

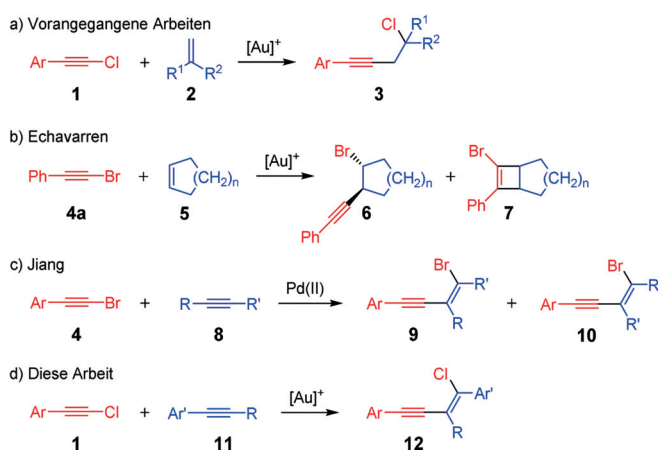
Gold-Katalyse

Gold(I)-katalysierte Haloalkinylierung von Arylalkinen: Zwei Wege, ein Ziel

Mathis Kreuzahler und Gebhard Haberhauer*

Abstract: Haloalkinylierungsreaktionen sind effiziente Methoden zur gleichzeitigen Einführung eines Halogenatoms und einer Acetyleneinheit. Wir stellen hier zum ersten Mal eine Gold(I)-katalysierte Haloalkinylierung von Arylalkinen vor, die ausschließlich das *cis*-Additionsprodukt liefert. Dieses Protokoll ermöglicht den direkten Zugang zu konjugierten und halogenierten Eninen mit Ausbeuten bis zu 90%. Bemerkenswert ist hierbei, dass quantenchemische Berechnungen ein außergewöhnliches Wechselspiel für den regioselektiven Angriff auf das Chloracetylen zeigen: Ganz gleich welche C-C-Bindung geknüpft wird, es entsteht stets das gleiche Enin. Dies ist nur durch Umlagerung des entsprechenden Molekülgerüsts möglich. Hierbei verläuft ein Reaktionspfad über ein Chloroniumion mit anschließender Arylumlagerung. Im zweiten Fall wird das entsprechende Vinylkation über eine 1,3-Chlorumlagerung stabilisiert. ¹³C-Markierungsexperimente bestätigen, dass die Reaktion über beide Reaktionspfade verläuft.

Die Entwicklung neuer und hocheffizienter C-C-Verknüpfungsreaktionen für den Aufbau von komplexen Molekülen stellt ein fundamentales Prinzip in der Organischen Chemie dar.^[1] Hierbei zählen halogenierte Verbindungen zu den wichtigsten Substanzklassen. Da das Halogenatom im Verlauf einer C-C-Verknüpfungsreaktion meist als Abgangsgruppe abgespalten wird, ist die Entwicklung von C-C-Verknüpfungsreaktionen, in denen das Halogenatom in das Produkt übertragen wird, von großem synthetischem Interesse. Bisher gibt es hierfür nur wenige Beispiele; einige gehen von Halogenacetylenen aus.^[2] Diese sind einfach herzustellen^[2b] und zersetzen sich, mit der Ausnahme von Fluoracetylenen,^[3] erst bei höheren Temperaturen.^[4] Bis vor kurzem war die gleichzeitige Übertragung eines Halogenatoms und einer Alkineneinheit (Haloalkinylierung) auf eine C-C-Doppelbindung nur bei Norbornen-Systemen möglich.^[5] Wir konnten erstmalig zeigen, dass eine Chloralkinylierung der 1,1-disubstituierten Alkene **2** mittels Gold(I)-Katalyse^[6] möglich ist und in guten Ausbeuten zu den homopropargylischen Chloriden **3** führt (Schema 1a).^[7] Dieses Reaktionsprinzip kann auch auf die



Scheme 1. Gold(I)-katalysierte Haloalkinylierung von 1,1-disubstituierten (a) und 1,2-disubstituierten (b) Alkenen. Palladium(II)- und Gold(I)-katalysierte Addition der Halogenarylacetylene **4** und **1** an interne Alkine (c und d).

Bromacetylene **4** und die 1,2-disubstituierten Alkene **5** (Schema 1b)^[8] erweitert werden und stellt eines von wenigen Beispielen für Gold(I)-katalysierte Reaktionen dar, bei dem die Dreifachbindung im Produkt erhalten bleibt.^[9,10] Im Fall der Gold(I)-katalysierten Haloalkinylierung von cyclischen Alkenen findet eine Nebenreaktion statt, nämlich die bereits bekannte [2+2]-Cycloaddition^[11] (Schema 1b).^[8] Die Bromalkinylierung von cyclischen Alkenen verläuft über eine *trans*-Addition und kann auch enantioselektiv durch die Verwendung chiraler Gold(I)-Katalysatoren durchgeführt werden.^[12]

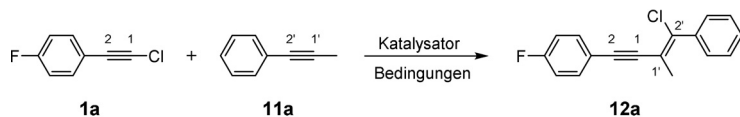
Die Gold(I)-katalysierte Haloalkinylierung von internen Alkinen wurde bisher noch nicht beschrieben; es existiert nur eine Palladium-katalysierte Variante.^[13] Allerdings ist die Anwendung dabei hauptsächlich auf Hydroxyalkyl-substituierte Dreifachbindungen beschränkt.^[13a] Im Fall von Dialkyl- und Arylalkyl-substituierten Alkinen werden stets beide Regioisomere (konjugiert und kreuzkonjugiert) im fast gleichen Verhältnis gebildet (Schema 1c).^[13a] In dieser Arbeit untersuchen wir die Haloalkinylierung von Arylalkinen mittels Gold-Katalyse und zeigen, dass diese Reaktion zur hochselektiven Bildung der konjugierten und halogenierten Enine mit Ausbeuten bis zu 90% führt (Schema 1d). Mechanistische Untersuchungen zeigen, dass das Produkt über zwei außergewöhnliche und gegensätzliche Reaktionspfade gebildet wird.

Für die Untersuchung der Haloalkinylierungsreaktion wurde zunächst das Chloracetylen **1a** als Modellsystem gewählt (Tabelle 1). Das elektronegative Fluoratom, das an der *para*-Position des Aromaten gebunden ist, sollte die konkur-

[*] M. Sc. M. Kreuzahler, Prof. Dr. G. Haberhauer
 Institut für Organische Chemie, Universität Duisburg-Essen
 Universitätsstraße 7, 45117 Essen (Deutschland)
 E-Mail: gebhard.haberhauer@uni-due.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter: <https://doi.org/10.1002/ange.201916027> zu finden.

© 2020 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Gold(I)-katalysierte Chloralkinylierung des Alkins **11a**.^[a]

Eintrag	1a : 11a	Katalysator	Ausbeute [%]
1	1:1	[JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆ (5 mol %) ^[15]	56
2	1:1.5	[JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆ (5 mol %)	66
3	1:1.5	JohnPhosAuNTf ₂ (5 mol %) ^[16]	67
4	1:1.5	CyJohnPhosAuCl (5 mol %), NaBARF ₂₄ (5 mol %) ^[17]	56
5	1:1.5	CyJohnPhosAuCl (5 mol %), AgSbF ₆ (5 mol %)	67
6	1:1.5	CyJohnPhosAuCl (5 mol %), AgNTf ₂ (5 mol %)	65
7	1:1.5	<i>t</i> BuXPhosAu(NCMe)SbF ₆ ^[18]	53
8	1:1.5	<i>t</i> BuXPhosAuNTf ₂ ^[16]	41
9	1:1.5	<i>t</i> BuXPhosAuCl (5 mol %), NaBARF ₂₄ (7 mol %) ^[16]	59
10	1:1.5	BrettPhosAuNTf ₂ (5 mol %) ^[9]	29
11	1:1.5	XPhosAu(NCMe)SbF ₆ (5 mol %) ^[20]	49
12	1:1.5	Dichloro(2-picolinato)gold(III) ^[21]	0
13	1:1.5	IPrAuNTf ₂ ^[16]	23
14	1:1.5	IPrAuCl (5 mol %), ^[22] AgSbF ₆ (7 mol %)	25
15 ^[b]	1:1.5	[JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆ (5 mol %)	65
16 ^[c]	1:1.5	[JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆ (5 mol %)	57
17	1.5:1	[JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆ (5 mol %)	66
18	1:2	[JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆ (5 mol %)	70
19	1:3	[JohnPhosAu(NCMe)]SbF ₆ (5 mol %)	66
20	1:2	Me ₃ PAuCl (5 mol %), AgSbF ₆ (10 mol %)	64

[a] Die Ausbeute von **12a** wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie mit Hexamethylbenzol als internem Standard bestimmt. Die Reaktion wurde in trockenem 1,2-Dichlorethan (DCE) bei Raumtemperatur durchgeführt. Wenn nicht anders angegeben, betrug die Konzentration von **1a** 0.1 M. [b] 0.05 M für **1a**. [c] 0.2 M für **1a**.

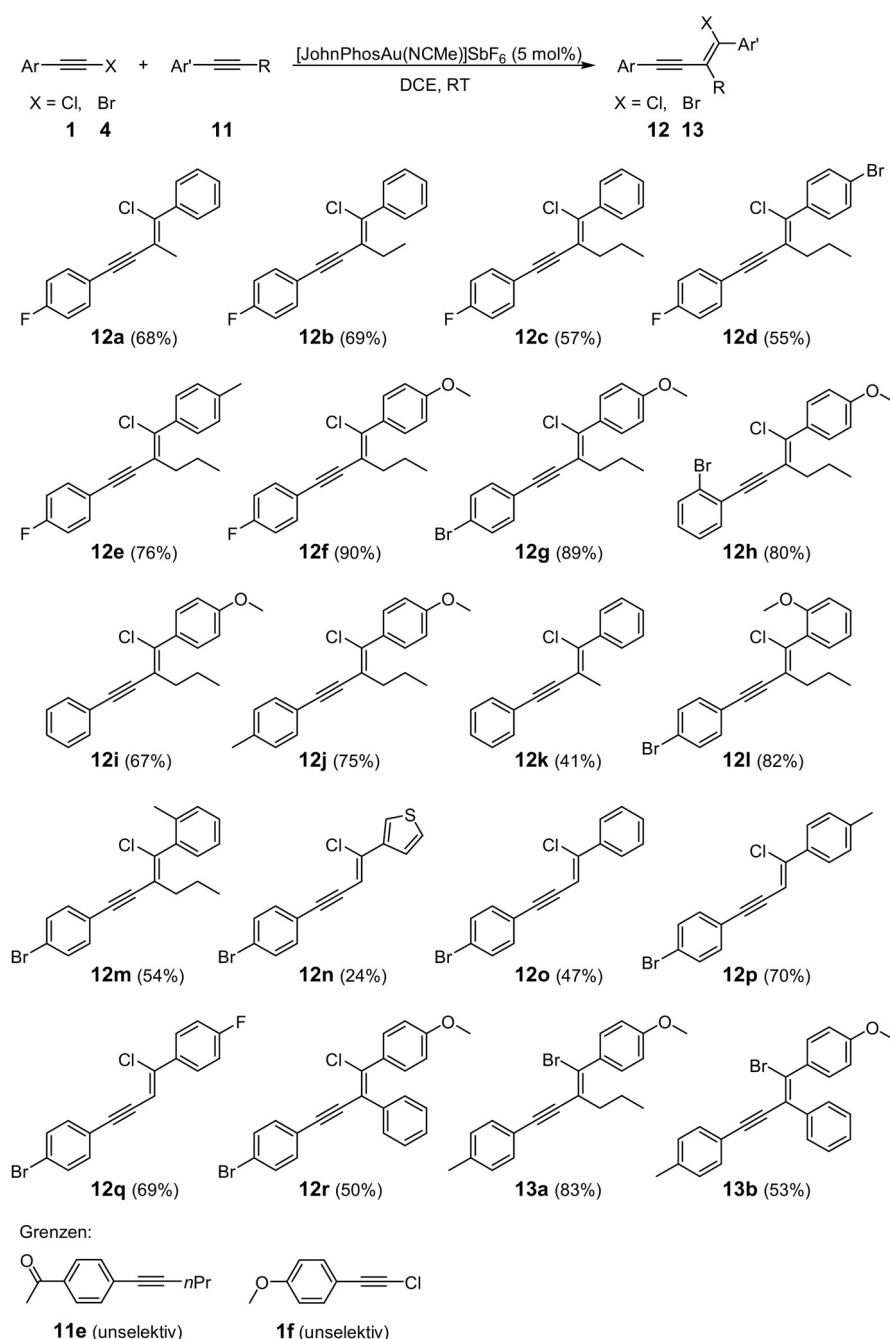
rierende Dimerisierung^[10] des Chloracetylen **1a** verlangsamen. Alkin **11a** wurde als einfachster Vertreter eines Arylalkins gewählt. Als Lösungsmittel diente trockenes 1,2-Dichlorethan (DCE). Die Verwendung einer geeigneten Konzentration des Chloracetylen **1a** ist unerlässlich, da höhere Konzentrationen die Dimerisierung beschleunigen,^[10] wohingegen in niedrigen Konzentrationsbereichen die Hydratisierung des Chlorarylacetylen begünstigt wird.^[14] Bereits der erste Versuch mit einem 1:1 Verhältnis der Edukte (**1a** und **11a**) und 5 mol % [JohnPhos(AuNCMe)]SbF₆^[15] der bereits für die Chloralkinylierung von 1,1-disubstituierten Alkenen^[7] (siehe Schema 1a) gute Ergebnisse lieferte, führte zu einem einzigen Produkt mit einer Ausbeute von 56 % (Eintrag 1 in Tabelle 1). Das ¹H-NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigt keine nennenswerten Nebenprodukte, die in höheren Ausbeuten gebildet werden. Eine Analyse mittels ein- und zweidimensionaler NMR-Spektroskopie beweist, dass es sich bei dem Reaktionsprodukt um das konjugierte *cis*-Additionsprodukt **12a** handelt (Abbildung S16–S17 in den Hintergrundinformationen).

Durch Erhöhung der Äquivalente von **11a** auf 1.5 konnte die Ausbeute von **12a** gesteigert werden, weshalb dieses Verhältnis für das weitere Katalysator-Screening zunächst beibehalten wurde (Eintrag 2). Zuerst haben wir ausgehend von JohnPhos-Liganden sowohl das Gegenanion^[23] als auch die Liganden am Phosphoratom des Phosphins variiert (Eintrag 1–6). Die Ausbeuten haben sich hierbei kaum geändert und lagen zwischen 56 und 67 %. Die Verwendung von

sterisch anspruchsvolleren Liganden, wie XPhos und BrettPhos, führte zu einer starken Abnahme der Ausbeute (Eintrag 7–11). Die Verwendung eines Gold(III)-Komplexes führte zu keiner Bildung des Produkts (Eintrag 12). Bei der Verwendung von *N*-heterocyclischen-Carbenligand-Komplexen^[22] mit unterschiedlichen Gegenanionen wurde das Produkt nur in geringen Ausbeuten gebildet (Eintrag 13 und 14). Eine Verringerung der Konzentration führte zu keiner signifikanten Änderung der Ausbeute, allerdings verlängerte sich die Reaktionszeit hierbei merklich (Eintrag 15). Durch Erhöhung der Konzentration kam es zu einer Abnahme der Ausbeute (Eintrag 16). Eine abschließende Optimierung des Verhältnisses von **1a** und **11a** (Eintrag 17–19) ergab ein ideales Verhältnis von 1:2 für **1a** und **11a** (Eintrag 18, siehe Abbildung S7).

Im zweiten Schritt haben wir die Reaktion im präparativen Maßstab (0.4 mmol) durchgeführt, um die Anwendungsbreite der Chloralkinylierung (Schema 2) unter den optimierten Bedingungen (Eintrag 18 in Tabelle 1) zu untersuchen. Hierbei zeigt sich, dass die Größe der Alkylkette des Alkins **11** keinen signifikanten Einfluss auf die Ausbeute hat (**12a** bis **12c**). Trägt das Alkin **11** in *para*-Position des Aromaten einen Substituenten mit elektronenschiebendem Charakter (**12d** bis **12f**) so erhöht sich die Ausbeute auf bis zu 90 % (**12f**). Im Fall von elektronenziehenden Substituenten, z. B. für das Alkin **11e**, konnte keine selektive Bildung des entsprechenden Enins beobachtet werden. Das Substitutionsmuster (*para* vs. *ortho*) der aromatischen Einheit des Chlorarylacetylen ist nicht entscheidend, da die Ausbeuten für **12g** und **12h** nahezu identisch sind. Im Gegensatz dazu spielt die elektronische Natur des Substituenten am aromatischen Systems des Chlorarylacetylen **1** eine wesentliche Rolle: Chlorarylacetylene **1** mit elektronenziehenden Substituenten führen zu hohen Ausbeuten der entsprechenden Enine **12**, wohingegen elektronenschiebende Gruppen die Ausbeute verringern (**12f** bis **12j**). Für Chlorarylacetylene mit stark elektronenschiebenden Gruppen, z. B. Chlorarylacetylen **1f**, wurde eine nichtselektive Reaktion beobachtet, die das Enin in deutlich geringeren Ausbeuten lieferte (< 20 %).

Erfreulicherweise konnte die Anwendungsbreite der Reaktion sowohl auf endständige Arylalkine als auch Diarylalkine erweitert werden. Auch hierbei wurde nur ein Regioisomer (**12n** bis **12r**) erhalten. Die analoge Reaktion der Bromarylacetylene **4** lieferte ähnliche Ausbeuten (**13a** und **13b**).



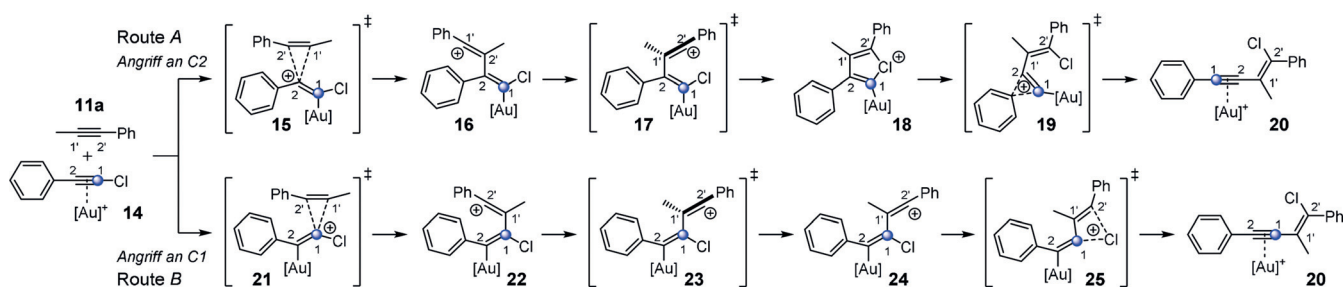
Schema 2. Anwendungsbreite der Gold(I)-katalysierten Haloalkynylierung der Arylalkyne **11**.

Im dritten Schritt wollten wir einen Einblick in den Reaktionsmechanismus gewinnen. Hierfür haben wir die Gold(I)-katalysierte Reaktion von Phenylchloroacetylen mit 1-Phenyl-1-propin (**11a**) sowohl mit Me_3P als auch JohnPhos als Ligand des Goldkomplexes gewählt (Schema 3). Für die Addition des Alkins **11a** an den Goldkomplex **14** wurden zwei realistische Reaktionspfade berücksichtigt; nämlich die Addition an die C2- (Route A) oder C1-Position (Route B) des Komplexes **14**. Beide Reaktionspfade führen zu dem gleichen Produkt **20**, das dem Gold(I)-Komplex des erfolgreich isolierten Enins **12k** entspricht (Schema 2). Route A beginnt mit der Addition an das Kohlenstoffatom C2 des

Goldkomplexes **14** und verläuft über das Vinylkation **16** zu dem Chloronium **18**. Die nachfolgende Umlagerung der Arylgruppe führt zu dem Goldkomplex **20**, in dem das Kohlenstoffatom, das ursprünglich an das Chloratom gebunden war, nun direkt an den Aromaten gebunden ist. Ein Mechanismus, der ein cyclisches Bromonium ähnlich wie **18** beschreibt, wurde bereits für die Bromalkynylierung von 1,2-disubstituierten Alkenen vorgeschlagen (Schema 1b).^[8] Route B beginnt mit der Addition an das Kohlenstoffatom C1 des Goldkomplex **14**, wobei das Vinylkation **22** entsteht. Nach einer Drehung um die C1-C1'-Achse entsteht das Vinylkation **24**, das sich durch eine 1,3-Chlorumlagerung stabilisieren kann und somit zu dem Komplex **20** führt. Hierbei ist das Kohlenstoffatom, das ursprünglich an das Chloratom gebunden war, nun mit der Alkenyl-Einheit verbunden.

Um zu prüfen, welcher der zuvor diskutierten Reaktionspfade (Route A bzw. Route B, Schema 3) bei der Haloalkynylierung durchlaufen wird, wurde die Reaktion des Alkins **11a** mit dem Goldkomplex **14** mittels DFT-Methoden (B3LYP,^[24] PBE0,^[26] M06-2X^[27] und B97-D^[28]) mit Dispersionskorrektur^[25] und verschiedenen Basissätzen (siehe Hintergrundinformationen) berechnet. Die so erhaltenen Daten sind in den Tabellen S1 und S2 sowie in den Abbildungen 1 und S13 zusammengefasst.

Betrachtet man die Daten, die mittels B3LYP (B3LYP-D3BJ(Dichlorethan als Lösungsmittel)/B3//B3LYP-D3BJ/B1) und mit JohnPhos als Ligand des Gold-Katalysators für beide Reaktionspfade berechnet wurden (Route A und B in Schema 3), so fällt auf, dass in beiden Fällen der erste Reaktionsschritt – also die Addition des Alkins **11a** an den Komplex **14** (Abbildung 1) – der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Auf diesem Recheniveau beträgt die Aktivierungsbarriere für Route A $13.8 \text{ kcal mol}^{-1}$. Das Intermediat **16** (Route A) kann durch Rotation um die C2-C2'-Einfachbindung stabilisiert werden und somit in das Chloronium **18** übergehen ($\Delta G = -9.4 \text{ kcal mol}^{-1}$) (für Nummerierung siehe Schema 3). Die Aktivierungsbarriere für die darauffolgende Umlagerung des Arylrestes beträgt $9.1 \text{ kcal mol}^{-1}$. Dahingegen beträgt die Aktivierungsbarriere für den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Route B $21.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ und ist somit im Vergleich zu Route A



Schema 3. Die Gold(I)-katalysierte 1,2-Chloralkynylierung von Alkin **11a** kann über einen Angriff an die Kohlenstoffatome C2 (Route A) bzw. C1 (Route B) des Alkin-Komplexes **14** erfolgen.

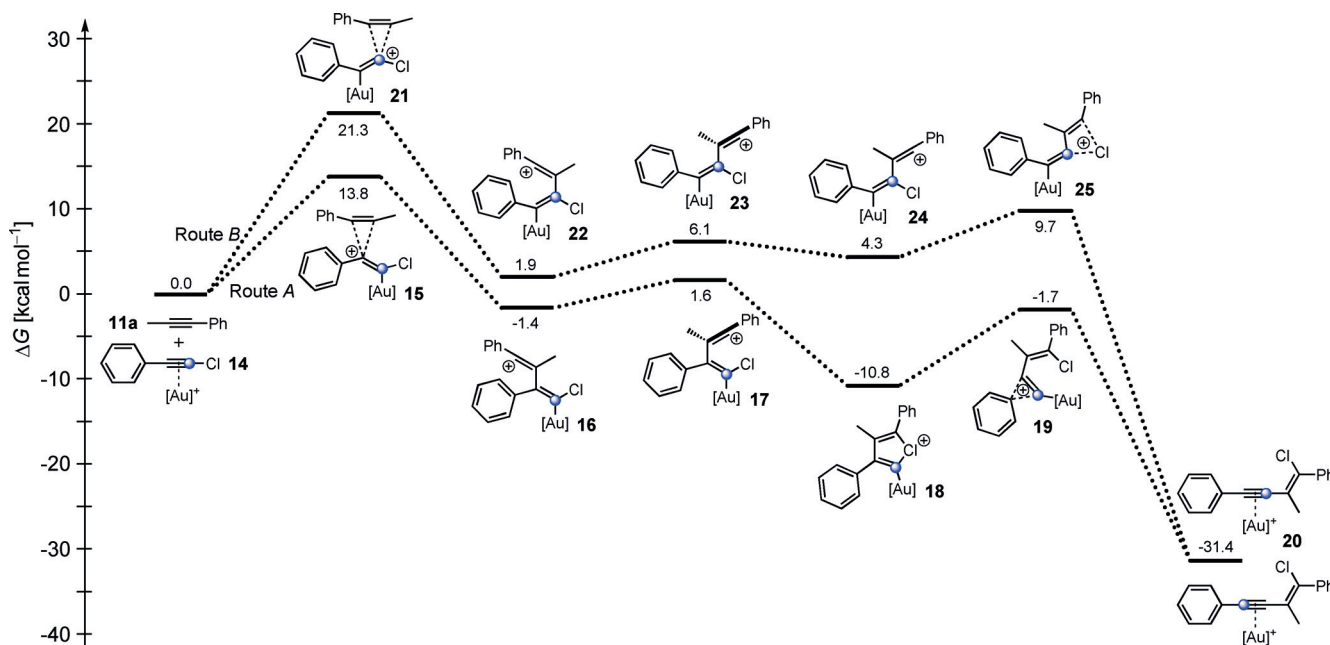


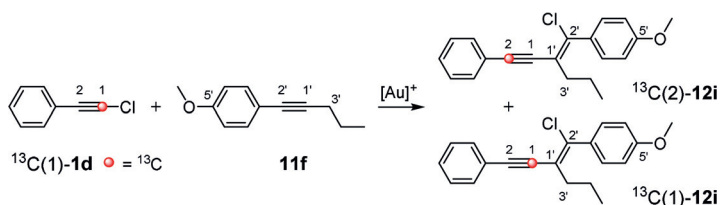
Abbildung 1. Reaktionsprofil der freien Enthalpie (ΔG) für die Gold(I)-katalysierte 1,2-Chloralkynylierung des Alkins **11a** über einen Angriff an das Kohlenstoffatom C2 (Route A) bzw. an C1 (Route B) des Alkin-Komplexes **14** berechnet mittels B3LYP-D3B(SMD). $[\text{Au}]^+$ = JohnPhosAu⁺.

(13.8 kcal mol⁻¹) deutlich höher (Abbildung 1). Das hieraus resultierende Vinylkation **22** kann nun durch Drehung in das Konformer **24** übergehen. Im Gegensatz zu Route A führt diese Drehung jedoch zu keiner Stabilisierung ($\Delta G = +2.4$ kcal mol⁻¹). Der letzte Schritt ist die Bildung des Komplexes **20** über eine 1,3-Chlorumlagerung, die verglichen mit der Umlagerung des Arylrestes bei Route A (9.1 kcal mol⁻¹) (Abbildung 1) eine etwas geringere Aktivierungsbarriere (5.4 kcal mol⁻¹) aufweist.

Auch alle weiteren Dichtefunktionale (PBE0, M06-2X and B97-D; Tabelle S1) sagen voraus, dass Route A gegenüber Route B energetisch begünstigt ist. Das heißt, dass alle Rechenmethoden die bevorzugte Addition des Alkins **11a** an das Kohlenstoffatom C2 von **14**, gefolgt von einer 1,2-Arylumlagerung (Route A, für Nummerierung siehe Schema 3), prognostizieren.

Um die Rechnungen zu überprüfen, haben wir versucht den hier vorgestellten Reaktionsmechanismus mittels ¹³C-Markierungsexperimenten zu bestätigen. Hierfür wurde Chlorphenylacetylen hergestellt, in dem

das äußere acetylenische Kohlenstoffatom ¹³C-markiert ist (¹³C(1)-**1d**; Schema 4). Die Gold(I)-katalysierte Chloralkynylierung des Arylalkins **11f** lieferte das Enin ¹³C-**12i** mit einer Gesamtausbeute von 81%. Die Auswertung des ¹³C-NMR-Spektrums zeigt, dass beide acetylenischen Kohlenstoffatome C1 und C2 mit dem Kohlenstoffisotop ¹³C (Abbildung S14 und S15) angereichert sind. Laut quantitativem ¹³C-NMR-Spektrum ist der Anteil an ¹³C 14-mal bzw. 98-mal höher an den Positionen C1 bzw. C2 als an dem quartären



Schema 4. Untersuchung des Reaktionsmechanismus der Gold(I)-katalysierten Chloralkynylierung von **11f** mittels ¹³C-markiertem Alkin **1d**.

Kohlenstoffatom C5', das nur den natürlichen Anteil des Kohlenstoffisotops ^{13}C ($\approx 1\%$) aufweist (Abbildung S15). Da beide intensiven Signale der acetylenischen Kohlenstoffatome (C1 und C2) kein Aufspaltungsmuster zeigen (ein Dublett für die ^1J -Kopplung von beiden ^{13}C -markierten acetylenischen Kohlenstoffatomen wäre zu erwarten), können die ^{13}C -angereicherten Kohlenstoffatome (C1 und C2) nicht in demselben Molekül vorliegen. Aus diesem Grund muss es sich bei dem isolierten Enin um eine Mischung aus $^{13}\text{C}(2)$ -**12i** und $^{13}\text{C}(1)$ -**12i** handeln (Schema 4). Das Verhältnis der beiden Verbindungen $^{13}\text{C}(2)$ -**12i** und $^{13}\text{C}(1)$ -**12i** kann über die Integrale der ^{13}C -angereicherten Signale für C2 bzw. C1 bestimmt werden und beträgt 87:13 (Abbildung S15). Dies bedeutet, dass die Reaktion über beide Reaktionspfade (Route A und B in Abbildung 1) verläuft, wobei Route A über das Chloroniumion **18** bevorzugt ist.

Zusammengefasst haben wir eine Gold(I)-katalysierte Variante der Haloalkinylierungsreaktion entwickelt, die ausgehend von leicht zugänglichen Edukten einen direkten Zugang zu konjugierten und halogenierten Eninen in guten bis sehr guten Ausbeuten (bis zu 90%) ermöglicht und dabei die Verwendung von verschiedenen Alkinen toleriert. Da das Halogen-Substitutionsmuster sowohl am aromatischen Gerüst als auch an der Vinyl-Einheit eine weitere Funktionalisierung zulässt (siehe Schema S1), stellt die Haloalkinylierung von Arylalkinen eine attraktive Methode zum Aufbau von komplexeren konjugierten Systemen dar. Von besonderem Interesse ist dabei, dass das Enin über zwei gegensätzliche Reaktionspfade gebildet werden kann: Die Regioselektivität der C-C-Verknüpfung spielt überhaupt keine Rolle, da durch Umlagerung des Molekülgerüsts das gleiche Produkt entsteht. Tatsächlich beweisen ^{13}C -Markierungsexperimente, dass die Reaktion über beide Reaktionspfade verläuft. Zukünftig könnte dieses Wechselspiel für die Entwicklung neuartiger C-C-Verknüpfungsreaktionen nützlich sein.

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG; HA 2973/17-1) gefördert. Die Autoren danken Petra Schneider, Katrin Steiger und Alyssa Daniels für ihre tatkräftige Unterstützung. Dr. Jürgen Gross und Norbert Nieth (Heidelberg) danken wir für die Bestimmung der Massen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Stichwörter: C-C-Verknüpfung · DFT-Rechnungen · Enine · Gold-Katalyse · Vinylkationen

[1] R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations*, VCH Publishers, Weinheim, 1989.

- [2] a) D. A. Petrone, J. Ye, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8003–8104; b) W. Wu, H. Jiang, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2483–2504.
- [3] H. G. Viehe, R. Merényi, J. F. M. Oth, P. Valange, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 746; *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 888.
- [4] a) A. Janiszewski, J. Fax, G. Haberhauer, *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1010–1021; b) S. Fabig, A. Janiszewski, M. Floß, M. Kreuzahler, G. Haberhauer, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7878–7885; c) S. Fabig, G. Haberhauer, R. Gleiter, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1833–1843.
- [5] Y. Li, X. Liu, H. Jiang, B. Liu, Z. Chen, P. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6341–6345; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6465–6469.
- [6] a) L. Liu, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 506–516; b) D. Pflästerer, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1331–1367; c) R. Dorel, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028–9072; d) D. Qian, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 677–698; e) J. Xie, C. Pan, A. Abdukader, C. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5245–5256; f) L. Zhang, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 877–888; g) M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448–2462; h) M. Bandini, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1358–1367; i) A. Corma, A. Leyva-Pérez, M. J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657–1712; j) A. Fürstner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3208–3221; k) A. Arcadi, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266–3325; l) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410–3449; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3478–3519; m) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7896–7936; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 8064–8105; n) A. Hoffmann-Röder, N. Krause, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 387–391.
- [7] M. Kreuzahler, G. Haberhauer, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 8210–8224.
- [8] M. E. de Orbe, M. Zanini, O. Quinonero, A. M. Echavarren, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 7817–7822.
- [9] a) S. Mader, L. Molinari, M. Rudolph, F. Rominger, A. S. K. Hashmi, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 3910–3913; b) Y. Yu, W. Yang, D. Pflästerer, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1144–1147; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 1162–1165; c) A. S. K. Hashmi, W. Yang, Y. Yu, M. M. Hansmann, M. Rudolph, F. Rominger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1329–1332; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1368–1371.
- [10] M. Kreuzahler, A. Daniels, C. Wölper, G. Haberhauer, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1337–1348.
- [11] Y.-B. Bai, Z. Luo, Y. Wang, J.-M. Gao, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5860–5865.
- [12] P. García-Fernández, C. Izquierdo, J. Iglesias-Sigüenza, E. Díez, R. Fernández, J. M. Lassaletta, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 629–633.
- [13] a) Y. Li, X. Liu, H. Jiang, Z. Feng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3338–3341; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3410–3413; b) T. Wada, M. Iwasaki, A. Kondoh, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10671–10674.
- [14] L. Xie, Y. Wu, W. Yi, L. Zhu, J. Xiang, W. He, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9190–9195.
- [15] C. Nieto-Oberhuber, M. P. Muñoz, S. López, E. Jiménez-Núñez, C. Nevado, E. Herrero-Gómez, M. Raducan, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1677–1693.
- [16] C. Fehr, M. Vuagnoux, A. Buzas, J. Arpagaus, H. Sommer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 6214–6220.
- [17] C. Nieto-Oberhuber, S. López, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178–6179.
- [18] N. Sun, X. Xie, H. Chen, Y. Liu, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 14175–14180.
- [19] L. Ye, W. He, L. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3236–3239; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3294–3297.
- [20] V. López-Carrillo, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9292–9294.
- [21] A. S. K. Hashmi, J. P. Weyrauch, M. Rudolph, E. Kurpejović, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6545–6547; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6707–6709.

- [22] P. de Frémont, N. M. Scott, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Organometallics* **2005**, *24*, 2411–2418.
- [23] a) J. Schiebl, J. Schulmeister, A. Doppiu, E. Wörner, M. Rudolph, R. Karch, A. S. K. Hashmi, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 2493–2502; b) J. Schiebl, J. Schulmeister, A. Doppiu, E. Wörner, M. Rudolph, R. Karch, A. S. K. Hashmi, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3949–3959.
- [24] a) B. Miehlich, A. Savin, H. Stoll, H. Preuss, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157*, 200–206; b) A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100; c) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [25] S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465.
- [26] a) C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170; b) M. Ernzerhof, G. E. Scuseria, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 5029–5036.
- [27] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215–241.
- [28] S. Grimme, *J. Comput. Chem.* **2006**, *27*, 1787–1799.

Manuskript erhalten: 14. Dezember 2019
Veränderte Fassung erhalten: 29. Januar 2020
Akzeptierte Fassung online: 20. Februar 2020
Endgültige Fassung online: 6. April 2020