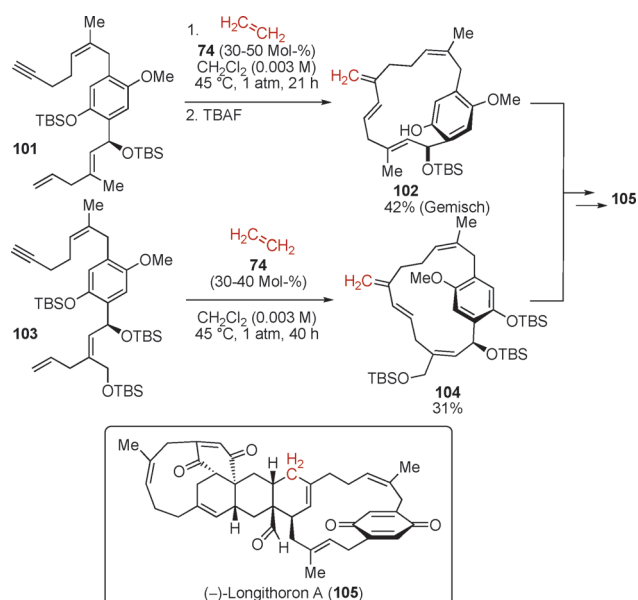


**Schema 25.** Oxidative Cyclisierung eines Enin-Metathesesubstrats in Gegenwart von Ethylen und des Grubbs-Katalysators zweiter Generation.

ren führten die Bildung von **97** auf eine anfängliche Ruthenacyclisierung zum Ruthenacyclopenten **98** mit nachfolgender Ethyleninsertion unter Erzeugung des Ruthenacycloheptens **99** zurück. Die anschließende  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung könnte das Rutheniumhydrid **100** hervorbringen, welches nach reduktiver Eliminierung das exocyclische Dien **97** ergäbe.

Eine RCEYM mit Ethylen fand Anwendung in der Synthese des Naturstoffs (–)-Longithoron A durch Shair und Mitarbeiter (Schema 26).<sup>[68]</sup> Obwohl die RCEYM von **101** das makrocyclische 1,3-Dien **102** mit einer Atropdiastereoselektivität und einer *E/Z*-Selektivität von jeweils >25:1 ergab, war ein nicht abtrennbares, intern konjugiertes Dien zu beobachten. Das benzyliche Silylether-Stereozentrum ist für die Atropselektivität unerlässlich, da die Abspaltung der Silylschutzgruppe zu einem komplexen Produktgemisch führte. Mithilfe eines ähnlichen Metatheseverfahrens wurde das andere Dienprodukt **104** ausgehend vom Substrat **103** mit 31 % Ausbeute isoliert. Die Ausbeute ist wegen der mäßigen Atropdiastereoselektivität (2.8:1) und Alken-Stereoselektivität (3.9:1 *E/Z*) reduziert. Nach einer Reihe von Schutzgruppenoperationen führte eine Lewis-Säure-vermittelte [4+2]-Cycloaddition des 1,3-Diens zur Installation eines der beiden Cyclohexenringe im Produkt.

Ethylen ist ein „kinetisch“ geeignetes Substrat, um die Katalysatorzersetzung bei Enin-Metathesereaktionen zu vermeiden. Seit den bahnbrechenden Veröffentlichungen von Mori und Mitarbeitern wurde die Reaktion für die Synthese einer großen Auswahl ungesättigter Verbindungen eingesetzt.



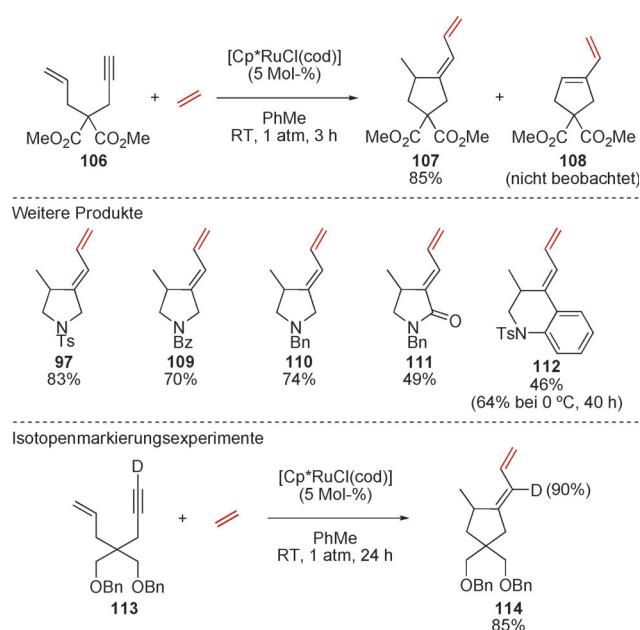
**Schema 26.** Anwendung einer Ringschluss-Enin-Metathese mit Ethylen-Einbau in der Totalsynthese von (–)-Longithoron A. TBAF = Tetra-*n*-butylammoniumfluorid.

## 7. Ruthenium(II)-katalysierter Ethylen-Einbau in Alkinen über Ruthenacyclopenten-Intermediate

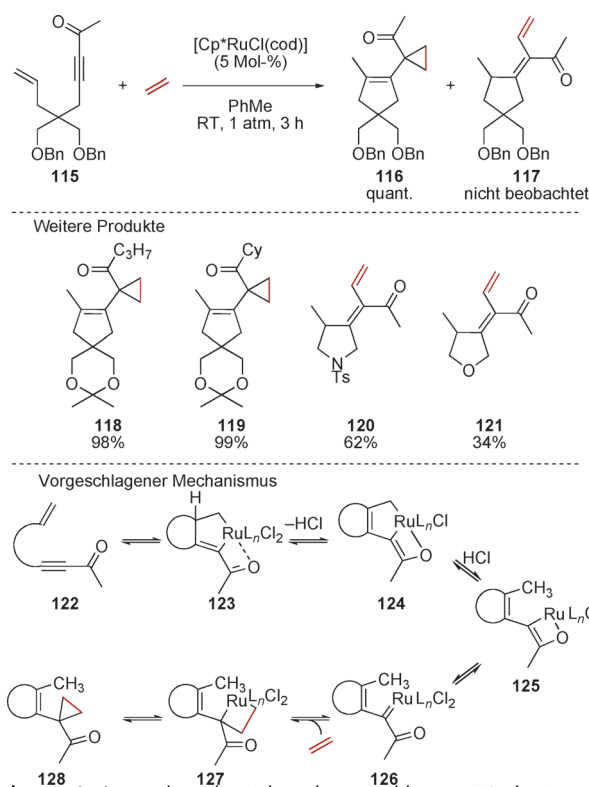
### 7.1. Ruthenium(II)-katalysierte oxidative Cyclisierung von Eninen mit Ethylen-Einbau

In Folgestudien zu der oben beschriebenen Bildung von **97** (Schema 25) optimierten Mori und Mitarbeiter mit dem Modells substrat **106** eine Reaktion, die exocyclische konjugierte Diene zugänglich machen sollte (Schema 27).<sup>[67]</sup> Die Verwendung von 5 Mol-%  $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})]$  verbesserte die Ausbeute des exocyclischen Diens **107** bei Raumtemperatur (3 h) beträchtlich, und die Bildung des Metatheseprodukts **108** wurde nicht beobachtet. Die Umsetzung erwies sich als universell, da eine große Anzahl fünfgliedriger carbo- und heterocyclischer Produkte durch diese Methode zugänglich war. Beispielsweise bildeten sich die Amide **97** und **109** wie auch das tertiäre Amin **110** in hoher Ausbeute. Hochkonjugierte Produkte wie **111**, das aus einem Inon-Substrat hervorgeht, entstanden in mittlerer Ausbeute. Sogar das von einem 1,7-Enin-Substrat abgeleitete, sechsgliedrige Chinolin-derivat **112** wurde unter ähnlichen Reaktionsbedingungen mit verbesserter Ausbeute bei geringfügig niedrigeren Temperaturen erhalten. Um den Reaktionsmechanismus besser zu verstehen, wurde das deuterierte Enin **113** den optimierten Reaktionsbedingungen ausgesetzt. Das deuterierte Cyclisierungsprodukt **114** entstand mit einer Ausbeute von 85 % (mit 90 % Deuteriumeinbau), was auf ein Ruthenacyclohepten (ähnlich wie **99** oben) als Zwischenstufe dieser Reaktion schließen lässt.

Bei der Erforschung des Substratbereichs der obigen exocyclischen Dienbildung stießen Mori und Mitarbeiter noch auf ein weiteres unerwartetes Ergebnis.<sup>[69]</sup> Das 1,6-Enin **115**, das ein acetylsubstituiertes internes Alkin aufweist, lie-



**Schema 27.** Optimierung, Anwendungsbereich und mechanistische Untersuchung der rutheniumkatalysierten oxidativen Cyclisierung/exocyclischen Dienbildung aus diterminalen 1,6-Eninen.



**Schema 28.** Anwendungsbereich und vorgeschlagener Mechanismus der Ruthenium(II)-katalysierten Tandem-Cyclopentenylierungs-/Cyclopropanierungsreaktion von internen 1,6-Eninen.

ferte unter identischen Reaktionsbedingungen das bicyclische Cyclopropan-Produkt **116** in quantitativer Ausbeute (Schema 28), während das erwartete exocyclische Dien **117** nicht zu beobachten war. Enine mit unterschiedlichen Carbonylsub-

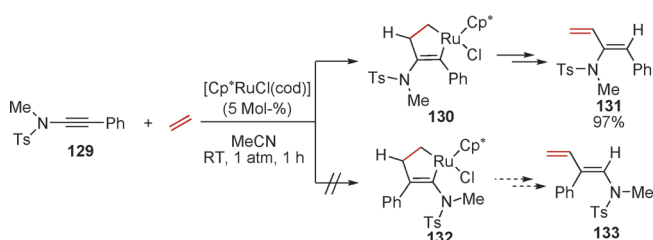


stituenten, darunter *n*-Propylcarbonyl und Cyclohexylcarbonyl als funktionelle Gruppen, ergaben in hervorragenden Ausbeuten die entsprechenden bicyclischen Produkte (**118** bzw. **119**). Anders reagierten hingegen Substrate, die ein Heteroatom in der Kette zwischen Alken und Alkin aufweisen, hier waren die Dienylcyclopentane **120** und **121** die einzigen nachgewiesenen Produkte. Der Grund für diese Diskrepanz im Reaktionsergebnis ist unklar.

Der Anfangsschritt des Mechanismus der zweifachen Ringbildungsreaktion könnte die Bildung des Ruthenacyclopentens **123** durch oxidative Cyclisierung des Enins mit [Cp\*RuCl(cod)] sein. Die Annahme ist, dass das Sauerstoffatom des Carbonyls an das Ruthenium bindet und damit die Acidität des Protons an der Ringverknüpfung erhöht, wodurch das Dienol **124** entsteht. Eine Spaltung der Ru-C-Bindung könnte zum Ruthenacyclobuten **125** führen, das im Gleichgewicht mit dem Rutheniumalkyliden **126** steht. Eine nachfolgende Ethyleninsertion, gefolgt von einer reduktiven Eliminierung könnte die gewünschte Verbindung **128** hervorbringen.

## 7.2. Ruthenium(II)-katalysierte Alkin-Hydrovinylisierung von Inamiden

Eine kürzliche Veröffentlichung behandelt eine hoch regio- und stereoelektive rutheniumkatalysierte intermolekulare Hydrovinylisierung von Inamiden mit Ethylen, die zu Amino-1,3-dienen führt (Schema 29).<sup>[70]</sup> Obwohl die oxidati-



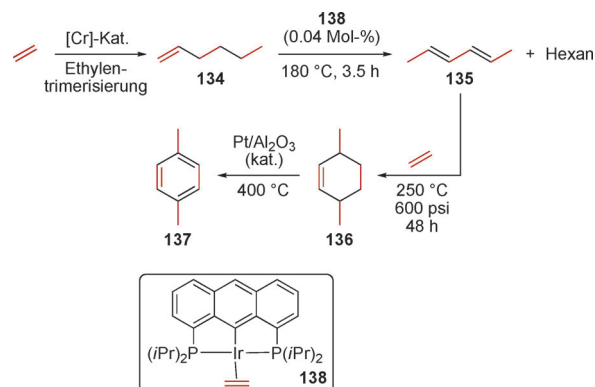
Schema 29. Rutheniumkatalysierte intermolekulare Kupplungsreaktion von Inamiden und Ethylen.

ve Cyclisierung des Ruthenium(II) mit Ethylen und dem Inamid **129** die zwei möglichen regioisomeren Ruthenacyclopentene **130** und **132** ergeben könnte, bildete sich unter den Reaktionsbedingungen wahrscheinlich nur **130**. Anschließend β-Hydrid-Eliminierung und reduktive Eliminierung führen dann zu **131**. Nach Vorschlag der Autoren tritt der Rutheniumkatalysator bevorzugt mit dem relativ elektrophilen β-Kohlenstoffatom des Inamids in Wechselwirkung.<sup>[71]</sup>

Ruthenium(II)-katalysierte Alkinfunktionalisierungen, die einen oxidativen Ruthenacyclopentenierungsschritt durchlaufen, eröffnen wie oben gezeigt einen selektiven Zugang zu interessanten und potentiell nützlichen Produkten.

## 8. Synthese von *para*-Xylol aus Ethylen

*para*-Xylol ist ein zentraler Rohstoff für die Polymerindustrie. Es wird hauptsächlich durch die katalytische Reformierung von Erdöl gewonnen, allerdings ist seine Abtrennung von den üblichen Nebenprodukten (Benzol, Toluol und weitere Xylole) schwierig.<sup>[72]</sup> Brookhart und Mitarbeiter berichteten kürzlich über die Entwicklung einer selektiven Synthese von *para*-Xylol mithilfe von Ethylen als alleiniger Kohlenstoffatomquelle (Schema 30).<sup>[73]</sup> Die Reaktion umfasst



Schema 30. Brookharts Ethylen-basierte *p*-Xylolsynthese.

zunächst die Bildung von 1-Hexen (**134**) durch homogene, chromkatalysierte Trimerisierung von Ethylen.<sup>[74]</sup> Die anschließende Transferdehydrierung durch den Iridium-Pinzettenkomplex **138** hat eine Disproportionierung in ein nicht trennbares Gemisch zur Folge. Es enthält 15 % des gewünschten 2*E*,4*E*-Hexadiens (**135**), das eine Diels-Alder-Reaktion mit Ethylen eingeht und **136** erzeugt. Eine Dehydrierung über Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ergibt schließlich *para*-Xylol, das mit Ethylbenzol verunreinigt ist. Letzteres wird durch die Diels-Alder-Reaktion von 1,3-Hexadien eingeschleppt, das selbst seinen Ursprung in der iridiumkatalysierten Transferdehydrierung hat. Angemerkt sei, dass die Diels-Alder- und die Dehydrierungsschritte für ein Eintopfverfahren geeignet sind.

Der beträchtliche Anstieg des weltweiten Energiebedarfs macht es erforderlich, auf Versorgungsengpässe bestimmter Treibstoffe reagieren zu können, um den Zugang zu chemischen Gebrauchsstoffen sicherzustellen. Die Arbeit von Brookhart und Mitarbeitern eröffnet einen faszinierenden Syntheseweg zu *para*-Xylol als einer industriell bedeutenden Feinchemikalie aus dem Rohstoff Ethylen, der in zunehmendem Maße zur Verfügung steht.

## 9. Zusammenfassung

Der am häufigsten produzierte und leicht funktionalisierbare Kohlenwasserstoff Ethylen hat eine beständige Anwendung als Grundstoff für die Synthese kleiner Moleküle gefunden, unter anderem auch in zahlreichen neueren Veröffentlichungen von Mizoroki-Heck-Reaktionen. Ein viel-

versprechender, aber unterentwickelter Bereich, in dem sich Ethylen als besonders nützlich erweisen könnte, sind asymmetrische katalytische Transformationen und speziell solche, in denen die Doppelbindung des Ethylens für nachfolgende Funktionalisierungen erhalten bleibt. Für die Hydrovinylie- rung von Alkenen existiert nur eine Handvoll Substratklas- sen, die mit hoher Enantio- und Regioselektivität umgewan- delt werden können, da Produktisomerisierung und -oligo- merisierung die Ausbeuten und Enantioselektivitäten beein- trächtigen. Daher ist die Entwicklung von Katalysatoren, die sowohl in Bezug auf Ausbeute als auch Selektivität hoch leistungsfähig sind, von großer Bedeutung. Die jüngsten Fortschritte beim Entwurf chiraler Liganden könnten die Entwicklung dieses Gebiets befördern. Für die Entwicklung des Gebiets der Enin-Metathesereaktionen spielt das Ethylen eine zentrale Rolle, sowohl als Substrat als auch als Promotor. Bemerkenswert ist das Zurückdrängen konkurrierender Metathesereaktionen in Gegenwart von Ethylen.

Obwohl erhebliche Anstrengungen auf die Einführung von Ethylen in Feinchemikalien und komplexe niedermole- kulare Verbindungen verwendet wurden, mangelt es an ent- sprechenden industriellen Prozessen. Dies verdeutlicht, dass sich die Verwendung von Ethylen in Übergangsmetallkataly- sierten bindungsbildenden Reaktionen noch in einer frühen Phase der Entwicklung befindet. Wir erwarten, dass an- spruchsvolle Reaktionen von Ethylen, die für verschieden- artige Anwendungen geeignet sind, in den kommenden Jah- ren mit zunehmender Häufigkeit veröffentlicht werden.

*Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (R01GM063540 und F32GM099254) unterstützt.*

Eingegangen am 7. Mai 2013

Online veröffentlicht am 17. September 2013

Übersetzt von Dr. Klaus Rabe, Kiel

- [1] a) A. H. Tullo, *Chem. Eng. News* **2012**, 90(10) 10–14; b) A. Scamuffa, M. Lustig, T. White, R. W. McCutcheon, G. Gee, T. Gellrich, „Shale gas: Reshaping the US chemicals industry“: [http://www.pwc.com/en\\_US/us/industrial-products/publications/assets/pwc-shale-gas-chemicals-industry-potential.pdf](http://www.pwc.com/en_US/us/industrial-products/publications/assets/pwc-shale-gas-chemicals-industry-potential.pdf), **2012**; c) J. Baker, „GPCA: Ethylene continues expansion in 2012“: <http://www.icis.com/Articles/2012/11/22/9617145/gpca-ethylene-continues-expansion-in-2012.html>, **2012**.
- [2] W. Keim, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 251–260; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 235–244.
- [3] Chemical Report, „Ethylene uses and market data“: <http://www.icis.com/Articles/2007/11/05/9075777/ethylene-uses-and-market-data.html>, **2010**.
- [4] V. N. Cavaliere, D. J. Mindiola, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 3356–3365.
- [5] M. S. Sigman, E. W. Werner, *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 874–884.
- [6] a) J. C. Leung, M. J. Krische, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 2202–2209; b) Y.-T. Hong, A. Barchuk, M. J. Krische, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 7039–7042; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6885–6888.
- [7] J. Pospech, I. Fleischer, R. Franke, S. Buchholz, M. Beller, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 2922–2944; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2852–2872.
- [8] Übersichtsartikel zur Heck-Reaktion: a) A. B. Dounay, L. E. Overman, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2945–2964; b) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009–3066; c) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2473–2506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2379–2411.
- [9] T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 581–581.
- [10] a) J. E. Plevyak, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2454–2456; b) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5518–5526.
- [11] R. A. DeVries, A. Mendoza, *Organometallics* **1994**, 13, 2405–2411.
- [12] J. Kiji, T. Okano, T. Hasegawa, *J. Mol. Catal. A* **1995**, 97, 73–77.
- [13] A. Spencer, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 247, 117–122.
- [14] a) C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *Tetrahedron* **2010**, 66, 1102–1110; b) S. B. Atla, A. A. Kelkar, V. G. Puranik, W. Bensch, R. V. Chaudhari, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 683–690.
- [15] Übersichtsartikel zu Palladacyclen: J. Dupont, C. S. Consorti, J. Spencer, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2527–2572.
- [16] R. Matsubara, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6880–6881.
- [17] R. Matsubara, A. C. Gutierrez, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 19020–19023.
- [18] V. Saini, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 11372–11375.
- [19] J. Högermeier, H.-U. Reissig, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2747–2763.
- [20] a) G. R. Dick, E. M. Woerly, M. D. Burke, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 2721–2726; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 2667–2672; b) H. G. Kuivila, J. F. Reuwer, J. A. Mangravite, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 2666–2670; c) H. G. Kuivila, J. F. Reuwer Jr., J. A. Mangravite, *Can. J. Chem.* **1963**, 41, 3081–3090.
- [21] a) S.-S. Ng, C.-Y. Ho, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 11513–11528; b) S.-S. Ng, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 14194–14195.
- [22] a) S. Ogoshi, M. Ueta, T. Arai, H. Kurosawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12810–12811; b) S. Ogoshi, M.-a. Oka, H. Kurosawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11802–11803; c) T. Takahashi, N. Suzuki, M. Hasegawa, Y. Nitto, K.-i. Aoyagi, M. Saburi, *Chem. Lett.* **1992**, 331–334.
- [23] Zum Thema Atomökonomie: a) T. Newhouse, P. S. Baran, R. W. Hoffmann, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3010–3021; b) B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471–1477.
- [24] a) H. R. Sonawane, N. S. Bellur, J. R. Ahuja, D. G. Kulkarni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 163–192; b) J.-P. Rieu, A. Boucherle, H. Cousse, G. Mouzin, *Tetrahedron* **1986**, 42, 4095–4131.
- [25] Übersichtsartikel zu Hydrovinylierungen: a) T. V. RajanBabu, C. R. Smith in *Comprehensive Chirality* (Hrsg.: M. C. Erick, Y. Hisashi), Elsevier, Amsterdam, **2012**, S. 355–398; b) G. Hilt, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4441–4451; c) T. V. RajanBabu, *Synlett* **2009**, 853–885; d) T. V. RajanBabu, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 2845–2860; e) T. V. RajanBabu, N. Nomura, J. Jin, B. Radetich, H. Park, M. Nandi, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 1963–1968.
- [26] B. Bogdanović, B. Henc, B. Meister, H. Pauling, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1972**, 84, 1070–1071; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, 11, 1023–1024.
- [27] a) G. Wilke, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 189–211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 185–206; b) B. Bogdanović, B. Henc, A. Lösler, B. Meister, H. Pauling, G. Wilke, *Angew. Chem.* **1973**, 85, 1013–1023; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, 12, 954–964.
- [28] B. Bogdanović in *Advances in Organometallic Chemistry*, Bd. 17 (Hrsg.: F. G. A. Stone, W. Robert), Academic Press, New York, **1979**, S. 105–140.
- [29] G. Wilke, J. Monkiewicz, H. Kuhn, US Patent, 4912274, **1990**.
- [30] A. Wegner, W. Leitner, *Chem. Commun.* **1999**, 1583–1584.
- [31] N. Nomura, J. Jin, H. Park, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 459–460.
- [32] Y. Uozumi, A. Tanahashi, S. Y. Lee, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 1945–1948.

- [33] a) J. Joseph, T. V. RajanBabu, E. D. Jemmis, *Organometallics* **2009**, *28*, 3552–3566; b) M. Nandi, J. Jin, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9899–9900.
- [34] a) P. W. N. M. v. Leeuwen, P. C. J. Kamer, C. Claver, O. Pàmies, M. Diéguez, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2077–2118; b) H. Park, R. Kumareswaran, T. V. RajanBabu, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 6352–6367; c) H. Park, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 734–735.
- [35] G. Franciò, F. Faraone, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 736–737.
- [36] a) W. Liu, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7636–7643; b) N. Lassauque, G. Franciò, W. Leitner, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 3133–3138; c) C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3066–3072; d) N. Lassauque, G. Franciò, W. Leitner, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3199–3202; e) C. R. Smith, H. J. Lim, A. Zhang, T. V. RajanBabu, *Synthesis* **2009**, 2089–2100; f) Q. Zhang, S.-F. Zhu, X.-C. Qiao, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1507–1510; g) B. Saha, C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9000–9005; h) C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1657–1659; i) C. J. Diez-Holz, C. Böing, G. Franciò, M. Hölscher, W. Leitner, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2995–3002; j) A. Zhang, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 54–55; k) W.-J. Shi, Q. Zhang, J.-H. Xie, S.-F. Zhu, G.-H. Hou, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2780–2781; l) R. Kumareswaran, M. Nandi, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4345–4348.
- [37] W. Liu, H. J. Lim, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5496–5499.
- [38] H. J. Lim, T. V. RajanBabu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6596–6599.
- [39] D. J. Mans, G. A. Cox, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5776–5779.
- [40] a) E. B. Eggeling, N. J. Hovestad, J. T. B. H. Jastrzebski, D. Vogt, K. G. van, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8857–8865; b) N. J. Hovestad, E. B. Eggeling, H. J. Heidebuchel, J. T. B. H. Jastrzebski, U. Kragl, W. Keim, D. Vogt, K. G. Van, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1763–1765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1655–1658; c) G. J. P. Britovsek, K. J. Cavell, W. Keim, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *110*, 77–87; d) G. J. P. Britovsek, W. Keim, S. Mecking, D. Sainz, T. Wagner, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1632–1634; e) K. Kawamoto, T. Imanaka, S. Teranishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, *43*, 2512–2515.
- [41] R. Bayersdörfer, B. Ganter, U. Englert, W. Keim, D. Vogt, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *552*, 187–194.
- [42] I. Ayora, R. M. Ceder, M. Espinel, G. Muller, M. Rocamora, M. Serrano, *Organometallics* **2011**, *30*, 115–128.
- [43] a) R. M. Ceder, C. García, A. Grabulosa, F. Karipcin, G. Muller, M. Rocamora, M. Font-Bardía, X. Solans, *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 4005–4019; b) A. Grabulosa, G. Muller, J. I. Ordinas, A. Mezzetti, M. Á. Maestro, M. Font-Bardía, X. Solans, *Organometallics* **2005**, *24*, 4961–4973; c) J. Albert, R. Bosque, J. M. Cadena, S. Delgado, J. Granell, G. Muller, J. I. Ordinas, M. Font Bardia, X. Solans, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2279–2287; d) J. Albert, J. M. Cadena, J. Granell, G. Muller, J. I. Ordinas, D. Panyella, C. Puerta, C. Sañudo, P. Valerga, *Organometallics* **1999**, *18*, 3511–3518; e) U. Englert, R. Haerter, D. Vasen, A. Salzer, E. B. Eggeling, D. Vogt, *Organometallics* **1999**, *18*, 4390–4398.
- [44] a) G. Hilt, S. Luers, *Synthesis* **2002**, 609–618; b) G. Hilt, F.-X. du Mesnil, S. Lüers, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 408–410; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 387–389.
- [45] a) M. M. P. Grutters, d. V. J. I. van der Vlugt, Y. Pei, A. M. Mills, M. Lutz, A. L. Spek, C. Müller, C. Moberg, D. Vogt, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2199–2208; b) M. M. P. Grutters, C. Müller, D. Vogt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7414–7415.
- [46] a) R. K. Sharma, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3295–3297; b) D. Vogt, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7323–7325; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7166–7168.
- [47] J. P. Page, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 6556–6559.
- [48] G. Jiang, B. List, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10022–10024.
- [49] a) Q.-S. Wang, J.-H. Xie, W. Li, S.-F. Zhu, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3388–3391; b) R. P. Sanchez, B. T. Connell, *Organometallics* **2008**, *27*, 2902–2904.
- [50] Ausgewählte Beispiele von C(sp<sup>3</sup>)-H-Alkylierungen: a) S. D. Bergman, T. E. Storr, H. Prokopcová, K. Aelvoet, G. Diels, L. Meerpoel, B. U. W. Maes, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10393–10398; b) H. Richter, R. Froehlich, C.-G. Daniliuc, O. G. Mancheno, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8784–8788; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8656–8660; c) B. Sundararaju, M. Achard, G. V. M. Sharma, C. Bruneau, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10340–10343; d) S. Pan, K. Endo, T. Shibata, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4692–4695.
- [51] Y. Ishii, N. Chatani, F. Kakiuchi, S. Murai, *Organometallics* **1997**, *16*, 3615–3622.
- [52] a) N. Chatani, T. Uemura, T. Asaumi, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *Can. J. Chem.* **2005**, *83*, 755–763; b) T. Asaumi, T. Matsuo, T. Fukuyama, Y. Ie, F. Kakiuchi, N. Chatani, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4433–4440; c) M. Lail, B. N. Arrowood, T. B. Gunnoe, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7506–7507; d) T. Asaumi, N. Chatani, T. Matsuo, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7538–7540; e) N. Chatani, Y. Ie, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2604–2610; f) Y.-G. Lim, J.-B. Kang, Y. H. Kim, *Chem. Commun.* **1996**, 585–586; g) N. Chatani, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 493–494; h) Y.-G. Lim, Y. H. Kim, J.-B. Kang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2267–2268; i) E. J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. LaBounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5888–5890.
- [53] N. Chatani, T. Asaumi, T. Ikeda, S. Yorimitsu, Y. Ishii, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12882–12883.
- [54] N. Chatani, T. Asaumi, S. Yorimitsu, T. Ikeda, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10935–10941.
- [55] Übersichtsartikel zur Olefinmetathese: a) S. P. Nolan, H. Clavier, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3305–3316; b) W. A. L. van Otterlo, C. B. de Koning, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3743–3782; c) A. H. Hoveyda, A. R. Zhugralin, *Nature* **2007**, *450*, 243–251; d) S. Kotha, K. Lahiri, *Synlett* **2007**, 2767–2784; e) A. Gradillas, J. Pérez-Castells, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6232–6247; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6086–6101; f) K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4564–4601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4490–4527; g) A. Deiters, S. F. Martin, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2199–2238; h) M. D. McReynolds, J. M. Dougherty, P. R. Hanson, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2239–2258.
- [56] a) S. Kotha, M. Meshram, A. Tiwari, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2065–2092; b) S. T. Diver, A. J. Giessert, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 1317–1382.
- [57] A. Kinoshita, N. Sakakibara, M. Mori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12388–12389.
- [58] A. Kinoshita, N. Sakakibara, M. Mori, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8155–8167.
- [59] a) D. Castagnolo, M. L. Renzulli, E. Galletti, F. Corelli, M. Botta, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 2893–2896; b) K. Tonogaki, M. Mori, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2235–2238; c) M. Mori, K. Tonogaki, N. Nishiguchi, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 224–226; d) J. A. Smulik, A. J. Giessert, S. T. Diver, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 209–211; e) J. A. Smulik, S. T. Diver, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1788–1792; f) J. A. Smulik, S. T. Diver, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2271–2274.
- [60] T. Kitamura, M. Mori, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1161–1163.
- [61] a) H. Wakamatsu, Y. Sato, R. Fujita, M. Mori, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1231–1246; b) H. Wakamatsu, Y. Sato, R. Fujita, M. Mori, *Heterocycles* **2006**, *67*, 89–93; c) A. Rückert, D. Eisele, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5245–5247.
- [62] A. J. Giessert, N. J. Brazis, S. T. Diver, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3819–3822.

- [63] a) M. Mori, H. Wakamatsu, N. Saito, Y. Sato, R. Narita, Y. Sato, R. Fujita, *Tetrahedron* **2006**, 62, 3872–3881; b) H.-Y. Lee, B. G. Kim, M. L. Snapper, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1855–1858.
- [64] N. Saito, D. Tanaka, M. Mori, Y. Sato, *Chem. Rec.* **2011**, 11, 186–198.
- [65] M. Mori, N. Sakakibara, A. Kinoshita, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6082–6083.
- [66] A. G. D. Grotevendt, J. A. M. Lummiss, M. L. Mastronardi, D. E. Fogg, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 15918–15921.
- [67] a) M. Mori, D. Tanaka, N. Saito, Y. Sato, *Organometallics* **2008**, 27, 6313–6320; b) M. Mori, N. Saito, D. Tanaka, M. Takimoto, Y. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5606–5607.
- [68] a) C. A. Morales, M. E. Layton, M. D. Shair, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 12036–12041; b) M. E. Layton, C. A. Morales, M. D. Shair, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 773–775.
- [69] D. Tanaka, Y. Sato, M. Mori, *Organometallics* **2006**, 25, 799–801.
- [70] N. Saito, K. Saito, M. Shiro, Y. Sato, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2718–2721.
- [71] N. Saito, T. Katayama, Y. Sato, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3829–3832.
- [72] a) F. Vermoortele, M. Maes, P. Z. Moghadam, M. J. Lennox, F. Ragon, M. Boulhout, S. Biswas, K. G. M. Laurier, I. Beurroies, R. Denoyel, M. Roeffaers, N. Stock, T. Düren, C. Serre, D. E. De Vos, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 18526–18529; b) J. Breen, R. Burch, M. Kulkarni, P. Collier, S. Golunski, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5020–5021; c) W. Yuan, Y. S. Lin, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4776–4777.
- [73] T. W. Lyons, D. Guironnet, M. Findlater, M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 15708–15711.
- [74] a) T. Agapie, S. J. Schofer, J. A. Labinger, J. E. Bercaw, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 1304–1305; b) A. Carter, S. A. Cohen, N. A. Cooley, A. Murphy, J. Scutt, D. F. Wass, *Chem. Commun.* **2002**, 858–859.
-