

Paraformaldehyd und Methanol als C₁-Rohstoffe in metallkatalysierten C-C-Kupplungen π-ungesättigter Edukte

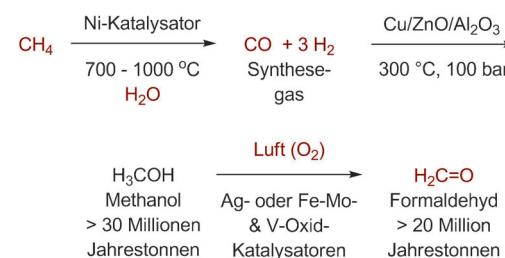
Brannon Sam, Bernhard Breit* und Michael J. Krische*

Industrielle Chemie · Iridium · Metallkatalyse · Nickel · Ruthenium · Transferhydrierung

Die rutheniumkatalysierte reduktive Kupplung von Paraformaldehyd mit Dienen, Alkinen und Allenen ermöglicht den Zugang zu hydrohydroxymethylierten Produkten, welche so unter Hydroformylierungsbedingungen nicht selektiv zugänglich sind. In speziellen Fällen, unter der Verwendung von Ni-Katalysatoren, kann die Regioselektivität dieser C-C-Kupplung umgedreht werden. Ir-Katalysatoren ermöglichen mit Methanol eine redoxneutrale, regioselektive Hydrohydroxymethylierung.

1. Einführung

Seit ihrer Entdeckung im Jahr 1938 durch Otto Roelen^[1] hat sich die Hydroformylierung, die nebenproduktfreie Synthese von Aldehyden aus α-Olefinen und Synthesegas (CO/H₂), zu einer der volumenmäßig größten Anwendungen der homogenen Metallkatalyse entwickelt.^[2] Während die Entwicklung auch in diesem Bereich weiter voranschreitet, haben sich Versuche, die Hydroformylierung und die Tandem-Hydroformylierung/Hydrierung^[3] über α-Olefine hinaus auf 1,3-Diene,^[4] Allene^[5] und Alkine^[6] auszuweiten, aufgrund von unvollständiger Regioselektivität oder „Überhydroformylierung“ hin zu Dialdehyd-Produkten, als schwierig herausgestellt. Methanol und Paraformaldehyd sind ausgehend von Synthesegasen sehr gut zugänglich und werden in riesigen Mengen hergestellt (Schema 1). Kürzlich konnte gezeigt werden, dass bestimmte Metallkatalysatoren die reduktive C-C-Kupplung von π-ungesättigten Edukten mit Aldehyden unter Verwendung von Alkoholen als Wasserstoffquelle begünstigen.^[7] Wir versuchten daraufhin in einem gemeinschaftlichen Projekt, diese Technologie in Hydrohydroxymethylierungen mit Paraformaldehyd oder Methanol



Schema 1. Produktion von Synthesegas, Methanol und Paraformaldehyd aus Methan.

als C₁-Rohstoffen anzuwenden. Dies führte zur Entwicklung hoch regioselektiver metallkatalysierter reduktiver Kupplungen von Paraformaldehyd mit 1,3-Dienen,^[8] Allenen^[9,10] und Alkinen^[11] (Schema 2). Wie in diesem Kurzaufsatze näher dargelegt, liefern diese Prozesse Produkte, welche durch die klassische Hydroformylierung so nicht selektiv hergestellt werden können. Darüber hinaus kann in vielen Fällen bei der Reaktion von Dienen^[8] und Alkinen^[11] durch Maßschneidern des katalytischen Systems eine vollständige Inversion der Regioselektivität erzwungen werden. Nicht zuletzt gelang erstmals an einigen Beispielen die Methanol-vermittelte Hydrohydroxymethylierung von Allenen.^[10]

2. Hydrohydroxymethylierung von Dienen

Die regioselektive reduktive Kupplung von Paraformaldehyd an 2-substituierte Diene an den Positionen C1, C2

[*] B. Sam, Prof. M. J. Krische
University of Texas at Austin, Department of Chemistry
105 E 24th St. Welch Hall (A5300), Austin, TX 78712-1167 (USA)
E-Mail: mkrische@mail.utexas.edu
Prof. B. Breit
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Institut für Organische Chemie
Albertstraße 21, 79104 Freiburg i. Brsg. (Deutschland)
E-Mail: bernhard.breit@chemie.uni-freiburg.de

und C3 gelingt mit Metallkatalysatoren sowohl auf der Basis von Nickel als auch kationischem und neutralem Ruthenium (Schema 3). Im Jahr 2008 entwickelte einer der Autoren einen neutralen Rutheniumkatalysator für die reduktive C-C-Kupplung von 2-substituierten 1,3-Dienen mit Aldehyden bzw. die entsprechende redoxneutrale C-C-Kupplung von Dienen mit Alkoholen.^[12] Unter diesen Bedingungen wird durch die Hydroruthenierung des monosubstituierten Olefins ein nukleophiles π -Allylruthenium-Intermediat **B** gebildet, welches mit der Carbonylgruppe des Reaktionspartners über ein primäres σ -Allylruthenium-Haptomer in einem Sechsring-Übergangszustand zum C3-gekuppelten Produkt reagiert (Schema 4). Diese Katalysebedingungen konnten auf die reduktive Kupplung von 2-substituierten 1,3-Dienen mit Paraformaldehyd übertragen werden (Schema 3).^[8b] Untermauert durch Isotopenmarkierungsversuche konnte gezeigt werden, dass neutrale Rutheniumkatalysatoren in der Hydrometallierung die Bildung 1,2-disubstituierter π -Allylruthenium-Isomere begünstigen, welche C3-Kupplungsprodukte liefern. Demgegenüber hydrometallieren kationische Rutheniumkatalysatoren reversibel an allen Dien-Positionen und ermöglichen so den Zugang zu den regioisomeren, 1,1-disubstituierten Allylruthenium-Intermediaten **A**, welche durch Formaldehyd-Addition zu C2-Kupplungsprodukten mit quartären Kohlenstoffzentren reagieren (Schemata 3 und 4).^[8a] Die Verwendung von kationischen Ruthenium(II)-Katalysatoren bei der Kupplung von 2-substituierten 1,3-Dienen mit höheren Aldehyden führt zu einem signifikanten Rückgang der C2-Regioselektivität,^[14] was das Vorhandensein eines Curtin-Hammett-Szenarios nahelegt. Die kationischen Rutheniumkomplexe sind leicht zugänglich durch Säure-Base-Reaktion von $[\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ mit $\text{HO}_2\text{CC}_7\text{F}_{15}$ in Gegenwart von DPPB.^[13] In dieser rutheniumkatalysierten Reaktion zur Bildung von C3- und C2-Kupplungsprodukten fungieren Isopropylalkohol und Paraformaldehyd beide als abschließende Reduktionsmittel, wobei mit letzterem die Reaktionsprodukte teilweise zu den entsprechenden Formiaten weiter reagieren, welche bei der Isolierung gespalten werden.

C1-Regioselektivität und die Verwendung von Paraformaldehyd sowohl als Carbonyl-Elektrophil als auch als abschließendes Reduktionsmittel konnte mit Nickel(0)-katalysierten reduktiven Kupplungen von 2-substituierten Dienen mit Paraformaldehyd erzielt werden (Schema 3).^[8b] In frühen Arbeiten von Tamaru wurde zur Begründung der



Michael J. Krische ist Absolvent der University of California at Berkeley (BS) und der Stanford University (Ph.D.). Nach einem Postdoktorat an der Université Louis Pasteur trat er eine Professur an der University of Texas at Austin an, wo er den Robert A. Welch Chair in Science innehat. Eine Höhepunkt seiner Forschungen war die Entwicklung einer neuen Familie von katalytischen Hydrierungen unter C-C-Bindungsbildung. Zu seinen Auszeichnungen gehören der NSF-CAREER Award (2000), die Novartis Lectureship (2008) und der ACS Cope Scholar Award.

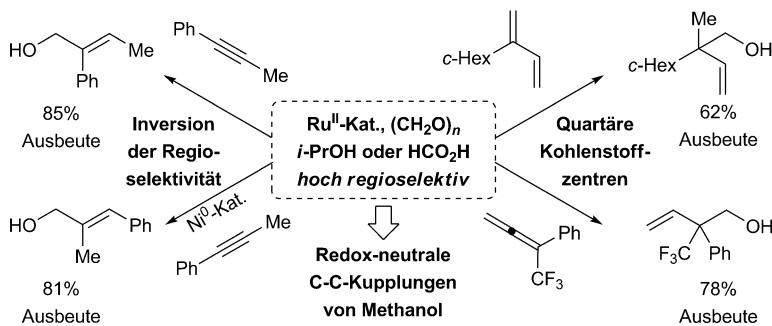


Bernhard Breit promovierte an der Universität Kaiserslautern und absolvierte ein Postdoktorat an der Stanford University. Nach der Habilitation an der Universität Marburg wurde er auf eine Professur an die Universität Heidelberg berufen. Gegenwärtig ist er Professor für organische Chemie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Seine Forschungen gelten supramolekularen Konzepten in der homogenen Katalyse und der Entwicklung von atomökonomischen C-C- und C-Heteroatom-Kupplungen.

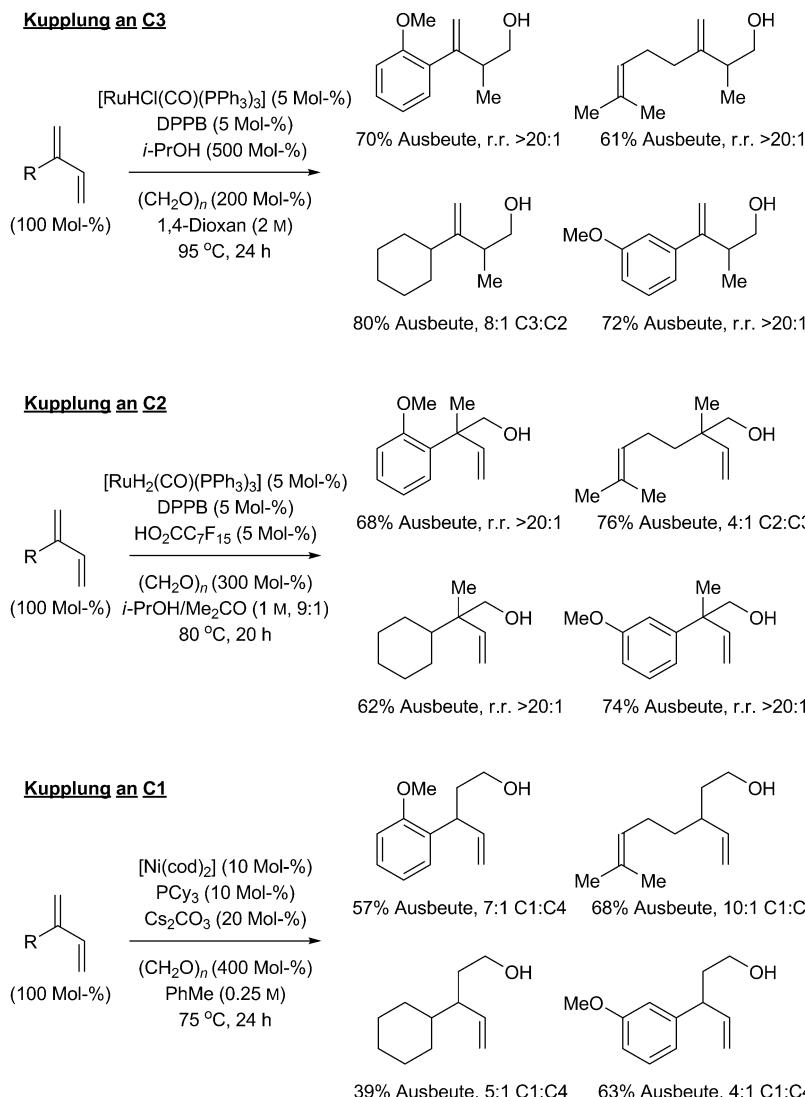


Brannon Sam studierte Chemie an der University of Houston (BS) und ist derzeit Doktorand bei Professor Michael J. Krische an der University of Texas at Austin. Seine Studien gelten der Entwicklung von übergangsmetallkatalysierten reduktiven C-C-Kupplungen.

C1-Regioselektivität in Nickel(0)-katalysierten reduktiven Kupplungen von 2-substituierten Dienen mit höheren Aldehyden und Silanen, Boranen und Organozinkreagentien als abschließenden Reduktionsmitteln ein katalytischer Mechanismus über eine oxidative Dien-Aldehyd-Kupplung herangezogen.^[15,16] In ähnlichen mechanistischen Untersuchungen durch Ogoshi^[17a] konnten bei der stöchiometrischen Reaktion von Nickel(0) mit 2-substituierten Dienen und Aldehyden entsprechende Metallazyklen isoliert werden. Daran konnte



Schema 2. Paraformaldehyd und Methanol als C₁-Rohstoffe in metallkatalysierten Kupplungen an π -ungesättigte Edukte. c-Hex = Cyclohexyl.



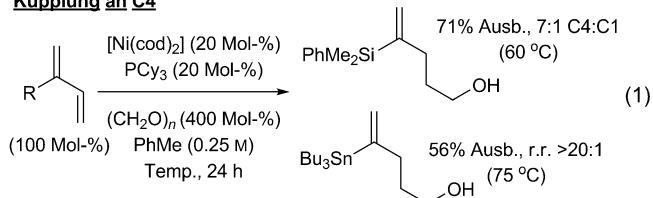
Schema 3. Regiodivergente ruthenium- und nickelkatalysierte reduktive Kupplung von 2-substituierten 1,3-Dienen an Paraformaldehyd. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Mengen nach Chromatographie an Kieselgel. DPPB = Bis(diphenylphosphino)butan, cod = 1,5-Cyclooctadien, Cy = Cyclohexyl, r.r. = Regiosomerenverhältnis.

die Reversibilität der Metallazyklusbildung bewiesen werden, und es konnte gezeigt werden, dass die oxidative Kupplung bei der Bildung der C1-Addukten kinetisch bevorzugt ist. Solche oxidativen Reaktionspfade scheinen auch in den entsprechenden reduktiven Dien-Paraformaldehyd-Kupplungen vorzuliegen, wo die beobachtete C1-Regioselektivität einen kinetisch kontrollierten Prozess nahelegt (Schema 5).

Basierend auf der vorangegangenen mechanistischen Analyse sollten C2-Substituenten an Dienen, die in der Lage sind, die neu gebildete C-C-Bindung eines C1-Addukts zu schwächen, befähigt sein, π -Allylspezies **A** und π -Allylspezies **B** zu äquilibrieren und so den Zugang zu C4-Addukten ermöglichen (Schema 5). Trialkylsilyl- und Trialkylstannylysubstituenten an Position 2 des Dienos sind in der Lage, durch Hyperkonjugation zwischen der C-Si- bzw. der C-Sn- σ -Bindung mit dem antibindenden σ -Orbital der neu gebildeten C-C-Bindung an C1 diese Anforderung zu erfüllen. In Übereinstimmung mit dieser Interpretation liefert die Re-

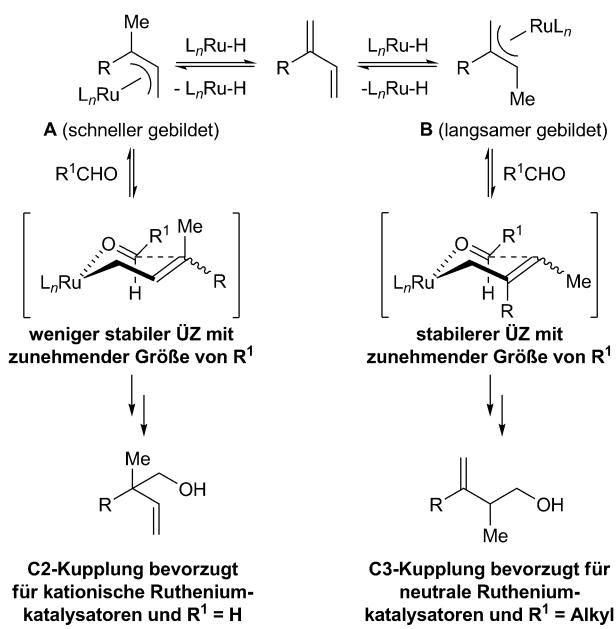
aktion der gezeigten 2-Dimethylphenylsilyl- und 2-Tributylstannyly-substituierten Butadiene mit Paraformaldehyd unter den Bedingungen der Nickel(0)-Katalyse, die C1-Addukte als die Hauptreaktionsprodukte [Gl. (1)].^[8b]

Kupplung an C4



3. Hydrohydroxymethylierung von Alkinen

Wie in verschiedenen Übersichten beschrieben,^[18] existieren zahllose katalytische Systeme für die reduktive Alkin-



Schema 4. C2- vs. C3-Regioselektivität in der rutheniumkatalysierten reduktiven Kupplung von 2-substituierten Dienen mit Paraformaldehyd.

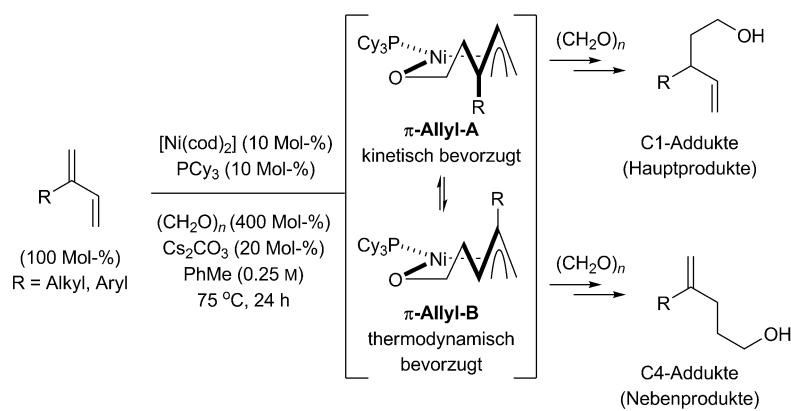
Carbonyl-Kupplung, aber alle erfordern abschließende Reduktionsmittel, die entweder metallisch, pyrophor oder stoffintensiv sind (z. B. ZnR₂, BEt₃, HSiR₃). Die jüngst beschriebene katalytische reduktive Alkin-Carbonyl-Kupplung unter Hydrierungsbedingungen^[19,20] bzw. unter Bedingungen der Alkohol-vermittelten Transferhydrierung^[21] überwindet diese Einschränkung. Kürzlich wurden Reaktionsbedingungen für die regioselektive rutheniumkatalysierte reduktive Kupplung unsymmetrischer Alkine an *p*-Nitrobenzaldehyd mit Ameisensäure als abschließendem Reduktionsmittel gefunden.^[21a] Diese Bedingungen konnten erfolgreich auf reduktive Kupplungen unsymmetrischer Alkine an Paraformaldehyd übertragen werden, welche primäre Allylalkohole mit guter bis vollständiger Regioselektivität lieferten (Schema 6).^[11] Bemerkenswert unter diesen Bedingungen der reduktiven nickelkatalysierten Kupplung ist, dass die isomeren

Allylalkohole mit guter bis vollständiger Regioselektivität gebildet werden (Schema 6). Wie in verwandten, reduktiven Dien-Kupplungen beobachtet, legen Deuterium-Markierungsexperimente offen, dass Paraformaldehyd sowohl als Elektrophil als auch als abschließendes Reduktionsmittel in ruthenium- und in nickelkatalysierten reduktiven Kupplungen fungiert. Infolgedessen werden die Reaktionsprodukte als Formate gebildet, welche bei der Isolierung hydrolysiert werden. Während bei den nickelkatalysierten Reaktionen von außen zugesetzte Reduktionsmittel nicht benötigt werden, ist für die rutheniumkatalysierten Umsetzungen die Zugabe von Ameisensäure unerlässlich, um vollständigen Umsatz zu erreichen.

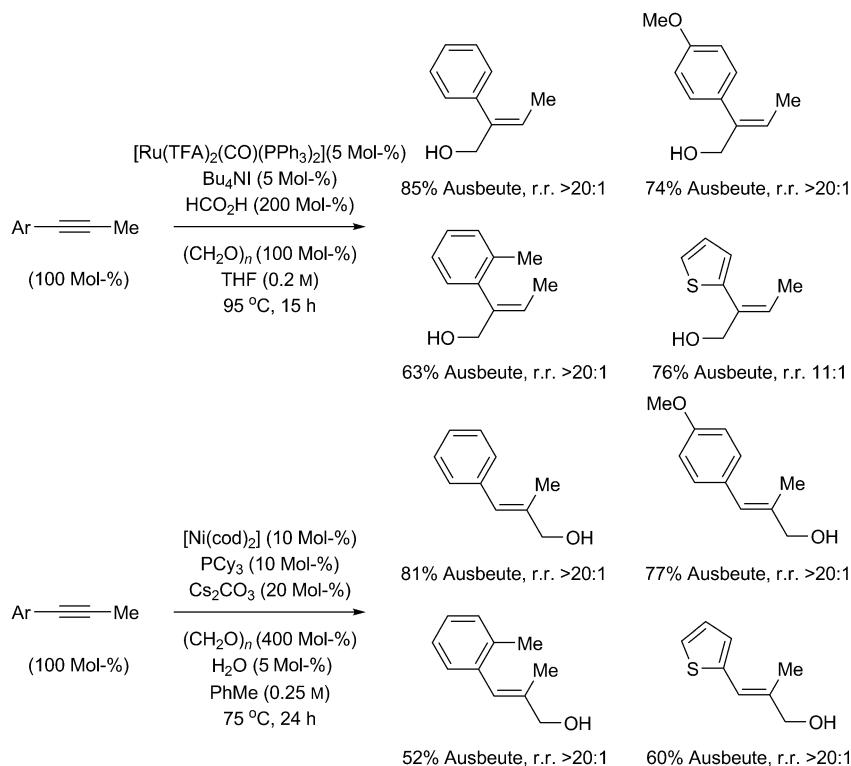
Die entgegengesetzten Regioselektivitäten, die bei der ruthenium- und nickelkatalysierten reduktiven Alkin-Paraformaldehyd-Kupplung beobachtet werden, scheinen das relative Verhältnis von hydrometallierendem und oxidativem Kupplungsreaktionspfad widerzuspiegeln. Es wurde berichtet, dass Ethanol und [Ru(TFA)₂(CO)(PPh₃)₂] miteinander unter Bildung von Acetaldehyd und [RuH(TFA)(CO)(PPh₃)₂] reagieren, und dass das unter diesen Bedingungen gebildete [RuH(TFA)(CO)(PPh₃)₂] Alkine unter Bildung von Vinylrutheniumkomplexen hydrometalliert.^[22] Diese stöchiometrischen Reaktionen stützen die Möglichkeit hydrometallierender Reaktionspfade in rutheniumkatalysierten, reduktiven Alkin-Paraformaldehyd-Kupplungen (Schema 7). Die stöchiometrische Reaktion von [Ni(cod)₂] mit Butin und Benzaldehyd in Gegenwart von PCy₃ liefert isolierbare Nickeladihydrofurane, die durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert werden konnten.^[17b] Diese Strukturdaten stützen die Möglichkeit der oxidativen Kupplungsreaktionspfade in nickelkatalysierten reduktiven Alkin-Paraformaldehyd-Kupplungen (Schema 7).

4. Hydrohydroxymethylierung von Allenen

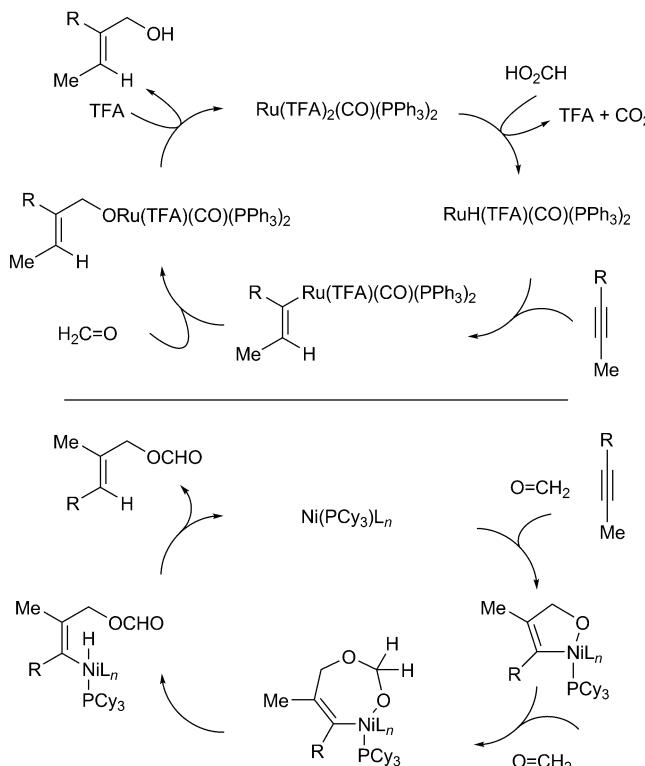
Nickelkatalysierte reduktive Kupplungen von Allenen mit Aldehyden konnten mit Silanen, Boranen und Organozinkreagentien als abschließenden Reduktionsmitteln verwirklicht werden.^[23] Erst kürzlich wurden reduktive Allen-



Schema 5. C1- vs. C4-Regiosomere in der nickelkatalysierten reduktiven Kupplung von 2-substituierten Dienen mit Paraformaldehyd.



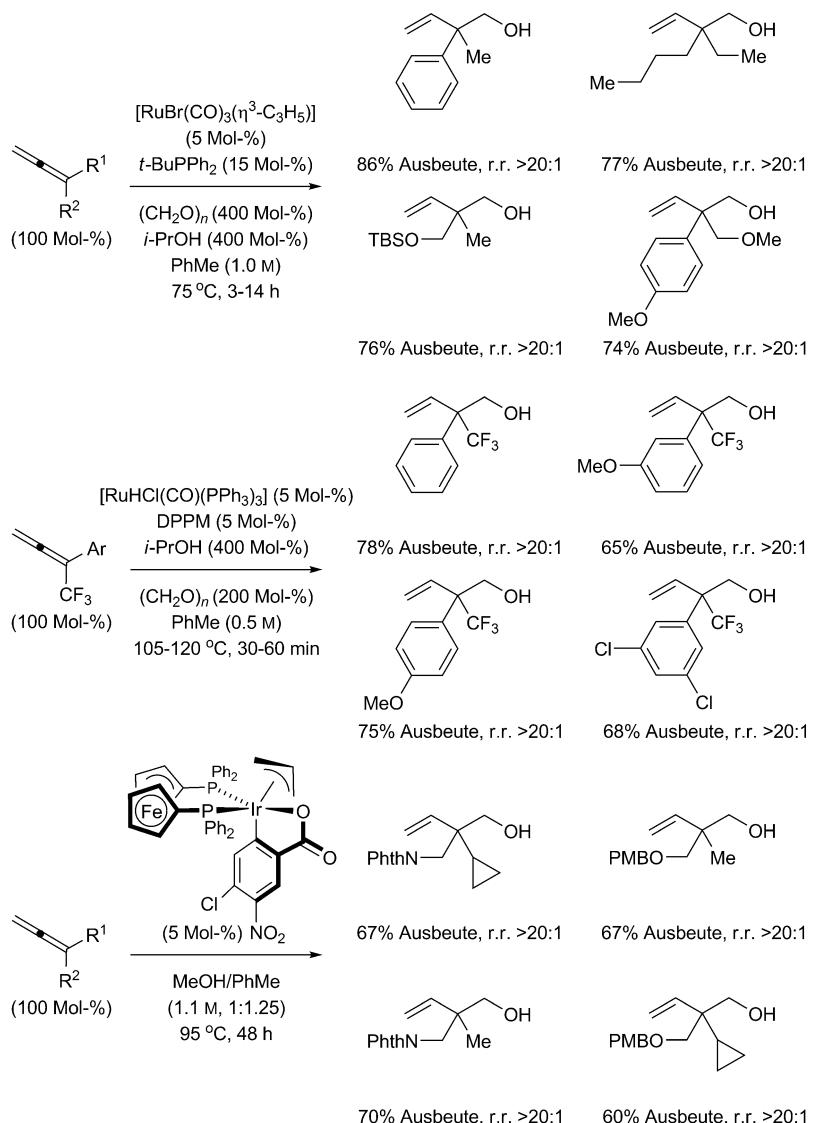
Schema 6. Regiodivergente ruthenium- und nickelkatalysierte reduktive Kupplung von Alkinen an Paraformaldehyd. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Mengen nach Chromatographie an Kieselgel. TFA = Trifluoracetat.



Schema 7. Entgegengesetzte Regioselektivität in ruthenium- und nickelkatalysierten reduktiven Alkin-Paraformaldehyd-Kupplungen durch konkurrierende hydrometallierende bzw. oxidative Kupplungsreaktionspfade.

Aldehyd-Kupplungen unter den Bedingungen einer Iridium^[24] oder Rutheniumkatalysierten^[25] Hydrierung^[24a] oder Transferhydrierung erreicht.^[24b,c,25] Mit einem Rutheniumkatalysator und Isopropylalkohol als abschließendem Reduktionsmittel konnten 1,1-disubstituierte Allene und Paraformaldehyd in reduktiven Kupplungen eingesetzt werden. Durch vollständige Regioselektivität zugunsten der verzweigten Produkte wurden die primären Neopentylalkohole erhalten.^[9a] Diese Bedingungen wurden für CF₃-substituierte Allene übernommen und ermöglichen so die Bildung CF₃-tragender, quartärer Kohlenstoffstereozentren (Schema 8).^[9b] Die direkte Verwendung von Methanol sowohl als abschließendem Reduktionsmittel als auch als Formaldehydvorstufe würde nebenproduktfreie Hydrohydroxymethylierungen π -ungesättigter Edukte erlauben. Bemerkenswerterweise verlaufen redoxneutrale C-C-Kupplungen von Methanol mit 1,1-disubstituierten Allenen mit dem gezeigten cyclometallierten π -Allyliridium-C,O-Benzoatkomplex in guten Ausbeuten und mit vollständiger Regioselektivität zugunsten des verzweigten Produkts.^[10] Dieser Prozess ist das erste Beispiel einer direkten Umwandlung von Methanol zu höheren Alkoholen unter den Bedingungen der Homogenkatalyse (Schema 8).

Der vorgeschlagene Mechanismus für die direkte C-C-Kupplung von Methanol mit 1,1-disubstituierten Allenen gewährt einen Einblick in die Ursprünge der Regioselektivität für das verzweigte Produkt (Schema 9). Der Katalyzyklus beginnt mit der Methanolysis des π -Allyliridium-Präkatalysators. Das gebildete Iridiummethoxid reagiert unter β -

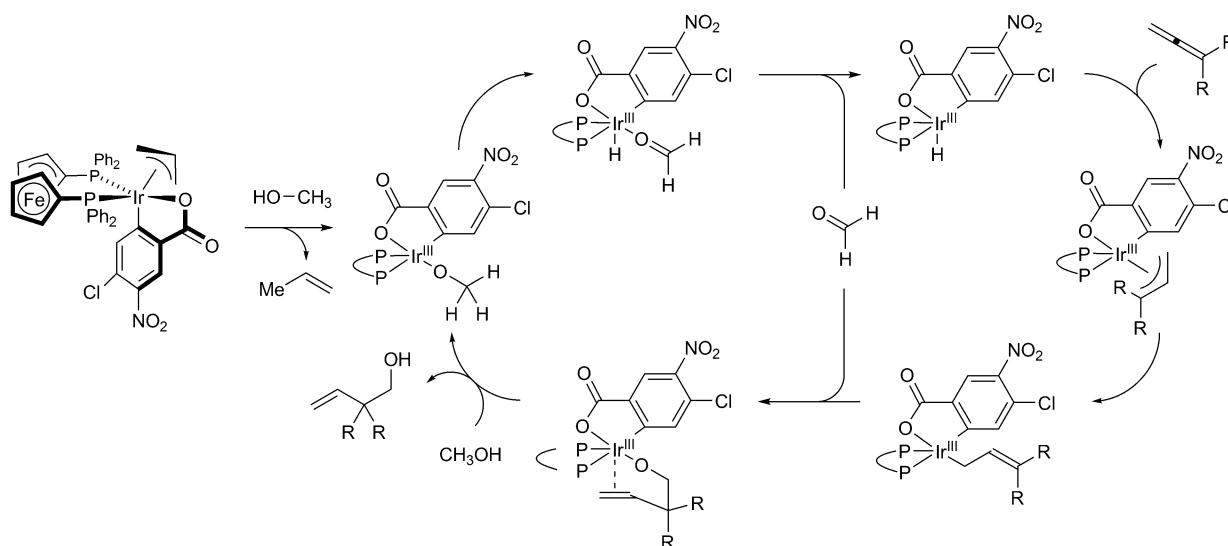


Schema 8. Regioselektive rutheniumkatalysierte reduktive Kupplung von 1,1-disubstituierten Allenen mit Paraformaldehyd und verwandte, redox-neutrale iridiumkatalysierte C-C-Kupplungen von Methanol. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die isolierten Mengen nach Chromatographie an Kieselgel. DPPM = Bis(diphenylphosphino)methan.

Hydrid-Eliminierung zu Formaldehyd und einem Iridiumhydrid. Die Allenhydrometallierung führt zu einem Allyliridiumkomplex, der in Form des primären σ -Allylhaptomers über einen geschlossenen Sechsring-Übergangszustand mit Formaldehyd reagiert. Die Methanolysen des resultierenden Homoallyliridiumalkoxids schließt den Katalysezyklus. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass eine Weiteroxidation des Kupplungsprodukts durch die Koordination des Homoallylolefins an das Iridiumzentrum verhindert wird. Die stöchiometrischen Reaktionen von $[\text{HXRu}(\text{CO})(\text{PR}_3)_3]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) mit 1,1-disubstituierten Allenen oder Dienen unter Bildung von π -Allylrutheniumkomplexen legen nahe, dass bei der rutheniumkatalysierten, reduktiven Kupplung von 1,1-disubstituierten Allenen mit Paraformaldehyd, welche ebenso komplett Regioselektivität hinsichtlich des verzweigten Produkts zeigen, hydrometallierende Mechanismen durchlaufen werden.^[26]

5. Zusammenfassung und Ausblick

Während die Hydroformylierung von terminalen Alkenen mit Synthesegas als C_1 -Rohstoff ein etablierter, industrieller Prozess und eine verlässliche Transformation in der organischen Synthese ist, ist ihr Nutzen für andere Substratklassen, wie z.B. 1,3-Diene, Alkine und Allene, infolge unzulänglicher Kontrolle von Chemo- und Regioselektivität beschränkt. Wir konnten zeigen, dass in diesen Fällen die Verwendung alternativer C_1 -Quellen, wie z.B. Formaldehyd und Methanol, in der Gegenwart geeigneter Ruthenium-, Nickel- oder Iridiumkatalysatoren diese Beschränkungen überwinden kann. Im Speziellen können 2-substituierte 1,3-Diene in Abhängigkeit des verwendeten Katalysators positionselektiv an jedes der 4 Kohlenstoffatome zu den Hydroxyhydroxymethylierungsprodukten gekuppelt werden. Auf ähnliche Weise können unsymmetrische Alkine entweder mit



Schema 9. Allgemeiner Katalysemechanismus für die iridiumkatalysierte C-C-Kupplung von Methanol mit 1,1-disubstituierten Allenen.

Ruthenium- oder mit Nickelkatalysatoren regiodivergent zu den C₁-verlängerten, trisubstituierten Allylalkoholen umgesetzt werden. Für 1,1-disubstituierte Allene und deren Hydrohydroxymethylierungen zum Aufbau quartärer Kohlenstoffzentren können Paraformaldehyd oder Methanol als C₁-Quelle dienen. Die neuen Transformationen bedürfen nun zwar der Prozessoptimierung zur Steigerung ihre katalytischen Effizienz, sie bieten aber jetzt bereits eine mögliche Alternative zur Hydroformylierung π-ungesättigter Edukte jenseits von α-Olefinen und stellen, in bestimmten Fällen, die einzige verfügbare, katalytische Methode für diese speziellen C₁-Homologisierungen dar.

Wir danken der Robert A. Welch Foundation (F-0038), dem NSF-ICC (CHE-1021640), dem NSF-DFG (BR 1646/6-1), der University of Texas at Austin, dem Center for Green Chemistry and Catalysis und dem Freiburg Institute for Advanced Studies (FRIAS) für die Unterstützung unserer Forschungen.

Eingegangen am 2. August 2014
Online veröffentlicht am 27. November 2014

Übersetzt von Dr. Wolfgang Seiche, Freiburg

Ichihara, K. Nakano, M. Katayama, K. Nozaki, *Chem. Asian J.* **2008**, 3, 1722–1728; d) L. Diab, T. Smejkal, J. Geier, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 8022–8026; *Angew. Chem.* **2009**, 121, 8166–8170; e) I. I. F. Boogaerts, D. F. S. White, D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 2194–2196; f) D. Fuchs, G. Rousseau, L. Diab, U. Gellrich, B. Breit, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 2178–2182; *Angew. Chem.* **2012**, 124, 2220–2224; g) K. Takahashi, M. Yamashita, T. Ichihara, K. Nakano, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 4488–4490; *Angew. Chem.* **2010**, 122, 4590–4592; h) K. Takahashi, M. Yamashita, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 18746–18757; i) Y. Yuki, K. Takahashi, Y. Tanaka, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 17393–17400; j) I. Fleischer, K. M. Dyballa, R. Jennerjahn, R. Jackstell, R. Franke, A. Spannenberg, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2949–2953; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 3021–3025; k) L. Wu, I. Fleischer, R. Jackstell, I. Profir, R. Franke, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 14306–14312.

[4] Ausgewählte Beispiele zur Hydroformylierung von 1,3-Dienen:
a) W. H. Clement, M. Orchin, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1965**, 4, 283–286; b) B. Fell, H. Bahrmann, *J. Mol. Catal.* **1977**, 2, 211–218; c) H. Bahrmann, B. Fell, *J. Mol. Catal.* **1980**, 8, 329–337; d) C. Botteghi, M. Branca, A. Saba, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 184, C17–C19; e) P. W. N. M. van Leeuwen, C. F. Roobek, *J. Mol. Catal.* **1985**, 31, 345–353; f) J. C. Chalchat, R. P. Garry, E. Lecomte, A. Michet, *Flavour Fragrance J.* **1991**, 6, 179–182; g) S. Bertozi, N. Campigli, G. Vitulli, R. Lazzaroni, P. Salvadori, *J. Organomet. Chem.* **1995**, 487, 41–45; h) T. Horiuchi, T. Ohta, K. Nozaki, H. Takaya, *Chem. Commun.* **1996**, 155–156; i) T. Horiuchi, T. Ohta, E. Shirakawa, K. Nozaki, H. Takaya, *Tetrahedron* **1997**, 53, 7795–7804; j) P. Liu, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10772–10773; k) H. J. V. Barros, B. E. Hanson, E. N. dos Santos, E. V. Gusevskaya, *Appl. Catal. A* **2004**, 278, 57–63; l) H. J. V. Barros, J. G. da Silva, C. C. Guimarães, E. N. dos Santos, E. V. Gusevskaya, *Organometallics* **2008**, 27, 4523–4531; m) A. L. Watkins, C. R. Landis, *Org. Lett.* **2011**, 13, 164–167; n) T. E. Smith, S. J. Fink, Z. G. Levine, K. A. McClelland, A. A. Zackheim, M. E. Daub, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1452–1455.

[5] Ausgewählte Beispiele zur Hydroformylierung von Allenen:
a) B. Fell, M. Beutler, *Erdöl Kohle Erdgas* **1976**, 29, 149–153; b) H. Guo, S. Ma, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 1213–1217.

- [1] O. Roelen, Chemische Verwertungsgesellschaft mbH, Oberhausen, Deutsches Patent DE 849,548, **1938/1952**; O. Roelen, Chemische Verwertungsgesellschaft mbH, Oberhausen, U.S. Patent 2,327,066, **1943**; *Chem. Abstr.* **1944**, 38, 550.
[2] Ausgewählte Übersichten zur Hydroformylierung: a) K. Weissermel, H. J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, S. 127–141; b) *Rhodium Catalyzed Hydroformylation* (Hrsg.: P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver), Kluwer, Dordrecht, **2000**; c) B. Breit, W. Seiche, *Synthesis* **2001**, 1–36; d) P. Kalck, Y. Peres, J. Jenck, *Adv. Organomet. Chem.* **1991**, 32, 121–146; e) R. Franke, D. Selent, A. Börner, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 5675–5732.
[3] Ausgewählte Beispiele zur Tandem-Hydroformylierung/Hydrierung: a) L. H. Slaugh, P. Hill, R. D. Mullineaux, (Shell Oil Company) US 3239569, **1966**; b) J. K. MacDougall, D. J. Cole-Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 165–167; c) T.

- [6] Ausgewählte Beispiele zur Hydroformylierung von Alkinen: a) K. Doyama, T. Joh, S. Takahashi, T. Shiohara, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4497–4500; b) J. R. Johnson, G. D. Cuny, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1760–1761; *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1877–1879; c) Y. Ishii, K. Miyashita, K. Kamita, M. J. Hidai, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6448–6449; d) B. G. Van den Hoven, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3964–3968; e) B. G. Van den Hoven, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 9640–9645; f) V. Agabekov, W. Seiche, B. Breit, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2418–2422; g) X. Fang, M. Zhang, R. Jackstell, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 4645–4649; *Angew. Chem.* **2013**, 125, 4743–4747; h) X. Fang, R. Jackstell, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 7939–7942.
- [7] Ausgewählte Übersichten zu Hydrierungen und Transferhydrierungen unter C-C-Kupplung: a) J. F. Bower, I. S. Kim, R. L. Patman, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 34–46; *Angew. Chem.* **2009**, 121, 36–48; b) R. L. Patman, J. F. Bower, I. S. Kim, M. J. Krische, *Aldrichimica Acta* **2008**, 41, 95–104; c) S. B. Han, I. S. Kim, M. J. Krische, *Chem. Commun.* **2009**, 7278–7287; d) J. F. Bower, M. J. Krische, *Top. Organomet. Chem.* **2011**, 43, 107–138; e) A. Hassan, M. J. Krische, *Org. Process Res. Dev.* **2011**, 15, 1236–1242; f) J. Moran, M. J. Krische, *Pure Appl. Chem.* **2012**, 84, 1729–1739.
- [8] Zur metallkatalysierten reduktiven Kupplung von 1,3-Dienen an Paraformaldehyd: a) T. Smejkal, H. Han, B. Breit, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 10366–10367; b) A. Köpfer, B. Sam, B. Breit, M. J. Krische, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 1876–1880.
- [9] Zur metallkatalysierten reduktiven Kupplung von Allenen an Paraformaldehyd: a) M.-Y. Ngai, E. Skucas, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2008**, 10, 2705–2708; b) B. Sam, T. P. Montgomery, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2013**, 15, 3790–3793.
- [10] Zur metallkatalysierten redoxneutralen Kupplung von Allenen an Methanol: J. Moran, A. Preetz, R. A. Mesch, M. J. Krische, *Nat. Chem.* **2011**, 3, 287–289.
- [11] Zur metallkatalysierten reduktiven Kupplung von Alkinen an Paraformaldehyd: C. C. Bausch, R. L. Patman, B. Breit, M. J. Krische, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 5687–5690; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 5805–5808.
- [12] Ruthenium- und iridiumkatalysierte reduktive C-C-Kupplungen von konjugierten Dienen mit Aldehyden und entsprechende redoxneutrale C-C-Kupplungen von Dienen mit Alkoholen: a) F. Shibahara, J. F. Bower, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 6338–6339; b) J. F. Bower, R. L. Patman, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1033–1035; c) J. R. Zbieg, T. Fukuzumi, M. J. Krische, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2416–2420; d) J. R. Zbieg, J. Moran, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 10582–10586; e) J. R. Zbieg, E. Yamaguchi, E. L. McInturff, M. J. Krische, *Science* **2012**, 336, 324–327; f) E. L. McInturff, E. Yamaguchi, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 20628–20631.
- [13] A. Dobson, S. R. Robinson, M. F. Uttley, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1975**, 370–377.
- [14] H. Han, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2010**, 12, 2844–2846.
- [15] Ausgewählte Beispiele zur nickelkatalysierten reduktiven Dien-Aldehyd-Kupplung: a) M. Kimura, A. Ezoe, K. Shibata, Y. Tamaru, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4033–4034; b) M. Takimoto, Y. Hiraga, Y. Sato, M. Mori, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 4543–4546; c) M. Kimura, H. Fujimatsu, A. Ezoe, K. Shibata, M. Shimizu, S. Matsumoto, Y. Tamaru, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 397–400; *Angew. Chem.* **1999**, 111, 410–413; d) M. Kimura, K. Shibata, Y. Koudahashi, Y. Tamaru, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 6789–6793; e) M. Kimura, A. Ezoe, S. Tanaka, Y. Tamaru, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3600–3602; *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3712–3714; f) T.-P. Loh, H.-Y. Song, Y. Zhou, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2715–2717; g) Y. Sato, R. Sawaki, N. Saito, M. Mori, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 656–662; h) M. Kimura, A. Ezoe, M. Mori, K. Iwata, Y. Tamaru, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 8559–8568; i) Y. Yang, S.-F. Zhu, H.-F. Duan, C.-Y. Zhou, L.-X. Wang, Q.-L. Zhou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 2248–2249; j) Y. Sato, Y. Hinata, R. Seki, Y. Oonishi, N. Saito, *Org. Lett.* **2007**, 9, 5597–5599.
- [16] Eine Übersicht zur nickelkatalysierten reduktiven Dien-Aldehyd-Kupplung: M. Kimura, Y. Tamaru, *Top. Curr. Chem.* **2007**, 279, 173–207.
- [17] Metallazyklen, die durch nickelvermittelte oxidative Dien-Aldehyd- und Alkin-Aldehyd-Kupplung erhalten wurden, wurden isoliert und durch Einkristallstrukturanalyse charakterisiert: a) S. Ogoshi, K.-I. Tonomori, M.-A. Oka, H. Kurosawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7077–7086; b) S. Ogoshi, T. Arai, M. Ohashi, H. Kurosawa, *Chem. Commun.* **2008**, 1347–1349.
- [18] Übersichten zur nickelkatalysierten reduktiven Alkin-Carbonyl-Kupplung: a) J. Montgomery, G. J. Sormunen, *Top. Curr. Chem.* **2007**, 279, 1–23; b) R. M. Moslin, K. Miller-Moslin, T. F. Jamison, *Chem. Commun.* **2007**, 4441–4449.
- [19] Wasserstoffvermittelte reduktive Kupplung von nichtkonjugierten Alkinen mit Carbonylverbindungen und Iminen: a) J.-U. Rhee, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10674–10675; b) E. Skucas, J. R. Kong, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 7242–7243; c) A. Barchuk, M.-Y. Ngai, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 8432–8433; d) M.-Y. Ngai, A. Barchuk, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12644–12645; e) S. B. Han, J.-R. Kong, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4133–4135.
- [20] Wasserstoffvermittelte reduktive Kupplung von 1,3-Eninen mit Carbonylverbindungen und Iminen: a) H.-Y. Jang, R. R. Hudleston, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4664–4668; b) J.-R. Kong, C.-W. Cho, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11269–11276; c) J.-R. Kong, M.-Y. Ngai, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 718–719; d) V. Komanduri, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 16448–16449; e) Y.-T. Hong, C.-W. Cho, E. Skucas, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2007**, 9, 3745–3748.
- [21] a) R. L. Patman, M. R. Chaulagain, V. M. Williams, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 2066–2067; b) J. C. Leung, R. L. Patman, B. Sam, M. J. Krische, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 12437–12443; c) K. Nakai, Y. Yoshida, T. Kurahashi, S. Matsubara, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 7797–7800; d) B. Y. Park, K. D. Nguyen, M. R. Chaulagain, V. Komanduri, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 11902–11905.
- [22] Stöchiometrische Reaktion von $[HXRu(CO)(PR_3)_n]$ ($X = \text{Halogenid, Carboxylat}$) mit Alkinen zur Herstellung von Vinylrutheniumkomplexen: a) A. Dobson, D. S. Moore, S. D. Robinson, M. B. Hursthouse, L. New, *J. Organomet. Chem.* **1979**, 177, C8–C12; b) A. Dobson, D. S. Moore, S. D. Robinson, M. B. Hursthouse, L. New, *Polyhedron* **1985**, 4, 1119–1130; c) S. S. Deshpande, S. Gopinathan, C. Gopinathan, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 415, 265–270; d) A. Santos, J. López, L. Matas, J. Ros, A. Galán, A. M. Echavarren, *Organometallics* **1993**, 12, 4215–4218; e) A. Santos, J. López, J. Montoya, P. Noheda, A. Romero, A. M. Echavarren, *Organometallics* **1994**, 13, 3605–3615.
- [23] Ausgewählte Beispiele zur nickelkatalysierten reduktiven Allen-Aldehyd-Kupplung: a) K. K. D. Amarasinghe, J. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 9366–9367; b) J. Montgomery, M. Song, *Org. Lett.* **2002**, 4, 4009–4011; c) S.-K. Kang, S.-K. Yoon, *Chem. Commun.* **2002**, 2634–2635; d) M. Takimoto, M. Kawamura, M. Mori, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2599–2601; e) M. Takimoto, M. Kawamura, M. Mori, *Synthesis* **2004**, 791–795; f) M. Song, J. Montgomery, *Tetrahedron* **2005**, 61, 11440–11448; g) S.-S. Ng, T. F. Jamison, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7320–7321; h) S.-S. Ng, T. F. Jamison, *Tetrahedron* **2005**, 61, 11405–11417; i) S.-S. Ng, T. F. Jamison, *Tetrahedron* **2006**, 62, 11350–11359; j) eine Computerstudie: H. P. Hratchian, S. K. Chowdhury, V. M.

- Gutiérrez-García, K. K. D. Amarasinghe, M. J. Heeg, H. B. Schlegel, J. Montgomery, *Organometallics* **2004**, *23*, 4636–4646.
- [24] Iridiumkatalysierte reduktive Allen-Aldehyd-Kupplungen unter Hydrierungs- und Transferhydrierungsbedingungen: a) E. Skucas, J. F. Bower, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12678–12679; b) J. F. Bower, E. Skucas, R. L. Patman, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15134–15135; c) S. B. Han, I. S. Kim, H. Han, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6916–6917.
- [25] Rutheniumkatalysierte reduktive Allen-Aldehyd-Kupplungen unter Transferhydrierungsbedingungen: a) E. Skucas, J. R. Zbieg, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5054–5055; b) J. R. Zbieg, E. L. McInturff, M. J. Krische, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2514–2516; c) J. R. Zbieg, E. L. McInturff, J. C. Leung, M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1141–1144.
- [26] Führende Veröffentlichungen zur stöchiometrischen Reaktion von $[\text{HXRu}(\text{CO})(\text{PR}_3)_3]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) mit Allenen oder Dienen zur Herstellung von π -Allylrutheniumkomplexen: a) K. Hiraki, N. Ochi, Y. Sasada, H. Hayashida, Y. Fuchita, S. Yamanaka, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1985**, 873–877; b) A. F. Hill, C. T. Ho, D. E. T. Wilton-Ely, *Chem. Commun.* **1997**, 2207–2208; c) P. Xue, S. Bi, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, Z. Lin, G. Jia, *Organometallics* **2004**, *23*, 4735–4743.