

## Carbocyclisierungen

## Elektrophile Cyclisierung von 1,5-Eninen\*\*

Benedikt Crone, Stefan F. Kirsch\* und Klaus-Daniel Umland

Professor Horst Kessler zum 70. Geburtstag gewidmet

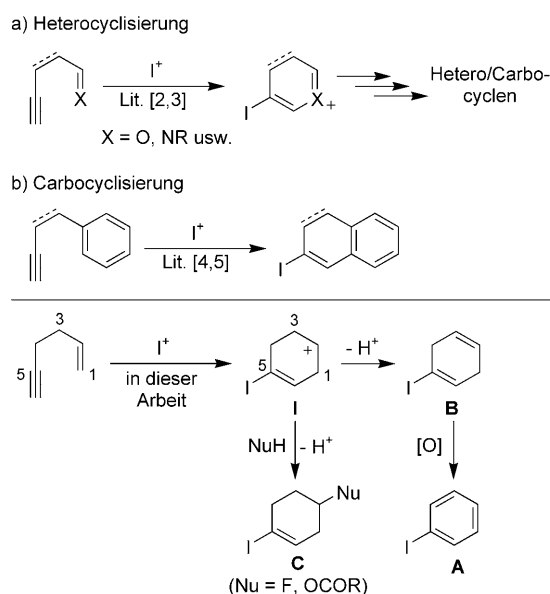
Elektrophile Cyclisierungen von Alkinen wurden detailliert von Barluenga, Larock und anderen untersucht und haben sich zu einer breit anwendbaren Strategie für die effiziente Synthese kleiner Zielmoleküle entwickelt.<sup>[1]</sup> So hat sich die Cyclisierung von Heteroatomnukleophilen mit angeordneten Alkineinheiten als nützlich erwiesen, um eine direkte Kohlenstoff-Heteroatom-Verknüpfung zu erreichen (Schema 1a). Etliche wichtige Synthesen von Carbocyclen und

ren Arylierung von Alkinen (mit Arenen als Nukleophile; Schema 1b)<sup>[5]</sup> oder bei Verwendung von Malonaten als Nukleophile zum Einsatz.<sup>[6]</sup> Erstaunlicherweise wurden einfache Olefine unseres Wissens nach nicht als interne Kohlenstoffnukleophile eingesetzt.<sup>[7]</sup> Hier zeigen wir nun, dass 1,5-Enine geeignete Substrate für Iodonium-induzierte Carbocyclisierungen darstellen, die zu strukturell diversen sechsgliedrigen Carbocyclen führen (A–C; Schema 1). Der Ausgang der Reaktion ist für eine große Auswahl an dicht funktionalisierten Substraten vorhersagbar.

Die übergangsmetallkatalysierte Cycloisomerisierung von 1,5-Eninen hat sich zu einer breit einsetzbaren Umsetzung entwickelt, die verschiedenste carbocyclische Produkte hoher Komplexität hervorbringt.<sup>[8,9]</sup> In Zusammenhang mit unseren Studien zum Einsatz von Eninen in Dominoreaktionen haben wir erkannt,<sup>[10]</sup> dass verschiedene Prozesse, die durch Übergangsmetallverbindungen katalysiert werden, ganz analog mit althergebrachten Elektrophilen wie  $I^+$  gelingen, wobei I anstelle von H in das Endprodukt eingebaut wird.<sup>[11]</sup> Allerdings ist die elektrophile Cyclisierung von einfachen 1,5-Eninen aufgrund der Tatsache, dass sich aus dem positiv geladenen Intermediat **I** zahlreiche Hintergrundreaktionen ergeben können, eine chemische Transformation mit besonderen Herausforderungen. Auch können reaktive Olefine mit dem angebundenen Alkin um das Elektrophil konkurrieren,<sup>[12]</sup> während Olefine ohne ausreichende Nukleophilie keinerlei Cyclisierung mit dem aktivierten Alkin eingehen.

Unsere ersten Versuche zur Reaktion von 1,5-Eninen mit  $I_2$  in  $CH_2Cl_2$  bei 23°C führten zur Bildung von komplexen Mischungen. Wir fanden dann heraus, dass mögliche Nebenreaktionen unterdrückt werden können, wenn ein Überschuss an *N*-Iodsuccinimid (NIS) bei 50°C eingesetzt wird. Wie in Tabelle 1 gezeigt, ergibt die Behandlung von etlichen 1,5-Eninen **1** mit NIS (3 Äquiv.) unter aeroben Bedingungen die Iodbenzole **2** in hohen Ausbeuten. Die oxidative Aromatisierung gelang mit Aryl-, Alkyl- und Wasserstoffsubstituenten als  $R^1$  (Nr. 1–10). Besonders erwähnenswert ist die glatte Reaktion von Bromalkin **1k** unter Bildung des 1-Brom-2-iodbenzolderivats **2k** (Nr. 11).

Eine Vielzahl von 1,5-Eninen mit unterschiedlichen Resten  $R^2$ – $R^5$  wurde erfolgreich in die entsprechenden Benzole überführt. Allerdings stellte sich heraus, dass Substrate ohne Substituent an C2 (d.h.  $R^4 = H$ ) unter den Reaktionsbedingungen nicht reagieren. Dieser Befund weist darauf hin, dass ein Substituent an C2, der die positive Ladung entscheidend stabilisiert, für die Bildung des cyclischen Intermediats **I** erforderlich ist. Die Reaktion toleriert Ester-, Ether-, Silylether-, Nitro- und Azidgruppen, während Enine mit freien Hydroxy- und Aldehydgruppen nur in schlechten Ausbeuten reagieren. Besonders bemerkenswert ist die Er-



Schema 1. Iodonium-induzierte Cyclisierung von Alkinen.

insbesondere Heterocyclen wurden mit diesem Ansatz entwickelt.<sup>[2,3]</sup> In den meisten Fällen werden Iodelektrophile genutzt, um die Heterocyclisierung einzuleiten. Trotz eines frühen Berichts von Barluenga et al.<sup>[4]</sup> kamen Iodonium-induzierte Carbocyclisierungen lediglich in der intramolekula-

[\*] B. Crone, Dr. S. F. Kirsch, K.-D. Umland  
Department Chemie  
Technische Universität München  
Lichtenbergstraße 4, 85747 Garching (Deutschland)  
Fax: (+49) 89-28913315  
E-Mail: stefan.kirsch@ch.tum.de

[\*\*] Dieses Projekt wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem Fonds der Chemischen Industrie (FCI) gefördert. Wir danken Prof. Thorsten Bach für hilfreiche Anregungen und großzügige Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201001113> zu finden.

**Tabelle 1:** NIS-vermittelte Bildung von Iodbenzolen.<sup>[a]</sup>

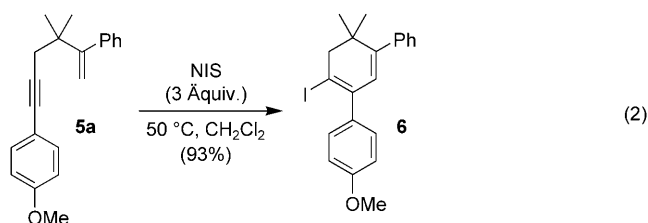
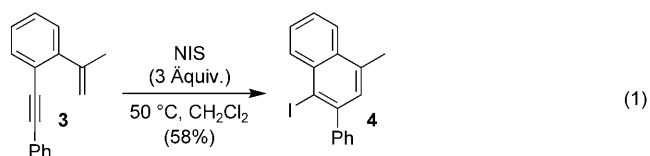
Reaction scheme showing the conversion of a substituted enyne **1** to an iodobenzene **2** using NIS (3 Äquiv.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  at  $50^\circ\text{C}$ . The enyne **1** has substituents  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ , and  $\text{R}^5$ . The iodobenzene **2** has the same substituents arranged in a benzene ring.

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Produkt	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
1	Ph	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2a</b>	96
2	4-MeO(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2b</b>	93
3	4-MeO <sub>2</sub> C(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2c</b>	76
4	4-O <sub>2</sub> N(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2d</b>	59
5	4-Cl(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2e</b>	70
6	2-Naphthyl	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2f</b>	95
7	2-Thienyl	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2g</b>	86
8	H	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2h</b>	75
9	Me	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2i</b>	81
10	CH <sub>2</sub> Ph	H	Me	Ph	H	<b>2j</b>	88
11	Br	H	Me	Ph	H	<b>2k</b>	90
12	4-MeO(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	H	H	Ph	H	<b>2l</b>	82
13	4-MeO(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	H	Me	Ph	H	<b>2m</b>	93
14	H	H	Ph	Ph	H	<b>2n</b>	78
15	Ph	H	<i>n</i> Bu	Me	H	<b>2o</b>	92
16	Ph	H	MeO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2p</b>	92
17	Ph	H	TBSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2q</b>	44 <sup>[c]</sup>
18	Ph	H	HO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2r</b>	13 <sup>[d]</sup>
19	Ph	H	OHC(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Me	H	<b>2s</b>	19
20	Ph	H	N <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	H	<b>2t</b>	76
21	Ph	H	TIPSO(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	<i>n</i> Bu	H	<b>2u</b>	74
22	4-MeO(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	H	Me	Ph	Me	<b>2v</b>	71
23	<i>E</i> -MeO <sub>2</sub> CMeC=CH	H	Me	TIPS-O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Me	<b>2w</b>	62
24	4-MeO(C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	Me	Me	Ph	Me	<b>2x</b>	71

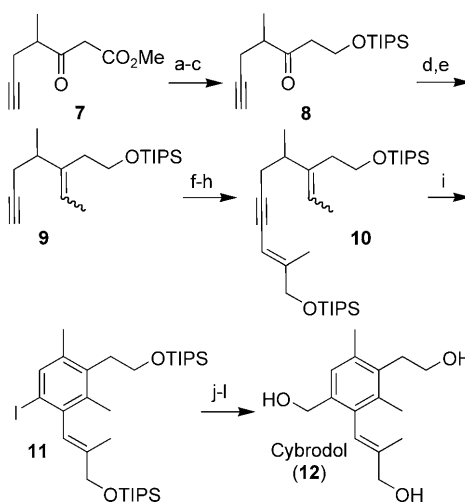
[a] Bedingungen: Substrat (0.1 M), NIS (3 Äquiv.), 50 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.  
 [b] Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. [c] Die Spaltung des Silyl ethers wurde beobachtet (44 % **2q**, 54 % **2r**). [d] Zahlreiche Nebenprodukte wurden erhalten, von denen einige von der intramolekularen Addition der Hydroxygruppe herrühren. TIPS = Si*i*Pr<sub>3</sub>, TBS = Si*t*BuMe<sub>2</sub>.

kenntnis, dass sogar vollständig substituierte Benzole in guten Ausbeuten zugänglich sind (Nr. 24).

Einige ergänzende Beobachtungen sind erwähnenswert: Die Umsetzungen von Eninen **1** zu Benzolen **2** verlaufen, wie in Schema 1 dargestellt, wahrscheinlich über Diene **B**. Wenn beispielsweise der Ringschluss von Enin **1t** nicht unter aeroben Bedingungen, sondern unter Argon durchgeführt wird, verlangsamt sich die Aromatisierung bei gleichzeitiger Dienbildung deutlich (Argon: 8 % **2t**, 63 % 1,4-Dien **13t**, und nicht weiter identifizierte Verbindungen nach 2 h; Luft: 76 % **2t** nach 2 h). Wie für die Umsetzung **3**→**4** in 58 % gezeigt, werden aus 1-Alkenyl-2-alkinylbenzolen Iodnaphthaline gebildet [Gl. (1)]. Wird die Aromatisierung durch einen weiteren Substituenten an C3 blockiert, reagieren Enine (z. B. **5a**) entsprechend zu 1,3-Dienen [Gl. (2)].



Die Anwendung dieser neuen Ringschluss-Strategie,<sup>[13]</sup> die zunächst alle Substituenten platziert und dann den aromatischen Ring in einem einzigen Schritt zusammenfügt, in der Synthese des Sesquiterpenoid-Naturstoffs Cybrodol unterstreicht den Nutzen der Methode. Das pentasubstituierte Benzolderivat Cybrodol (**12**) wurde 1980 von Ayer et al. aus dem Vogelneupilz *Cyathus bulleri* isoliert.<sup>[14]</sup> Wie in Schema 2

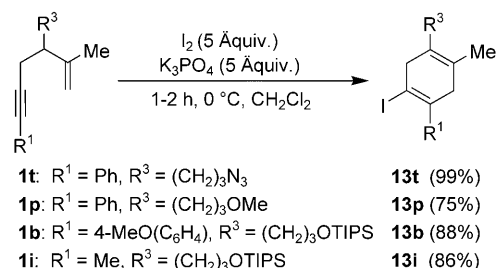


**Schema 2.** Totalsynthese von Cybrodol (**12**). Reagentien und Bedingungen: a) LiAlH<sub>4</sub>, 0 °C, Et<sub>2</sub>O; b) TIPSCl, Imidazol, 23 °C, DMF, 97 % über zwei Stufen; c) PCC, 23 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 73 %; d) EtMgBr, 0→23 °C, THF, 81 %; e) Martins Sulfuran, NEt<sub>3</sub>, 23 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 98 %; f) (E)-MeO<sub>2</sub>C-MeC=CHBr, [PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] (2 Mol-%), CuI (4 Mol-%), NEt<sub>3</sub>, 50 °C, quant.; g) DIBAL-H, -78 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; h) TIPSCl, Imidazol, 23 °C, DMF, 99 % über zwei Stufen; i) NIS, 50 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 89 %; j) 1) *t*BuLi, -78 °C, THF, 2) MeOC(O)CN, -78→23 °C, 56 %; k) DIBAL-H, -78 °C, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; l) HF, 23 °C, MeCN, 80 % über zwei Stufen. PCC = Pyridiniumchlorochromat.

zusammengefasst, begann unsere Synthese mit der Überführung von 3-Oxoester **7** in Triisopropylsilyl(TIPS)-Ether **8** unter Standardbedingungen. Zugabe von EtMgBr und anschließende regioselektive Eliminierung durch Einwirkung von Martins Sulfuran ([PhC(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>O]<sub>2</sub>SPh<sub>2</sub>)<sup>[15]</sup> erzeugte das 1,5-Enin **9** in 79 % über beide Stufen. Durch Sonogashira-Kupplung von **9** mit (E)-Methyl-3-brom-2-methylacrylat<sup>[16]</sup> wurde die verbleibende Seitenkette eingeführt, die dann zur Bildung von Bis(silylether) **10** modifiziert wurde. Die oxidative Cyclisierung mit NIS in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> bei 50 °C lieferte im Schlüsselschritt das Iodbenzol **11** mit ausgezeichneter Ausbeute (89 %). Der vollständig aufgebaute aromatische Kern wurde durch Addition der aus **11** erhaltenen Lithiumspezies an Methylcyanformiat erhalten und schließlich durch Re-

duktion und Desilylierung in 45 % Ausbeute über die drei Stufen in Cybrolol überführt. Die NMR-spektroskopischen Daten der synthetisierten Substanz **12** stimmten mit dem Naturstoff überein.<sup>[17]</sup>

Außerdem fanden wir heraus, dass 1,5-Enine mit Substituenten sowohl an C2 als auch an C3 ( $R^3$ ,  $R^4 \neq H$ ) durch Behandlung mit  $I_2$  und  $K_3PO_4$  in  $CH_2Cl_2$  bei 0 °C problemlos in die entsprechenden cyclischen 1,4-Diene **13** überführt werden können (Schema 3). Für den vollständigen Umsatz

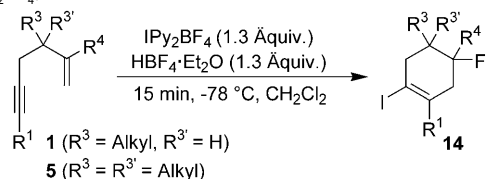


**Schema 3.** Bildung von 1-Iodcyclohexa-1,4-dienen **13**.

waren lediglich 1–2 h erforderlich, bei längeren Reaktionszeiten bildeten sich signifikante Mengen an Benzolen **2** durch nachträgliche Aromatisierung von **13**.

Als nächstes wurde der Nutzen von Barluengas Bis(pyridino)iodoniumtetrafluorborat-Reagens ( $IPy_2BF_4$ )<sup>[18]</sup> für die Reaktion von 1,5-Eninen untersucht. Zu unserer Überraschung überführte eine äquimolare Mischung von  $IPy_2BF_4$  und  $HBf_4 \cdot Et_2O$  bei –78 °C in  $CH_2Cl_2$  1,5-Enine schnell (binnen 15 min) in 4-Fluor-1-iodcyclohexene **14** (Tabelle 2). Unter diesen optimierten Bedingungen ergab eine Reihe von Substraten die fluorierten Cyclohexene als Produkte in moderater bis ausgezeichneter Ausbeute. Abermals reagierten lediglich 1,5-Enine mit Substituenten an C2, während Enine mit  $R^4 = H$  sich als unreaktiv erwiesen. Diese cyclisierende

**Tabelle 2:** Synthese von 4-Fluor-1-iodcyclohexenen **14** bei Verwendung von  $IPy_2BF_4$ .<sup>[a]</sup>

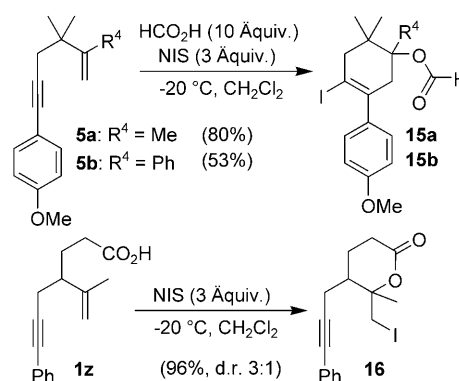


Nr.	Substrat	$R^1$	$R^3$	$R^{3'}$	$R^4$	Produkt	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
1	<b>5a</b>	4-MeO( $C_6H_4$ )	Me	Me	Me	<b>14a</b>	78
2	<b>5b</b>	4-MeO( $C_6H_4$ )	Me	Me	Ph	<b>14b</b>	53
3	<b>5c</b>	Me	–( $CH_2$ ) <sub>5</sub> –	Me	Me	<b>14c</b>	33
4	<b>1r</b>	Ph	HO( $CH_2$ ) <sub>3</sub>	H	Me	<b>14d</b>	59 <sup>[c]</sup>
5	<b>1o</b>	Ph	<i>n</i> Bu	H	Me	<b>14e</b>	85 <sup>[c]</sup>
6	<b>1t</b>	Ph	$N_3(CH_2)_3$	H	Me	<b>14f</b>	80 <sup>[c]</sup>
7	<b>1y</b>	Ph	MsO( $CH_2$ ) <sub>3</sub>	H	Me	<b>14g</b>	73 <sup>[c]</sup>

[a] Bedingungen: Substrat (0.05 m),  $IPy_2BF_4$  (1.3 Äquiv.),  $HBf_4 \cdot Et_2O$  (1.3 Äquiv.), 15 min, –78 °C,  $CH_2Cl_2$ . [b] Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. [c] Erhalten als 1:1-Diastereomerenmischung. Ms =  $CH_3SO_2$ .

Fluorierung von 1,5-Eninen bedeutet eine einfache Lösung für den Einbau von Fluorsubstituenten in komplexe organische Verbindungen.<sup>[19,20]</sup>

Nachdem sich die Einführung eines Nukleophils in das Cyclohexengerüst als machbar erwiesen hatte, wurde noch der Einbau von Sauerstoffnukleophilen eruiert. Die Ester **15a** und **15b** wurden in 80 % bzw. 53 % Ausbeute gebildet, sofern die 1,5-Enine **5a** und **5b** einem Überschuss an NIS (3 Äquiv.) und Ameisensäure (10 Äquiv.) bei –20 °C in  $CH_2Cl_2$  ausgesetzt wurden (Schema 4). Wichtig ist, dass Enine mit angeknüpften Carbonsäure-Substituenten nicht zu Cyclohexenen reagieren. Wie für die Umsetzung von **1z** gezeigt, wurde lediglich das Produkt der Iodlactonisierung (**16**) erhalten.



**Schema 4.** Bildung von Estern **15**.

Zusammenfassend wurden Iodonium-induzierte Carbocyclisierungen von Alkenen mit anhängenden Alkinen entwickelt. Die experimentell einfach ausführbaren und übergangsmetallfreien Prozesse überführen 1,5-Enine in wertvolle sechsgliedrige cyclische Produkte wie hochsubstituierte Benzole, 1,4-Cyclohexadiene und 4-Fluorcyclohexene. Wir werden fortfahren, das Potenzial von elektrophilen Enin-cyclisierungen für die Synthese diverser Carbocyclen zu erkunden.

Eingegangen am 23. Februar 2010

Online veröffentlicht am 17. Mai 2010

**Stichwörter:** Alkine · Arene · Carbocyclen · Elektrophile Cyclisierung · Iod

- [1] Wichtiger Beitrag: S. Mehta, J. P. Waldo, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1141.
- [2] Ausgewählte Beispiele: Benzofurane: a) A. Arcadi, S. Cacchi, G. Fabrizi, F. Marinelli, L. Moro, *Synlett* **1999**, 1432; b) D. Yue, T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292. Furane: c) T. Yao, X. Zhang, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 7679; d) A. Sniady, M. S. Morreale, K. A. Wheeler, R. Dembinski, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3449. Benzothiophene: e) K. Hessian, B. L. Flynn, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4377. Benzopyrane: f) S. A. Worlikar, T. Kesharwani, T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1347. Indole: g) J. Barluenga, M. Trincado, E. Rubio, J. M. González, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2508; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2406; h) D. Yue, T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.*

- 2006, 71, 62. Isochinoline: i) Q. Huang, J. A. Hunter, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3437; j) D. Fischer, H. Tomeba, N. K. Pahadi, N. T. Patil, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 4848; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4764. Isochromene: k) J. Barluenga, H. Vázquez-Villa, A. Ballesteros, J. M. González, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 9028; l) D. Yue, N. Della Cá, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 3381; m) J. Barluenga, H. Vázquez-Villa, H. Merino, A. Ballesteros, J. M. González, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 5790. Naphthalene: n) J. Barluenga, H. Vázquez-Villa, A. Ballesteros, J. M. González, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4121; o) J. Barluenga, H. Vázquez-Villa, A. Ballesteros, J. M. González, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 526. Furanone: p) B. Crone, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 5435; q) Z. W. Just, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 2662; r) J. T. Binder, B. Crone, S. F. Kirsch, C. Liébert, H. Menz, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1636.
- [3] Weitere ausgewählte Arbeiten: a) D. Fischer, H. Tomeba, N. K. Pahadi, N. T. Patil, Z. Huo, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 15720; b) T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1432; c) T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5936; d) Q. Ding, J. Wu, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 1850; e) T. Okitsu, D. Nakazawa, R. Taniguchi, A. Wada, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4967; f) Y.-X. Xie, Z.-Y. Yan, B. Quian, W.-Y. Deng, D.-Z. Wang, L.-Y. Wu, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Chem. Commun.* **2009**, 5451; g) R. Halim, P. J. Scammells, B. L. Flynn, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1967; h) D. Alves, C. Luchese, C. W. Nogueira, G. Zeni, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6726; i) Z. Huo, I. D. Gridnev, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 1266; j) R. Mancuso, S. Mehta, B. Gabriele, G. Salerno, W. S. Jenks, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 897.
- [4] J. Barluenga, J. M. González, P. J. Campos, G. Asensio, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1604; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1546.
- [5] a) M. B. Goldfinger, K. B. Crawford, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 4578; b) T. Yao, M. A. Campo, R. C. Larock, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2677; c) J. Barluenga, M. Trincado, M. Marco-Arias, A. Ballesteros, E. Rubio, J. M. González, *Chem. Commun.* **2005**, 2008; d) J. Barluenga, M. Trincado, E. Rubio, J. M. González, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3212; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3140; e) X. Zhang, S. Sarkar, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 236; f) X. Feng, J. Wu, M. Ai, W. Pisula, L. Zhi, J. P. Rabe, K. Müllen, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3093; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3033.
- [6] a) H.-P. Bi, L.-N. Guo, X.-H. Duan, F.-R. Gou, S.-H. Huang, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Org. Lett.* **2007**, 9, 397; b) J. Barluenga, D. Palomas, E. Rubio, J. M. González, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2823; c) Z. A. Khan, T. Wirth, *Org. Lett.* **2009**, 11, 229.
- [7] Während der Erstellung diese Manuskripts wurde uns eine einzelne Iodcyclisierung zur Kenntnis gebracht: C. Lim, S. Rao, S. Shin, *Synlett* **2010**, 368.
- [8] Maßgebliche Übersichten: a) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3478; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3410; b) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3180; c) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Commun.* **2007**, 333; d) E. Jiménez-Núñez, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3326; e) V. Michelet, P. Y. Toullec, J.-P. Genêt, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4338; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4268.
- [9] Ausgewählte Beispiele: a) M. R. Luzung, J. P. Markham, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10858; b) L. Zhang, S. A. Kozmin, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 6962; c) V. Mamane, T. Gress, H. Krause, A. Fürstner, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8654.
- [10] a) M. H. Suhre, M. Reif, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3925; b) J. T. Binder, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2006**, 8, 2151; c) H. Menz, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2006**, 8, 4795; d) S. F. Kirsch, J. T. Binder, B. Crone, A. Duschek, T. T. Haug, C. Liébert, H. Menz, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 2360; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 2310; e) B. Baskar, H. J. Bae, S. E. An, J. Y. Cheong, Y. H. Rhee, A. Duschek, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2008**, 10, 2605; f) T. T. Haug, T. Harschneck, A. Duschek, C.-U. Lee, J. T. Binder, H. Menz, S. F. Kirsch, *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 510; g) H. Menz, J. T. Binder, B. Crone, A. Duschek, T. T. Haug, S. F. Kirsch, P. Klahn, C. Liébert, *Tetrahedron* **2009**, 65, 1880. Übersicht: h) B. Crone, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 3514.
- [11] Umfassende Übersicht zu genau diesem Aspekt: Y. Yamamoto, I. D. Gridnev, N. T. Patil, T. Jin, *Chem. Commun.* **2009**, 5075.
- [12] Iodonium-induzierte Addition an Alkene in Gegenwart von Alkinen: a) A. Padwa, A. Ku, H. Ku, A. Mazzu, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 66; b) N. A. Ivanova, A. M. Shainurova, A. A. Khushainova, O. V. Shitikova, M. S. Miftakhov, *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, 38, 655; c) T. Harada, K. Muramatsu, K. Mizunashi, C. Kitano, D. Imaoka, T. Fujiwara, H. Kataoka, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 249; d) K. Yates, G. H. Schmid, T. W. Regulski, D. G. Garratt, H.-W. Leung, R. McDonals, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 160.
- [13] Bildung aromatischer Ringe: a) K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 525; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 539; b) K. H. Dötz, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 587; c) R. L. Danheiser, R. G. Brisbois, J. J. Kowalczyk, R. F. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3093.
- [14] a) W. A. Ayer, R. H. McCaskill, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1917; b) W. A. Ayer, R. H. McCaskill, *Can. J. Chem.* **1981**, 59, 2150.
- [15] R. J. Arhart, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5003.
- [16] J. R. Weir, B. A. Patel, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4926.
- [17] Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten stimmen vollständig mit den in Lit. [14] publizierten überein. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren stimmen bei 50 °C ebenfalls überein, zeigen bei 23 °C allerdings eine bislang nicht berichtete Abweichung: Anstelle eines Singulets werden zwei breite Signale für die 6-CH<sub>2</sub>OH-Gruppe in CDCl<sub>3</sub> bei 23 °C beobachtet.
- [18] Wichtiger Beitrag: J. Barluenga, F. González-Bobes, M. C. Murguía, S. R. Ananthoju, J. M. González, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 4206.
- [19] Ausgewählte Übersichten: a) T. Furuya, C. A. Kuttruff, T. Ritter, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2008**, 11, 803; b) K. Müller, C. Faeh, F. Diederich, *Science* **2007**, 317, 1881; c) C. Isanbor, D. O'Hagan, *J. Fluorine Chem.* **2006**, 127, 303; d) S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 320.
- [20] Vereinzelt Berichte zu Fluorierungen mit Py<sub>2</sub>IBF<sub>4</sub>: Iodfluorierung von Alkenen: a) Lit. [4]. Bildung von Glycosylfluoriden: b) K.-T. Huang, N. Winssinger, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1887.