

Die photokatalytische Meerwein-Arylierung: eine klassische Aryldiazoniumsalz-Reaktion in neuem Licht

Durga Prasad Hari und Burkhard König*

Arylierungen · Diazoniumsalze · Homogene Katalyse · Radikale · Sichtbares Licht

Diazoniumsalze werden bereits seit 1896 zur Erzeugung von Arylradikalen und zur Arylierung von C-H-Bindungen eingesetzt. Aufbauend auf Arbeiten von Pschorr entwickelte Meerwein in der Mitte des letzten Jahrhunderts eine allgemeine Methode zur Arylierung von Olefinen. Jedoch konnte die Reaktion nicht neben den neueren übergangsmetallkatalysierten $C(sp^2)$ - $C(sp^2)$ -Kupplungen bestehen. Der Einsatz von Photoredoxkatalyse zur Einelektronenübertragung bietet nun eine bessere Möglichkeit der Aktivierung von Aryldiazoniumsalzen. Nachdem die erste photokatalytische Pschorr-Reaktion bereits 1984 beschrieben worden war, folgte im letzten Jahr eine Reihe von Publikationen über Anwendungen der photokatalytischen Meerwein-Arylierung in Aryl-Alken-Kreuzkupplungen. Dieser Kurzaufsatz fasst die Ursprünge und die Anwendungsbreite der Reaktion zusammen und stellt neueste Entwicklungen vor.

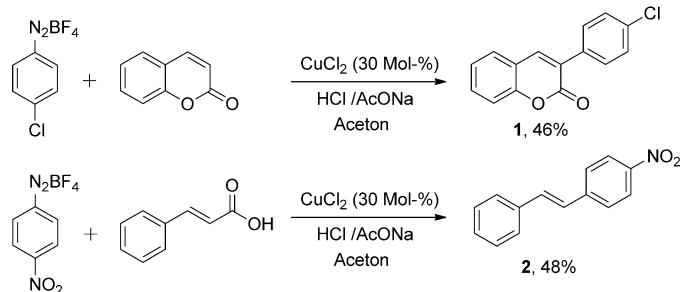
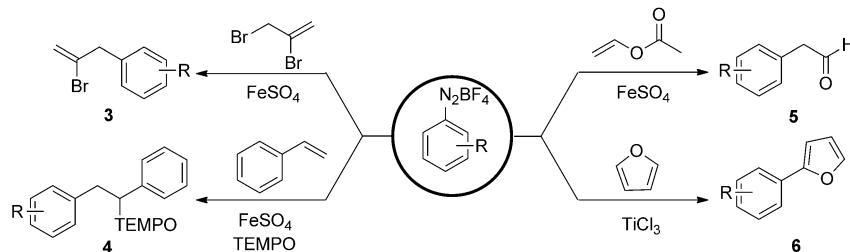
Aryldiazoniumsalze faszinieren Chemiker bereits seit langem, da sie neben ihrer klassischen Anwendung als Reagenzien in Substitutionsreaktionen an Arenen auch eine wichtige Quelle für Arylradikale darstellen^[1] und zudem als Alternative zu Arylhalogeniden und -triflaten in übergangsmetallkatalysierten Kupplungsreaktionen eingesetzt werden können.^[1g,2] Aryldiazoniumsalze vereinen diverse Vorteile und haben daher vielfältige Anwendung als Startmaterialien in der organischen Synthese gefunden: 1) Sie können einfach und in großen Mengen aus Anilinderivaten hergestellt werden; 2) sie können bei Raumtemperatur und an Luft zur Reaktion gebracht werden; 3) die inerte Abgangsgruppe N₂ stört nicht im Reaktionsgemisch; und 4) die Kupplungsreaktionen können hoch chemoselektiv verlaufen. Die Reaktionen von Diazoniumsalzen beinhalten entweder eine homolytische oder heterolytische Bindungsspaltung, oder sie verlaufen unter Bildung eines Arin-Intermediates.^[3] Die Übertragung eines Elektrons von einem Reduktionsmittel auf ein Aryldiazoniumsalz führt unter Freisetzung von Distickstoff zur Bildung eines Arylradikals.^[3a] Die Chemie der Arylradikale ist die Basis für einige klassische Namensreaktionen in der organischen Chemie wie die Sandmeyer-Reaktion, die Pschorr-Cyclisierung, die Gomberg-Bachmann-Reaktion und die Meerwein-Arylierung.^[1d,4] Pschorr beschrieb 1896 erstmals die Synthese von Phenanthrenderivaten aus den entsprechenden Aryldiazoniumsalzen. Zahlreiche Weiterentwicklungen der Reaktion wurden von Leake und DeTar zusammengefasst.^[3a,5]

Meerwein veröffentlichte 1939 die durch Kupfer(II)-Salze katalysierte Arylierung von Olefinen mit Aryldiazoniumsalzen.^[6] Die ursprüngliche Reaktion beschränkte sich auf Alkene mit elektronenziehenden Substituenten, wie Cumarin, Zimt- oder Acrylsäure, später wurde die Substratbreite dann auf elektronenreiche Olefine erweitert (Schema 1 a).^[1f,7] Eine bedeutende Anwendungsmöglichkeit der Meerwein-Arylierung ist die decarboxylierende Kreuzkupplung, dennoch fand diese Reaktion keine breite Anwendung in der organischen Synthese.^[8]

Trotz der Nachteile der ursprünglichen Meerwein-Arylierung, wie der begrenzten Zahl an möglichen Substraten und der vielen Nebenprodukte, legten die Berichte über Aryl-Alkene-Kupplungen den Grundstein für die Entwicklung moderner $C(sp^2)$ - $C(sp^2)$ -Kreuzkupplungen. Einige Forschungsgruppen entwickelten exzellente, neue und verbesserte Varianten der Meerwein-Arylierung und der Pschorr-Cyclisierung und nutzen diese zur Synthese komplexer organischer Moleküle. Zanardi und Mitarbeiter beschrieben 1985 eine radikalische Anellierung zur Synthese von Benzo-thiophenen aus den entsprechenden *o*-Methylthioarendiazonium-Salzen und Alkinen in Gegenwart von frisch herge-

[*] M. Sc. D. P. Hari, Prof. Dr. B. König
Fakultät für Chemie und Pharmazie, Universität Regensburg
Universitätsstraße 31, 93040 Regensburg (Deutschland)
E-Mail: burkhard.koenig@chemie.uni-regensburg.de

a) Klassische Meerwein-Arylierung für Aryl-Alken-Kupplungen:

b) Verwandte Arylierungen, in denen FeSO_4 oder TiCl_3 Diazoniumsalze aktivieren:

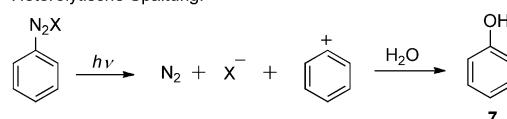
Schema 1. Die Meerwein-Reaktion und verbesserte Varianten dieser arylierenden Kreuzkupplung.

stelltem Kupferpulver, NaI oder FeSO_4 .^[9] Kürzlich berichteten Heinrich et al. über mehrere der Meerwein-Arylierung verwandte Reaktionen, die unter Einsatz stöchiometrischer Mengen an TiCl_3 oder FeSO_4 als Reduktionsmittel ablaufen (Schema 1 b).^[10] Schiesser et al. synthetisierten kurz darauf Benzoselenophen- und Benzothiophenanaloga von Eprosartan und Milfasartan mithilfe einer durch Eisen(II)-sulfat-Heptahydrat vermittelten radikalischen Cyclisierung, in deren Verlauf *o*-Thioalkyl- bzw. *o*-Selenoalkylphenylradikale mit Alkinen reagierten.^[11]

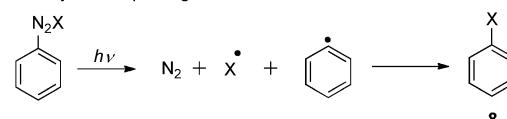
Klassischerweise wird für die Erzeugung von Arylradikalen aus Diazoniumsalzen eine katalytische oder stöchiometrische Menge eines redoxaktiven Übergangsmetallsalzes verwendet. Die benötigte Redoxenergie kann jedoch auch durch sichtbares Licht geliefert werden, das ein ideales Reagens für die organische Synthese darstellt: Es ist beinahe unbegrenzt verfügbar, kostengünstig und unschädlich. Pho-

tochemische Reaktionen von Diazoniumsalzen werden bereits seit Beginn des 19. Jahrhunderts erforscht, als beobachtet wurde, dass sich Benzoldiazonium-Nitrat an Sonnenlicht rot verfärbt.^[12] Dieses Prinzip der photochemischen Zersetzung von Diazoniumsalzen unter Freisetzung von molekularem Stickstoff wurde seither in einigen industriellen Techniken genutzt, so zum Beispiel für Drucke auf Seide oder Baumwolle, das Diazokopieren und die Photolithographie. Dennoch werden photochemische Reaktionen von Diazoniumsalzen und verwandten Systemen erst seit 1959 untersucht.^[3a, 12] Typische Aryldiazoniumsalze (ArN_2^+X^-) absorbieren im ultravioletten Spektralbereich. Die direkte Photolyse von Diazoniumsalzen in wässrigem Medium führt zu Phenol (7) als Hauptprodukt der heterolytischen Bindungsspaltung (Schema 2). Neben dem photolytischen Hydro-Dediazotierungsprodukt wird auch der Austausch der Diazogruppe durch das Gegenion X^- beobachtet, dies führt zur homolytischen Spaltung und zur Bildung des Schiemann-Produkts 8 (Schema 2).^[13] Welche der beiden Spaltungsarten, homolytisch oder heterolytisch, vorherrscht, wird durch das Lösungsmittel, das Gegenion,

Heterolytische Spaltung:



Homolytische Spaltung:



Schema 2. Direkte Photolyse von Diazoniumsalzen.



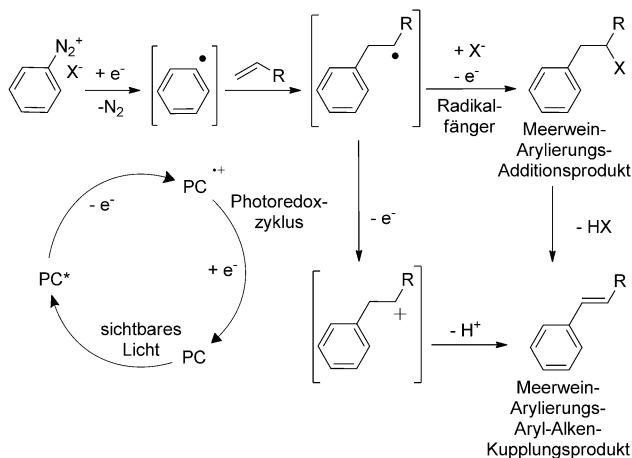
Durga Prasad Hari wurde in Jarajapupeta, Vizianagaram, A.P (Indien) geboren. Er erhielt seinen Bachelor Abschluss vom Silver Jubilee Government Degree College, Kurnool, und anschließend den Master of Science vom Indian Institute of Technology Madras. Momentan promoviert er im Arbeitskreis von Prof. Burkhard König an der Universität Regensburg. Sein Forschungsinteresse konzentriert sich auf die Anwendung von Photokatalyse in der organischen Synthese.



Burkhard König wurde in Wiesbaden geboren. Er promovierte 1991 an der Universität Hamburg im Arbeitskreis von Prof. A. de Meijere. Nach Postdoktoraten bei Prof. M. A. Bennett (Research School of Chemistry, Australian National University, Canberra) und bei Prof. B. M. Trost (Stanford University) habilitierte er 1996 an der Technischen Universität Braunschweig. 1999 wurde er Professor für organische Chemie an der Universität Regensburg. Seine aktuellen Forschungsinteressen sind die Entwicklung künstlicher Rezeptoren zur Erkennung biologisch aktiver Substanzen und die Anwendung von photokatalytischen Prozessen mit sichtbarem Licht in der organischen Synthese.

vorhandene Nucleophile und das Reduktionsmittel beeinflusst.^[3a,14]

Jedoch war die Anwendung photochemischer Reaktionen von Aryldiazoniumsalzen in der organischen Synthese durch die meist fehlende Absorption von sichtbarem Licht eingeschränkt. In letzter Zeit konzentrieren sich daher viele Arbeitsgruppen auf den Einsatz eines im sichtbaren Bereich absorbierenden Photoredoxkatalysators, der über Energie- oder Elektronentransferprozesse in der Lage ist, organische Moleküle zu aktivieren.^[15] Im Folgenden diskutieren wir die Photoredoxchemie von Aryldiazoniumsalzen bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht. Dabei werden sowohl die wegbereitenden Arbeiten des 20. Jahrhunderts, als auch viele aktuelle Veröffentlichungen dieses sich schnell entwickelnden Forschungsbereiches berücksichtigt. Bisher führen alle Photoredoxvarianten der Meerwein-Arylierung allerdings ausschließlich zur Bildung des Kreuzkupplungsproduktes, wohingegen das synthetisch bedeutsame Alkenadditionsprodukt der klassischen Meerwein-Arylierung auf diesem Weg noch nicht erhalten werden konnte. Schema 3 fasst die verschie-



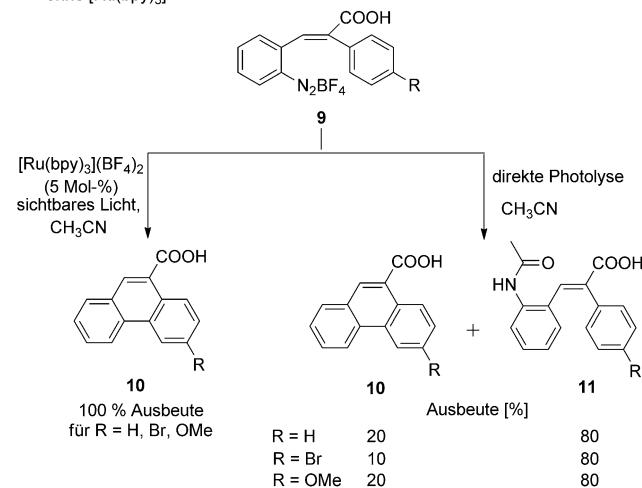
Schema 3. Reaktionszyklus der Meerwein-Arylierungsaddition und -Kreuzkupplung sowie der Photoredoxreaktion.

denen Reaktionswege zusammen: Elektronentransfer, entweder von einem chemischen Reduktionsmittel oder einem Photokatalysator, auf das Diazoniumkation erzeugt ein Arylradiikal, welches dann an eine Doppelbindung addiert. Durch Abfangen des Alkyrradiikals mit X^- wird das Alkenadditionsprodukt erhalten, dieses kann anschließend HX eliminieren und so das ungesättigte Kreuzkupplungsprodukt bilden. Die alternative Oxidation des Alkyrradiikals regeneriert den Photokatalysator und führt zur Bildung eines Carbeniumions, welches wiederum durch Abspaltung eines Protons das Kreuzkupplungsprodukt bildet.

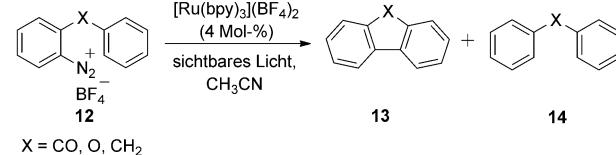
1984 beschrieben Cano-Yelo und Deronzier die photokatalytische Pschorr-Reaktion bei Bestrahlung mit blauem Licht in Gegenwart von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ als Photokatalysator.^[16] Die Pschorr-Reaktion beinhaltet typischerweise die Reduktion eines Diazoniumsalzes und die anschließende intramolekulare Cyclisierung zum Produkt. Die Autoren synthetisierten die Phenanthrenkarbonsäure **10** quantitativ aus dem

entsprechenden Stilben-Diazoniumsalz **9** in Acetonitril bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht (Schema 4). Interessanterweise führt die direkte Photolyse ($\lambda > 360 \text{ nm}$) des Diazoniumsalzes in Abwesenheit des Photokatalysators hauptsächlich zum Acetamid **11**; Phenanthren wird nur als Nebenprodukt erhalten (Schema 4a).

a) Photokatalytische Pschorr-Reaktion mit $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ und direkte Photolyse ohne $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$



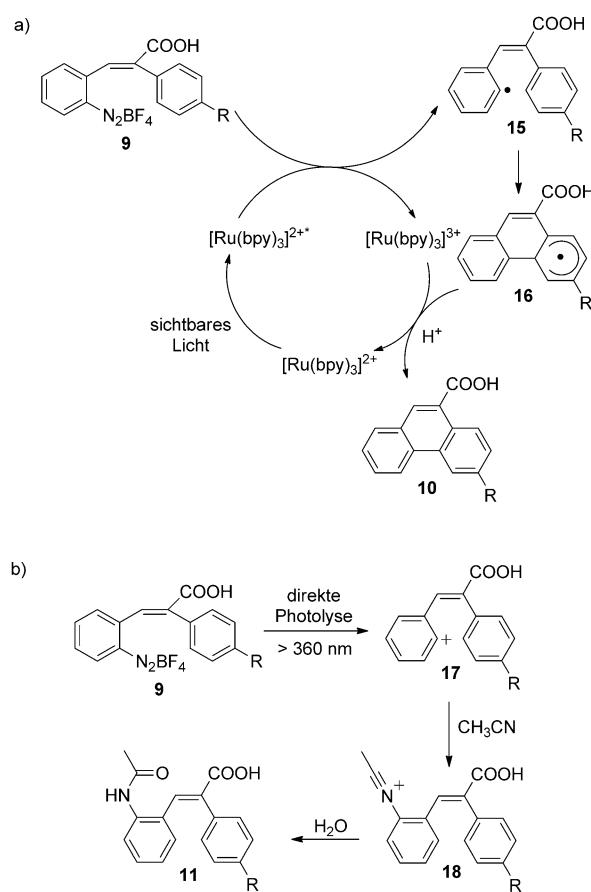
b) Photokatalytische Pschorr-Reaktion zur Synthese von Fluoren, Fluoren und Dibenzofuran



Schema 4. Photokatalytische Pschorr-Reaktion.

Nach dem Erfolg der photokatalytischen Pschorr-Reaktion erweiterten Cano-Yelo und Deronzier ihre Methode auf die Synthese von Fluoren, Fluoren und Dibenzofuran aus den entsprechenden Diazoniumsalzen (Schema 4b).^[17] Die Bestrahlung der Diazoniumsalze **12** und $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ mit sichtbarem Licht ($\lambda > 410 \text{ nm}$) in wasserfreiem Acetonitril ergab hauptsächlich das nichtcyclisierte Produkt **14** (75–100%) und nur geringe Mengen des cyclischen Produktes **13** (0–25%). Die geringe Ausbeute an Cyclisierungsprodukt **13** im Vergleich zu der vorher untersuchten Reaktion der Stilben-Diazoniumsalze (Pschorr-Reaktion) schrieben die Autoren der weniger starren Struktur von **12** sowie der im Vergleich zu **13** zu. Um die langsame Photoreaktion zu beschleunigen, wurden der Reaktionsmischung 0.5 Äquivalente 4-Methoxybenzylalkohol und Collidin zugesetzt. Dies bewirkte keine Änderung der Produktverteilung, führte jedoch zu deutlich verkürzten Reaktionszeiten.

Der in Schema 5 dargestellte mechanistische Vorschlag beginnt mit dem oxidativen Löschen des angeregten Zu-

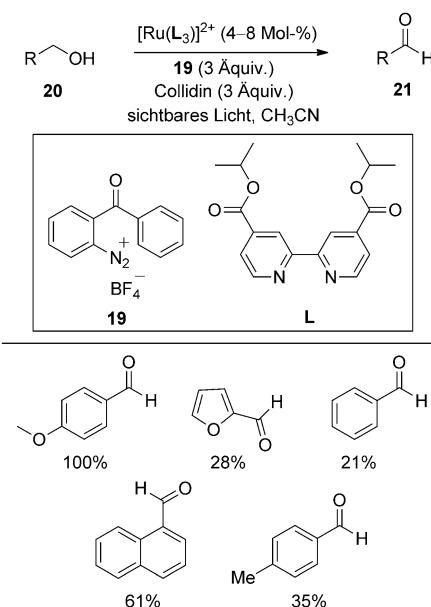


Schema 5. Vorgeschlagener Mechanismus für die photokatalytische Pschorr-Reaktion (a) und die direkte Photolyse (b).

standes von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+*}$ durch das Aryldiazoniumsalz **9**, wodurch das Arylradikal **15** sowie die stark oxidierende Spezies $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$ erzeugt werden. Durch intramolekulare Cyclisierung des Radikals **15** entsteht das Radikal **16**, welches anschließend unter Regenerierung des Photokatalysators von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$ oxidiert wird und nach Deprotonierung das Produkt **10** bildet. Die direkte Photolyse des Aryldiazoniumsalzes **9** erzeugt das Arylkation **17**, dieses reagiert mit dem Lösungsmittel CH_3CN zu dem Arylkation-Addukt **18** und führt nach Hydrolyse zum Acetamid **11**. Die Autoren konnten zudem durch Lösch-Experimente einen indirekten Beweis für den Elektronentransfermechanismus liefern.^[16,18] Bei Bestrahlung des 4-Brombenzol-Diazoniumsalzes und $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ in wasserfreiem CH_3CN bildet sich $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$, das aufgrund seiner charakteristischen Absorptionsbanden während der Photolyse leicht identifiziert werden kann. Durch die schnelle und irreversible Zersetzung des Diazoniumsalzes wird der Elektronen-Rücktransfer auf $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$ unterdrückt.

Später beschrieben Cano-Yelo und Deronzier die Oxidation von Carbinolen zu Aldehyden, wobei sie Aryldiazoniumsalze als oxidative Löscher einsetzten.^[19] Bestrahlung einer Lösung von Carbinol **20**, dem Rutheniumkomplex, dem Aryldiazoniumsalz **19** und 2,4,6-Trimethylpyridin (Collidin) mit blauem Licht in wasserfreiem CH_3CN ergab den entsprechenden Aldehyd **21** in mittelmäßigen bis guten Aus-

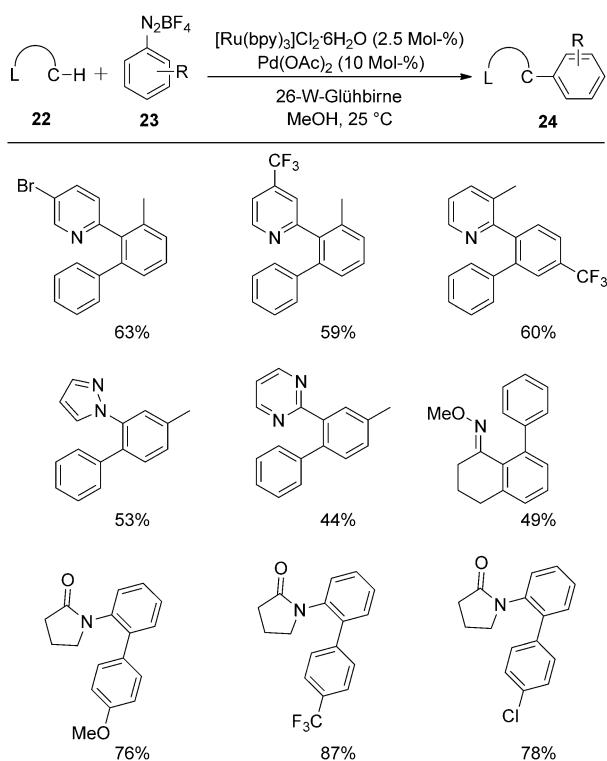
beuten (Schema 6). Das Arylradikal der Verbindung **19** cyclisiert in einer intramolekularen Reaktion zu Fluoren (analog der Pschorr-Reaktion) oder es abstrahiert das benzyliche H-Atom des Carbinols und wird zu Benzophenon.



Schema 6. Oxidation von Carbinolen zu Aldehyden unter Photoredox-katalyse.

Benzophenon und Fluoren wurden als Nebenprodukte im Verhältnis 3:1 erhalten. Basenzugabe steigerte die Ausbeute bei leicht oxidierbaren Carbinolen, der gegenteilige Effekt trat jedoch bei schwer zu oxidierenden Carbinolen auf. Die verminderte Ausbeute bei Carbinolen mit hohen Oxidationspotentialen kann auf die Oxidation der Base durch den Rutheniumkomplex zurückgeführt werden. Selbige Autoren beschrieben ebenfalls die Oxidation von primären und sekundären α -Phenylalkoholen zu den entsprechenden Carbonylderivaten in Anwesenheit von Aryldiazoniumsalz und einer Base in MeCN und verglichen die erhaltenen Ergebnisse mit denen der elektrochemischen Redoxkatalyse.^[20] Sie schlugen einen Mechanismus für diese Reaktion vor, der über oxidatives Löschen des angeregten Zustands $[\text{Ru}(\text{L}_3)]^{2+*}$ des Katalysators durch das Aryldiazoniumsalz verläuft, wobei dieser zu $[\text{Ru}(\text{L}_3)]^{3+}$ oxidiert wird. Einelektronenübertragung von Carbinol auf $[\text{Ru}(\text{L}_3)]^{3+}$ schließt den Katalyzyzyklus und erzeugt den Aldehyd. Die Zugabe von Collidin führt zu einer signifikanten Verbesserung der Photoreaktion, da für die Oxidation von Carbinol zu Aldehyd eine Übertragung von zwei Elektronen sowie zwei Protonen erforderlich ist.

25 Jahre nach Cano-Yelo und Deronzier erstmaliger Anwendung von Photoredoxkatalyse mit Diazoniumsalzen, gelang Sanford und Mitarbeitern die ligandengesteuerte C-H-Arylierung mit Aryldiazoniumsalzen durch eine Kombination aus Photoredox- und Palladiumkatalyse.^[21] Die Bestrahlung von Diazoniumsalz **23**, Substrat **22**, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und $[\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ in MeOH mit blauem Licht bei Raumtemperatur ergab das entsprechende Produkt in guten bis hervorragenden Ausbeuten (Schema 7). Da die Addition des

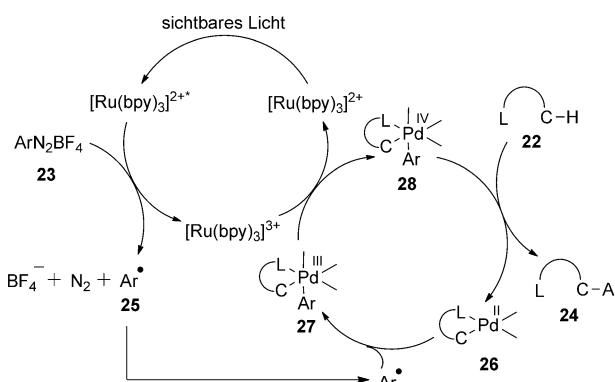


Schema 7. Ligandengesteuerte C-H-Arylierung bei Raumtemperatur durch duale Katalyse.

Arylradikals an die Pd-Spezies sehr schnell verläuft, kann MeOH als Lösungsmittel verwendet werden. Die Vorteile dieser Reaktion sind die milden Reaktionsbedingungen, die große Bandbreite an Diazoniumsalzen und eine hohe Toleranz gegenüber einer Vielzahl an funktionellen Gruppen. Amide, Pyrazole, Pyrimidine und Oximether sind geeignete Steuerungsgruppen für diese Photoreaktion.

Der postulierte Mechanismus beginnt mit einer Einelektronenübertragung aus dem angeregten Zustand des Katalysators ($[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+*}$) auf das Aryldiazoniumsalz **23**, dadurch entsteht ein Arylradikal und $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$. Anschließende Addition des Arylradikals an die durch C-H-Aktivierung des Substrates entstandenen Palladiumspezies **26** führt zum Pd^{III}-Intermediat **27**. Einelektronenoxidation von **27** durch $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$ regeneriert dann den Photokatalysator und erzeugt dabei die Pd^{IV}-Spezies **28**, welche wiederum durch reduktive Eliminierung das arylierte Produkt **24** sowie den Pd^{II}-Katalysator **26** liefert (Schema 8).

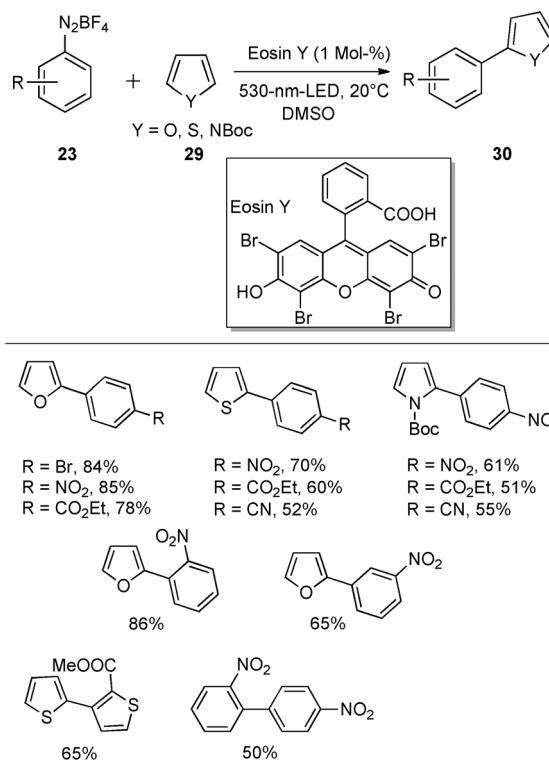
Unsere Arbeitsgruppe entwickelte kürzlich eine Methode zur direkten C-H-Arylierung von Heteroarenen durch Aryldiazoniumsalze mithilfe des organischen Farbstoffs Eosin Y als Photoredoxkatalysator unter Bestrahlung mit grünem Licht.^[22] Im Gegensatz zu vergleichbaren C-H-Arylierungen benötigt diese Reaktion keinen Metallkatalysator, sie läuft bei Raumtemperatur ab, und sie zeigt eine hohe Toleranz gegenüber einer Vielzahl von funktionellen Gruppen. Sowohl Aryldiazoniumsalze mit elektronenziehenden und elektrisch neutralen Substituenten als auch einige Heterocyclen erwiesen sich als effiziente Substrate für diese photochemische Transformation (Schema 9). Das Verfahren wurde auch



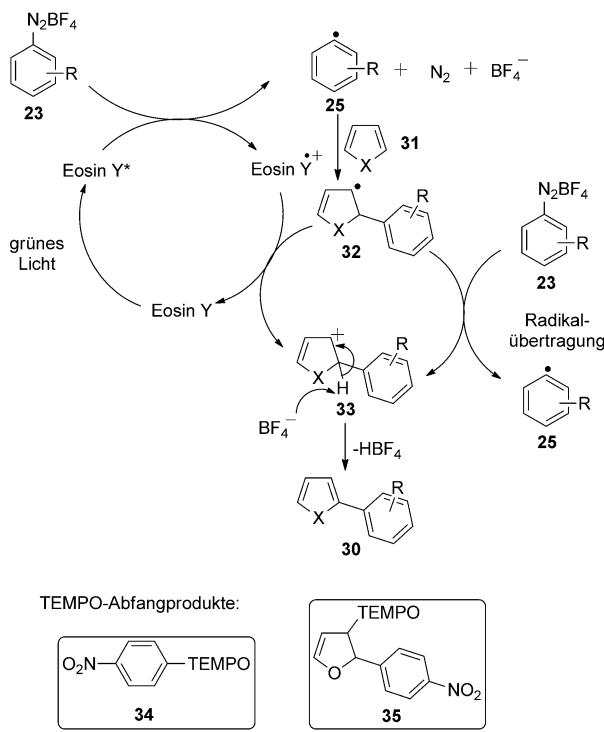
Schema 8. Postulierter Mechanismus der Pd/Ru-katalysierten Arylierung.

zur Synthese von in den Materialwissenschaften wichtigen Dithiophenen angewendet. Kontrollexperimente in Abwesenheit von Katalysator oder Licht, belegen den photokatalytischen Mechanismus der Reaktion. Zusätzlich zu den verschiedenen Heteroarenen wurde auch Nitrobenzol als Substrat verwendet, dabei wurde das Kreuzkupplungsprodukt mit einer Ausbeute von 50 % erhalten.

Der postulierte Mechanismus der direkten C-H-Arylierung von Heteroarenen ist in Schema 9 dargestellt. Durch die Bestrahlung von Eosin Y durch grünes Licht wird ein Einelektronentransfer auf das Aryldiazoniumsalz **23** ausgelöst, so entsteht das Arylradikal **25** und das Radikalkation von Eosin Y. Im Anschluss addiert das Arylradikal **25** an das



Schema 9. Direkte C-H-Arylierung von Heteroarenen durch Eosin-Y-Photoredoxkatalyse.



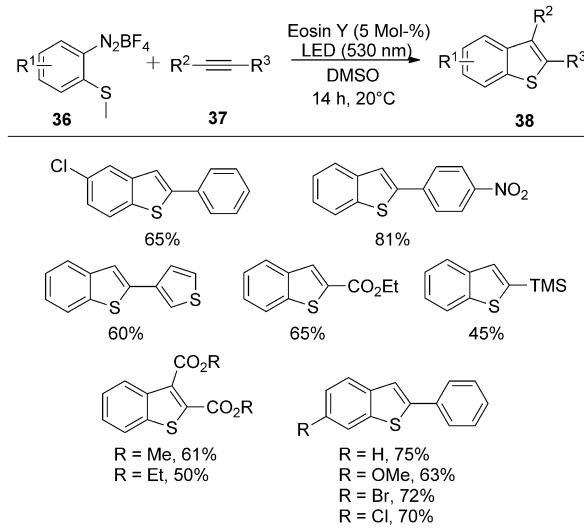
Schema 10. Vorgeschlagener Mechanismus für die photokatalytische C-H-Arylierung von Heteroarenen.

Heteroaren 31 und erzeugt so das radikalische Intermediat 32, welches dann entweder vom Eosin-Y-Radikalkation zum carbokationischen Intermediat 33 oxidiert wird und dabei den Katalyzyklen schließt oder es erfolgt in einer Radikalkettenfortpflanzung die Oxidation eines weiteren Diazoniumsalzes 23. Abschließend führt die Deprotonierung des Intermediates 33 zum Produkt 30. Es gelang zudem die radikalischen Zwischenstufen 25 und 32 mit TEMPO abzufangen und so die Anwesenheit von radikalischen Intermediaten während der Photoreaktion nachzuweisen.

Des Weiteren wurde die photokatalytische Arylierung von Heteroarenen verwendet um privilegierte Benzothiophenstrukturen aufzubauen, allerdings konnten dabei nur geringe Ausbeuten und ein Gemisch von Regiosomeren erhalten werden. Dieses Problem konnte durch die erst kürzlich veröffentlichte photokatalytische Synthese von Benzothiophenen über eine radikalischen Anellierung umgangen werden. Die Reaktion gelingt ebenfalls mit Eosin Y als Photo-redoxkatalysator und Bestrahlung mit grünem Licht.^[23]

Nach Bestrahlung einer Lösung von *o*-Methylthiobenzoldiazonium-Salz 36 und Alkin 37 in wasserfreiem DMSO bei 530 nm für 14 h wurde das gewünschte Regiosomer in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten (Schema 11). Diese Photoreaktion ist auf Diazoniumsalze mit elektronenziehenden und elektronisch neutralen Substituenten anwendbar, zudem läuft die Anellierung mit einer Vielzahl verschiedener Alkine ab.

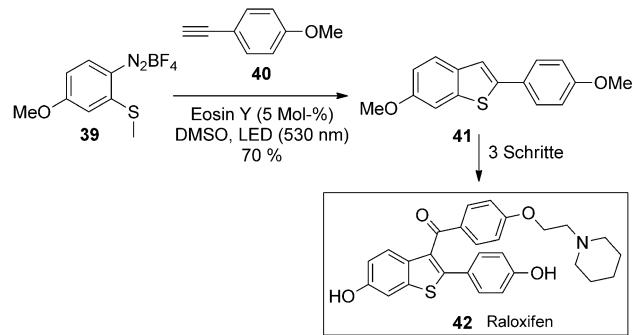
Die Photoanellierung wurde genutzt, um die Schlüsselzwischenstufe 41 in der Synthese des kommerziell erhältlichen Medikaments Raloxifen (42) zu erhalten. Dazu wurde eine Lösung von 4-Methoxy-2-(methylthio)benzdiazonium-



Schema 11. Radikalische Anellierung zur Synthese von Benzothiophenen unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht mit Eosin Y als Katalysator.

salz 39 und 1-Ethynyl-4-methoxybenzol 40 in wasserfreiem DMSO unter den Standardbedingungen der Photoreaktion belichtet. Die Zwischenstufe 41 konnte in 70% Ausbeute erhalten werden (Schema 12).

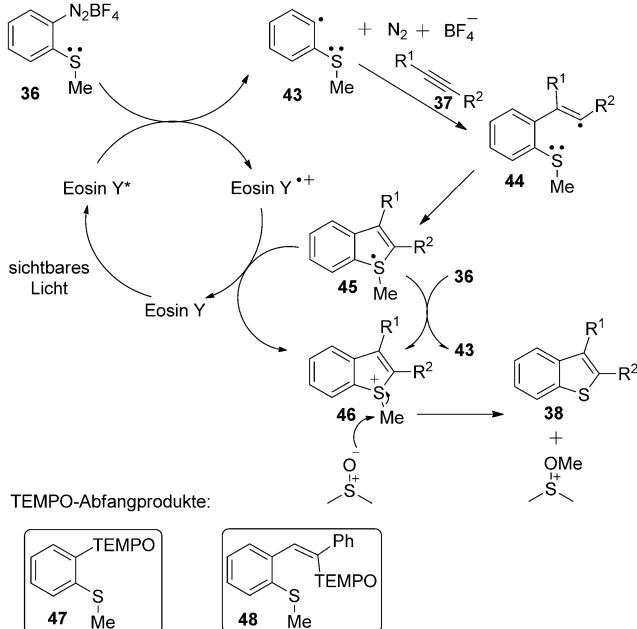
Der postulierte Mechanismus der Photoanellierung beginnt mit der Übertragung eines Elektrons (single electron



Schema 12. Synthese der Schlüsselzwischenstufe des Wirkstoffs Raloxifen durch Photokatalyse mit sichtbarem Licht.

transfer, SET) aus dem angeregten Zustand von Eosin Y auf das *o*-Methylthiobenzoldiazonium-Salz 36, wodurch ein Arylradikal 43 und das Radikalkation des Katalysators erzeugt werden. Das hochreaktive Arylradikal 43 addiert an das Alkin 37 und erzeugt so das Vinylradikal 44, welches nach homolytischer Substitution am Schwefelatom zum Sulfuranylradikal 45 wird. Das Intermediat 45 wird anschließend unter Regeneration des Katalysators von dem Eosin-Y-Radikalkation oxidiert, wodurch es selbst zur kationischen Zwischenstufe 46 wird. Hierbei ist zu erwähnen, dass das Intermediat auch von einem Diazoniumsalz oxidiert werden kann, wobei es sich dann um einen Radikalkettenmechanismus handeln würde. Im letzten Schritt überträgt das Kation 46 über einen S_N2-Mechanismus eine Methylgruppe auf das

Lösungsmittel DMSO und wird so zum Produkt **38**. Die abgefangenen TEMPO-Addukte **47** und **48** deuten auf die wahrscheinliche Existenz von radikalischen Zwischenstufen im Reaktionsmechanismus hin (Schema 13).

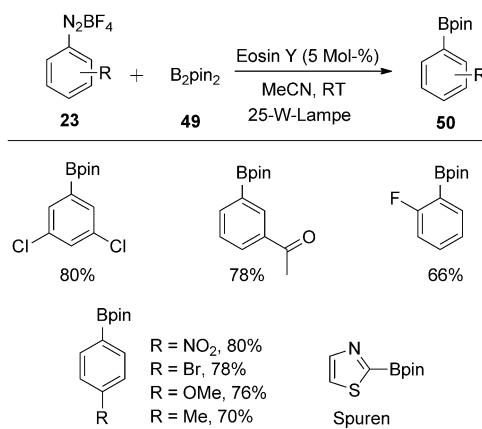


Schema 13. Wahrscheinlicher Mechanismus der Photoanellierung.

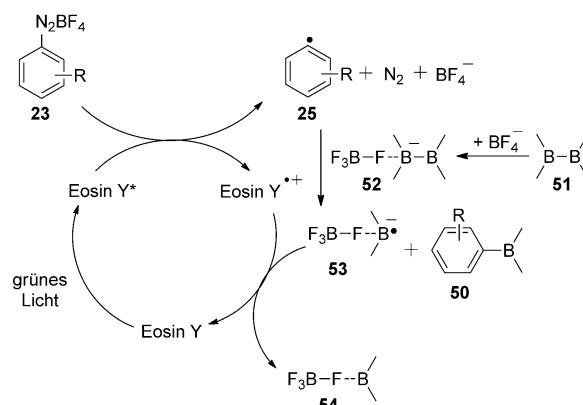
Alle bisher genannten Beispiele beziehen sich auf C-C-Bindungsknüpfungen, die von einem oxidativen Löschen des Photoredoxkatalysators ausgehen. Aktuell beschrieben aber Yan und Mitarbeiter eine Eosin-Y-katalisierte C-Borylierung mit sichtbarem Licht.^[24] Die Autoren testeten verschiedene Diazoniumsalze in dieser Photoreaktion und kamen zu dem Ergebnis, dass verschiedenste elektronenziehende und -schiebende Substituenten zu einer effizienten Bildung des Borylierungsprodukts in moderaten bis guten Ausbeuten führen (Schema 14). Die Borylierung funktioniert jedoch mit Heteroaryl-Diazoniumsalzen weniger gut als mit Aryldiazoniumsalzen.

Der von den Autoren vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 15 abgebildet. Nach Anregung des Photokatalysators Eosin Y durch sichtbares Licht erfolgt ein Einelektronentransfer auf das Diazoniumsalz **23**, welches unter Bildung des Arylradikalen **25** zerfällt. Dieses Arylradiikal addiert in der Folge an den in situ aus B_2pin_2 und dem Tetrafluoroborat-Anion gebildeten Komplex **52**, wodurch das Radikal anion **53** und das Borylierungsprodukt **50** entstehen. Die Oxidation des anionischen Intermediates **53** durch das Eosin-Y-Radikal-Kation schließt dann den Katalyzyklus.

Die Vorschrift zur Meerwein-Arylierung wurde genutzt, um eine Bandbreite an ungesättigten Verbindungen mithilfe von Kupfer, Eisen(II) oder Iod zu arylieren, allerdings führten die ursprünglichen Reaktionsbedingungen zu moderaten Ausbeuten und einer großen Zahl an Nebenprodukten. Diese Nachteile verhinderten eine breitere Anwendung der Meer-



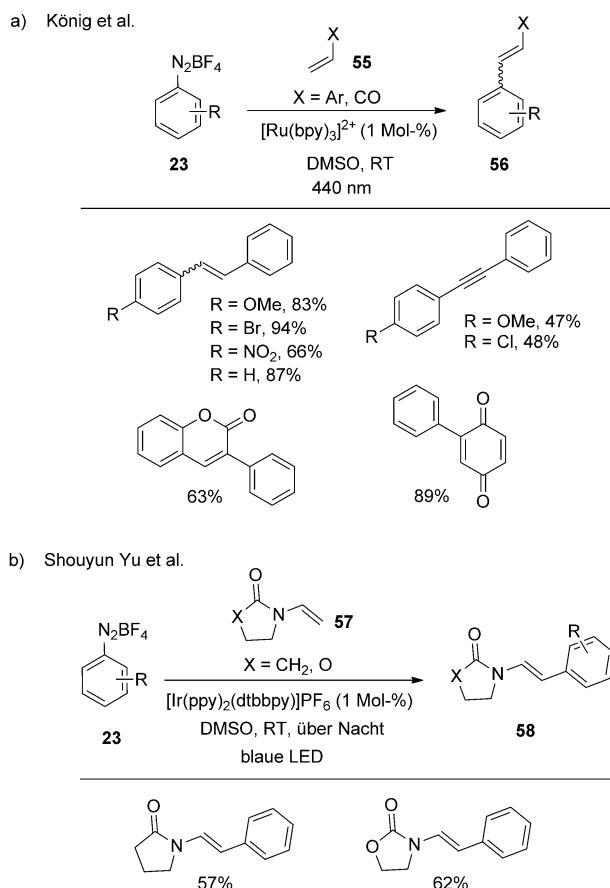
Schema 14. Borylierung von Diazoniumsalzen unter Photoredoxkatalyse.



Schema 15. Mechanistisches Modell der Borylierung von Diazoniumsalzen.

wein-Reaktion in der organischen Synthese. Verbesserte Reaktionsbedingungen, zum Beispiel der Einsatz von Chlorid-basierten ionischen Flüssigkeiten, ermöglichen Meerwein-Reaktionen mit zufriedenstellenden Ausbeuten.^[25] Die photokatalytische Variante der intermolekularen Meerwein-Arylierung von Alkenen, Alkinen und Enonen mit $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ oder Eosin Y als Photoredoxkatalysator konnte den Prozess weiter verbessern.^[26] Dabei wurde gezeigt, dass sowohl Licht als auch der Photokatalysator essenziell für die effektive Bildung des Arylierungsprodukts sind. Zweistündige Bestrahlung einer Lösung des Diazoniumsalzes **23**, der ungesättigten Verbindung **55** und des Photokatalysators mit blauem Licht in wasserfreiem DMSO führte zur Bildung des Kupplungsproduktes in guten bis exzellenten Ausbeuten. Bei Einsatz von halogensubstituierten Diazoniumsalzen blieb die Kohlenstoff-Halogen-Bindung intakt, was eine nachfolgende Funktionalisierung oder Kreuzkupplung, unter Übergangsmetallkatalyse oder mit metallorganischen Reagentien, ermöglicht. Dennoch bleibt diese Reaktion auf aktivierte ungesättigte Verbindungen, einschließlich Cumarine, Styrole, Chinone und Phenylacetylene beschränkt (Schema 16).

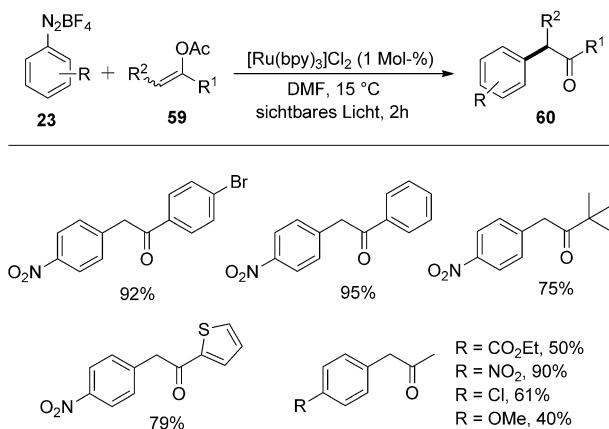
Kurz darauf wendete die Gruppe von Yu die Meerwein-Arylierung auch auf Enamide und Encarbamate an.^[27] Der



Schema 16. Photokatalytische Meerwein-Arylierung von ungesättigten Verbindungen.

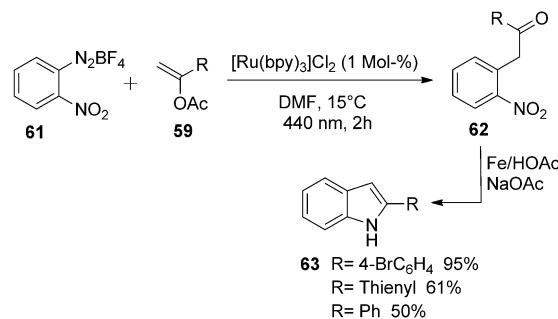
Photokatalysator $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$, das Aryldiazoniumsalz **23** und das Substrat **57** wurden über Nacht mit einer blauen 3-W-LED belichtet, um so das Produkt in moderaten bis guten Ausbeuten zu erhalten (Schema 16). Der vorgeschlagene Mechanismus der Photoreaktion beginnt mit oxidativem Löschen des Photokatalysators durch das Diazoniumsalz **23** unter Bildung des Arylradiakals. Das Arylradiakal addiert an die ungesättigte Verbindung und erzeugt so ein Radikalintermediat, welches nach Oxidation und anschließender Deprotonierung das gewünschte Produkt ergibt.

α -Arylierte Carbonylverbindungen stellen eine wichtige Substruktur in pharmazeutisch und biologisch aktiven Molekülen dar. Typische Syntheserouten umfassen übergangsmetall- oder basenkatalysierte Schritte;^[28] eine Alternative hierzu bietet die Photoredoxkatalyse, in der Aryldiazoniumsalze als Arylradiakalquelle und Enolacetate als Kupplungspartner eingesetzt werden (Schema 17).^[29] Ein Screening verschiedener Photoredoxkatalysatoren und Lösungsmittel ergab, dass die Reaktion am besten in DMF oder DMSO mit $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ als Photokatalysator abläuft. Die Substratbreite beider Reaktionspartner, des Diazoniumsalzes wie des Enolacetats, wurde untersucht: Aryldiazoniumsalze mit elektronenziehenden oder elektronisch neutralen Substituenten sowie terminale Enolacetate erwiesen sich als geeignete Substrate. Eine Anwendung der Reaktion wurde auf-



Schema 17. α -Arylierung von Enolacetaten unter Photoredoxkatalyse.

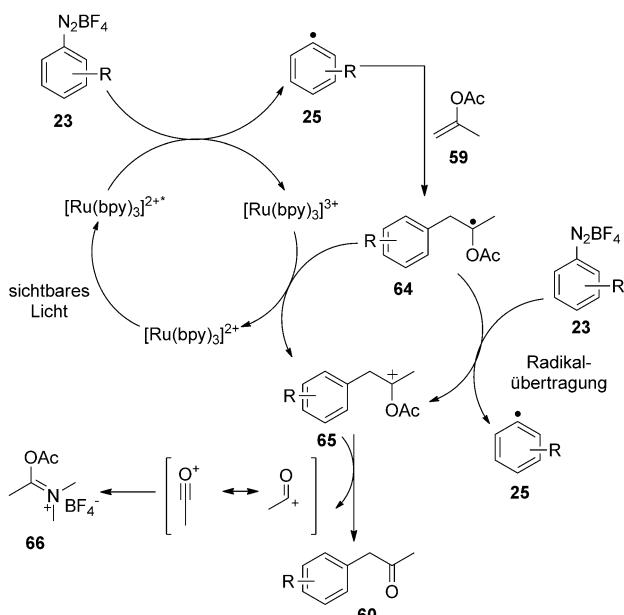
gezeigt, indem die Verbindung **62** synthetisiert wurde, deren reduktive Cyclisierung mit Eisen direkt und in guten bis exzellenten Ausbeuten das entsprechende Indol **63** lieferte (Schema 18).^[30]



Schema 18. Synthese substituierter Indole; die Vorstufe wurde photokinetisch hergestellt.

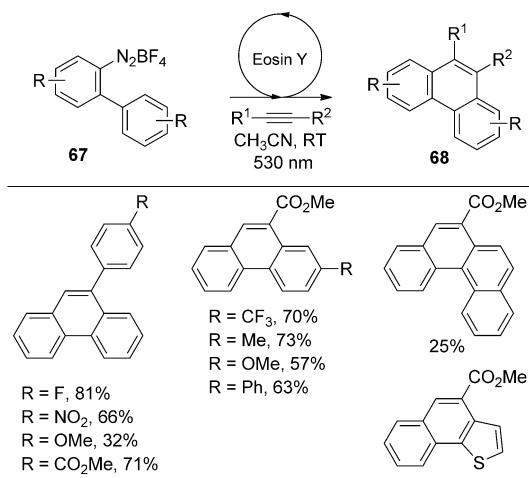
Ähnlich den bereits beschriebenen Mechanismen wird durch oxidatives Löschen von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+*}$ durch das Aryldiazoniumsalz **23** ein Arylradiakal **25** und das starke Oxidationsmittel $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$ erzeugt. Die Addition des Arylradiakals an das Enolacetat **59** führt zum Radikalintermediat **64**, welches nach Oxidation durch $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{3+}$ das Carbokation **65** bildet und dabei den Katalysator $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ regeneriert. Das gewünschte Produkt **60** wird durch die Übertragung eines Acylkations von dem kationischen Intermediat **65** auf ein Nucleophil, in diesem Fall das Lösungsmittel DMF, erhalten. Durch Übertragung des Acylkations auf DMF wird das stabile Salz **66** erzeugt, das dem im ersten Schritt der Vilsmeier-Haack-Formylierung gebildeten Intermediat entspricht. Ein alternativer Reaktionsweg zur Oxidation des Radikalintermediates **64** durch ein Aryldiazoniumsalz kann momentan nicht ausgeschlossen werden (Schema 19).

Eine verbreitete Strategie zur Synthese von Phenanthrenen ist die Photocyclisierung von Stilbenen unter UV-Bestrahlung mit nachfolgender Oxidation. Zhou und Mitarbei-



Schema 19. Postulierter Mechanismus der α -Arylierung von Enolacetaten durch Aryldiazoniumsalze unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht.

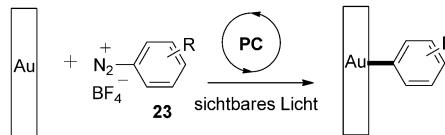
ter beschrieben kürzlich die Synthese von Phenanthrenen aus Diazoniumsalzen und Alkinen in sichtbarem Licht mit dem organischen Farbstoff Eosin Y als Photoredoxkatalysator.^[31] Zwölfstündige Bestrahlung einer Lösung aus Biphenyldiazoniumsalz **67**, 10 Äquiv. des Alkins und 1 Mol-% Eosin Y in CH₃CN mit grünem Licht ergab das entsprechende Produkt **68** in guten bis hervorragenden Ausbeuten (Schema 20). Es ist wichtig zu erwähnen, dass Basenzugabe zu einer Minderung der Ausbeute führt, was vermutlich auf eine unmittelbare Reaktion der Base mit dem Diazoniumsalz zurückzuführen ist. Die Photoreaktion läuft mit einer Reihe verschiedener Diazoniumsalze und Alkine ab und toleriert eine Vielzahl verschiedener funktioneller Gruppen wie Ketone, Nitro-, Methoxy-, Halogen- und Estergruppen. Einelektronenüber-



Schema 20. Durch sichtbares Licht vermittelte Synthese von Phenanthrenderivaten.

tragung von Eosin Y* auf das Biphenyldiazoniumsalz erzeugt ein Biarylradikal, welches nach Addition an ein Alkin zum Vinylradikal wird. Im nächsten Schritt erfolgt eine intermolekulare Addition an den aromatischen Ring wodurch ein cyclisches radikalisches Zwischenprodukt gebildet wird, das nach Oxidation und Deprotonierung das Endprodukt ergibt.

Für die Oberflächenfunktionalisierung gibt es vielfältige Anwendungsmöglichkeiten: von analytischen und biochemischen Sensoren über die Mikroelektronik bis hin zu biomedizinischen, industriellen Techniken. Photochemische Verfahren mit UV-Licht wurden verwendet, um Oberflächen zu beschichten, allerdings kamen dabei hauptsächlich Alkene und Arylazide zum Einsatz. Kürzlich berichteten Pinson et al. über eine photochemische Methode zur Funktionalisierung von Goldoberflächen mit sichtbarem Licht durch den Einsatz von Diazoniumsalzen und entweder [Ru(bpy)₃]²⁺ oder Eosin Y als Photokatalysator (Schema 21).^[32]



Schema 21. Oberflächenfunktionalisierung durch Diazoniumsalze unter Photoredoxkatalyse.

Neben Diazoniumsalzen können auch Arylsulfonylchloride und Aryliodoniumsalze als Arylradikalquellen in der Photokatalyse mit sichtbarem Licht eingesetzt werden. Erst kürzlich beschrieben Li und Mitarbeiter die photokatalytische Synthese von funktionalisierten Indenen aus Arylalkinen und Arylsulfonylchloriden.^[33] Sanford et al. entwickelten eine Methode zur C-H-Arylierung mit Aryliodoniumreaktien durch die Verbindung von Übergangsmetallkatalyse und Photoredoxkatalyse.^[34]

Der Einsatz von Diazoniumsalzen in Verbindung mit Photoredoxkatalyse mit sichtbarem Licht hat sich zu einer nützlichen und effizienten Methode zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen entwickelt. Oxidatives Löschen von Photokatalysatoren durch Aryldiazoniumsalze ermöglicht regioselektive inter- wie intramolekulare Cyclisierungen, die bereits in der Synthese von biologisch aktiven Verbindungen und Wirkstoffvorstufen angewendet wurde. Obwohl die photokatalytische Variante der Meerwein-Arylierung bisher ausschließlich das Kreuzkupplungsprodukt und nicht das Alkenadditionsprodukt liefert, stellt diese Methode eine signifikante Verbesserung der Anwendungsmöglichkeiten dieser klassischen Reaktion in der organischen Synthese dar. Trotz der großen Fortschritte auf diesem Gebiet bleiben aber noch viele Herausforderungen und Erweiterungsmöglichkeiten.

Unter Photokatalyse gelingt die Durchführung von Reaktionen bei niedrigen Temperaturen, was sich insbesondere bei der Erweiterung der Reaktion auf Alkenadditionen positiv auf stereoselektive Synthesen auswirken könnte. Arylradikal-Chemie und Photokatalyse wurden bisher noch nicht in Kombination auf Carbonylreaktionen angewendet, obwohl jeder zweite industrielle Prozess Diazoniumsalze zu genau

diesem Zweck einsetzt.^[2b,35] Wenngleich bereits viele Hinweise auf einige der Radikalzwischenstufen vorliegen, sind genauere mechanistische Untersuchungen wichtig, um ein tieferes Verständnis der Reaktionen zu erhalten. So lassen sich in Zukunft Photokatalysen mit Diazoniumsalzen noch besser planen und gezielter entwickeln.

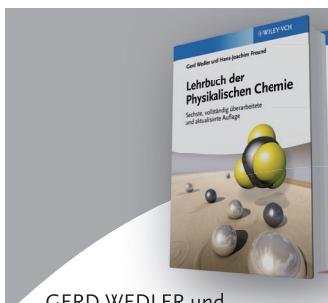
Wir danken dem GRK 1626 („Chemische Photokatalyse“) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit auf diesem Gebiet. M. Sc. Thea Hering danken wir für die deutsche Übersetzung des Manuskripts.

Eingegangen am 25. Dezember 2012
Online veröffentlicht am 10. April 2013

- [1] a) A. L. J. Beckwith, G. F. Meijis, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1922–1930; b) M. Lamblin, G. Naturale, J. Dessolin, F.-X. Felpin, *Synlett* **2012**, *23*, 1621–1624; c) M. Mahesh, J. A. Murphy, F. LeStrat, H. P. Wessel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2009**, *5*, 1; d) G. Pratsch, M. Heinrich, *Radicals in Synthesis III*, Band 320 (Hrsg.: M. Heinrich, A. Gansäuer), Springer, Berlin, **2012**, S. 33–59; e) M. E. Lorris, R. A. Abramovitch, J. Marquet, M. Moreno-Mañas, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 6909–6916; f) F. Minisci, F. Coppa, F. Fontana, G. Pianese, L. Zhao, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3929–3933; g) S. Mahouche-Chergui, S. Gam-Derouich, C. Mangeney, M. M. Chehimi, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4143–4166; h) W. Ando in *Diazonium and Diazo Groups* (1978), Wiley, Chichester, **2010**, S. 341–487.
- [2] a) K. Kikukawa, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1977**, *6*, 159–162; b) A. Roglans, A. Pla-Quintana, M. Moreno-Mañas, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622–4643; c) S. Sengupta, S. Bhattacharyya, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2035–2037; d) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066; e) D. M. Willis, R. M. Strongin, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8683–8686; f) F. Babudri, G. M. Farinola, F. Naso, D. Panessa, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1554–1557; g) J. G. Taylor, A. V. Moro, C. R. D. Correia, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1403–1428; h) B. Schmidt, F. Höltner, A. Kelling, U. Schilde, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3357–3365; i) A. V. Moro, F. S. P. Cardoso, C. R. D. Correia, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5668–5671.
- [3] a) C. Galli, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 765–792; b) H. Zollinger, *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 335–341.
- [4] H. H. Hodgson, *Chem. Rev.* **1947**, *40*, 251–277.
- [5] a) D. F. DeTar in *Organic Reactions*, Wiley, Chichester, **2004**; b) F. W. Wassmundt, W. F. Kiesman, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 196–201; c) P. H. Leake, *Chem. Rev.* **1956**, *56*, 27–48; d) R. Pschorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1896**, *29*, 496–501; e) J. N. Moorthy, S. Samanta, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9786–9789.
- [6] a) H. Meerwein, E. Büchner, K. van Emster, *J. Prakt. Chem.* **1939**, *152*, 237–266; b) W. H. Brunner, J. Kustatscher, *Chemical Monthly* **1951**, *82*, 100–106; c) C. S. Rondestvedt in *Organic Reactions*, Wiley, Chichester, **2004**.
- [7] M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820–833.
- [8] C. C. Johansson Seechurn, M. O. Kitching, T. J. Colacot, V. Snieckus, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5150–5174; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5062–5085.
- [9] a) R. Leardini, G. F. Pedulli, A. Tundo, G. Zanardi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1390–1391; b) A. Albertazzi, R. Leardini, G. F. Pedulli, A. Tundo, G. Zanardi, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4482–4486; c) R. Leardini, D. Nanni, A. Tundo, G. Zanardi, *Synthesis* **1988**, 333–335.
- [10] a) M. R. Heinrich, A. Wetzel, M. Kirschstein, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3833–3835; b) G. Pratsch, M. Heinrich in *Radicals in Synthesis III*, Band 320 (Hrsg.: M. Heinrich, A. Gansäuer), Springer, Berlin/Heidelberg, **2012**, S. 33–59; c) A. Wetzel, V. Ehrhardt, M. R. Heinrich, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9270–9273; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9130–9133; d) A. Wetzel, G. Pratsch, R. Kolb, M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2547–2556; e) M. R. Heinrich, O. Blank, D. Ullrich, M. Kirschstein, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9609–9616; f) M. R. Heinrich, O. Blank, S. Wölfel, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3323–3325; h) S. B. Höfling, A. L. Bartusch, M. R. Heinrich, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9963–9966; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9769–9772; i) G. Pratsch, C. A. Anger, K. Ritter, M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4104–4108.
- [11] M. K. Staples, R. L. Grange, J. A. Angus, J. Ziogas, N. P. H. Tan, M. K. Taylor, C. H. Schiesser, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 473–479.
- [12] G. James in *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, Band 1 und 2, 2. Aufl., CRC, Boca Raton, **2003**.
- [13] E. S. Lewis, R. E. Holliday, L. D. Hartung, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 430–433.
- [14] a) I. Szele, H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 1721–1729; b) R. Pazó-Llorente, C. Bravo-Díaz, E. González-Romero, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3221–3226; c) J. Pinson in *Aryl Diazonium Salts*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**, S. 1–35.
- [15] a) J. M. R. Narayanan, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102–113; b) F. Teplý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, *76*, 859–917; c) J. Xuan, W.-J. Xiao, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6934–6944; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6828–6838; d) L. Shi, W. Xia, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7687–7697; e) J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1617–1622; f) K. Zeitler, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9969–9974; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9785–9789; g) D. Ravelli, M. Fagnoni, A. Albini, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 97–113; h) M. A. Ischay, T. P. Yoon, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3359–3372.
- [16] H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1984**, 1093–1098.
- [17] H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *J. Photochem.* **1987**, *37*, 315–321.
- [18] H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* **1984**, *80*, 3011–3019.
- [19] H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5517–5520.
- [20] H. Cano-Yelo, A. Deronzier, *New J. Chem.* **1987**, *11*, 479–485.
- [21] D. Kalyani, K. B. McMurtrey, S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18566–18569.
- [22] D. P. Hari, P. Schroll, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2958–2961.
- [23] D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5334–5337.
- [24] J. Yu, L. Zhang, G. Yan, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2625–2628.
- [25] P. Mastrolilli, C. F. Nobile, N. Taccardi, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4759–4762.
- [26] P. Schroll, D. P. Hari, B. König, *ChemistryOpen* **2012**, *1*, 130–133.
- [27] H. Jiang, C. Huang, J. Guo, C. Zeng, Y. Zhang, S. Yu, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15158–15166.
- [28] C. Molinaro, J. Mowat, F. Gosselin, P. D. O’Shea, J.-F. Marcoux, R. Angelaud, I. W. Davies, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1856–1858.
- [29] T. Hering, D. P. Hari, B. König, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10347–10352.
- [30] S. Raucher, G. A. Koolpe, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2066–2069.
- [31] T. Xiao, X. Dong, Y. Tang, L. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3195–3199.
- [32] M. Bouriga, M. M. Chehimi, C. Combellas, P. Decorse, F. Kanooui, A. Deronzier, J. Pinson, *Chem. Mater.* **2013**, *25*, 90–97.
- [33] a) J.-D. Xia, G.-B. Deng, M.-B. Zhou, W. Liu, P. Xie, J.-H. Li, *Synlett* **2012**, *23*, 2707–2713; b) A. Houmam, E. M. Hamed, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2012**, *14*, 113–124.
- [34] S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3517–3522.

- [35] a) K. Nagira, K. Kikukawa, F. Wada, T. Matsuda, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2365–2368; b) K. Kikukawa, T. Totoki, F. Wada, T. Matsuda, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *270*, 283–287; c) K. Kikukawa, K. Kono, F. Wada, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1982**, *11*, 35–36; d) N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.*

- 1981**, *11*, 513–519; e) M. B. Andrus, Y. Ma, Y. Zang, C. Song, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 9137–9140; f) Y. D. Ma, C. Song, Q. Chai, C. Ma, M. B. Andrus, *Synthesis* **2003**, 2886–2889; g) K. Kikukawa, T. Idemoto, A. Katayama, K. Kono, F. Wada, T. Matsuda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 1511–1514.

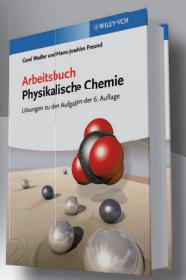


GERD WEDLER und
HANS-JOACHIM FREUND

**Lehrbuch der
Physikalischen Chemie**
6., vollst. überarb. u. aktualisierte Auflage

ISBN: 978-3-527-32909-0
Juli 2012 1146 S. mit 250 Abb.
Gebunden. € 89,90

- Der Fokus liegt auf dem Verstehen der grundlegenden Begriffe und Zusammenhänge
- Das bewährte Konzept wurde verfeinert, aktualisiert und ergänzt
- Zahlreiche Rechenbeispiele helfen beim Verstehen der Sachverhalte
- Alle Kernaussagen und -inhalte sind am Ende jedes Kapitels kompakt zusammengefasst
- Ausgerichtet auf die aktuellen Bedürfnisse von Bachelor- und Masterstudenten



GERD WEDLER und
HANS-JOACHIM FREUND

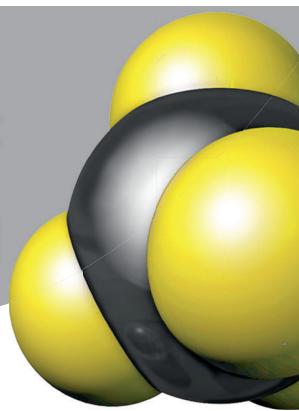
**Arbeitsbuch
Physikalische Chemie**
Lösungen zu den Aufgaben der 6. Auflage

ISBN: 978-3-527-33426-1
Juli 2012 202 S. mit 20 Abb.
Broschur. € 19,90

Erstmals ergänzt ein Arbeitsbuch den Lehrbuchklassiker!

- Enthält ausführliche Lösungswege zu den Aufgaben aus dem Lehrbuch
- Mathematisch exakt und präzise
- Ideal zum Selbststudium und zum Überprüfen des Kenntnisstandes vor der Prüfung
- Die perfekte Ergänzung zur sechsten Auflage des Lehrbuchs

Präzise, exakt,
bewährt und jetzt
rundum
erneuert!



**Set aus Lehrbuch
und Arbeitsbuch**

ISBN: 978-3-527-33428-5
Juli 2012 1336 S. mit 250 Abb.
Gebunden
€ 99,90

WILEY-VCH

www.wiley-vch.de

Wiley-VCH • Postfach 10 11 61 • D-69451 Weinheim
Tel. +49 (0) 62 01-606-400 • Fax +49 (0) 62 01-606-184 • E-Mail: service@wiley-vch.de
44955 • Irrtum und Preisänderungen vorbehalten. Stand der Daten: Juli 2012