

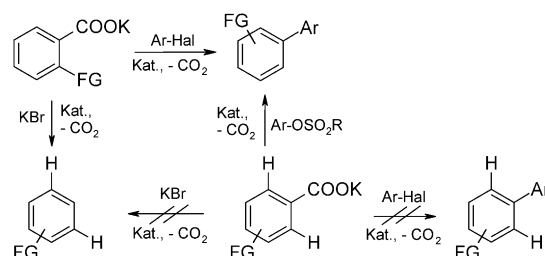
Katalytische decarboxylierende Kreuzkupplung von Arylchloriden mit Benzoaten ohne aktivierende *ortho*-Substituenten

Jie Tang, Agostino Biafora und Lukas J. Goossen*

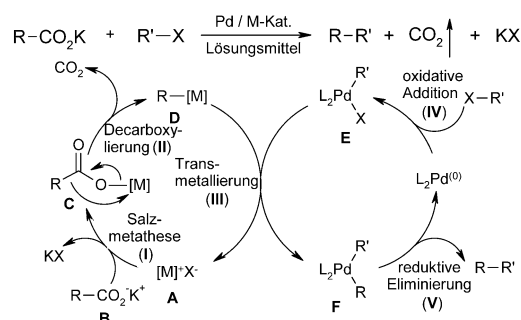
Abstract: Die Einschränkung decarboxylierender Kreuzkupplungen auf *ortho*-substituierte oder heterocyclische Carboxylate wurde mittels holistischer Optimierung eines dimetallischen Cu/Pd-Katalysatorsystems überwunden. Die Kombination von CuI/Me₄phen als Decarboxylierungs- und [(MeCN)₄Pd](OTf)₂/XPhos als Kreuzkupplungskatalysator ermöglicht die Synthese von Biarylen aus kostengünstigen Arylchloriden und Kaliumbenzoaten, unabhängig von ihren Substitutionsmustern.

Im vergangenen Jahrzehnt konnten enorme Fortschritte bei der Entwicklung decarboxylierender Kreuzkupplungen verzeichnet werden.^[1] Der entscheidende Vorteil dieses Reaktionskonzeptes liegt darin, dass es auf kostengünstigen und nicht-toxischen Carboxylaten als C-Nukleophile anstelle von vorab gebildeten Organometallreagentien beruht. Verschiedene Umwandlungen wurden auf Basis dieser Strategie entwickelt: Heck-analoge Vinylierungen,^[2] redox-neutrale Kreuzkupplungen,^[3] Allylierungen,^[1a,4] oxidative Kupplungsreaktionen,^[5] C-H-Arylierungen sowie Acylierungen^[6] und Additionsreaktionen.^[7] Während aromatische Carboxylate in der Regel über Zwei-Elektronen-Transferschritte gekuppelt werden, überwiegen bei aliphatischen Carboxylaten Ein-Elektronen-Transferschritte.^[8] Eine der aktuellsten Entwicklungen auf diesem Gebiet ist der Einsatz von Photoredoxkatalysatoren, die die Kupplung von Aminosäuren und aliphatischen Carbonsäuren ermöglichen.^[9]

Die Entdeckung bimetallischer Cu/Pd- oder Ag/Pd-Katalysatoren erlaubte die effiziente Kupplung verschiedener (hetero)aromatischer Carboxylate mit Arylelektrophilen.^[3b,10] Dieses Reaktionskonzept schien anfänglich auf bestimmte heterocyclische oder mono- und di-*ortho*-substituierte Carboxylate begrenzt zu sein. Verbesserte Katalysatoren ermöglichten es jedoch bald, die Energiebarriere zur Decarboxylierung von *meta*- und *para*-substituierten Benzoaten zu überwinden.^[11] Allerdings führte die Zugabe von Halogenidsalzen, wie sie im Zuge von Kreuzkupplungen mit Arylhalogeniden gebildet werden, zu einer völligen Unterdrückung der Protodecarboxylierung solcher nicht-aktivierter Carboxylate (Schema 1).^[3b] Basierend auf dem in Schema 2



Scheme 1. Anwendungsbreite und Grenzen bekannter decarboxylierender Kreuzkupplungen. FG = funktionelle Gruppe.



Scheme 2. Decarboxylierende Kreuzkupplung. M = Cu, Ag; R = (Hetero-)Aryl, Vinyl, Acyl; R' = (Hetero-)Aryl; Alkenyl.

dargestellten Mechanismus wurde anfangs vermutet, dass die thermodynamisch ungünstige Salzmetathese zwischen Kupfer- oder Silberhalogeniden (**A**) und dem Kaliumcarboxylat (**B**) nur mithilfe koordinierender Gruppen in *ortho*-Position stattfinden kann. Diese These schien zudem bestätigt durch die erfolgreiche Kupplung nicht-*ortho*-substituierter Carboxylate mit C-Elektrophilen, die nicht-koordinierende Sulfonat-Abgangsgruppen tragen,^[10d,e] da für solche Substrate die Salzmetathese (I) begünstigt sein sollte. Preis und Zugänglichkeit dieser Elektrophile limitieren allerdings die praktische Anwendung solcher Synthesemethoden.

Bei der Weiterentwicklung decarboxylierender Arylierungen blieb es ein Hauptziel, die Einschränkung auf *ortho*-substituierte Benzoate zu überwinden, da *meta*- und *para*-substituierte im Unterschied zu *ortho*-substituierten Biarylen auf anderen Wegen schwer aus kostengünstigen Vorstufen zugänglich sind.

Detaillierte mechanistische Studien bestätigten die ungünstige Position des vorgelagerten Gleichgewichts der Salzmetathese (I), aber offenbarten überraschenderweise auch, dass dieses Gleichgewicht vom Substitutionsmuster des Benzoats nahezu unbeeinflusst bleibt.^[12] Stattdessen ermöglicht die Gegenwart σ -elektronenziehender Gruppen in

[*] J. Tang, A. Biafora, Prof. Dr. L. J. Goossen

FB Chemie-Organische Chemie

Technische Universität Kaiserslautern

Erwin-Schrödinger-Straße Geb. 54

67663 Kaiserslautern (Deutschland)

E-Mail: goossen@chemie.uni-kl.de

Homepage: <http://www.chemie.uni-kl.de/goossen>

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201505843> zu finden.

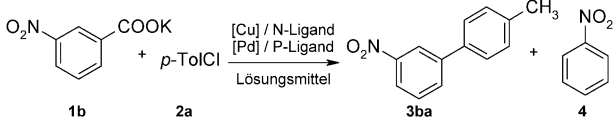
ortho-Stellung die decarboxylierende Kupplungsreaktion bei handhabbaren Reaktionstemperaturen, indem die geschwindigkeitsbestimmende Energiespanne um 4–8 kcal mol^{−1} reduziert wird.^[13] Die Transmetallierung (III) weist eine Energiebarriere im gleichen hohen Bereich wie die Salzmetathese/Decarboxylierung auf. Eine Verbesserung des Decarboxylierungskatalysators durch Einführung von Liganden, die Intermediat **D** stabilisieren, würde zwar dessen Bildung erleichtern, allerdings auch seine Reaktivität in Schritt III reduzieren, was den Gesamtprozess ebenfalls unterbinden würde. Nur eine holistische Optimierung aller Reaktionsschritte kann die gewünschte decarboxylierende Kreuzkupplung nicht-aktivierter Benzoate mit Arylhalogeniden mit katalytischen Metallmengen ermöglichen.

Für die Entwicklung einer decarboxylierenden Arylierung von Benzoaten ohne aktivierenden *ortho*-Substituenten konzentrierten wir uns auf Arylchloride als Kupplungspartner, welche die zugänglichsten und günstigsten unter den Arylhalogeniden sind. So begannen wir damit, die Protodecarboxylierung von 3-Nitrobenzoesäure zu untersuchen. Mit dem Standard-Decarboxylierungskatalysator Cu₂O/1,10-Phenanthrolin konnte bei 190 °C ein quantitativer Umsatz beobachtet werden; allerdings fiel die Ausbeute bei Zugabe von 1 Äquiv. Kaliumchlorid auf 14%. Die Zugabe anderer Salze, wie NaCl, *n*Bu₄NCl oder CsCl, unterdrückte die Protodecarboxylierung in vergleichbarem Maße, während sie in Gegenwart von Kaliumsalzen mit schwach koordinierenden Anionen, wie KOTf, unbeeinflusst blieb. Dies bestätigt die Annahme, dass vor allem das Anion und nicht das Kation die Decarboxylierung beeinträchtigt. Dennoch konnten nach sorgfältiger Optimierung mithilfe von 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthrolin als Ligand und Chinolin als Lösungsmittel quantitative Ausbeuten erreicht werden (siehe Hintergrundinformationen). Dies zeigt, dass die Decarboxylierungsbarriere nicht-aktivierter Carboxylate mit maßgeschneiderten Katalysatoren überwunden werden kann, auch wenn die Zugänglichkeit der Kupfercarboxylat-Intermediate durch überschüssiges Halogenidsalz herabgesetzt wird.

Katalysatoren auf Silberbasis zeigten keinerlei Aktivität unter diesen Bedingungen. Die Stabilität der Silberchloride verlagert das Salzmetathese-Gleichgewicht weg von den Silbercarboxylaten. Zudem ist der Einfluss von *ortho*-Substituenten bei Silberkatalysatoren besonders stark. 2,6-Dimethoxybenzoat beispielsweise wird in Gegenwart von Silber unter sehr milden Reaktionsbedingungen decarboxyliert, während nicht-*ortho*-substituierte Benzoate unbeeinflusst bleiben.^[10a,14]

Ermutigt durch die Ergebnisse der Protodecarboxylierung suchten wir nun einen effizienten Katalysator für die decarboxylierende Kreuzkupplung der Modellsubstrate Kalium-3-nitrobenzoat (**1b**) und 4-Chlortoluol (**2a**). Bei Kombination des optimalen Protodecarboxylierungskatalysators (Cu₂O/Me₄phen) mit einem leistungsfähigen Kreuzkupplungskatalysator (PdBr₂/JohnPhos) konnten nur 15% des gewünschten Produkts detektiert werden (Tabelle 1, Nr. 1). Die Ausbeute an **3ba** war mit anderen Phenanthrolinderivaten sogar noch geringer (Tabelle 1, Nr. 2–4). Auffallend war dabei, dass große Mengen des Protodecarboxylierungsprodukts **4** gebildet wurden. Dies lässt darauf schlie-

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]

					
Nr.	[Cu]	N-Ligand	[Pd]	P-Ligand	Ausb. [%] 3ba 4
1 ^[b]	Cu ₂ O	Me ₄ phen	PdBr ₂	JohnPhos	15 70
2 ^[b]	Cu ₂ O	phen	PdBr ₂	JohnPhos	4 60
3 ^[b]	Cu ₂ O	Ph ₂ phen	PdBr ₂	JohnPhos	5 72
4 ^[b]	Cu ₂ O	(MeO) ₂ phen	PdBr ₂	JohnPhos	0 18
5	Cu ₂ O	Me ₄ phen	PdBr ₂	JohnPhos	16 40
6	CuBr	Me ₄ phen	PdBr ₂	JohnPhos	12 42
7	CuCl	Me ₄ phen	PdBr ₂	JohnPhos	14 38
8	CuI	Me ₄ phen	PdBr ₂	JohnPhos	19 30
9	CuI	Me ₄ phen	PdBr ₂	<i>t</i> Bu ₃ P·HBF ₄	17 28
10	CuI	Me ₄ phen	PdBr ₂	PCy ₃	8 28
11	CuI	Me ₄ phen	PdBr ₂	SPhos	14 34
12	CuI	Me ₄ phen	PdBr ₂	DavePhos	17 25
13	CuI	Me ₄ phen	PdBr ₂	XPhos	36 23
14	CuI	Me ₄ phen	PdI ₂	XPhos	37 24
15	CuI	Me ₄ phen	Pd(OAc) ₂	XPhos	42 40
16	CuI	Me ₄ phen	[Pd ₂ (dba) ₃]	XPhos	7 25
17	CuI	Me ₄ phen	[Pd(Allyl) ₂ Cl ₂]	XPhos	29 32
18	CuI	Me ₄ phen	XPhos-Pd-G2	XPhos	12 27
19	CuI	Me ₄ phen	[(MeCN) ₄ Pd](OTf) ₂	XPhos	58 50
20 ^[c]	CuI	Me ₄ phen	[(MeCN) ₄ Pd](OTf) ₂	XPhos	67 38

[a] Reaktionsbedingungen: **1b** (0.6 mmol, 1.2 Äquiv.), **2a** (0.5 mmol), Cu-Quelle (10 Mol-%), N-Ligand (10 Mol-%), Pd-Quelle (2 Mol-%), P-Ligand (5 Mol-%), 3 mL Lösungsmittel (Chinolin/NMP = 1:1), 190 °C, 16 h, Ausbeuten wurden mittels GC-Analyse mit *n*-Tetradecan als internem Standard basierend auf **2a** bestimmt. Abkürzungen siehe Lit. [15]. [b] In Chinolin. [c] 5 mL Lösungsmittel.

ßen, dass der Decarboxylierungsschritt effizient abläuft und spricht dafür, dass nun die Transmetallierung limitierend ist. Das Verhältnis von **3ba** zu **4** verbesserte sich, als eine polare Lösungsmittelmischung aus Chinolin/NMP und CuI als Kupferquelle verwendet wurde (Tabelle 1, Nr. 5 und 8).

Die entscheidende Verbesserung der Gesamtausbeute wurde durch Optimierung des Palladium-Cokatalysators erreicht. Unter den elektronenreichen, sterisch anspruchsvollen Phosphanen, die für die Aktivierung von Arylchloriden bekannt sind, war XPhos weit überlegen (Tabelle 1, Nr. 13). Ein weiterer Fortschritt wurde durch den Einsatz von [(MeCN)₄Pd](OTf)₂, einer Pd-Vorstufe mit schwach koordinierenden Anionen, erreicht (Tabelle 1, Nr. 19). Weiterhin stellte sich heraus, dass die Katalysatoraktivität bei höherer Verdünnung länger erhalten bleibt (Tabelle 1, Nr. 20). Kontrollexperimente ergaben, dass beide Metalle für diese Transformation essenziell sind und dass die Ausbeute bei geringeren Temperaturen rapide abnimmt (38% bei 180 °C, 30% bei 170 °C und 0% bei 150 °C; Details siehe die Hintergrundinformationen).

Das gewünschte Produkt **3ba** konnte mit dem optimalen Katalysator, bestehend aus CuI, Me₄phen, [(MeCN)₄Pd](OTf)₂ und XPhos in Chinolin/NMP (1:1), binnen 16 h bei 190 °C in annähernd 70% Ausbeute an isoliertem Produkt zusammen mit nicht umgesetztem Arylchlorid und Protodecarboxylierungsprodukt **4**, erhalten werden.

Eine große Vielfalt an Carbonsäuren ließ sich in guten Ausbeuten mit dem Modells substrat 4-Chlortoluol (**2a**) kupplern (Tabelle 2). Die Ausbeuten für *ortho*-substituierte Carboxylate waren deutlich höher, als in vorherigen Arbeiten berichtet, was die Überlegenheit dieser neuen Methode hervorhebt. *ortho*-Methylbenzoat und *ortho*-Phenylbenzoat (**3uf**, **3vf**), die nie zuvor erfolgreich decarboxylierend gekuppelt worden sind, wurden in befriedigenden Ausbeuten isoliert. Elektronenziehende Substituenten, wie Nitro-, Cyan-, Fluor-, Trifluormethyl-, Trifluormethoxy-, Sulfonyl- und Sulfonamidgruppen werden in jeglicher Position am Aren toleriert. Die Leistungsgrenze des Katalysatorsystems wurde bei 3-Phenoxybenzoat (**3oa**) erreicht; noch elektronenreichere Substrate gaben keine zufriedenstellenden Ausbeuten mehr. Allerdings lässt die Bildung von Protodecarboxylierungsprodukten darauf schließen, dass die Decarboxylierung nicht geschwindigkeitsbestimmend ist.

Tabelle 2: Anwendungsbreite der Reaktion bezüglich der Carboxylate.^[a]

Produkt	Produkt
 α -NO ₂ = (3aa , 80%) m -NO ₂ = (3ba , 61%) p -NO ₂ = (3ca , 51%)	 3pa , 79%
 α -CN = (3da , 76%) m -CN = (3ea , 70%) p -CN = (3fa , 54% ^[b])	 3qa , 85%
 α -CF ₃ = (3ga , 50%) m -CF ₃ = (3ha , 50%) p -CF ₃ = (3ia , 76% ^[b])	 3ra , 48%
 α -OCF ₃ = (3ja , 80%) m -OCF ₃ = (3ka , 61%) p -OCF ₃ = (3la , 50%)	 3sa , 88%
 m -SO ₂ Me = (3ma , 60%) p -SO ₂ Me = (3na , 88% ^[b])	 3ta , 17% ^[d]
 3oa , 50%	 $FG = CH_3$, 3uf , 18% ^[d] $FG = Ph$, 3vf , 32% ^[d]

[a] Reaktionsbedingungen: **1a–v** (0.6–0.75 mmol), **2a** oder **2f** (0.5 mmol), CuI (10 Mol-%), 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthrolin (10 Mol-%), [(MeCN)₄Pd](OTf)₂ (2 Mol-%), XPhos (5 Mol-%), 5 mL Lösungsmittel, 190 °C, 16 h. Ausbeuten an isoliertem Produkt. [b] 32 h. [c] GC-Ausbeute. [d] 4-Chlorbenzonitril (**2f**) als Kupplungspartner verwendet.

Die Anwendungsbreite der Reaktion bezüglich des entsprechenden elektrophilen Kupplungspartners wurde mit Kalium-3-nitrobenzoat (**1b**) ermittelt. Wie in Tabelle 3 gezeigt, reagiert eine große Vielfalt an (Hetero)Arylchloriden mit gängigen Funktionalitäten wie Cyan-, Fluor-, Trifluormethyl-, Ether-, Sulfonyl- und Ketofunktionen reibungslos. Es ist erwähnenswert, dass bei elektronenreichen Derivaten das Verhältnis von Kupplung zu Protodecarboxylierung etwas geringer ausfällt als bei elektronenarmen Substraten. Durch das Energiespannenmodell lässt sich die Beobachtung erklären, dass die oxidative Addition zum Selektivitätsbestimmenden Schritt wird, wenn man davon ausgeht, dass 1) der höchstgelegene Übergangszustand die Transmetallierung ist, 2) die Protodecarboxylierung immer mit der gleichen Geschwindigkeit abläuft und 3) die Transmetallierung nicht durch Substituenten des am Pd-gebundenen Arylrests beeinflusst wird. Das Gleichgewicht der oxidativen Addition, das für elektronreiche Substrate weiter auf der Seite der

Tabelle 3: Anwendungsbreite der Reaktion bezüglich der Arylchloride.^[a]

Produkt	Produkt
 3bb , 63%	 3bi , 60%
 3bc , 57%	 3bj , 68%
 3bd , 68%	 3bk , 50%
 3be , 60%	 3bl , 40%
 3bf , 67%	 3bm , 42%
 3bg , 66%	 3bn , 43%
 3bh , 52%	 3bo , 70%

[a] Reaktionsbedingungen: **1b** (0.6 mmol), **2b–o** (0.5 mmol), CuI (10 Mol-%), 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthrolin (10 Mol-%), [(MeCN)₄Pd](OTf)₂ (2 Mol-%), XPhos (5 Mol-%), 5 mL Lösungsmittel, 190 °C, 16 h. Ausbeuten an isoliertem Produkt.

Ausgangsverbindungen liegt als für elektronarme, führt zu einer Erhöhung der geschwindigkeitsbestimmenden Energiespanne für erstere und somit zu einer selektiveren Bildung des decarboxylierenden Kreuzkupplungsprodukts für elektronarme Arylchloride.

Zusammenfassend wurde gezeigt, dass ein maßgeschneidertes bimetallisches Pd^{II}/Cu^I-Katalysatorsystem die decarboxylierende Kreuzkupplung von nicht-*ortho*-substituierten aromatischen Carboxylaten mit Arylchloriden ermöglicht. Dies bestätigt Voraussagen aus DFT-Studien, dass die bisher beobachtete Einschränkung auf gewisse aktivierte Carboxylate nicht intrinsischer Natur ist. Da der Decarboxylierungsschritt nicht länger limitierend ist, können weiterführende Untersuchungen nun auf die Entwicklung einer neuen Katalysatorgeneration mit verbrückenden Liganden abzielen, die die Transmetallierung erleichtern und damit katalytischen Turnover bei stark reduzierten Temperaturen ermöglichen.

Danksagung

Wir danken der DFG (SFB/TRR-88, „3MET“) und dem China Scholarship Council (Stipendienggeber für J.T.) für finanzielle Unterstützung.

Stichwörter: Arylchloride · Benzoessäure · Kreuzkupplungen · Kupfer · Palladium

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13130–13133
Angew. Chem. **2015**, *127*, 13324–13327

- [1] a) J. D. Weaver, A. Recio, A. J. Grenning, J. A. Tunge, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1846–1913; b) N. Rodríguez, L. J. Goossen, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5030–5048; c) R. Shang, L. Liu, *Sci. China Chem.* **2011**, *54*, 1670–1687; d) J. Cornella, I. Larrosa, *Synthesis* **2012**, *44*, 653–676; e) W. I. Dzik, P. P. Lange, L. J. Gooßen, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2671–2678.
- [2] a) A. G. Myers, D. Tanaka, M. R. Mannion, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11250–11251; b) P. Hu, J. Kan, W. Su, M. Hong, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2341–2344.
- [3] a) L. J. Gooßen, G. Deng, L. M. Levy, *Science* **2006**, *313*, 662–664; b) L. J. Goossen, N. Rodríguez, B. Melzer, C. Linder, G. Deng, L. M. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4824–4833; c) R. Shang, D.-S. Ji, L. Chu, Y. Fu, L. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4470–4474; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4562–4566; d) R. Shang, Z.-W. Yang, Y. Wang, S.-L. Zhang, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14391–14393; e) J. Moon, M. Jeong, H. Nam, J. Ju, J. H. Moon, H. M. Jung, S. Lee, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 945–948; f) P. Forgione, M.-C. Brochu, M. St-Onge, K. H. Thesen, M. D. Bailey, F. Bilodeau, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11350–11351; g) R. Shang, Y. Fu, J.-B. Li, S.-L. Zhang, Q.-X. Guo, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5738–5739; h) F. Rudolphi, B. Song, L. J. Gooßen, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 337–342; i) L. J. Gooßen, F. Rudolphi, C. Oppel, N. Rodríguez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3043–3045; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3085–3088; j) L. J. Gooßen, B. Zimmermann, C. Linder, N. Rodríguez, P. P. Lange, J. Hartung, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2667–2674.
- [4] a) S. B. Lang, K. M. O’Nele, J. A. Tunge, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13606–13609; b) T. D. Montgomery, Y. Zhu, N. Kagawa, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1140–1143.
- [5] a) P. Hu, Y. Shang, W. Su, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5945–5949; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6047–6051; b) Y. Zhang, S. Patel, N. Mainolfi, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3196–3199; c) J.-J. Dai, J.-H. Liu, D.-F. Luo, L. Liu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 677–679; d) M. Li, C. Wang, H. Ge, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2062–2064; e) J. Cornella, H. Lahlali, I. Larrosa, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8276–8278; f) S. Bhadra, W. I. Dzik, L. J. Goossen, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9938–9941; g) J. Kan, S. Huang, J. Lin, M. Zhang, W. Su, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2199–2203; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2227–2231; h) H.-P. Bi, L. Zhao, Y.-M. Liang, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 792–795; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 806–809.
- [6] a) F. Zhang, M. F. Greaney, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2768–2771; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2828–2831; b) A. Voutchkova, A. Coplin, N. E. Leadbeater, R. H. Crabtree, *Chem. Commun.* **2008**, 6312–6314; c) C. Wang, I. Piel, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4194–4195; d) P. Hu, M. Zhang, X. Jie, W. Su, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 227–231; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 231–235; e) J. Cornella, P. Lu, I. Larrosa, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5506–5509; f) P. Fang, M. Li, H. Ge, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11898–11899.
- [7] a) L. Yin, M. Kanai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9610–9611; b) Z.-M. Sun, P. Zhao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6726–6730; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6854–6858.
- [8] a) A. P. Gledhill, C. J. McCall, M. D. Threadgill, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3196–3201; b) F. Hu, X. Shao, D. Zhu, L. Lu, Q. Shen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6105–6109; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 6219–6223; c) Z. Wang, L. Zhu, F. Yin, Z. Su, Z. Li, C. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4258–4263; d) X. Huang, W. Liu, J. M. Hooker, J. T. Groves, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5241–5245; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5330–5334.
- [9] a) Z. Zuo, D. T. Ahneman, L. Chu, J. A. Terrett, A. G. Doyle, D. W. C. MacMillan, *Science* **2014**, *345*, 437–440; b) A. Noble, S. J. McCarver, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 624–627; c) L. Chu, C. Ohta, Z. Zuo, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10886–10889.
- [10] a) J.-M. Becht, C. Catala, C. Le Drian, A. Wagner, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1781–1783; b) L. J. Gooßen, B. Zimmermann, T. Knauber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7103–7106; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7211–7214; c) L. J. Goossen, T. Knauber, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8631–8634; d) L. J. Goossen, N. Rodríguez, C. Linder, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15248–15249; e) L. J. Gooßen, N. Rodríguez, P. P. Lange, C. Linder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1111–1114; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1129–1132; f) B. Song, T. Knauber, L. J. Gooßen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2954–2958; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3026–3030.
- [11] L. J. Gooßen, N. Rodríguez, C. Linder, P. P. Lange, A. Fromm, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 430–442.
- [12] A. Fromm, C. van Wüllen, D. Hackenberger, L. J. Gooßen, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10007–10023.
- [13] L. J. Gooßen, W. R. Thiel, N. Rodríguez, C. Linder, B. Melzer, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2241–2246.
- [14] J.-M. Becht, C. Le Drian, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3161–3164.
- [15] dba = Dibenzylidenacetone, NMP = *N*-Methyl-2-pyrrolidon; phen = 1,10-Phenanthroline; Me₄phen = 3,4,7,8-Tetramethyl-1,10-phenanthroline; Ph₂phen = 4,7-Diphenyl-1,10-phenanthroline; (MeO)₂phen = 4,7-Dimethoxy-1,10-phenanthroline; JohnPhos = 2-(Di-*tert*-butylphosphanyl)biphenyl; SPhos = 2-Dicyclohexylphosphanyl-2′,6′-dimethoxybiphenyl; DavePhos = 2-Dicyclohexylphosphanyl-2′-(*N,N*-dimethylamino)biphenyl; XPhos = 2-Dicyclohexylphosphanyl-2′,4′,6′-Triisopropylbiphenyl; XPhos-Pd-G2 = Chlor(2-dicyclohexylphosphanyl-2′,4′,6′-triisopropyl-1,1′-biphenyl)[2-(2′-amino-1,1′-biphenyl)]palladium(II); Ts = 4-Toluolsulfonyl; Tf = Trifluormethylsulfonyl.

Eingegangen am 25. Juni 2015

Online veröffentlicht am 4. September 2015