

Carl Glaser wurde 1841 in Kirchheimbolanden in der Rheinpfalz geboren. Bereits während seines Chemiestudiums in Erlangen entwickelte er großes Interesse an den damals industriell überaus gefragten Teerfarbstoffen. Daher wechselte Glaser 1864 zur Durchführung von experimentellen Arbeiten über Derivate des Naphthalins an die Universität Tübingen; für diese Arbeiten erhielt er im selben Jahr die Doktorwürde. Auf Empfehlung von Adolph Strecker, einem ehemaligen Lehrer von August Kekulé, trat er anschließend als Assistent Kekulé's Arbeitsgruppe bei, in der er über mehrere Jahre intensive Forschungen auf dem noch jungen Gebiet der Chemie des Benzols und seiner Derivate betrieb. 1867 folgte Glaser Kekulé an die Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn, wo er sich überwiegend der bereits in Tübingen begonnenen Untersuchung von Zimtsäurederivaten widmete. Hierbei entdeckte er

die später nach ihm benannte oxidative Kupplung von Kupferethinylbenzol, die wesentlicher Bestandteil dieses Aufsatzes ist. Nach Beendigung der Habilitation im Jahr 1869 trat Glaser in die Badische Anilin- & Soda-Fabrik (BASF) ein und übernahm dort die Entwicklung und spätere Leitung der technischen Alizarinsynthese. Während seiner langjährigen, von Erfolg gekrönten Firmenzugehörigkeit (1883 Eintritt in den Firmenvorstand, 1895–1920 Mitglied des Aufsichtsrats, davon 1912–1920 als Vorsitzender) wirkte er an der Überführung einer Reihe von Farbstoffen in den technischen Produktionsmaßstab mit, darunter das später überaus erfolgreiche synthetische Indigo. Glaser verstarb im Jahre 1935. (Für eine ausführliche Darstellung des wissenschaftlichen Werdegangs von Carl Glaser siehe: R. Anschütz, C. Müller, *Angew. Chem.* **1927**, 40, 273–300.)

Acetylenkupplungen: eine leistungsfähige Methode für den Aufbau von Molekülen

Peter Siemsen, Robert C. Livingston und François Diederich*

Die Acetylenkupplung erfährt derzeit eine der intensivsten Erforschungs- und Anwendungsphasen in ihrer langen Geschichte. Di- und Oligoacetylene sind als starre, sterisch anspruchsvolle Struktureinheiten in einer Reihe von Naturstoffen anzutreffen und finden als versteifende, strukturgebende Bausteine in synthetischen Rezeptormolekülen zunehmend Anwendung für molekulare Erkennung. Interessante elektronische und optische Eigenschaften von Molekülen mit ausgedehnten konjugierten π -Elektronensystemen haben das Forschungsinteresse auf neue lineare Oligoalkine und sp-hybridisierte Kohlenstoffallotrope gerichtet. Im Gegenzug hat die Beschäftigung mit diesen präparativen

Herausforderungen zur Entdeckung einer Reihe neuer Kupplungsmethoden geführt. Homokupplungen von Acetylenen werden weiterhin häufig unter den klassischen Glaser-Bedingungen durchgeführt, doch prägten Heterokupplungen, wegen des zunehmenden Bedarfs an selektiveren Bedingungen, die Forschung der letzten Jahrzehnte. Weitere Fortschritte bei der Entwicklung dieser Methoden werden durch das noch geringe Verständnis des Mechanismus dieser Prozesse behindert. In neuerer Zeit führte die Entdeckung Palladium-katalysierter Kupplungsmethoden zu deutlichen Steigerungen der Effizienz und Selektivität von Homo- und Heterokupplungen von Acetylenen, was deren

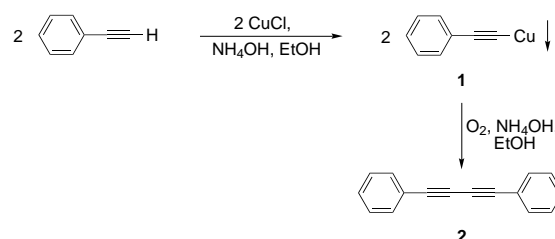
Verwendung zum Aufbau immer komplizierterer Systeme ermöglichte. In diesem Aufsatz wird erstmals die Vielfalt existierender Methoden zur Durchführung von Alkin-Alkin-Kupplungen zusammen mit den aktuellen mechanistischen Vorstellungen sowie Anwendungen in der Naturstoffsynthese und anderen zielgerichteten Synthesen zusammenfassend diskutiert. Schwerpunkte bilden dabei neuere Methoden und ihre Verwendung zum Aufbau komplexer makromolekularer Strukturen.

Stichwörter: Alkine • C-C-Kupplungen • Synthesemethoden

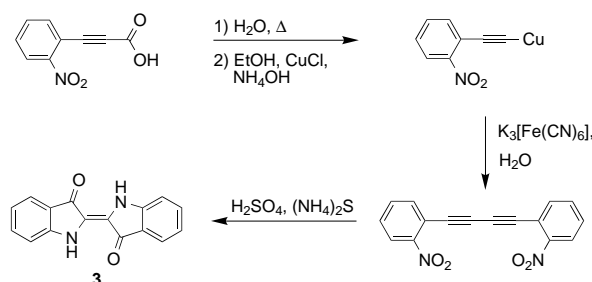
1. Einleitung – ein kurzer historischer Überblick

Die Geschichte der Kupplung von Alkinen begann im Jahr 1869 an der Universität Bonn mit Carl Glasers (siehe Vortitel) Entdeckung,^[1] dass Kupfer(i)-phenylacetylid **1** an der Luft langsame oxidative Dimerisierung zu Diphenylbutadiin **2** eingeht (Schema 1).

Später wurde diese als Glaser-Kupplung bekannt gewordene Reaktion auf eine Vielzahl organischer Verbindungen mit einer endständigen Ethinylgruppe ausgedehnt. Eine frühe Demonstration der präparativen Anwendbarkeit dieser Methode gelang Baeyer 1882 mit der Synthese von Indigo **3**^[2a] (Schema 2). Durch die Verwendung von Kaliumhexacyanoferrat(III) als Oxidationsmittel^[2b] zeigte er außerdem, dass



Schema 1. Die erste von Glaser beschriebene Acetylenkupplung.^[1]



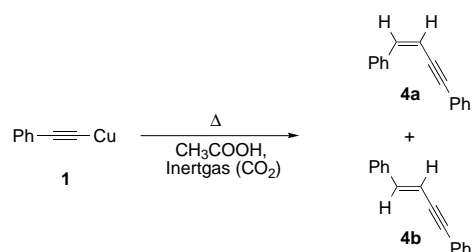
Schema 2. Indigosynthese nach Baeyer.^[2a]

[*] Prof. Dr. F. Diederich, Dipl.-Chem. P. Siemsen, Dr. R. C. Livingston
Laboratorium für Organische Chemie
ETH-Zentrum
Universitätsstrasse 16, 8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-1109
E-mail: diederich@org.chem.ethz.ch

Sauerstoff selbst für den Kupplungsprozess nicht erforderlich ist.

1885 konnten unter Verwendung dieser modifizierten Bedingungen Diacetylen und seine Diiod- und Dicarbonsäurederivate erhalten werden,^[3] wobei mit gewisser Wahrscheinlichkeit auch die Bildung von Tetraacetylen-dicarbonsäure ($\text{HOOC}-(\text{C}\equiv\text{C})_4-\text{COOH}$) angenommen werden kann.^[3c] In den folgenden Jahren zeigten andere Arbeitsgruppen, dass neben Sauerstoff^[4] und Kaliumhexacyanoferrat^[5] auch weitere Oxidationsmittel verwendet werden können, z.B. Kupfer(II)-Salze,^[6–11] Kaliumpermanganat^[12] und Peroxide.^[13, 14] 1905 beobachtete Straus beim Erhitzen von Kupfer(I)-phenylacetylid **1** in Essigsäure unter Inertgas (CO_2) anstelle des erwarteten Diphenyldiacetylens **2** die Bildung der linearen Enine **4a** und **4b** (Schema 3).^[15] Diese nach dem Entdecker als Straus-Kupplung^[16a] bezeichnete Reaktion hat seitdem breite Verwendung gefunden,^[16, 17] die sogar industrielle Anwendungen wie die Produktion von Vinyl- und Divinylacetylen einschließt.^[18, 19]

Der ursprünglichen Methode von Glaser blieb eine breite Anwendung verschlossen. Der Grund hierfür ist die vor



Schema 3. Die Straus-Kupplungsreaktion.^[15]

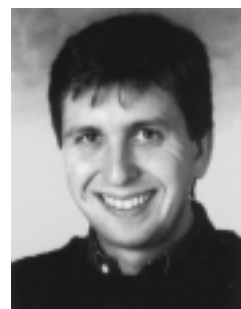
Durchführung der Oxidation notwendige Isolierung der potentiell explosiven Kupferacetylide, was sich angesichts der schlechten Kristallisierbarkeit vieler Kupfersalze^[20] häufig als mühsam herausstellte. Von entscheidender Bedeutung erwies sich in diesem Zusammenhang die Entdeckung von Zalkind und Aizikovich aus dem Jahr 1937, dass tertiäre Alkinole in Gegenwart von Kupfer(II)-chlorid und Ammoniumchlorid direkt zu den entsprechenden diacetylenischen Diolen gekuppelt werden können.^[21] Im Fall primärer und sekundärer Alkohole jedoch funktionierte diese Methode zunächst nicht,^[22] bis schließlich 1955 Reppe deren Kupplung durch Steigerung des Luft- bzw. Sauerstoffeintrags in die Reaktionslösung gelang.^[23] Dabei erwies sich die Zugabe von Kupfer(II)-acetat ebenfalls als reaktionsbeschleunigend, was auf eine Beteiligung von Kupfer(II) am Kupplungsprozess hinweist. Die Möglichkeit, das Kupfer(I)-acetylid in situ zu generieren, ebnete den Weg für ausführliche Untersuchungen bezüglich des Einflusses verschiedener Faktoren auf die oxidative Kupplung unterschiedlich substituierter Acetylene.^[5, 12, 13, 23–31] Hieraus resultierte schließlich eine gesteigerte Nutzbarkeit und Ausweitung des Einsatzgebietes dieser Reaktion, mit bis in den industriellen Bereich hineinreichenden Anwendungen.

Ein weiterer Meilenstein bei der Entwicklung der oxidativen Kupplung von Acetylenen ist in der 1956 von Eglinton und Galbraith veröffentlichten Oxidation in Methanol/Pyridin durch Kupfer(II)-Salze zu sehen^[32] (Schema 4). Diese Methode erwies sich bereits wenige Jahre nach Ihrer Entdeckung als überaus wertvoll bei der Synthese einer Vielzahl neuer ungesättigter Makrocyclen,^[33] einschließlich der bahn-

Peter Siemsen, geboren 1970 in Braunschweig, studierte Chemie an der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina in Braunschweig, wo er 1995 sein Diplom erhielt. Er trat anschließend als Doktorand der Arbeitsgruppe von Professor F. Diederich bei, in der er zurzeit auf dem Gebiet monodisperser, Platin-verbrückter Tetraethinylene forscht.



P. Siemsen



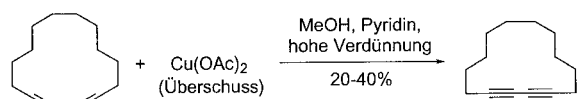
R. Livingston



F. Diederich

Robert Livingston, geboren 1969 in Seattle, Washington, erhielt 1992 am Williams College sein Bakkalaureat im Fach Chemie. Er führte anschließend seine Studien bei Professor B. M. Trost an der Stanford University fort, wo er die Redox-Isomerisierung von Propargylalkoholen untersuchte. Nachdem ihm hierfür 1999 der Dokortitel verliehen worden war, wechselte er in die Arbeitsgruppe von Professor F. Diederich, wo er die Synthese und Polymerisation von Diethinylallen untersucht.

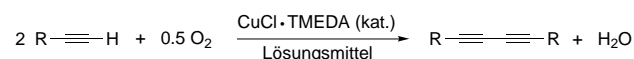
François Diederich, geboren 1952 im Großherzogtum Luxemburg, schloss 1979 an der Universität Heidelberg seine Promotion im Fach Chemie ab. Nach einem Postdoktorandaufenthalt an der University of California at Los Angeles (UCLA) von 1979 bis 1981 trat er eine Stelle als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg an. Nach seiner Habilitation im Jahr 1985 wurde er an die Fakultät der Abteilung für Chemie und Biochemie der UCLA berufen, wo er 1989 zum Full Professor ernannt wurde. Seit April 1992 ist er Professor für Organische Chemie an der ETH Zürich. Professor Diederich ist Mitglied des Kuratoriums der Angewandten Chemie.



Schema 4. Acetylenkupplung mit Kupfer(I)-Salzen in Pyridin nach Eglinton und Galbraith.^[32]

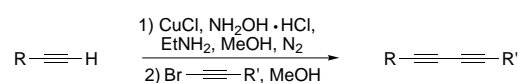
brechenden Annulensynthesen von Sondheimer und Mitarbeitern.^[34]

Eine weitere wichtige Modifikation stellte Hay 1962 vor: Die oxidativen Kupplungsreaktionen werden hierbei unter Sauerstoffzufuhr in Gegenwart katalytischer Mengen des zweizähnigen Liganden *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin (TMEDA) und Kupfer(I)-chlorid durchgeführt (Schema 5).^[35] Ein wesentlicher Vorteil dieser Methode liegt in der erhöhten Löslichkeit der reaktiven Spezies. So zeigt beispielsweise im Fall von Propargylalkohol der lösliche Kupfer(I)-TMEDA-Komplex einen befriedigenden Reaktionsverlauf, wohingegen in Lösungen der entsprechenden Kupfer(I)-Pyridin-Komplexe Ausfällung des Acetylids beobachtet wird.



Schema 5. Kupplungsbedingungen nach Hay.^[35]

Parallel zur Entwicklung oxidativer Homokupplungsprozesse stellten Chodkiewicz und Cadiot 1957 mit der Umsetzung terminaler Acetylene mit 1-Bromalkinen in Gegenwart eines Amins und katalytischer Mengen an Kupfer(I)-Salz ein wirkungsvolles Heterokupplungskonzept vor (Schema 6).^[36]



Schema 6. Bedingungen der Cadiot-Chodkiewicz-Heterokupplung.^[36]

In Abschnitt 2 dieses Aufsatzes werden die Möglichkeiten und Grenzen der vielfältigen Homo- und Heterokupplungsmethoden diskutiert. Dabei wird deutlich, dass trotz der Einführung neuer Methoden die oben diskutierten Varianten der Glaser-Kupplung sowie die Kupplung nach Cadiot und Chodkiewicz noch immer die mit Abstand am häufigsten verwendeten Prozesse auf diesem Gebiet sind. Abschnitt 3 fasst das derzeitige mechanistische Verständnis dieser Reaktionen zusammen. Der Schlussabschnitt 4 zeigt schließlich anhand ausgewählter Beispiele die Anwendungsbreite von sp-sp-Bindungsknüpfungen auf, die von der Naturstoffsynthese und dem Aufbau molekularer Rezeptoren bis hin zur Synthese kohlenstoffreicher und rein aus Kohlenstoff aufgebauter Alkin-Strukturen reicht.

2. Möglichkeiten und Grenzen der Homo- und Heterokupplungsmethoden zur sp-sp-Bindungsknüpfung

Alkin-Alkin-Kupplungsreaktionen nach Glaser und Cadiot/Chodkiewicz waren Gegenstand zahlreicher älterer Übersichtsartikel,^[37–44] die – angesichts der in der Zwischen-

zeit hinzugekommenen Zahl neuer Methoden zur Herstellung symmetrisch sowie unsymmetrisch substituierter 1,3-Diäne – dringender Aktualisierung bedürfen.

2.1. Kupfer-katalysierte oxidative Homokupplungsreaktionen – die Glaser-Reaktion und verwandte Methoden

Von den verschiedenen Reaktionen zur sp-sp-Bindungsknüpfung ist die oxidative Kupplung endständiger Acetylene der am ausführlichsten untersuchte Prozess. In der ursprünglichen Vorschrift (Schema 1) wurde das Kupfer(I)-acetylid zunächst isoliert und anschließend an der Luft oxidiert. Mit der Entdeckung, dass die häufig schlecht kristallisierenden, in trockenem Zustand zur Explosion neigenden Kupfer(I)-Derivate in situ generiert werden können, erhielt die Methode ihre große Anwendungsbreite. Der Einfluss einer Vielzahl von Parametern, z.B. Anteil an Kupfer(I)-Salz, Art des Oxidationsmittels, pH-Wert, Reaktionszeit, Temperatur, Lösungsmittel sowie die Natur des verwendeten Alkins, waren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Die Arbeiten auf diesem Gebiet sind 1963 von Eglinton und McCrae^[37] und sechs Jahre später von Cadiot und Chodkiewicz^[39] in ausführlichen Übersichtsartikeln erschöpfend behandelt worden.

Dabei stellt die Hay-Variante^[35] (Schema 5) vermutlich die wichtigste oxidative Kupplungsmethode für die Herstellung linearer Oligo- und Polyacetylene dar. Das Alkin wird hier zusammen mit katalytischen Mengen eines Kupfer(I)-Salzes (in der Regel CuCl) in einem tertiären Amin, z. B. Pyridin, als komplexierendem Lösungsmittel gelöst. Sehr häufig führt man die Kupplung auch in Aceton oder *o*-Dichlorbenzol unter Zugabe katalytischer Mengen des zweizähnigen Komplexliganden TMEDA durch. Letztere Bedingungen (O₂, CuCl, TMEDA) bezeichnet man gemeinhin als Standard-Hay-Kupplungsbedingungen.

Durch Zugabe einer kleinen Menge der starken Base DBU (1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en) kann die Reaktionsgeschwindigkeit gesteigert werden,^[43, 45] was auch die effiziente Kupplung schwach saurer, terminaler Acetylene erlaubt. So gelingt beispielsweise unter Hay-Bedingungen (O₂, CuCl, Pyridin) die oxidative Dimerisierung von 5-Ethynylpyrazol problemlos, während im Fall von 2-Ethynyl-1-methylpyrrol aufgrund der geringeren Acidität des Ethynylprotons die Reaktion gänzlich ausbleibt.^[45] In Gegenwart katalytischer Mengen DBU hingegen erfolgt wegen des höheren Deprotonierungsvermögens der stärkeren Base quantitative Dimerisierung.

Bei Verwendung von CuI und TMEDA im Verhältnis 1:2 als Katalysatorsystem beobachtete man in Aceton für die Alkoxyalkine **5a–f** glatte, ohne Bildung von Nebenprodukten verlaufende oxidative Dimerisierung zu den Diänen **6a–f** (Tabelle 1).^[46] Dieses Ergebnis wurde auf die erhöhte Löslichkeit des Katalysators in Aceton zurückgeführt, da unter Standard-Hay-Bedingungen (O₂, CuCl, TMEDA) recht unbefriedigende Umsätze erzielt worden waren.

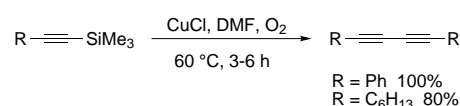
Bei ihren Untersuchungen der oxidativen Dimerisierung heterocyclischer Alkine beobachteten Fritzsche und Hünig^[47] eine starke Abhängigkeit der Reaktionsausbeute vom ver-

Tabelle 1. Herstellung von 1,4-Dialkoxybuta-1,3-diinen **6a–f** durch oxidative Kupplung.^[46]

$\text{RO}-\text{C}\equiv\text{CH}$		$\text{CuI} \cdot 2 \text{ TMEDA}$ $\xrightarrow[\text{O}_2, \text{ Aceton, 20-60 min, RT}]{}$		$\text{RO}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{OR}$	
5a	R = <i>tert</i> -Butyl	6a	77 %		
5b	R = 1-Adamantyl	6b	85 %		
5c	R = Decyl	6c	78 %		
5d	R = Cyclohexyl	6d	95 %		
5e	R = 1-Menthyl	6e	76 %		
5f	R = 2,6-Dimethylphenyl	6f	65 %		

wendeten Lösungsmittel; 1,2-Dimethoxyethan (DME) erwies sich dabei als vorteilhaft. Havinga et al.^[48] entdeckten *o*-Dichlorbenzol (ODCB) als geeignetes Lösungsmittel für die oxidative Polymerisation von 1,8-Nonadiin. Unter Hay-Bedingungen (O_2 , CuCl, TMEDA) erhielten sie auf diese Weise Polymere mit Molekulargewichten oberhalb von 20000. ODCB weist möglicherweise gegenüber Oligomeren höheren Molekulargewichts ein besseres Lösungsvermögen auf und erleichtert somit das Wachstum längerer Polymerketten. Bei der unter Hay-Bedingungen katalysierten Oligomerisierung Platin-verbrückter Tetraethinylethene konnten wir einen ähnlich vorteilhaften Einfluss dieses Lösungsmittels beobachten (Abschnitt 4.3). Auch im Fall von Dichlormethan ist ein positiver, löslichkeitsvermittelnder Einfluss auf die Bildung der oxidierenden Spezies sowie des Polymers bekannt.^[49] In Gegenwart sauerstoffempfindlicher Edukte oder Produkte sind zur Verkürzung der Reaktionszeit große Überschüsse an Hay-Katalysator (CuCl, TMEDA) verwendet worden.^[43, 49]

Eine interessante Vorschrift von Mori, Hiyama und Mitarbeitern erlaubt die direkte Kupplung Trimethylsilylgeschützter Acetylene ohne vorherige Entfernung der Schutzgruppen.^[50] Das in DMF gelöste Alkin wird dabei zusammen mit einem Äquivalent CuCl unter Luft- oder Sauerstoffzufuhr erhitzt, woraufhin man das Kupplungsprodukt in hoher Ausbeute erhält (Schema 7). Aktivatoren zur Entfernung



Schema 7. Cu^{I} -vermittelte, oxidative Homokupplung von Alkynylsilanen.^[50]

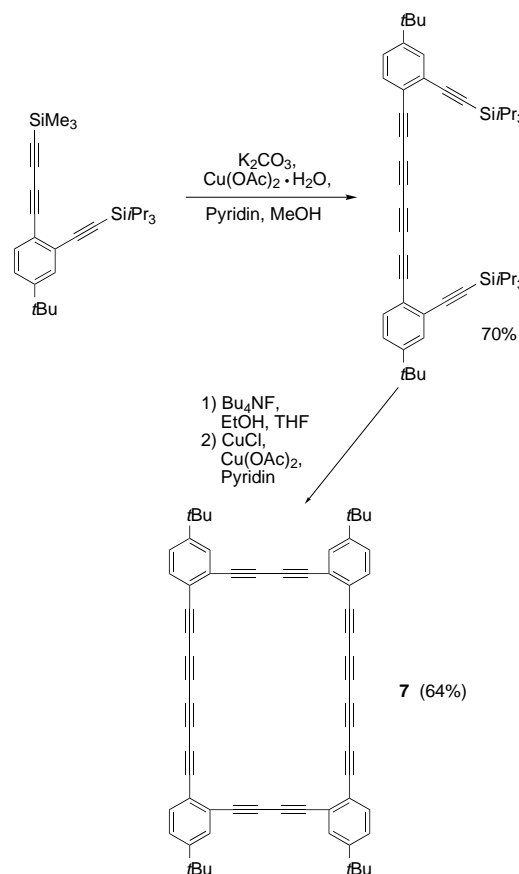
der Silylschutzgruppen, z. B. Fluoridionen, sind hierbei überflüssig. Diese Methode erlaubt somit die effiziente Dimerisierung von im entschützten Zustand instabilen Alkinen und kann auch für die Synthese unsymmetrisch substituierter Diacetylene angewendet werden (Abschnitt 2.2).^[51]

Oxidative Kupplungsreaktionen sind gewöhnlich die Methode der Wahl beim Aufbau makrocyclischer, Buta-1,3-diin-Einheiten enthaltender Oligoalkine. Vor allem die Variante von Eglinton und Galbraith (Schema 4)^[32] fand hierbei breite Anwendung^[52] (wohingegen sie zur Synthese linearer Oligomere seltener herangezogen wird^[53, 54]). Üblicherweise verwendet man Kupfer(II)-acetat in reinem Pyridin oder gibt andere Lösungsmittel wie Methanol zu, um eine Ausfällung

der während der Reaktion gebildeten Kupfer(I)-Derivate zu verhindern.^[55] Die Reaktionsgeschwindigkeit steigt dabei mit zunehmender Konzentration an Kupfer(II)-Salz.

Verschiedene Abänderungen der ursprünglichen Eglinton-Vorschrift sind publiziert worden, aus denen eindeutig hervorgeht, dass Pyridin gänzlich ersetzt werden kann. Auf dem Weg zur Herstellung benzoanellierter [14]- und [18]Annulene verwendeten Staab und Mitarbeiter im entscheidenden Makrocyclisierungsschritt $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ in reinem DMF, um Buta-1,3-diin-Verknüpfungsglieder zu generieren.^[56] Berscheid und Vögtle beobachteten hohe Ausbeuten in oxidativen Cyclodimerisierungen bei Verwendung von $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ in reinem Acetonitril.^[57]

Wie Haley und Mitarbeiter berichteten, stellte sich bei intramolekularen oxidativen Dimerisierungen zur Synthese von Dehydrobenzo[18]annulenen ein großer Überschuss an CuCl und $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ als äußerst wirkungsvoll heraus.^[58a] Durch Zugabe von Kaliumcarbonat gelang ihnen dabei über In-situ-Entschützung die direkte Kupplung Trimethylsilylgeschützter Alkine. Die Anwendung dieser beiden methodisch vorteilhaften Prinzipien wird in Schema 8 anhand der Synthese des Dehydrotetrabenzo[32]annulens **7** illustriert.^[58b]

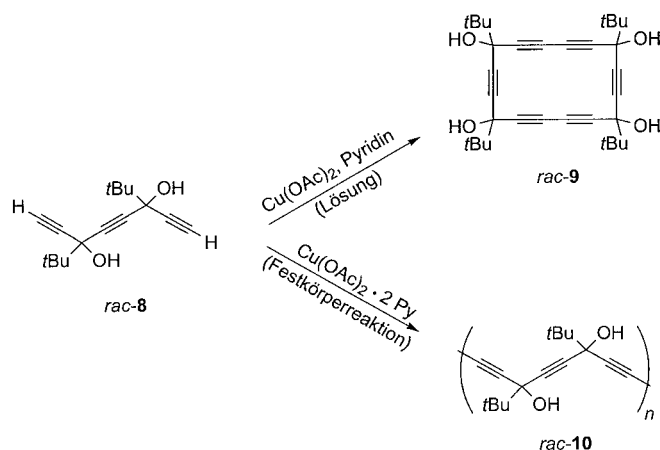


Schema 8. Synthese des Dehydrobenzo[32]annulens **7**.^[58b]

Kürzlich wurde gezeigt, dass Glaser-Kupplungen bei Verwendung von festem Natriumacetat anstelle von Aminen unter milden Bedingungen in hoher Ausbeute in überkritischem Kohlendioxid durchgeführt werden können.^[59] So führte die Umsetzung von Phenylacetylen (1 Äquiv.) mit

CuCl_2 (2 Äquiv.) und NaOAc (2 Äquiv.) in überkritischem CO_2 in Gegenwart von Methanol quantitativ zu Diphenylbuta-1,3-diin **2**. Auch die Homokupplung aliphatischer Alkine gelang in Ausbeuten von mehr als 90 %. Kontrollstudien ergaben, dass die Anwesenheit von Methanol zu großen Steigerungen der mit höherem CO_2 -Druck zunehmenden Reaktionsgeschwindigkeiten führte.

Kupfer-vermittelte oxidative Kupplungsreaktionen sind jedoch nicht nur auf homogene Lösungen beschränkt. Toda und Tokumaru entdeckten, dass sie auch im festen Zustand selektiv und in guten Ausbeuten verlaufen.^[60] So ergab ein Feststoffgemisch aus pulverisiertem Kupfer(I)-phenylacetylid **1** und $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ bei Raumtemperatur nach 3 h Diphenylbuta-1,3-diin **2** in 60 % Ausbeute, während diese für die Glaser-Reaktion in Wasser lediglich 40 % betrug. Ein bemerkenswertes Ergebnis wurde bei der Anwendung der lösungsmittelfreien Feststoff-Reaktionsbedingungen auf die Eglinton-Methode erhalten. Die Reaktionsgeschwindigkeit im festen Zustand war zwar niedriger als in Lösung, doch unterschieden sich die gebildeten Produkte in einigen Fällen. Während beispielsweise die Kupplungsreaktion von *rac*-**8** in Pyridin (Py) zum entsprechenden cyclischen Dimer *rac*-**9** führte, ergab die Durchführung der Reaktion im festen Zustand (unter Verwendung des $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{Py}$ -Komplexes) ausschließlich das lineare Kupplungsprodukt *rac*-**10** (Schema 9). Die Reaktion von optisch reinem (–)-**8** schließlich lieferte in Lösung länger-kettige Polymere (>100 Monomereinheiten), während im festen Zustand lediglich Oligomere mit niedrigem Molekulargewicht erhalten wurden.



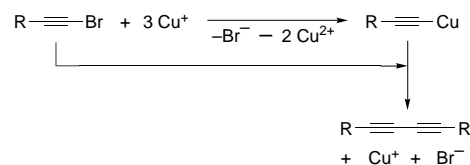
Schema 9. Oxidative Kupplung unter Eglinton-Bedingungen in Lösung und im festen Zustand.^[60]

1995 beschrieben Baiker und Mitarbeiter eine weitere heterogene Syntheseroute für die Dimerisierung von Phenylacetylen.^[61] Die Kupplung wurde in einem Autoklaven mit Cu-Mg-Al-Hydrotalcit (ein Hydroxycarbonat) als Katalysator in Gegenwart von Natriumhydroxid unter erhöhtem Sauerstoffdruck durchgeführt. Bei bestimmten Anfangsdrücken führte diese Route zu Ausbeuten, die mit denen herkömmlich durchgeführter Hay-Synthesen (>80 %) vergleichbar sind.

2.2. Heterokupplung von Alkinen mit 1-Halogenalkinen – die Cadiot-Chodkiewicz-Reaktion und verwandte Methoden

Die Glaser-Reaktion und verwandte Reaktionen liefern im Fall unsymmetrischer Kupplungen, aufgrund der gleichzeitig und häufig überwiegender erfolgender Bildung symmetrischer Produkte, normalerweise unbefriedigende Ergebnisse. Aus diesem Grund haben diese Methoden in neuerer Zeit nur sehr geringe Anwendung bei der Synthese nichtsymmetrischer Diine gefunden.^[62] Eine Lösung für dieses Problem lieferten Chodkiewicz und Cadiot;^[36] sie besteht in der Kondensation terminaler Alkine mit 1-Bromacetylenen in Gegenwart eines Kupfer(I)-Salzes und eines geeigneten Amins (Schema 6). Diese Methode hat breite Anwendung bei der Synthese zahlreicher Acetylderivate gefunden, und der Einfluss verschiedener Parameter auf die Reaktion, z. B. Art der Base und der Acetylene, Lösungsmittel, Zeit und Temperatur sind sehr detailliert untersucht worden.^[37, 39] Die Cadiot-Chodkiewicz-Reaktion wurde für die Synthese zahlreicher aliphatischer und aromatischer Buta-1,3-diine^[63] eingesetzt und toleriert eine große Vielfalt funktioneller Gruppen; so ist sie einsetzbar bei Alkoholen und Polyolen,^[64] Peroxiden,^[65] Chinolen,^[66] Epoxiden,^[67] Aminen,^[68] Acetalen,^[69] Carboxylaten,^[70] Carbonsäureestern^[71] und -amiden,^[72] Disulfiden,^[73] acetylenischen Silylschutzgruppen^[74] und sogar Nitroxylradikalen.^[75]

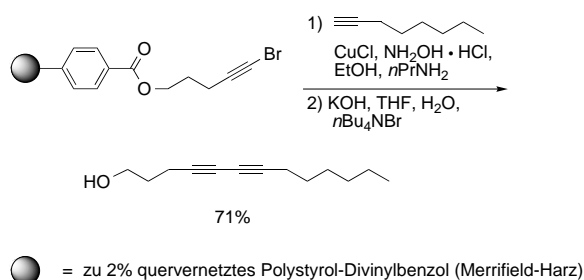
Aromatische Buta-1,3-diine^[76] werden dabei generell in höheren Ausbeuten erhalten als aliphatische.^[39] Besonders gut geeignet für Heterokupplungen sind terminale Acetylene, die hydrophile Gruppen wie Hydroxy-, Amino- oder Carboxylat-Funktionen enthalten.^[39] Konjugierte Alkine wie Buta-1,3-diine sind ebenfalls als terminale Alkin-komponenten geeignet. Außer Bromalkinen sind manchmal auch entsprechende Iodderivate^[73, 77–79] eingesetzt worden, während Chloracetylene aufgrund ihrer geringen Reaktivität ohne praktischen Nutzen sind. Die Iodacetylene wirken stark oxidierend gegenüber Kupfer(I)-Ionen und fördern deshalb normalerweise die „Selbstkupplung“. Für den Verlauf dieser – häufig auch mit Bromalkinen beobachteten und auf die Synthese symmetrischer Polyacetylene anwendbaren – „sekundären“ Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung wird ein Halogen-Metall-Austausch angenommen (Schema 10).^[39]



Schema 10. Halogen-Metallionen-Austausch und anschließende Homokupplung sind unerwünschte Nebenreaktionen der Cadiot-Chodkiewicz-Heterokupplung.^[39]

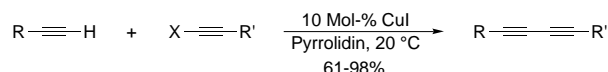
Diese Variante, die in erster Linie als störende Nebenreaktion zum Heterokupplungsprozess auftritt, kann durch Amine und Verwendung niedriger Konzentrationen an Kupfer(I)-Ionen und Halogenacetylen unterdrückt werden.^[39, 43] In einigen Fällen erwies sich die getrennte Herstellung des

Kupfer(I)-acetylide als nützlich.^[41, 80, 81] Vor kurzem haben Kurth, Schore und Mitarbeiter eine interessante Polymer-unterstützte Methode beschrieben, die gegenseitige Wechselwirkungen zwischen den Halogenalkinen verhindert und auf diese Weise die Selbstkupplung wirksam unterdrückt.^[82] Die Kupplung immobilisierter Chlor- oder Bromalkine mit 1-Octin unter Cadiot-Chodkiewicz-Bedingungen verlief dabei in hoher Ausbeute ohne Bildung von Homokupplungsprodukten (Schema 11), während entsprechende in Lösung durchgeführte Umsetzungen bis zu 34 % an homogekuppeltem Nebenprodukt lieferten.



Schema 11. Die Polymer-unterstützte Cadiot-Chodkiewicz-Heterokupplung unterdrückt effizient die als unerwünschte Nebenreaktion auftretende Selbstkupplung von Halogenalkinen.^[82]

Neben der ursprünglichen Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung, die für die Synthese unsymmetrisch substituierter Di- und Polyine noch immer von großer Bedeutung ist, existiert eine Reihe interessanter und ergänzender methodischer Variationen. 1996 stellten Alami und Ferri eine wirkungsvolle Kupfer(I)-iodid-katalysierte Kreuzkupplung von 1-Halogenalkinen mit terminalen Alkinen in Pyrrolidin vor (Schema 12).^[83] Analog zur Cadiot-Chodkiewicz-Vorschrift beobachteten sie für die Chloralkine eine geringe Reaktivität,



X = I, Br

R = C₆H₅, C₅H₁₁, C₅H₁₁CH(OH)

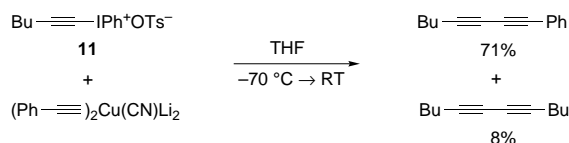
R' = CH₂OH, (CH₂)₂OH, (CH₂)₄OH, (CH₂)₃Cl, (CH₂)₂COOMe, C₆H₅, C₅H₁₁, CH₂NMe₂

Schema 12. Kupfer-katalysierte Heterokupplung in Pyrrolidin.^[83]

während die entsprechenden Iodide gute Ausbeuten ergaben. Die Reaktivität der Bromalkine konnte durch Zugabe von [PdCl₂(PPh₃)₂] als Co-Katalysator erhöht werden. Pyrrolidin als Amin und Lösungsmittel war Piperidin bezüglich Ausbeuten und Reaktionszeiten überlegen. Aliphatische Amine führten auch in Gegenwart des Palladium-Cokatalysators zu schlechten Ausbeuten. Die Vorteile dieser Vorschrift liegen in ihrer Einfachheit und hohen Effizienz. Sie wurde sogar erfolgreich auf acetylenische Alkohole, die ansonsten niedrige Kreuzkupplungsausbeuten liefern, angewandt.

Eine sehr milde und wirkungsvolle Kreuzkupplungsreaktion für Alkynyl(phenyl)iodoniumtosylate wie **11** beschrieben Kitamura et al.^[84] Die Zugabe zu löslichen Lithiumdialkylcupraten führte in guten Ausbeuten und mit ausreichender

Selektivität zu den gewünschten unsymmetrischen Diacetylenen (Schema 13). Aufgrund der milden Reaktionsbedingungen stellt diese Vorschrift eine generelle Alkynylierungsmethode für Organokupferverbindungen dar, die besonders für die Kupplung hochempfindlicher Alkine von Interesse ist.



Schema 13. Kreuzkupplung von Alkynyl(phenyl)iodoniumtosylaten mit Kupferalkynylen.^[84]

Ergänzend zur Homokupplung Trimethylsilyl-geschützter Alkine veröffentlichten Hiyama und Mitarbeiter auch eine analoge Heterokupplung von Alkynylsilanen mit Chloralkinen.^[51] Die Kreuzkupplung wurde unter Verwendung katalytischer Mengen CuCl und eines Überschusses an Halogenalkin in DMF bei 80 °C durchgeführt und lieferte durch Silicium-Kupfer-Austausch die entsprechenden unsymmetrisch substituierten Diene in mäßigen bis hohen Ausbeuten (Tabelle 2). Unter diesen Bedingungen wird die Homokupplung der Halogenalkine deutlich unterdrückt und findet nur in geringem Maße statt.

Tabelle 2. Heterokupplung von Alkynylsilanen mit Chloralkinen.^[51]

$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{SiMe}_3 + \text{Cl}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' \xrightarrow[\text{DMF, 80 °C}]{10 \text{ Mol-\% CuCl}}$		
R	R'	Ausbeute [%] ^[a]
4-MeOC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	90
4-MeOC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	97
4-MeC(O)C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	69
4-MeC(O)C ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	60
C ₆ H ₅	4-MeC(O)C ₆ H ₄	62
C ₆ H ₅	4-MeOC ₆ H ₄	43

[a] Durch GC bestimmt; bezogen auf das Alkynylsilan.

Angesichts der Tatsache, dass Reaktionen von 1-Chloralkinen mit terminalen Acetylenen die Kreuzkupplungsprodukte häufig in schlechten Ausbeuten liefern, ist dieses Ergebnis recht bemerkenswert. Da die Methode unter neutralen Bedingungen in Abwesenheit einer Base durchgeführt werden kann, erscheint sie viel versprechend für zukünftige Anwendungen in der modernen Acetylenchemie.

2.3. Kupplungsreaktionen acetylenischer Grignard-Derivate

Die Kupplungsreaktionen von Alkynyl-Grignard-Reagentien können, analog zu den vorher diskutierten Methoden von Glaser sowie Cadiot und Chodkiewicz, in oxidative Homokupplungen und nichtoxidative Heterokupplungen mit einem Halogenalkin eingeteilt werden. Obwohl diese Reaktionen weitaus seltener verwendet werden als die klassischen Kupplungsmethoden, haben sie in speziellen Anwendungen zu einigen bedeutenden Ergebnissen geführt.

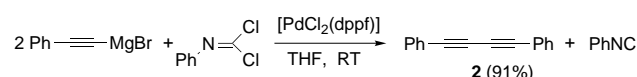
2.3.1. Oxidative Homokupplungsreaktionen acetylenischer Grignard-Derivate

Die Dimerisierung von Alkynyl-Grignard-Verbindungen^[8, 37–44] in Gegenwart von Oxidationsmitteln wie Iod,^[85–87] Kupfer(II)- und Cobaltsalzen,^[87–90] oder Nitrobenzol^[91] ist wohl bekannt (Tabelle 3), bleibt jedoch, angesichts ihres begrenzten Anwendungsbereiches und der geringen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen, weitgehend nur von theoretischem Interesse. Eine geringfügige Verbesserung der begrenzten Anwendbarkeit erzielten Luo und Mitarbeiter durch die Verwendung von 2,3-Dichlorpropen als Oxidationsmittel.^[92]

Tabelle 3. Herstellung von Oligoacetylenen durch oxidative Homokupplung von Alkynyl-Grignard-Derivaten.

$R-(\text{C}\equiv\text{C})_n\text{MgBr}$	Oxidationsmittel	$R-(\text{C}\equiv\text{C})_nR$	
Oligoacetylen	Oxidationsmittel	Ausb. [%]	Lit.
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	58	[91]
$\text{H}_3\text{C}-(\text{C}\equiv\text{C})_2\text{CH}_3$	CuCl_2	78	[88]
$\text{H}_3\text{C}-(\text{C}\equiv\text{C})_2\text{CH}_3$	I_2	66	[87]
$\text{C}_4\text{H}_9-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_4\text{H}_9$	I_2, CuCl	70	[89]
$\text{C}_6\text{H}_5-(\text{C}\equiv\text{C})_2\text{C}_6\text{H}_5$	CuCl_2	47	[88]
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ 2	CoCl_2	42	[88, 89]

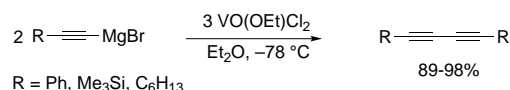
Die übergangsmetall-katalysierte oxidative Homokupplung acetylenischer Grignard-Derivate machte dieses Konzept einer größeren Zahl von Alkinen zugänglich. 1988 beschrieben Ito et al. eine Palladium-katalysierte oxidative Kupplung von Grignard-Reagentien unter Verwendung N-substituierter Isocyaniddichloride ($R-\text{N}=\text{CCl}_2$) als Reoxidationsmittel, die in hohen Ausbeuten konjugierte Diene lieferte (Schema 14).^[93]



Schema 14. Palladium-katalysierte Dimerisierung von Alkynyl-Grignard-Derivaten.^[93] dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen.

Bei Behandlung von Bis(phenylethynyl)magnesium mit Iod in THF in Gegenwart katalytischer Mengen an $[\text{Pd}(\text{acac})_2]$ (acac = Acetylacetonat) und PPh_3 (4 Äquiv. bezogen auf den Palladiumkatalysator) bildet sich Diphenylbuta-1,3-diin **2** ebenfalls in 94 % Ausbeute.^[94] Kürzlich zeigten Hirao und Mitarbeiter, dass die Homokupplung verschiedener Lithium- (Abschnitt 2.4) und Magnesiumacetylide unter milden Bedingungen durch Oxidation mit Oxovanadium(V)-Verbindungen vom Typ $\text{VO}(\text{OR})\text{Cl}_2$ wirkungsvoll induziert werden kann (Schema 15).^[95]

Keine dieser Vorschriften zur oxidativen Kupplung acetylenischer Grignard-Derivate hat bis heute weit reichende Anwendung gefunden.



Schema 15. Oxidative Kupplung von Alkynyl-Grignard-Derivaten in Anwesenheit fünfwertiger Oxovanadium-Verbindungen.^[95]

2.3.2. Heterokupplung acetylenischer Grignard-Derivate mit 1-Halogenalkinen

Diese durch Kupfer(I)- und Cobalt(II)-Salze^[37, 39] katalysierte Variante der Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung wurde von Weedon und Mitarbeitern eingehend untersucht (Tabelle 4).^[89]

Tabelle 4. Heterokupplung von Alkynyl-Grignard-Derivaten mit 1-Halogenalkinen.

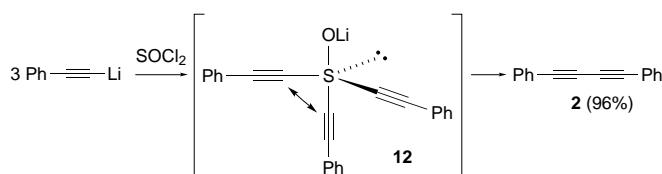
$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{MgBr}$	$\text{X}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$	MY	Et_2O	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$	
R	R'	X	MY	Ausb. [%]	Lit.
C_4H_9	C_6H_5	Br	CoCl_2	31	[89]
C_6H_5	C_4H_9	I	CuCl	35	[89]
C_6H_5 ^[a]	Cl	Cl	–	33	[96]

[a] $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCMgCl}$ wurde als Grignard-Derivat verwendet.

Ein interessantes Beispiel stellt dabei die von Viehe beschriebene Umsetzung dar, in der Dichlorethin mit Phenylethynylmagnesiumchlorid in Abwesenheit eines Katalysators direkt zum entsprechenden Chlordiin gekuppelt wurde (Tabelle 4).^[96] Das generelle Problem dieser Methode ist in der vom ebenfalls stattfindenden Halogen-Magnesium-Austausch herrührenden Homokupplung zu sehen. Der daraus resultierende Mangel an Selektivität sowie die Nachteile, die allgemein mit dem Gebrauch von Grignard-Reagentien verbunden sind, haben eine breite Verwendung dieser Kreuzkupplungsmethode in der modernen organischen Synthese verhindert.

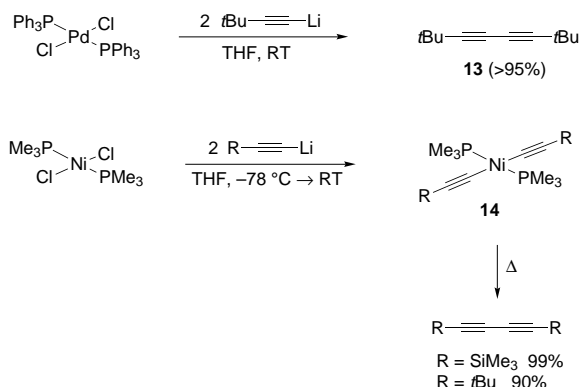
2.4. Kupplungsreaktionen anderer metallorganischer Acetylide

Einige weitere metallorganische Acetylide stellen interessante Alternativen zu den in Abschnitt 2.3 diskutierten Magnesiumacetyliden dar. Bezüglich der ersten Arbeiten auf dem Gebiet der oxidativen Dimerisierung von Alkali-metallacetyliden wird der Leser auf frühere Übersichtsartikel verwiesen.^[37, 39] Unter der Vielzahl verwendeter Oxidationsmittel ist Thionylchlorid, wie Oae et al. feststellten, für die oxidative Dimerisierung von Phenyllithium besonders wirkungsvoll (Schema 16).^[97] Die Reaktion liefert dabei die höchste Ausbeute an Diphenylbuta-1,3-diin **2** (96 %), wenn das Molverhältnis von Phenylethynyllithium zu SOCl_2 3:1 beträgt. Dieses Ergebnis wurde mit der Bildung einer hypervalenten, trigonal-bipyramidalen Sulfuran-Zwischenstufe **12** erklärt, an der durch Kupplung eines äquatorialen mit einem axialen Alkinliganden reduktive Eliminierung stattfindet.



Schema 16. Die Homokupplung von Phenylethynyllithium in Gegenwart von SOCl_2 verläuft möglicherweise über das hypervalente Sulfuran **12**.^[97]

Bei einer anderen Strategie zur Dimerisierung von Lithiumacetylenen werden diese an Nickel- oder Palladiumkomplexe addiert (Schema 17). Negishi und Mitarbeiter entdeckten, dass die Reaktion von $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ mit 2 Äquiv. *tert*-Butylethynyllithium das gewünschte Buta-1,3-dien **13** in einer Ausbeute von mehr als 95 % lieferte.^[98] Ähnlich hohe Ausbeuten werden mit entsprechenden Nickelkomplexen erhalten.^[99, 100] Die intermediär gebildeten *trans*-Dialkynylnickel-Komplexe **14a** ($\text{R} = \text{SiMe}_3$) und **14b** ($\text{R} = t\text{Bu}$) sind isolierbar und neigen beim Erhitzen unter Argon zur reductiven Eliminierung.



Schema 17. Eine Homokupplung von Alkynyllithiumderivaten über Palladium-^[98] und Nickel-Komplexe.^[99, 100]

Lithiumacetylide finden häufig Verwendung als Vorstufen in Transmetallierungen zur Synthese von Alkinderivaten, die in nachfolgenden Kupplungsreaktionen zu den entsprechenden Diacetylenen reagieren. Von den Hauptgruppenelementen sind Bor,^[101, 102] Zinn,^[103] Antimon,^[104] Selen^[105] und Tellur^[106, 107] dafür bekannt, dass sie metallierte Alkine bilden, die anschließend derartige Kupplungsprozesse eingehen. Einige von ihnen bieten überzeugende Alternativen zu den etablierten Methoden. So liefert beispielsweise die Zugabe von Alkynylstannanen zu einem Äquivalent $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ oder AgNO_3 unter milden Bedingungen und nach kurzen Reaktionszeiten (10–30 min) in guten Ausbeuten die entsprechenden symmetrischen 1,3-Diine (Tabelle 5).^[103] Dabei hebt sich die Ausbeute von 85 % der nach dieser Vorschrift durchgeführten Dimerisierung von 3-(Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy)-1-propin deutlich von der unter Standard-Glaser-Bedingungen erhaltenen Produktausbeute (34 %) ab. Die Stille-analoge, Palladium-katalysierte C-C-Verknüpfung von Zinnalkynylen^[108] wird später vorgestellt (Abschnitt 2.5.2).

Tabelle 5. Bildung von 1,3-Diinen über eine Kupfer(II)-nitrat-vermittelte Kupplung von Zinnalkynylen.^[103]

R	Reaktionszeit [min]	Ausb. [%]
THPOCH_2 ^[a]	10	85
C_4H_9	10	60
C_6H_5	30	50
4-Me- C_6H_4	10	67

[a] THP = Tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl.

Die Oxidation von Lithiumdialkynyldialkylboraten stellt eine effiziente und selektive Kreuzkupplungsmethode dar.^[101b, 102] Unsymmetrische Lithiumdialkynyldialkylborate, $\text{Li}^+[\text{R}_2\text{B}(\text{C}\equiv\text{CR})(\text{C}\equiv\text{CR}')]^-$, werden durch schrittweise Addition zweier unterschiedlicher Lithiumacetylide an Dicyclohexyl(methylthio)boran hergestellt.^[101b] Anschließend Einwirkung von Iod führt dann zur Bildung der unsymmetrisch substituierten konjugierten Diene. Mit dieser Methode können ebenfalls symmetrische Diacetylene synthetisiert werden.^[101a] Wie Sinclair und Brown zeigten, kann man alternativ dazu auch Methyldisiamylborinat für Bor-vermittelte Kreuzkupplungen verwenden (Tabelle 6).^[102] Diese Methode bietet eine von der Durchführung her einfache Alternative zur Cadiot-Chodkiewicz-Reaktion, die zum einen die Herstellung von 1-Bromalkinen erfordert und zum anderen bei der Kupplung höherer Alkine eher ineffizient ist.

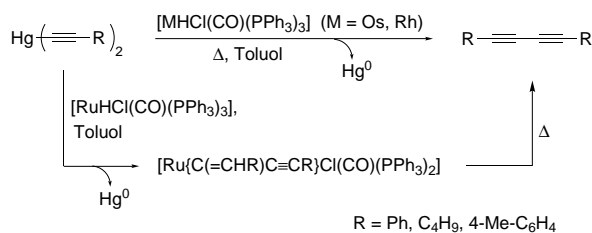
Tabelle 6. Synthese konjugierter Diene über Disiamylalkynylborane.^[102]

$\text{Sia}_2\text{BOMe} \xrightarrow[2) \text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2]{1) \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Li}} \text{Sia}_2\text{B}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R} \xrightarrow[2) \text{I}_2]{1) \text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Li}} \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$		
R	R'	Ausbeute ^[a]
<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	C ₂ H ₅	95 % (61 %)
<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₁₁	80 % (73 %)
<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	C ₄ H ₉	79 % (60 %)
<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	C ₆ H ₅	79 % (61 %)

[a] Die erste Zahl ist die Ausbeute, die bei Isolierung des Zwischenprodukts Sia_2BCCR erhalten wurde. Die in Klammern angegebene Ausbeute bezieht sich auf den einstufigen Prozess ohne Isolierung des Zwischenprodukts.

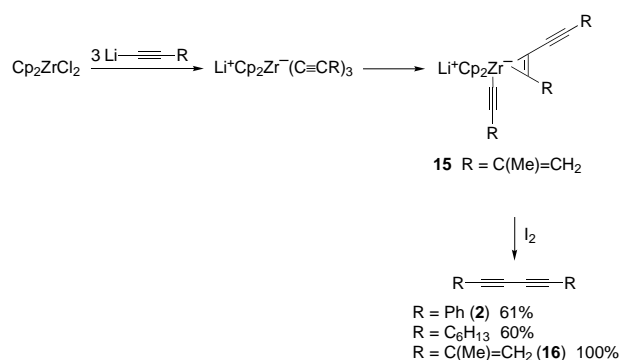
Obwohl Quecksilberbis(alkynyle) bereits früh als geeignete kristalline Derivate zur Charakterisierung endständiger Acetylene Verbreitung gefunden haben,^[109] begann ihre Verwendung als Alkynylierungsreagentien relativ spät und ist bis heute nicht ausführlich untersucht worden. Hill und Mitarbeiter bemerkten im Verlauf von Transalkynylierungsexperimenten mit Quecksilberbis(alkynylen), dass bestimmte Komplexe von Metallen der Platingruppe die Eliminierung von Quecksilber unter Bildung von Buta-1,3-diinen katalysieren (Schema 18).^[110]

Auch von anderen Übergangsmetallen sind Alkinkomplexe bekannt, die über interessante Kupplungseigenschaften verfügen. Bereits 1969 berichteten Tsutsumi und Mitarbeiter über die Bildung von Diphenylbuta-1,3-dien **2** in mäßigen bis guten Ausbeuten bei Behandlung des aus PhCClLi und $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ hergestellten Lithiumphenylethynylnickelcarbonyls, $\text{Li}[\text{PhCCNi}(\text{CO})_4]$, mit Iod oder Brom.^[111]



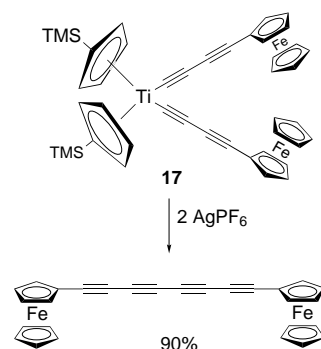
Schema 18. Katalytische Demercurierung von Quecksilberbis(alkynylen) zur Herstellung von Buta-1,3-diinen.^[110]

Die von Negishi und Mitarbeitern beschriebene 1,2-Umlagerung von Alkynylzirconocen^[112] ist ein leistungsfähiger Prozess zur C-C-Bindungsknüpfung, in dem symmetrisch substituierte 1,3-Diine in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten erhalten werden. So lieferte die Reaktion des Zirconocens **15**, das durch Umsetzung von $[\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2]$ mit drei Äquivalenten des entsprechenden Lithiumacetylids erhalten wurde, mit zwei Äquivalenten Iod in nahezu quantitativer Ausbeute das Buta-1,3-diin **16**. (Schema 19).



Schema 19. Buta-1,3-diin-Bildung durch 1,2-Verschiebung in Alkynylzirconocen.^[112]

Die Oxidation von Titanalkynylen führt im Allgemeinen nicht in vernünftigen Ausbeuten zu Diacetylenen.^[113] Zwei bemerkenswerte Ausnahmen sind kürzlich mit der Verwendung von Titanocenbis(metalloacenylacetylid)-Komplexen (Metalloacenyl = Ferrocenyl oder Ruthenocenyl) von Hayashi et al.^[114] sowie von Lang und Mitarbeitern^[115] veröffentlicht worden. Die Autoren entdeckten, dass Komplexe wie **17** elektrochemisch oder mit zwei Äquivalenten AgPF_6 leicht und ohne Nebenproduktbildung zu den acetylenischen Kupplungsprodukten oxidiert werden können (Schema 20). Elek-



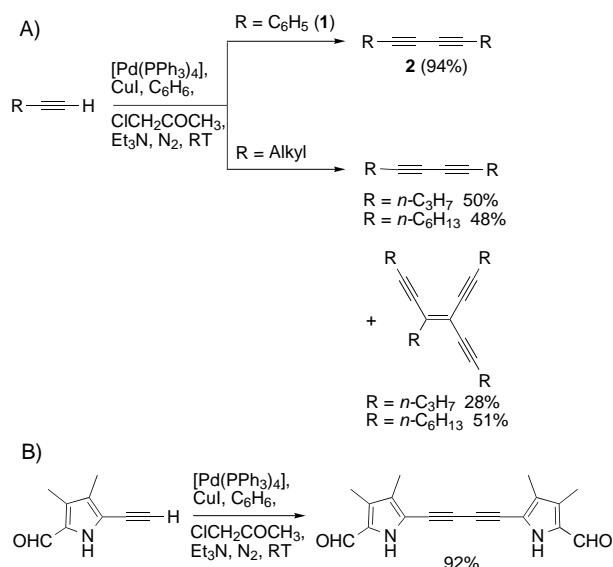
Schema 20. Durch Metalloacen-Oxidation induzierte reduktive Kupplung.^[114] TMS = Trimethylsilyl.

trochemische Untersuchungen ergaben Hinweise darauf, dass die Reaktion durch anfängliche Oxidation der Metalloacenyl-einheiten induziert wird und anschließend die reduktive Kupplung der zwei Titanocen-gebundenen Alkineinheiten erfolgt.

2.5. Palladium-katalysierte Kupplungen von Alkinen und Zinnalkynylen

2.5.1. Palladium-katalysierte Kupplungen terminaler Acetylene

Die Entdeckung Palladium-katalysierter Kupplungsreaktionen vor mehr als 30 Jahren^[116] hat eine explosionsartige Entwicklung in der metallorganischen Chemie ausgelöst. Bereits früh beobachtete man dabei, dass im Verlauf von Kupplungen von terminalen Alkinen mit Aryl- oder Vinylhalogeniden über Dialkynylpalladium-Zwischenstufen symmetrische Diine gebildet werden.^[117a] 1985 optimierten Rossi et al. diesen Prozess zu einer Homokupplungsmethode für endständig geschützte Acetylene.^[117b] Unter Verwendung von Chloraceton als Oxidationsmittel konnten mit einem aus $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ und CuI bestehenden Katalysatormischung in Gegenwart von Triethylamin Diaryl- und Dialkylbuta-1,3-diine in mäßigen bis guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 21). Während aromatisch substituierte Alkine unter

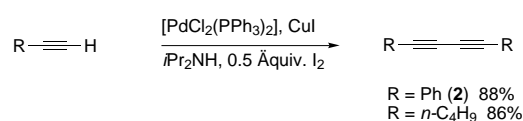


Schema 21. A) Pd-katalysierte oxidative Kupplung terminaler Alkine^[117b] und B) Anwendung bei der oxidativen Dimerisierung eines Alkynylpyrrols.^[118]

diesen Bedingungen ausschließlich zu den entsprechenden Diinen reagieren, beobachtet man im Fall von aliphatischen Acetylenen ebenfalls die Bildung von 4-Alkynylhexa-1,5-diin-3-enen (Schema 21 A). Die Leistungsfähigkeit dieser Methode ist erst vor kurzem durch Kim und Mitarbeiter unterstrichen worden, die über die oxidative Dimerisierung eines Alkynylpyrrols mit einer bemerkenswerten Ausbeute von 92% berichteten (Schema 21 B).^[118] Für Kupplungen in unpolaren organischen Lösungsmitteln stellt dieser Prozess

daher möglicherweise eine gute Alternative zur Glaser-Reaktion dar.

Eine Variante dieser Vorschrift ist von Kundu et al. beschrieben worden.^[119] Die Autoren verwendeten ein Katalysatormischung aus $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ und CuI in Gegenwart von Diisopropylamin, wobei entweder 4-Iod-2-nitroresorcin oder Dimethylsulfoxid als Oxidationsmittel diente. Dabei fanden sie heraus, dass die Reaktion auch in Abwesenheit von CuI abläuft, während umgekehrt das Fehlen des Palladium-Katalysators den Kupplungsprozess nahezu vollständig unterdrückt. Wie kürzlich von Liu und Burton beschrieben wurde, erweist sich mit dem ansonsten gleichen Katalysatorsystem für die Homokupplung aliphatischer und aromatischer Alkine Iod als das überlegene Oxidationsmittel (Schema 22).^[120] Ein ähnliches Reaktionssystem verwendeten Kijima und Mitarbeiter bei der Polykondensation von Acetylen zur Herstellung von Carbinausschnitten $(-\text{C}\equiv\text{C}-)_n$.^[121]



Schema 22. Eine für aliphatische und aromatische terminale Alkine geeignete Methode zur Pd-katalysierten oxidativen Kupplung.^[120]

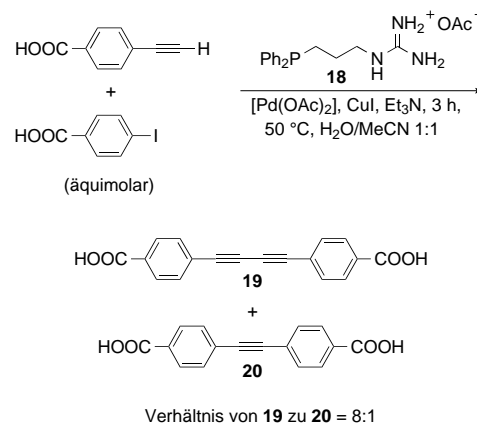
Unter Palladium-Katalyse verlaufende Heterokupplungen von Acetylenen sind ebenfalls bekannt. Erste Hinweise auf die Verwendbarkeit von 1-Halogenalkinen in Palladium-katalysierten Reaktionen lieferten Suzuki und Mitarbeiter.^[122] 1991 schließlich gelang Wityak und Chan die Entwicklung eines milden und dennoch leistungsfähigen Palladium- und Kupfer-vermittelten Verfahrens zur Kupplung von 1-Alkinen mit 1-Iodalkinen (Tabelle 7).^[123] Sie erhielten gute bis sehr gute Ausbeuten, ohne nachweisbare Mengen an Homokupplungsprodukten – selbst wenn Sauerstoff nicht vollständig ausgeschlossen wurde.

Tabelle 7. Pd⁰-katalysierte Heterokupplung in homogener Lösung.^[123]

$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + \text{I}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' \xrightarrow[\text{THF, RT}]{[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2], \text{CuI}, \text{tPr}_2\text{NH}}$		
R	R'	Ausbeute [%]
Ph	HOCH ₂	79
C ₇ H ₁₅	HOCH ₂	73
HOCH ₂	Ph	54
Me ₃ Si	Ph	91

Die Entwicklung wasserlöslicher Katalysatorsysteme ist zurzeit von großem Interesse, da diese eine Möglichkeit zur einfachen und vollständigen Abtrennung des Produkts vom aktiven Katalysator bieten, was noch immer einen der größten Nachteile der homogenen Übergangsmetallkatalyse darstellt. Bei Untersuchungen der Reaktion von 4-Iodobenzoesäure mit *p*-Carboxyphenylacetylen unter Heck-Bedingungen in wässriger Lösung stellten Dibowski und Schmidtchen fest, dass die Umsetzung in einem 1:1-Gemisch von Acetonitril und Wasser in Gegenwart des stark basischen

Guanidinium-Phosphanliganden **18** hauptsächlich das Homokupplungsprodukt **19** und nur in geringen Mengen das Heterokupplungsprodukt **20** lieferte (Schema 23).^[124]



Schema 23. Die Pd-katalysierte Homokupplung ist in wässriger Lösung unter bestimmten Bedingungen gegenüber der Heck-Kreuzkupplung bevorzugt.^[124]

Amatore et al. veröffentlichten 1995 eine acetylenische Kreuzkupplungsreaktion mit einem wasserlöslichen Palladiumkatalysator, der in situ aus Palladium(II)-acetat und sulfoniertem Triphenylphosphan $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-SO}_3\text{Na})_3$ (TPPTS) erhalten wurde (Tabelle 8).^[125] Diese Methode funktioniert ohne die Unterstützung von Kupfer(I)-Ionen und ist gut für die Synthese unsymmetrisch substituierter Diene aus 1-Iodalkinen und terminalen Acetylenen geeignet. Auch einige in Gegenwart von Pd⁰ unter Phasentransfer-Katalyse verlaufende acetylenische Homokupplungsreaktionen zur Synthese von 1,3-Dienen sind bekannt.^[126, 127]

Tabelle 8. Pd-katalysierte Kreuzkupplung in wässriger Lösung.^[125]

$$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} + \text{I}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' \xrightarrow[\text{Et}_3\text{N, CH}_3\text{CN/H}_2\text{O 6:1}]{[\text{Pd}(\text{OAc})_2]/\text{TPPTS}^{[a]} 1:2} \text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$$

R	R'	Ausbeute [%]
HOC(CH ₃) ₂	CH ₃ (CH ₂) ₃	60
HOC(CH ₃) ₂	Me ₃ Si	57
CH ₃ (CH ₂) ₄ CHOH	Me ₃ Si	43
CH ₃ (CH ₂) ₄ CHOH	H ₂ NC(C ₂ H ₅) ₂	65

[a] TPPTS = $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-}m\text{-SO}_3\text{Na})_3$.

Die Verwendung heterogener Katalysatoren stellt eine weitere Strategie zur Vermeidung von Trennungsproblemen dar. Strauss und Mitarbeiter gaben für die Verwendung von Palladium auf porösen Glasrohren als Festphasenkatalysator für die Homokupplung von Phenylacetylen eine Ausbeute von 71 % an.^[128] Dieses heterogene Katalysatorsystem macht den Einsatz von potentiell luft- und temperaturempfindlichen Phosphanliganden überflüssig.^[129]

2.5.2. Palladium-katalysierte Kupplung von Zinnalkynylen

Die ursprünglich von Stille und Groh beschriebene Palladium-katalysierte Kreuzkupplung von Organozinn-Reagen-

tien mit organischen Halogeniden oder Triflaten^[130] ist eine leistungsfähige Methode zur C-C-Bindungsknüpfung.^[131] Im Verlauf der Totalsynthesen der Manumycin-Antibiotika Alisamycin^[132] und Limocrocin^[133] entdeckten Taylor und Mitarbeiter, dass die Palladium-katalysierte Homokupplung von Vinylstannanen in Gegenwart von Luft oder Sauerstoff unter milden Bedingungen in hoher Ausbeute abläuft.^[108] Diese Methode kann ebenfalls auf Alkinylstannane angewendet werden, wie die Autoren anhand der Dimerisierung von Phenylethynylstannan demonstrierten, die in 89 % Ausbeute Diphenylbuta-1,3-diin **2** lieferte (5 Mol-% Pd(OAc)₂, Me₂SO, O₂, RT).

2.6. Andere Übergangsmetall-vermittelte Acetylenkupplungsprozesse

Auch andere Übergangsmetalle wurden für Acetylenkupplungen eingesetzt, von denen bisher allerdings keine breite Anwendbarkeit erlangt hat. Lediglich ein Beispiel eines Platin-katalysierten Kupplungsprozesses ist bekannt: Im Rahmen von Untersuchungen zur Carbonylierung von Iodalkinen mit [PtCl₂(PPh₃)₂]/Et₃N beobachteten Watanabe und Mitarbeiter die Homokupplung von 1-Iod-1-octin zu Hexadeca-7,9-diin in 59 % Ausbeute.^[134]

Takai et al. beschrieben die reduktive Dimerisierung von 1-Iod- und 1-Chlor-1-alkinen in Gegenwart von zwei Äquivalenten Chrom(II)-chlorid.^[135] Phenylethynyliodid lieferte dabei Diphenylbuta-1,3-diin **2** in 66 % Ausbeute. Man nimmt an, dass die Reaktion über Chrom(III)-Alkinyne und Chrom(IV)-Dialkinyne als Zwischenstufen verläuft. Letztere reagieren dabei in einer reduktiven Eliminierung zu den Homokupplungsprodukten.

Konjugierte Diene können auch durch Decarbonylierung der entsprechenden Dialkynylketone hergestellt werden. Die unter Zugabe stöchiometrischer Mengen an [RhCl(PPh₃)₃] in siedendem Xylol stattfindende Reaktion verläuft vermutlich über intermediär gebildete Dialkynylrhodium-Komplexe^[136] und liefert sowohl symmetrische als auch unsymmetrische Diacetylene, wobei lediglich im Fall aromatisch substituierter Dialkynylketone akzeptable Ausbeuten erhalten werden. So liefert 1,5-Diphenylpenta-1,4-diin-3-on in 78 % Ausbeute **2**. In diesem Zusammenhang ist die Entdeckung eines Rhodium-vinyliden-Komplexes erwähnenswert, der die Disproportionierung von Phenylacetylen zu Diphenylbuta-1,3-diin **2** und Styrol katalysiert.^[137, 138]

Takahashi et al. beschrieben eine intramolekulare Zirconocen-vermittelte Acetylenkupplung: Die Umsetzung Aryl-substituierter Bis(alkinyl)silane mit [ZrCp₂Et₂] und nachfolgende Zugabe von zwei Äquivalenten Iod führte in guten Ausbeuten zu symmetrisch substituierten Diinen.^[139] **2** wurde dabei durch Umsetzung von (Ph-C≡C)₂SiPh₂ in 95 % Ausbeute erhalten.

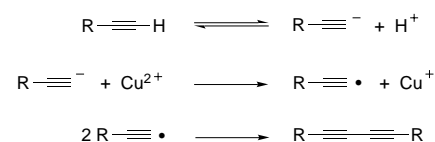
Acetylenkupplungsprozesse sind außerdem in der Koordinationssphäre einiger metallorganischer Clusterverbindungen beobachtet worden, wobei die gebildeten Buta-1,3-diine am Metallzentrum gebunden bleiben.^[140–142] Diese Reaktionen sind zwar von beträchtlichem mechanistischem Interesse, doch haben sie bisher keinerlei präparative Anwendung gefunden.

3. Mechanistische Studien

Gemessen an ihrer großen präparativen Anwendungsbreite und den Möglichkeiten, die ein vollständigeres Verständnis des Reaktionsmechanismus hinsichtlich Optimierung der Reaktionsbedingungen eröffnen könnte, sind überraschend wenige mechanistische Untersuchungen von Acetylenkupplungen bekannt. Obwohl die klassischen oxidativen Kupplungsreaktionen von Alkinen am umfassendsten untersucht worden sind, ist ihr exakter Mechanismus dennoch bis heute unaufgeklärt geblieben. Stattdessen hat die Existenz verschiedener Hypothesen bezüglich Oxidationszustand und Struktur der postulierten Kupferacetylid-Zwischenstufen eine rege Diskussion ausgelöst. In diesem Abschnitt geben wir einen Überblick über die veröffentlichten Untersuchungen und vorgeschlagenen Mechanismen der am häufigsten verwendeten Kupfer- und Palladium-katalysierten Kupplungen.

3.1. Oxidative Kupplungen

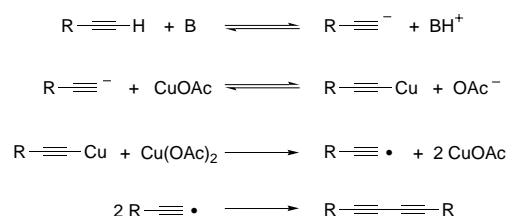
Bei den ersten mechanistischen Vorschlägen wurde die Bildung von Alkynylradikalen postuliert, die anschließend durch Rekombination zu den entsprechenden Diinen reagieren sollten. Eine frühe kinetische Untersuchung von Klebansky et al. zeigte, dass Kupfer(II)-Ionen direkt als Oxidationsmittel wirken.^[143] Daneben bemerkten sie eine Zunahme der Kupplungsgeschwindigkeit in basischen Medien und bei Verwendung terminaler Alkine höherer Acidität. Vor dem Hintergrund dieser Erkenntnisse wurde die Vorstellung des zuvor von Zalkind und Fundyler^[144] vorgeschlagenen homolytischen Bindungsbruchs zugunsten einer heterolytischen Spaltung verworfen, der sich ein Enelektronentransfer auf das Kupfer(II)-Salz anschließt (Schema 24).



Schema 24. Früher mechanistischer Vorschlag für die oxidative Kupplung von Acetylenen.^[144]

Eine Weiterentwicklung erfuhr dieser Radikalmechanismus 1963 mit der Studie von Clifford und Waters, die zeigten, dass bei Verwendung von Cu(OAc)₂ in Pyridin Kupfer(I) für den Kupplungsprozess erforderlich ist.^[145] Sie schlugen deshalb die Bildung von Kupfer(I)-acetylen vor, die durch Enelektronenübertragung über eine Acetat-Ligandenbrücke auf Kupfer(II) rasch oxidiert werden. Die Zersetzung der resultierenden Kupfer(II)-acetylide und Rekombination der freien Radikale würde dann zu den Kupplungsprodukten führen (Schema 25).

Im darauf folgenden Jahr veröffentlichten Bohlmann et al. eine wegweisende Studie über den Einfluss der elektronischen Struktur konjugierter Acetylene auf die Dimerisierungsgeschwindigkeit.^[146] Übereinstimmend mit den Ergebnissen von Klebansky et al. stellten sie fest, dass die



Schema 25. Vorgeschlagener Mechanismus für die oxidative Kupplung mit $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ in Pyridin bei Ausschluss von O_2 .^[145] Die koordinierenden Pyridinmoleküle sind nicht dargestellt.

Dimerisierung saurer Acetylene unter basischen Bedingungen schneller verläuft. In saurem Milieu (pH 3) hingegen zeigte sich ein entgegengesetztes Verhalten, und die Zugabe eines Kupfer(I)-Salzes wurde erforderlich. Diese Beobachtungen wurden mit Hilfe eines π -Komplexes erklärt, der zwischen den Kupfer(I)-Ionen und der Dreifachbindung gebildet wird und das Alkin somit gegenüber Deprotonierung aktiviert (Schema 26). Polykonjugierte Diene, die aufgrund ihres diffusen π -Elektronensystems erwartungsgemäß eine

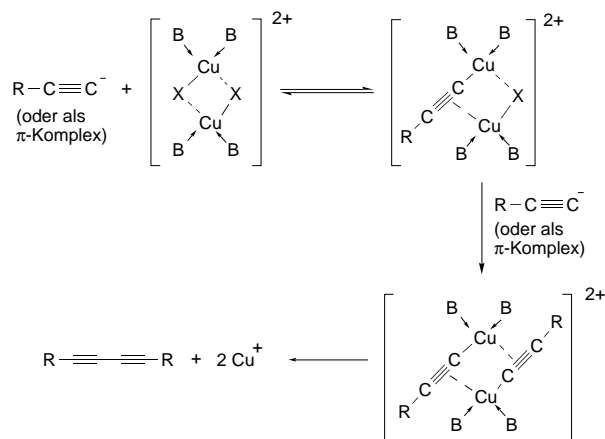


Schema 26. Aktivierung von Acetylen durch die von Bohlmann et al. vorgeschlagene π -Komplexierung.^[146]

schwächere Komplexierung erfahren sollten, reagieren in der Tat langsamer. Klebansky et al. hatten bereits früher auf eine ähnliche Aktivierung hingewiesen, während Clifford und Waters die in einem zur Produktbildung konkurrierenden Gleichgewichtsprozess erfolgende Bildung eines unreaktiven Kupfer- π -Komplexes heranzogen, um die in ihrem System beobachtete Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Alkin-Konzentration zu erklären.

Bohlmann et al. stellten ebenfalls die Annahme freier Radikale als Zwischenstufen in Frage, nachdem sie bemerkten, dass Gemische elektronisch unterschiedlicher Acetylene bevorzugt Homokupplungsprodukte liefern – eine Selektivität, die von freien Radikalen nicht zu erwarten wäre. Basierend auf der beobachteten Reaktionsordnung der Kupplungsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Alkin-Konzentration (2. Ordnung) schlugen sie einen zweikernigen, direkt zum Kupplungsprodukt „zerfallenden“ Kupfer(II)-acetylid-Komplex als Alternative vor (Schema 27). Eine derartige Zwischenstufe erklärte ebenfalls das im Fall intramolekularer Kupplungen zur Synthese cyclischer Diene beobachtete Geschwindigkeitsgesetz 1. Ordnung bezüglich der Substratkonzentration. Die meisten nachfolgenden mechanistischen Vorschläge verworfen freie Radikale als Intermediate zugunsten einiger Varianten dieses dimeren Kupferacetylid-Komplexes.^[147, 148] Allerdings beobachteten andere Arbeitsgruppen unter verschiedenen Bedingungen auch das vorzugsweise Auftreten monomerer Spezies.^[149]

Studien von Fedenok et al. bestätigten diese Ergebnisse weitgehend. Sie entdeckten, dass bei einer Reihe *para*-substituierter Phenylacetylderivate die Geschwindigkeitskonstanten der oxidativen Kupplung direkt mit ihren Ham-



Schema 27. Das Auftreten dimerer Kupferacetylide als Zwischenstufen bei oxidativen Acetylenkupplungen wurde erstmals von Bohlmann et al. vorgeschlagen.^[146] B = N-Ligand, z. B. Pyridin; X = Cl^- , OAc^- .

mett- σ -Konstanten korrelieren,^[150] wobei die Reaktivität mit der Acidität des Ethinylprotons zunimmt. Die niedrige experimentell bestimmte Aktivierungsenergie von 21 kcal mol^{-1} lieferte ein Argument gegen einen radikalischen Mechanismus und zugunsten des von Bohlmann et al. vorgeschlagenen, simultanen Prozesses von Oxidation und C-C-Bindungsknüpfung. Gleichwohl fanden sie heraus, dass unter den von ihnen verwendeten gepufferten Bedingungen (Et_3N , HOAc , Pyridin) Kupfer(I)-Ionen im Reaktionsgeschehen keine Rolle spielen, und schlugen deshalb die Bildung und Dimerisierung von Cu^{II} - anstelle von Cu^{I} - π -Komplexen vor.^[151]

Bei darauf folgenden Untersuchungen zur katalytischen Kupplung von Acetylenen in Gegenwart von Sauerstoff entdeckte diese Arbeitsgruppe, dass dieser Reaktion derselbe Mechanismus zugrundelag.^[152] In gepufferten, alkalischen Lösungen (Et_3N , HOAc , Pyridin) beobachtete man oberhalb eines Grenzwerts für den Sauerstoffdruck Sättigung – sowohl für die Reaktionsgeschwindigkeit als auch für die Konzentration an Cu^{II} -Ionen (die anhand der Intensität des zugehörigen ESR-Signals verfolgt wurde). Dieses Ergebnis lieferte einen weiteren Beweis dafür, dass das gesamte Kupfer im zweiwertigen Zustand vorlag und CuI lediglich als zwischenzeitlicher Elektronenüberträger diente. Die Funktion des Sauerstoffs beschränkt sich dabei auf die Oxidation von Kupfer(I)- und Regeneration von Kupfer(II)-Ionen.

In nicht gepufferten Pyridinlösungen hingegen beobachteten sie im Fall katalytischer Kupplungen deutlich niedrigere Geschwindigkeiten für die Reoxidation von Cu^{I} durch Sauerstoff und entdeckten, dass Kupfer(I)-Ionen tatsächlich am Reaktionsgeschehen beteiligt sind.^[153] Während die Reaktion hier zunächst langsam einsetzte, war schließlich ein autokatalytischer Effekt beobachtbar; bei Zugabe von Kupfer(I)-chlorid verschwand diese Induktionsperiode. Die Autoren fanden heraus, dass Gemische aus Kupfer(I)- und Kupfer(II)-chlorid in Pyridin in Abwesenheit von Sauerstoff keinerlei Kupplungsprodukte lieferten, wenn nicht eine starke Base zugegeben wurde. Die Verwendung von Kupfer(II), hergestellt durch Luftoxidation von CuCl, erlaubte die Durchführung von Kupplungsreaktionen ohne zusätzliche Zugabe einer

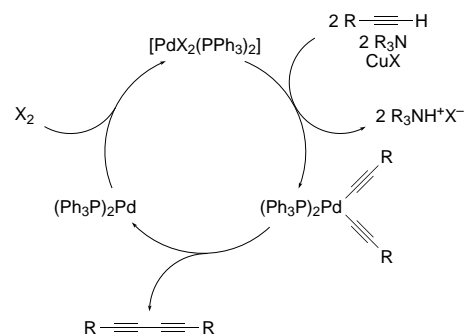
Base. Somit scheint irgendein nicht näher bestimmtes, aus Sauerstoff und Kupfer(I)-chlorid generiertes Kupfer(II)-Salz, das die Autoren als „sauerstoffhaltigen Teil“ der Kupfersalzlösung bezeichnen, während der katalytischen oxidativen Kupplung als Base zu agieren. Fedenok et al. beobachteten ebenfalls eine komplexe Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit und -ordnung von der Alkin- und Kupfer(I)-chlorid-Konzentration.^[153b]

Temkin und Mitarbeiter untersuchten die Kinetik der Acetylen-Dimerisierung in Kupfer(I)- und Kupfer(II)-chloridhaltigen wässrigen Lösungen unter Verwendung verschiedener Grundelektrolyte (MCl; M = NH₄⁺, Li⁺, Na⁺, K⁺), um für alle beteiligten Ionen konstante Aktivitätskoeffizienten zu gewährleisten.^[154] Wie bei vielen unter Beteiligung von Kupfersalzen ablaufenden Reaktionen hatte die Anwesenheit anderer Ionen in Lösung großen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit und sogar den Reaktionsweg. Diese Wirkung hängt mit der Aktivität des Chloridions zusammen, das in veränderlicher Weise die Verfügbarkeit der Cu^I- und Cu^{II}-Ionen beeinflusst. Für den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der oxidativen Dimerisierung postulierten die Autoren die Gegenwart von drei Kupferionen (zwei Cu^I und ein Cu^{II}) pro Alkineinheit.^[154a] Die Existenz eines derart hochgeordneten Komplexes wurde kürzlich im festen Zustand durch röntgenkristallographische Untersuchungen nachgewiesen.^[155] Hierbei beobachtete man eine sich in π -Koordination zu zwei Cu^I-Ionen befindende Ethinylgruppe, die gleichzeitig acetylidartige Bindungen mit zwei anderen Cu^I-Zentren bildete.

Insgesamt ist festzustellen, dass das derzeitige Verständnis des zugeständenermaßen überaus komplexen Mechanismus Kupfer-vermittelter oxidativer Acetylenkupplungen noch immer unbefriedigend ist. Die oben zusammengefassten Studien dokumentieren, dass der Mechanismus in hohem Maße von den experimentellen Voraussetzungen abhängt, was den Vergleich von Ergebnissen aus verschiedenen, unter voneinander abweichenden Bedingungen durchgeführten Untersuchungen schwierig gestaltet. Zusammenfassend kann man sagen, dass der vor 36 Jahren von Bohlmann et al. vorgeschlagene Mechanismus (Schema 27) noch immer das realistischste und meistakzeptierte Bild bietet.

Im Fall der entsprechenden Palladium-katalysierten oxidativen Kupplungsmethoden sind keine intensiven mechanistischen Untersuchungen durchgeführt worden. Allen diesbezüglich vorgeschlagenen Mechanismen ist die Bildung von Dialkynylpalladium-Zwischenstufen gemein, aus denen durch nachfolgende reduktive Eliminierung Pd⁰ und das Kupplungsprodukt generiert wird.^[156] Repräsentativ ist dabei der für die oxidative Dimerisierung in Gegenwart von Iod vorgeschlagene Katalysezyklus (Schema 28).^[120]

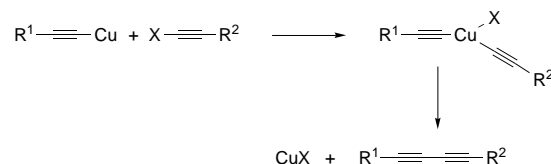
Die Bildung des Dialkynylpalladium-Intermediats ist durch direkte oxidative Insertion in das Alkin, über Ligandenaustausch durch ein Acetylidanion oder durch Transmetallierungen von Kupferacetylidien denkbar. Die in Abwesenheit von Kupfer(I) drastisch niedrigeren Reaktionsgeschwindigkeiten sprechen dafür, dass die Kupferacetylidbildung oder die über π -Komplexierung von Kupfer(I) erfolgende Aktivierung bezüglich Deprotonierung (Schema 26) wichtige Prozesse im katalytischen Zyklus darstellen.^[156]



Schema 28. Mechanismus der Palladium-katalysierten oxidativen Homokupplung terminaler Alkine.^[120]

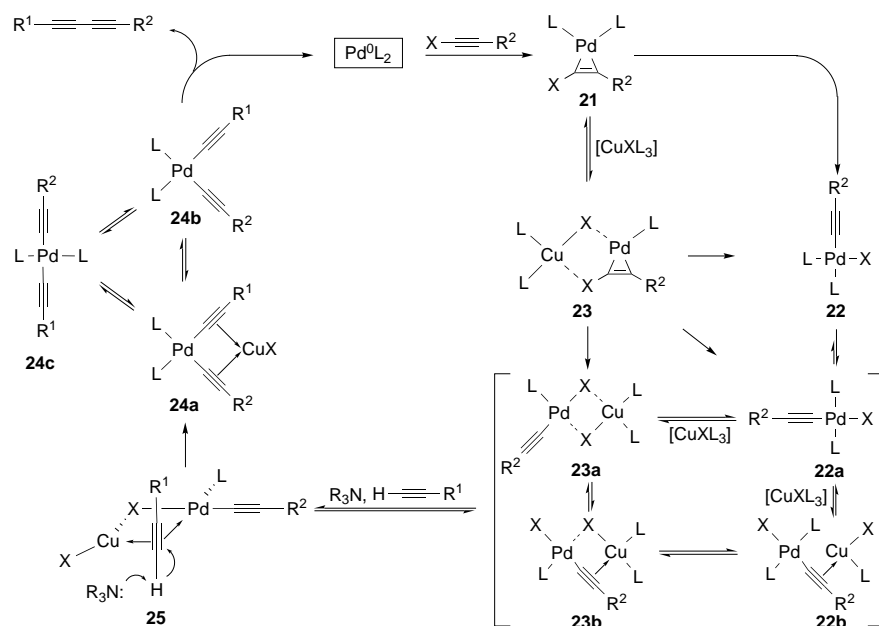
3.2. Nichtoxidative Heterokupplungsreaktionen

Zur Kupfer-katalysierten Heterokupplung sind überraschend wenige mechanistische Untersuchungen bekannt. Dies ist wahrscheinlich größtenteils darauf zurückzuführen, dass die im Fall der üblicherweise verwendeten Bromalkine zu beobachtenden hohen Reaktionsgeschwindigkeiten klassische kinetische Studien erschweren. Dennoch sind einige Versuche unternommen worden, die Reaktion durch Verwendung der weniger reaktiven Chloralkine zu untersuchen.^[39] Es wurde dabei angenommen, dass die Kupplung über Kupferacetylide verläuft, deren Bildung nach einem der oben beschriebenen Mechanismen erfolgt (Abschnitt 3.1). Durch anschließende oxidative Addition an das Halogenalkin würde hierbei eine Kupfer(III)-Spezies als Reaktionsintermediat generiert (Schema 29).^[39] Die Tatsache, dass mit Alkynylmagnesiumhalogeniden, die keine höheren Oxidationsstufen erreichen können, ähnliche Kupplungen beobachtet worden sind, legt eine nucleophile Addition als denkbare Alternative nahe.^[96]



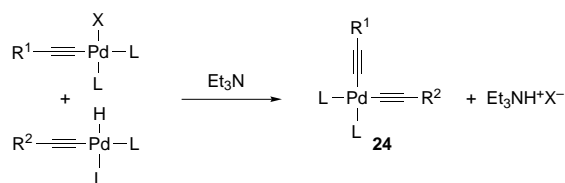
Schema 29. Vorgeschlagener Mechanismus für die Cadiot-Chodkiewicz-Heterokupplung.^[39]

Der Mechanismus der Palladium-katalysierten Variante der Cadiot-Chodkiewicz-Reaktion wurde von Bugamin et al.^[157] und später von Cai und Vasella im Zuge der Entwicklung einer Binomialsynthese für Acetylen-verknüpfte Oligosaccharide untersucht (Abschnitt 4.3).^[158] ¹H- und ³¹P-NMR-spektroskopische Untersuchungen in der letzteren Arbeit ergaben, dass die Halogenalkine über den η^2 -Palladiumkomplex **21** oxidativ an Pd⁰ addieren (Schema 30). Die deutliche Beschleunigung der Umlagerung von **21** zu **22** durch Cu^I lässt auf eine zwischenzeitliche Anwesenheit des bimetallicen Komplexes **23** schließen. Der Palladiumkomplex **24** könnte durch Transmetallierung des Kupfer(I)-acetylids – wofür allerdings aus den NMR-Studien keinerlei Hinweise erhalten wurden – oder über den Komplex **25** gebildet werden.



Schema 30. Von Cai und Vasella vorgeschlagener Mechanismus für die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung von Alkinen mit 1-Halogenalkinen.^[158]

Amatore et al. schlugen einen anderen Mechanismus, der die Transmetallierung zweier Alkynylpalladium-Spezies beinhaltet, für die Bildung des Dialkynylpalladium-Komplexes **24** im Katalysezyklus vor (Schema 31).^[125]



Schema 31. Von Amatore et al. vorgeschlagener Transmetallierungsmechanismus für die Bildung des Dialkynylpalladium-Komplexes bei der Palladium-katalysierten Kreuzkupplung von Alkinen mit 1-Halogenalkinen.^[125]

Insgesamt wird deutlich, dass in Bezug auf die Mechanismen sowohl der oxidativen als auch der nichtoxidativen Kupplungsprozesse noch viel Aufklärungsbedarf besteht. Trotz der offenbar überaus großen Herausforderung könnte sich die Suche nach einem verbesserten mechanistischen Verständnis als recht lohnenswert herausstellen und den Nährboden für die Entdeckung neuer Methoden liefern.

4. Anwendungen von Alkin-Alkin-Kupplungen

Die weit reichende präparative Anwendbarkeit der Acetylenkupplungsmethoden wird auf verschiedenen Gebieten der Chemie wie der Naturstoffsynthese, der Polymerchemie und der supramolekularen Chemie eindrucksvoll demonstriert.^[159] Angesichts des Umfangs des Themas ist es weder möglich noch wünschenswert, einen vollständigen Überblick über alle Arbeiten zu geben, die diese präparativen Methoden behan-

deln. Aus diesem Grund präsentiert dieser Abschnitt lediglich einen Ausschnitt, mit dem Ziel, den präparativen Nutzen der die gesamte moderne Chemie durchdringenden Alkin-Alkin-Kupplungsreaktionen aufzuzeigen. Außer auf die Naturstoffsynthese konzentrieren wir uns dabei auf die supramolekulare Chemie, in der sich Kupplungen von Acetylenen als leistungsfähige Strategie für den Aufbau komplexer, hochgeordneter Strukturen aus relativ einfachen Bausteinen erwiesen haben.

4.1. Synthese von Naturstoffen und Naturstoffanaloga

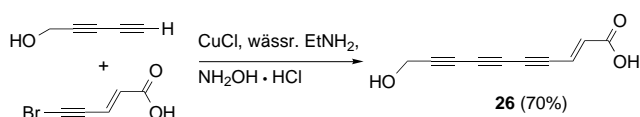
Die Naturstoffsynthese war der erste Bereich der Chemie, in dem oxidative Kupplungen von Acetylenen zur Anwendung kamen.^[2] In den fünfziger Jahren fanden Reaktionen vom Glaser-Typ Verwendung in Synthesen einer

Vielzahl natürlich vorkommender Di- und Polyacetylene.^[160] Ein wirklicher Durchbruch gelang mit der Entwicklung der Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung, die einen effizienteren Zugang zu unsymmetrisch substituierten Diacetylenen eröffnete.

Verbindungen, die Ketten konjugierter Dreifachbindungen enthalten, stellen eine faszinierende Gruppe von Naturstoffen dar. Sie sind weit verbreitet in höheren Pflanzen, aus denen die meisten natürlichen Acetylene isoliert worden sind,^[161] kommen jedoch auch in Pilzen^[162] und Bakterien^[163] vor. Zwar gibt es bereits eine Reihe hervorragender Übersichtsartikel zu diesem Thema,^[31, 160, 164–167] doch erscheint angesichts der Isolierung und Synthese von zahlreichen neuen polyacetylenischen Naturstoffen mit bemerkenswert vielfältigen Funktionalisierungsmustern eine Aktualisierung sinnvoll. Viele dieser Verbindungen verfügen über interessante biologische Eigenschaften, z. B. antibakterielle,^[163, 168] fungizide,^[163, 169] pestizide^[72b, 170] und tumorhemmende Wirkungen.^[170, 171] Was die Biosynthese und biologische Aktivität polyacetylenischer Naturstoffe betrifft, wird der Leser auf die hervorragenden Übersichtsartikel von Bohlmann^[167] und BuLock^[165] und den neueren Aufsatz von Hansen und Boll^[172] verwiesen.

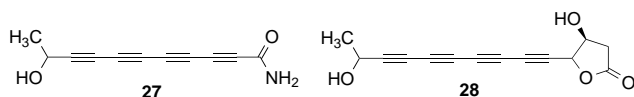
Recht häufig verhindert die extreme Instabilität die Isolierung oder sogar spektroskopische Untersuchung natürlicher Polyacetylene. In solchen Fällen ist deren Herstellung für das Studium ihrer Struktur und biologischen Aktivität erforderlich. Bereits vor Einführung der NMR-Technik gelang Jones und Mitarbeitern die Strukturaufklärung verschiedener aus Pilzen isolierter Polyacetylene, z. B. der Triinsäure **26**, die durch Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung synthetisiert wurde (Schema 32).^[173]

Oftmals verhinderte die hohe Instabilität sogar die Total-synthese. In diesem Fall ist die chemische Synthese stabilerer Strukturanaloga erforderlich, um durch einen Vergleich der spektroskopischen Daten die Struktur der natürlichen Polyacetylene aufzuklären. So entdeckten Bäuerle, Anke und



Schema 32. Synthese von *trans*-10-Hydroxy-dec-2-en-4,6,8-triin-1-carbonsäure **26**.^[173]

Mitarbeiter, dass das Tetrainamid **27** und das Tetrainlacton **28**, acetylenische Metaboliten aus dem Pilz *Mycena viridimarginata*, für eine Isolierung und vollständige Charakterisierung zu instabil waren (Schema 33).^[174] Aus diesem Grund synthetisierten sie durch oxidative Kreuzkupplungen unter



$R^1-(C\equiv C)_n-R^2$		
R^1	n	R^2
29 HOCH ₂	2	CH=C(OMe)-CONH ₂
30 HO(CH ₂) ₂ C	2	CONH ₂
31 HO(CH ₂)CH	3	CONH ₂
32 HOCH ₂	3	CONH ₂
33 CH ₃	3	CH=C(OMe)-CONH ₂
34 CH ₃	4	CONH ₂

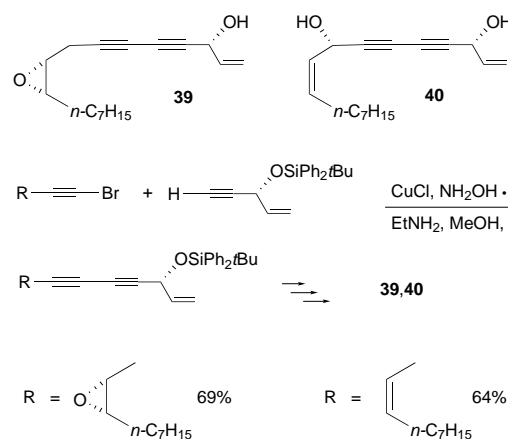
Schema 33. Die hoch instabilen Pilzmetaboliten **27** und **28** und zur Strukturaufklärung (durch spektroskopischen Vergleich) hergestellte Modellverbindungen **29**–**34**.^[174]

Glaser-Bedingungen die stabilen Strukturanaloga **29**–**34**, die Strukturelemente von **27** und **28** enthalten. Basierend auf dem Vergleich der spektroskopischen Daten von Naturstoffen und Modellverbindungen wurde anschließend der Tetrain-Chromophor in **27** und **28** eindeutig nachgewiesen.

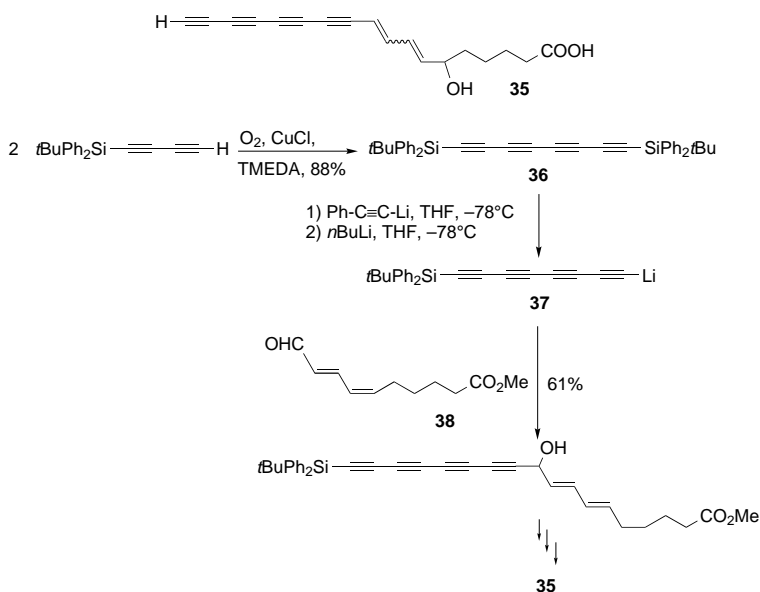
Ein gutes Beispiel für die präparativen Möglichkeiten, die durch Kombination von acetylenischen Kupplungen mit selektiven Entschützungs-techniken geschaffen werden, lie-

ferten Yamaguchi et al.^[163] Den Autoren gelang die Totalsynthese von Caryoynencinen **35**, Polyantibiotika mit starker antibakterieller Aktivität, die aus Kulturen des pflanzenpathogenen Erregers *Pseudomonas caryophylli* isoliert worden sind. Das Tetrain-Gerüst dieser Moleküle wurde effizient durch Hay-Kupplung aufgebaut, was zur Herstellung des symmetrischen Synthesebausteins **36** führte (Schema 34). Anschließend wurde durch Addition des durch vorsichtige Einfach-Entschützung von **36** mit Phenylethynyllithium gebildeten Lithiumacetylids **37** an den Methylester **38** das Kohlenstoffgerüst von **35** vervollständigt.

Die Bedeutung der Cadiot-Chodkiewicz-Reaktion für den präparativen Zugang zu unsymmetrisch substituierten, natürlichen Acetylenen demonstrierten erst kürzlich Cai und Mitarbeiter mit den Synthesen von Panaxydol **39**, einer tumorhemmenden Verbindung aus der Pflanze *Panax ginseng*,^[171, 175] und (3*R*,8*S*)-Falcariindiol **40**,^[168] das in *Umbelliferae* und *Araliaceae* gefunden wurde und antibakterielle Eigenschaften aufweist (Schema 35).



Schema 35. Die Cadiot-Chodkiewicz-Heterokupplung ist der Schlüsselschritt beim Aufbau des Kohlenstoffgerüsts von Panaxydol **39**^[171] und (3*R*,8*S*)-Falcariindiol **40**.^[168]

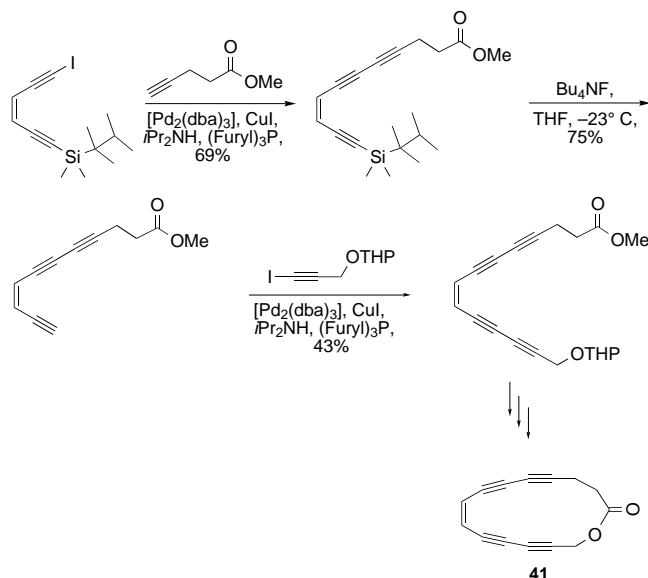


Schema 34. Aufbau des Kohlenstoffgerüsts bei der Totalsynthese der Caryoynencin-Polyantibiotika **35**.^[163] TMEDA = *N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin.

Acetylenkupplungen haben außer bei den bisher vorgestellten Synthesen natürlich vorkommender Polyacetylene auch bei der Herstellung verschiedener anderer biologisch interessanter Verbindungen als Schlüsselschritte Verwendung gefunden, etwa bei der Synthese von Allylaminen und Alkadienylaminen (Antimykotika),^[176] Alkynylindolen^[177] und Indolcarbazolen (Antitumor-Wirkstoffe),^[178] Anacyclin und verwandten Isobutylaminen (Insektizide),^[172b] Alkin-substituierten Steroiden (Antigestagene),^[179] natürlichen ungesättigten Fettsäuren (natürlichen Ionophoren und Abwehrstoffen in Reispflanzen),^[180] Pheromonen,^[181] Diin-verbrückten Aminosäuren^[182] und acetylenischen Retinoiden.^[183]

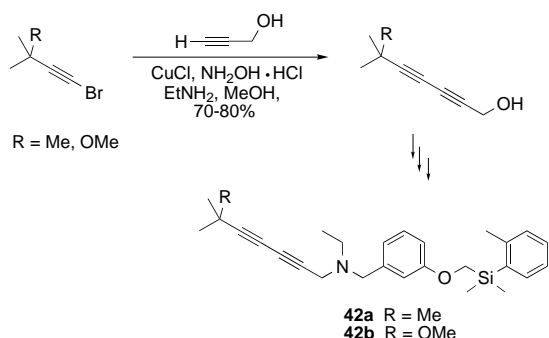
Natürlich vorkommende *cis*-Endiine und deren synthetische Derivate haben in den letzten Jahren besondere Beachtung als wirkungsvolle Antitumor-Antibiotika erhalten.^[184] Schreiber und Mitarbeiter synthetisierten eine Reihe makrocycli-

scher und acyclischer *cis*-Entetraine,^[185] die sich jedoch bei der Bergman-Cyclisierung als bemerkenswert unreaktiv erwiesen (bei dieser Reaktion entstehen aus *cis*-Endiinen intermediär die als wirkungsvolle Zellgifte agierenden Benzol-1,4-diradikale).^[184c] Die *cis*-Entetraine, z. B. der Makrocyclus **41** (Schema 36), wurden in erster Linie durch Palladium-katalysierte Alkin-Kreuzkupplungsreaktionen erhalten, die hier den klassischen Cadiot-Chodkiewicz-Bedingungen überlegen waren.



Schema 36. Synthese des makrocyclischen Entetrains **41**.^[185] dba = Dibenzylidenacetone; THP = Tetrahydro-2H-pyran-2-yl.

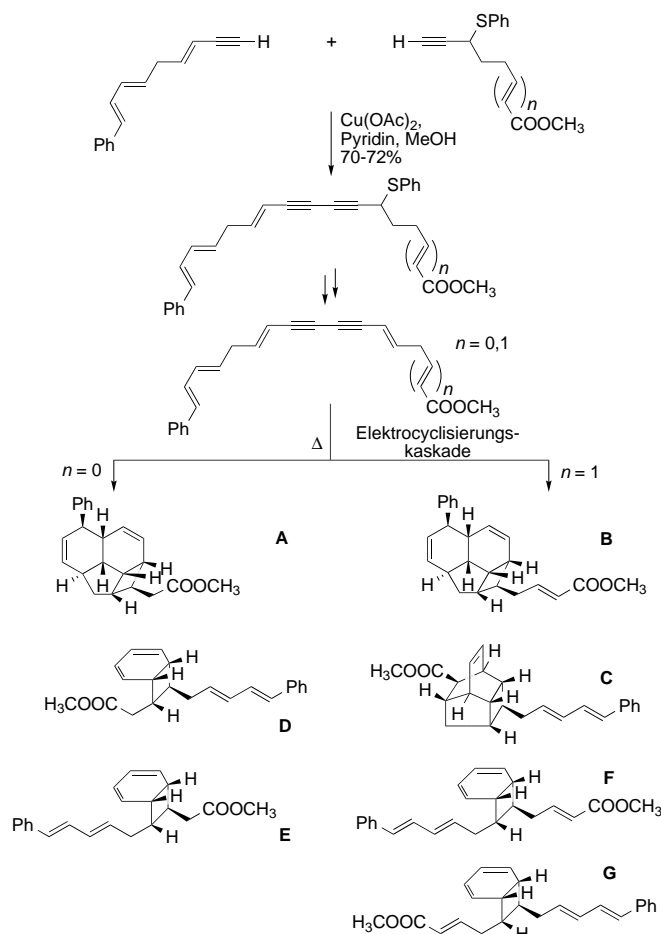
Eine weitere Anwendung der Cadiot-Chodkiewicz-Kreuzkupplung für die medizinische Chemie liefert die Herstellung der alkylierten Benzylaminderivate **42a** und **b** (Schema 37),^[186] die wirkungsvollen Inhibitoren der Squalen-Epoxidase sind, eines Schlüsselenzyms in der Cholesterin-Biosynthese und damit attraktive Syntheseeziele im Hinblick auf Cholesterinspiegel senkende Verbindungen.^[187]



Schema 37. Synthese der Squalen-Epoxidase-Inhibitoren **42**.^[186]

Ein anderes gutes Beispiel für den Nutzen acetylenischer Kupplungsreaktionen bei der Synthese von Naturstoffen kann in der Herstellung der aus den Blättern der australischen Pflanze *Endiandra introrsa* isolierten Endiandrinsäuren ge-

sehen werden. In einer von Buta-1,3-diinen ausgehenden, stereokontrollierten Synthese zeigten Nicolaou et al., dass die Biogenese der Endiandrinsäuren von einer achiralen Vorstufe über eine Reihe nichtenzymatischer Elektrocyclisierungen verläuft (Schema 38).^[188] Einen derartigen Mechanismus hatten zuvor Black und Mitarbeiter vorgeschlagen.^[189]



Schema 38. Synthese von acetylenischen Vorstufen, aus denen über eine Elektrocyclisierungskaskade in einem Reaktionsschritt die Methylester der Endiandrinsäuren A – G hergestellt werden können.^[188]

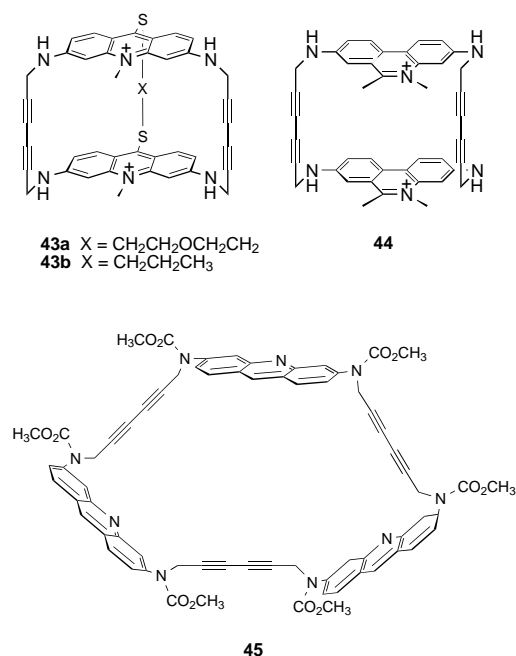
4.2. Molekulare Erkennung – die Strategie der Starrheit verleihenden Gruppe

Synthetische, käfigartige Moleküle haben als Bindungstaschen in biomimetischen Systemen große Beachtung gefunden.^[159, 190] Besonderen Interesses erfreuen sich dabei dreidimensionale Makrocyclen, da sie über hoch definierte Bindungsstellen verfügen, was häufig gesteigerte Substrataffinität und -selektivität zur Folge hat. Die Präorganisation makropolycyclischer Rezeptoren ist auf einfache Weise durch Einbau starrer Buta-1,3-diindyl-Spacer erzielbar. Außerdem können diese Systeme effizient, häufig in bemerkenswerten Ausbeuten, über mehrfache Acetylenkupplungen einschließende Makrocyclisierungsreaktionen aufgebaut werden.

Breslow und Mitarbeiter berichteten über den Aufbau eines drei Buta-1,3-diindyl-Einheiten enthaltenden, hydro-

phoben, makrobicyclischen Rezeptors durch einstufige, dreifache Homokupplung zweier Ethin-substituierter 1,1,1-Triphenylethaneinheiten. Durch die Dreifachcyclisierung in sauerstofffreiem Pyridin in Gegenwart von wasserfreiem CuCl und CuCl₂ erhielten sie die gewünschte Käfigverbindung, die einen kristallinen Einschlusskomplex mit Benzol bildet, in einer bemerkenswerten Ausbeute von 35%.^[191] Viele andere Forschungsgruppen haben die Vorteile des präorganisierenden Einflusses von Buta-1,3-diindyl-Spacern und die Leistungsfähigkeit von Acetylenkupplungen beim Aufbau künstlicher Rezeptoren genutzt. Ausführliche Zusammenfassungen der entsprechenden Arbeiten sind in den letzten Jahren erschienen;^[159, 190c] im nachfolgenden Überblick konzentrieren wir uns deshalb auf aktuelle Beispiele, die den Nutzen und die Selektivität der am häufigsten verwendeten Kupplungsmethoden hervorheben.

Die von Lehn und Mitarbeitern vorgestellten makrocyclischen Rezeptoren **43**–**45** (Schema 39) wurden durch Homokupplung der entsprechenden Propargylderivate nach der Eglinton-Methode unter hoher Verdünnung synthetisiert

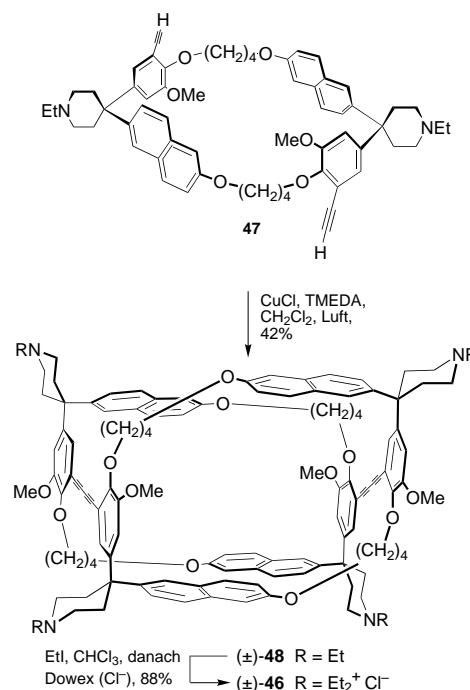


Schema 39. Unter Eglinton-Bedingungen hergestellte, makrocyclische Rezeptoren **43**–**45** zur Komplexierung aromatischer Substrate durch intercalative π - π -Stapelwechselwirkungen und zur Bindung von Nucleinsäuren durch Coulomb- und Intercalations-Wechselwirkungen.^[192, 193]

(Cu(OAc)₂ im Überschuss, Dichlormethan oder Acetonitril als Lösungsmittel, mit oder ohne Pyridin, unter Argon, Erhitzen).^[192, 193] Hier dienen die Buta-1,3-diin-Brücken als starre Spacer, die Hohlräume für den Einschluss aromatischer Substrate und Nucleotide unter Nutzung von π - π -Stapelwechselwirkungen schaffen. Einige dieser Rezeptoren zeigen ebenfalls starke Wechselwirkungen mit Nucleinsäuren, wobei es sich vermutlich um Coulomb-Wechselwirkungen mit dem Phosphat-Grundgerüst und Intercalation in Basenpaar-Stapel handelt.

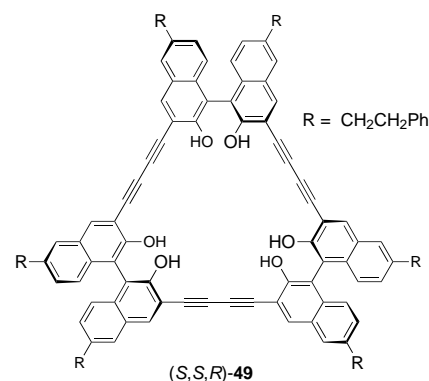
Mit dem Ziel, einen tiefen Hohlraum bereitzustellen, der in der Lage ist, sowohl das tetracyclische Ringsystem A–D von

Steroiden als auch Teile der Isopren-Seitenkette an C(17) einzuschließen, synthetisierte unsere Arbeitsgruppe den über zwei Buta-1,3-diin-Einheiten verknüpften makrotricyclischen Rezeptor (\pm)-**46** (Schema 40).^[194a] Vor kurzem durchgeführte zusammenfassende Bindungsstudien mit einer Vielzahl von Steroids substraten ergaben, dass dieses Ziel vollständig erreicht wurde.^[194b] Der entscheidende Ringschluss gelang hier durch Hay-Kupplung des Diethinyl-Cyclophans **47**, die (\pm)-**48** diastereoisomerenrein und in einer bemerkenswerten Ausbeute von 42% lieferte.



Schema 40. Die Hay-Kupplung von **47** ist der Schlüsselschritt bei der Synthese des wasserlöslichen Steroid-Rezeptors (\pm)-**46**.^[194]

In unserer Arbeitsgruppe wurden auch trimere Cyclophan-Rezeptoren wie (*S,S,R*)-**49** (Schema 41) hergestellt, die aus drei Butadiin-verbrückten, optisch aktiven 1,1'-Binaphthyl-Einheiten bestehen.^[195] Die makrocyclischen Molekülgerüste wurden unter Verwendung der in Schema 40 angegebenen Hay-Bedingungen aufgebaut. Diese Rezeptoren verfügen



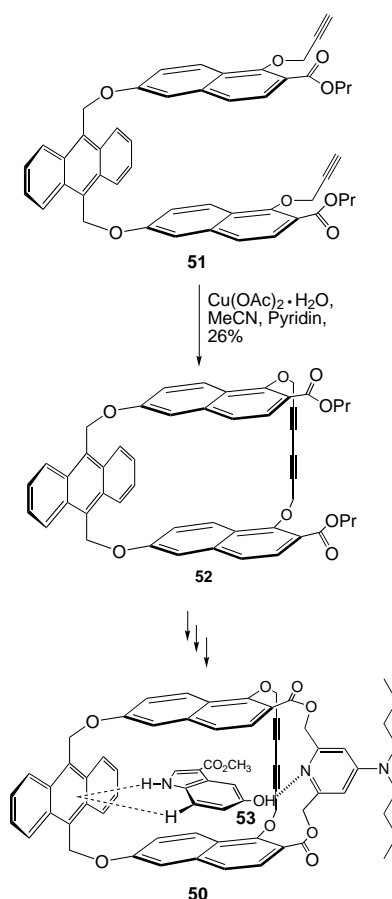
Schema 41. Der hoch diastereo- und enantioselective Kohlenhydrat-Rezeptor (*S,S,R*)-**49** wurde unter Hay-Bedingungen hergestellt.^[195b]

über sehr stark vorstrukturierte Hohlräume, und (*S,S,R*)-**49** stellt einen der diastereoselektivsten und enantioselectivsten synthetischen Kohlenhydrat-Rezeptoren dar, die heute bekannt sind. Die Kohlenhydrat-Erkennung in diesen Systemen erfolgt in nichtkompetitiven Lösungsmitteln durch Wasserstoffbrückenbindung des Gastes an die im Innern des Rezeptors konvergent angeordneten Hydroxygruppen.

Whitlock und Mitarbeiter waren die ersten, die Acetylenkupplungen für den Aufbau präorganisierter, makrocyclischer Rezeptoren nutzten.^[190c] Interessante neuere Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe sind in Schema 42 dargestellt.^[196] Bei der Synthese von **50** cyclisiert das Bis(propargyl)-Derivat **51** in einer intramolekularen, unter Eglinton-Bedingungen durchgeführten oxidativen Kupplung zu **52**. Der Rezeptor **50** ist selektiv für das Hydroxyindol **53**, das im makrocyclischen Hohlraum über eine Kombination aus π - π -, C-H \cdots π - (aromatische „Kante-zu-Fläche“- („edge-to-face“) Orientierung)^[197] und OH \cdots N(Pyridin)-Wasserstoffbrücken-Wechselwirkungen gebunden wird.

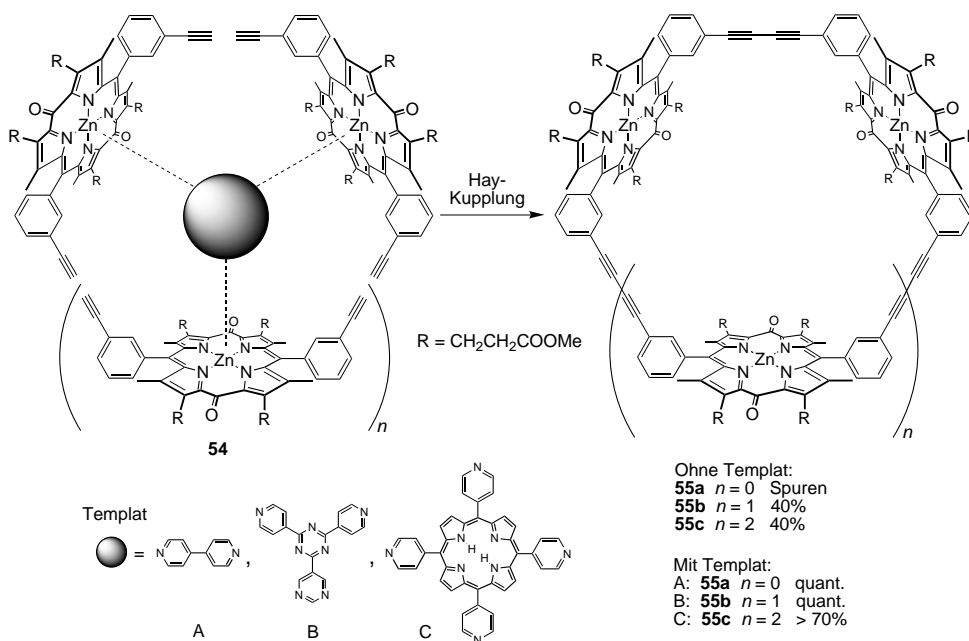
Template sind bei Glaser-Kupplungen äußerst erfolgreich zur Begünstigung der Bildung makrocyclischer Produkte eingesetzt worden. Ihre Fähigkeit, die Ringgröße der in oxidativen Acetylenkupplungsprozessen gebildeten Makrocyclen zu kontrollieren, wurde eindrucksvoll durch die Arbeiten von Sanders, Anderson und Anderson demonstriert.^[198] Bei der Oligomerisierung des Dialkynyl-substituierten Zink-Dioxoporphyrins **54**^[199] beobachteten McCallien und Sanders einen drastischen Einfluss des Templates auf die Produktverteilung (Schema 43). Hay-Kupplung von **54** in Abwesenheit eines Templates lieferte in erster Linie die trimeren und tetrameren Makrocyclen **55b** und **55c**. Die Zugabe von 4,4'-Bipyridin führte zur ausschließlichen Bildung des dimeren Cyclus **55a**, während die von 2,4,6-Tri-(4-pyridyl)triazin und 5,10,15,20-Tetra-(4-pyridyl)porphyrin die Produktverteilung zugunsten von trimerem **55b** bzw. tetramerem **55c** verschob.

55b und analoge Makrocyclen mit verschiedenen löslichkeitsvermittelnden Seitenketten am Porphyrinkern zeigen eine Vielzahl wünschenswerter Eigenschaften, z.B. die Komplexierung von Aminliganden,^[200] stereoselektive Katalyse einer *exo*-selektiven Diels-Alder-Reaktion^[201] und Beschleunigung des Acylgruppen-Transfers in einem supramolekularen, ternären Komplex.^[202] Das Konzept der Template-gesteuerten, oxidativen Kupplung ist auch auf die Synthese anderer Systeme ausgedehnt worden, einschließlich eines Rutheniumderivats von **55b**^[203] und eines vor kurzem veröffentlichten, ungewöhnlichen, asymmetrischen [2]Catenans.^[204]



Schema 42. Oxidative Kupplung unter Eglinton-Bedingungen bei der Synthese des Rezeptors **50**.^[196]

Oxidative Kupplungen von Acetylenen liefern somit nicht nur eine einfache, leistungsfähige Strategie zur Herstellung hoch präorganisierter, supramolekularer Strukturen, sondern



Schema 43. Drastischer Einfluss von Templates auf die Ringgröße von Makrocyclen.^[199]

eröffnen ebenfalls viel versprechende Synthesewege zur Herstellung künstlicher, zur molekularen Erkennung und Katalyse befähigter Enzyme („artificial enzymes“), die eines der Hauptziele in der supramolekularen Chemie darstellen.

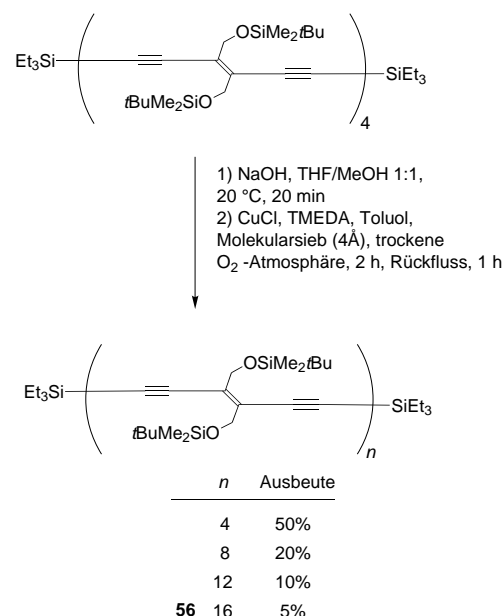
4.3. Synthese linearer, π -konjugierter acetylenischer Oligomere und Polymere

Synthese und Eigenschaften konjugierter organischer Oligomere und Polymere waren Gegenstand zweier aktueller Übersichtsartikel.^[205, 206] In diesem Abschnitt beschränken wir uns deshalb auf einen kleinen Ausschnitt aus diesem sich rasch entwickelnden Gebiet, der einige der bemerkenswertesten Ergebnisse der letzten Jahre beschreibt.

Kupfer-katalysierte Acetylenkupplungen haben sich als leistungsfähige Methode zur Herstellung konjugierter Oligo- und Polyacetylene erwiesen. Die am häufigsten verwendeten Methoden sind oxidative Prozesse, mit eindeutiger Bevorzugung der Hay-Methode.^[207] Von besonderem Interesse für Forscher an der Schnittstelle zu den Materialwissenschaften ist die kontrollierte Polymerisation Diethinyl-funktionalisierter Monomere zum Aufbau monodisperser Oligomere oder linearer Polymere hohen Molekulargewichts mit einem gut definierten starren π -konjugierten Grundgerüst, da sich diese Systeme durch ungewöhnliche elektrooptische Eigenschaften auszeichnen.^[208]

Ein generelles präparatives Problem bei der Herstellung monodisperser Oligomere und Polymere ist unkontrolliertes Kettenwachstum während des Kupplungsprozesses, denn dies hat die Bildung schwer trennbarer Produktgemische zur Folge, die häufig große Mengen an unlöslichen Bestandteilen enthalten. Zur Vermeidung dieser Schwierigkeiten müssen Schutzgruppenstrategien angewendet werden. Dieses Konzept ist erstmals von Walton und Mitarbeitern angewendet worden,^[209] die zur Synthese einzelner Polyine des Typs $H-(C\equiv C)_n-H$ mit $n = 4-10$ und 12 endständig Triethylsilylgeschützte Alkine einsetzen. Sowohl unter Hay-Bedingungen durchgeführte Homokupplungen^[209a] als auch Cadiot-Chodkiewicz-Heterokupplungen^[209b] wurden in Verbindung mit der Schutzgruppen-Methode erfolgreich zur Herstellung dieser Carbinfragmente eingesetzt. Ausgehend von einem „ausgedehnten“ Monomer gelang unserer Arbeitsgruppe mit einer raschen und effizienten Sequenz aus statistischer Entschützung und Hay-Oligomerisierung die Synthese einer Serie endständig Et_3Si -geschützter, monodisperser Poly(triacetylen)(PTA)-Oligomere, die aus 4, 8, 12 und 16 Monomereinheiten aufgebaut sind (Schema 44). Mit 16 C-C-Doppelbindungen, 32 C-C-Dreifachbindungen und einer Länge von 11.9 nm stellt das hexadecamere PTA **56** zurzeit den längsten linear konjugierten „molekularen Draht“ dar, der keine aromatischen Wiederholungseinheiten im Rückgrat enthält.^[210]

Die große Toleranz oxidativer Alkin-Dimerisierungen gegenüber funktionellen Gruppen ermöglicht ein hohes Maß an Flexibilität bei der Wahl der acetylenischen Bausteine und einen einfachen Zugang zu multinanometergroßen Strukturen mit Elektronen liefernden und ziehenden Substituenten, die sich durch interessante nichtlinear-optische Eigenschaften



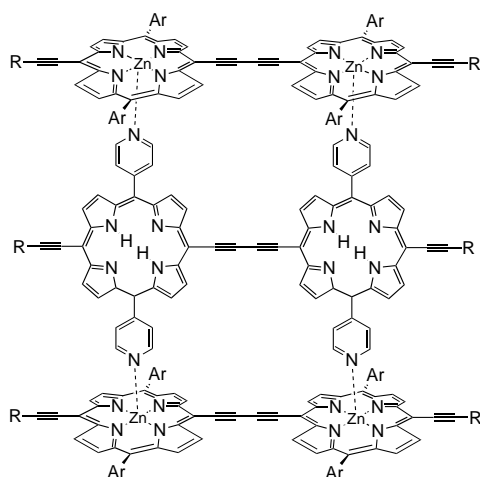
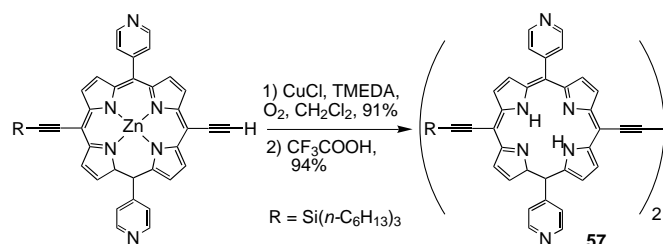
Schema 44. Von einem „verlängerten Monomer“ ausgehende Synthese von PTA-Oligomeren durch eine aus statistischer Entschützung und Hay-Oligomerisierung aufgebaute Reaktionssequenz.^[210]

auszeichnen.^[211] Lehn und Mitarbeiter veröffentlichten reversibel reduzierbare, multinanometerlange molekulare Stäbe, die aus Diacetylen-verbrückten Poly(phenylthio)benzol-Untereinheiten aufgebaut sind.^[212] Ihre Synthese erfolgte entweder unter Eglinton- oder Hay-Kupplungsbedingungen. Wilson und Anderson verwendeten zur Herstellung des zur Bindung von zwei weiteren dimeren Metallporphyrinen befähigten Tetrapyrindylporphyrin-Dimers **57** die Hay-Kupplungsmethode, um eine dreisträngige Anordnung zu erhalten (Schema 45).^[213] **57** könnte zukünftig interessante Anwendungen als Templat in diversen oxidativen Kupplungsprozessen von Alkinen finden.

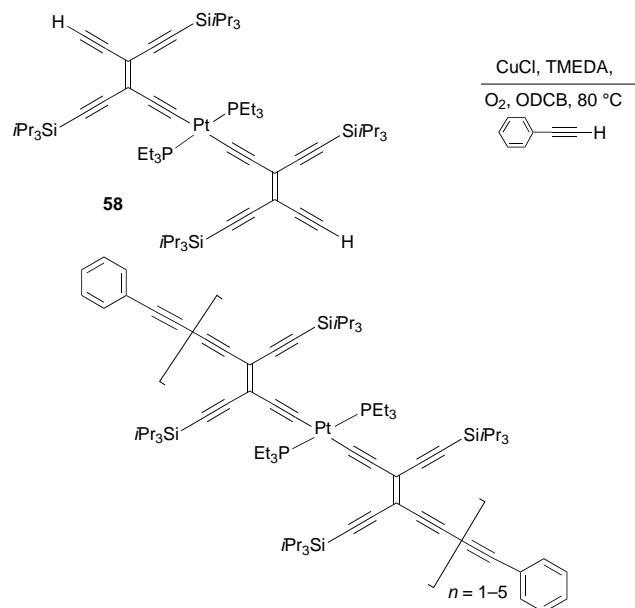
Terminale Alkine in Übergangsmetallkomplexen gehen ebenfalls Kupfer-katalysierte Kupplungsreaktionen ein.^[59, 214] Bunz wendete Hay-Bedingungen an, um molekulare Stäbe mit Cyclobutadien- und Cyclopentadienyl- π -Komplexen als repetitive Untereinheiten und einer Reihe interessanter Materialeigenschaften herzustellen (Schema 46).^[215, 216]

Durch direkte Verwendung von Übergangsmetallen als verbrückende Einheiten synthetisierten wir Platin- σ -bis(acetylid)-Komplexe aus Tetraethinylethenen.^[217] Diese sind, aufgrund ihrer bemerkenswerten Stabilität und verblüffenden Löslichkeit, leistungsfähige Bausteine für längere monodisperse Oligomere. Kontrollierte Kupplung des doppelt entschützten Komplexes **58** unter Hay-Bedingungen in Gegenwart von Phenylacetylen als Endgruppenreagens lieferte Oligomere bis zum Pentamer mit einer Länge von 10 nm (Schema 47).^[218]

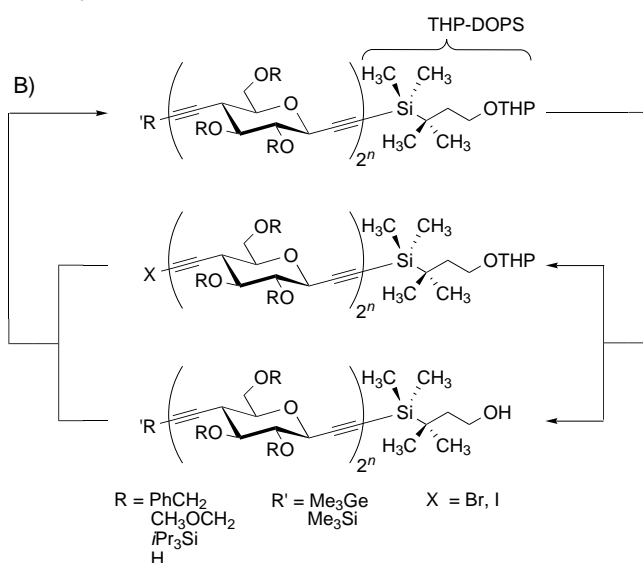
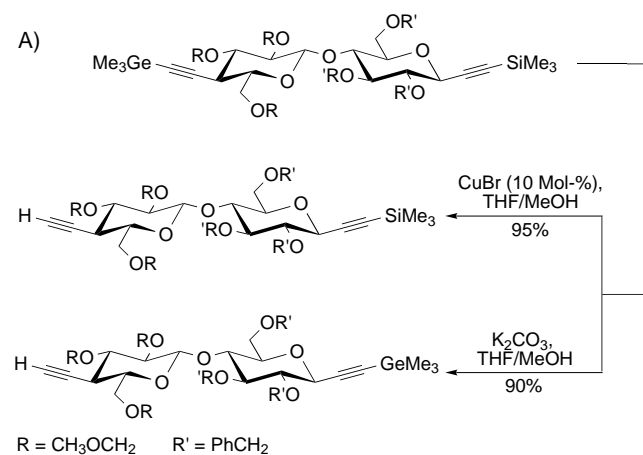
Ein Meilenstein in der Anwendung Kupfer-katalysierter Heterokupplungen von Acetylenen zur Oligomerensynthese stellt die von Vasella und Mitarbeitern entwickelte Binomialsynthese von Acetylen-Oligosacchariden dar.^[219] Das Synthesekonzept besteht aus aufeinander folgenden Zyklen von orthogonaler Dialkin-Entschützung und Kreuzkupplung der anschließend hergestellten Halogenalkine mit den entspre-



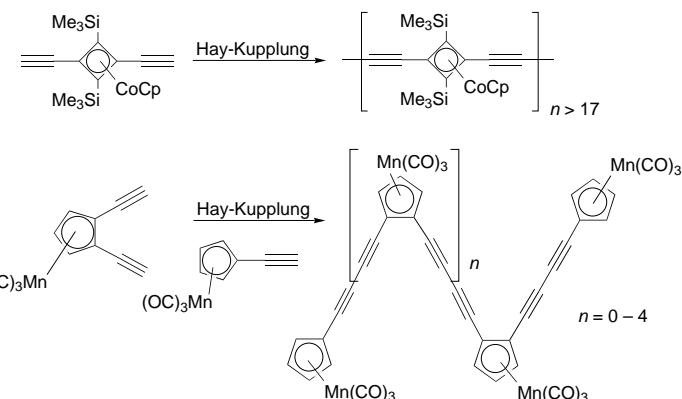
Schema 45. Ein konjugiertes Tetrapyrrolylporphyrin-Dimer für die Selbstassoziation zu einer dreisträngigen Anordnung.^[213]



Schema 47. Oligomere mit einem Platin-Tetraethynylethen-Hybridgrundgerüst.^[218] ODCB = *o*-Dichlorbenzol.



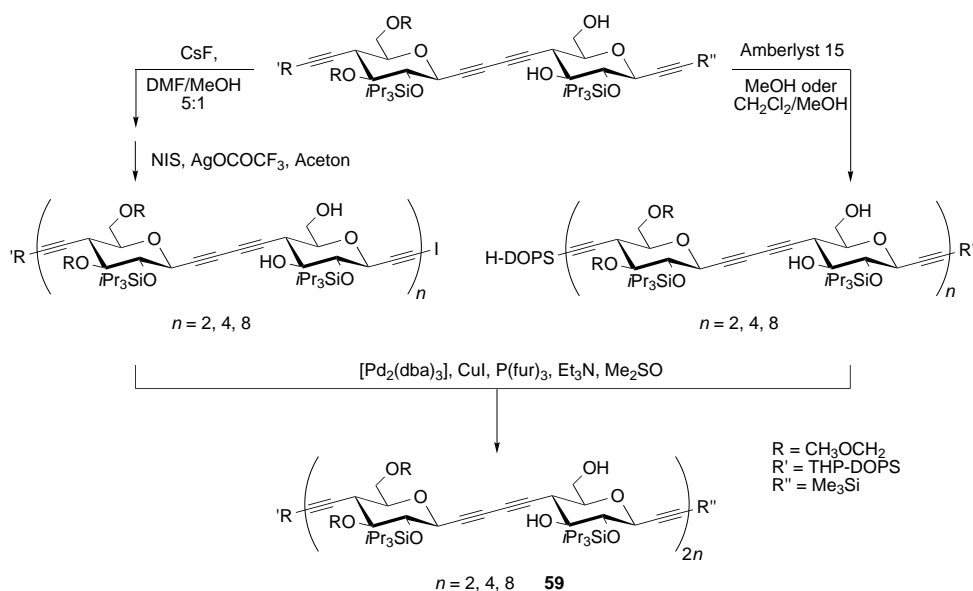
Schema 48. Zwei Binomialsynthesen für acetylenische Oligosaccharide, bei denen orthogonale Schutzgruppen verwendet werden.^[219]



Schema 46. Durch oxidative Acetylenkupplungen aufgebaute metallorganische Kohlenstoffketten.^[214–216]

chenden terminalen Alkinen (Schema 48 A und B). Durch die Kombination voneinander unabhängig entfernbare Schutzgruppen, wie Me₃Si mit [Dimethyl(oxy)propyl]dimethylsilyl-(DOPS)-^[219b,c] oder Me₃Ge-Gruppen,^[219] wurden in dieser Arbeit zwei nützliche Paare orthogonaler Schutzgruppen für Diacetylene eingeführt.

Kürzlich gelang Vasella und Mitarbeitern die Binomialsynthese des hexadecameren Acetylen-Saccharids **59**, das die Abschätzung der strukturbeeinflussenden Rolle intramolekularer Wasserstoffbrückenbindungen in Cellulose erlaubte (Schema 49).^[220] **59** zeigt in Me₂SO keinerlei Anzeichen für Aggregation, da die Diacetylen-Brücken, bei denen es sich um ein bereits früher etabliertes Strukturmotiv in syntheti-



Schema 49. Binomialsynthese eines hexadecameren Acetylen-Saccharids.^[220] NIS = *N*-Iodsuccinimid; fur = Furfuryl.

schen Zuckern handelt,^[221] die Bildung von spezifischen intramolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zwischen benachbarten Zuckerresten verhindern. Dagegen sind in Cellulose derartige Wasserstoffbrückenbindungen vorhanden und dort für die Aggregation des natürlichen Polysaccharids verantwortlich. Dieses eindrucksvolle Beispiel einer kontrollierten Oligomerisierung unterstreicht die wichtige Rolle von Acetylenkupplungen in der modernen Oligomerensynthese.

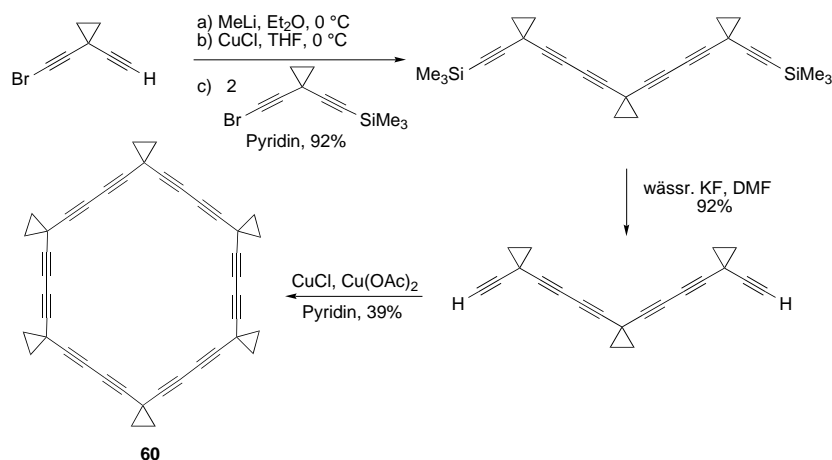
4.4. Cyclische Oligoacetylene – auf dem Weg zu neuen Kohlenstoffallotropen

Makrocyclische, acetylenische Ringe haben in der Vergangenheit beachtliches Interesse auf sich gezogen. Dehydroannulene^[34, 52b, 56, 222] und „explodierte Cycloalkane“, bei denen im Falle *n*-gliedriger Cycloalkane (mit *n*=3–6) zwischen jedem Paar benachbarter sp³-hybridisierter C-Atome Fragmente wie $\text{—C}\equiv\text{C—}$ (*[n*]Pericycline) oder $\text{—C}\equiv\text{C—C}\equiv\text{C—}$ eingefügt sind,^[52a, 223] gehörten zu den ersten Makrocyclen, die konjugierte Oligoacetylenfragmente enthielten. Unser derzeitiges Wissen über cyclische π -Elektronenkonjugation und verschiedene Arten von Aromatizität ist sehr stark durch grundlegende Studien an diesen Verbindungen beeinflusst worden. Für die Synthese cyclischer Oligoacetylene ist, trotz des zunehmenden Einsatzes von Hay-Kupplungen, am häufigsten die Eglinton-Methode verwendet worden. Die Größenverteilung der bei Verwendung von Eglinton- oder Hay-Kupplungen erhaltenen cyclischen Oligomere kann dabei deutlich variieren,^[224, 216b] und es ist daher ratsam, beide Methoden auszuprobieren, um festzustellen, welche für

eine gegebene Anwendung am besten geeignet ist. In neuerer Zeit haben kohlenstoffreiche cyclische Oligoacetylene als Funktionsmaterialien mit interessanten optoelektronischen Eigenschaften und als Vorstufen neuer molekularer Kohlenstoffallotrope besonderes Interesse auf sich gezogen. Die faszinierenden Perspektiven dieser Forschung, die in hohem Maße auf der Methodologie acetylenischer Kupplungen aufbaut, war Thema mehrerer Übersichtsartikel.^[224, 225] Aus diesem Grund werden hier lediglich einige Beispiele der in diesem Gebiet synthetisierten spektakulären molekularen Architekturen vorgestellt.

1995 veröffentlichten de Meijere, Scott und Mitarbeiter eine leistungsfähige Synthese für $[n]$ Rotane, perspirocyclopropanierte, makrocyclische Oligodiacetylene, die im festen Zustand bei Erschütterung heftig explodieren.^[226] Die Herstellung des hexameren Derivats **60**, das im festen Zustand bevorzugt eine Sesselkonformation einnimmt, ist in Schema 50 dargestellt. Der Makrocyclisierungsschritt zu **60** wurde unter Eglinton-Bedingungen durchgeführt, während die Alkin-Vorstufen über repetitive Cadiot-Chodkiewicz-Kupplungen aufgebaut wurden.

Während der letzten 15 Jahre wurde eine große Zahl zwei- und dreidimensionaler, perethinylierter, nur aus Kohlenstoff aufgebauter Chromophore hergestellt, die derzeit auf ihre Verwendbarkeit als mögliche Vorstufen von Kohlenstoffnetzwerken untersucht werden.^[224a] Zu den größten bekannten Kohlenstoffoberflächen gehören die perethinylierten, expandierten Radialene,^[227] die zur Optimierung ihrer Materialeigenschaften problemlos an der Molekülperipherie funktionalisiert werden können. So wurden *N,N*-Dimethylanilin-

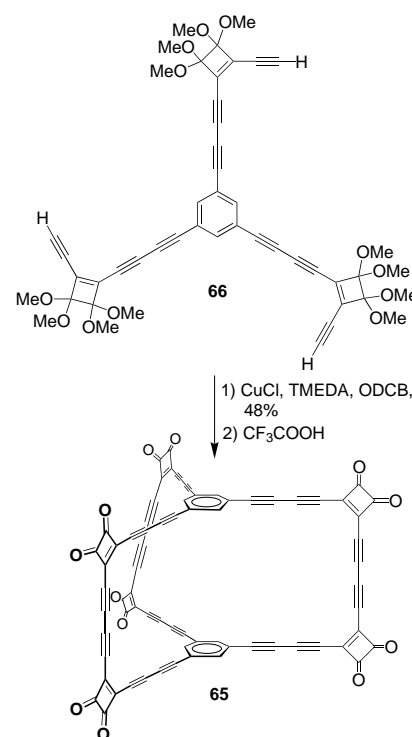


Schema 50. Synthese von [6]Rotan **60**, einem hexameren, perspirocyclopropanierten, makrocyclischen Diacetylen.^[226]

funktionalisierte, expandierte Radialene mit reinen Kohlenstoffkernen aus 30 (**61**), 40 (**62**) und 50 C-Atomen (**63**) durch Hay-Kupplung des geminal doppelt entschützten Tetraethinylenethenderivats **64** hergestellt (Schema 51); diese Radialene zeichnen sich durch ungewöhnliche elektronische Eigenschaften aus.^[228] Die Untersuchungen der Chromophor-Eigenschaften dieser und anderer Systeme^[227–229] enthüllten einen nur unbefriedigend entwickelten Wissensstand über die Kreuzkonjugation in makrocyclischen Systemen.

Auf dem Weg zu reinen, molekularen Kohlenstoffallotropen entwickelten Diederich, Rubin und Mitarbeiter einen gezielten „Vorstufen-Syntheseweg“ zu Cyclo[*n*]kohlenstoffen (Cyclo-*C_n*). Diese *n*-gliedrigen Monocyclen aus sp-hybridisierten Kohlenstoffatomen verfügen über einzigartige elektronische Strukturen, die aus der Überlagerung zweier orthogonal zueinander angeordneter konjugierter π -Elektronensysteme resultieren, von denen eines in der Molekülebene liegt und das andere senkrecht dazu steht. Sämtliche makrocyclischen Vorstufen für Cyclo-*C₁₈*, Cyclo-*C₂₄* und Cyclo-*C₃₀* wurden durch oxidative Acetylenkupplungen hergestellt. Die entsprechenden Arbeiten sind ausführlich in Übersichtsartikeln besprochen worden.^[224] Nachfolgende Untersuchungen durch Fourier-Transform-Massenspektrometrie ergaben, dass die Koaleszenz dieser Cyclokohlenstoffe über Ionen-Molekül-Reaktionen einen möglichen Reaktionsweg für die Bildung von Fullerenen darstellen könnte.^[230] Direktere „Vorstufen-Synthesversuche“ zur Herstellung von Buckminsterfulleren (*C₆₀*) und entsprechenden Heterofullerenen sind von den Arbeitsgruppen von Rubin^[231] und Tobe^[232] unternommen worden. Ausgehend von **66** synthetisierten Rubin et al. durch eine in hoher Ausbeute (48 %) verlaufende, dreifache Hay-Kupplung und darauf folgende Acetal-Entschützung den Makrobicyclus **65** [*C₆₀H₆(CO)₁₂*] (Schema 52). Laserdesorptions-Massenspektrometrie-Experimente ergaben anschließend, dass das Radikalanion **65**^{•–} unter Verlust seiner zwölf CO-Reste sowie der sechs H-Atome zum Buckminsterfullerenanion *C₆₀*^{•–} umlagert.

Einen ähnlichen „Vorstufen-Synthesversuch“ beschrieben Tobe et al., die einen massenspektrometrischen Nachweis für die Bildung von *C₆₀*^{•–}^[232a] sowie des Diaza-Analogons *C₅₈N₂*^{•–}^[232b] in der Gasphase lieferten. Die das gleiche makrobicyclische Grundgerüst wie **65** aufweisenden Vorstufen (das Dipyridin-Analogon wurde zur Herstellung des



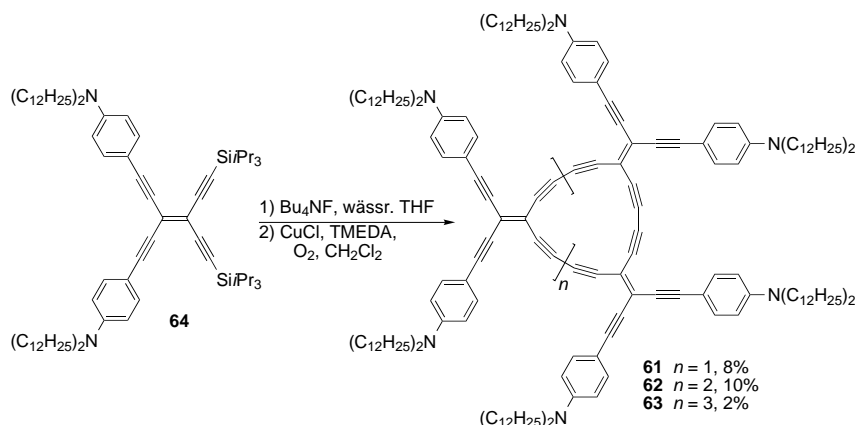
Schema 52. Unter hoher Ausbeute verlaufende Hay-Kupplung bei der Synthese des Makrobicyclus **65**, der in massenspektrometrischen Experimenten *C₆₀*-Molekülonen generiert.^[231]

Diazafullerens verwendet) wurden hier durch Eglinton-Kupplung in niedrigerer Ausbeute erhalten, was erneut bestätigt, dass nicht im Voraus gesagt werden kann, welche der oxidativen Kupplungsvorschriften die höchste Ausbeute liefert.

Diese Beispiele illustrieren eindrücklich die reiche Vielfalt der auf Acetylenkupplungen basierenden molekularen Architekturen in der Chemie des synthetischen Kohlenstoffs. So wurde eine große Zahl an Fulleren-Acetylen-Hybridverbindungen hergestellt, in denen Methanofullerene über Buta-1,3-diindylfragmente unter Bildung ausgedehnter linearer und makrocyclischer Systeme miteinander verbunden sind.^[233] Dehydrobenzoannulene^[52b] haben seit der Entdeckung, dass sie als Vorstufen für Nanoröhren verwendet werden können,^[234] zusätzlich an Interesse gewonnen. Zunehmend finden beim Aufbau acetylenischer Molekülgerüste Template Verwendung,^[198] um durch Vermeidung der Bildung von Oligomeren gemischen die Produktreinigung zu vereinfachen.^[235] Insgesamt wird deutlich, dass derzeit viele bedeutende Forschungswege in der Organischen Chemie auf Acetylenkupplungen basieren.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Dank ihrer Starrheit und zylindrischen Symmetrie haben sich Oligoalkyne auf verschiedenen Gebieten der Organischen Chemie zu wertvollen, da räumlich und



Schema 51. Synthese perethynlierter, expandierter Radialene.^[228]

orientierungsmäßig wohldefinierten Struktureinheiten entwickelt. So finden sie Anwendung bei der Synthese von Naturstoffen und Pharmazeutika, bei der Herstellung supramolekularer Strukturen sowie beim Aufbau kohlenstoffreicher und ausschließlich Kohlenstoff enthaltender Molekülgerüste und Netzwerkausschnitte. Die hier geschilderten Anwendungen zeigen deutlich die Vielseitigkeit und große Toleranz von Acetylenkupplungen bezüglich funktioneller Gruppen, wodurch sie sich als attraktive Methoden zum Aufbau komplexer Systeme erweisen. Zugleich wird jedoch deutlich, dass das gesamte Potential dieser Methode bis jetzt noch nicht umgesetzt worden ist und dass zur Bewältigung zukünftiger, präparativer Herausforderungen allgemeinere und zuverlässigere Reaktionsbedingungen erforderlich sein werden. So werden die optimalen Bedingungen für Kupferkatalysierte Kupplungen bezeichnenderweise zumeist auf eher empirischem Wege bestimmt. Im Fall der Oligomerisierung terminaler Diine gibt es aufgrund mangelnden Verständnisses praktisch keine Möglichkeit zur Vorhersage der Kettenlänge und des Verhältnisses von cyclischen zu linearen Produkten. Heterokupplungen werden im Falle der Chloralkine häufig durch geringe Reaktivität und bei reaktiveren Substraten durch unerwünschten konkurrierenden Halogen-Metall-Austausch erschwert. Der Schlüssel zur Lösung dieser Fragen liegt eindeutig in einem verbesserten mechanistischen Verständnis dieser Prozesse. Acetylenkupplungen bieten somit beides: sowohl wertvolle Synthesewerkzeuge als auch reichlich Möglichkeiten für weitere mechanistische und methodische Forschung.

Wir danken der ETH-Forschungskommission für die Unterstützung dieser Arbeit und Herrn Dr. E. Zass für die große Hilfe bei der Computer-Literaturrecherche.

Eingegangen am 20. Januar 2000 [A 387]

- [1] a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, 2, 422–424; b) C. Glaser, *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, 154, 137–171.
- [2] a) A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 50–56; b) Baeyer verwendete dieses Oxidationsmittel ebenfalls für die Herstellung von Diphenylacetylen und seiner Derivate: A. Baeyer, L. Landsberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1882**, 15, 57–61.
- [3] a) A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, 18, 674–681 (Baeyer kam hierin zu dem folgenden bemerkenswerten Schluss: „... Man sieht hieraus, daß es aller Wahrscheinlichkeit nach gelingen wird, noch längere Ketten von Kohlenstoffatomen aufzubauen... Im günstigen Fall stehen jedenfalls interessante Resultate zu erwarten, da eine derartige Anhäufung von reinen Kohlenstoffatomen aller Wahrscheinlichkeit nach zu neuen Aufschlüssen über die Natur des freien Kohlenstoffs führen dürfte...“); b) A. Baeyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, 18, 2269–2281.
- [4] M. D. Cameron, G. E. Benett, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 557–558.
- [5] F. J. Brockmann, *Can. J. Chem.* **1955**, 33, 507–510.
- [6] Die Verwendung von Kupfer(II)-Salzen als Oxidationsmittel wurde erstmals 1897 beschrieben: a) A. A. Noyes, C. W. Tucker, *Am. Chem. J.* **1897**, 19, 123–128; b) siehe auch: A. A. Noyes, C. W. Tucker, *Chem. Zentralbl.* **1897**, 68, 582–583.
- [7] F. Straus, L. Kollek, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1926**, 59, 1664–1681.
- [8] a) M. Nakagawa, *Proc. Jpn. Acad.* **1950**, 26, 38–42; b) M. Nakagawa, *Proc. Jpn. Acad.* **1950**, 26, 43–47.
- [9] M. Nakagawa, *J. Chem. Soc. Jpn.* **1951**, 72, 561–566.
- [10] A. Vaitiekunas, F. F. Nord, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 2733–2736.
- [11] Y. Odaira, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1956**, 29, 470–471.
- [12] H. H. Schlubach, V. Wolf, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1950**, 568, 141–159.
- [13] N. A. Milas, O. L. Mageli, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5970–5971.
- [14] L. Camici, P. Dembech, A. Ricci, G. Seconi, M. Taddei, *Tetrahedron* **1988**, 44, 4197–4206.
- [15] F. Straus, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1905**, 342, 190–265.
- [16] a) M. Akhtar, B. C. L. Weedon, *Proc. Chem. Soc.* **1958**, 303; b) M. Akhtar, T. A. Richards, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1959**, 933–940.
- [17] N. Balcioglu, I. Uraz, C. Bozkurt, F. Sevin, *Polyhedron* **1997**, 16, 327–334.
- [18] a) J. A. Nieuwland, W. S. Calcott, F. B. Downing, A. S. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, 53, 4197–4203.
- [19] a) M. Rusek, V. Simame, V. Soukenik, Czech. Pat. 105, **1962**, 823–826; b) siehe: *Chem. Abstr.* **1964**, 60, 2751.
- [20] Eine neuere Arbeit über die Herstellung und oxidative Kupplung von Kupferalkinylen: G. W. Ebert, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4482–4488.
- [21] a) Y. S. Zalkind, M. A. Aizikovitch, *J. Gen. Chem. USSR* **1937**, 7, 227–233; b) siehe auch: Y. S. Zalkind, M. A. Aizikovitch, *Chem. Zentralbl.* **1937**, 108, 4783.
- [22] Y. S. Zalkind, I. M. Gverdsiteli, *J. Gen. Chem. USSR* **1939**, 9, 971–974.
- [23] W. Reppe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1955**, 596, 1–224.
- [24] a) K. Bowden, I. Heilbron, E. R. H. Jones, K. H. Sargent, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1579–1583; b) I. Heilbron, E. R. H. Jones, F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.* **1947**, 1586–1590.
- [25] J. B. Armitage, C. L. Cook, N. Entwistle, E. R. H. Jones, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1998–2005.
- [26] J. B. Armitage, C. L. Cook, E. R. H. Jones, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1952**, 2010–2014.
- [27] A. S. Hay, H. S. Blanchard, G. F. Endres, J. W. Eustance, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 6335–6336.
- [28] A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 1275–1276.
- [29] R. A. Raphael, *Proc. Chem. Soc.* **1962**, 97–105.
- [30] I. D. Campbell, G. Eglinton, *Organic Syntheses Collective Volume 5*, Wiley, New York, **1973**, S. 517–520.
- [31] F. Bohlmann in *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), Marcel Dekker, New York, **1969**, Kap. 14, S. 977–986.
- [32] G. Eglinton, A. R. Galbraith, *Chem. Ind. (London)* **1956**, 737–738.
- [33] A. Krebs in *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), Marcel Dekker, New York, **1969**, Kap. 15, S. 987–1062.
- [34] a) Übersichtsartikel: F. Sondheimer, *Pure Appl. Chem.* **1963**, 7, 363–388; b) F. Sondheimer, R. Wolovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 1771; c) F. Sondheimer, R. Wolovsky, Y. Amiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 274–284.
- [35] A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320–3321.
- [36] a) W. Chodkiewicz, P. Cadiot, C. R. Hebd. *Seances Acad. Sci.* **1955**, 241, 1055–1057; b) W. Chodkiewicz, *Ann. Chim. (Paris)* **1957**, 2, 819–869.
- [37] G. Eglinton, W. McCrae, *Adv. Org. Chem.* **1963**, 4, 225–328.
- [38] T. F. Rutledge, *Acetylenic Compounds*, Reinhold, New York, **1968**, Kap. 6, S. 245–268.
- [39] P. Cadiot, W. Chodkiewicz in *Chemistry of Acetylenes* (Hrsg.: H. G. Viehe), Marcel Dekker, New York, **1969**, Kap. 9, S. 597–647.
- [40] W. G. Nigh in *Organic Chemistry, Vol. 5: Oxidation in Organic Chemistry, Part B* (Hrsg.: W. S. Trahanovsky), Academic Press, New York, **1973**, S. 11–31.
- [41] U. Niedballa, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4. Aufl., Vol. 5/2a, **1977**, S. 925–937.
- [42] L. I. Simándi in *The Chemistry of Functional Groups Supplement C: The Chemistry of Triple-bonded Functional Groups* (Hrsg.: P. Patai, Z. Rappaport), Wiley, New York, **1983**, Kap. 13, S. 529–534.
- [43] L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1988**, Kap. 10, S. 219–227.
- [44] K. Sonogashira in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 551–561.
- [45] S. F. Vasilevsky, H. D. Verkruijse, L. Brandsma, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1992**, 111, 529–530.

- [46] E. Valenti, M. A. Pericas, F. Serratosa, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7405–7406.
- [47] U. Fritzsche, S. Hünig, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 4831–4834.
- [48] K. E. Knol, L. W. van Horssen, G. Challa, E. E. Havinga, *Polym. Commun.* **1985**, *26*, 71–73.
- [49] S. Takahashi, E. Murata, K. Sonogashira, N. Hagihara, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1980**, *18*, 661–669.
- [50] K. Ikegashira, Y. Nishihara, K. Hirabayashi, A. Mori, T. Hiyama, *Chem. Commun.* **1997**, 1039–1040.
- [51] Y. Nishihara, K. Ikegashira, A. Mori, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4075–4078.
- [52] Aktuelle Übersichtsartikel über makrocyclische Oligoacetylene: a) A. de Meijere, S. I. Kozhushkov, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *201*, 1–42; b) M. M. Haley, J. J. Pak, S. C. Brand, *Top. Curr. Chem.* **1999**, *201*, 81–130.
- [53] Y. Yto, M. Inouye, M. Murakami, *Chem. Lett.* **1989**, 1261–1264.
- [54] Für eine bemerkenswerte Anwendung der Eglinton-Methode zum Aufbau linearer Systeme siehe: a) Y. Zhou, J. W. Seyler, W. Weng, A. M. Arif, J. A. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8509–8510; b) M. Brady, W. Weng, J. A. Gladysz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2655–2656; c) T. Bartik, B. Bartik, M. Brady, R. Dembinski, J. A. Gladysz, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 467–469; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 414–417; d) B. Bartik, R. Dembinski, T. Bartik, A. M. Arif, J. A. Gladysz, *New J. Chem.* **1997**, *21*, 739–750.
- [55] G. Eglinton, A. R. Galbraith, *J. Chem. Soc.* **1959**, 889–896.
- [56] a) U. E. Meissner, B. Meissner, H. A. Staab, *Angew. Chem.* **1973**, *85*, 957–958; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1973**, *12*, 916–918; b) H. A. Staab, U. E. Meissner, B. Meissner, *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 3875–3885; c) H. A. Staab, U. E. Meissner, W. Weinacht, A. Gensler, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 3895–3906.
- [57] R. Berscheid, F. Vögtle, *Synthesis* **1992**, 58–62.
- [58] a) J. J. Pak, T. J. R. Weakly, M. M. Haley, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8182–8192; b) M. M. Haley, M. L. Bell, J. C. Brand, D. B. Kimball, J. J. Pak, W. B. Wan, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7483–7486.
- [59] J. Li, H. Jiang, *Chem. Commun.* **1999**, 2369–2370.
- [60] F. Toda, Y. Tokumaru, *Chem. Lett.* **1990**, 987–990.
- [61] S. M. Auer, M. Schneider, A. Baiker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2057–2058.
- [62] In einigen Fällen kann bei Kupplungen des Glaser-Typs die Ausbeute an unsymmetrischem Kupplungsprodukt gesteigert werden, indem ein Kupplungspartner in hohem Überschuss verwendet wird.^[41] Siehe zum Beispiel Endgruppen-kontrollierte Oligomerisierungen unter Hay-Bedingungen: A. M. Boldi, J. Anthony, V. Gramlich, C. B. Knobler, C. Boudon, J. P. Gisselbrecht, M. Gross, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 779–796.
- [63] a) K. Naemura, Y. Hokura, M. Nakazaki, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1763–1768; b) T. Ogawa, M. Sotelo, G. Burillo, C. S. Marvel, *J. Polym. Sci. Part C* **1989**, *27*, 167–172.
- [64] a) E. Barbu, J. Tsibouklis, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5023–5026; b) S. Okada, H. Matsuda, M. Otsuka, N. Kikuchi, K. Hayamizu, H. Nakanishi, M. Kato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 455–461.
- [65] A. P. Yuvchenko, K. L. Moiseichuk, E. A. Dikusar, *J. Org. Chem. USSR* **1989**, *25*, 1045–1048.
- [66] J. C. Cognacq, W. Chodkiewicz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1966**, 1999–2005.
- [67] a) D. Grandjean, P. Pale, J. Chucho, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5355–5358; b) D. Grandjean, P. Pale, J. Chucho, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5225–5236.
- [68] a) S. Ohba, J. F. J. Engbersen, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 9947–9952; b) R. Rodriguez-Abad, J. Tsibouklis, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 4333–4338.
- [69] F. Bohlmann, R. Weber, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 3036–3040.
- [70] a) B. Tieke, G. Lieser, G. Wegner, *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1979**, *17*, 1631–1644; b) D. Villemin, P. Cadot, M. Kuétegan, *Synthesis* **1983**, 230–231.
- [71] a) A. G. Fallis, M. T. W. Hearn, E. R. H. Jones, V. Thaller, J. L. Turner, *J. Chem. Soc.* **1973**, 743–749; b) M. Rösner, G. Köbrich, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 715–717; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 708–709.
- [72] a) M. Ahmed, M. Y. Jarrah, E. R. H. Jones, A. F. Magalhães, M. G. Roberts, V. Thaller, *J. Chem. Res. Synop.* **1981**, 262–263; b) L. Crombie, A. J. W. Hobbs, M. A. Horsham, R. J. Blade, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4875–4878; c) L. Fomina, A. Vega, S. Fomine, R. Gaviño, T. Ogawa, *Macromol. Chem. Phys.* **1996**, *197*, 2653–2663.
- [73] M. D. Mowery, C. E. Evans, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 11–14.
- [74] L. Blanco, H. E. Helson, M. Hirthammer, H. Mestdagh, S. Spyroudis, K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 1276–1277; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 1246–1247.
- [75] a) D. W. Wiley, J. C. Calabrese, R. L. Harlow, J. S. Miller, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 459–460; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 450–452; b) G. P. Hamill, E. A. Yost, D. J. Sandman, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1992**, *211*, 339–345.
- [76] Die Kombination der Cadiot-Chodkiewicz-Reaktion mit der Stille-Kupplung liefert eine vielseitig verwendbare Methode zur Synthese unsymmetrischer Diarylbuta-1,3-diene: A. Godt, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7471–7474.
- [77] N. E. Porter, D. R. Magnin, B. T. Wright, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2787–2788.
- [78] A. Singh, J. M. Schnur, *Synth. Commun.* **1986**, *16*, 847–852.
- [79] J. Tsibouklis, C. Pearson, Y.-P. Song, J. Warren, M. Petty, J. Yarwood, M. C. Petty, W. J. Feast, *J. Mater. Chem.* **1993**, *3*, 97–104.
- [80] R. F. Curtis, J. A. Taylor, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 186–188.
- [81] C. Hartbaum, H. Fischer, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1063–1067.
- [82] J. M. Montierth, D. R. DeMario, M. J. Kurth, N. E. Shore, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11741–11748.
- [83] M. Alami, F. Ferri, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2763–2766.
- [84] T. Kitamura, T. Tanaka, H. Taniguchi, P. J. Stang, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 2892–2893.
- [85] V. Grignard, H. Perrichon, *Ann. Chim. (Paris)* **1926**, *5*, 5–36.
- [86] H. H. Schlubach, V. Franzen, *Liebigs Ann. Chem.* **1951**, *573*, 115–120.
- [87] J. B. Armitage, E. R. H. Jones, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1952**, 1204–1208.
- [88] H. H. Schlubach, V. Franzen, *Liebigs Ann. Chem.* **1951**, *572*, 116–121.
- [89] H. K. Black, D. H. S. Horn, B. C. L. Weedon, *J. Chem. Soc.* **1954**, 1704–1709.
- [90] J. B. Armitage, E. Entwistle, E. R. H. Jones, M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1954**, 147–154.
- [91] J. I. Iotsitch, B. I. Orielkine, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1911**, *10*, 647.
- [92] Y.-K. Liu, R.-T. Wang, F.-L. Chou, F.-T. Luo, *Bull. Inst. Chem. Acad. Sin.* **1990**, *37*, 43–48.
- [93] Y. Ito, M. Inouye, M. Murakami, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5379–5382.
- [94] U. M. Dzhemilev, A. G. Ibragimov, R. A. Saraev, *Izv. Akad. Nauk SSR Ser. Khim.* **1986**, *2*, 429–433.
- [95] T. Ishikawa, A. Ogawa, T. Hirao, *Organometallics* **1998**, *17*, 5713–5716.
- [96] H. G. Viehe, *Chem. Ber.* **1959**, *92*, 3064–3075.
- [97] S. Oae, Y. Inubushi, M. Yoshihara, *Phosphorus Sulfur* **1995**, *103*, 101–110.
- [98] a) E. Negishi, T. Takahashi, K. Akiyoshi, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *334*, 181–194; b) E. Negishi, K. Akiyoshi, T. Takahashi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 477–478.
- [99] H. F. Klein, H. Beck-Hemetsberger, L. Reitzel, B. Rodenhäuser, G. Cordier, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 43–51.
- [100] E. H. Smith, J. Whittall, *Organometallics* **1994**, *13*, 5169–5172.
- [101] a) A. Pelter, K. Smith, M. Tabata, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1975**, 857; b) A. Pelter, R. Hughes, K. Smith, M. Tabata, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 4385–4388.
- [102] J. A. Sinclair, H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1078–1079.
- [103] S. Ghosal, G. P. Luke, K. S. Kyler, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4296–4298.
- [104] K. Akiba, T. Okinaka, M. Nakatani, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3367–3368.
- [105] J. V. Comasseto, V. Catani, J. T. B. Ferreira, A. L. Braga, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1067.
- [106] M. J. Dabdoub, R. Preto, J. V. Comasseto, S. M. Barros, F. Moussa, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 2181–2183.
- [107] T. Murai, K. Imaeda, S. Kajita, K. Kimura, H. Ishihara, S. Kato, *Phosphorus Sulfur* **1992**, *67*, 239–242.
- [108] L. Alcaraz, R. J. K. Taylor, *Synlett* **1997**, 791–792.
- [109] J. R. Johnson, W. L. McEwen, *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, *48*, 469–476.
- [110] R. B. Bedford, A. F. Hill, A. R. Thompson, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Commun.* **1996**, 1059–1060.

- [111] I. Rhee, M. Ryang, S. Tsutsumi, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4593–4596.
- [112] K. Takagi, C. S. Rousset, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1440–1442.
- [113] N. Krause, D. Seebach, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1845–1851.
- [114] Y. Hayashi, M. Osawa, Y. Wakatsuki, *J. Organomet. Chem.* **1997**, *542*, 241–246.
- [115] S. Back, H. Pritzkow, H. Lang, *Organometallics* **1998**, *17*, 41–44.
- [116] a) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5526–5531; b) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518–5526; c) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6707–6714; d) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581.
- [117] a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4467–4470; b) R. Rossi, A. Carpita, C. Bigelli, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 523–526.
- [118] D. H. Cho, J. H. Lee, B. H. Kim, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8048–8050.
- [119] N. G. Kundu, M. Pal, C. Chowdhury, *J. Chem. Res. Synop.* **1993**, 432–433.
- [120] Q. Liu, D. J. Burton, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4371–4374.
- [121] T. Hattori, M. Kijima, H. Shirakawa, *Synth. Met.* **1997**, *84*, 357–358.
- [122] N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 3437–3440.
- [123] J. Wityak, J. B. Chan, *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 977–979.
- [124] H. Dibowski, F. P. Schmidtchen, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 2325–2330.
- [125] C. Amatore, E. Blart, J. P. Genêt, A. Jutand, S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6829–6839.
- [126] V. Galamb, M. Gopal, H. Alper, *Organometallics* **1983**, *2*, 801–805.
- [127] M. Vlassa, I. Ciocan-Tarta, F. Margineanu, I. Oprean, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 1337–1342.
- [128] J. Li, A. W.-H. Mau, C. R. Strauss, *Chem. Commun.* **1997**, 1275–1276.
- [129] Zahlreiche bei Palladium-katalysierten Prozessen verwendete Phosphanliganden sind thermisch instabil; siehe beispielsweise: W. A. Herrmann, C. Brossmer, K. Oefele, C.-P. Reisinger, T. Priemeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1989–1992; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1844–1848.
- [130] J. K. Stille, B. L. Groh, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 813–817.
- [131] a) V. Farina in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 12 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 161–240; b) T. N. Mitchell in *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, 167–202.
- [132] L. Alcaraz, G. Macdonald, I. Kapfer, N. J. Lewis, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *36*, 6619–6622.
- [133] G. Macdonald, N. J. Lewis, R. J. K. Taylor, *Chem. Commun.* **1996**, 2647–2648.
- [134] R. Takeuchi, Y. Tsuji, M. Fujita, T. Kondo, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1831–1836.
- [135] K. Takai, T. Kuroda, S. Nakatsukasa, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5585–5588.
- [136] E. Müller, A. Segnitz, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 1583–1591.
- [137] D. H. Berry, R. Eisenberg, *Organometallics* **1987**, *6*, 1796–1805.
- [138] Ruthenium-Komplexe sind bei der Homodimerisierung terminaler Acetylene in einer der Straus-Kupplung ähnlichen Reaktion zur Herstellung von Eninen verwendet worden: C. S. Yi, N. Liu, *Synlett* **1999**, 281–287.
- [139] T. Takahashi, Z. Xi, Y. Obara, N. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2665–2666.
- [140] C. M. Forsyth, S. P. Nolan, C. L. Stern, T. J. Marks, A. L. Rheingold, *Organometallics* **1993**, *12*, 3618–3623, zit. Lit.
- [141] a) S.-M. Yang, M. C.-W. Chan, K.-K. Cheung, C.-M. Che, S.-M. Peng, *Organometallics* **1997**, *16*, 2819–2826; b) Y. Chi, A. J. Carty, P. Blenkiron, E. Delgado, G. D. Enright, W. Wang, S.-M. Peng, G.-H. Lee, *Organometallics* **1996**, *15*, 5269–5271.
- [142] C.-W. Shiu, Y. Chi, C. Chung, S.-M. Peng, G.-H. Lee, *Organometallics* **1998**, *17*, 2970–2976.
- [143] A. L. Klebansky, I. V. Grachev, O. M. Kuznetsova, *J. Gen. Chem. USSR* **1957**, *27*, 3008–3013.
- [144] a) Y. S. Zalkind, Fr. B. Fundyler, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1936**, *69*, 128–130; b) Y. S. Zalkind, B. M. Fundyler, *J. Gen. Chem. USSR* **1939**, *9*, 1725–1728.
- [145] A. A. Clifford, W. A. Waters, *J. Chem. Soc.* **1963**, 3056–3062.
- [146] F. Bohlmann, H. Schönowsky, E. Inhoffen, G. Grau, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 794–800.
- [147] J. C. Kennedy, J. R. MacCallum, D. H. MacKerron, *Can. J. Chem.* **1995**, *73*, 1914–1923.
- [148] a) H. J. Kevelam, K. P. de Jong, H. C. Meinders, G. Challa, *Makromol. Chem.* **1975**, *176*, 1369–1381; b) G. Challa, H. C. Meinders, *J. Mol. Catal.* **1977**, *3*, 185–190.
- [149] E. G. Derouane, J. N. Brahm, R. Hubin, *Chem. Phys. Lett.* **1974**, *25*, 243–246.
- [150] L. G. Fedenok, V. M. Berdnikov, M. S. Shvartsberg, *J. Org. Chem. USSR* **1974**, *10*, 934–936.
- [151] L. G. Fedenok, V. M. Berdnikov, M. S. Shvartsberg, *J. Org. Chem. USSR* **1973**, *9*, 1806–1809.
- [152] L. G. Fedenok, V. M. Berdnikov, M. S. Shvartsberg, *J. Org. Chem. USSR* **1976**, *12*, 1385–1387.
- [153] a) L. G. Fedenok, V. M. Berdnikov, M. S. Shvartsberg, *J. Org. Chem. USSR* **1978**, *14*, 1328–1333; b) L. G. Fedenok, V. M. Berdnikov, M. S. Shvartsberg, *J. Org. Chem. USSR* **1978**, *14*, 1334–1337.
- [154] a) H. M. Hoan, S. M. Brailovskii, O. N. Temkin, *Kinet. Catal. (Engl. Transl.)* **1994**, *35*, 242–246; b) H. M. Hoan, S. M. Brailovskii, O. N. Temkin, *Kinet. Catal. (Engl. Transl.)* **1994**, *35*, 431–435.
- [155] B. M. Mykhalichko, *Russ. J. Coord. Chem. (Engl. Transl.)* **1999**, *25*, 336–341.
- [156] H. Alper, M. Saldana-Maldonado, *Organometallics* **1989**, *8*, 1124–1125.
- [157] N. A. Bumagin, A. B. Ponomarev, I. P. Beletskaya, *B. Acad. Sci. USSR* **1984**, *33*, 1433–1438.
- [158] C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 2053–2064.
- [159] J. Breitenbach, J. Boosfeld, F. Vögtle in *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, Kap. 2, S. 29–67.
- [160] F. Bohlmann, H. Bornowski, C. Arndt, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1962**, *4*, 138–272, zit. Lit.
- [161] F. Bohlmann, T. Burkhardt, C. Zdero, *Naturally Occurring Acetylenes*, Academic Press, New York, **1973**.
- [162] E. H. R. Jones, V. Thaller in *Handbook of Microbiology*, Vol. 3 (Hrsg.: A. I. Laskin, H. A. Lechevalier), CRC, Cleveland, **1973**, S. 63–74.
- [163] M. Yamaguchi, H.-J. Park, M. Hiram, K. Torisu, S. Nakamura, T. Minami, H. Nishihara, T. Hiraoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 1717–1725.
- [164] N. A. Sörensen, *Proc. Chem. Soc. London* **1961**, 98–110.
- [165] J. D. BuLock, *Prog. Org. Chem.* **1964**, *6*, 86–134.
- [166] E. R. H. Jones, *Chem. Br.* **1966**, 6–13.
- [167] F. Bohlmann, *Fortschr. Chem. Forsch.* **1966**, *6*, 65–100.
- [168] G. Zheng, W. Lu, J. Cai, *J. Nat. Prod.* **1999**, *62*, 626–628.
- [169] S. C. Shim, T. S. Lee, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2410–2413.
- [170] P. Quayle, S. Rahman, J. Herbert, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8087–8088.
- [171] W. Lu, G. Z. Haji, A. Aisa, J. Cai, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 9521–9522.
- [172] L. Hansen, P. M. Boll, *Phytochemistry* **1986**, *25*, 285–293.
- [173] J. N. Gardner, E. R. H. Jones, P. R. Leeming, J. S. Stephenson, *J. Chem. Soc.* **1960**, 691–697.
- [174] R. Jente, F. Bosold, J. Bäuerle, T. Anke, *Phytochemistry* **1985**, *24*, 553–559.
- [175] Eine frühere, weniger effiziente Synthese von Panaxydol unter Verwendung einer Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung: J. Poplawski, J. T. Wrobel, T. Glinka, *Phytochemistry* **1980**, *19*, 1539–1541.
- [176] a) A. Stütz, G. Petranyi, *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 1539–1543; b) A. Stütz, W. Granitzer, S. Roth, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 5685–5696.
- [177] T. A. Prikhodko, V. M. Kurilenko, Z. N. Khlienko, S. F. Vasilevskii, M. S. Shvartsberg, *Izv. Akad. Nauk. SSR Ser. Khim.* **1988**, 120–127.
- [178] M. G. Saulnier, D. B. Frennesson, M. S. Deshpande, D. M. Vyas, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7841–7844.
- [179] E. Ottow, R. Rohde, W. Schwede, R. Wiechert, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5253–5256.
- [180] A. V. R. Rao, E. R. Reddy, G. V. M. Sharma, P. Yadagiri, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *42*, 4523–4532.
- [181] P. I. Svirskaya, C. C. Leznoff, W. L. Roelofs, *Synth. Commun.* **1980**, *10*, 391–397.

- [182] S. Rødbotten, T. Benneche, K. Undheim, *Acta Chem. Scand.* **1997**, 51, 873–880.
- [183] a) H. Hopf, N. Krause, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3323–3326; b) N. Krause, H. Hopf, L. Ernst, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 1398–1406.
- [184] a) M. D. Lee, G. A. Ellestad, D. B. Borders, *Acc. Chem. Res.* **1991**, 24, 235–243; b) I. H. Goldberg, *Acc. Chem. Res.* **1991**, 24, 191–198; c) K. C. Nicolaou, A. L. Smith in *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), VCH, Weinheim, **1995**, Kap. 7, S. 203–283.
- [185] D. Elbaum, T. B. Nguyen, W. L. Jorgensen, S. L. Schreiber, *Tetrahedron* **1994**, 50, 1503–1518.
- [186] J.-P. Gotteland, I. Brunel, F. Gendre, J. Désiré, A. Delhon, D. Junquéro, P. Oms, J. Halazy, *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 3207–3216.
- [187] Zur Inhibierung der HMG-CoA-Reduktase, eines weiteren wichtigen Enzyms in der Cholesterin-Biosynthese, durch polyacetylenische Fettsäuren siehe: S. Y. Mhaskar, G. Lakshminarayana, *Synth. Commun.* **1990**, 20, 2001–2009.
- [188] a) K. C. Nicolaou, N. A. Petasis, R. E. Zipkin, J. Uenishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5555–5557; b) K. C. Nicolaou, N. A. Petasis, J. Uenishi, R. E. Zipkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5557–5558; c) K. C. Nicolaou, R. E. Zipkin, N. A. Petasis, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5558–5560; d) K. C. Nicolaou, N. A. Petasis, R. E. Zipkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5560–5562.
- [189] W. M. Bandaranayake, J. E. Banfield, D. S. C. Black, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 902–903.
- [190] a) J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*, VCH, Weinheim, **1995**; b) C. Seel, A. Galán, J. de Mendoza, *Top. Curr. Chem.* **1995**, 175, 101–132; c) B. J. Whitlock, H. W. Whitlock in *Comprehensive Supramolecular Chemistry, Vol. 2* (Hrsg.: F. Vögtle), Pergamon, Oxford, **1996**, Kap. 10, S. 309–324.
- [191] D. O’Krongly, S. R. Denmeade, M. Y. Chiang, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5544–5545.
- [192] a) S. Claude, J.-M. Lehn, F. Schmidt, J.-P. Vigneron, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1182–1185; b) P. Cudic, M. Zinic, V. Tomisic, V. Simeon, J.-P. Vigneron, J.-M. Lehn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1073–1075; c) P. Cudic, M. Zinic, V. Skaric, R. Kiralj, B. Kojic-Prodic, J.-P. Vigneron, J.-M. Lehn, *Croat. Chem. Acta* **1996**, 69, 569–611.
- [193] A. Lorente, M. Fernández-Saiz, J.-M. Lehn, J.-P. Vigneron, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8279–8282.
- [194] a) B. R. Peterson, T. Mordasini-Denti, F. Diederich, *Chem. Biol.* **1995**, 2, 139–146; b) A. Fürer, T. Marti, F. Diederich, H. Künzer, M. Brehm, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 1843–1859.
- [195] a) S. Anderson, U. Neidlein, V. Gramlich, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1722–1724; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1596–1600; b) A. Bähr, A. S. Droz, M. Püntener, U. Neidlein, S. Anderson, P. Seiler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1998**, 81, 1931–1963.
- [196] M. J. Cloninger, H. W. Whitlock, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6153–6159.
- [197] C. A. Hunter, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, 101–109, zit Lit.
- [198] Übersichtsartikel: a) S. Anderson, H. L. Anderson, J. K. M. Sanders, *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26, 469–475; b) J. K. M. Sanders in *Comprehensive Supramolecular Chemistry, Vol. 9* (Hrsg.: J.-P. Sauvage, M. W. Hosseini), Pergamon, Oxford, **1996**, Kap. 4, S. 131–164; c) S. Anderson, H. L. Anderson in *Templated Organic Synthesis* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, Kap. 1, S. 1–38.
- [199] D. W. J. McCallien, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6611–6612.
- [200] H. L. Anderson, S. Anderson, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 2231–2245.
- [201] C. J. Walter, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 231–233; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 217–219.
- [202] L. G. Mackay, R. S. Wylie, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 3141–3142.
- [203] V. Marvaud, A. Vidal-Ferran, S. J. Webb, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 985–990.
- [204] D. G. Hamilton, L. Prodi, N. Feeder, J. K. M. Sanders, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 1057–1065.
- [205] J. M. Tour, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 537–553.
- [206] R. E. Martin, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1440–1469; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1350–1377.
- [207] a) A. S. Hay, *J. Polym. Sci. Part A* **1969**, 7, 1625–1634; b) zur Synthese sehr langer Oligothiophene unter Eglinton-Bedingungen: H. Nakanishi, N. Sumi, Y. Aso, T. Otsubo, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8632–8633; c) für andere unter Eglinton-Bedingungen durchgeführte lineare Kupplungen siehe auch Lit. [54].
- [208] a) N. C. Greenham, S. C. Moratti, D. D. C. Bradley, R. H. Friend, A. B. Holmes, *Nature* **1993**, 365, 628–630; b) J. L. Brédas, *Adv. Mater.* **1995**, 7, 263–274.
- [209] a) R. Eastmond, T. R. Johnson, D. R. M. Walton, *Tetrahedron* **1972**, 28, 4601–4616; b) R. Eastmond, D. R. M. Walton, *Tetrahedron* **1972**, 28, 4591–4599.
- [210] R. E. Martin, T. Mäder, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 834–838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 817–821.
- [211] a) R. R. Tykwinski, F. Diederich, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 649–661; b) R. R. Tykwinski, U. Gubler, R. E. Martin, F. Diederich, C. Bosshard, P. Günter, *J. Phys. Chem. B* **1998**, 102, 4451–4465.
- [212] M. Mayor, J.-M. Lehn, K. M. Fromm, D. Fenske, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2468–2471; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2370–2372.
- [213] G. S. Wilson, H. L. Anderson, *Chem. Commun.* **1999**, 1539–1540.
- [214] a) U. H. F. Bunz, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1047–1049; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 969–971; b) F. Coat, C. Lapinte, *Organometallics* **1996**, 15, 477–479.
- [215] U. H. F. Bunz, *Synlett* **1997**, 1117–1127.
- [216] a) U. H. F. Bunz, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 309–312; b) U. H. F. Bunz, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 201, 132–161.
- [217] a) F. Diederich, R. Faust, V. Gramlich, P. Seiler, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2045–2046; b) R. Faust, F. Diederich, V. Gramlich, P. Seiler, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 111–117.
- [218] P. Siemsen, F. Diederich, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [219] a) J. Alzeer, C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 242–264; b) C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 732–757; c) C. Cai, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 255–268; d) A. Ernst, L. Gobbi, A. Vasella, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7959–7962; e) T. V. Böhner, R. Beaudegnies, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 143–160.
- [220] T. V. Böhner, O.-S. Becker, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1999**, 82, 198–228.
- [221] a) J. M. J. Tronchet, A.-P. Bonenfant, *Helv. Chim. Acta* **1977**, 60, 892–895; b) J. M. J. Tronchet, A.-P. Bonenfant, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 1893–1901.
- [222] M. Nakagawa, *Angew. Chem.* **1979**, 91, 215–226; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 202–214.
- [223] L. T. Scott, M. J. Cooney in *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), VCH, Weinheim, **1995**, 321–351.
- [224] a) F. Diederich, L. Gobbi, *Top. Curr. Chem.* **1999**, 201, 43–79; b) F. Diederich, *Nature* **1994**, 369, 199–207; c) F. Diederich, Y. Rubin, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1123–1146; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1101–1123.
- [225] a) B. König, *Top. Curr. Chem.* **1998**, 196, 91–136; b) U. H. F. Bunz, Y. Rubin, Y. Tobe, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 201, 43–79.
- [226] A. de Meijere, S. Kozhushkov, T. Haumann, R. Boese, C. Puls, M. J. Cooney, L. T. Scott, *Chem. Eur. J.* **1995**, 1, 124–131.
- [227] a) A. M. Boldi, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 482–485; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 468–471; b) J. Anthony, A. M. Boldi, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, P. Seiler, C. B. Knobler, F. Diederich, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 797–817.
- [228] M. Schreiber, R. R. Tykwinski, F. Diederich, R. Spreiter, U. Gubler, C. Bosshard, I. Poberaj, P. Günter, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, U. Jonas, H. Ringsdorf, *Adv. Mater.* **1997**, 9, 339–343.
- [229] R. R. Tykwinski, *Chem. Commun.* **1999**, 905–906.
- [230] S. W. McElvany, M. M. Ross, N. S. Goroff, F. Diederich, *Science* **1993**, 259, 1594–1596.
- [231] Y. Rubin, T. C. Parker, S. J. Pastor, S. Jalisatgi, C. Boulle, C. L. Wilkins, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1353–1356; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1226–1229.
- [232] a) Y. Tobe, N. Nakagawa, K. Naemura, T. Wakabayashi, T. Shida, Y. Achiba, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 4544–4545; b) Y. Tobe, H. Nakanishi, M. Sonoda, T. Wakabayashi, Y. Achiba, *Chem. Commun.* **1999**, 1625–1626.

- [233] a) H. L. Anderson, R. Faust, Y. Rubin, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1427–1429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1366–1368; b) P. Timmerman, H. L. Anderson, R. Faust, J.-F. Nierengarten, T. Habicher, P. Seiler, F. Diederich, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 4925–4947; c) P. Timmerman, L. E. Witschel, F. Diederich, C. Boudon, J.-P. Gisselbrecht, M. Gross, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 6–20; d) L. Isaacs, P. Seiler, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1636–1639; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1466–1469; e) L. Isaacs, F. Diederich, R. F. Haldiman, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 317–342.
- [234] a) R. Boese, A. J. Matzger, K. P. C. Vollhardt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2052–2053; b) P. I. Dosa, C. Erben, V. S. Iyer, K. P. C. Vollhardt, I. M. Wasser, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10430–10431.
- [235] a) S. Höger, A.-D. Meckenstock, H. Pellen, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4556–4557; b) S. Höger, A.-D. Meckenstock, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1735–1736.

+++ THE LINK TO INTERNATIONAL CHEMISTRY +++

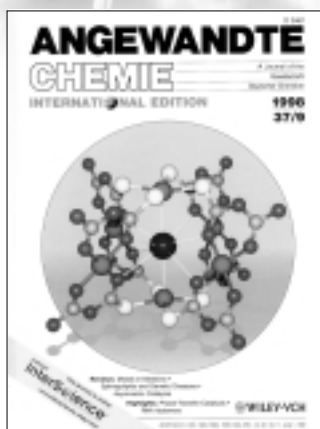
Reviews? Reviews!

...are indispensable for chemists wanting to keep up-to-date with all branches of chemistry. Reviews in *Angewandte Chemie* are written by leading experts. They summarize the important results of recent research on topical subjects in all branches of chemistry, point to unresolved problems, and discuss possible developments. Their informative approach is ideal for students and fast browsing.

Don't miss out on this important information. Order your personal copy of *Angewandte Chemie* (see the Order Form on the last page of this issue).

Here are the most cited Review articles from 1998:

- A. Kraft, A.C. Grimsdale, A.B. Holmes: Electro-luminescent Conjugated Polymers – Seeing Polymers in a New Light
- Y. Xia, G. Whitesides: Soft Lithography
- M. Dobson, A. Sali, M. Karplus: Protein Folding: A Perspective from Theory and Experiment
- J.F. Hartwig: Transition Metal Catalyzed Synthesis of Arylamines and Aryl Ethers from Aryl Halides and Triflates: Scope and Mechanism
- K.C. Nicolaou, et al.: Chemical Biology of Epothilones
- S.R. Batten, R. Robson: Interpenetrating Nets: Ordered, Periodic Entanglement
- E.J. Corey, A. Guzman-Perez: The Catalytic Enantioselective Construction of Molecules with Quaternary Carbon Stereocenters
- H. Waldmann et al.: Organic Synthesis and Biological Signal Transduction
- G.A. Ozin et al.: A New Model for Aluminophosphate Formation: Transformation of a Linear Chain Aluminophosphate to Chain, Layer, and Framework Structures
- L. Echegoyen et al: Electrochemistry of Supramolecular Systems



SCHULZ1289-ACHLINK1>

WILEY-VCH, P.O. Box 10 11 61, 69451 Weinheim, Germany
Phone +49 (6201) 606-328, Fax +49 (6201) 606-348
e-mail: sales-journals@wiley-vch.de, <http://www.wiley-vch.de>