

Diaryliodoniumsalze – aus dem Nichts ins Rampenlicht

*Eleanor A. Merritt und Berit Olofsson**

Stichwörter:

Arylierungen · Diaryl- λ^3 -iodane ·
Hypervalente Verbindungen · Iod ·
Kreuzkupplungen ·
Nachhaltige Chemie



Die jüngsten bahnbrechenden Entwicklungen bei der Anwendung von Diaryliodoniumsalzen in Kreuzkupplungsreaktionen haben diese ehemals unterentwickelte Klasse von Reagentien in die vorderste Reihe der organischen Chemie katapultiert. Mit dem Aufkommen neuartiger, einfacher, effizienter Methoden zur Synthese dieser Reagentien lassen sich noch sehr viel mehr Einsatzmöglichkeiten voraussehen. Wir bieten hier einen Überblick über die historischen und neuerlichen Fortschritte bei der Synthese und Anwendung von Diaryliodoniumsalzen.

1. Einführung: hypervalentes Iod

Hypervalente Iodverbindungen erfahren neuerdings ein beträchtliches Interesse als milde, ungiftige und selektive Reagentien in der organischen Synthese.^[1] Sie bieten sich in vielen Umsetzungen als effiziente Alternativen zu giftigen Schwermetalloxidantien und teuren metallorganischen Katalysatoren an. Iod(V)-Reagentien, wie das Dess-Martin-Periodinan und IBX (2-Iodoxybenzoesäure), werden häufig als milde Oxidantien der Alkoholfunktion in der Totalsynthese von Naturstoffen genutzt. IBX kann auch die oxidative Umwandlung zahlreicher anderer funktioneller Gruppen bewirken.^[2] Iod(III)-Verbindungen mit zwei Heteroatomliganden, z. B. (Diacetoxyiod)benzol (PIDA) und Iodosylbenzol, werden zur Oxidation von Alkoholen und Alkenen wie auch zur α -Funktionalisierung von Carbonylverbindungen eingesetzt.^[1]

Ganz andere Eigenschaften haben dagegen Iod(III)-Reagentien mit zwei Kohlenstoffliganden, die in ihrer Reaktivität eher Metallkomplexen von Hg, Pb und Pd entsprechen, und die in ähnlichen Reaktionswegen wie bei metallkatalysierten Reaktionen eingesetzt werden können.^[3] Da der Einsatz von Übergangsmetallen mit einer Reihe von Nachteilen verbunden ist – hohe Kosten, Giftigkeit, strikte Grenzwerte in pharmazeutischen Produkten –, ist das Interesse an Iod(III)-vermittelten Reaktionen in jüngster Zeit stark gestiegen.^[3] Diaryliodoniumsalze sind die bekanntesten Verbindungen dieser Klasse. Ihre stark elektronenarmen Eigenschaften in Kombination mit einem exzellenten Abgangsgruppenverhalten macht sie zu vielseitigen Arylierungsreagentien in Reaktionen zahlreicher Nucleophile.

Mehrere umfassende Übersichten^[4–6] und Bücher^[7] sind zur Chemie des hypervalenten Iods erschienen. Dieser Aufsatz gibt einen kurzen historischen Überblick, konzentriert sich aber hauptsächlich auf neuere Entwicklungen bei der Synthese und Anwendung von Diaryliodoniumsalzen in der organischen Chemie.

1.1. Struktur und Reaktivität

Diarylodoniumsalze sind luft- und feuchtigkeitsstabile Verbindungen, die erstmals 1894 beschrieben wurden.^[8] Die Struktur besteht aus zwei Arylgruppen und einem „Anion“ X^- , wie in Abbildung 1 a gezeigt. Die Halogenidsalze sind in vielen organischen Lösungsmitteln nur gering löslich, wäh-

Aus dem Inhalt

1. Einführung: hypervalentes Iod	9215
2. Strategien zur Synthese von Diaryliodoniumsalzen	9216
3. Organische Synthesen mit Diaryliodoniumsalzen	9222
4. Zusammenfassung und Ausblick	9231

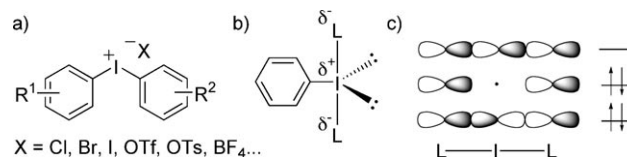


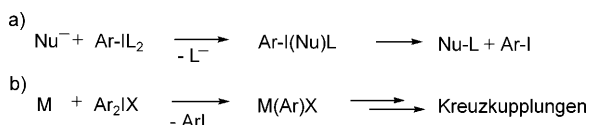
Abbildung 1. a) Allgemeine Struktur von Diaryliodoniumsalzen. b) T-förmige Röntgenkristallstruktur. c) Molekülorbitale in der hypervalenten Bindung.

rend Triflat- und Tetrafluorboratsalze bessere Löslichkeiten aufweisen. Ein weiterer Vorzug der Triflat- und Tetrafluorboratsalze ist ihre schwache Nucleophilie, was aus präparativen Gründen günstig für ihre Verwendung in organischen Synthesen ist (siehe Abschnitt 3).

Die Bezeichnung „Salz“ ist in gewisser Weise irreführend, denn Röntgenkristallstrukturen von Iod(III)-Verbindungen lassen ein T-förmiges Molekül erkennen, in dem sich das Iod und zwei apikale Liganden (L) eine hypervalente Bindung teilen (Abbildung 1 b).^[9] Bei Iod(III)-Verbindungen mit zwei Heteroatomliganden vermutet man, dass sie diese T-Form auch in Lösung beibehalten, während die Struktur der Diaryliodoniumsalze kontrovers diskutiert wurde und sowohl von X als auch dem Lösungsmittel abhängen könnte.^[9] Der IUPAC-Name dieser Verbindungsklasse ist „Diaryl- λ^3 -iodane“, der alte Name Diaryliodoniumsalz ist aber noch immer in Gebrauch.

Iod(III)-Verbindungen sind elektrophil am Iodzentrum, was auf den Orbitalknoten im nichtbindenden Orbital der hypervalenten Bindung zurückzuführen ist (Abbildung 1 c). Sie reagieren deshalb mit zahlreichen Nucleophilen, wobei im ersten Schritt die Bildung einer Nu-I-Bindung unter Abspaltung eines der Liganden stattfindet (Schema 1 a). Durch anschließende nucleophile Substitution durch das freie Ligand-Anion oder durch reduktive Eliminierung wird das Produkt Nu-L gebildet und ArI freigesetzt. Der Mechanismus des zweiten Schritts hängt vom Nucleophil, der Art des Liganden und den Reaktionsbedingungen ab.^[7]

[*] Dr. E. A. Merritt, Prof. B. Olofsson
Department of Organic Chemistry, Arrhenius Laboratory, Stockholm University, SE-106 91 Stockholm (Schweden)
Fax: (+46) 8-154908
E-Mail: berit@organ.su.se
Homepage: <http://www.organ.su.se/bo/>



Schema 1. Allgemeine Reaktionsweisen von Diaryliodoniumsalzen in a) Reaktionen mit Nucleophilen und b) metallkatalysierten Reaktionen.

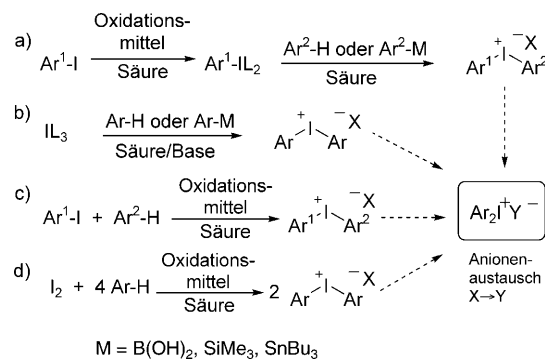
Im Allgemeinen geht man davon aus, dass Diaryliodoniumsalze über den Mechanismus der reduktiven Eliminierung reagieren und auf diese Weise eine der Arylgruppen auf das Nucleophil übertragen. Radikalische Mechanismen wurden ebenfalls vorgeschlagen, allerdings sprachen Produktverteilungen und Experimente mit Radikalinhibitoren in mehreren Fällen gegen die Beteiligung von Radikalen.^[7] In metallkatalysierten Reaktionen verhalten sich Diaryliodoniumsalze wie reaktivere Versionen von Aryliodiden und übertragen eine Arylgruppe und einen Liganden im Sinne einer oxidativen Addition auf das Metall (Schema 1b). Der Aryl-Metall-Komplex kann anschließend Kreuzkupplungen eingehen (siehe Abschnitt 3.2).^[7]

Symmetrische Diaryliodoniumsalze (Abbildung 1a, $\text{R}^1 = \text{R}^2$) sind unsymmetrischen Salzen gewöhnlich vorzuziehen, da sie keine Selektivitätsprobleme beim Aryltransfer verursachen. Unsymmetrische Salze ($\text{R}^1 \neq \text{R}^2$) sind nur bei teuren Ausgangsmaterialien wünschenswert, sofern eine der Arylgruppen selektiv übertragen werden kann und die zweite nur als „Dummy“-Ligand fungiert. Oft können die Arylgruppen elektronisch oder sterisch differenziert werden;^[10] diese Art von Selektivität nennt man die Chemoselektivität der Reaktion. Der allgemeine Trend ist, dass in Enolat- und Heteroatom-Arylierungen die elektronenärmere Arylgruppe übertragen wird (Abschnitte 3.1 und 3.4), in Kreuzkupplungen dagegen die elektronenreichere (Abschnitte 3.2 und 3.3). Zudem können die Eigenschaften unsymmetrischer Salze leichter variiert werden, was für manche Anwendungen Vorteile bringt (Abschnitt 3.5).

2. Strategien zur Synthese von Diaryliodoniumsalzen

Methoden zur Synthese von Diaryliodoniumsalzen umfassen typischerweise zwei bis drei Stufen, beginnend mit der

Oxidation eines Aryliodids zum Iod(III)-Derivat, an die sich ein Ligandenaustausch mit einem Aren oder einem metallorganischen Reagens zur Bildung des Diaryliodoniumsalzes anschließt (Schema 2a; Abschnitt 2.1). In vielen Fällen wird



Schema 2. Synthesestrategien für die Herstellung von Diaryliodoniumsalzen.

noch ein Anionenaustausch als zusätzlicher Schritt benötigt. Die Herstellung symmetrischer Iodoniumsalze kann abgekürzt werden, indem man präformierte anorganische Iod(III)-Reagentien einsetzt (Schema 2b; Abschnitte 2.2 und 2.3). In neueren Verfahren können Oxidationen und Ligandenaustauschreaktionen im selben Reaktionskolben ausgeführt werden („Eintopfprozess“), d. h., die Diaryliodoniumsalze werden direkt aus Arenen und Iodarenen oder molekularem Iod erhalten (Schema 2c und d; Abschnitte 2.4 und 2.5). Die meisten Reaktionen werden unter sauren Bedingungen ausgeführt, es gibt aber auch neutrale oder basische Methoden.

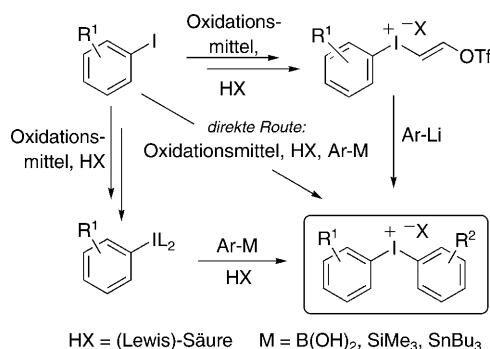
Ein Teilschritt, der in den meisten Syntheserouten vorkommt, ist die elektrophile aromatische Substitution eines Arens (Ar-H) an eine Iod(III)-Zwischenstufe. Diese Reaktion ist für gewöhnlich selektiv und schränkt die Zahl der erhältlichen Diaryliodoniumsalze ein. Bei Anwesenheit von *ortho/para*-dirigierenden Substituenten werden normalerweise hohe *para*-Selektivitäten beobachtet, während *meta*-dirigierende Substituenten oft zu niedrigen Ausbeuten und der Bildung von Nebenprodukten führen. Es gibt nur wenige Verfahren – auf der Basis von lithiierten Arenen, Arylborsäuren, Stannanen oder Silanen –, die präparativ nützliche



Eleanor A. Merritt, geboren 1982 in Großbritannien, studierte Chemie an der Universität Cardiff (MChem 2004) und promovierte 2008 an gleicher Stelle bei Mark C. Bagley über die Synthese von Thiopeptid-Antibiotika. Zurzeit absolviert sie ein Postdoktorat an der Universität Stockholm bei Berit Olofsson. Ihre Forschungen gelten der Entwicklung von umweltschonenden Methoden mit hypervalenten Iodverbindungen.



Berit Olofsson, geboren 1972 in Sundsvall (Schweden), studierte Chemie an der Universität Lund (MSc 1998) und promovierte 2002 bei P. Somfai an der KTH Stockholm über asymmetrische Synthesen. Es folgte ein Postdoktorat bei V. K. Aggarwal an der Universität Bristol mit Arbeiten im Bereich der Naturstoffsynthese. Nach ihrer Rückkehr nach Stockholm wurde sie wissenschaftliche Assistentin in der Arbeitsgruppe von J.-E. Bäckvall, bevor sie 2006 zum Assistant Professor und 2008 zum Associate Professor befördert wurde. Ihre Forschungen gelten der Synthese und Anwendung von hypervalenten Iodverbindungen in der asymmetrischen Synthese und der Totalsynthese.



Scheme 3. Regiospezifische Strategien für die Herstellung von Diaryliodoniumsalzen.

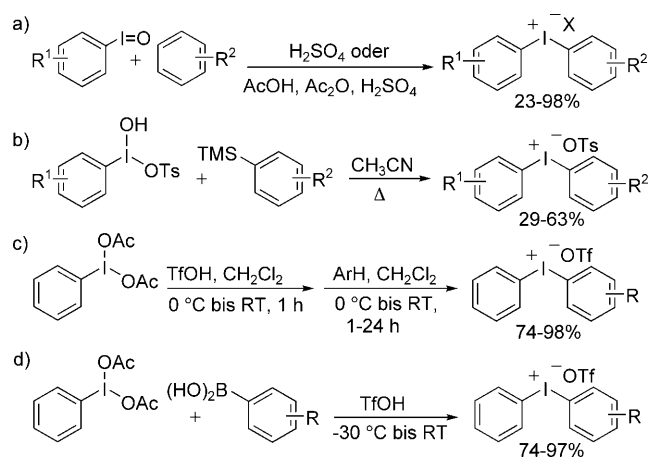
Ausbeuten an symmetrischen Salzen mit *ortho*- und *meta*-Substituenten liefern (Schema 3).

2.1. Synthesen mit präformierten organischen Iod(III)-Verbindungen

Der häufigste Weg zur Synthese von Diaryliodoniumsalzen ist ein stufenweiser Ansatz, bei dem ein Aryliodid durch Behandlung mit einem anorganischen Oxidationsmittel unter sauren Bedingungen in eine Aryliod(III)-Verbindung überführt wird. Diese Spezies wird isoliert, und nachfolgender Ligandenaustausch mit einem Aren, einem Arylstannan oder einem Arylsilan unter sauren oder neutralen Bedingungen liefert das Diaryliodoniumsalz. Das Anion stammt üblicherweise aus der verwendeten Säure, und oft wird ein Anionenaustausch ausgeführt, um ein einfacher isolierbares oder umsetzbares Salz zu erhalten. Abhängig von den elektronischen Eigenschaften der Arylgruppen kann eine abgestufte Serie von Diaryliodoniumsalzen erzeugt werden, allerdings kann die Wahl der Methode ein sehr schwieriges Unterfangen sein. Die Strategie ist insgesamt aufwändig, kann aber durch Verwendung kommerziell erhältlicher Aryliod(III)-Verbindungen abgekürzt werden. Die Synthese der unten beschriebenen Iod(III)-Zwischenstufen ist ausführlich zusammengefasst worden^[4,5,7] und übersteigt den Rahmen dieses Aufsatzes.

Die erste Synthese von Diaryliodoniumsalzen wurde 1894 von Hartmann und Meyer beschrieben.^[8] Die frühen Synthesen wurden so ausgeführt, dass man präformierte hypervalente Iodverbindungen wie Iodosylarene ($\text{ArI}=\text{O}$) oder Iodoxyarene (ArIO_2) kondensierte.^[11] Diese Reaktionen waren zeitaufwändig, atomökonomisch ineffizient und oft ausbeuteschwach, was dazu führte, dass Diaryliodoniumsalze für mehrere Jahrzehnte bedeutungslos blieben.^[12]

Substanzielle Beiträge in dem Gebiet gehen auf Beringer und Mitarbeiter zurück, die in den 50er Jahren eine große Zahl von Syntheserouten veröffentlichten. Ihre Methoden beruhten auf der Umsetzung von Arenen mit hypervalenten Iodverbindungen wie Iodosylarenen, (Diacetoxyiod)arenen und Iodoxyarenen in Gegenwart von Säuren zur Bildung von symmetrischen und unsymmetrischen Diaryliodoniumsalzen (Schema 4a).^[13,14] Wie bei elektrophilen aromatischen Sub-



Scheme 4. Organische Iod(III)-Reagentien in der Synthese von Diaryliodoniumsalzen.

stitutionen zu erwarten, hatten die elektronischen Eigenschaften des Arens einen beträchtlichen Einfluss auf die Reaktivitäten und Ausbeuten. Die Reagenskombination Essigsäureanhydrid/Trifluoressigsäure erwies sich als sehr wirksam bei elektronenreichen Arenen und Heteroarenen wie Thiophen,^[15,16] während elektronenarme Substrate Schwefelsäure benötigten.^[14] Polymergebundene Diaryliodoniumsalze wurden kürzlich aus den entsprechenden (Diacetoxyiod)arenen auf diese Weise hergestellt.^[17,18]

Die erste regiospezifische Synthese von Diaryliodoniumtosylaten wurde von Koser und Mitarbeitern in den 80er Jahren entdeckt. Die Reaktion von Hydroxy(tosyloxy)iodobenzol ($\text{PhI}(\text{OH})\text{OTs}$, Koser-Reagens) mit Arylsilanen unter neutralen Bedingungen fand ungeachtet der Substituenten an der *ipso*-Position statt (Schema 4b).^[19] Substituierte Varianten des Koser-Reagens konnten ebenfalls eingesetzt werden und lieferten sowohl symmetrische als auch unsymmetrische Salze in mäßigen Ausbeuten. Elektronenreiche Arene wie Thiophen reagieren auch ohne die aktivierende Trimethylsilyl(TMS)-Gruppe mit $\text{ArI}(\text{OH})\text{OTs}$.^[20] Später wurde berichtet, dass auch Phenylsilan mit BF_3 -aktiviertem Iodosylbenzol reagiert und, nach Anionenaustausch, Diphenyliodoniumtetrafluorborat ergibt.^[21,22]

Die Verwendung von Trifluormethansulfonsäure (TfOH) in organischen Lösungsmitteln erwies sich als gute Alternative zu den vormals eingesetzten anorganischen Säuren, sowohl was die Reaktivität anbelangte als auch der Tatsache wegen, dass die Produkte ohne Anionenaustausch in Form der Triflatsalze isoliert werden konnten. 1992 berichteten Kitamura et al., dass TfOH Iodosylbenzol für Ligandenaustauschreaktionen mit Arenen aktiviert.^[23] Die Methode wurde später durch Verwendung von (Diacetoxyiod)benzol (DIB, PIDA) anstelle von Iodosylbenzol verbessert; in diesem Fall entsteht zunächst in situ die Zwischenstufe $[\text{PhI}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{TfOH}]$, an die ein elektronenreiches Aren zur Bildung des Diaryliodoniumtriflats addieren kann (Schema 4c).^[24] Substituierte (Diacetoxyiod)arene wurden ebenfalls eingesetzt, um ein breiteres Produktspektrum zu erhalten.^[25] Die gleiche Route führte auch zur Synthese von Uracil-basierten^[26] und TMS-substituierten Diaryliodonium-

salzen, die als Benzin-Vorstufen Verwendung finden (siehe Abschnitt 3.5.2).^[27]

Arylstannane sind in Reaktionen mit Iod(III)-Verbindungen reaktiver als die entsprechenden Arylsilane. Die Umsetzung von Arylstannanen mit Aryl(cyan)iodoniumtriflaten, die in zwei Stufen aus Aryliodiden hergestellt wurden, ergab Diaryliodoniumtriflate.^[28] Auch das Koser-Reagens kann zusammen mit Arylstannanen eingesetzt werden, und unter milden Reaktionsbedingungen wurden Diaryliodoniumtosylate in mittleren Ausbeuten synthetisiert.^[29] Heteroaromatische Iodoniumsalze wurden mit dieser Methode in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten.^[30]

Phenylid(III)-sulfat, das durch Behandlung von Iodosylbenzol mit Schwefeltrioxid zugänglich ist, reagiert mit sowohl elektronenarmen als auch elektronenreichen Arenen zu unsymmetrischen Diaryliodoniumhydrosulfaten.^[31] Verschiedene fluorierte Aryliod(III)-Reagentien^[32] und andere spezielle Reagentien^[33] wurden zur Synthese von polyfluorierten Diaryliodoniumsalzen verwendet.

Ochiai et al. entwickelten eine ausbeutestarke Synthese von Diaryliodoniumtetraarylboraten, die als Photoinitiatoren Anwendung finden (siehe Abschnitt 3.5.4). Die Reaktion verwendet (Diacetoxyiod)arene und Alkalimetalltetraarylborate, und die entsprechenden Tetrafluorboratsalze konnten nach Anionenaustausch erhalten werden.^[34] Die gleiche Umsetzung mit Arylboronsäuren lieferte auf regioselektive Weise sowohl symmetrische als auch unsymmetrische Diaryliodoniumtetrafluorborate in der Reaktion mit (Diacetoxyiod)arenen in Gegenwart von Bortrifluorid.^[35]

Die beschriebene Methode wurde durch Widdowson und Mitarbeiter verfeinert, die Arylboronsäuren mit PIDA in Gegenwart von Trifluormethansulfonsäure umsetzten und Diaryliodoniumtriflate in hohen Ausbeuten erhielten (Schema 4d).^[36] Kupplungen von Heteroarylboronsäuren verliefen effizienter mit dem Koser-Salz als mit PIDA und führten ohne Säurezusatz zu den entsprechenden Tosylatsalzen. Auf ähnliche Weise reagieren Aryltrifluorborate mit Arylioddifluoriden unter Bildung von Diaryliodoniumtetrafluorboraten.^[37]

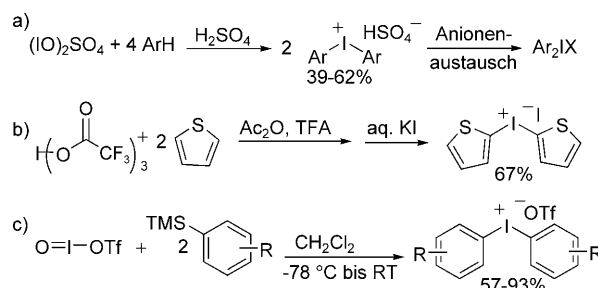
Die erste Synthese von chiralen Diaryliodoniumsalzen wurde 1999 von Ochiai und Mitarbeitern veröffentlicht.^[38] 2-(Diacetoxyiod)-1,1'-binaphthyl^[39] wurde mit Tetraphenylstannan in Gegenwart von Bortrifluoridetherat umgesetzt, und das chirale Tetrafluorboratsalz entstand in guter Ausbeute (Schema 5a). Einige substituierte Varianten wurde ebenfalls synthetisiert (siehe Abschnitt 3.1.2). Auf ähnliche

Weise stellten Zhdankin et al. chirale Benziodazole her, bei denen die N-funktionalisierte Amidgruppe als internes Anion dient (Schema 5b)^[40]

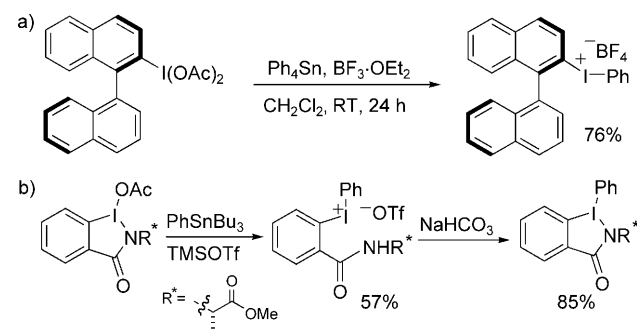
Jüngste Fortschritte bei der Entwicklung von Reaktionen mit Iod(III)-Reagentien umfassen die Verwendung von 2,2,2-Trifluorethanol (TFE) als Lösungsmittel, das einen äußerst günstigen Einfluss bei Reaktionen mit dem Koser-Reagens zeigt (siehe Abschnitt 2.5).^[41]

2.2. Synthesen mit präformierten anorganischen hypervalenten Iodreagentien

Die Synthese von Iodoniumsalzen kann durch die direkte Verwendung von anorganischen hypervalenten Iodreagentien abgekürzt werden. Dieses Vorgehen bringt normalerweise Vorteile bei der Synthese von symmetrischen Diaryliodoniumsalzen mit sich, ein Nachteil ist aber, dass einige der anorganischen Iodreagentien, die vorab hergestellt werden müssen, relativ instabil sind und nicht lange aufbewahrt werden können. Frühe Arbeiten auf diesem Gebiet gehen auf Masson und Mitarbeiter zurück, die entdeckten, dass Arene mit Iodsäure oder Iodosylsulfat zu Diaryliodoniumsalzen umgesetzt werden können.^[42] Die Methode wurde durch Beringer weiterentwickelt, der auch Anionenaustausche zur Bildung der entsprechenden Diaryliodoniumhalogenide vornahm (Schema 6a).^[13,14] Eine modifizierte Prozedur wurde



Schema 6. Anorganische hypervalente Iod(III)-Reagentien in der Synthese von Diaryliodoniumsalzen.



Schema 5. Synthese von chiralen Diaryliodoniumsalzen.

erst unlängst veröffentlicht (siehe Abschnitt 2.5).^[43] Die Verwendung von elektronenreichen Arenen und Heteroarenen wurde ebenfalls untersucht, und Bis(2-thienyl)iodoniumsalze konnten in guten Ausbeuten aus Thiophen und Iod(III)-trifluoacetat gebildet werden (Schema 6b).^[15,44]

In jüngerer Zeit entwickelten Stang, Zhdankin und Mitarbeiter mehrere Reagentien, die auf regioselektive Weise mit aktivierten Arenen zu Diaryliodoniumsalzen reagieren. Iodosyltriflat, das durch die Reaktion von Iod und Iodpentoxid in Trifluormethansulfonsäure erhältlich ist, reagiert mit Arylsilanen bei niedrigen Temperaturen (Schema 6c).^[45] (Dicyan)iodoniumtriflat, das sich wiederum vom Iodosyltriflat ableitet, ist eine instabile Verbindung, die mit elektronenreichen Arylstannanen in mäßigen Ausbeuten zu Diaryliodoniumsalzen reagiert.^[46] Dieser Ansatz wurde zur Synthese von Bis(heteroaryl)iodoniumsalzen angewendet.^[47]

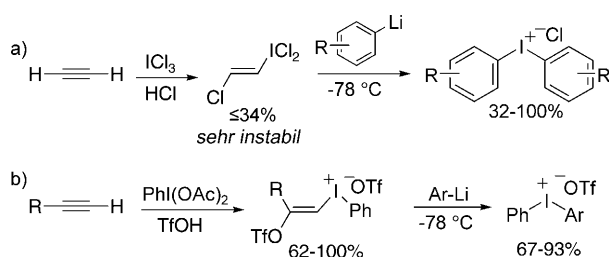
Iodosylfluorsulfat ($\text{O}=\text{I}(\text{SO}_2\text{F})$) reagiert mit Arenen zu Diaryliodoniumhydrosulfaten.^[48]

2.3. Synthesen mit Vinylid(III)-Reagentien unter basischen Bedingungen

Die in den Abschnitten 2.1 und 2.2 beschriebenen Reaktionen werden unter sauren Bedingungen ausgeführt oder verwenden Reagentien, die in sauren Medien synthetisiert werden. Substrate, die säureempfindliche Substituenten oder leicht oxidierbare oder protonierbare Heteroatome enthalten, können unter diesen Bedingungen oft nicht eingesetzt werden.

Um dieses Problem zu umgehen, hat man alternative Verfahren mit sehr reaktiven Iod(III)-Reagentien entwickelt. Diese können unter stark basischen Bedingungen eingesetzt werden, etwa in Reaktionen mit metallierten Arenen. Sowohl symmetrische als auch unsymmetrische Diaryliodoniumsalze lassen sich auf regiospezifische Weise erhalten, was ein klarer Pluspunkt dieser Reaktionsführung ist. Nachteile entstehen durch die erforderliche Synthese der instabilen Iod(III)-Reagentien, die nicht kommerziell erhältlich sind; außerdem benötigt man starke Basen und tiefe Temperaturen.

Beringer und Nathan beschrieben 1969 die Verwendung von *trans*-Chlorvinylidosodichlorid, einer hoch instabilen Verbindung, die aus Ethin und Iodtrichlorid synthetisiert wird (Schema 7a).^[49,50] Dieses Reagens reagiert mit lithiierten



Schema 7. Reaktionen von metallierten Arenen mit Iod(III)-Reagentien.

Arenen bei tiefen Temperaturen und ergibt symmetrische Diaryliodoniumsalze in mäßigen bis guten Ausbeuten.^[49,51] Besonders nützlich ist der Ansatz für die Synthese von Stickstoff-haltigen Bis(heteroaryl)iodoniumsalzen, die unter sauren Bedingungen schwer erhältlich sind.^[52,53]

In späteren Studien wurde eine Auswahl von Aryl-(vinyl)iodoniumtriflaten durch die Reaktion von (Diacetoxy)iodarenen mit Alkinen hergestellt.^[54] Die Umsetzung dieser Reagentien mit lithiierten Arenen ergibt unsymmetrische Diaryliodoniumsalze in guten Ausbeuten (Schema 7b).^[55] Die direkte Reaktion von Aryliod(III)-Verbindungen mit metallierten Arenen wurde ebenfalls beschrieben, die Ausbeuten waren aber sehr niedrig.^[56,57]

Die Arbeitsgruppen von Beringer^[58] und Koser^[59] entdeckten auch andere Iod(III)-Spezies, an denen Ligandenaustauschreaktionen auftreten. Die Behandlung von Diaryliodonium- oder Aryl(alkinyl)iodoniumsalzen mit Aryllithiumreagentien führte zur Bildung von Diaryliodoniumsalzen

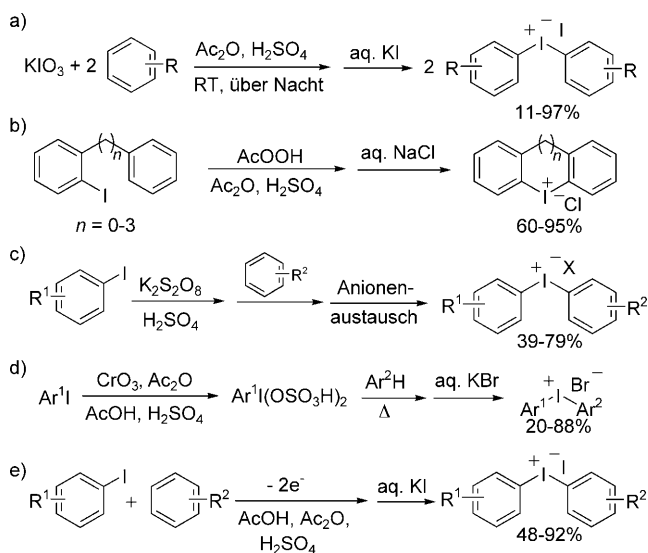
unter Abspaltung einer Aryl- bzw. Alkinylgruppe. Wegen der relativ komplexen Ausgangsverbindungen sind diese Umwandlungen eher von akademischem als präparativem Interesse.

2.4. Eintopfsynthesen

Methoden für die direkte Synthese von Diaryliodoniumsalzen aus Iodarenen, die ohne die Isolierung der Iod(III)-Zwischenstufe auskommen, sind aus vielerlei Gründen attraktiv. Vorteile sind die gewöhnlich kürzeren Reaktionszeiten und ein breiteres Substratspektrum, denn viele Zwischenstufen können nicht unzersetzt isoliert werden. Darüber hinaus bietet sich die Möglichkeit, verschiedenartig substituierte Diaryliodoniumsalze mit ein und derselben Methodik zu erhalten.

Um eine erfolgreiche Eintopfreaktion zu entwerfen, müssen die Reaktionsbedingungen und die elektronischen Eigenschaften des Aryliodids und des Arens sorgfältig ausgewählt werden. Das Aren darf nicht allzu elektronenarm sein, da ansonsten das Aryliodid als Aren-Komponente in der elektrophilen aromatischen Substitution reagieren kann und unerwünschte Nebenprodukte bildet. Temperatur und Reaktionszeiten werden oft variiert, um schnelle/langsame Oxidationen und elektrophile aromatische Substitutionen zu berücksichtigen.

1953 berichteten Beringer et al., dass bestimmte Diaryliodoniumsalze auf direktem Weg aus Alkyl-substituierten Arenen mit dem käuflichen Oxidationsmittel Kaliumiodat hergestellt werden können (Schema 8a).^[13,14,60] Cyclische



Schema 8. Eintopfsynthesen von Diaryliodoniumsalzen aus Aryliodiden.

Diarylodoniumsalze sind im Allgemeinen leichter zu bilden als die entsprechenden acyclischen Strukturen.^[61] Es überrascht daher nicht, dass eine der ersten Eintopfprozeduren die Bildung cyclischer Strukturen beinhaltete. 1956 berichte-

ten Sandin und Mitarbeiter, dass die Behandlung von 2-Iod-biphenyl und ähnlichen Verbindungen mit Peressigsäure und anschließend Schwefelsäure zum Ringschluss führte (Schema 8b).^[62] In ähnlicher Weise verlief auch die Cyclisierung des aus 2-Amino-2'-iodbiphenyl erzeugten Diazoniumsalzes mit hohen Ausbeuten.^[63] Wasserstoffperoxid in Essigsäureanhydrid/Schwefelsäure bewirkte die Bildung von heterocyclischen Diaryliodoniumsalzen aus 2-Iodphenyl(phenyl)ethern.^[64]

Die nächste Synthese acyclischer Diaryliodoniumsalze wurde 1959 beschrieben, wobei Aryliodide mit Kaliumper-sulfat oder Bariumperoxid in situ oxidiert und anschließend mit einem Aren kondensiert wurden (Schema 8c).^[14,65] Diaryliodoniumsalze mit internen Carboxylat-Anionen wurden ebenfalls auf diese Weise hergestellt.^[66]

Kaźmierczak und Skulski beschrieben eine sequenzielle Eintopfreaktion von elektronenarmen Aryliodiden in Gegenwart von Chromtrioxid mit der Reagenzkombination Essigsäureanhydrid, Essigsäure und Schwefelsäure unter wasserfreien Bedingungen. Nach anschließender Umsetzung mit einem elektronenreichen Aren und Anionenaustausch wurden die entsprechenden Diaryliodoniumbromide erhalten (Schema 8d).^[67] Die Reaktion ist schnell, benötigt aber giftige Reagentien und mühsame Reinigungsschritte. Ein oxidativer Anionenaustauschprozess mit Wasserstoffperoxid wurde entwickelt, um das Bromid-Ion gegen zahlreiche andere Anionen auszutauschen.^[67] Später wurde beschrieben, dass Natriumperborat mit der gleichen Reagenzkombination in der Synthese von Iodoniumsalzen aus elektronenreichen Aryliodiden eingesetzt werden kann; allerdings mussten längere Reaktionszeiten und ein Überschuss der Reagentien in Kauf genommen werden.^[68]

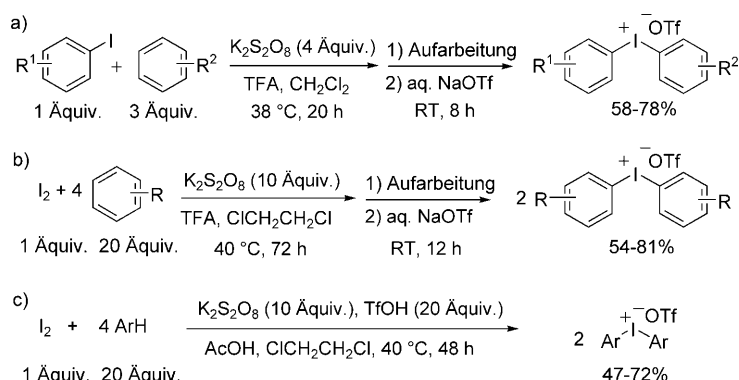
Eine elegante Elektrosynthese von Diaryliodoniumsalzen wurde durch Peacock und Pletcher im Jahr 2000 beschrieben.^[69] Die anodische Oxidation von Aryliodiden in sauren Medien in der Gegenwart von Arenen lieferte Diaryliodoniumiodide in guten Ausbeuten (Schema 8e). Das Produktspektrum war auf Alkyl-substituierte Diaryliodoniumsalze beschränkt, denn elektronenreiche Substrate führten zu Nebenprodukten, und elektronenarme Substrate waren zu unreaktiv.^[69,70]

2.5. Jüngste Fortschritte

Gerade in den letzten Jahren wurden einige bedeutende Verbesserungen bei der Synthese von Diaryliodoniumsalzen erzielt. Unter anderem entdeckte man, dass 2,2,2-Trifluor-ethanol (TFE) ein sehr wirksames Lösungsmittel ist; herauszuheben ist auch die Entwicklung von Eintopfprotokollen, die für die Synthese von Triflat- und Tetrafluorboratsalzen sehr gut geeignet sind. Wir wollen diese Protokolle etwas genauer betrachten, um so einen Eindruck vom Substrat- und Produktspektrum, aber auch von den Beschränkungen sowie den Reaktionszeiten, der Handhabung und den Atomeffizienzen der Reaktionen zu bekommen.

Einer der jüngsten Fortschritte war die Entwicklung von Eintopfreaktionen von Arenen mit Iod in der Gegenwart eines Oxidationsmittels. Diese Vorgehensweise vermeidet die Verwendung von teuren Aryliodiden, und die Ausbeuten sind oftmals exzellent, besonders wenn man bedenkt, dass Iodierung, Oxidation zum Iod(III) und Ligandenaustausch in ein und demselben Reaktionskolben ausgeführt werden. Das Substratspektrum dieses Reaktionstyps ist von Natur aus auf Arene beschränkt, die bei der Iodierung kein Regiostereomengemisch ergeben.

Die Arbeitsgruppen um Olofsson und Kitamura entwickelten in den letzten Jahren unabhängig voneinander mehrere Eintopfprotokolle zur Synthese von Diaryliodoniumsalzen. Hossain und Kitamura setzten Aryliodide und Arene mit Kaliumpersulfat (vgl. Schema 8c) und Trifluoressigsäure (TFA) um und erhielten nach Anionenaustausch Diaryliodoniumtriflate (Schema 9a).^[71] Die Reaktion erforderte



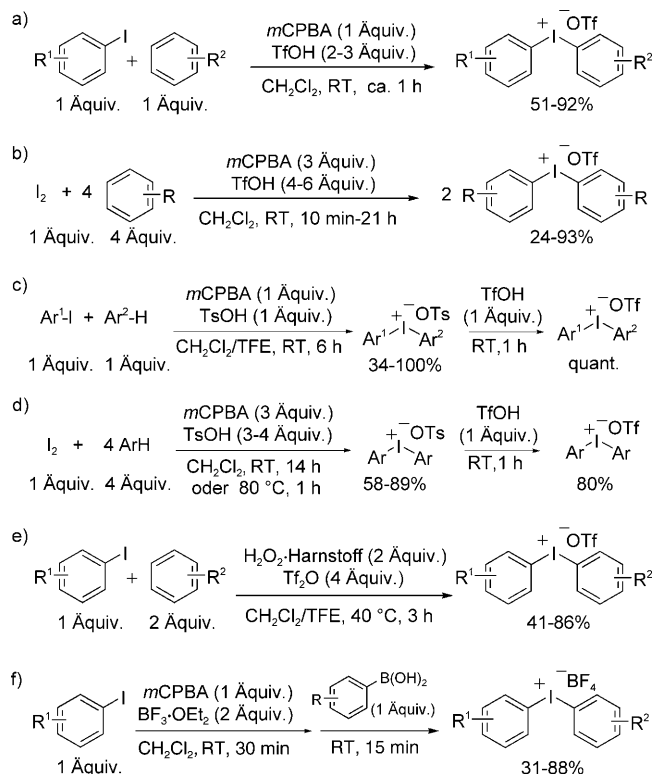
Schema 9. Eintopfsynthese von Diaryliodoniumsalzen nach Kitamura et al. In den betreffenden Arbeiten wurden a) 14, b) 5 und c) 7 Beispiele synthetisiert.

einen Überschuss der Reagentien und war auf elektronenarme Aryliodide sowie Alkylarene beschränkt.

Ein ähnliches Oxidationssystem wurde zur direkten Synthese von (Diacetoxyiod)arenen aus Arenen und Iod eingesetzt,^[72] und die Kombination der beiden Reaktionen resultierte in einer direkten Synthese von Diaryliodoniumtriflaten aus Iod und Arenen (Schema 9b).^[73] Zwar ist das Substratspektrum dieses Verfahrens auf Benzol, *tert*-Butylbenzol und Halogenbenzole beschränkt, die Vermeidung teurer Aryliodide ist aber ein klarer Vorteil. Der Anionenaustauschschritt ließ sich vermeiden, indem der Reaktionsmischung Trifluormethansulfonsäure zugesetzt wurde, und auch die Reaktionszeiten verkürzten sich etwas (Schema 9c).^[74] Mit *p*-Toluolsulfonsäure und Schwefelsäure anstelle von Trifluormethansulfonsäure konnten Diaryliodoniumtosylate mit einem ähnlichen Produktspektrum erhalten werden.^[74]

Olofsson und Mitarbeiter entwickelten kürzlich eine atomeffiziente, einfache und universelle Eintopfsynthese von Diaryliodoniumtriflaten aus Aryliodiden und Arenen. Als Oxidationsmittel wurde *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) gewählt, von dem bekannt war, dass es Aryliodide effizient zu (Diacloxy)iodarenen oxidiert.^[75] Des Weiteren sind sowohl *m*CPBA als auch die reduzierte Form *m*-Chlorbenzoesäure (*m*CBA) in organischen Lösungsmitteln gut löslich, was die

Produktreinigung vereinfachen sollte. Die verwendete Trifluormethansulfonsäure erfüllt zwei Funktionen, indem sie zum einen das Oxidationsmittel aktiviert und zum zweiten das Triflatsalz liefert. Mit dieser Vorgehensweise wurden Diaryliodoniumtriflate in kurzen Reaktionszeiten und ohne Reagensüberschüsse in hohen Ausbeuten erhalten (Schema 10a).^[76] Ein großer Satz von symmetrischen und unsym-



Schema 10. Eintopfsynthese von Diaryliodoniumsalsalzen nach Olofsson et al. In den betreffenden Arbeiten wurden a) 32, b) 9, c) 9, d) 5, e) 16 und f) 24 Beispiele synthetisiert.

metrischen Salzen mit variablen elektronischen Eigenschaften konnte bei Reaktionsbedingungen zwischen 0 °C, 10 min und 80 °C, 15 h synthetisiert werden. An ihre Grenze stößt die Methode bei symmetrischen Salzen mit sehr elektronenreichen oder elektronenarmen Arylgruppen.

Es sei erwähnt, dass dieses Verfahren auch die Synthese von Pyridyl(aryl)iodoniumsalzen ermöglichte, die zuvor nur unter basischen Bedingungen zugänglich waren (siehe Abschnitt 2.3). Die Produktisolierung war in der Tat einfach; nach Einengen der Lösung fiel das Reinprodukt bei Zusatz von Diethylether aus.

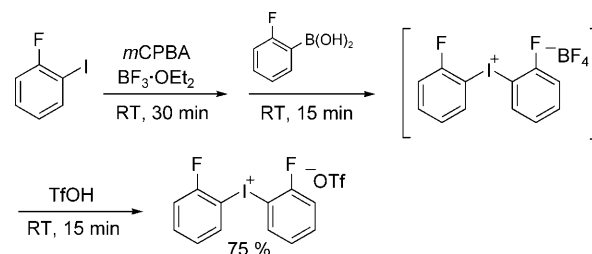
Mit größeren Reagensmengen konnte das Oxidationssystem auch die direkte Bildung von Diaryliodoniumtriflaten aus Iod und Arenen bewirken (Schema 10b).^[77] Das Substratspektrum ist in diesem Fall etwas eingeschränkt, Alkyl- und Halogenbenzole werden aber effizient umgesetzt,^[76] wie die recht zügige Synthese (45 min) von Bis(4-*tert*-butylphenyl)iodoniumtriflat in 78 % Ausbeute belegt.^[78]

In weiteren Studien wurde eine Eintopfreaktion entwickelt, die auch symmetrische elektronenreiche Diaryliodonium-

umsalze liefern kann. Hierbei wurde die Trifluormethansulfonsäure durch die weniger reaktive *p*-Toluolsulfonsäure ersetzt, und die Diaryliodoniumtosylate entstanden in guten Ausbeuten (Schema 10c).^[79] Ein effizienter Anionenaustausch gegen Triflat ließ sich erreichen, indem das Reaktionsgemisch nach Beendigung der Reaktion in situ mit Trifluormethansulfonsäure versetzt wurde. Das gleiche Oxidationssystem konnte auch zur direkten Synthese aus Arenen und Iod eingesetzt werden (Schema 10d).^[79]

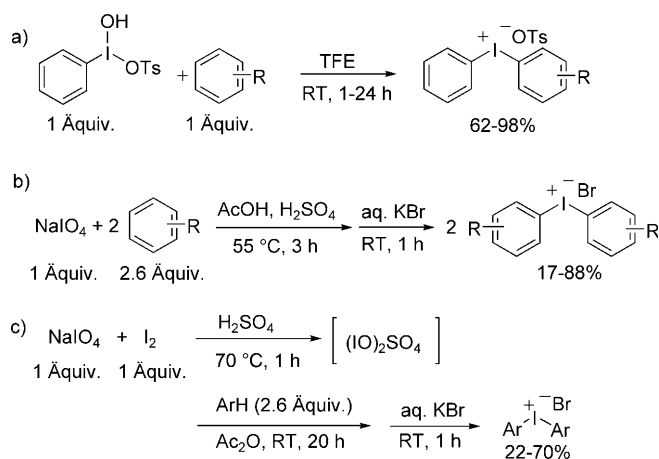
Für industrielle Synthesen ist es geboten, *m*CPBA durch umweltschonendere Oxidationsmittel zu ersetzen. Harnstoff-Wasserstoffperoxid^[80] in Verbindung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid erwies sich als wirksames Oxidationssystem, mit dem eine Reihe von Diaryliodoniumtriflaten in guten Ausbeuten erhalten wurden (Schema 10e).^[81]

Um eine noch breitere Auswahl an Diaryliodoniumsalsalzen zugänglich zu machen, wurde eine regiospezifische Eintopfreaktion ausgehend von Iodarenen und einer passend aktivierten Arenquelle ins Auge gefasst. Bezüglich der Arenkomponente fiel die Wahl auf Arylboronsäuren, die sich durch eine hohe Reaktivität und geringe Giftigkeit verglichen mit Silanen bzw. Stannanen auszeichnen. Eine schnelle und effiziente sequenzielle Eintopfreaktion mit *m*CPBA und Bortrifluoridetherat wurde entwickelt, die Diaryliodoniumtetrafluorborate in hohen Ausbeuten ohne zusätzlichen Anionenaustauschschritt lieferte (Schema 10f).^[82] Sowohl symmetrische als auch unsymmetrische elektronenarme und elektronenreiche Salze können auf regiospezifische Weise und mit leicht variierbarem Substitutionsmuster synthetisiert werden. Ein in situ vorgenommener Anionenaustausch mit Trifluormethansulfonsäure bietet Zugang zu Diaryliodoniumtriflaten, die durch die oben beschriebene TfOH-Methode nicht erhältlich sind. Ein Beispiel ist die Synthese von Bis(2-fluorphenyl)iodoniumtriflat (Schema 11).^[82]



Schema 11. Regiospezifische Eintopfsynthese mit In-situ-Anionenaustausch.

Kita und Mitarbeiter beschrieben kürzlich eine vielseitige Synthese von Diaryliodoniumsalsalzen durch die Reaktion von Arenen mit dem Koser-Reagens in TFE als Lösungsmittel (Schema 12a).^[41] Es zeigte sich, dass die Verwendung von TFE die Effizienz der Reaktion stark verbessert, sodass ein deutlich breiteres Substratspektrum als vormalig beschrieben zugänglich war (vgl. Abschnitt 2.1). Die Reaktion gelingt mit unsubstituierten bis elektronenreichen Arenen und wird bei Raumtemperatur unter neutralen Bedingungen ausgeführt. Andere Anionen können eingeführt werden, wenn man das Koser-Reagens durch Iodosylbenzol und Trifluormethansul-



Schema 12. Neuere Synthesen von Diaryliodoniumsalzen. In den betreffenden Arbeiten wurden a) 12, b) 19 und c) 11 Beispiele synthetisiert.

fonsäure oder TFA ersetzt.^[41] Die Verwendung von TFE als Lösungsmittel hat sich seither auch in anderen Syntheserouten etabliert (Schema 10c, e).^[79,81]

2008 wurde über die Verwendung von Natriummetaperiodat als oxidierte Iod-Quelle berichtet (vgl. Schema 8a). Die Reaktion von Arenen mit NaIO₄ unter stark sauren Bedingungen führte zur Bildung von Diaryliodoniumhydrogensulfaten. Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung und Anionenaustausch wurden die entsprechenden Bromide isoliert (Schema 12b).^[43] Elektronenarme Arene waren besser geeignet als Alkyl-substituierte Arene, während elektronenreichere Substrate ineffizient waren. Der oxidative Anionenaustausch der isolierten Bromide zu den praxistauglicheren Tetrafluorboraten verlief in mäßigen Ausbeuten.^[43] Eine modifizierte Variante des Beringer-Verfahrens (siehe Schema 6a) mit In-situ-Bildung von Iodosylsulfat wurde ebenfalls beschrieben (Schema 12c).^[43]

Gaunt und Mitarbeiter modifizierten das von Olofsson entwickelte Eintopfverfahren mit *m*CPBA (siehe Schema 10a) durch Verwendung von Tetrafluorboronsäure anstelle von Trifluormethansulfonsäure. Die erhaltenen Diaryliodoniumtetrafluorborate wurden mit TMSOTf in die entsprechenden Triflate überführt.^[83]

Mit der jüngsten Entwicklung einfacher, verlässlicher und ausbeutestarker Verfahren zur Synthese von Diaryliodoniumsalzen mit variablen Substitutionsmustern kann die Herstellung dieser umweltschonenden Arylierungsmittel nicht länger als Herausforderung angesehen werden.

3. Organische Synthesen mit Diaryliodoniumsalzen

Zahlreiche Anwendungen von Diaryliodoniumsalzen in der organischen Synthese sind in den letzten zehn Jahren entwickelt worden, und das Gebiet umfasst nun solch verschiedenartige Reaktionen wie metallkatalysierte Kreuzkupplungen unter C-H-Aktivierung, die α -Arylierung von Carbonylverbindungen, Arylierungen einer breiten Auswahl von Heteroatom-Nucleophilen, die Bildung von Benzinen

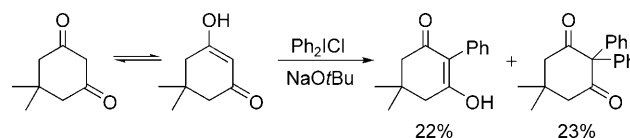
und die Dearomatisierung von Phenolen. Auch im Bereich der asymmetrischen Synthese gibt es ermutigende Fortschritte zu verzeichnen, obgleich dieses Gebiet noch in den Anfängen steckt und große Herausforderungen für die Zukunft bietet. Diaryliodoniumsalze finden auch industrielle Anwendung als kationische Photoinitiatoren in Polymerisationsprozessen.

3.1. α -Arylierung von Carbonylverbindungen

Die Einführung von Arylgruppen in die α -Position von Carbonylverbindungen ist eine beträchtliche Herausforderung in der organischen Synthese, insbesondere was asymmetrische Verfahrensweisen betrifft. Diaryliodoniumsalze bieten die Möglichkeit, solche Umsetzungen ohne den Einsatz von Schwermetallen wie Palladium zu erreichen.

3.1.1. Allgemeine Strategien für die α -Arylierung

α -Arylierungen von Carbonylverbindungen mit Diaryliodoniumsalzen sind seit Jahrzehnten bekannt, und der erste Bericht einer solchen Reaktion stammte von Beringer und Mitarbeitern aus dem Jahr 1960.^[84] Die Phenylierung von 5,5-Dimethylcyclohexan-1,3-dion gelang in 22% Ausbeute, daneben entstanden 23% an bisphenyliertem Produkt (Schema 13). Bei der gleichen Reaktion mit (2-Nitrophe-



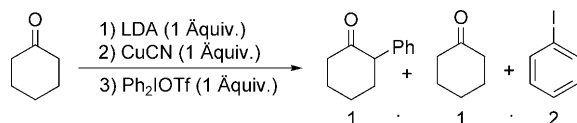
Schema 13. Die erste beschriebene α -Arylierung eines Diketons mit Diphenyliodoniumchlorid.

nyl)phenyliodoniumbromid wurde ein selektiver Transfer der substituierten Phenylgruppe (d.h. des elektronenärmsten Arens) beobachtet.

Beringer et al. berichteten über eine Reihe weiterer Arylierungen, nämlich von 1,3-Indandionen,^[85] Malonaten,^[86] Estern und β -Ketoestern^[87] sowie 1-Indanonon,^[88] die alle in mäßigen Ausbeuten erhalten wurden. *tert*-Butanol wurde als Lösungsmittel und Natrium- oder Kalium-*tert*-butoxid als Base verwendet. Für die Arylierung wurde ein radikalischer Mechanismus vorgeschlagen,^[85,89] der aber in späteren Studien angezweifelt wurde.^[90] Ähnliche Bedingungen wurden von Chen und Mitarbeitern in der Arylierung von Meldrumsäure angewendet.^[91] Eine alternative Methode für die Arylierung von Dionen wurde durch Hampton und Mitarbeiter beschrieben, die Phenyl-2,4-pentandion mithilfe von Natriumamid in flüssigem Ammoniak herstellten.^[92] Die Produkte konnten in Mengen von mehreren Gramm mit bis zu 64% Ausbeute isoliert werden.^[93]

Ryan und Stang erforschten die Arylierung von Ketonen, wobei sie Lithiumdiisopropylamid (LDA) zur Bildung des Lithiumenolats von Cyclohexanon einsetzten.^[94] Die Behandlung des Enolats mit Diphenyliodoniumtriflat lieferte

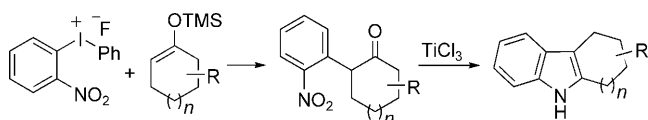
unter 5% des gewünschten Produkts, die Ausbeute konnte aber durch Zugabe von 1 Äquivalent Kupfer(I)-cyanid auf 50% erhöht werden. Ein Gemisch aus Produkt, Cyclohexanon und Iodbenzol im Verhältnis 1:1:2 wurde hierbei erhalten (Schema 14). Auffällig war, dass fünfgliedrige cyclische



Schema 14. Kupfer-vermittelte Arylierung von Cyclohexanon.

Ketone diarylierte Produkte ergaben, während größere Ringe nur monoaryliert wurden.

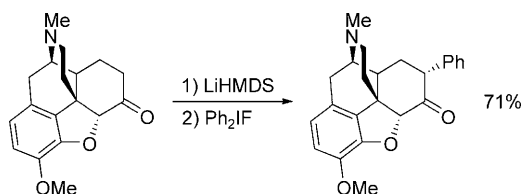
1991 beschrieben Chen und Koser erstmals die Arylierung von Silylenolethern, und zwar durch Verwendung von Diphenyliodoniumfluorid. Als Produkte wurden α -Phenyl- oder α,α -Diphenylketone in Ausbeuten von 20 bis 88% erhalten, und cyclische Substrate waren im Allgemeinen besser geeignet als acyclische.^[95] Rawal und Mitarbeitern gelang die Arylierung von TMS-Enothern mit (2-Nitrophenyl)phenyliodoniumfluorid (Schema 15).^[96] In Übereinstimmung mit



Schema 15. Arylierung von TMS-Enothern und Synthese von Indolen.

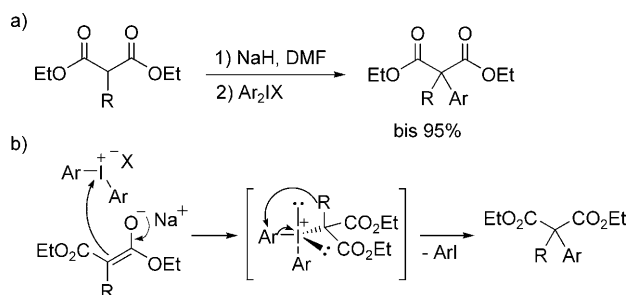
den Ergebnissen von Beringer wurde nur die elektronenarme 2-Nitrophenylgruppe übertragen.^[84] Die Reduktion der Nitrogruppe mit Titantrichlorid, gefolgt von der spontanen Kondensation des Anilins mit dem Keton lieferte die gewünschten Indolprodukte. Die Methode wurde in der Totalsynthese von Tabersonin, einem Alkaloid aus *Aspidosperma*, angewendet.^[97]

Gao und Portoghesi gelang die Arylierung von Ketonen mit Diphenyliodoniumiodid und LiHMDS (Lithiumhexamethyldisilazid) als Base. Das monophenylierte Produkt wurde in 71% Ausbeute erhalten, mit nur 4% diphenyliertem Nebenprodukt (Schema 16).^[98] Diese Reaktion wurde als Schlüsselschritt in der Synthese einer Serie von 7-Arylmorphinanen genutzt, die auf ihre Wirkung als Opioid-Agonisten-Antagonisten getestet wurden.^[99]



Schema 16. Diastereoselektive Phenylierung von Morphinan-6-onen.

Eine hoch effiziente Arylierung von Malonaten wurde von Oh et al. 1999 beschrieben (Schema 17a).^[100] Die Untersuchung des Reaktionssystems ergab, dass der Zusatz eines

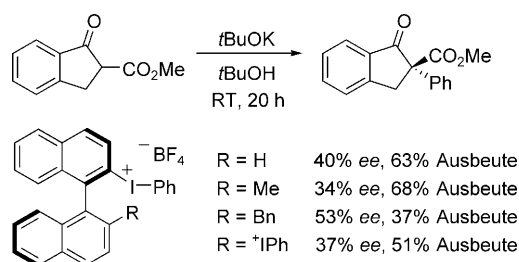


Schema 17. Vorgeschlagener Mechanismus für die Arylierung von Malonaten.

Palladiumkatalysators das Reaktionsergebnis nicht verbessert und dass Iodarene nicht eingesetzt werden können. Es bestätigte sich erneut, dass bei unsymmetrischen Diaryliodoniumsalsalzen die elektronenarme Arylgruppe bevorzugt übertragen wird. Für die Arylierung wurde ein Additions-Eliminierungs-Mechanismus vorgeschlagen, da keine radikalischen Nebenprodukte nachweisbar waren (Schema 17b).

3.1.2. Asymmetrische α -Arylierungen

Trotz der zahlreichen Berichte über α -Arylierungen von Carbonylverbindungen mit Diaryliodoniumsalsalzen fehlen asymmetrische Varianten fast völlig. Tatsächlich sind bislang nur zwei asymmetrische α -Arylierungen dieser Art beschrieben worden. Im ersten Fall (aus dem Jahr 1999) nutzten Ochiai et al. chirale Diaryliodoniumsalsalze, die vom Binap-Liganden abgeleitet waren.^[38] Mit dem üblichen *tert*-Butoxid/*tert*-Butanol-System gelang die Arylierung von β -Ketoestern in bis zu 53% ee (Schema 18). Auch wenn die Enantiome-



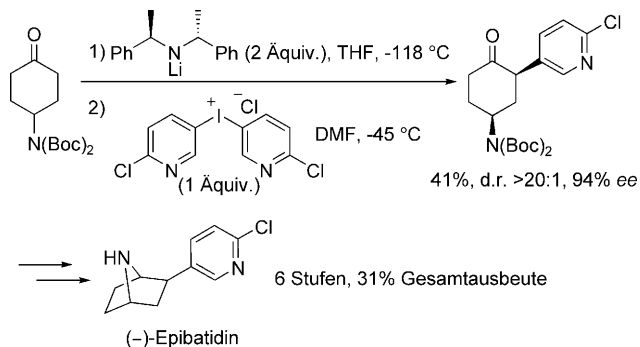
Schema 18. Asymmetrische Arylierung mit Iodoniumsalsalzen des Binap-Liganden.

renreinheit der Produkte nur mäßig ist, so bleibt diese Umsetzung doch das einzige Beispiel für eine asymmetrische α -Arylierung, in der das Diaryliodoniumsalsalze die asymmetrische Induktion bewirkt.

Im zweiten Fall wurde eine chirale Base eingesetzt, um das Substrat vor dem Arylierungsschritt zu desymmetrisieren. Die Strategie wurde von Aggarwal und Olofsson in einer

kurzen und eleganten Totalsynthese von (–)-Epibatidin angewendet (Schema 19).^[53]

Angesichts der jüngsten Fortschritte bei der Synthese von Diaryliodoniumsalzen darf damit gerechnet werden, dass weitere asymmetrische Arylierungsprotokolle in naher Zukunft folgen.



Schema 19. Asymmetrische Arylierung mit der Simpkins-Basis.

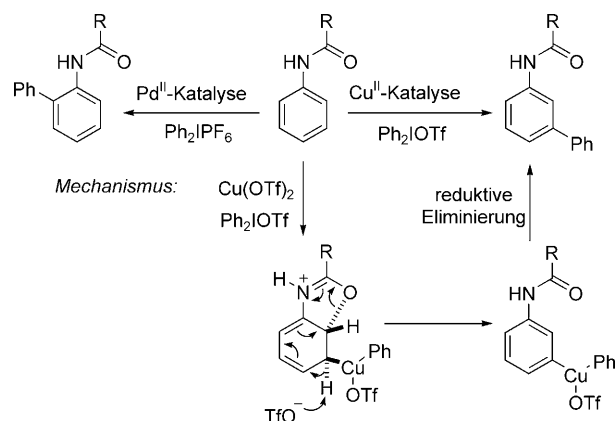
3.2. Metallkatalysierte Kreuzkupplungen

Die PhI^+ -Einheit ist eine außerordentlich gute Abgangsgruppe, und Diaryliodoniumsalze sind deshalb reaktiver als Arylhalogenide.^[101] Es verwundert deshalb kaum, dass metallkatalysierte Kreuzkupplungen unter Beteiligung von Diaryliodoniumsalzen immer häufiger in der Literatur zu finden sind. In diesem Abschnitt geben wir einen Überblick über die Anwendung dieser Reagentien in Kreuzkupplungen. Die mechanistischen Einzelheiten dieser Reaktion sind gut erforscht und im Detail erläutert worden.^[102]

3.2.1. Arylierung von Arenen

Die Synthese von Biarylen mit Diaryliodoniumsalzen als Kupplungspartner hat sich in den letzten Jahren fest etabliert. Jüngste Fortschritte waren vor allem im Bereich der C-H-aktivierenden Kreuzkupplungen zu verzeichnen. Die bahnbrechende *meta*-selektive Kupfer-katalysierte C-H-Arylierung, über die Phipps und Gaunt 2009 berichteten, ist ein beeindruckendes Beispiel für die Effizienz von Diaryliodoniumsalzen in der modernen organischen Chemie.^[103] Mit 10 Mol-% $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ in Dichlorethan (DCE) konnte eine breite Auswahl von *meta*-substituierten Biarylen hergestellt werden. Der in Schema 20 gezeigte Mechanismus wurde vorgeschlagen, um die ungewöhnliche Selektivität dieser Reaktion zu erklären. Anzumerken ist, dass eine Palladium(II)-Katalyse zum gewöhnlichen *ortho*-substituierten Produkt führt.^[104]

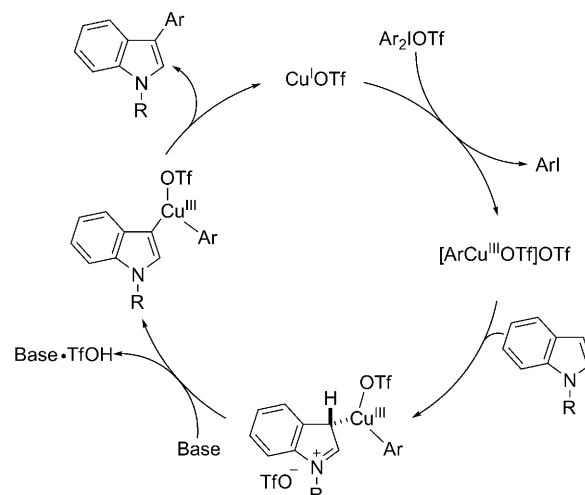
Noch vor der Entdeckung der obigen *meta*-selektiven Arylierung hatte Gaunt eine ortsselektive Kupfer-katalysierte Indol-Arylierung veröffentlicht, bei der die Regioselektivität über den Substituenten am Indol-Stickstoff verändert werden konnte. Freie NH-Indole sowie *N*-Alkylindole lieferten das 3-arylierte Produkt, während *N*-Acetylindole zum 2-arylierten



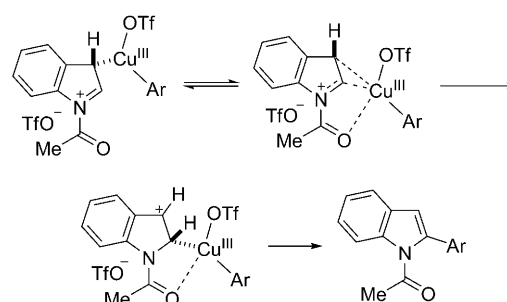
Schema 20. *meta*-Selektive C-H-Aktivierung/Arylierung.

Produkt führten.^[83] Der vorgeschlagene Mechanismus der Reaktion umfasst eine Cu^{III} -Zwischenstufe, die eine $\text{C3} \rightarrow \text{C2}$ -Wanderung der C-Cu-Bindung in Anwesenheit einer *N*-Acetylgruppe erlaubt (Schema 21).

a) Vorgeschlagener Katalyzyklus für die C-H-Aktivierung ($\text{R}=\text{H}$, Alkyl)



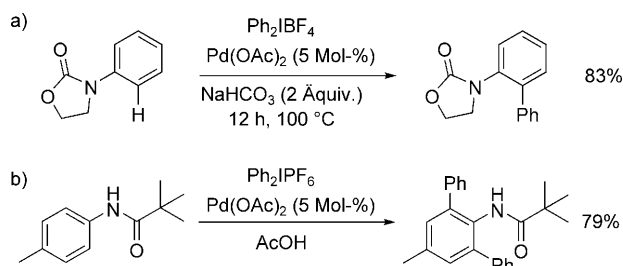
b) Vorgeschlagene $\text{C3} \rightarrow \text{C2}$ -Wanderung der C-Cu-Bindung



Schema 21. a) Katalyzyklus für die Cu-katalysierte Arylierung und b) für die $\text{C3} \rightarrow \text{C2}$ -Wanderung.

Die Palladium-katalysierte C-H-Aktivierung ist ebenfalls untersucht worden. 2005 veröffentlichte Sanford eine Me-

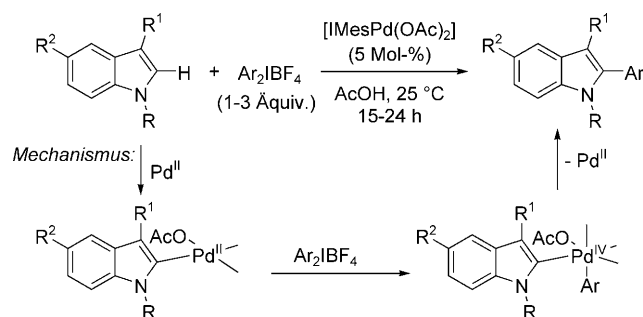
thode für die C-H-Aktivierung/Arylierung verschiedenartiger funktionalisierter Arene und Heterocyclen (Schema 22a).^[105] Ein Pd^{II}/Pd^{IV}-Katalysezyklus wurde für die Reaktion vorge-



Schema 22. Biarylsynthese durch C-H-Aktivierung/Arylierung a) nach Sanford und b) nach Daugulis.

schlagen. Im selben Jahr berichteten Daugulis und Zaitsev über die *ortho*-Arylierung von Aniliden mit Aryliodiden oder Diphenyliodoniumhexafluorophosphat (Schema 22b).^[104] Bei Reaktionen mit dem Iodoniumsalz genügte Palladiumacetat als Katalysator, während Aryliodide den Zusatz von stöchiometrischen Mengen Silberacetat erforderten. Methoden der C-H-Aktivierung/Arylierung mit Diaryliodoniumsalzen wurden auch zur Arylierung von Benzodiazepinen^[106] und in der Synthese von 3-(1-Arylmethylen)oxindolen angewendet.^[107]

Sanford und Mitarbeiter entwickelten eine Palladium-katalysierte 2-Arylierung von Indolen mit Diaryliodoniumsalzen (Schema 23).^[108] Selbst freie NH-Indole konnten in

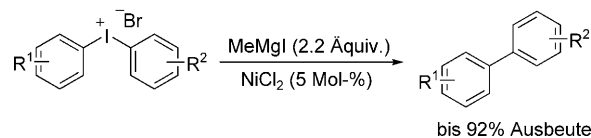


Schema 23. Vorgeschlagener Pd^{II}/Pd^{IV}-Katalysezyklus für die 2-Arylierung von Indolen. IMes = 1,3-Dimesitylimidazol-2-yliden.

diesem milden Verfahren umgesetzt werden, ohne dass konkurrierende N-Arylierungen auftraten. Der vorgeschlagene Mechanismus beruht auf einer Pd^{II}/Pd^{IV}-Katalyse, und die schnelle C3→C2-Wanderung bewirkt, dass die Bildung von 3-arylierten Indolen unterbleibt. Die entscheidende Diaryliodoniumspezies konnte auch in situ aus dem entsprechenden (Diacetoxyiod)aren und einer Arylboronsäure erzeugt werden.

Eine große Zahl von Metallkatalysatoren und metallorganischen Kupplungspartnern wurde in der Kreuzkupplung von Diaryliodoniumsalzen zur Bildung von Biarylprodukten eingesetzt. Die Verwendung von Grignard-Reagentien ohne Metallkatalyse brachte weitgehend keinen Erfolg.^[56] Die Kombination von Methylmagnesiumiodid und Nickel(II)-

chlorid in einer Kumada-Kupplung erwies sich als besser geeignet, allerdings liefern unsymmetrische Salze nur Produktgemische (Schema 24).^[109]



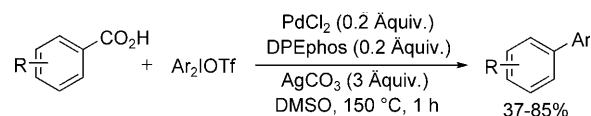
Schema 24. Mg/Ni-vermittelte Biarylsynthese.

Eine doppelte metallkatalysierte Kupplung von Arylmagnesiumbromiden mit Diaryliodoniumtetrafluorboraten wurde durch Wang und Chen beschrieben.^[110] Mit einem Katalysatorsystem aus Palladium- und Zink-Katalysatoren wurde eine Reihe von Biarylen in ausgezeichneten Ausbeuten synthetisiert; ohne Zinkchlorid wurden nur geringe Ausbeuten erhalten. Auf ähnliche Weise wurde gefunden, dass die gerichtete *ortho*-Metallierung von Pyridin-*N*-oxiden mit einem Grignard-Reagens und nachfolgende Behandlung mit Diphenyliodoniumtriflat in Gegenwart von [Pd(PPh₃)₄] und ZnCl₂ das 2-phenylierte Produkt ergibt.^[111] Yamazaki und Mitarbeiter beschrieben eine reduktive Kupplung von Diaryliodoniumsalzen durch Behandlung mit stöchiometrischen Mengen Zinkpulver in Gegenwart eines Palladium-Katalysators; die Biarylprodukte wurden in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten.^[112] Wurde die gleiche reduktive Kupplung unter einer Kohlenmonoxid-Atmosphäre ausgeführt, entstanden Arylketone in mittleren Ausbeuten.^[113]

Kang und Mitarbeiter entwickelten mehrere Kupfer-katalysierte Arylierungen, darunter die Arylierung und carbonylierende Arylierung von Arylstannanen und die Arylierung von Arylboranen.^[114] Nickel-katalysierte Arylierungen und carbonylierende Arylierungen von Aryl- und Alkylstannanen wurden ebenfalls beschrieben.^[115]

Suzuki-Kreuzkupplungen mit Arylboronsäuren können mit 0.2 Mol-% [Pd(PPh₃)₄] bei Raumtemperatur ausgeführt werden, wobei die Biarylprodukte nach nur 5 min in 87–99% Ausbeute erhalten wurden.^[116] Auch Tetraarylborate sind für diese Umsetzung geeignet und liefern die Biarylprodukte nach nur 20 s unter Mikrowellenbestrahlung.^[117] Carbonylierende Arylierungen waren ebenfalls erfolgreich und lieferten Ketone in guten bis sehr guten Ausbeuten durch die Reaktion von Arylstannanen mit Diaryliodoniumsalzen.^[118] Exotische Organometallreagentien wie Bismut.^[119] und Tellurverbindungen^[120] wurden ebenfalls untersucht.

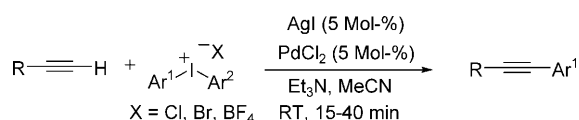
Eine alternative Strategie, die keine metallorganischen Kupplungspartner und auch keine C-H-Aktivierung beinhaltet, ist die decarboxylierende Kupplung, wie sie von Becht und Le Drian beschrieben wurde. Eine breite Auswahl von hoch substituierten, unsymmetrischen Biarylen konnte mit dieser Methode sehr gut hergestellt werden (Schema 25).^[121]



Schema 25. Strategie für die decarboxylierende Kupplung.

3.2.2. Arylierung von Alkinen

Die Arylierung von aliphatischen und aromatischen Alkinen mit Diaryliodoniumsalzen wurde in Gegenwart etlicher Übergangsmetalle erreicht. Ein neueres Beispiel einer solchen Reaktion ist das von Zhu und Mitarbeitern entwickelte Palladium- und Silber-katalysierte Verfahren, das eine breite Auswahl von aliphatischen und aromatischen Alkinen unter milden Bedingungen zugänglich macht (Schema 26).^[122]

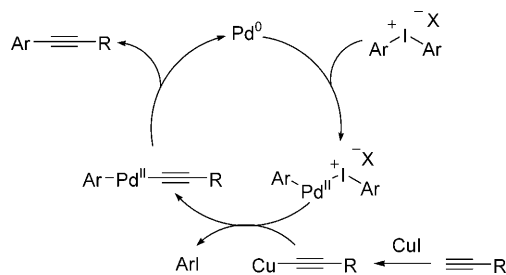


Schema 26. Pd/Ag-katalysierte Sonogashira-Reaktion.

Bei Verwendung unsymmetrischer Diaryliodoniumsalze wurde die elektronenreiche Arylgruppe selektiv übertragen.

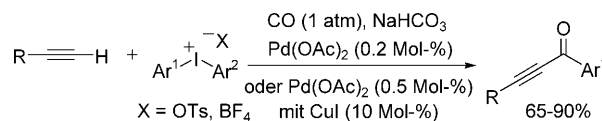
Schon einige Jahre zuvor hatten Kang et al. eine Kupfer-katalysierte Variante veröffentlicht, die mit 10 Mol-% Kupfer(I)-iodid die gewünschten Produkte in nur 30 min bei Raumtemperatur lieferte.^[123] Eine ganze Reihe von funktionalisierten terminalen Alkinen konnte in diese Reaktion eingesetzt werden, darunter Alkinalkohole und -ester. Auch über die Kupfer-katalysierte Kupplung sowie die carbonylierende Arylierung von Alkynylstannanen und Diaryliodoniumsalzen wurde berichtet.^[114,118] Die carbonylierende Kreuzkupplung gelang auch mit Aryl- und Alkenylsubstraten.

Alkine mit elektronenziehenden Gruppen sind in metallkatalysierten Kupplungen mit Aryliodiden normalerweise unreaktiv. Die Verwendung von Diaryliodoniumsalzen bietet hier eine Möglichkeit, dieses Problem zu umgehen. Ein gemischtes System von Palladium- und Kupfer-Katalysatoren wurde von Radhakrishnan und Stang in Verbindung mit Diphenyliodoniumtosylat oder -triflat zur Phenylierung von Eninen, Propargylketonen und Propargylestern eingesetzt.^[124] Es wurde festgestellt, dass bei unsymmetrischen Diaryliodoniumsalzen die elektronenreichere Arylgruppe auf das Produkt übertragen wird. Der vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 27 dargestellt. Die gleiche Katalysatormischung wurde von Beletskaya und Mitarbeitern eingesetzt, um terminale Alkine bei Raumtemperatur in nur 10 min zu arylieren.^[125]



Schema 27. Vorgeschlagener Mechanismus für die [Pd(PPh₃)₂Cl₂]/CuI-katalysierte Kreuzkupplung von Alkinen und Eninen nach Stang et al.

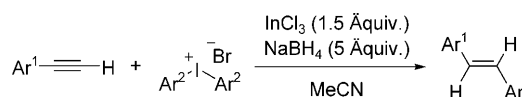
Neben den obigen Beispielen von Sonogashira-Kreuzkupplungen wurden auch carbonylierende Kreuzkupplungen von terminalen Alkinen mit Palladiumacetat als Katalysator entwickelt (Schema 28).^[126] Der Zusatz von 10 Mol-% Kup-



Schema 28. Carbonylierende Kreuzkupplung von terminalen Alkinen mit Diaryliodoniumsalzen.

fer(I)-iodid war nötig, wenn aliphatische Alkine eingesetzt wurden. Auch hier wurde bei unsymmetrischen Salzen die elektronenreichere Arylgruppe übertragen.

Eine reduktive Arylierung von terminalen Alkinen mit Indiumtrichlorid und Natriumborhydrid wurde von Xue und Mitarbeitern 2006 beschrieben (Schema 29).^[127] Die Reaktion

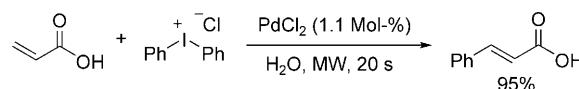


Schema 29. Reduktive Phenylierung von aromatischen Alkinen.

gelang mit einer breiten Auswahl an aromatischen Alkinen und lieferte die (*E*)-Alkene als Hauptprodukte neben geringen Mengen der (*Z*)- und 1,1-substituierten Alkene.

3.2.3. Arylierung von Alkenen

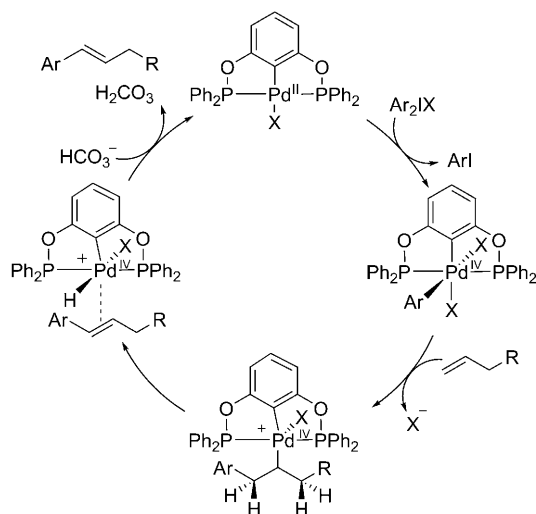
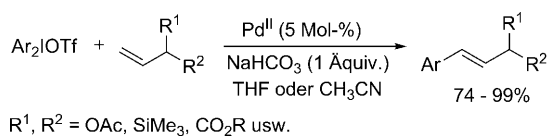
Die Arylierung von Alkenen mit Diaryliodoniumsalzen ist seit über zehn Jahren bekannt und gelingt bei vielen Substraten mit oftmals bemerkenswerter Leichtigkeit. Zum Beispiel beschrieben Zhu und Mitarbeiter eine Heck-Reaktion, die unter wässrigen Bedingungen weniger als eine Minute Reaktionszeit benötigte, und sie verwendeten die Methode, um eine Reihe von *trans*-Zimtsäuren und *trans*-Zimtalkoholen in ausgezeichneten Ausbeuten herzustellen (Schema 30).^[128] Bei unsymmetrischen Iodoniumsalzen



Schema 30. Synthese von *trans*-Zimtsäure.

wurde das elektronenreichere Aren an das Alken übertragen. Eine ähnliche Heck-Arylierung wurde auch mit Methylvinylketon ausgeführt.^[129]

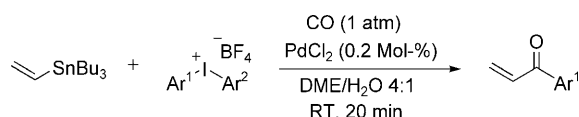
Szabó und Mitarbeiter setzten Palladium-Pinzettenkomplexe in der Kupplung von Alkenen mit Diaryliodoniumtriflaten ein und erhielten so eine milde Methode zur Arylierung von Allylacetaten und elektronenreichen Alkenen (Schema 31).^[130] Für den Reaktionsverlauf wurde ein Pd^{II}/



Schema 31. Katalyse durch Palladium-Pinzettenkomplexe.

Pd^{IV} -Katalysezyklus vorgeschlagen, und auch Palladiumacetat erwies sich als ein effizienter Katalysator dieser Reaktion.

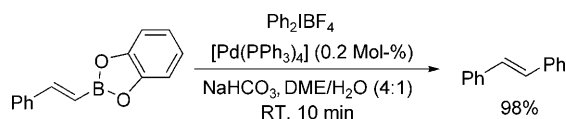
Die carbonylierende Kupplung von Vinylstannanen mit Diphenyliodoniumtriflat in Gegenwart von Palladium(II)-chlorid als Katalysator führte binnen 20 min bei Raumtemperatur zu hohen Ausbeuten an Vinylarylketonen (Schema 32).^[118] Auch eine Kupfer-katalysierte Variante



Schema 32. Carbonylierende Stille-Kupplung.

dieser Reaktion ist bekannt,^[114] ebenso wie eine nicht-carbonylierende Stille-Kupplung.^[131]

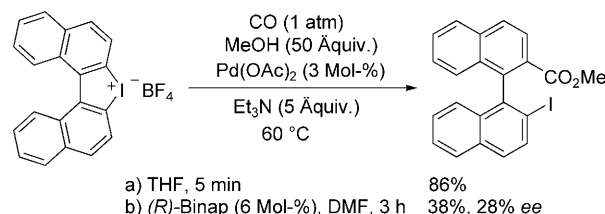
1996 veröffentlichten Kang et al. eine Suzuki-Kreuzkupplung mit Vinylboranen in Gegenwart von nur 0.2 Mol-% $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ als Katalysator, die das gewünschte Produkt in nur 10 min bei Raumtemperatur lieferte (Schema 33).^[116] Das Verfahren eignete sich auch für Aryl-Aryl-Kupplungen (siehe Abschnitt 3.2.1).



Schema 33. Suzuki-Reaktion mit Diphenyliodoniumtetrafluorborat.

3.2.4. Arylierung anderer Substrate

Neben den eher konventionellen Arylierungssubstraten, wie sie in den vorigen Abschnitten besprochen wurden, sind noch etliche andere Anwendungen von Diaryliodoniumsalzen beschrieben worden. Die Synthese von Estern durch die Palladium-katalysierte Reaktion von Alkoholen mit Diaryliodoniumsalzen unter einer Kohlenmonoxidatmosphäre wurde 1998 vorgestellt.^[132] Eine ähnliche Kupplung wurde anschließend auch von Hayashi und Mitarbeitern entwickelt, wobei ein Dinaphthylidoniumsalz mit Methanol unter einer Kohlenmonoxidatmosphäre zum entsprechenden Binaphthylester in 86 % Ausbeute umgesetzt wurde (Schema 34a).^[129] In Gegenwart von (*R*)-Binap wurde das Produkt mit mäßiger Enantioselektivität erhalten (Schema 34b).

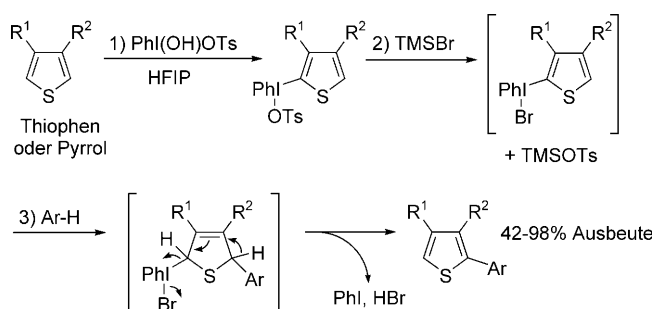


Schema 34. Carbonylierende Kupplung von Dinaphthylidoniumtetrafluorborat.

Die Palladium(0)-katalysierte Arylierung von Acylzirconocenchloriden,^[133] Allenen,^[134] Allenyl-*N*-tosylcarbamat,^[135] α -Allenalkoholen,^[136] cyclischen Allylcarbonaten^[137] und Aryl-, Alkenyl- und Alkynylfluorsilanen^[138] wurde durch Kang und Mitarbeiter beschrieben. Allylalkohole wurden mit einer breiten Auswahl an symmetrischen Diaryliodoniumsalzen in Gegenwart eines polymeregebundenen Palladium-Katalysators aryliert.^[139] Chen und Chen berichteten über die Synthese von polymeren Diaryliodoniumsalzen und deren anschließende Kreuzkupplung mit Salicylaldehyden.^[17] Chrom(II)-vermittelte Umpolungen von Diaryliodoniumtetrafluorboraten mit Aldehyden wurden von Ochiai im Detail erforscht.^[140] Eine Reihe von Arylalkoholen konnten mit dieser Methode in mittleren Ausbeuten hergestellt werden.

3.3. Metallfreie Kreuzkupplungen

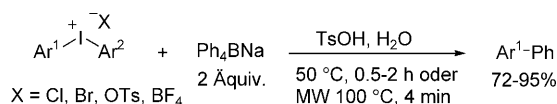
Trotz des allgemeinen Trends hin zur Entwicklung umweltschonender Syntheseprotokolle wurden erst wenige übergangsmetallfreie Kreuzkupplungen mit Diaryliodoniumsalzen vorgestellt. 2009 berichteten Kita und Mitarbeiter über die metallfreie oxidative Kreuzkupplung von Heteroarenen und elektronenreichen Arenen unter C-H-Aktivierung. Die Reaktion verläuft über die In-situ-Bildung eines Diaryliodoniumsalzes aus einem elektronenreichen Heteroarenen und des Koser-Reagens. Die Zugabe von Trimethylsilylbromid und einem elektronenreichen aromatischen Kupplungspartner zum Reaktionsgemisch liefert dann das Biarylprodukt (Schema 35).^[141] Ein breites Spektrum von Arenen und Heterocyclen kann in diese milde Reaktion



Schema 35. Oxidative Kreuzkupplung nach Kita et al. HFIP = Hexafluorisopropylalkohol.

eingesetzt werden. Es wurde vorgeschlagen, dass die intermediäre Diaryliodoniumspezies durch TMSBr aktiviert wird und anschließend eine Hydroarylierung mit dem Aren stattfindet.

Yan und Mitarbeiter haben zahlreiche Arbeiten im Gebiet der metallfreien Kreuzkupplungen veröffentlicht, darunter die Synthese von Biphenylen durch Reaktion von Natriumtetraphenylborat mit verschiedenen Diaryliodoniumsalzen in wässrigen Medien (Schema 36).^[142] Die Auto-



Schema 36. Übergangsmetallfreie Kreuzkupplungen nach Yan et al.

ren berichten, dass Diaryliodoniumbromide deutlich effizienter reagieren als die entsprechenden Tetrafluorboratsalze (bessere Ausbeuten bei geringeren Reaktionszeiten). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der übergangsmetallkatalysierten Kupplungen^[124, 126, 128] wurde abermals gefunden, dass bei unsymmetrischen Diaryliodoniumsalzen die elektronenreichere Arengruppe übertragen wird. Ein offensichtlicher Nachteil dieses Verfahren liegt darin, dass eine der Arylgruppen eine Phenylgruppe sein muss, was das Produktspektrum der Biaryle klar einschränkt.

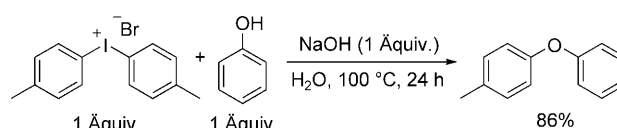
3.4. Arylierung von Heteroatom-Nucleophilen

Die Anwendung von Diaryliodoniumsalzen zur Arylierung von Heteroatom-Nucleophilen ist seit über 80 Jahren bekannt. Auch hier war es die Arbeitsgruppe um Beringer, die den Weg für die spätere Entwicklung dieser Chemie ebnete. Eine der ersten Studien aus dem Jahr 1953 beschrieb die Phenylierung einer breiten Auswahl von organischen und anorganischen Basen, einschließlich Alkoxiden, Phenoxiden, Benzoaten, Nitriten, Sulfonamiden, Aminen, Sulfiten, Sulfonaten und Cyaniden in mäßigen bis guten Ausbeuten.^[143] Die Reaktionen wurden mehrheitlich in wässrigen Medien unter mehrstündigem Erhitzen zum Rückfluss ausgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie bildeten die Grundlage für zahlreiche Folgearbeiten, die z. B. zur Kupfer(I)-katalysierten Reaktion von Diphenyliodonium-2-carboxylat mit einer Reihe von

Nucleophilen führten.^[144] Später kamen auch metallkatalysierte Verfahren hinzu, die 2003 von Ley und Thomas zusammengefasst wurden.^[145]

3.4.1. Arylierung von Sauerstoff-Nucleophilen

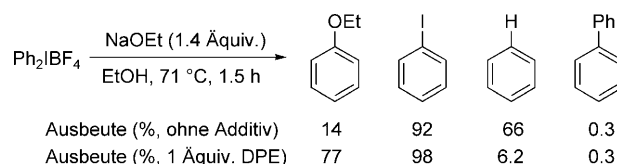
Rund zehn Jahre nach Beringers bahnbrechenden Arbeiten verwendeten Crowder et al. eine ähnliche Methode für die Synthese von Diarylethern. In anfänglichen Studien wurde die höchste Ausbeute an Diphenylether (72 %) erhalten, wenn Diphenyliodoniumbromid in Wasser mit einer äquimolaren Menge Natriumphenoxid zum Rückfluss erhitzt wurde. Substituierte Phenole ergaben Diethylether in Ausbeuten von 63 bis 86 % (Schema 37).^[146]



Schema 37. Arylierung von Natriumphenoxiden.

Die Methode wurde zur Synthese etlicher polybromierter Diphenylether angewendet, die eine Reihe von industriellen Einsatzgebieten haben.^[147] Polymergebundene Diaryliodoniumsalze wurden verwendet, um Diarylether und Thioether in mäßigen bis guten Ausbeuten durch die Reaktion mit Natriumaryloxiden bzw. -arylthiolaten zu synthetisieren.^[18]

1975 veröffentlichten McEwen und Mitarbeiter eine detaillierte Studie der Reaktion von Diaryliodoniumsalzen mit Natriumalkoxiden.^[148] Bei 90-minütiger Umsetzung von Diphenyliodoniumtetrafluorborat mit Natriumethoxid in Ethanol wurden vier Produkte erhalten (Schema 38). Der Zusatz



Schema 38. Produkte der Reaktion zwischen Diphenyliodoniumtetrafluorborat und Natriumethoxid.

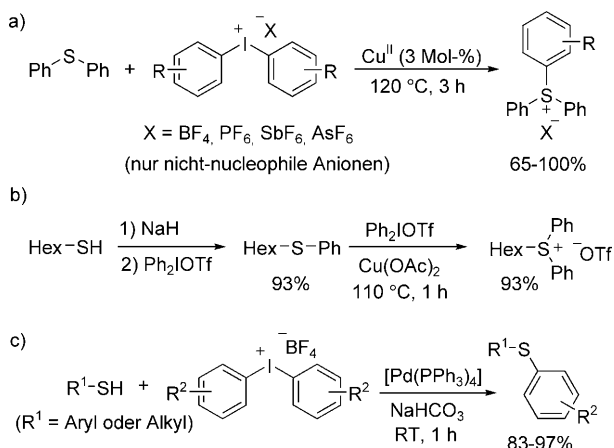
von 1,1-Diphenylethylen (DPE) als Radikalfänger veränderte die Produktverteilung erheblich, und ein radikalischer Mechanismus wurde vorgeschlagen, um die Bildung der Nebenprodukte zu erklären.^[149]

Diaryliodoniumsalze wurden auch zur Bildung von Estern über Benzene als Zwischenstufen eingesetzt (siehe Abschnitt 3.5.2).

3.4.2. Arylierung von Schwefel- und Selen-Nucleophilen

1978 berichteten Crivello und Lam über die Kupfer(II)-katalysierte Arylierung von Diarylsulfiden und Diarylseleniden mit einer Reihe von symmetrischen Diaryliodoniumsalzen. Die Reaktion ergab Triarylsulfonium- und -selenoni-

umsalze in guten bis exzellenten Ausbeuten (Schema 39a).^[60] Eine neuere Reaktion ist die Phenylierung von Thiole und Thioethern, die durch Krief et al. beschrieben wurde (Sche-



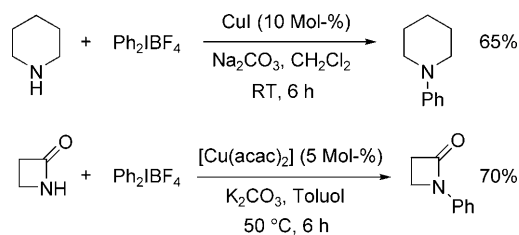
Schema 39. Arylierung von Thiole und Thioethern.

ma 39b).^[150] Eine ausbeutestärke Palladium-katalysierte Synthese von Thioethern aus Thiole mit symmetrischen Diaryliodoniumsalsalzen wurde 2001 von Wang und Chen entwickelt (Schema 39c).^[151]

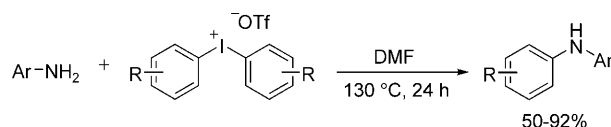
Die Arylierung von Schwefel-Nucleophilen mit Diaryliodoniumsalsalzen ist nicht auf die Synthese von Thioethern und Sulfoniumspezies beschränkt, denn auch S-Arylthiocarboxylate wurden aus den entsprechenden Kaliumthiocarboxylatsalzen in mäßigen bis guten Ausbeuten unter Einsatz von symmetrischen Diaryliodoniumchloriden und -iodiden hergestellt.^[152] Die Arylierung von Kaliumthiosulfonaten unter Bildung von S-Arylthiosulfonaten wurde ebenfalls beschrieben.^[153] Darüber hinaus ist es möglich, unsymmetrische Diarylselenide durch Behandlung von Natriumarenselenolaten mit einem Diaryliodoniumsalsalze zu synthetisieren.^[154] Arylester von Dithiocarbamatsäuren wurden durch die Reaktion der Natriumdithiocarbamide mit verschiedenen symmetrischen Diaryliodoniumchloriden, -bromiden, -iodiden und -acetaten erhalten.^[155] Es wurde berichtet, dass die Chlorid- und Acetatsalze die höheren Ausbeuten ergeben.

3.4.3. Arylierung von Stickstoff-Nucleophilen

Die allermeisten N-Arylierungen, die bisher beschrieben wurden, betreffen heterocyclische Substrate, während aliphatische Substrate eher selten sind. Kang et al. beschrieben eine Methode für die Arylierung von sekundären aliphatischen Aminen, aromatischen Aminen, Azolen und Amiden mit entweder Kupfer(I)-iodid oder [Cu(acac)₂] (Schema 40).^[156] Über die Palladium-vermittelte Phenylierung von sekundären Aminen mit Diphenyliodoniumtetrafluorborat wurde ebenfalls berichtet.^[157] Vor kurzem erst veröffentlichten Carroll und Wood eine übergangsmetallfreie Route zu Diarylaminen mit guten Ausbeuten, wobei auch der Einfluss des Anions sowie Chemoselektivitätsaspekte untersucht wurden (Schema 41).^[158]

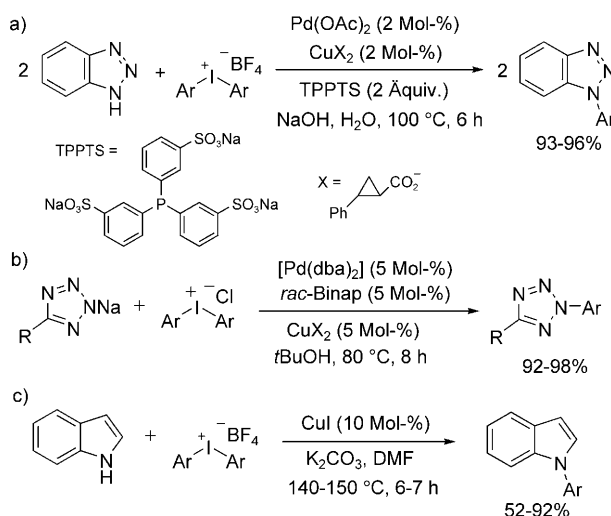


Schema 40. Arylierung von aliphatischen Aminen und Amiden nach Kang et al.



Schema 41. Metallfreie Arylierung von Anilinen.

Die weitaus meisten Arylierungen von Stickstoff-Nucleophilen mit Diaryliodoniumsalsalzen wurden jedoch an aromatischen Stickstoff-Heterocyclen vorgenommen. In diesem Gebiet hat sich vor allem die Kupfer-Katalyse bewährt. Davydov und Beletskaya veröffentlichten Methoden für die N-Arylierung von Benzotriazolen und Tetrazolen (Schema 42a,b).^[159] Eine N-Arylierung von Indolen^[160] und Benz-



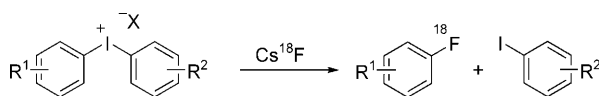
Schema 42. Arylierung von Benzotriazolen, Tetrazolen und Indolen.

imidazolen^[161] mit mäßigen bis guten Ausbeuten wurde durch Zhou und Chen entwickelt (Schema 42c). Die Arylierung von Indolen in der 2- oder 3-Position wurde in Abschnitt 3.2.1 diskutiert.

3.4.4. Arylierung von Fluor-Nucleophilen

Mit Fluor-18 markierte Arene und Heterocyclen werden routinemäßig in der Positronenemissionstomographie (PET) eingesetzt. Die Synthese solcher radiomarkierter Verbindungen durch nucleophilen Angriff von [¹⁸F]Fluorid an Diaryliodoniumsalsalzen wurde durch Carroll und Widdowson

ausführlich untersucht (Schema 43).^[162] Diaryliodoniumsalze als Vorstufen liefern Arenprodukte mit einem breiten Spektrum von Substitutionsmustern, und sie vermeiden außerdem



Schema 43. Herstellung von radiomarkierten Liganden für die Positronenemissionstomographie.

die Verwendung problematischer Reagentien wie $[^{18}\text{F}]\text{F}_2$. Mechanistische Aspekte dieser Reaktion wurden kürzlich in einer Übersicht zusammengefasst,^[163] und der Einfluss des Gegenions sowie die Reaktionskinetik wurden von Coenen und Mitarbeitern im Detail untersucht.^[164]

3.4.5. Arylierung anderer Heteroatom-Nucleophile

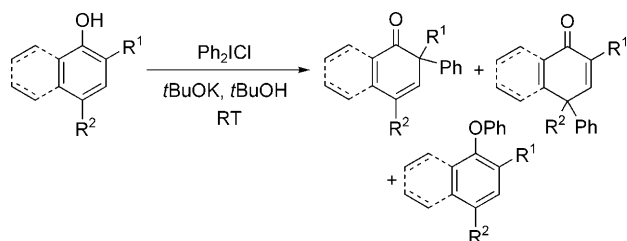
Einige wenige Veröffentlichungen beschreiben auch die Arylierung von ungewöhnlichen Heteroatom-Nucleophilen. *O,O*-Dialkylphosphite können mit 5 Mol-% $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ als Katalysator aryliert werden.^[165] Die Reaktion von Natriumtellurid (Na_2Te) mit symmetrischen Diaryliodoniumsalzen liefert symmetrische Diaryltelluride in hohen Ausbeuten.^[166] Natriumaryl telluride (NaTeAr) reagieren mit Diaryliodoniumsalzen zu unsymmetrischen Diaryltelluriden.^[167] Die Behandlung von Diphenyliodoniumtriflat mit metallischem Ytterbium in Gegenwart von Methylphenylsilan ergibt Methylphenylsilan, und auch die Arylierung von Silicium ist möglich.^[168]

3.5. Andere Anwendungen

Diaryliodoniumsalze haben in einer Reihe von Gebieten Anwendung gefunden, die nachfolgend kurz vorgestellt werden. Die biologische Aktivität von Diaryliodoniumsalzen ist an anderer Stelle zusammengefasst worden.^[5,6]

3.5.1. Dearomatisierung von Phenolen

Ozanne-Beaudenon und Quideau entdeckten eine neuartige Anwendung von Diaryliodoniumsalzen als Reagentien für die Dearomatisierung von Phenolen.^[169] Eine Reihe von substituierten Phenolen konnten mit diesem eleganten Verfahren dearomatisiert werden (Schema 44). Es wurde gefun-



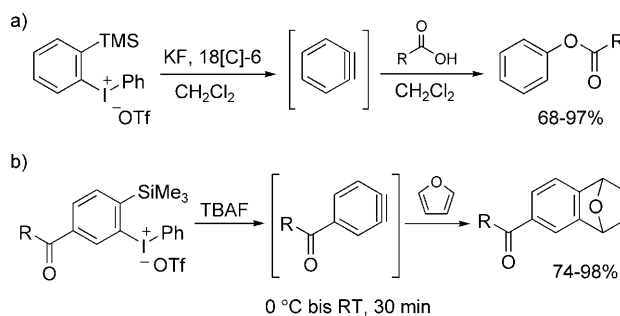
Schema 44. Dearomatisierung von Phenolen.

den, dass die Anwesenheit eines kleinen elektronenschiebenden Substituenten in der *ortho*- oder *para*-Position des Phenols die Regioselektivität der Reaktion bestimmt. Eine detaillierte Untersuchung der Reaktion zeigte, dass kein radikalischer Mechanismus vorliegt. Die bei einigen Substraten beobachtete *O*-Phenylierung wurde auf eine intramolekulare Ligandenkupplung zurückgeführt.

3.5.2. Vorstufen für Benzine

(Phenyl)[2-(trimethylsilyl)phenyl]iodoniumtriflat ist eine milde und effiziente Vorstufe für Benzin und kann leicht in Mengen von mehreren Gramm hergestellt werden.^[170] Es ist ein kristalliner, nicht hygroskopischer, luftstabiler Feststoff, der bei Raumtemperatur unter neutralen Bedingungen eingesetzt werden kann. Zugabe einer Fluorid-Quelle, z. B. Tetrabutylammoniumfluorid, setzt das Arin frei, das dann mit verschiedenen Spezies abgefangen werden kann.^[171]

Das Verfahren wurde von Xue und Huang zur *O*-Arylierung verschiedener Carbon- und Sulfonsäuren angewendet (Schema 45a).^[172] Kitamura et al. verwendeten eine acylierte



Schema 45. Diaryliodoniumsalze als Vorstufen von Arinen.

Vorstufe in Cycloadditionen von Acylbenzinen und Furan (Schema 45b).^[173] Verschiedene andere Diaryliodoniumsalze, einschließlich heteroaromatischer Vertreter, wurden ebenfalls als Benzin-Vorstufen eingesetzt.^[174]

3.5.3. Makromolekulare Chemie

Stang und Mitarbeiter führten zahlreiche Studien zur Anwendung von Diaryliodoniumsalzen in der makrocyclischen Chemie durch. Verschiedene Salze wurden in der Synthese von Makrocyclen,^[175] molekularen Kästen^[176] und chiralen makrocyclischen molekularen Quadraten^[177] eingesetzt. Einige allgemeine Strukturen sind in Abbildung 2 dargestellt.

3.5.4. Photochemie und Polymerisationen

Die photochemischen Eigenschaften von Diaryliodoniumsalzen sind seit geraumer Zeit bekannt^[178] und haben zu ihrer Verbreitung als kationische Photoinitiatoren^[179] z. B. in der Polymerisation von Epoxiden^[180] und Oxetanen^[181] geführt. Diaryliodoniumsalze sind für industrielle Anwendungen besonders attraktiv, da sie keine Schwermetalle enthal-

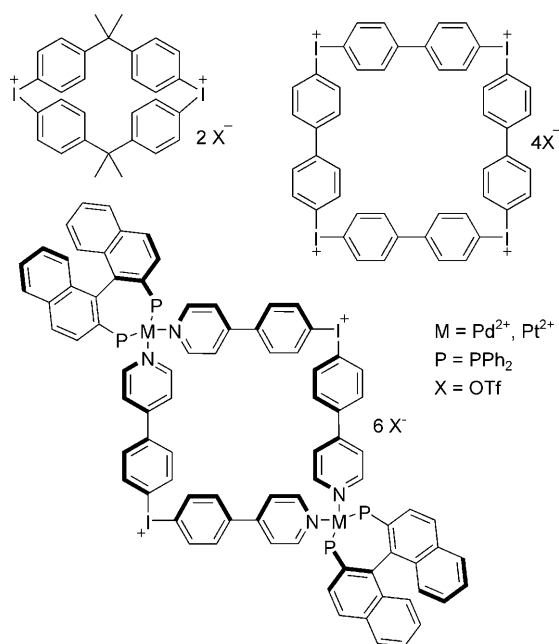
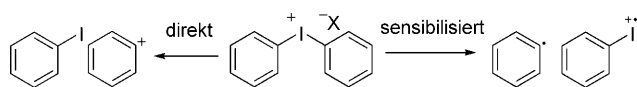


Abbildung 2. Anwendung von Diaryliodoniumsalzen in der Makrocylenchemie.

ten, keine giftigen Zersetzungsprodukte bilden und mit diversen solubilisierenden Substituenten versehen werden können. Eine neuere Anwendung ist der Einsatz von Diaryliodoniumsalzen zur Schichtenbildung auf Kohlenstoffelektroden.^[182]

Eine detaillierte Untersuchung der photochemischen Eigenschaften von Diaryliodoniumsalzen wurde 1990 durch Dektar und Hacker veröffentlicht, die die Produkte isolierten und analysierten, die bei der Photolyse von Diphenyliodoniumtriflaten in verschiedenen Lösungsmitteln entstanden.^[183] Es wurde gemutmaß, dass die direkte Photolyse des Salzes die heterolytische Spaltung begünstigt und das Phenylkation und Iodobenzol liefert. Der sensibilisierte Photoabbau führte dagegen zur homolytischen Spaltung unter Bildung des Phenylradikals und des Iodobenzol-Radikalkations (Schema 46).



Schema 46. Vergleich zwischen direkter und sensibilisierter Photolyse.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Dank der bequemen und effizienten Verfahren zur Herstellung von Diaryliodoniumsalzen, die in jüngster Zeit entwickelt wurden, können giftige Reagentien und potentiell explosive Zwischenstufen bei der Synthese dieser Verbindungen heute vermieden werden. Eine große Vielfalt von Strukturen ist nun auf präparativ einfache und effiziente Weise zugänglich, und es ist zu hoffen, dass diese Fortschritte auch zu neuen kommerziellen Reagentien führen werden,

was vor allem für Anwendungen in der Industrie wichtig sein dürfte.

Die Anwendung von Diaryliodoniumsalzen in der organischen Chemie ist ein rasch voranschreitendes Gebiet mit vielen aufregenden Entwicklungen in den letzten paar Jahren. Zu den zukünftigen Herausforderungen gehört die Entwicklung von atomeffizienteren Reaktionen, da bei der bisherigen Art der Reaktionsführung stöchiometrische Mengen eines Iodarens als Beiprodukt anfallen. Ein katalytischer Prozess, bei dem das Diaryliodoniumsalz in situ gebildet wird, würde die Umwelteinwirkung dieser Reaktionen verringern. Eine weitere faszinierende Forschungsrichtung ist die Verwendung von Diaryliodoniumsalzen in asymmetrischen Arylierungen.

Unsere Forschungen im Bereich der hypervalenten Iodchemie wurden durch den Schwedischen Forschungsrat, die Wenner-Gren-Stiftung, die Carl-Trygger-Stiftung, die Königlich-Schwedische Akademie der Wissenschaften und die K&A-Wallenberg-Stiftung gefördert.

Eingegangen am 23. August 2009

Online veröffentlicht am 28. Oktober 2009

Übersetzt von Dr. Frank Maaß, Weinheim

- [1] a) T. Wirth, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3722; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3656; b) R. D. Richardson, T. Wirth, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4510; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4402.
- [2] a) T. Wirth, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2893; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2812; b) K. C. Nicolaou, T. Montagnon, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2245.
- [3] P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2997.
- [4] a) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2523; b) A. Varvoglis, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 1179.
- [5] V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299.
- [6] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1123.
- [7] a) A. Varvoglis, *The Organic Chemistry of Polycordinated Iodine*, VCH, Weinheim, **1992**; b) *Hypervalent Iodine Chemistry (Top. Curr. Chem. 224)* (Hrsg.: T. Wirth), Springer, Berlin, **2003**.
- [8] C. Hartmann, V. Meyer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 426.
- [9] M. Ochiai, *Top. Curr. Chem.* **2003**, *224*, 5–68.
- [10] K. M. Lancer, G. H. Wiegand, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3360.
- [11] H. J. Lucas, E. R. Kennedy, *Org. Synth.* **1942**, *22*, 52.
- [12] R. B. Sandin, *Chem. Rev.* **1943**, *32*, 249.
- [13] F. M. Beringer, M. Drexler, E. M. Gindler, C. C. Lumpkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2705.
- [14] F. M. Beringer, R. A. Falk, M. Karniol, I. Lillien, G. Masulio, M. Mausner, E. Sommer, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 342.
- [15] F. M. Beringer, H. E. Bachofner, R. A. Falk, M. Leff, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 4279.
- [16] Y. Yamada, M. Okawara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1972**, *45*, 2515.
- [17] D.-J. Chen, Z.-C. Chen, *Synlett* **2000**, 1175.
- [18] X. Huang, Q. Zhu, Y. Xu, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 2823.
- [19] a) G. F. Koser, R. H. Wettach, C. S. Smith, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1543; b) C. S. Carman, G. F. Koser, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2534.
- [20] A. J. Margida, G. F. Koser, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3643.
- [21] M. Ochiai, K. Sumi, Y. Takaoka, M. Kunishima, Y. Nagao, M. Shiro, E. Fujita, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4095.
- [22] Auch ein elektronenreiches Aren konnte mit diesem Reagentiensystem umgesetzt werden: K. Miyamoto, M. Hirobe, M. Saito, M. Shiro, M. Ochiai, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1995.

- [23] T. Kitamura, J. Matsuyuki, K. Nagata, R. Furuki, H. Taniguchi, *Synthesis* **1992**, 945.
- [24] a) T. Kitamura, J. Matsuyuki, H. Taniguchi, *Synthesis* **1994**, 147; b) T. Kitamura, R. Furuki, K. Nagata, H. Taniguchi, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 6810.
- [25] a) T. Kitamura, K. Nagata, H. Taniguchi, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1081; b) A. Shah, V. W. Pike, D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 2463.
- [26] K. R. Roh, J. Y. Kim, Y. H. Kim, *Chem. Lett.* **1998**, 1095.
- [27] T. Kitamura, M. Yamane, K. Inoue, M. Todaka, N. Fukatsu, Z. Meng, Y. Fujiwara, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11674.
- [28] a) V. V. Zhdankin, M. C. Scheuller, P. J. Stang, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 6853; b) D. Bykowski, R. McDonald, R. J. Hinkle, R. R. Tykwinski, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 2798.
- [29] V. W. Pike, F. Butt, A. Shah, D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 245.
- [30] S. Martin-Santamaria, M. A. Carroll, C. M. Carroll, C. D. Carter, H. S. Rzepa, D. A. Widdowson, V. W. Pike, *Chem. Commun.* **2000**, 649.
- [31] T. M. Kasumov, V. K. Brel, A. S. Koz'min, N. S. Zefirov, *Synthesis* **1995**, 775.
- [32] a) V. Padelidakis, W. Tyrra, D. Naumann, *J. Fluorine Chem.* **1999**, 99, 9; b) A. Abo-Amer, H.-J. Frohn, C. Steinberg, U. Westphal, *J. Fluorine Chem.* **2006**, 127, 1311.
- [33] J. Helber, H.-J. Frohn, A. Klose, T. Scholten, *ARKIVOC* **2003**, 71.
- [34] M. Ochiai, M. Toyonari, T. Sueda, Y. Kitagawa, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8421.
- [35] M. Ochiai, M. Toyonari, T. Nagaoka, D.-W. Chen, M. Kida, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 6709.
- [36] M. A. Carroll, V. W. Pike, D. A. Widdowson, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 5393.
- [37] M. Yoshida, K. Osafune, S. Hara, *Synthesis* **2007**, 1542.
- [38] M. Ochiai, Y. Kitagawa, N. Takayama, Y. Takaoka, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9233.
- [39] M. Ochiai, Y. Takaoka, Y. Masaki, Y. Nagao, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5677.
- [40] V. V. Zhdankin, A. Y. Koposov, L. Su, V. V. Boyarskikh, B. C. Netzel, V. G. Young, Jr., *Org. Lett.* **2003**, 5, 1583.
- [41] T. Dohi, M. Ito, K. Morimoto, Y. Minamitsuji, N. Takenaga, Y. Kita, *Chem. Commun.* **2007**, 4152.
- [42] I. Masson, *Nature* **1937**, 139, 150.
- [43] L. Kraszkiewicz, L. Skulski, *Synthesis* **2008**, 2373.
- [44] a) P. P. Onys'ko, T. V. Kim, O. I. Kiseleva, Y. V. Rassukana, A. A. Gakh, *J. Fluorine Chem.* **2009**, 130, 501; b) W. Tyrra, H. Butler, D. Naumann, *J. Fluorine Chem.* **1993**, 60, 79.
- [45] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, R. Tykwinski, N. S. Zefirov, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7497.
- [46] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, R. Tykwinski, N. S. Zefirov, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1419.
- [47] P. J. Stang, R. Tykwinski, V. V. Zhdankin, *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, 29, 815.
- [48] N. S. Zefirov, T. M. Kasumov, A. S. Koz'min, V. D. Sorokin, P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *Synthesis* **1993**, 1209.
- [49] F. M. Beringer, R. A. Nathan, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 685.
- [50] F. M. Beringer, P. Ganis, G. Avitabile, H. Jaffe, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 879.
- [51] a) F. M. Beringer, R. A. Nathan, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 2095; b) S. Gronowitz, I. Ander, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **1975**, 29, 513.
- [52] P. J. Stang, B. Olenyuk, K. Chen, *Synthesis* **1995**, 937.
- [53] V. K. Aggarwal, B. Olofsson, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 5652; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5516.
- [54] a) T. Kitamura, R. Furuki, H. Taniguchi, P. J. Stang, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 703; b) T. Kitamura, R. Furuki, H. Taniguchi, P. J. Stang, *Tetrahedron* **1992**, 48, 7149; c) T. M. Kasumov, N. S. Pirgulyev, V. K. Brel, Y. K. Grishin, N. S. Zefirov, P. J. Stang, *Tetrahedron* **1997**, 53, 13139.
- [55] a) T. Kitamura, M. Kotani, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 3721; b) N. S. Pirgulyev, V. K. Brel, N. G. Akhmedov, N. S. Zefirov, *Synthesis* **2000**, 81.
- [56] F. M. Beringer, J. W. Dehn, Jr., M. Winicov, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 2948.
- [57] D. B. Dess, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 902.
- [58] F. M. Beringer, L. L. Chang, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 1516.
- [59] A. J. Margida, G. F. Koser, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4703.
- [60] J. V. Crivello, J. H. W. Lam, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 3055.
- [61] V. V. Grushin, *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 315.
- [62] J. Collette, D. McGreer, R. Crawford, F. Chubb, R. B. Sandin, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, 78, 3819.
- [63] H. Heaney, P. Lees, *Tetrahedron* **1968**, 24, 3717.
- [64] F. M. Beringer, L. Kravetz, G. B. Topliss, *J. Org. Chem.* **1965**, 30, 1141.
- [65] T. Iwama, V. B. Birman, S. A. Kozmin, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **1999**, 1, 673.
- [66] F. M. Beringer, I. Lillien, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 725.
- [67] a) P. Kazmierczak, L. Skulski, *Synthesis* **1995**, 1027; b) P. Kazmierczak, L. Skulski, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 219.
- [68] A. Kryska, L. Skulski, *Molecules* **2001**, 6, 875.
- [69] M. J. Peacock, D. Pletcher, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 8995.
- [70] M. J. Peacock, D. Pletcher, *J. Electrochem. Soc.* **2001**, 148, D37.
- [71] M. D. Hossain, T. Kitamura, *Tetrahedron* **2006**, 62, 6955.
- [72] M. D. Hossain, T. Kitamura, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7889.
- [73] M. D. Hossain, Y. Ikegami, T. Kitamura, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 9903.
- [74] M. D. Hossain, T. Kitamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, 80, 2213.
- [75] a) H. Tohma, A. Maruyama, T. Dohi, M. Shiro, T. Morita, Y. Kita, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3679; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3595; b) T. Dohi, A. Maruyama, M. Yoshimura, K. Morimoto, H. Tohma, Y. Kita, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 6349; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6193; c) M. Ochiai, Y. Takeuchi, T. Katayama, T. Sueda, K. Miyamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 12244.
- [76] a) M. Bielawski, B. Olofsson, *Chem. Commun.* **2007**, 2521; b) M. Bielawski, M. Zhu, B. Olofsson, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 2610.
- [77] 3 Äquivalente *m*CPBA werden theoretisch benötigt, um I₂ in 2I^{III} umzuwandeln, und das Verhältnis von Säure zu Produkt ist das gleiche wie bei der Aryliodid-Reaktion.
- [78] M. Bielawski, B. Olofsson, *Org. Synth.* **2009**, 86, 308.
- [79] M. Zhu, N. Jalalian, B. Olofsson, *Synlett* **2008**, 592.
- [80] T. K. Page, T. Wirth, *Synthesis* **2006**, 3153.
- [81] E. A. Merritt, J. Malmgren, F. J. Klinke, B. Olofsson, *Synlett* **2009**, 2277.
- [82] M. Bielawski, D. Aili, B. Olofsson, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4602.
- [83] R. J. Phipps, N. P. Grimster, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 8172.
- [84] F. M. Beringer, P. S. Forgione, M. D. Yudis, *Tetrahedron* **1960**, 8, 49.
- [85] F. M. Beringer, S. A. Galton, S. J. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 2819.
- [86] F. M. Beringer, P. S. Forgione, *Tetrahedron* **1963**, 19, 739.
- [87] F. M. Beringer, P. S. Forgione, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 714.
- [88] F. M. Beringer, W. J. Daniel, S. A. Galton, G. Rubin, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 4315.
- [89] F. M. Beringer, S. A. Galton, *J. Org. Chem.* **1963**, 28, 3417.
- [90] M. Ochiai, Y. Kitagawa, M. Toyonari, *ARKIVOC* **2003**, 43.
- [91] Z. Chen, Y. Jin, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4115.
- [92] K. G. Hampton, T. M. Harris, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1964**, 29, 3511.
- [93] K. G. Hampton, T. M. Harris, C. R. Hauser, *Org. Synth.* **1971**, 51, 128.

- [94] J. H. Ryan, P. J. Stang, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5061.
- [95] K. Chen, G. F. Koser, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5764.
- [96] T. Iwama, V. B. Birman, S. A. Kozmin, V. H. Rawal, *Org. Lett.* **1999**, 1, 673.
- [97] S. A. Kozmin, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 13523.
- [98] P. Gao, P. S. Portoghesi, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2276.
- [99] P. Gao, D. L. Larson, P. S. Portoghesi, *J. Med. Chem.* **1998**, 41, 3091.
- [100] C. H. Oh, J. S. Kim, H. H. Jung, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1338.
- [101] T. Okuyama, T. Takino, T. Sueda, M. Ochiai, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 3360.
- [102] a) N. R. Deprez, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 11234; b) N. R. Deprez, M. S. Sanford, *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 1924.
- [103] R. J. Phipps, M. J. Gaunt, *Science* **2009**, 323, 1593.
- [104] O. Daugulis, V. G. Zaitsev, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4114; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4046.
- [105] D. Kalyani, N. R. Deprez, L. V. Desai, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7330.
- [106] J. Spencer, B. Z. Chowdhry, A. I. Mallet, R. P. Rathnam, T. Adatia, A. Bashall, F. Rominger, *Tetrahedron* **2008**, 64, 6082.
- [107] S. Tang, P. Peng, P. Zhong, J.-H. Li, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5476.
- [108] N. R. Deprez, D. Kalyani, A. Krause, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4972.
- [109] Y. Tamura, M. W. Chun, K. Inoue, J. Minamikawa, *Synthesis* **1978**, 822.
- [110] L. Wang, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **2000**, 30, 3607.
- [111] H. Andersson, M. Gustafsson, R. Olsson, F. Almqvist, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6901.
- [112] M. Uchiyama, T. Suzuki, Y. Yamazaki, *Chem. Lett.* **1983**, 1165.
- [113] M. Uchiyama, T. Suzuki, Y. Yamazaki, *Chem. Lett.* **1983**, 1201.
- [114] S.-K. Kang, T. Yamaguchi, T.-H. Kim, P.-S. Ho, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 9082.
- [115] S.-K. Kang, H.-C. Ryu, S.-W. Lee, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 2661.
- [116] S.-K. Kang, H.-W. Lee, S.-B. Jang, P.-S. Ho, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4720.
- [117] J. Yan, Z. Zhou, M. Zhu, *Synth. Commun.* **2006**, 36, 1495.
- [118] S.-K. Kang, P.-S. Ho, S.-K. Yoon, J.-C. Lee, K.-J. Lee, *Synthesis* **1998**, 823.
- [119] S.-K. Kang, H.-C. Ryu, J.-W. Kim, *Synth. Commun.* **2001**, 31, 1021.
- [120] S.-K. Kang, S.-W. Lee, M.-S. Kim, H.-S. Kwon, *Synth. Commun.* **2001**, 31, 1721.
- [121] J.-M. Becht, C. L. Drian, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3161.
- [122] M. Zhu, Z. Zhou, R. Chen, *Synthesis* **2008**, 2680.
- [123] S.-K. Kang, S.-K. Yoon, Y.-M. Kim, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2697.
- [124] U. Radhakrishnan, P. J. Stang, *Org. Lett.* **2001**, 3, 859.
- [125] N. A. Bumagin, L. I. Sukhomlinova, E. V. Luzikova, T. P. Tolstaya, I. P. Beletskaya, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 897.
- [126] S. K. Kang, K. H. Lim, P. S. Ho, W. Y. Kim, *Synthesis* **1997**, 874.
- [127] Z. Xue, D. Yang, C. Wang, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 247.
- [128] M. Zhu, Y. Song, Y. Cao, *Synthesis* **2007**, 853.
- [129] A. Kina, H. Miki, Y.-H. Cho, T. Hayashi, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1728.
- [130] J. Aydin, J. M. Larsson, N. Selander, K. J. Szabo, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2852.
- [131] S.-K. Kang, Y.-T. Lee, S.-H. Lee, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3573.
- [132] S.-K. Kang, T. Yamaguchi, P.-S. Ho, W.-Y. Kim, H.-C. Ryu, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 841.
- [133] S.-K. Kang, S.-K. Yoon, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 459.
- [134] S.-K. Kang, T.-G. Baik, A. N. Kulak, *Synlett* **1999**, 324.
- [135] S.-K. Kang, T.-G. Baik, Y. Hur, *Tetrahedron* **1999**, 55, 6863.
- [136] a) S.-K. Kang, T. Yamaguchi, S.-J. Pyun, Y.-T. Lee, T.-G. Baik, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2127; b) S.-K. Kang, H.-W. Lee, S.-B. Jang, T.-H. Kim, S.-J. Pyun, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2604.
- [137] S.-K. Kang, K.-Y. Jung, C.-H. Park, S.-B. Jang, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8047.
- [138] S.-K. Kang, T. Yamaguchi, R.-K. Hong, T.-H. Kim, S.-J. Pyun, *Tetrahedron* **1997**, 53, 3027.
- [139] S.-B. Jang, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4421.
- [140] a) D.-W. Chen, M. Ochiai, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6804; b) D.-W. Chen, K. Takai, M. Ochiai, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 8211.
- [141] Y. Kita, K. Morimoto, M. Ito, C. Ogawa, A. Goto, T. Dohi, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1668.
- [142] a) J. Yan, M. Zhu, Z. Zhou, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2060; b) J. Yan, W. Hu, W. Zhou, *Synth. Commun.* **2006**, 36, 2097; c) J. Yan, W. Hu, G. Rao, *Synthesis* **2006**, 943.
- [143] F. M. Beringer, A. Brierley, M. Drexler, E. M. Gindler, C. C. Lumpkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 2708.
- [144] R. A. Scherrer, H. R. Beatty, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2127.
- [145] S. V. Ley, A. W. Thomas, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5400.
- [146] J. R. Crowder, E. E. Glover, M. F. Grundon, H. X. Kaempfen, *J. Chem. Soc.* **1963**, 4578.
- [147] a) H. Liu, M. Bernhardsen, A. Fiksdahl, *Tetrahedron* **2006**, 62, 3564; b) G. Marsh, R. Stenutz, A. Bergman, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2566.
- [148] J. J. Lubinkowski, J. W. Knapczyk, J. L. Calderon, L. R. Petit, W. E. McEwen, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 3010.
- [149] J. J. Lubinkowski, C. Gimenez Arriech, W. E. McEwen, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 2076.
- [150] a) A. Krief, W. Dumont, M. Robert, *Synlett* **2006**, 0484; b) A. Krief, W. Dumont, M. Robert, *Synlett* **2006**, 2601; c) A. Krief, W. Dumont, M. Robert, *Chem. Commun.* **2005**, 2167.
- [151] L. Wang, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **2001**, 31, 1227.
- [152] J. You, Z. Chen, *Synthesis* **1992**, 521.
- [153] M. Xia, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **1997**, 27, 1309.
- [154] Z. Liu, H. Zeng, Z. Chen, *Synth. Commun.* **1994**, 24, 475.
- [155] Z. Chen, Y. Jin, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4117.
- [156] S.-K. Kang, S.-H. Lee, D. Lee, *Synlett* **2000**, 1022.
- [157] S.-K. Kang, H.-W. Lee, W.-K. Choi, R.-K. Hong, J.-S. Kim, *Synth. Commun.* **1996**, 26, 4219.
- [158] M. A. Carroll, R. A. Wood, *Tetrahedron* **2007**, 63, 11349.
- [159] a) I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. Moreno-Manas, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5621; b) D. V. Davydov, I. P. Beletskaya, B. B. Semenov, Y. I. Smushkevich, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 6217; c) I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. S. Gorovoy, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 6221.
- [160] T. Zhou, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **2002**, 32, 903.
- [161] T. Zhou, Z.-C. Chen, *Heteroat. Chem.* **2002**, 13, 617.
- [162] a) M. A. Carroll, J. Nairne, J. L. Woodcraft, *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2007**, 50, 452; b) S. Martin-Santamaria, M. A. Carroll, C. M. Carroll, C. D. Carter, H. S. Rzepa, D. A. Widdowson, V. W. Pike, *Chem. Commun.* **2000**, 649; c) M. A. Carroll, J. Nairne, G. Smith, D. A. Widdowson, *J. Fluorine Chem.* **2007**, 128, 127.
- [163] L. Cai, S. Lu, V. W. Pike, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2853.
- [164] T. L. Ross, J. Ermert, C. Hocke, H. H. Coenen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 8018.
- [165] T. Zhou, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **2001**, 31, 3289.
- [166] J. You, Z. Chen, *Synth. Commun.* **1992**, 22, 1441.
- [167] J. You, Z. Chen, *Synthesis* **1992**, 633.
- [168] Y. Makioka, Y. Fujiwara, T. Kitamura, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 611, 509.
- [169] A. Ozanne-Beaudenon, S. Quideau, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 7227; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 7065.
- [170] T. Kitamura, M. Todaka, Y. Fujiwara, *Org. Synth.* **2002**, 78, 104.
- [171] T. Kitamura, Z. Meng, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 6611.
- [172] J. Xue, X. Huang, *Synth. Commun.* **2007**, 37, 2179.
- [173] T. Kitamura, Y. Aoki, S. Isshiki, K. Wasai, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 1709.

- [174] a) J.-H. Liu, H.-W. Chan, F. Xue, Q.-G. Wang, T. C. W. Mak, H. N. C. Wong, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1630; b) T. Kitamura, N. Fukatsu, Y. Fujiwara, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8579.
- [175] U. Radhakrishnan, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9209.
- [176] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9808.
- [177] B. Olenyuk, J. A. Whiteford, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8221.
- [178] a) J. V. Crivello, J. H. W. Lam, *J. Polym. Sci. Polym. Symp.* **1976**, *56*, 383; b) J. V. Crivello, J. H. W. Lam, *Macromolecules* **1977**, *10*, 1307.
- [179] Y. Toba, *J. Photopolym. Sci. Technol.* **2003**, *16*, 115.
- [180] J. V. Crivello, *J. Polym. Sci. Part A* **2009**, *47*, 866.
- [181] J. V. Crivello, *Polym. Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem.* **2006**, *47*, 208.
- [182] K. H. Vase, A. H. Holm, K. Norrman, S. U. Pedersen, K. Dasbjerg, *Langmuir* **2007**, *23*, 3786.
- [183] J. L. Dektar, N. P. Hacker, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 639.
-