

### Übergangsmetallkatalysierte Benzylierung von Arenen und Heteroarenen\*\*

Kristin Mertins, Irina Iovel, Jette Kischel,  
Alexander Zapf und Matthias Beller\*

Professor Rüdiger Selke zum 70. Geburtstag gewidmet

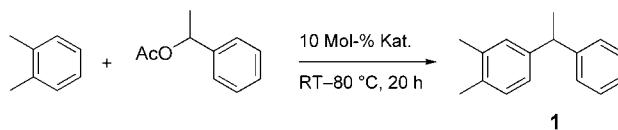
Die Mehrzahl der bekannten Feinchemikalien, Arzneimittel, Agrochemikalien, Farbstoffe etc. enthält aromatische oder heteroaromatische Struktureinheiten. Für die Veränderung und Verbesserung der Eigenschaften dieser Verbindungen sind Funktionalisierungsreaktionen am aromatischen Kern von grundlegender Bedeutung. Auch heutzutage werden in industriellen Prozessen noch die meisten aromatischen Produkte durch bekannte, „klassische“ Umwandlungen wie Friedel-Crafts-Alkylierungen und -Acylierungen, Nitrierungen und Halogenierungen synthetisiert.<sup>[1]</sup> Diese Methoden sind zwar zuverlässig für eine Vielzahl von Substraten anwendbar, sind allerdings auch oft mit großen Nachteilen wie drastischen Reaktionsbedingungen (hohen Temperaturen, stark sauren Bedingungen), niedrigen Regioselektivitäten und der Bildung großer Mengen an (Salz-)Abfällen verbunden. Überdies erfordert der Aufbau von definierten C-C-Bindungen an Arenen häufig mehrere Schritte. Zusätzlich zur Einführung einer aktivierenden Gruppe ist oft auch die Anwendung von Schutzgruppentechniken notwendig. Aus diesem Grund ist die Entwicklung neuer direkter C-C-Kupplungsreaktionen an Arenen zu einem wichtigen Forschungsgegenstand in der Metallorganischen Chemie und Katalyse geworden. Interessante aktuelle Beispiele für solche katalytischen Funktionalisierungsreaktionen sind die Addition von Alkenen an Acetophenonderivate (Murai-Reaktion)<sup>[2]</sup> und aromatische Imine,<sup>[3]</sup> neuartige Additionen von Alkenen an elektronenreiche Arene<sup>[4]</sup> und Heteroarene,<sup>[5]</sup> die Addition von Arenen an Alkine,<sup>[6]</sup> die Carbonylierung von Heterocyclen,<sup>[7]</sup> die intramolekulare Cyclisierung von Arylalkinen<sup>[8]</sup> und die C-Arylierung von Heteroarenen.<sup>[9]</sup>

In der Vergangenheit haben wir uns hauptsächlich mit der Veredelung von Arylchloriden unter Nutzung der aktivierenden und dirigierenden Rolle der C-Cl-Bindung beschäftigt.<sup>[10]</sup> Wegen der offensichtlichen Vorteile von direkten C-H-Transformationen gegenüber Palladium-katalysierten Derivatisie-

rungen von Arylhalogeniden begannen wir mit der Suche nach neuen Katalysatoren für direkte C-C-Kupplungsreaktionen an Arenen. Hier berichten wir über erste Ergebnisse dieser Untersuchungen und zeigen, dass unterschiedliche Übergangsmetallkatalysatoren in der Lage sind, aktivierte und nichtaktivierte Arene und Heteroarene unter milden Bedingungen in hohen Ausbeuten und mit hohen Selektivitäten zu benzylieren.

Zunächst beschäftigten wir uns mit der Reaktion von Benzylalkohol und seinen Derivaten mit Arenen unter Bildung von Diarylmethanderivaten. Die Diarylmethaneinheit wird in einer Vielzahl biologisch aktiver Verbindungen wie Piritrexim,<sup>[11a]</sup> Trimethoprim,<sup>[11a]</sup> Avrainvilleol,<sup>[11b]</sup> Papaverin,<sup>[11c]</sup> Bclobrat<sup>[11d]</sup> und Anastrozol<sup>[11e]</sup> und in einer Vorstufe für die Synthese von Letrozol<sup>[11e]</sup> gefunden. Diarylmethanderivate werden außerdem für die Synthese elektro- und photoaktiver Oligomere und Polymere auf Fluorenbasis genutzt.<sup>[12]</sup> In der Vergangenheit wurde über Friedel-Crafts-Reaktionen mit Benzylalkoholen und -halogeniden berichtet, für die traditionelle Brønsted- und Lewissäuren,<sup>[13]</sup> neuerdings Lanthanoid- und Actinoidtriflate,<sup>[14]</sup> aber auch heterogene Katalysatoren eingesetzt wurden.<sup>[15]</sup> Überraschenderweise wurden bis heute nur wenige auf Palladium und Ruthenium basierende Übergangsmetallkatalysatoren für diese Art von Reaktion beschrieben.<sup>[16]</sup> Palladiumkomplexe wurden dabei ausschließlich in stöchiometrischen Mengen verwendet,<sup>[17]</sup> und katalytisch eingesetzte Rutheniumkomplexe ergaben nur bei hohen Temperaturen (200 °C) die entsprechenden Diarylmethanderivate in niedrigen bis moderaten Ausbeuten (22–77%).<sup>[18]</sup>

Auf der Suche nach besseren Katalysatoren wurde in unserer Arbeitsgruppe die Benzylierung von *o*-Xylol mit 1-Phenylethylacetat als Modellreaktion studiert (Schema 1).



**Schema 1.** Benzylierung von *o*-Xylol mit 1-Phenylethylacetat.

Unter milden Bedingungen (80 °C) wurde eine Vielzahl an Brønsted-Säuren, Übergangsmetallsalzen und metallorganischen Komplexen eingesetzt. Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt. Während in Gegenwart katalytischer Mengen (10 Mol-%) von Brønsted-Säuren (HCl, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HOAc, *p*-Toluolsulfonsäure) keine oder nur geringe Ausbeuten (<2%) des Benzylierungsproduktes **1** gebildet wurden (Tabelle 1, Nr. 1–4), erwiesen sich einige Rh-, Ir-, Pd- und Pt-Salze als geeignete Katalysatoren für die Testreaktion. Ebenso lieferte [(Mesitylen)W(CO)<sub>3</sub>] eine signifikante Ausbeute (61%) an gewünschtem Produkt (Tabelle 1, Nr. 6). Bei 80 °C wurden exzellente Ergebnisse (99%) in Gegenwart von hydratisiertem IrCl<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>[PdCl<sub>4</sub>] oder H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] erhalten (Tabelle 1, Nr. 12, 17, 21).<sup>[19]</sup> Gute bis quantitative Ausbeuten an **1** (bis 99%) beobachtet man mit IrCl<sub>3</sub> oder H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] sogar bei Raumtemperatur (Tabelle 1, Nr. 14, 23). Die meisten dieser Reaktionen waren erst nach 20 Stunden beendet, die Reaktion mit H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] bei 80 °C war allerdings bereits nach einer Stunde abgeschlossen. In einigen Fällen wurde ein

[\*] Dipl.-Chem. K. Mertins, Dr. I. Iovel, J. Kischel, Dr. A. Zapf, Prof. Dr. M. Beller  
Leibniz-Institut für Organische Katalyse  
Universität Rostock e.V. (IfOK)  
Buchbinderstraße 5–6, 18055 Rostock (Deutschland)  
Fax: (+49) 381-466-9324  
E-mail: matthias.beller@ifok.uni-rostock.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Land Mecklenburg-Vorpommern und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert („Nachhaltige Aromatenchemie“). Wir bedanken uns bei Prof. Dr. M. Michalik, Dr. W. Baumann, Dr. C. Fischer, Fr. H. Baudisch und Fr. S. Buchholz (alle IfOK) für die ausgezeichnete Unterstützung bei der Analyse.

**Tabelle 1:** Katalysatorscreening für die Modellreaktion.<sup>[a]</sup>

Nr.	Katalysator	T [°C]	Umsatz <sup>[b]</sup> [%]	Ausb. <sup>[c]</sup> [%]
1	HCl	80	5	0
2	<i>p</i> -TSA	80	52	2
3	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	80	9	0
4	HOAc	80	8	0
5	[W(CO) <sub>6</sub> ]	80	18	6
6	[MesW(CO) <sub>3</sub> ]	80	100	61
7	MnCl <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	80	0	0
8	Co(OAc) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	80	0	0
9 <sup>[d]</sup>	RhCl <sub>3</sub> · <i>n</i> H <sub>2</sub> O	50	100	79
10 <sup>[d]</sup>	RhCl <sub>3</sub> · <i>n</i> H <sub>2</sub> O	RT	83	48
11	[{RhCl(cod)} <sub>2</sub> ]	80	0	0
12 <sup>[d]</sup>	IrCl <sub>3</sub> · <i>n</i> H <sub>2</sub> O	80	100	99
13 <sup>[d]</sup>	IrCl <sub>3</sub> · <i>n</i> H <sub>2</sub> O	50	100	99
14 <sup>[d]</sup>	IrCl <sub>3</sub> · <i>n</i> H <sub>2</sub> O	RT	100	75
15	IrBr <sub>3</sub> ·4H <sub>2</sub> O	80	19	16
16	[{IrCl(cod)} <sub>2</sub> ]	80	0	0
17	H <sub>2</sub> [PdCl <sub>4</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	99
18	H <sub>2</sub> [PdCl <sub>4</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	50	75	65
19	H <sub>2</sub> [PdCl <sub>4</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	RT	0	0
20	[Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ]	80	0	0
21	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	99
22	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	50	100	99
23	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	RT	100	99
24	PtCl <sub>2</sub>	80	8	7
25	[PtCl <sub>2</sub> (cod)]	80	0	0

[a] Reaktionsbedingungen: 10 mL *o*-Xylol, 0.5 mmol 1-Phenylethylacetat, 10 Mol-% Katalysator, 20 h, RT–80°C. Mes = Mesitylen, cod = Cycloocta-1,5-dien. [b] GC-Umsatz bezogen auf 1-Phenylethylacetat. [c] GC-Ausbeute. [d] 8 Mol-% Katalysator.

bedeutender Unterschied zwischen Umsatz und Ausbeute an **1** beobachtet (z. B. Tabelle 1, Nr. 2, 6, 10). Die Ursachen sind Nebenreaktionen wie Eliminierung von Essigsäure und nachfolgende Oligo- und Polymerisationen von gebildetem Styrol.

Da uns nun zuverlässige Katalysatoren für die Benzylierung von *o*-Xylol zur Verfügung standen, interessierten wir uns sowohl für die Benzylierung weiterer Arene und Heteroarene (Tabelle 2) als auch für die Verwendung unterschiedlicher Benzylierungsreagentien (Tabelle 3). Eine Reihe der in Tabelle 1 gezeigten Übergangsmetallsalze katalysiert diese Reaktionen, hier sind jedoch nur die Ergebnisse für die aktivsten und selektivsten Katalysatoren (IrCl<sub>3</sub> und H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>]) aufgelistet. Wie erwartet, ergab eine Vielzahl elektronenreicher Arene wie Toluol (87%), Anisol (>99%), 1,4-Dimethoxybenzol (92%) und 2-Naphthol (96%) die entsprechenden benzylierten Produkte in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten. Heteroarene reagierten ebenfalls sehr gut, z. B. 2,5-Dimethylfuran (85%), Benzofuran (91%) und 2-Methylthiophen (96%). Selbst nichtaktivierte Substrate wie Benzol (62%) und anspruchsvollere Ausgangsverbindungen wie 4-Chloranisol (99%)<sup>[20]</sup> und 2-Methoxybenzaldehyd (67%) konnten selektiv zu den entsprechenden Produkten benzyliert werden. Es sei betont, dass das letzte Beispiel einer der seltenen Fälle einer selektiven Friedel-Crafts-Reaktion in Gegenwart einer Aldehydgruppe ist.

Abschließend untersuchten wir die präparative Breite des Benzylierungsreagens detaillierter (Schema 2). Wie in Tabelle 3 gezeigt, reagierten neben 1-Phenylethylacetat auch Benzylacetat und 4-Chlorbenzylacetat mit *o*-Xylol in Gegenwart

von H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] bei 80°C (Tabelle 3, Nr. 1, 4). Ebenso lieferten Methylbenzylcarbonat (66%) und Benzylalkohol (48%) das gewünschte Produkt in moderaten Ausbeuten (Tabelle 3, Nr. 2, 3). Interessanterweise führte Benzylacetat bei der Reaktion mit Chlorbenzol zu guten Ausbeuten (57%). Diese Reaktion ist eine der wenigen erfolgreichen Friedel-Crafts-Benzylierungen desaktivierter Arene.



**Schema 2.** Reaktion von Arenen mit verschiedenen Benzylierungsreagentien. Kat. = H<sub>2</sub>[PdCl<sub>6</sub>]·6H<sub>2</sub>O, IrCl<sub>3</sub>·*n*H<sub>2</sub>O.

Hinsichtlich des Mechanismus verlaufen die beschriebenen Reaktionen als elektrophile aromatische Substitutionen. Demzufolge können unterschiedliche Regioisomere gebildet werden. Allerdings wird in den meisten Fällen (Tabelle 2, Nr. 1, 7–10, 14, 16, 17) regioselektiv ein Benzylierungsprodukt gebildet. Ein Vergleich der Ergebnisse in Gegenwart von einfachen Brønsted-Säuren mit den Ergebnissen, die mit unseren Übergangsmetallkatalysatoren erhalten wurden, lässt darauf schließen, dass das aktive Benzylierungsreagens kein protoniertes Benzylacetat ist. Auch verlaufen die Reaktionen nicht über ein „freies“ Carbokation, da bei der Benzylierung mit markiertem Ph<sup>13</sup>CH<sub>2</sub>OH kein Austausch des <sup>13</sup>C-Atoms über die Bildung eines Tropyliumions beobachtet wurde. Allerdings resultiert die Reaktion von enantiomerenreinem 1-Phenylethylacetat mit *o*-Xylol in einem racemischen Gemisch von **1**. Wir vermuten, dass das Übergangsmetallzentrum das intermediäre Carbokation stabilisiert und die unproduktive Bildung von Styrol mit nachfolgender Polymerisation verhindert. Basierend auf der Reaktivität der angewendeten Katalysatoren schließen wir sowohl eine übergangsmetallbasierte C–H-Aktivierung als auch eine einfache oxidative Addition des Benzylierungsreagens aus.

Wir haben eine neue und breit anwendbare Benzylierungsreaktion für Arene entwickelt. Substituierte Arene und Heteroarene reagieren leicht in Gegenwart unterschiedlicher Übergangsmetallverbindungen, wobei IrCl<sub>3</sub> und H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] die aktivsten Katalysatoren sind. In vielen Fällen können die Reaktionen unter milden Bedingungen (RT–80°C, keine starken Säuren oder Basen) und mit hoher Selektivität durchgeführt werden. Interessanterweise können sogar nichtaktivierte Arene und substituierte Benzylalkohole mit Erfolg eingesetzt werden.

### Experimentelles

Alle Reaktionen wurden ohne besondere Schutzmaßnahmen an Luft durchgeführt. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden mit einem Bruker-ARX-400-Spektrometer aufgenommen. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ ) sind in ppm angegeben und beziehen sich auf das Restlösungsmittel als internen Standard. Für die gaschromatographischen Analysen wurde ein Hewlett-Packard-HP-6890-Chromatograph mit einer HP5-Säule verwendet. Massenspektren wurden mit einem AMD-402/3-Massenspektrometer gemessen. Chemikalien und Lösungsmittel wurden von Fluka und Aldrich gekauft und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

**Tabelle 2:** Benzylierung unterschiedlicher Substrate.<sup>[a]</sup>

Nr.	Substrat	Hauptprodukt	Katalysator	T [°C]	t [h]	Umsatz <sup>[b]</sup> [%]	Ausb. <sup>[c]</sup> [%]	Regiosel. (o/m/p)
1 <sup>[d]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	140	20	100	62	–
2 <sup>[d]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	RT	24	76	57	87
3 <sup>[d]</sup>								
4 <sup>[d]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ $\text{IrCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$	50	24	100	87 79	83 84
5 <sup>[d]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	50	24	100	99	17:0:83
6 <sup>[d]</sup>			$\text{IrCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$	50	24	100	99	17:0:83
7 <sup>[e]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	80	24	100	92	–
8 <sup>[f]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	120	23	100	96	<1:99
9 <sup>[f]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	120	24	100	62	<1:99
10 <sup>[f]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	120	24	100	85	–
11 <sup>[f]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	120	20	100	84	82:18 <sup>[g]</sup>
12 <sup>[f]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	120	20	100	96	77
13 <sup>[f,h]</sup>			$\text{IrCl}_3 \cdot n \text{H}_2\text{O}$	80	20	100	92	63:5:32 <sup>[i]</sup>
14 <sup>[f]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	120	24	100	94	–
15 <sup>[d,h]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	80	20	100	91	77
16 <sup>[j]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	50	20	100	99	<1:99
17 <sup>[d,h]</sup>			$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	80	20	100	67	<1:99

[a] Reaktionsbedingungen: 0.5 mmol 1-Phenylethylacetat, 10 Mol-% Katalysator, 20–24 h. [b] GC-Umsatz bezogen auf 1-Phenylethylacetat. [c] GC-Ausbeute. [d] In 10 mL Substrat. [e] 10 mmol Substrat in 8 mL Benzol. [f] 10 mmol Substrat in 8 mL Dioxan. [g] 2-/3-. [h] 8 Mol-% Katalysator. [i] 2-/4-/5-. [j] 10 mmol Substrat in 8 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

**Tabelle 3:** Reaktion mit unterschiedlichen Benzylierungsreagentien.<sup>[a]</sup>

Nr.	Produkt	R'	Katalysator	T [°C]	Umsatz <sup>[b]</sup> [%]	Ausb. <sup>[c]</sup> [%]	Regiosel. (o/m/p)
1		Ac	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	45	<1:99
2		CO <sub>2</sub> Me	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	66	<1:99
3		H	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	48	<1:99
4		Ac	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	65	28:0:72
5		CO <sub>2</sub> Me	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	42	1:99
6		Ac	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	140	100	79	—
7		Ac	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	80	40:7:53
8		Ac	IrCl <sub>3</sub> ·nH <sub>2</sub> O	80	100	88	40:7:53
9		Ac	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	100	80	—
10		Ac	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	80	93	93	35:0:65
11		Ac	IrCl <sub>3</sub> ·nH <sub>2</sub> O	80	80	76	38:0:62
12		Ac	H <sub>2</sub> [PtCl <sub>6</sub> ]·6H <sub>2</sub> O	100	100	57	42:1:57

[a] Reaktionsbedingungen: 10 mL Substrat, 0.5 mmol Benzylierungsreagens, 10 Mol-% Katalysator, 20–24 h. [b] GC-Umsatz bezogen auf Benzylierungsreagens. [c] GC-Ausbeute.

Allgemeine Vorschrift für die Benzylierung von *o*-Xylo: In einem Druckrohr wurden 1-Phenylethylacetat (0.50 mmol) und der Katalysator (10 Mol-%, 0.050 mmol) in *o*-Xylo gelöst (10 mL). Dann wurde die Lösung mit Hexadecan (50 µL) als internem GC-Standard versetzt. Nach einer Reaktionszeit von 20 h wurden mittels GC-Analyse der Reaktionsmischung Ausbeute und Umsatz bestimmt. Zur Isolierung der Produkte wurde die Reaktionsmischung mit Wasser versetzt und die Wasserphase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, und die Lösungsmittel wurden abdestilliert. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt (70–230 mesh, *n*-Heptan/Ethylacetat, (50:1)).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 1.5 (d, *J*(H,H) = 7.2 Hz, 3H; CH<sub>3</sub>), 2.1 (s, 6H; 2 ArCH<sub>3</sub>), 4.0 (q, *J*(H,H) = 7.2 Hz, 1H; CH), 6.9–7.2 ppm (m, 8H; CH<sub>aromat.</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 25 °C): δ = 18.3, 18.8, 20.9, 43.2, 123.8, 124.8, 126.5, 127.3, 127.9, 128.6, 133.1, 135.4, 142.8, 145.6 ppm; MS (70 eV): *m/z* (%): 210 (40) [M]<sup>†</sup>, 195 (100) [C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>]<sup>+</sup>, 91 (10) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>.

Ein eingegangen am 14. Mai 2004,  
veränderte Fassung am 20. Juli 2004

**Stichwörter:** Arene · Benzylierungen · Friedel-Crafts-Reaktionen · Iridium · Platin

- [1] K. Weissermel, H.-J. Arpe, *Industrielle Organische Chemie*, VCH, Weinheim, 1988.  
[2] a) S. Murai, F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatami, M. Sonoda, N. Chatani, *Nature* **1993**, 366, 529–531; b) F. Kakiuchi, S. Sekine, Y. Tanaka, A. Kamatami, M. Sonoda, N. Chatani, S. Murai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 62–83; c) F. Kakiuchi, S. Murai, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 826–834; d) F. Kakiuchi, T. Uetsuhara, Y. Tanaka, N. Chatani, S. Murai, *J. Mol. Catal.* **2002**, 182, 511–514; e) Y. Guari, A. Castellanos, S. Sabo-Etienne, B. Chaudret, *J. Mol. Catal.* **2004**, 212, 77–82.

- [3] a) F. Kakiuchi, M. Yamauchi, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1996**, 111–112; b) C.-H. Jun, J.-B. Hong, Y.-H. Kim, K.-Y. Chung, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3582–3584; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3440–3442; c) C.-H. Jun, C. W. Moon, J.-B. Hong, S.-G. Lim, K.-Y. Chung, Y.-H. Kim, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 485–492; d) Y.-G. Lim, J.-S. Han, B. T. Koo, J.-B. Kang, *J. Mol. Catal.* **2004**, 209, 41–49.  
[4] Für einen aktuellen Überblick über stereoselektive Friedel-Crafts-artige Reaktionen: M. Bandini, A. Melloni, A. Umani-Ronchi, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 560–566; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 550–556.  
[5] a) R. K. Thalji, K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9692–9693; b) K. A. Ahrendt, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1301–1303.  
[6] a) F. Kakiuchi, Y. Yamamoto, N. Chatani, S. Murai, *Chem. Lett.* **1995**, 681–682; b) C. G. Jia, W. T. Lu, J. Oyamada, T. Kitamura, K. Matsuda, M. Irie, Y. Fujiwara, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7252–7263; c) T. Kitamura, K. Yamamoto, M. Kotani, J. Oyamada, C. Jia, Y. Fujiwara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, 76, 1889–1895.  
[7] a) E. J. Moore, W. R. Pretzer, T. J. O'Connell, J. Harris, L. Labounty, L. Chou, S. S. Grimmer, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5888–5890; b) N. Chatani, T. Fukuyama, F. Kakiuchi, S. Murai, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 493–494.  
[8] a) S. J. Pastine, S. W. Youn, D. Sames, *Tetrahedron* **2003**, 59, 8859–8868; b) S. J. Pastine, D. Sames, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4053–4055; c) S. J. Pastine, S. W. Youn, D. Sames, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1055–1058.  
[9] a) B. Sezen, D. Sames, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3607–3610; b) B. Sezen, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5274–5275; c) B. Sezen, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10580–10585.  
[10] Aktuelle Beispiele: a) F. Rataboul, A. Zapf, R. Jackstell, S. Harkal, T. Riermeier, A. Monsees, U. Dingerdissen, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2983–2990; b) A. Zapf, R. Jackstell, F. Rataboul, T. Riermeier, A. Monsees, C. Fuhrmann, N. Shaikh, U. Dingerdissen, M. Beller, *Chem. Commun.* **2004**, 38–39; c) A. Frisch, A. Zapf, O. Briel, B. Kayser, N. Shaikh, M. Beller, *J. Mol. Catal.* **2004**, 214, 231–239; d) K. Kumar, D. Michalik, I. Gar-

- cia Castro, A. Tillack, A. Zapf, M. Arlt, T. Heinrich, H. Böttcher, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 746–757; e) M. Sundermeier, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1700–1703; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1661–1664; f) K. Selvakumar, A. Zapf, M. Beller, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3031–3033; g) A. Ehrentraut, A. Zapf, M. Beller, *J. Mol. Catal.* **2002**, *182–183*, 515–523; h) A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 101–109; i) W. Mägerlein, A. F. Indolese, M. Beller, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *641*, 30–40.
- [11] a) M. G. Nordberg, K. Kolmodin, J. Aquist, S. F. Queener, A. Hallberg, *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 2391–2402; b) H. H. Sun, V. J. Paul, W. Fenical, *Phytochemistry* **1983**, *22*, 743–745; c) H. Hoshina, K. Maekawa, K. Taie, T. Igarashi, T. Sakurai, *Heterocycles* **2003**, *60*, 1779–1786; d) C. Manzoni, M. R. Lovati, A. Bonelli, G. Galli, C. R. Sirtori, *Eur. J. Pharmacol.* **1990**, *190*, 39–49; e) C. Rose, O. Vtoraya, A. Pluzanska, N. Davidson, M. Gershonovich, R. Thomas, S. Johnson, J. J. Caicedo, H. Gervasio, G. Manikhas, F. B. Ayed, S. B. Radoux, H. A. C. Ross, R. Lang, *Eur. J. Cancer* **2003**, *39*, 2318–2327.
- [12] a) J. Jacob, L. Oldridge, J. Y. Zhang, M. Gaal, E. J. W. List, A. C. Grimsdale, K. Mullen, *Curr. Cancer Drug Targets* **2004**, *4*, 339–342; b) M. S. Khan, M. R. A. Al-Mandhary, M. K. Al-Suti, B. Ahrens, M. F. Mahon, L. Male, P. R. Raithby, C. E. Boothby, A. Kohler, *J. Chem. Soc. Dalton Trans. 1* **2003**, 74–84; c) P. J. Skabara, I. M. Serebryako, I. F. Perepichka, *Synth. Met.* **1999**, *102*, 1336–1337.
- [13] a) G. A. Olah, R. Krishnamurti, G. K. S. Prakash in *Comprehensive Organic Synthesis, Band 3* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 293–339; b) R. M. Roberts, A. A. Khalaf, *Friedel-Crafts Alkylation Chemistry*, Marcel Dekker, New York, **1984**; c) *Friedel-Crafts Chemistry* (Hrsg.: G. A. Olah), Wiley, New York, **1973**.
- [14] a) M. Noji, T. Ohno, K. Fuji, N. Futabe, H. Tajima, K. Ishii, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9340–9347; b) T. Mukaiyama, H. Kamiyama, H. Yamanaka, *Chem. Lett.* **2003**, *32*, 814–815; c) I. Shiina, M. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6391–6394; d) G. V. M. Sharma, A. K. Mahalingam, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8943–8944; e) T. Tsuchimoto, K. Tobita, T. Hiyama, S.-I. Fukuzawa, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6997–7005; f) S.-I. Fukuzawa, T. Tsuchimoto, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 151–156; g) M. T. E. Gihani, H. Heaney, K. F. Shuaibar, *Synlett* **1996**, 871–872.
- [15] Ausgewählte aktuelle Beispiele: a) M. Salavati-Niasari, J. Hasanian, H. Najafian, *J. Mol. Catal.* **2004**, *209*, 209–214; b) V. R. Choudhary, S. K. Jana, V. S. Narkhede, *Appl. Catal. A* **2002**, *235*, 207–215; c) V. R. Choudhary, S. K. Jana, *J. Mol. Catal.* **2002**, *180*, 267–276; d) X. Hu, G. K. Chuah, S. Jaenicke, *Appl. Catal. A* **2001**, *217*, 1–2; e) V. R. Choudhary, S. K. Jana, *J. Catal.* **2001**, *201*, 225–235; f) A. B. Deshpande, A. R. Bajpai, S. D. Samant, *Appl. Catal. A* **2001**, *209*, 229–235.
- [16] Eine Ausnahme ist die Cyclisierung von substituierten Benzylalkoholen mit Pyrrolen: a) G. Dyker, D. Hildebrandt, J. Liu, K. Merz, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4536–4538; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4399–4402; siehe auch: b) Y. Nishibayashi, M. Yoshikawa, Y. Inada, M. D. Milton, M. Hidai, S. Uemura, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2663–2666; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2681–2684; c) Y. Nishibayashi, Y. Inada, M. Yoshikawa, M. Hidai, S. Uemura, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1533–1536; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1495–1498.
- [17] E. Mincione, P. Bovicelli, *Gazz. Chim. Ital.* **1982**, *112*, 437–440.
- [18] a) T. Kondo, S. Kajiyama, S. Tantayanon, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *489*, 83–91; b) T. Kondo, S. Tantayanon, Y. Tsuji, Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4137–4140.
- [19] Eine Reduzierung der Katalysatormenge auf 5 Mol-% (1 Mol-%) an  $H_2[PtCl_6]$  führte zu einer Ausbeute von 81% (43%) an **1**.
- [20] Die Verwendung von 5 Mol-% (1 Mol-%)  $H_2[PtCl_6]$  bei 80°C lieferte 97% (42%) Ausbeute an 4-Chlor-1-methoxy-2-(1-phenylethyl)benzol.