

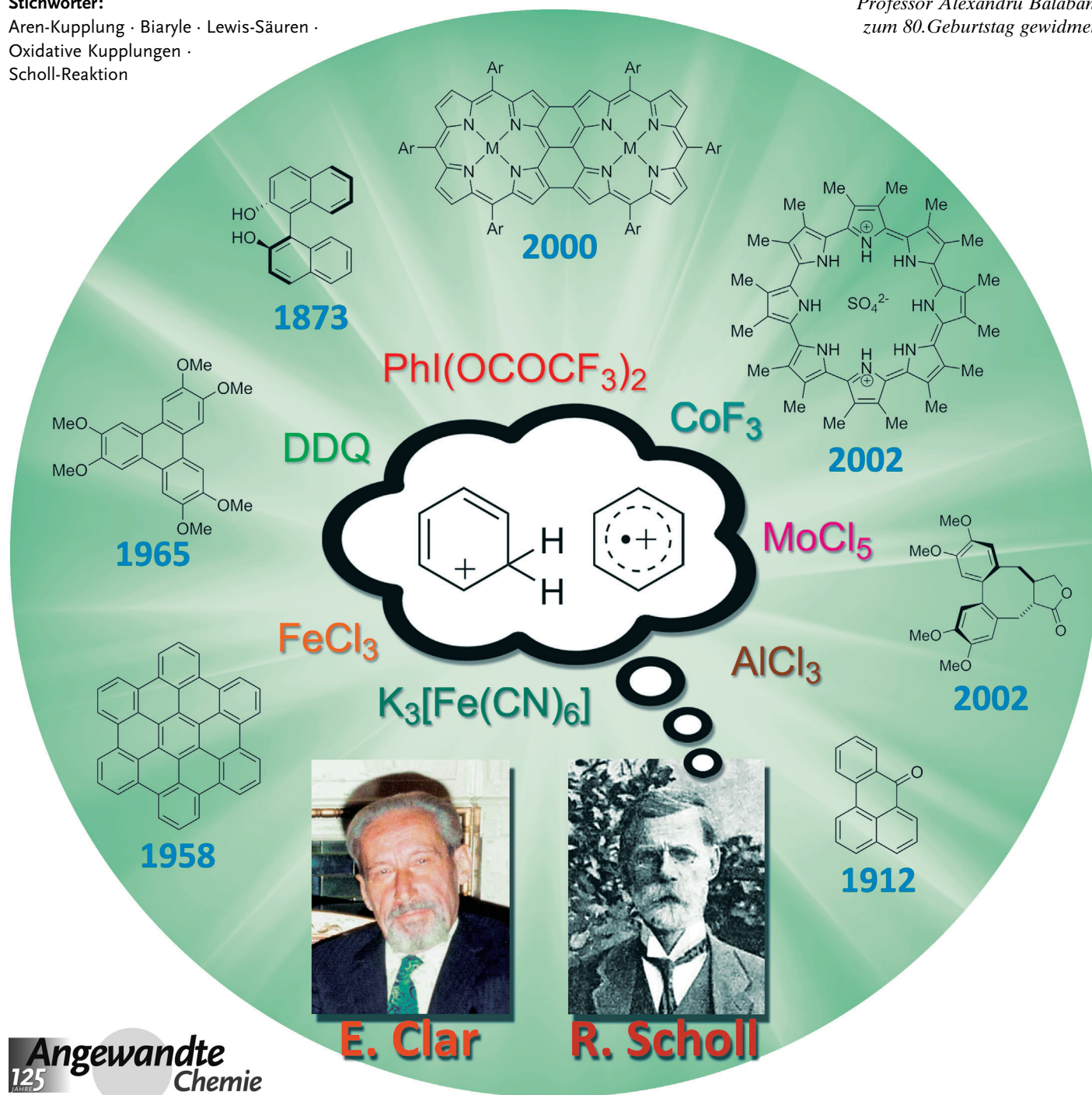
Oxidative aromatische Kupplung und Scholl-Reaktion im Vergleich

Marek Grzybowski, Kamil Skonieczny, Holger Butenschön* und Daniel T. Gryko*

Stichwörter:

Aren-Kupplung · Biaryle · Lewis-Säuren · Oxidative Kupplungen · Scholl-Reaktion

Professor Alexandru Balaban
zum 80. Geburtstag gewidmet



Läuft die durch AlCl_3 bei hoher Temperatur und auch durch FeCl_3 , MoCl_5 , PIFA oder $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ bei Raumtemperatur vermittelte, dehydrierende Kupplung aromatischer Verbindungen in allen Fällen nach dem gleichen Mechanismus ab? Durch die wachsende Bedeutung der Synthese aromatischer Verbindungen durch doppelte C-H-Aktivierung, die zu unterschiedlichen Biarylen führt, wird diese Frage dringlicher. Da einige dieser Reaktionen nur in Gegenwart nichttoxischender Lewis-Säuren ablaufen und andere nur in Gegenwart bestimmter Oxidationsmittel, wagen die Autoren die Hypothese, dass abhängig von der elektronischen Struktur der Substrate und der Natur des „Katalysators“ zwei unterschiedliche Mechanismen ablaufen können. Der eine verläuft über ein Radikalkation als Intermediat, der andere über die Bildung eines Sigma-Komplexes zwischen Säure und Substrat. Das Ziel dieses Aufsatzes ist es, weitere mechanistische Studien anzuregen, die zu einem eingehenden Verständnis dieses Phänomens führen sollen.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	10085
2. Historische Entwicklung	10085
3. Mechanistische Überlegungen	10087
4. Scholl-Reaktion – Reichweite, Grenzen und Anwendung	10090
5. Oxidative aromatische Kupplung	10091
6. Zusammenfassung und Ausblick	10111

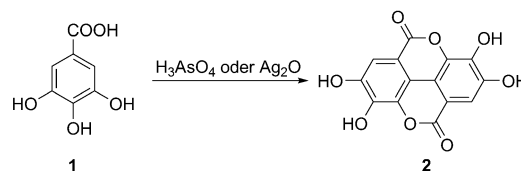
1. Einleitung

Das erste Beispiel einer oxidativen Dimerisierung aromatischer Verbindungen wurde 1871 publiziert,^[1] und 39 Jahre später berichtete Roland Scholl, dass ein ähnlicher Effekt durch Erhitzen bestimmter aromatischer Verbindungen mit AlCl_3 erreicht werden kann.^[2] Für viele Jahre galten diese Reaktionen als klar voneinander unterscheidbar, und als Balaban und Nenitzescu ihren grundlegenden Übersichtsartikel zur Scholl-Reaktion publizierten, gab es noch immer eine klare Abgrenzung zwischen ihnen.^[3] Heutzutage jedoch gibt es in der Literatur eine Vermischung, und die oxidative Kupplung elektronenreicher aromatischer Substanzen wird oft als Scholl-Reaktion bezeichnet. Die Absicht dieses Aufsatzes ist es, die Entwicklung beider Reaktionen zusammenzufassen, ihre Mechanismen zu diskutieren und ihren derzeitigen Anwendungsrahmen aufzuzeigen. Wir werden in Abschnitt 2 die historische Entstehung beider Prozesse beschreiben und dann in Abschnitt 3 auf ihre Mechanismen eingehen. In diesem Abschnitt werden wir Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen durch AlCl_3 vermittelten Reaktionen und durch typische Oxidationsmittel vermittelte Reaktionen hinsichtlich des Umfangs und der elektronischen Voraussetzungen diskutieren.^[4] In den darauf folgenden beiden Abschnitten werden repräsentative Beispiele für die Scholl-Reaktion (Abschnitt 4) sowie für intramolekulare und intermolekulare oxidative Kupplungen vorgestellt (Abschnitt 5), wobei wir besonderes Gewicht auf die jüngste Literatur legen werden. Pd-katalysierte oxidative aromatische Kreuzkupplungen sowie übergangsmetallkatalysierte dehydrierende Kupplungen unter C-H-Aktivierung werden in diesem Aufsatz nicht behandelt.^[5]

2. Historische Entwicklung

2.1. Oxidative aromatische Kupplung

Das erste bekannte Beispiel einer oxidativen Kupplung aromatischer Verbindungen, die Bildung von Ellagsäure (**2**) aus Gallussäure (**1**), wurde 1868 publiziert (Schema 1).^[1] Die Reaktion wurde durch H_3AsO_4 oder Ag_2O vermittelt; allerdings wurde die Ausbeute nicht angegeben.



Schema 1.

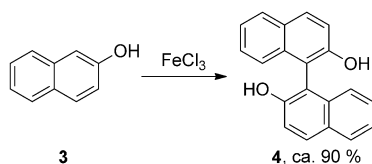
Andere Beispiele folgten schnell, und in den 1870er Jahren wurde gezeigt, dass eine Vielzahl von Phenolen und Phenylethern in Gegenwart von Ein-Elektronen-Oxidationsmitteln wie FeCl_3 oder $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ oxidativ gekuppelt werden kann. Zu den herausragenden Beispielen zählt die Synthese von 1,1'-Bi-2-naphthol (BINOL, **4**) durch die Oxi-

[*] M. Grzybowski, K. Skonieczny, Prof. Dr. D. T. Gryko
Institute of Organic Chemistry, Polish Academy of Sciences
Kasprzaka 44/52, Warsaw (Polen)
E-Mail: dtgryko@icho.edu.pl

Prof. Dr. H. Butenschön
Institut für Organische Chemie, Leibniz Universität Hannover
Schneiderberg 1B, 30167 Hannover (Deutschland)

Prof. Dr. D. T. Gryko
Faculty of Chemistry, Warsaw University of Technology
00-664 Warsaw (Polen)

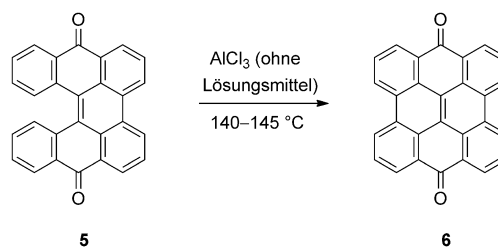
dation von 2-Naphthol (**3**) mit FeCl_3 , worüber 1873 von Dianin berichtet wurde (Schema 2).^[6b] Die Entwicklung setzte sich bis ins 20. Jahrhundert fort und beschleunigte sich nach der Entdeckung der Rolle der oxidativen aromatischen Kupplung in der Biogenese.^[7] Die frühe Literatur wurde von Heuben zusammengefasst,^[8] und spätere Beispiele wurden ebenfalls ausführlich beschrieben.^[9,10]



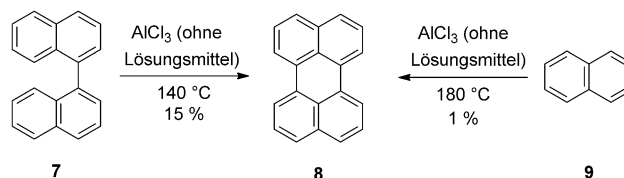
Schema 2.

2.2. Scholl-Reaktion

Die Scholl-Reaktion wurde bereits 1910 erstmals erwähnt, als Scholl und Mansfeld über die Umsetzung des Chinons **5** zum π -verlängerten Chinon **6** durch Behandlung mit einem Überschuss an wasserfreien Aluminiumchlorid für 45 min bei 140–145 °C als glatte Reaktion berichteten, wobei keine Ausbeute angegeben wurde (Schema 3). Die Autoren führten an, dass solch eine Reaktion bereits früher beobachtet worden war, z. B. in der Bildung von 1,1'-Binaphthalin (**7**) durch Erhitzen von Naphthalin mit Aluminiumchlorid, sie betonten jedoch, dass die Beobachtung der Bildung des Chinons **6** unter vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen neu war.^[2] In einer nachfolgenden Publikation wurde diese Reaktion auf die Synthese von Perylen (**8**) aus 1,1'-Binaphthalin (**7**) angewendet (Schema 4). Interessanterweise



Schema 3.



Schema 4.

beschrieb Homer zur gleichen Zeit die gleiche Reaktion, wobei jedoch die korrekte Formel des Produkts **8** fehlte.^[11]

Ebenso wurde Perylen (**8**) aus Naphthalin (**9**) ohne Isolierung des Intermediates **7** erhalten; allerdings war die Ausbeute von **8** aufgrund teilweiser Zersetzung schlecht.^[12] Später wurde über die Reaktion von 4,4'-Dicyan-1,1'-binaphthalin berichtet, welche das entsprechende Kupplungsprodukt in 72 % Ausbeute ergab.^[13]

Die Methode wurde weiter ausgearbeitet, was zu den Synthesen von Benzanthron (**11**) aus dem Keton **10** und von Verbindung **13** aus **12** führte (im letzten Fall wurde keine Ausbeute angegeben; Schema 5).^[14,15] Zahlreiche weitere



Daniel T. Gryko promovierte 1997 bei J. Jurczak am Institute of Organic Chemistry of the Polish Academy of Sciences. Nach einem Postdoktorat bei J. Lindsey an der North Carolina State University begann er seine unabhängige Karriere in Polen. Seine Forschungsinteressen konzentrieren sich auf die Synthese von Porphyrinoiden und anderen funktionellen Farbstoffen sowie auf Zwei-Photonen-Absorption, künstliche Photosynthese und intramolekulare Protonentransfers im angeregten Zustand.



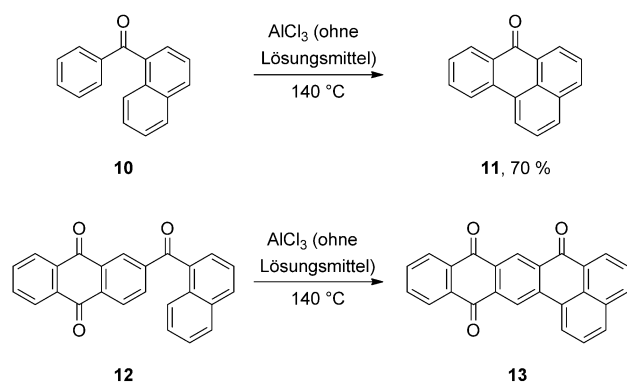
Marek Grzybowski wurde 1986 in Pionki (Polen) geboren. Er studierte an der Warsaw University of Technology Chemie. 2010 begann er seine Doktorarbeit bei Prof. Daniel Gryko am Institute of Organic Chemistry of the Polish Academy of Sciences. Seine Forschungsinteressen konzentrieren sich auf ausgedehnte π -Derivate von Diketo-pyrrolopyrrolen für die Zwei-Photonen-Fluoreszenzmikroskopie sowie auf die organische Elektronik mit kleinen Molekülen.



Holger Butenschön promovierte 1983 bei Armin de Meijere an der Universität Hamburg, gefolgt von einem Postdoktorat bei K. Peter C. Vollhardt an der University of California at Berkeley. Seit 1993 ist er Professor für Organische Chemie an der Leibniz Universität Hannover. Seine Forschungsinteressen liegen im Bereich der präparativen organischen und metallorganischen Chemie mit Schwerpunkt auf ligand- und metall-basierten Reaktionen von π -Komplexen.



Kamil Skonieczny wurde 1987 in Warschau geboren. Er erhielt 2011 seinen MSc an der Siedlce University. Zurzeit ist er Doktorand unter Anleitung von Prof. Daniel Gryko am Institute of Organic Chemistry of the Polish Academy of Sciences. Seine Forschungsinteressen sind die dehydrierende aromatische Kupplung sowie Design und Synthese von Imidazolderivaten.



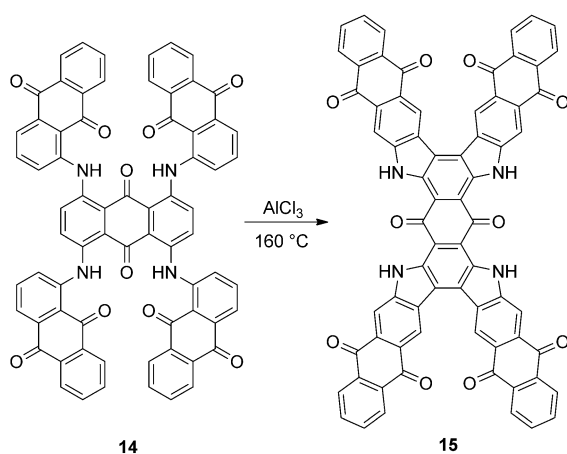
Schema 5.

Beispiele wurden in den darauffolgenden Jahren von Scholl publiziert.^[16,17]

In einigen früheren Berichten über die dehydrierende Kupplung aromatischer Verbindungen durch Behandlung mit wasserfreiem Aluminiumchlorid wurden mögliche Mechanismen diskutiert, die hauptsächlich auf Ähnlichkeiten mit Friedel-Crafts-Reaktionen basierten.^[15]

Das ursprüngliche Verfahren von Scholl erforderte das Einbacken des organischen Substrates mit AlCl_3 . Dieses Verfahren wurde bald von Kränzlein und Vollmann ersetzt, welche äquimolare Mischungen von AlCl_3 und NaCl verwendeten, die oberhalb von 100°C bei niedrigem Dampfdruck flüssig sind,^[18] und diese Methode ist in der späteren Literatur vorherrschend. Seit den frühen 1920er Jahren wurde diese Reaktion in der industriellen Synthese vieler Anthrachinon-Farbstoffe angewendet. Die technische Bedeutung der Scholl-Reaktion kann nicht hoch genug eingeschätzt werden. Von Indanthren Khaki 2G (**15**) sind ausgehend von **14** mehrere Millionen Kilogramm hergestellt worden (Schema 6).^[3,19]

Nach dem Zweiten Weltkrieg verlagerte sich der Schwerpunkt, und man begann, die Scholl-Reaktion in der Synthese ausgedehnter aromatischer Kohlenwasserstoffe einzusetzen. Diese neue Richtung stimulierte die Entwicklungen neuer Methoden. 1971 zeigte Wick, dass die Cycli-



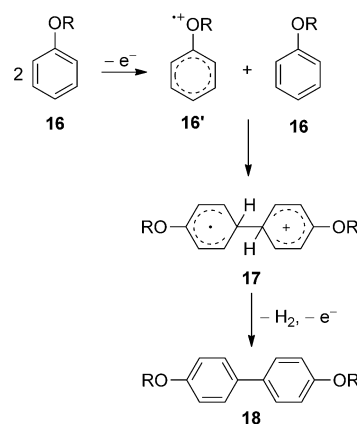
Schema 6.

sierung von Di-(1-anthrachinoyl)amin zu 1,2,7,8-Diphtaloylcarbazol („C. I. Vat Yellow 28“) in Gegenwart eines AlCl_3 -Pyridin-Komplexes effizienter verläuft als in einer AlCl_3 - NaCl -Schmelze.^[20] In anderen Varianten werden AlCl_3 in hochsiedenden Lösungsmitteln wie Dichlorbenzol und Trichlorbenzol,^[21] der niedrig schmelzende Komplex $\text{AlCl}_3\text{-SO}_2$ ^[22] oder ZrCl_4 eingesetzt.^[23] Es überrascht nicht, dass viele Vorschriften die Zugabe einer gewissen Menge an Oxidationsmitteln wie Luft, Sauerstoff, Nitrobenzol oder Kalium-3-nitrobenzolsulfonat vorsehen.^[24] 1961 führten Kovacic und Mitarbeiter neue Bedingungen für die oxidative Polymerisation von Benzol ein ($\text{AlCl}_3/\text{CuCl}_2$ /ohne Lösungsmittel),^[25a] welche später von Müllen modifiziert wurden ($\text{AlCl}_3/\text{CuCl}_2/\text{CS}_2$ ^[25b] und $\text{AlCl}_3/\text{Cu}(\text{OTf})_2/\text{CS}_2$)^[25c] und die es ermöglichten, die Reaktionstemperatur auf 25°C zu senken.

3. Mechanistische Überlegungen

Zahlreiche dehydrierende Kupplungen aromatischer Verbindungen unter Einsatz diverser Lewis-Säuren sind in der letzten Zeit publiziert worden.^[26] In den meisten Fällen sind sie als Scholl-Reaktionen bezeichnet worden.^[27] Hier stellt sich die entscheidende Frage, ob es einen Unterschied zwischen der oxidativen aromatischen Kupplung und der Scholl-Reaktion gibt.

Die typische oxidative aromatische Kupplung bezieht sich auf die Reaktion elektronenreicher aromatischer Verbindungen wie Phenole, Alkylarylether und dergleichen. Der allgemein akzeptierte Mechanismus ist in Schema 7 gezeigt.



Schema 7.

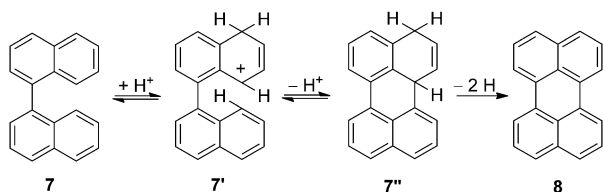
Er beinhaltet die Bildung eines Radikalkations aus einem Molekül des Substrats, gefolgt von einer Substitution am neutralen zweiten Molekül und schließlich die Reaktion zum Biaryl-Produkt. Dieser Mechanismus geht davon aus, dass 1) das Substrat hinreichend elektronenreich ist und 2) der Angriff auf das elektrophile Radikalkation an der elektronenreichsten Position des zweiten Substratmoleküls stattfindet. Für die Kupplung von Phenolen sind auch andere mechanistische Wege wie die Oxidation zum Radikal gefolgt von

einer Dimerisierung und einer radikalischen Substitution diskutiert worden.^[10]

Gemäß der in sehr frühen Übersichtsartikeln vorgeschlagenen Definition ist die Scholl-Reaktion eine Dehydrierung aromatischer Kerne unter dem Einfluss von Aluminiumchlorid, die zur Bildung anellierter Ringsysteme führt.^[28] Balaban und Nenitzescu formulierten dies neu als „die Eliminierung von zwei Aryl-gebundenen Wasserstoffatomen, begleitet von der Bildung einer Aryl-Aryl-Bindung unter dem Einfluss von Friedel-Crafts-Katalysatoren“.^[3]

Baddely schlug als Erster vor, dass der Mechanismus der Scholl-Reaktion die Bildung eines σ -Komplexes der Lewis-Säure mit der aromatischen Verbindung beinhaltet, gefolgt von der Bildung eines Arenium-Kations, eines elektrophilen Angriffs und schließlich einer Dehydrierung.^[29] Diese Hypothese wurde von Balaban und Nenitzescu weiter gefasst.^[30] Kenner war andererseits der Erste, der einen Mechanismus unter Einbeziehung eines Radikalkations für die Scholl-Reaktion vorschlug.^[31] Dieses Konzept wurde bald von Rooney und Pink^[32] und später von Clover unterstützt.^[33]

Der Arenium-Kation-Mechanismus geht von einer Protonierung der Arylspezies, z. B. **7**, zu einem elektrophilen σ -Komplex **7'** aus (der Einfachheit halber mit H^+ gezeigt, aber dies könnte auch ein σ -Komplex mit einer Lewis-Säure sein, Schema 8). Dem Angriff des Letzteren auf den anderen aromatischen Ring unter Bildung einer neuen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung (**7''**) folgt eine Wasserstoff-Eliminierung unter Regenerierung des aromatischen Systems zu **8**.



Schema 8.

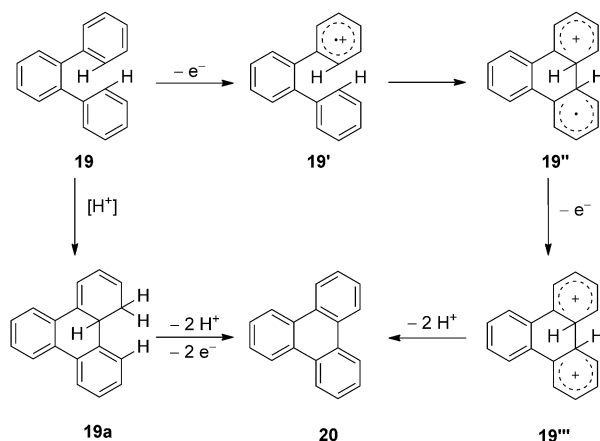
Zahlreiche experimentelle Befunde stützten diesen Mechanismus. Mehrere Gruppen beobachteten, dass eine Dehydrierung bestimmter aromatischer Verbindungen nicht nur in Gegenwart von $AlCl_3$ und ähnlichen Lewis-Säuren auftreten kann, sondern auch in Medien wie wasserfreiem HF ^[34,35] oder $PhSO_3H$,^[30] während Radikalkationen unter solchen Bedingungen nicht gebildet werden können. Baddely und Mitarbeiter beobachteten, dass die Anwesenheit von Chlorwasserstoff für die Synthese von Benzanthron (**11**) essenziell ist.^[29] In intramolekularen Fällen spielen elektronische und sterische Effekte in verschiedenen Positionen eine erhebliche Rolle. Bemerkenswerterweise entsteht aus Benzophenon durch Erhitzen mit $AlCl_3$ bei 180–220 °C nicht Fluorenol,^[15] höchstwahrscheinlich, weil dies eine elektrophile aromatische Substitution an der *o*-Position relativ zur Carbonylgruppe mit sich bringen würde. Andererseits gelang unter milderen Reaktionsbedingungen (100 °C) die Herstellung von Phenanthrenchinon aus Benzil.^[14] Der dritte Schritt, die Dehydrierung-Aromatisierung, ist der umstrittenste, weil

Studien gezeigt haben, dass nur eine substöchiometrische Menge an H_2 entstand, als Ketone den Bedingungen der Scholl-Reaktion unterworfen wurden. Unseres Wissens wurde eine derartige Untersuchung bisher noch nicht an Kohlenwasserstoffen durchgeführt. Es hat einen zweifellos positiven Einfluss auf die Ausbeuten der Produkte der Scholl-Reaktion, wenn dem $AlCl_3$ Wasserstoff-Akzeptoren hinzugefügt werden. Unter anderem wurden O_2 (Umsetzung von 3,8-Dibenzoylpyren zum Pyranthron, 25 % gegenüber 80 %),^[36] Umsetzung von 1,5-Dibenzoylnaphthalin zum 2,3;7,8-Dibenzopyren-1,6-chinon^[10] und Nitrobenzol (intermolekulare Reaktion von Ethyl-1-naphthylether, 0 % gegenüber 70 %) eingesetzt.^[37] Es ist bemerkenswert, dass die Carbonylgruppe, die in vielen Scholl-Reaktionen anwesend ist, vorübergehend als Oxidationsmittel fungieren kann. In solchen Fällen kann der entsprechende sekundäre Alkohol ein Intermediat sein, welcher dann von O_2 zum Keton reoxidiert wird. Nenitzescu und Balaban argumentieren, dass dies der Grund für die hohen Ausbeuten der intramolekularen Scholl-Reaktionen sein könnte, die bei diesen Ketonen trotz des elektronenziehenden (und folglich deaktivierenden) Charakters der Carbonylgruppe beobachtet wurden.^[3] Bei der Diskussion möglicher Wege der Rearomatisierung muss bedacht werden, dass $AlCl_3$ selbst die Dehydrierung von Verbindungen wie 9,10-Dihydroanthracen katalysieren kann.^[37] Der zweite Mechanismus, der von Kenner, Rooney und Clover vorgeschlagen wurde, beinhaltet die Bildung von Radikalkationen (Schema 9). Obwohl der Mechanismus nur gelegentlich untersucht wurde, entwickelte sich über die Jahre hin eine ernsthafte Diskussion, insbesondere zwischen den Gruppen von King und Rathore. Die Abgrenzung der beiden Mechanismen voneinander ist alles andere als trivial. Eine der besonderen Schwierigkeiten dabei liegt darin, dass die meisten Lewis-Säuren, die in der Scholl-Reaktion verwendet wurden, zugleich schwächere oder auch stärkere Oxidationsmittel sind. Darüber hinaus können aromatische Kohlenwasserstoffe in Gegenwart von nichtoxidierendem $AlCl_3$ auch paramagnetische Spezies bilden.^[32] Das Problem mit dem am häufigsten verwendeten Oxidationsmittel, $FeCl_3$, liegt darin, dass diese Verbindung zugleich eine Lewis-Säure und ein Oxidationsmittel ist, welche eine Vielzahl von Reaktionen katalysieren oder vermitteln kann. Aus diesem Grund können Experimente mit $FeCl_3$ oder $MoCl_5$ keine definitiven Antworten auf die entscheidenden mechanistischen Fragen geben. Einer der Eisen-Komplexe, der in oxidativen aromatischen Kupplungen breite Verwendung findet,^[9] und der nicht als Lewis-Säure angesehen werden kann, ist $K_3[Fe(CN)_6]$, dessen relativ niedriges Oxidationspotential in vielen Fällen keine direkten Vergleichsstudien zulässt.

Die Gruppe von King veröffentlichte eine Reihe von Arbeiten, in welchen computerunterstützte und experimentelle Belege präsentiert werden, die den Areniumkation-Mechanismus stützen.^[38] Theoretische Rechnungen führten zu dem Schluss, dass dieser Reaktionspfad sowohl im Vakuum als auch in Lösung auf Grund des energetisch niedrigen Übergangszustandes gegenüber dem Reaktionsweg über das Radikalkation thermodynamisch bevorzugt ist. Zusätzlich präsentierten die Autoren theoretische Rechnungen, die be-

legen, dass im Fall der Oxidation von Hexaphenylbenzol zu Hexa-*peri*-hexabenzocoronen die Bildung der ersten C-C-Bindung der langsamste Schritt ist. Dies erklärt, dass in diesem Prozess keine Zwischenprodukte beobachtet werden konnten. Man muss jedoch betonen, dass die Wechselwirkung der Reagentien mit den organischen Substraten in Kings Berechnungen nicht mit einbezogen wurde. Da dies wahrscheinlich beträchtliche Energiedifferenzen mit sich bringen würde, müssen weiterführende Rechenmethoden angewendet werden, um ein eingehenderes Verständnis dieses Prozesses zu erlangen.

Rathore und Mitarbeiter untersuchten die Reaktionen elektronenreicher aromatischer Verbindungen in Gegenwart verschiedener Oxidationsmittel, insbesondere DDQ-MeSO₃H, im Detail.^[39] Das gleiche System war von den Autoren früher eingeführt worden, um eine Reihe von Triphenylenen und Hexa-*peri*-hexabenzocoronenen unter milden Bedingungen effizient zu synthetisieren.^[40] Sie präsentierten einen wichtigen Beleg, der darauf hindeutet, dass bei vielen *o*-Terphenylenen wie **19** die Reaktion in der Tat über Radikalkation-Intermediate wie **19'** und **19''** abläuft (Schema 9).

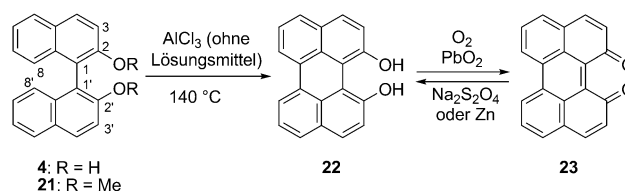


Schema 9.

Als Erstes zeigten sie, dass verschiedene Vorstufen für Scholl-Reaktionen mit Oxidationspotentialen < 1.7 V gegen SCE leicht eine oxidative C-C-Bindungsbildung mit DDQ/H⁺ als Oxidationsmittel eingehen, wohingegen diejenigen mit Oxidationspotentialen > 1.7 V gegen SCE nicht reagieren. Zusätzlich erwähnten sie, dass die Reaktion nicht in Mischungen von CH₂Cl₂ und verschiedenen Säuren auftritt. Die Autoren betonen auch, dass die Notwendigkeit des Einsatzes starker Oxidationsmittel für diese Reaktion unvereinbar mit dem Areniumion-Mechanismus sei, da die Oxidation von Dihydro-Intermediaten wie **19a** (gebildet über den Areniumion-Mechanismus, Schema 9) sogar mit molekularem Sauerstoff leicht gelingt. Allerdings erweiterten sie ihre Untersuchungen nicht auf Verbindungen mit niedrigerem Oxidationspotential und/oder ausgedehnteren aromatischen Systemen.

Eine der unserer Meinung nach wichtigsten Verbindungen für das Verständnis des Unterschiedes zwischen typischen oxidativen aromatischen Kupplungen und der Scholl-Reak-

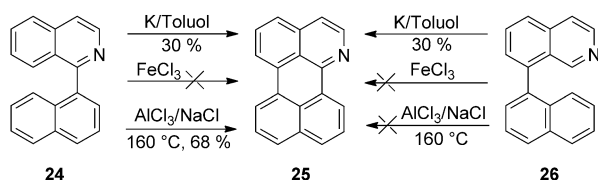
tion, ist 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl (**4**). Diese Verbindung wird in einer oxidativen aromatischen Kupplung aus 2-Naphthol (**3**, Schema 2) gebildet. Die Behandlung von **4** mit weiterem FeCl₃ ist ungeachtet der Bedingungen wirkungslos. Dagegen führten Zinke und Dengg bereits 1922 die Reaktion sowohl von 2,2'-Dihydroxy-1,1'-binaphthyl (**4**) als auch von 2,2'-Dimethoxy-1,1'-binaphthyl (**21**) mit AlCl₃ durch, was Perylen-1,12-diol (**22**) ergab, offensichtlich unter Etherspaltung im Fall von **21** (Schema 10).^[41] Die Autoren gaben dem Dimethoxyderivat **21** als Ausgangsverbindung den Vorzug, da die vom entsprechenden Diol **4** ausgehende Reaktion anfangs viel schleppender verlief, vermutlich wegen Nebenreaktionen der Hydroxyfunktion mit AlCl₃. Die Reaktionsbedingungen sind bemerkenswert, da reines **4/21** und ein vierfacher Überschuss an AlCl₃ vermischt und bei 140–150 °C für 1 h ohne Lösungsmittel geschmolzen werden. Das Phenol **22** wird in basischen Lösungsmitteln an der Luft unter Bildung des entsprechenden Chinons **23** oxidiert.^[42]



Schema 10.

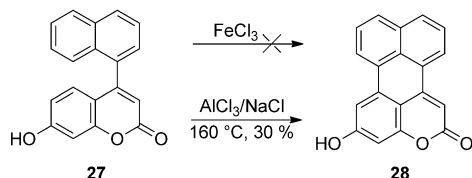
Später berichteten die Autoren über die Synthese von kristallinem **22** durch Oxidation des Rohproduktes mit Blei(IV)-oxid zum Chinon **23**, welches durch Kristallisation gereinigt wurde. Anschließend Reduktion mit Zinkstaub oder Natriumdithionit lieferte **22** in reiner Form als hellgelbe Blättchen, welche nach längerer Zeit an der Luft grün werden.^[43] Es ist ziemlich offensichtlich, dass die größte Elektronendichte in **4** an den Positionen 3 und 3' vorliegt, und tatsächlich wurden elektrophile aromatische Substitutionen an diesen Positionen durchgeführt. Die oxidative aromatische Kupplung über den Radikalkation-Mechanismus ist sehr empfindlich hinsichtlich der Elektronendichteverteilung im Molekül. Zahlreiche Beispiele zeigen, dass die Reaktion nur abläuft, 1) wenn die gesamte Elektronendichte des aromatischen Moleküls relativ hoch ist, und 2) nur an der Position, an welcher die Elektronendichte am größten ist. Folglich kann die Reaktion des Diols **4** mit FeCl₃, welches dazu tendiert, Radikalkationen zu bilden, nicht unter Bildung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung zwischen den Positionen 8 und 8' (die eine mäßige Elektronendichte aufweisen) ablaufen. Andererseits ist die Reaktion in Gegenwart von AlCl₃ offenbar weniger empfindlich. Sie kann sogar dann ablaufen, wenn die gesamte Elektronendichte signifikant niedriger ist (die Umsetzung von Keton **10** zum Benzanthron **11** ist ein gutes Beispiel), und sie kann auch an Positionen ablaufen, die nicht die elektronenreichsten im Molekül sind (insbesondere intramolekular). Die Herstellung von Perylen-1,12-diol (**22**) aus 1,1'-Binaphthalin-2,2'-diol (**4**) unter Einwirkung von AlCl₃ wurde später von verschiedenen Autoren patentiert.^[44,45]

Die Reaktivität von Naphthylisochinolininen ist ein weiteres Beispiel, das den oben beschriebenen fundamentalen mechanistischen Gegensatz verdeutlicht. Vor kurzem entdeckten wir die Synthese von 1-Azaperylen (**25**) über eine Anion-Radikal-Kupplung von zwei regioisomeren Naphthylisochinolininen, **24** und **26**.^[46] Diese Substrate schienen uns perfekte Modelle zu sein, um die Wechselbeziehung zwischen AlCl_3 -vermittelten Reaktionen und FeCl_3 -vermittelten Reaktionen zu untersuchen, da die Oxidationspotentiale von Naphthalin und Isochinolin eher hoch sind. In der Tat sind beide Substrate in Gegenwart stöchiometrischer Mengen oder eines Überschusses an FeCl_3 bei 25 °C oder 80 °C inert.^[47] Andererseits reagiert **24** in einer $\text{AlCl}_3/\text{NaCl}$ (5:1)-Schmelze bei 160 °C in 68 % Ausbeute zu 1-Azaperylen (**25**) (Schema 11).^[47] Im Fall des 8-(Naphthalen-1-yl)isochinolins (**26**) würde eine solche Reaktion einen elektrophilen Angriff auf Position 1 der Isochinolin-Einheit erfordern, welche sehr elektronenarm ist. Deshalb reagiert **26** unter den Bedingungen der Scholl-Reaktion nicht unter Bildung von 1-Azaperylen (**25**).^[47]



Schema 11.

Ein analoges Beispiel aus unserem Labor ist die Reaktion von Verbindung **27** unter Verwendung von $\text{AlCl}_3/\text{NaCl}$, die in 30 % Ausbeute das π -erweiterte Cumarin **28** ergibt (Schema 12).^[48] Auch in diesem Fall reagierte das Cumarin **27** nicht mit FeCl_3 , höchstwahrscheinlich wegen der mit der OH-Gruppe zusammenhängenden elektronischen Effekte, wodurch die geeignete Position für die Reaktion nicht aktiviert wird.



Schema 12.

Im Kontext aktueller Diskussionen hinsichtlich des Mechanismus der Dehydrierung aromatischer Verbindungen unter verschiedenen Bedingungen scheint es so, dass Prozessen, die bei Raumtemperatur mit wohlbekannten Ein-Elektronen-Oxidationsmitteln ablaufen (mitunter milde Lewis-Säuren wie FeCl_3 oder MoCl_5), und solchen, die bei 120–160 °C in Gegenwart von AlCl_3 (eine starke Lewis-Säure)

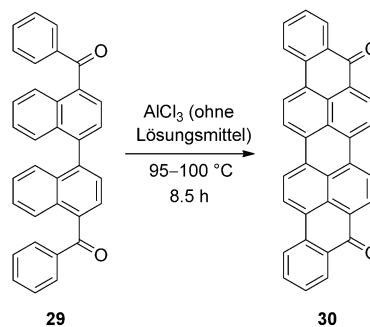
ablaufen, sehr wahrscheinlich unterschiedliche Mechanismen zugrunde liegen. Wir sind der Ansicht, dass im ersten Fall der Radikalkation-Mechanismus und im zweiten Fall der Areniumion-Mechanismus wirksam ist. Das Experiment von Nenitzescu und Balaban, welches zeigt, dass in einigen Fällen die Dehydrierung in Gegenwart einer Brønsted-Säure stattfindet (sowie Nitrobenzol als Co-Oxidationsmittel), stützt diese Annahme.^[30] Die durch AlCl_3 vermittelte Reaktion kann allgemein mit Substraten stattfinden, die weniger elektronenreich als jene für die oxidative aromatische Kupplung sind.

4. Scholl-Reaktion – Reichweite, Grenzen und Anwendung

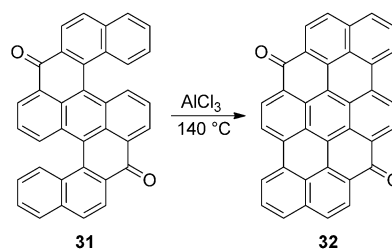
Die frühesten Beispiele der Scholl-Reaktion konzentrieren sich auf die Synthese großer polyaromatischer Ketone und Chinone. 1-Benzoylpyren wird in einer $\text{AlCl}_3/\text{NaCl}$ -Schmelze unter Bildung von Dibenzo[*def,qr*]chrysen-8-on in ca. 40 % Ausbeute cyclisiert.^[36]

Scholl und Seer publizierten 1913 das erste Beispiel einer mehrfachen dehydrierenden Kupplung. Die Autoren behandelten 4,4'-Dibenzoyl-1,1'-binaphthyl (**29**) für 8.5 h bei 95–100 °C mit AlCl_3 und erhielten das nonacyclische Dion „Violanthron“ (**30**); jedoch wurde erneut keine Ausbeute angegeben (Schema 13). Eines der größten jemals mithilfe der Scholl-Reaktion aufgebauten Systeme ist das Chinon **32**, welches aus dem Keton **31** hergestellt wurde (keine Ausbeute angegeben, Schema 14).^[49]

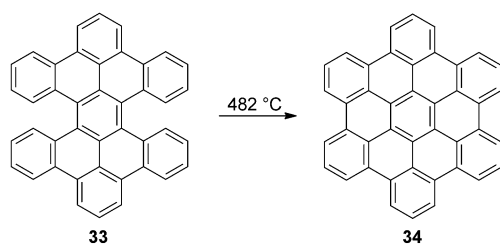
Die Dehydrierung aromatischer Kohlenwasserstoffe kann auch beim Schmelzen im Vakuum stattfinden, wie die Reak-



Schema 13.



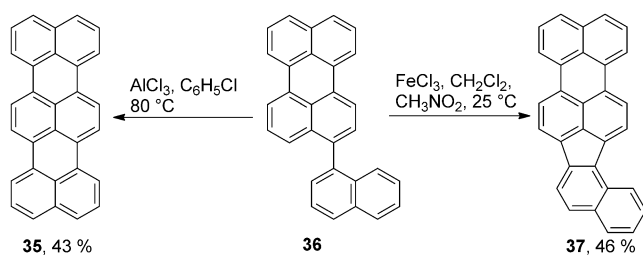
Schema 14.



Schema 15.

tion von **33** zu **34** zeigt (keine Ausbeute angegeben, Schema 15).^[50]

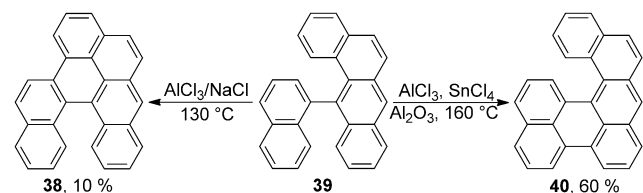
Müllen und Mitarbeiter zeigten in einer sehr interessanten Untersuchung, dass 3-(1-Naphthyl)perylene (**36**) in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen eine oxidative Kupplung entweder zu **35** oder zu **37** durchläuft (Schema 16).^[51] Verbindung **36** bildet in Gegenwart von FeCl₃ in Dichlormethan in 46 % Ausbeute **37**, während eine entsprechende Reaktion mit AlCl₃ in Chlorbenzol in 43 % Ausbeute zu Terrylen (**35**) führt. Dieses Resultat macht deutlich, dass Cyclisierungen aromatischer Kohlenwasserstoffe in Gegenwart oxidierender und nichtoxidierender Lewis-Säuren gewöhnlich über unterschiedliche Mechanismen verlaufen.



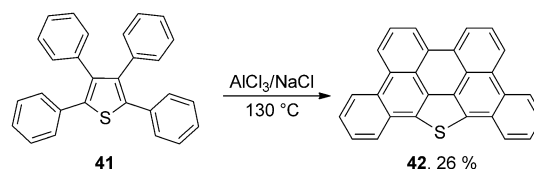
Schema 16.

Die Cyclisierung von 12-(1-Naphthyl)benz[*a*]anthracen (**39**) in einer AlCl₃/NaCl-Schmelze führt zu Benzo[*def*]naphtha[1,2-*p*]chrysen (**38**; 10 %). Wird jedoch AlCl₃/SnCl₄ verwendet, ist das Hauptprodukt Naphtho[1,2-*a*]perylene (**40**; 60 %, Schema 17).^[52] Diese Beobachtungen unterstreichen, dass geringfügige Veränderungen der Reaktionsbedingungen die Natur der reaktiven Zwischenstufen recht signifikant verändern können.

Die Umsetzung von 2,3,4,5-Tetraphenylthiophen (**41**) unter klassischen Scholl-Bedingungen (AlCl₃/NaCl, 4:1) führt



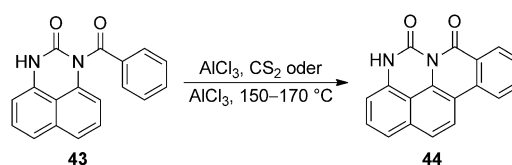
Schema 17.



Schema 18.

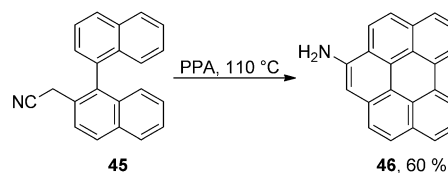
in 26 % Ausbeute zur Bildung von Flavophen (**42**, Schema 18).^[53]

Diese Reaktion kann auch auf andere heterocyclische Systeme angewendet werden, wie in einem amerikanischen Patent eindrucksvoll gezeigt worden ist, in welchem die Reaktion des *N*-Acylharnstoffs **43** zum Pentacyclus **44** beschrieben wird (keine Ausbeute angegeben, Schema 19).^[54]



Schema 19.

Weitzenböck und Seer berichteten, dass Dinaphtho[2,1-*b*:1',2'-*d*]furan in Gegenwart von AlCl₃ eine Cyclisierung zu Peryleno[1,12-*bcd*]furan eingeht, wobei als Nebenprodukt Perylen-1-ol entsteht.^[13] Polyphosphorsäure ist eingesetzt worden, um die Cyclisierung von **45** herbeizuführen (Schema 20).^[55] In einer Dominoreaktion aus einer elektrophilen Substitution gefolgt von einer Scholl-Reaktion bildet sich in sehr guter Ausbeute das aminosubstituierte Benzo[*g,h,i*]perylene **46**.



Schema 20.

5. Oxidative aromatische Kupplung

5.1. Intermolekulare oxidative aromatische Kupplung

Wie bereits eingangs festgestellt wurde (siehe Abschnitt 3 sowie Schema 7), verlaufen die Reaktionen, bei denen eher elektronenreiche Arene mit Oxidationsmitteln zu Biarylen umgesetzt werden, gewöhnlich über den Radikalkation-Mechanismus. Der Begriff „oxidative Kupplung“ wird in diesem und den folgenden Abschnitten für derartige Reaktionen verwendet werden. Die einfachste Form der oxidativen

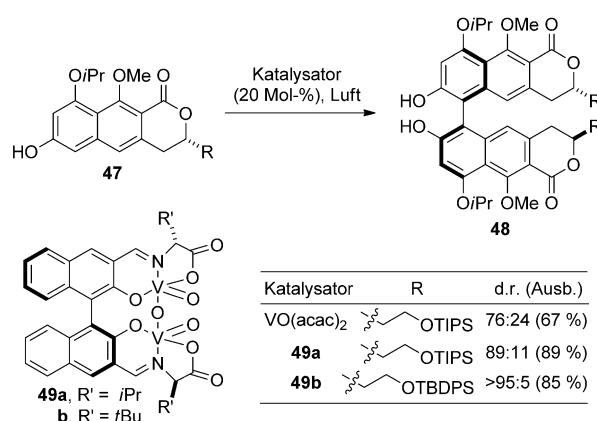
Kupplung ist die intermolekulare oxidative Homokupplung, in welcher zwei Moleküle einer aromatischen Verbindung zu einem Biaryl reagieren. Demgegenüber ist die oxidative Kreuzkupplung aromatischer Verbindungen (die Reaktion zwischen zwei verschiedenen Arenen) viel schwieriger zu erreichen. Der Grund dafür ist die schlechte Selektivität der Reaktion, die sowohl von sterischen Faktoren als auch von der Elektronendichte beider aromatischer Moleküle stark abhängt. Die Bedingungen müssen sorgfältig gewählt werden, um Homokupplungen zu vermeiden.^[56] Dennoch sind in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte im Bereich intermolekularer oxidativer Kreuzkupplungen gemacht worden, und viele interessante Fälle sind veröffentlicht worden. Einige repräsentative Beispiele intermolekularer oxidativer Homo- und Kreuzkupplungen von Arenen aus der jüngeren Literatur werden in den folgenden Abschnitten vorgestellt.

5.1.1. Homokupplung von Naphthalinderivaten

Die oxidative Kupplung aromatischer Verbindungen führt oft zur Bildung axial-chiraler Produkte. Die Strukturen vieler weitverbreiteter, optisch aktiver Katalysatoren beruhen auf Biarylen.^[57] Unter diesen sind Binaphthyl und seine Derivate besonders wichtig. 1,1'-Bi-2-naphthol (**4**), dessen erste Synthese bereits in Abschnitt 2.1 beschrieben wurde, ist eine Vorstufe vieler wichtiger Liganden für asymmetrische Katalysen, darunter ist BINAP das bekannteste Beispiel.^[58] Die Synthese von **4** und anderen Binaphthylen durch oxidative Kupplung der entsprechenden Naphthaline gelang unter verschiedenen Bedingungen, und sowohl racemische als auch enantiomerenreine Produkte konnten erhalten werden. Zahlreiche katalytische Systeme, Oxidationsmittel und Metallkomplexe wurden für diesen Zweck untersucht. Neben den klassischen Systemen unter Anwendung von FeCl₃ wurden auch mit Thallium(III)- und Quecksilber(II)-trifluoracetat, Pb(OAc)₂ und CoF₃,^[59] Titan(IV)-chlorid^[60] oder CuCl₂ in Gegenwart von Aminen annehmbare Ausbeuten an Binaphthylen erreicht.^[61] Besonders interessant sind die katalysierten Homokupplungen von Naphthalinen zu Binaphthylen, z.B. die Peroxidase-katalysierte Oxidation mit H₂O₂,^[62] die Kupfer(I)- oder Kupfer(II)-katalysierte Oxidation unter Sauerstoff oder Luft^[63] sowie die durch Methyltrioxorhenium katalysierte Oxidation.^[64] Die Synthesen verschiedener Binaphthyle sind in aktuellen Übersichtsartikeln zusammengefasst worden.^[65] Im Folgenden werden nur einige Beispiele jüngerer Datums vorgestellt.

Shaw und Mitarbeiter verwendeten einen Vanadium-Katalysator in der Oxidation vom chiralen Naphthol **47** zum Binaphthol **48**, einem wichtigen Zwischenprodukt in der Synthese von (–)-Viriditoxin, welches ein aussichtsreicher Inhibitor bakterieller Zellteilungen ist.^[66] Die Reaktion in Gegenwart von VO(acac)₂ als Katalysator lieferte in 67 % Ausbeute mit relativ geringer Diastereoselektivität (76:24) das Produkt **48**. Bei Ersatz von VO(acac)₂ durch den enantiomerenreinen chiralen Katalysator **49**, einem BINOL-Derivat, erhöhten sich sowohl die Ausbeute als auch die Diastereoselektivität wesentlich (Schema 21).

Viele interessante Kupferkomplexe für die oxidative Kupplung von Naphtholen wurden von Kozłowski und Mit-



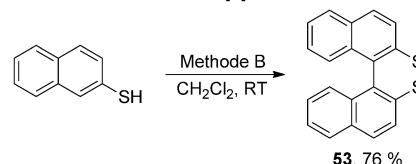
Schema 21. acac = Acetylacetonat, TBDPS = *tert*-butyldiphenylsilyl.

arbeitern entwickelt und erfolgreich in der Totalsynthese zahlreicher chiraler, natürlicher Binaphthyl-derivate mit hohen Enantioselektivitäten eingesetzt.^[65e,67]

Tabelle 1:

Produkt	R	X	Methode A ^[a]	Methode B ^[b]
4	–	OH	76 %	73 %
50	6-Br	OH	58 %	64 %
51	3-CO ₂ Me	OH	47 %	55 %
52	–	NH ₂	–	55 %

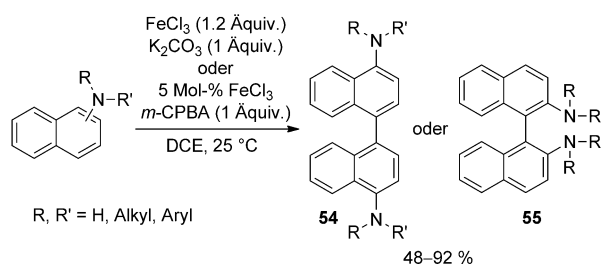
[a] Ausbeute bestimmt durch HPLC. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt.



Wang und Mitarbeiter berichteten kürzlich über zwei neue Systeme, welche die Oxidation verschiedener 2-Naphthole zu den entsprechenden racemischen Binaphtholen bewirken (Tabelle 1). Im ersten System wird *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA) als Oxidationsmittel verwendet, während Eisen(III)-chlorid als Katalysator für die Umsetzung dient.^[68] Die zweite Option ist eine Oxidation mit stöchiometrischen Mengen Mangan(IV)-oxid in einem zehnfachen Überschuss von Trifluoressigsäure (TFA).^[69a] Beide Methoden liefern brauchbare Ausbeuten der Biaryle. Sie können auch für die Kupplung von 2-Naphthylamin, 4-Methylveratrol und für verschiedene intramolekulare Cyclisierungen angewendet werden. Die Oxidation von Naphthalin-2-thiol mit MnO₂ führt zur Bildung von Verbindung **53**, die einen zusätzlichen Ring mit einer Disulfid-Funktion aufweist. Dem-

gegenüber werden entsprechende 1,2-Diaryldisulfide unter stark sauren Bedingungen (MoCl_5) in Thianthrene umgewandelt.^[69b]

Li und Mitarbeitern gelang in ihrer jüngsten Arbeit die effiziente Synthese einer Vielzahl von Bi(naphthylaminen) **54** und **55**.^[70] 1- und 2-Naphthylamine mit unterschiedlichen Substituenten am Stickstoffatom wurden durch Behandlung mit Eisen(III)-chlorid als Oxidationsmittel und Kaliumcarbonat als Base erfolgreich miteinander verknüpft (Schema 22). Die Autoren untersuchten wie im vorherigen Abschnitt beschrieben auch ein ähnliches Reaktionssystem unter Verwendung von *m*-CPBA als Oxidationsmittel und FeCl_3 als Katalysator für die oxidative Kupplung von Naphthylaminen (Schema 22). In beiden Fällen wurden die gewünschten Bi(naphthylamine) erhalten.



Schema 22. DCE = 1,2-Dichlorethan.

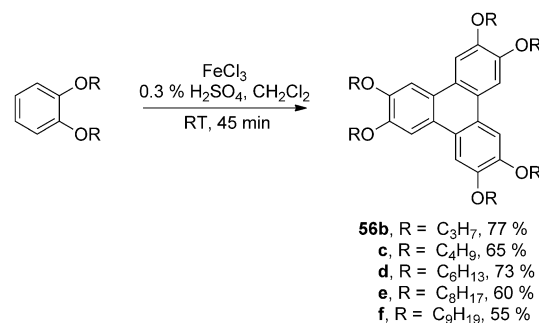
5.1.2 Triphenylen-Synthesen

Offensichtlich ist die intermolekulare oxidative aromatische Kupplung nicht auf Naphthalinderivate begrenzt. Viele elektronenreiche Benzolderivate sowie elektronenreiche Heteroarene können auf diesem Wege erfolgreich gekuppelt werden. Das klassische Beispiel ist die Synthese von 2,3,6,7,10,11-Hexamethoxytriphenylen (**56a**), worüber erstmals 1965 berichtet wurde.^[71] Triphenylen wurde in 73 % Ausbeute über die oxidative Cyclisierung von 1,2-Dimethoxybenzol (Veratrol) durch Behandlung mit Chloranil in 70 %iger wässriger Schwefelsäure gebildet (Tabelle 2). Die Autoren schlugen vor, dass im ersten Schritt der Reaktion die oxidative Dimerisierung von Veratrol abläuft und 3,3',4,4'-Tetramethoxybiphenyl als Zwischenprodukt gebildet wird, das anschließend an ein weiteres Veratrol-Molekül gebunden wird, wobei nach einer weiteren intramolekularen Kupplung ein Triphenylen entsteht. Diese Annahme wird von dem Befund gestützt, dass das Triphenylen **56a** auch erhalten wurde, als die Mischung von Veratrol und 3,3',4,4'-Tetramethoxybiphenyl den gleichen Reaktionsbedingungen ausgesetzt wurde.^[71] Die Autoren fanden, dass Veratrol unter den typischen Scholl-Bedingungen mit AlCl_3 in Nitrobenzol nicht mit Triphenylen reagiert, was für diese Reaktion auf den Radikalkation-Mechanismus hindeutet. Jedoch wurde Produkt **56a** auch in 0,08 % Ausbeute als Nebenprodukt in der Friedel-Crafts-Acylierung von Veratrol mit Acetylchlorid und AlCl_3 isoliert.^[72] 2,3,6,7,10,11-Hexaalkoxytriphenylene mit längeren Alkylketten wie beispielsweise Hexahexyloxy-

Tabelle 2:

Bedingungen	Zeit	Ausbeute	Lit.
Chloranil, 70 % H_2SO_4 (wässr.), RT	10 d	73 %	[71]
AlCl_3 , PhNO_2	–	–	[71]
AlCl_3 , Toluol, AcCl , -5°C	3 h	0,08 %	[72]
FeCl_3 , 0,3 % H_2SO_4 , CH_2Cl_2 , RT	2 h	86 %	[73]
FeCl_3 , 70 % H_2SO_4 (wässr.), RT	24 h	96 %	[74]
FeCl_3 auf Al_2O_3 , RT	16 h	89 %	[75]
MoCl_5 , CH_2Cl_2 , RT	20 min	74 %	[76]

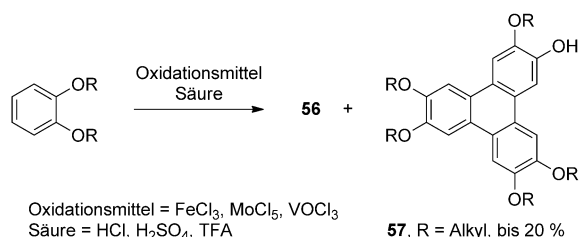
triphenylen (**56d**) zeigen interessante flüssigkristalline Eigenschaften. Leider ergibt die direkte Synthese höherer Hexaalkoxytriphenylene aus *o*-Dialkoxybenzolen durch Oxidation mit Chloranil nur geringe Ausbeuten und erfordert eine schwierige Aufarbeitung, was zweifellos einen Nachteil der „Chloranil-Methode“ darstellt.^[73] Deswegen werden solche Verbindungen über einen aufwändigen, dreistufigen Weg über die Bildung der Verbindung **56a**, ihre Demethoxylierung und nachfolgende Alkylierung des resultierenden Hexahydroxytriphenylens mit Alkylbromiden unter basischen Bedingungen synthetisiert. Ein weiterer Nachteil der Chloranil-Methode ist die Tatsache, dass sie sehr zeitaufwändig ist, da mindestens eine Woche nötig ist, um zufriedenstellende Ausbeuten an Triphenylen zu erreichen. Diese Probleme wurden 1993 von Bushby und Mitarbeitern gelöst, die eine effektive, viel schnellere und allgemeinere Methode für die oxidative Cyclisierung von *o*-Dialkoxybenzolen durch Reaktion mit Eisen(III)-chlorid in 0,3 %iger Schwefelsäure in Dichlormethan entwickelten.^[73] Unter diesen Bedingungen wird das Triphenylen **56a** in 86 % Ausbeute in nur 2 Stunden erhalten. Die Reaktion mit *o*-Dialkoxybenzolen mit längeren Ketten läuft sogar noch schneller ab. Nach nur 45 min werden die Hexaalkoxytriphenylene **56b–f** in relativ hohen Ausbeuten erhalten (Schema 23). Weiterhin stellen die Autoren fest, dass die Reaktion sogar dann annehmbare Ausbeuten ergäbe, wenn die Schwefelsäure völlig weggelassen wird, jedoch be-



Schema 23.

stimmten sie keine exakten Ausbeuten dafür. Eine weitere Verbesserung der Synthese von Triphenylen **56a** wurde von Naarmann und Mitarbeitern erreicht. Unter Verwendung von Eisen(III)-chlorid in 70 %iger Schwefelsäure erhielten sie **56a** in 96 % Ausbeute (Tabelle 2).^[74] Allerdings ist diese Methode für die Synthese von Triphenylenen mit längeren Alkylketten weniger leistungsfähig als Bushbys Methode. Manche weitere Systeme, die die Oxidation von *o*-Dialkoxybenzolen zu Hexaalkoxytriphenylenen bewirken, sind publiziert worden, zum Beispiel FeCl₃ auf Aluminiumoxid,^[75] MoCl₅ oder VOCl₃ in Dichlormethan^[76,77] und FeCl₃ in einer Mischung aus Dichlormethan und Nitromethan.^[78] Bai und Lin zeigten kürzlich, dass **56c** und **56d** durch die lösungsmittelfreie Oxidation der entsprechenden Dialkoxybenzole mit FeCl₃ in sehr hohen Ausbeuten erhalten werden können (95 % bzw. 80 %).^[79]

Kumar und Mitarbeiter untersuchten die Nebenprodukte, welche bei der oxidativen Cyclisierung von *o*-Dialkoxybenzolen durch Oxidation mit FeCl₃, MoCl₅ und VOCl₃ gebildet wurden. Sie fanden heraus, dass in allen Fällen Monohydroxypentaalkoxytriphenylen (**57**) als Nebenprodukt erhalten wurde.^[80] Seine Bildung ist ein Ergebnis der Spaltung einer der Alkoxygruppen unter den sauren Bedingungen. Weitere Untersuchungen der in FeCl₃/Nitromethan durchgeführten Cyclotrimerisierungen zeigten, dass die Menge des Nebenproduktes **57** von der Konzentration protischer Säuren in der Reaktionsmischung abhängt.^[81] Bis zu 20 % des Produktes können erhalten werden, wenn die Reaktion in Gegenwart von 0,3 %iger HCl, TFA oder H₂SO₄ durchgeführt wird (Schema 24). Unsymmetrische Triphenylene können auch aus 3,3',4,4'-Tetraalkoxybiphenylen und elektronenreichen Benzolderivaten gebildet werden.^[71,75,82]

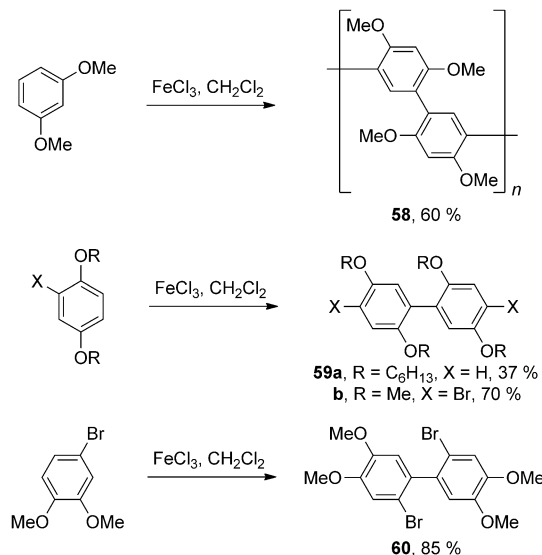


Schema 24.

5.1.3. Intermolekulare oxidative Homokupplung anderer einfacher Benzolderivate

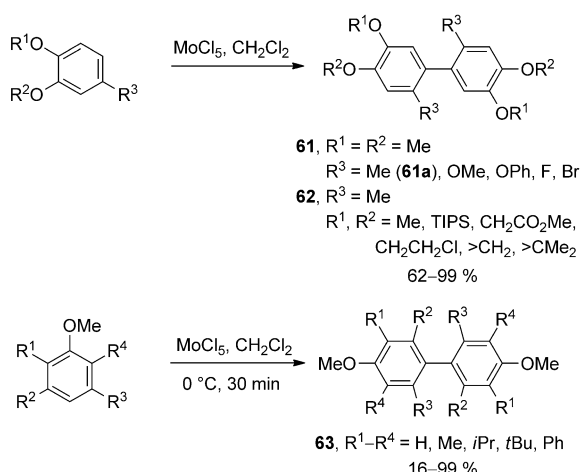
Die Oxidation von Veratrol und anderen *o*-Dialkoxybenzolen führt fast ausschließlich zur Bildung von Triphenylen-derivaten. Wenn jedoch *meta*- oder *para*-Dialkoxybenzole mit einem Oxidationsmittel behandelt werden, verläuft die Reaktion nach einem vollkommen anderen Weg. *m*-Dimethoxybenzol reagiert mit FeCl₃ in Dichlormethan zum Polymer **58**, welches in chlorierten Lösungsmitteln löslich ist, wogegen *p*-Diethoxybenzol als Hauptprodukt das Biphenyl **59a** bildet.^[83] Die Autoren führen die geringe Ausbeute darauf zurück, dass das zunächst gebildete Produkt **59a** noch freie reaktive Stellen an C4 und C4' aufweist und weitere Kupplungsreaktionen eingehen kann. Diese Annahme wird

durch die Beobachtung gestützt, dass bei Blockierung dieser Positionen mit Brom die Ausbeute des Biphenyls **59b** viel höher ist. Gleichmaßen verhindert die Einführung eines Bromatoms an C4 des Veratrols die oxidative Cyclisierung, und das entsprechende Dimer **60** wird anstelle des Triphenylens in hoher Ausbeute erhalten (Schema 25).



Schema 25.

Im Jahr 2000 führten Waldvogel und Mitarbeiter die oxophile Lewis-Säure Molybdän(V)-chlorid als neues leistungsfähiges Oxidationsmittel ein.^[83–85] MoCl₅ ist feuchtigkeits- und luftempfindlich; da Molybdänsalze aber als biologisch unbedenklich gelten, ist die Benutzung dieses Reagenzes umweltverträglich. Systematische Untersuchungen über MoCl₅ zeigten, dass es ein Ein-Elektronen-Oxidationsmittel ist, und dass die Reaktionsgeschwindigkeit in Gegenwart von zwei Alkoxygruppen in 1- und 2-Position des aromatischen Substrats stark gesteigert wird.^[84a,b] Die aromatische oxidative Kupplung unter Verwendung von MoCl₅ kann innerhalb weniger Minuten durchgeführt werden, zudem sind 2-Chlorethyl und Triisopropylsilyl (TIPS) geeignete Schutzgruppen für Phenole, welche mit diesem Reagens umgesetzt werden.^[84c] Waldvogel stellt fest, dass MoCl₅ Cluster bildet, die an Sauerstoffdonor-Funktionen koordinieren, gefolgt von einem „inner-sphere“-Elektronentransfer.^[84b] MoCl₅ erwies sich als ein effizientes Oxidationsmittel für die Homokupplung unterschiedlich substituierter *o*-Dialkoxybenzole und Anisole.^[84] Unter diesen Bedingungen wurde die niedrigste Ausbeute der Homokupplung mit einfachem Anisol erhalten, das 4,4'-Dimethoxybiphenyl in nur 16 % lieferte. Komplexere Ausgangsstoffe reagieren oft viel leichter, und die gewünschten Kupplungsprodukte werden in Ausbeuten von 60 % und mehr erhalten, was einen wirkungsvollen und durchaus allgemeinen Herstellungsweg für alkoxysubstituierte Biphenyle eröffnet (Schema 26). Kürzlich entdeckten Waldvogel und Mitarbeiter den vorteilhaften Effekt von TiCl₄; diese als unterstützende Lewis-Säure zugesetzte Sub-



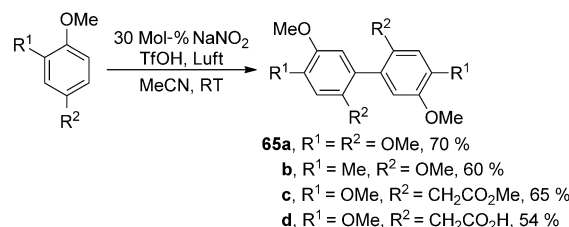
Schema 26.

stanz hilft, das Oxidationsmittel (z.B. MoCl_5) aktiv zu halten.^[85a] Weitere Vorteile von MoCl_5 sind seine Verträglichkeit mit Alkylgruppen (die gewöhnlich in stark elektrophilen Medien nicht beständig sind und zu *tert*-butylierten Produkten führen),^[84a] Iod^[85c] und Ketalen.^[85f] Dennoch muss man berücksichtigen, dass die Einwirkung von MoCl_5 über längere Zeit zur oxidativen Zersetzung organischer Substrate führen kann und die gleichzeitige Chlorierung einiger Substrate die Grenzen der Methode aufzeigt.^[84b]

Die Oxidation von 1,2-Dimethoxy-4-methylbenzol (**64**) zu 2,2'-Dimethyl-4,4',5,5'-tetramethoxybiphenyl (**61a**) in brauchbarer Ausbeute kann auch mit anderen Methoden erreicht werden, und in diesem Aufsatz wird sie als repräsentative Reaktion zum Vergleich der Reaktionsbedingungen und Ausbeuten oxidativer Kupplungen genutzt werden (Tabelle 3). Wang und Mitarbeiter berichteten, dass **64** von Mangan(IV)-oxid unter Bildung des Biphenyls **61a** in 56 % Ausbeute oxidiert wird.^[69] Die Ausbeute erhöhte sich leicht, als *m*-CPBA als Oxidationsmittel in Gegenwart von FeCl_3 als Katalysator eingesetzt wurde (58 % Ausbeute).^[68] Viel höhere Ausbeuten können bei dieser Reaktion mit Oxidationsmitteln wie Phenyliod(III)-bis(trifluoracetat) (PIFA)^[85,86] und DDQ^[39,40] erreicht werden (93 % bzw. 99 %).

PIFA/ $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ bewirkt auch die Kupplung verschiedener Alkoxyiodbenzole.^[87] Wang und Mitarbeiter berichteten kürzlich über die Verwendung von Natriumnitrit als leistungsfähigen Katalysator für die oxidative Kupplung von Arenen.^[88] Sie untersuchten hauptsächlich eine intramolekulare Variante dieser Reaktion. Dennoch wurden auch einige Beispiele intermolekularer Homokupplungen vorgestellt (Schema 27). Intermolekulare Kupplungen elektronenreicher Benzolderivate erfordern größere Mengen des Natriumnitrit-Katalysators (30 Mol-%), um annehmbare Ausbeuten zu erhalten, als intramolekulare Kupplungen (5 bis 20 Mol-%). Dennoch sind die Ausbeuten der Kupplung etwas geringer als bei intramolekularen Cyclisierungen.

Schema 27. $\text{Tf} = \text{CF}_3\text{SO}_2$.

Schema 27. $\text{Tf} = \text{CF}_3\text{SO}_2$.

Als elektronenreiche Spezies können auch Aniline oxidativ gekuppelt werden. Schon frühzeitig wurde erkannt, dass Cer(IV)-ammoniumnitrat (CAN) und Cer(IV)-sulfat die Homokupplung von *N,N*-Dimethylanilin ermöglichen, die Ausbeuten waren jedoch eher gering.^[89] Effizientere Methoden für die oxidative Kupplung von *N,N*-Dialkylanilinen sind in den letzten Jahrzehnten entwickelt worden. *N,N,N',N'*-Tetraalkylbenzidine vom Typ **66** können durch Behandlung der entsprechenden Aniline mit TiCl_4 in Dichlormethan,^[90] Kupfer(II)-perchlorat in Acetonitril,^[91a] CuBr in Gegenwart von H_2O_2 ,^[91b] oder Naphthalin-1,8-diylbis(diphenylmethylum)perchlorat (**68**) in guten Ausbeuten synthetisiert werden (Tabelle 4).^[91c] Des Weiteren sind Methoden unter Verwendung von CAN als Oxidationsmittel signifikant verbessert worden; Biaryle können durch die Reaktion mit CAN in Wasser^[91d] oder durch lösungsmittelfreies Vermahlen von Anilin mit CAN^[91e] erhalten werden. *N,N*-Diarylaniline können auch unter Bildung der entsprechenden Benzidine **67** gekuppelt werden. Dieses Ziel ist durch die Verwendung von Kupfer(II)-perchlorat als Oxidationsmittel erreicht worden (Tabelle 4).^[91f]

Oxidative aromatische Kupplungen können auch unter Verwendung elektrochemischer Methoden durchgeführt werden.^[92] Elektrochemische Verfahren sind für Redoxprozesse in Hinblick auf ökologische und ökonomische Aspekte sehr attraktiv, da ausschließlich Elektronen verwendet werden und so gut wie kein Abfall entsteht. Zahlreiche Kohlenwasserstoffe sind auf diese Art und Weise oxidativ gekuppelt worden, insbesondere durch die Gruppen von Schäfer und Parker.^[92] In derartigen Fällen ist es leichter, den Mechanismus nachzuvollziehen. Es wurde bestätigt, dass das zunächst gebildete Radikalkation mit der Ausgangsverbindung zur Bildung von Biarylen reagiert. Es wurde auch der Nachweis erbracht, dass das Lösungsmittel der Wahl CH_2Cl_2 ist, und dass zugesetzte TFA die Stabilität des Radikalkations steigert und die Nucleophilie des Wassers unterdrückt. Viele

Tabelle 3:

MeO Me
 MeO

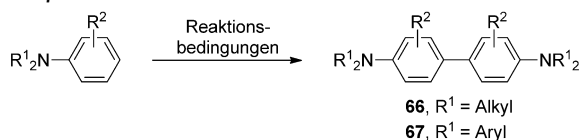
$\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2]{\text{Reaktionsbedingungen}}$

MeO Me MeO Me

64 **61a**

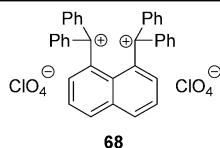
Bedingungen	Zeit	Ausbeute	Lit.
MoCl_5 , RT	30 min	67 %	[84a,b]
MnO_2 , TFA, RT	1.2 h	56 %	[69]
10 Mol-% FeCl_3 , <i>m</i> -CPBA, RT	1 h	58 %	[68]
PIFA, $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, -40°C	1.5 h	93 %	[85]
DDQ, MsOH , 0°C	5 min	99 %	[39, 40]

Tabelle 4:



Bedingungen	R ¹	R ²	Ausbeute	Lit.
TiCl ₄ , CH ₂ Cl ₂ , 0–25 °C	Alkyl	H	57–92 %	[90]
Cu(ClO ₄) ₂ , MeCN, RT	Me, Et	H	83–86 %	[91a]
CuBr, H ₂ O ₂ , H ₂ O, 0 °C	Alkyl	H, 3,5-Me ₂	49–76 %	[91b]
68 , CH ₂ Cl ₂ , –78 °C bis RT	Alkyl, Allyl, Bn	H, Me, OMe, CO ₂ Me, Cl, Br	10–95 %	[91c]
CAN, H ₂ O, 25 °C	Alkyl	H, 2-Me	53–85 %	[91d]
CAN, 25 °C, Vermahlen	Alkyl	H, 2-Me, 3-Me	43–78 %	[91e]
Cu(ClO ₄) ₂ , MeCN, RT	Aryl	H	81–94 %	[91f]

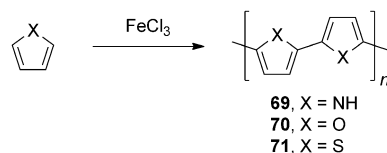
CAN = (NH₄)₂Ce(NO₃)₆



Kohlenwasserstoffe ohne elektronenliefernde Gruppen, wie 9-Phenylantracen, sind auf diesem Weg oxidiert worden.^[93] Auch Phenole (gewöhnlich in alkalischen Medien) und Arylalkylether wurden eingehend untersucht. Im Fall von Phenolen konkurriert die Kohlenstoff-Sauerstoff-Kupplung oft mit der gewünschten Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kupplung.^[94] Dagegen können Alkylarylether oft sehr selektiv gekuppelt werden, und die Ausbeuten der Produkte sind typischerweise sehr hoch (85 % für 1,2,4-Trimethoxybenzol,^[95] 95 % für 9-Methoxyanthracen).^[96]

5.1.4. Oxidative Homokupplung einfacher Heteroarene

Heteroarene wie Pyrrol, Thiophen, Indol usw. sind elektronenreiche aromatische Verbindungen und können wie andere in diesem Abschnitt erwähnte Arene oxidative Kupplungen eingehen. 2,2'-Bipyrrol ist ein Strukturmotiv, das in vielen wichtigen und nützlichen Naturstoffen sowie synthetischen Produkten vorkommt.^[97] Poly-2,2'-pyrrole (PPy, **69**), Poly-2,2'-furane (PF, **70**) und Poly-2,2'-thiophene (PTs, **71**) zeigen gute elektrische Leitfähigkeiten und haben Anwendungen in der Elektronik gefunden.^[98] Diese Polymere werden üblicherweise in guten Ausbeuten durch die elektrochemische Oxidation von Pyrrol, Furan oder Thiophen hergestellt. Die Methode liefert Polymere in hoher Reinheit und Leitfähigkeit; dennoch sind auch chemische Methoden für die Synthese leitfähiger Polyheteroarene entwickelt worden.^[99] Unter diesen scheint die oxidative Kupplung von Furan, Thiophen oder Pyrrol die einfachste Methode zu sein. Eisen(III)-chlorid ist das für diese Zwecke am häufigsten verwendete Oxidationsmittel (Schema 28). Leider zeigen die durch chemische Oxidation synthetisierten Polymere **69**, **70** und **71** niedrigere elektrische Leitfähigkeiten als Polymere, welche durch Elektropolymerisation erhalten wurden.^[99] Es wurde gefunden, dass durch chemische Oxidation gebildete Polymere eine gewisse Menge an reduzierten Polymeren enthal-

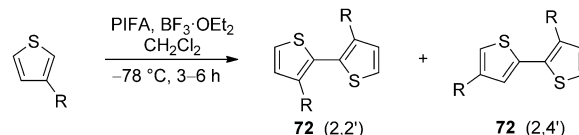


Schema 28.

ten (z.B. Pyrrolidin im Fall des Polymers **69**), was die π -Konjugation der Polymerkette unterbricht und dadurch die Leitfähigkeit reduziert.

Die Reaktion von Thiophen (und anderen Heteroarenen) mit FeCl₃ und ähnlichen Oxidationsmitteln führt zur Bildung von Polymeren, jedoch nicht zu einfachen Biarylen. Dies liegt am niedrigeren Oxidationspotential von 2,2'-Bithiophen im Vergleich zum entsprechenden Thiophen, weswegen das Dimer leichter oxidiert wird als das Monomer und bereitwilliger weitere Kupplungsreaktionen eingeht, die zum Polymer führen.^[100] Daher muss bei der Synthese des Bithiophens anders vorgegangen werden als bei der oxidativen Kupplung von Thiophen mit FeCl₃; sie ist durch übergangsmetallvermittelte Reaktionen wie Ullmann-, Suzuki-, Stille- und Negishi-Kupplungen realisiert worden.^[101] Der größte Nachteil all dieser Methoden ist die erforderliche Voraktivierung des Thiophens. Demnach wäre die oxidative Kupplung von Thiophen eine einfachere Möglichkeit der Bithiophen-Synthese, jedoch muss die weitere Polymerisation des Bithiophens irgendwie verhindert werden, um dieses Ziel zu erreichen. Kita und Mitarbeiter lösten dieses Problem durch den Einsatz von PIFA als Oxidationsmittel. Unterschiedliche 3-substituierte Thiophene wurden durch die Reaktion mit PIFA in Gegenwart von BF₃·OEt₂ in moderaten Ausbeuten erfolgreich zu Bithiophenen gekuppelt, jedoch ist die Selektivität der Reaktion gering, und es werden Mischungen von 2,2'- und 2,4'-disubstituierten Isomeren erhalten (Tabelle 5).^[102] Das Oxidationsmittel, die Lewis-Säure und das Lösungsmittel wurden durch Kitas Gruppe weiterhin optimiert, und die Selektivität wurde erheblich verbessert, sodass fast ausschließlich das 2,4'-disubstituierte Isomer erhalten werden kann.^[103] Eine Synthese des Bithiophens **72a** unter verschiedenen Bedingungen ist in Tabelle 6 als repräsentatives Beispiel gezeigt. Die höchste Selektivität wird erzielt, wenn die Reaktion in 1,1,1,3,3,3-Hexafluorpropan-2-ol (HFIP) als Lösungsmittel mit Trimethylsilylbromid (Me₃SiBr) als Lewis-

Tabelle 5:



R	Produkt	Ausbeute	2,2'/2,4'
C ₆ H ₁₃	72a	72 %	54:46
Me	72b	50 %	40:60
nBu	72c	67 %	43:57
C ₈ H ₁₇	72d	66 %	50:50
Cyclopentyl	72e	55 %	42:58

Tabelle 6:

Bedingungen	Temperatur	Ausbeute	2,2'/2,4'
PIFA, BF ₃ ·OEt ₂ , CH ₂ Cl ₂	−78 °C	72 %	54:46
PIFA, Me ₃ SiOTf, CH ₂ Cl ₂	−78 °C	41 %	94:6
73 , Me ₃ SiOTf, CH ₂ Cl ₂	−78 °C	72 %	81:19
74 , Me ₃ SiBr, HFIP	RT	75 %	1:99
HTIB, Me ₃ SiBr, HFIP	RT	78 %	nur 2,4'

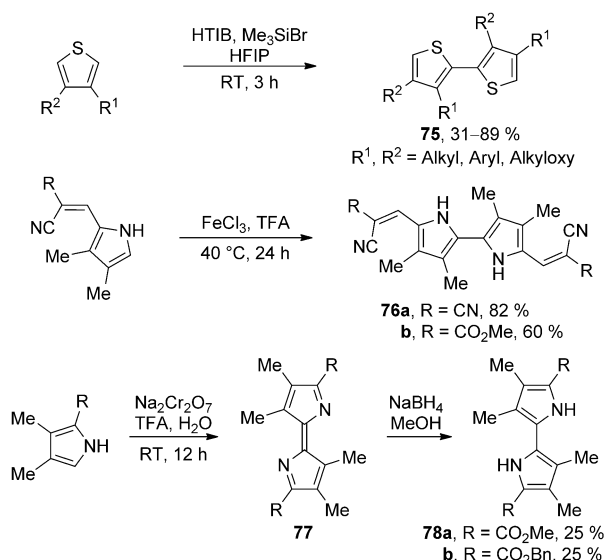
Säure und Kosers' Reagens [PhI(OH)OTs, HTIB]^[103a] oder einem Adamantanderivat **74**^[103b] als Oxidationsmittel durchgeführt wird. Obwohl **74** eine komplexe Struktur aufweist und ihre Synthese schwierig ist, hat diese Verbindung den Vorteil, dass das entsprechende Iodderivat aus der Reaktionsmischung ausfällt, leicht durch Filtration isoliert und wiederverwendet werden kann.

Das Reaktionssystem HTIB/Me₃SiBr/HFIP ist sehr effektiv, und verschiedene Bithiophene **75** mit einer Vielzahl unterschiedlicher Substituenten sind auf diesem Wege hergestellt worden (Schema 29).^[103d,e] In der Regel liefert diese Methode das 2,4'-disubstituierte Isomer.

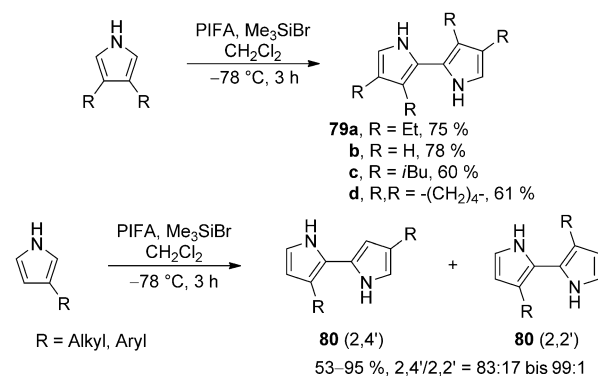
Falk und Flödl berichteten über die Kupplung von Pyrrolen mit elektronenziehenden Gruppen an der Position 2 durch Oxidation mit FeCl₃ oder Na₂Cr₂O₇ in TFA.^[104] Die Gegenwart von 2-Substituenten verhindert weitere Kuppelungen; daher wurden die Bipyrrrole **76** in brauchbaren Ausbeuten erhalten (Schema 29). Die Reaktion mit Na₂Cr₂O₇ führt zunächst zur Bildung des überoxidierten Intermediates **77**, welches nachfolgend durch Hinzufügen von NaBH₄ zum gewünschten Produkt **78** reduziert werden kann.

Analog zu Thiophenderivaten können auch Pyrrole, welche an den Positionen 2 und 5 unsubstituiert sind, durch hypervalente Iod(III)-Oxidationsmittel in die Homokuppelungsprodukte überführt werden. Dies wurde durch die Verwendung von PIFA in Gegenwart von Me₃SiBr erreicht. Wie schon im Fall von Thiophen, reagieren unsymmetrisch substituierte Pyrrole vorwiegend zu 2,4'-disubstituierte Bipyrrrole **80** (Schema 30).^[103b,c,105]

2,2'-Bipyrrrole, die an den Positionen 5 und 5' keine Substituenten tragen (wie **79a** und **80**), können weitere oxidative Oligomerisierungen eingehen. Sessler und Mitarbeiter haben herausgefunden, dass 3,3',4,4'-Tetraalkylbipyrrrole und FeCl₃ in einem zweiphasigen System bestehend aus 1 M wässriger Schwefelsäure und Dichlormethan miteinander zu aromatischen Makrocyclen **81a–d**, namentlich Cyclo[8]pyrrolen,



Schema 29. Bn = Benzyl.



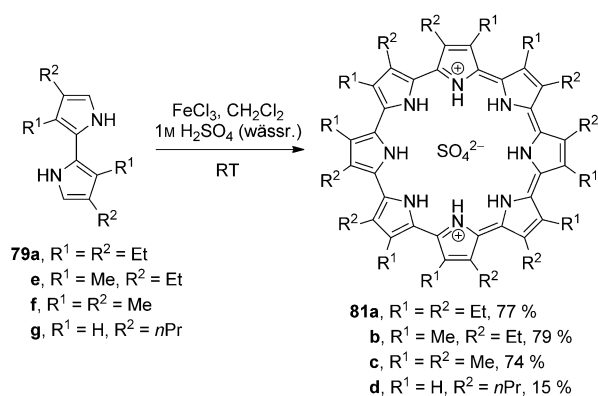
Schema 30.

reagieren, wobei die Ausbeuten sehr hoch sind (bis 79 %, Schema 31).^[106,107]

Die gleiche Umwandlung ist auch durch elektrochemische Oxidation erreicht worden.^[108] Die Sulfatsalze **81a–d** wurden isoliert, und die Struktur von **81b** wurde durch Einkristallstrukturanalyse bestätigt. Im Kristall liegt **81b** in nahezu planarer, doppelt protonierter dikationischer Form vor, wobei das Sulfat-Ion im Inneren des Makrocyclen über acht starke Wasserstoffbrücken koordiniert wird. Weil das Sulfat-Ion so gut in den Hohlraum des Makrocyclen hineinpasst, kam der Vorschlag auf, dass das Sulfat während der Reaktion als Templat dient und dadurch die Bildung eines aus acht Pyrrolen bestehenden Makrocyclen begünstigt. Dies könnte eine Erklärung für die überraschend hohen Ausbeuten von Cyclo[8]pyrrolen sein. In ähnlicher Weise reagieren Naphthobipyrrrole mit FeCl₃ in Gegenwart von H₂SO₄ in bis zu 30 % Ausbeute zu Cyclo[4]naphthobipyrrrolen.^[109]

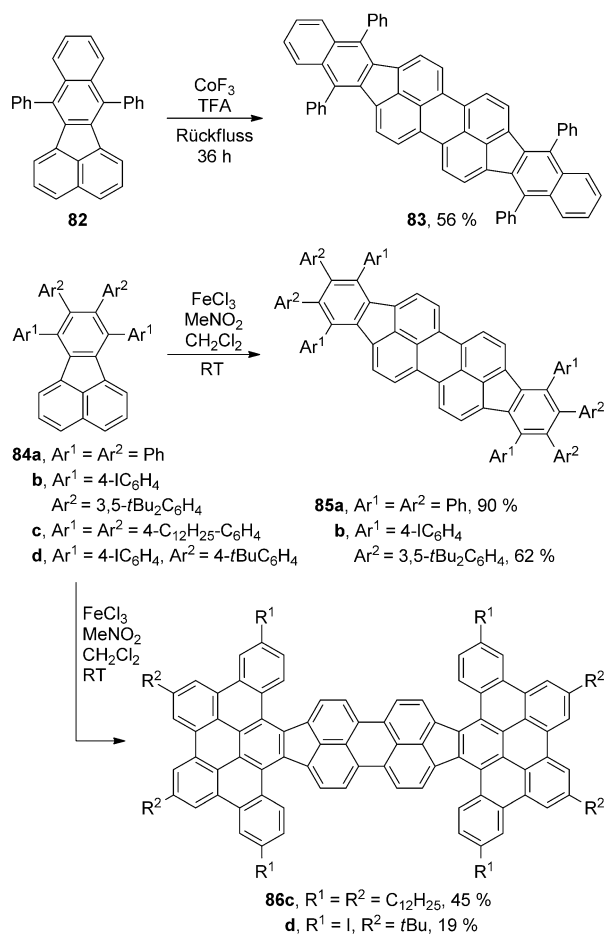
5.1.5. Oxidative Homokupplung höherer Arene und Farbstoffe

Es gibt eine Reihe von Beispielen oxidativer aromatischer Kupplungen höherer Arene oder Farbstoffe. Fast alle davon



Schema 31.

wurden während des letzten Jahrzehnts veröffentlicht.^[110,111] Beispielsweise kann das Fluoranthenderivat **82** durch Reaktion mit Cobalt(III)-fluorid in Trifluoressigsäure effektiv zum stark ausgedehnten π -System **83** oxidiert werden (Schema 32).^[112] In gleicher Weise reagieren die mit Phenyl- oder sterisch gehinderten 4-*tert*-Butylphenyl-Gruppen substituierten Fluoranthene **84a** und **84b** mit Eisen(III)-chlorid zu den entsprechenden Dimeren **85a,b**. Die Oxidation der sterisch weniger überfrachteten **84c** sowie **84d** führt als Folge



Schema 32.

sowohl inter- als auch intramolekularer oxidativer Kupplungen zur Bildung der polyaromatischen Kohlenwasserstoffe **86c,d** (Schema 32).^[109,113]

4,4-Difluor-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacen (BODIPY) repräsentiert eine wichtige Gruppe heterocyclischer organischer Farbstoffe, die interessante optische Eigenschaften zeigt und viele praktische Anwendungen gefunden hat. Der BODIPY-Chromophor besteht aus zwei Pyrrol-Einheiten, die durch eine Methin-Brücke miteinander verbunden sind, sowie aus einem zweifach fluorsubstituierten Boratom, das die beiden pyrrolischen Stickstoffatome verbrückt. Wie kürzlich berichtet wurde, können BODIPY-Farbstoffe abhängig von den Substituenten oxidativ gekuppelt werden, wodurch unterschiedlich verknüpfte Dimere entstehen. BODIPY **87a,b**, die an C2 und C6 unsubstituiert sind, reagieren mit Eisen(III)-chlorid^[114] oder PIFA^[115] unter Bildung der entsprechenden 2,2'-Kupplungsprodukte **88a,b**. Diese verfügen über weitere reaktive Positionen, sodass weitere Kupplungen möglich sind. Daher sind die Ausbeuten an Dimeren niedrig und Trimere **89a,b** können ebenso aus der Reaktionsmischung isoliert werden (Tabelle 7). Die Ausbeute des Dimers erhöht sich leicht, wenn eine der freien Positionen der Ausgangsverbindung durch einen Iod- oder *p*-Tolyl-Substituenten blockiert ist.^[114] Das 2,2'-Dimer kann auch erhalten werden, indem Aza-BODIPY **90** der Reaktion mit FeCl_3 unterworfen wird.^[114] 3-unsubstituiertes BODIPY wird von FeCl_3 zum 3,3'-Dimer oxidiert.^[116]

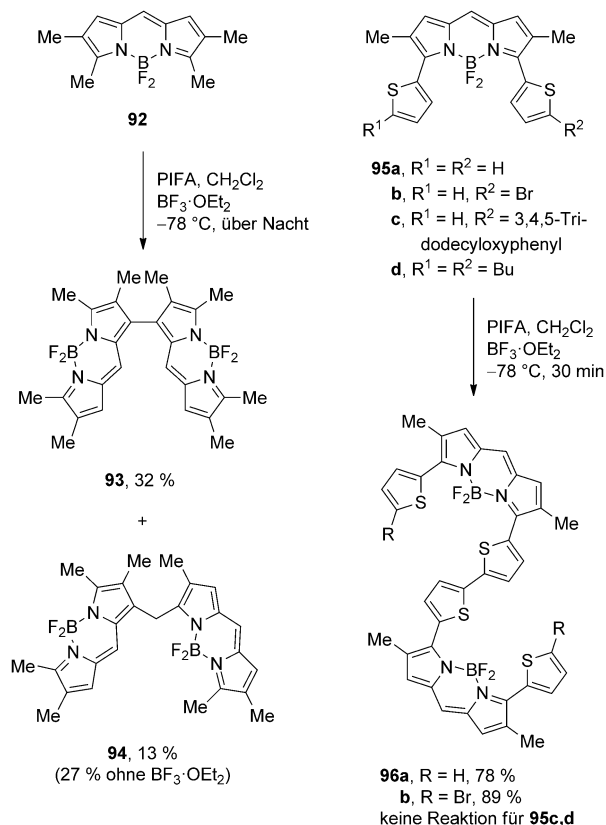
Tabelle 7:

Bedingungen	R	Substrat	Ausbeute (88/89)	Lit.
FeCl_3 , CH_2Cl_2 , 25 °C, 20 min	Me	87a	27%/9%	[113]
FeCl_3 , CH_2Cl_2 , 25 °C, 25 min	Mes	87b	10%/3%	[113]
PIFA, $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , –78 °C, 30 min	Me	87a	10%/4%	[114]

Bedingungen	Substrat	Ausbeute
FeCl_3 , CH_2Cl_2 , RT, 30 min	90	91 , 43 %

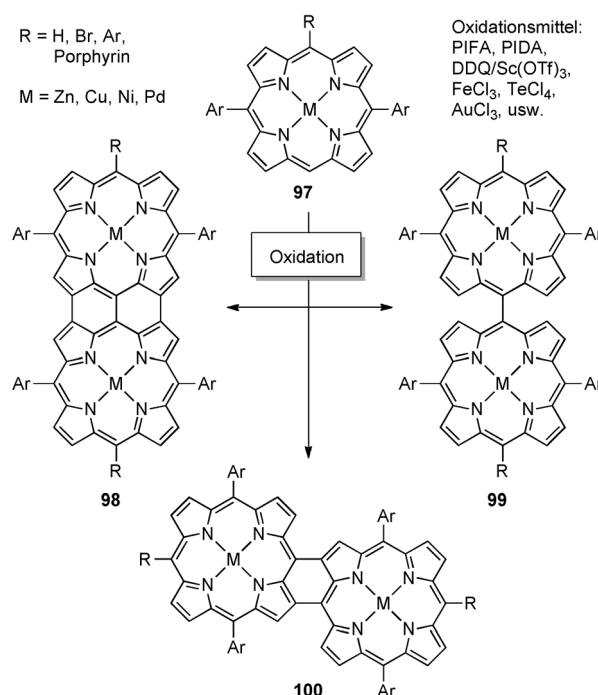
Das 1,1'-Dimer kann auch durch Oxidation von BODIPY erhalten werden. Auf diesem Weg wird **93** in 32 % Ausbeute aus dem in 1-, 7- und 8-Stellung unsubstituierten BODIPY **92** durch Reaktion mit PIFA und Bortrifluorid-Diethyletherat

hergestellt.^[117] Die Autoren isolierten auch das regioisomere Kupplungsprodukt **94** (13 % Ausbeute), in dem zwei Moleküle von **92** durch eine Methylenbrücke miteinander verbunden sind (Schema 33). Darüber hinaus wird der Farbstoff **94** in 27 % Ausbeute als einziges Produkt erhalten, wenn die Reaktion ohne Zusatz von $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ durchgeführt wird. Die 3,5-Dithienyl-BODIPYs **95a–d** wurden auch der Reaktion mit PIFA/ $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ unterworfen um 1,1'-Dimere zu erhalten. Jedoch reagieren unter diesen Bedingungen nur **95a** und **95b**, und überraschenderweise sind die isolierten Produkte **96a,b** nicht die gewünschten 1,1'-Kupplungsprodukte, sondern stattdessen diejenigen, die durch Kupplung von Thiophen-Substituenten gebildet werden (Schema 33).^[117]



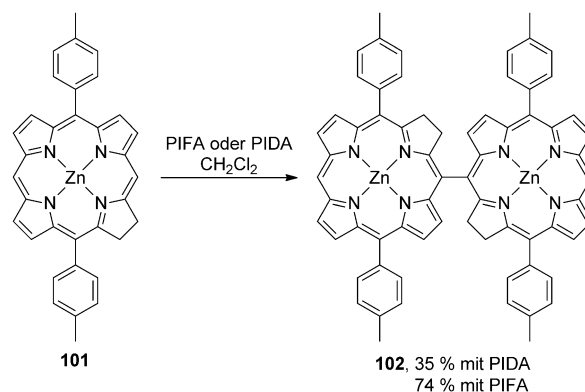
Schema 33.

Porphyrine vom Typ **97** können oxidativ zu **98**, **99** oder **100** gekuppelt werden (Schema 34).^[118] Die Natur des erhaltenen Produktes ist abhängig von den Substituenten, dem koordinierenden Metall und den Reaktionsbedingungen. Dimere der Typen **98** und **100** sind beinahe planar, und aufgrund der erheblichen Erweiterung des Chromophores unterscheiden sich ihre photophysikalischen Eigenschaften deutlich von denen der ursprünglichen Porphyrine. Dagegen ähneln die Dimere **99** bezüglich der photophysikalischen Eigenschaften ihren Vorläufern, vermutlich weil die Flächen der Porphyrin-Fragmente zueinander eine verdrehte Konformation einnehmen und die π -Konjugation zwischen ihnen damit unterbrochen ist. Dieser Aspekt wurde in zwei kürzlich publizierten Übersichtsartikeln ausführlich diskutiert.^[119]



Schema 34. DDQ = 2,3-Dichlor-5,6-dicyanbenzochinon.

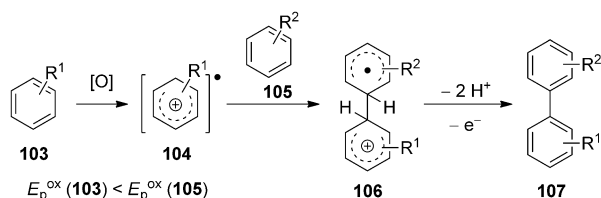
Eine interessante Entdeckung wurde von Zheng und Mitarbeitern gemacht, die die Reaktivität verschiedener Oxidationsmittel mit Chlorinen – Analoga des Porphyrins mit einer reduzierten Doppelbindung – untersuchten. Sie fanden, dass Zink-Chlorin **101** mit Phenyliod(III)-diacetat (PIDA) oder PIFA in 35 % bzw. 75 % Ausbeute zu **102** gekuppelt werden kann.^[120] Die Chlorin-Makrocyclen im Produkt werden nicht oxidiert, und zwei sp^3 -hybridisierte Kohlenstoffatome im Gerüst jeder Chlorin-Einheit des Dimers bleiben erhalten (Schema 35). Nur der Zinkkomplex des Chlorins **101** durchläuft eine Kupplung mit PIFA oder PIDA. Die freie Base des Liganden in **101** sowie seine Pd-, Ni- und Cu-Komplexe werden weder oxidiert noch in die entsprechenden Porphyrin-Monomere umgewandelt. Porphyrine werden auch mit DDQ als Oxidationsmittel erhalten.



Schema 35.

5.1.6. Intermolekulare oxidative Kreuzkupplung aromatischer Verbindungen

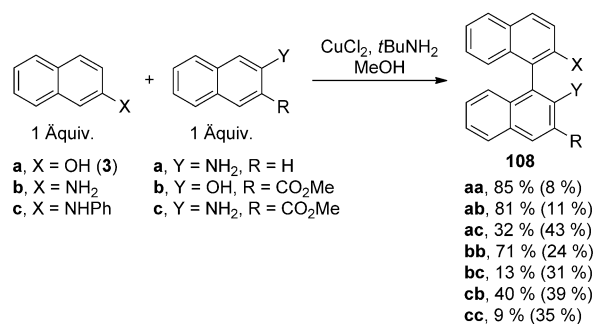
Die intermolekulare oxidative Kreuzkupplung von Arenen ist schwieriger zu realisieren und weniger berechenbar als die Homokupplung. Die Bedingungen der Reaktion sollten ebenso wie die Ausgangsverbindungen genau ausgewählt werden, um Kreuzkupplungen in annehmbaren Ausbeuten und Selektivitäten zu erhalten. Folgender Reaktionsmechanismus wird vorgeschlagen.^[56,121] Zwei eingesetzte Arene unterscheiden sich für gewöhnlich in ihren Oxidationspotentialen E_p^{ox} , daher ist die Oxidation der elektronenreicheren Verbindung **103** (mit niedrigerem Oxidationspotential) bevorzugt, und das elektrophile Radikalkation **104** wird gebildet. Eine gute Ausbeute des gewünschten Heterodimers **107** kann nur erhalten werden, wenn **104** einen elektrophilen Angriff am weniger elektronenreichen Aren **105** vollzieht, was zur Bildung eines radikalischen Intermediates **106** führt. Dann erfolgt die Abstraktion zweier Protonen und des zweiten Elektrons unter Bildung des Kreuzkupplungsproduktes **107** (Schema 36).



Schema 36.

Die Analyse des vorgeschlagenen Mechanismus führt zu dem Schluss, dass das Radikalkation **104** als Elektrophil eher mit dem elektronenreicheren Aren **103** als mit **105** reagieren würde, das eine niedrigere Elektronendichte aufweist. Infolge dessen wäre das Homodimer **103** das Hauptprodukt der Reaktion. In der Tat stellt dies das Hauptproblem der intermolekularen oxidativen Kreuzkupplung dar, was wahrscheinlich der Grund dafür ist, dass in der Literatur nur eine begrenzte Zahl an effizienten Syntheseprotokollen für solche Reaktionen veröffentlicht worden ist. Dennoch gibt es solche, und es zeigt sich, dass das oben erwähnte Problem auf mehreren Wegen überwunden werden kann. Die Verwendung eines Überschusses des elektronenärmeren Arens scheint hiervon der nächstliegende zu sein. Dieses Vorgehen wird in diesem Abschnitt zusammen mit anderen Methoden diskutiert.

Frühe Beispiele der oxidativen aromatischen Kreuzkupplung wurden von Hovorkas Gruppe und von Smrcina und Mitarbeitern publiziert.^[122] Sie fanden, dass unterschiedlich substituierte Naphthole oder Naphthylamine durch Behandlung mit Kupfer(II)-chlorid in Gegenwart von *tert*-Butylamin gekuppelt werden können. Gute Ausbeuten der gewünschten Kreuzkupplungsprodukte wurden im Fall der Binaphthyle **108aa**, **ab** und **bb** erhalten. In den übrigen Reaktionen wurden die Produkte der Homokupplung in höheren oder ähnlichen Ausbeuten erhalten (Schema 37). Die

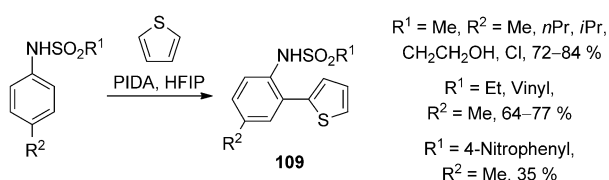


Schema 37. Die Gesamtausbeuten der durch Homokupplung gebildeten Nebenprodukte sind in Klammern angegeben.

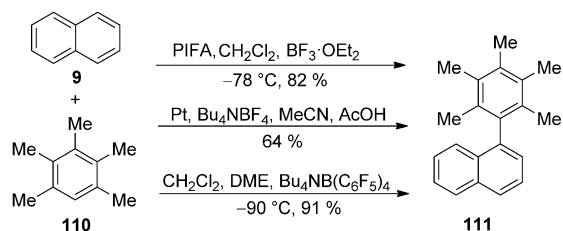
Autoren führten Grenzorital-Berechnungen durch, die nahelegten, dass die Reaktion zwischen dem Radikalkation des elektronenreicheren Naphthalinderivats und einer zweiten Komponente stattfindet. Die Verhältnisse zwischen Kreuz- und Homokupplungsprodukten, die in der Reaktion erhalten wurden, wurden durch die Grenzorital-Berechnungen zutreffend vorhergesagt. Die Ausbeuten an Kreuzkupplungsprodukten waren in den Fällen hoch, für die berechnet worden war, dass das einfach besetzte Molekülorbital („singly occupied molecular orbital“, SOMO) des nucleophilen Radikals eine höhere Wechselwirkungsenergie mit den Grenzoritalen des elektronenärmeren Naphthalins aufweist.^[121b] Eine weitere Verbesserung der Kupfer-vermittelten Kreuzkupplung von Naphtholen wurde von Habaue und Mitarbeitern erzielt.^[123] Entsprechend dem von Kozłowski und Mitarbeitern verwendeten System^[67] setzten sie Kupfer nur in katalytischen Mengen ein, und die Reaktion wurde in Gegenwart chiraler Diamine mit Luft als Oxidationsmittel durchgeführt (Glaser-ähnliche Bedingungen). Unter diesen Bedingungen erzielten die Autoren bei moderaten Enantioselectivitäten hohe Ausbeuten der Kreuzkupplungsprodukte.

Die von Kita und Mitarbeitern entwickelten hypervalenten Iodreagentien haben sich als sehr leistungsfähig für die Homokupplung von Arenen erwiesen (z. B. PIFA; siehe Abschnitt 5.1.4, Schema 30). Cansei und Mitarbeiter haben diese Methoden erweitert und sie anschließend auf oxidative Kreuzkupplungen aromatischer Substrate angewendet.^[124] Sie fanden, dass die *o*-Positionen *N*-sulfonylierter *p*-substituierter Aniline durch Reaktion mit PIDA in HFIP mit Thiophenen gekuppelt werden können. Auf diese Weise wurden in hohen Ausbeuten unterschiedlich substituierte Heterobiaryle **109** hergestellt (Schema 38). Das Verfahren funktionierte auch mit *N*-Mesyl-2-naphthylamin und Bromoder Methylthiophenen.

Kita und Mitarbeiter untersuchten die Kreuzkupplung zwischen Naphthalin und Pentamethylbenzol (**110**) unter unterschiedlichen Bedingungen.^[125a] Oxidationsmittel wie $FeCl_3$, CAN, DDQ, Dess-Martin-Periodinan (DMP), Pentafluorphenyliod(III)-bis(trifluoracetat) (PFIFA), PIFA und HTIB wurden für diesen Zweck eingesetzt. Die beste Ausbeute des Kreuzkupplungsproduktes **111** wurde mit PIFA in Gegenwart von $BF_3 \cdot OEt_2$ erhalten (82 %, Schema 39). Die höhere Affinität des hypervalenten Iodreagenzes zu Naphthalin- gegenüber Benzolringen ist der Schlüssel zur Selekti-



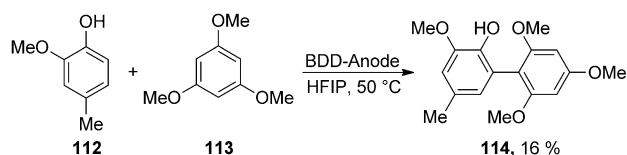
Schema 38.



Schema 39.

vität dieser Reaktion. Deswegen wird Naphthalin (und nicht das elektronenreichere Aren **110**) zum entsprechenden Radikalkation oxidiert, welches dann mit **110** zum gewünschten Kreuzkupplungsprodukt reagieren kann. Die Autoren schlugen vor, dass die Oxidation von **110** mit PIFA zusätzlich durch die sterische Hinderung unterbunden wird. Das optimierte Verfahren wurde zur Synthese zahlreicher anderer Biaryle aus unterschiedlichen Naphthalinen und monocyclischen Arenen eingesetzt, z. B. 1,3,5-Triisopropylbenzol und Mesitylen. Shafir und Mitarbeiter berichteten, dass Letzteres mit Naphthalin zu einer Mischung reagiert, die neben dem gewünschten Biaryl auch noch gewisse Mengen des einfachen sowie höherer Homokupplungsprodukte enthält.^[125b]

Über eine selektive elektrochemische Phenol-Aren-Kreuzkupplung unter Verwendung von Bor-dotierten Diamantelektroden (BDD) wurde kürzlich von Waldvogel und Mitarbeitern berichtet.^[126a,b] Die entscheidende Voraussetzung ist die Anwesenheit einer Hydroxygruppe, weil die Phenoxyradikal-Zwischenstufe eine Schlüsselrolle in diesem Prozess spielt. 4-Methylguaiacol ist nach diesem Verfahren mit einer Reihe elektronenreicher Benzolderivate in moderaten Ausbeuten zu Kreuzkupplungsprodukten umgesetzt worden (**114**, Schema 40). Es ist bemerkenswert, dass die gleiche Methode auch auf die oxidative Homokupplung verschiedener Phenole angewendet worden ist, was in 44–48% Ausbeute zu den Produkten führt.^[126c] Diese Reaktionen laufen nur in Hexafluor-2-propanol als Lösungsmittel ab. Den zweiten Durchbruch erzielten Yoshida und Mitarbeiter mit

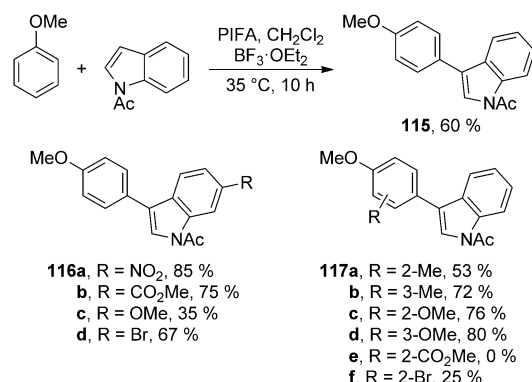


Schema 40.

ihrem elektrochemischen Verfahren.^[126d] Diese „Radikalkation-Pool“-Methode beruht auf der Erzeugung und Akkumulation von Radikalkationen aromatischer Verbindungen (durch Tieftemperatur-Elektrolyse) gefolgt von der Reaktion mit einem zweiten organischen Substrat. Die Durchführung der Kreuzkupplung bei -90°C mit 1,2-Dimethoxyethan als Additiv machte es möglich, die ganze Bandbreite an Biarylen (einschließlich Derivaten des Indols und Benzothiophens) in 36–87% Ausbeute zu erhalten (ein Beispiel ist in Schema 39 gezeigt). Die Autoren stellen auf der Basis von DFT-Rechnungen fest, dass die beobachtete hohe Regioselektivität der Kreuzkupplungen aus der Spindichte des Radikalkations und dem Koeffizienten des HOMOs des nucleophilen Partners resultiert. Die gleiche Umwandlung unter einfacher realisierbaren elektrochemischen Reaktionsbedingungen wurde 1973 von Nyberg erwähnt^[126e] (Schema 39).

1,4-Dimethoxynaphthalin und 3,5-Dimethoxytoluol können unter Verwendung verschiedener PIFA-Analoga gekuppelt werden.^[127] Die beste Ausbeute bei dieser Kreuzkupplung wurde mit FPIFA als Oxidationsmittel erhalten.

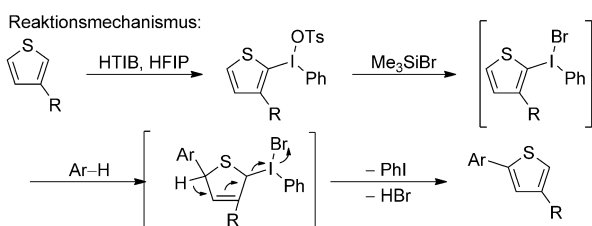
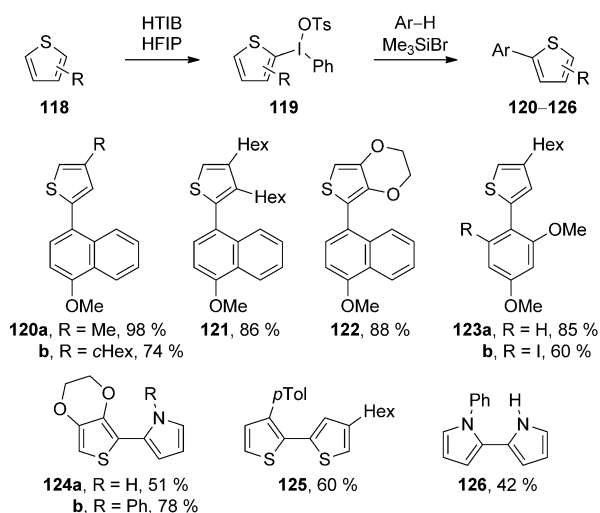
Auch Gu und Wang setzten PIFA in Gegenwart von Bortrifluorid-Diethyletherat für die oxidative Kupplung von Indolderivaten mit unterschiedlich substituierten Anisolen ein.^[128] Die Reaktionsbedingungen wurden für die Kreuzkupplung von *N*-Acetylindol mit Anisol optimiert. Die Autoren fanden heraus, dass die besten Ausbeuten an **115** erreicht werden, wenn die Reaktion bei 35°C in Dichlormethan als Lösungsmittel durchgeführt wird (Schema 41). Unter den



Schema 41.

gleichen Bedingungen reagieren *N*-Acetylindole, welche elektronenziehende Substituenten an C6 tragen, in höheren Ausbeuten als ihre an C6 nichtsubstituierten Analoga mit Anisolen zu den entsprechenden Biarylen **116a,b,d**. Das elektronenreichere 6-Methoxy-*N*-acetylindol liefert das gewünschte Kupplungsprodukt **116c** in nur 35% Ausbeute. Die entgegengesetzte Tendenz wurde für das Substitutionsmuster des Anisols beobachtet: Die höchsten Ausbeuten der Kupplungsprodukte **117** werden mit Anisolen erhalten, die zusätzliche elektronenliefernde Substituenten tragen. In allen Fällen erfolgt die Substitution an der elektronenreichsten Position (C3) des Indols.

2007 veröffentlichten Kita und Mitarbeiter eine einfache und effektive Methode zur Synthese von Diaryliodonium-(III)-Salzen durch Reaktion von Arenen mit HTIB in 2,2,2-Trifluorethanol.^[129] Weitere Untersuchungen der Reaktivität dieser Salze führten die Forscher zur Entdeckung einer interessanten Synthese von Heterobiarylen. Diaryliodonium-Salze können in situ aus Thiophenderivaten **118** hergestellt werden, und nach anschließender Zugabe eines elektronenreichen Arens sowie von Me₃SiBr liefert die Reaktion in exzellenten Ausbeuten die Kreuzkuppelungsprodukte **120–126** (Schema 42).^[130] Insbesondere können Thiophene mit Pyr-

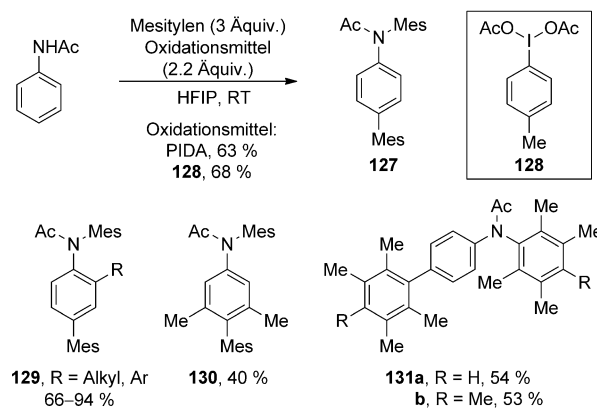


Schema 42. Ts = 4-CH₃C₆H₄SO₃.

olderivaten und anderen Thiophenen gekuppelt werden, wobei **124a,b** und **125** in brauchbaren Ausbeuten erhalten werden. Diese Methode wurde auch auf die Synthese unsymmetrischer Bipyrrrole **126** angewendet, welche in 40 % Ausbeute erhalten wurden. Die Reaktion läuft nicht ohne die Zugabe von Me₃SiBr ab. Die Autoren zeigten, dass das anfänglich gebildete Diaryliodonium(III)-Salz **119** mit Tosylat als Gegenion unreaktiv ist. Nach Hinzufügen von Me₃SiBr wird das Tosylat gegen Bromid ausgetauscht, welches das Salz für die Reaktion mit elektronenreichen Arenen aktiviert. Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus ist in Schema 42 gezeigt.

Kürzlich berichteten Antonchick und Mitarbeiter über interessante Ergebnisse im Zusammenhang mit der oxidativen Arylierung von Acetanilid.^[131] Sie fanden, dass die Reaktion mit Mesitylen in Gegenwart eines Überschusses PIDA (2.2 Äquivalente) in HFIP in 63 % Ausbeute zur Bildung des

doppelt arylierten Produktes **127** führt. Zwei Mesitylsubstituenten wurden in das Produkt eingeführt: zuerst am Stickstoffatom und dann an der *para*-Position des Benzolrings des Acetanilids (Schema 43). Der Einsatz von (4-Methylphenyl)ioddiaacetat (**128**) an Stelle von PIDA erhöhte die Ausbeute an **127** auf 68 %. Zusätzlich verhindert **128** die Bildung eines *N*-iodphenylierten Nebenproduktes, welches unter Verwendung von PIDA nachgewiesen wurde.



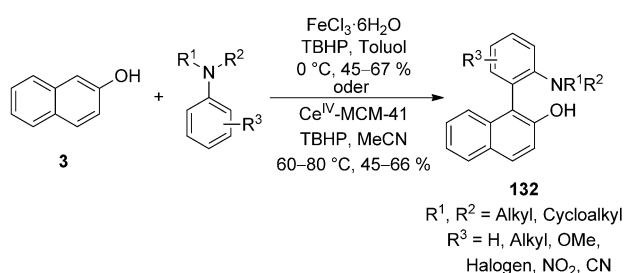
Schema 43. Mes = MeSO₂.

Deshalb entschieden sich die Autoren, Verbindung **128** als Oxidationsmittel für weitere Experimente einzusetzen. Sie untersuchten die Reaktionen von Mesitylen mit einer Vielzahl substituierter Acetanilide mit **128** als Oxidationsmittel. Die gewünschten diarylierten Produkte **129** und **130** wurden in guten Ausbeuten erhalten. In einer zweiten Messreihe untersuchten sie die Reaktivität einer Vielzahl von Benzolderivaten gegenüber Acetanilid und **128**. Erneut wurden die erwarteten Produkte wie **131a** und **b** in zufriedenstellenden Ausbeuten aus der Reaktionsmischung isoliert.

Zwar wird die intermolekulare oxidative Kreuzkuppelung aromatischer Substrate durch die hypervalenten Iod(III)-Verbindungen dominiert, die hauptsächlich von der Forschungsgruppe von Kita entwickelt wurden,^[85,86,102,103,105,124,126,128,129] allerdings wurden auch Metallkatalysatoren für diesen Zweck verwendet. 2-Naphthol (**3**) kann mit unterschiedlich substituierten *N,N*-Dialkylanilinen durch Oxidation mit *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) unter Eisen(III)-chlorid-Katalyse gekuppelt werden.^[132] In dieser Reaktion durchlaufen Aniline Substitutionen an ihren *ortho*-Positionen in Bezug auf die Aminogruppe. Zahlreiche Biaryle **132** können durch diese Methode in brauchbaren Ausbeuten erhalten werden (Schema 44). Kürzlich wurde für die oxidative Kupplung von Anilinen mit 2-Naphthol (**3**) auch Cer(IV) verwendet.^[133] Die Autoren setzten das mesoporöse Siliciumdioxid MCM-41 mit eingeschlossenem Cer(IV) als Katalysator für diese Reaktion ein (Schema 44).

5.2. Intramolekulare oxidative aromatische Kupplung

Über mehrere Jahrzehnte war die durch ein Oxidationsmittel vermittelte Kupplung elektronenreicher Arenringe



Schema 44.

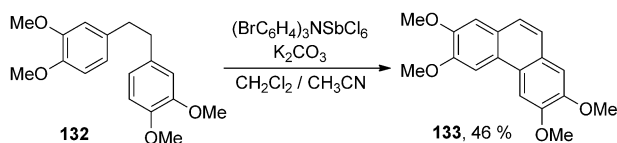
eine nützliche Methode zur Erzeugung von Biaryleinheiten. Anstelle der komplexen Mischungen von Isomeren, die frühere Untersuchungen oft erschwerten, wurden durch die Anwendung selektiverer Kupplungsprotokolle synthetisch nützliche Produktverteilungen erhalten. Kontinuierliche Weiterentwicklungen der Oxidationsmittel (und der dazugehörigen Liganden) sowie präziser definierte Reaktionsbedingungen haben zu verbesserten Kontrollmöglichkeiten von C-C-Bindungen geführt. Die chemoselektive (C-C-/C-O-Bindungenbildung mit Phenolen; Unterdrückung der Oxidation des Produktes), regioselektive (2,2′-/2,4′-/4,4′-C-C-Bindungenbildung) und in neuester Zeit stereoselektive (atropisomer-selektive) Biaryl-Bindungenbildung kann jetzt in vielen klar definierten Systemen erreicht werden. Im Folgenden wird ein Überblick der jüngsten Fortschritte in diesen Gebieten gegeben.

5.2.1. Homoaromatische Verbindungen

Parker und Mitarbeiter haben die elektrochemische Oxidation eines Bibenzyls zum entsprechenden Phenanthren-derivat beschrieben.^[134] Ledwith und Mitarbeiter stellten durch Behandlung von Bibenzyl mit 2 Äquiv. Tris(*p*-bromphenyl)ammoniumhexachlorantimonat Phenanthren als Hauptprodukt her.^[135] Isomere Tetramethoxybibenzyle und die entsprechenden Benzile waren weitgehend unreaktiv. Der Einsatz von PIFA/ $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in CH_2Cl_2 als Oxidationsmittel erhöhte die Ausbeute des Produkts **133** signifikant (auf 91 %, Schema 45).^[136,137]

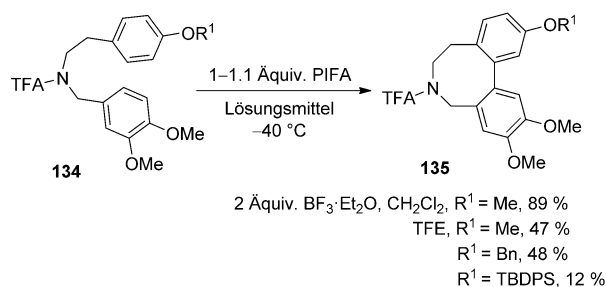
Wang beschrieb auch FeCl_3 -katalysierte intramolekulare oxidative Kupplungen zum direkten Aufbau des Phenanthren-Ringsystems in exzellenten Ausbeuten unter Verwendung von *m*-Chlorperbenzoesäure als Oxidationsmittel bei 25°C . Der Katalysator wirkt als Ein-Elektronen-Oxidationsmittel, und der reduzierte Katalysator wird von *m*-CPBA reoxidiert.^[68]

Die meisten intramolekularen oxidativen Biaryl-C-C-Kupplungen führen zur Bildung sechsgliedriger Ringe. Größere



Schema 45.

ere Ringe können jedoch auch mit diesem Ansatz aufgebaut werden. Kita und Mitarbeiter beobachteten die selektive Bildung sieben- und achtgliedriger Ringe unter Verwendung von Phenyliod(III)-bistrifluoracetat (PIFA) als Oxidationsmittel (Schema 46).^[138] PIFA allein bewirkt diese Umwandlungen nicht, aber die Aktivierung durch $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ oder Trifluorethanol (TFE) scheint die Elektrophilie des Iod-Reagenzes zu steigern.

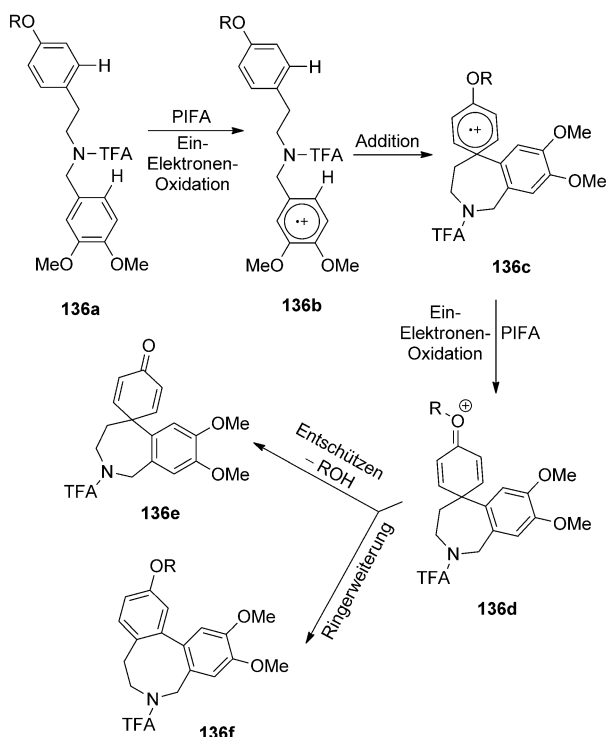


Schema 46. TFA = Trifluoracetyl.

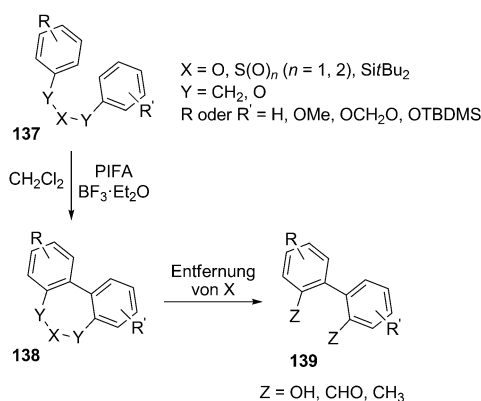
Nach den Autoren beinhaltet der Mechanismus eine Ein-Elektronen-Oxidation des elektronenreicheren aromatischen Rings von **136a** zu **136b**, gefolgt von einer $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ zu **136c**, Oxidation zum Arenium-Kation **136d**, und schließlich erfolgt unter Rearomatisierung eine Ringerweiterung zum gewünschten Produkt **136f** neben dem spiroanellierten Derivat **136e** (Schema 47). Es ist gut bekannt, dass die Cyclisierung zu achtgliedrigen Ringen aufgrund der Bildung von Chinon-Nebenprodukten schwierig ist.^[139] In diesem Fall begünstigte die Wahl geeigneter Substituenten die Cyclisierung gegenüber einer Oxidation zu Chinonen.

Durch Oxidation geeigneter Vorstufen **137** mit dem PIFA/ $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ -System kann man die kondensierten heterocyclischen Systeme **138a–c** erhalten, welche leicht in 2,2′-substituierte Biaryle umgewandelt werden können, die Hydroxy- (**139a**), Formyl- (**129b**) sowie Methylgruppen (**139c**) aufweisen (Schema 48). 2,2′-Disubstituierte symmetrische oder unsymmetrische Biphenyle haben erhebliche Aufmerksamkeit erregt, da sie als Strukturmotiv in mehreren Naturstoffen vorkommen, darunter in Vancomycin sowie in Ellagitanninen und Dibenzocyclooctalignan, sowie in Liganden von Metallkatalysatoren in der asymmetrischen Synthese.^[137c]

Kita und Mitarbeiter untersuchten die Reaktivität von Phenolderivaten, die eine zusätzliche Aminochinoneinheit enthalten.^[140] Der Reaktivitätsunterschied zwischen diesen Derivaten bei der Behandlung mit PIFA/Trifluorethanol ist untersucht worden. Die Reaktion eines *o*-substituierten Phenols oder geschützter Phenolderivate (TMS, TBDMS) **140** mit PIFA in $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ bei 25°C liefert in guten Ausbeuten das azacarbocyclische Spirodienonderivat **141** (Schema 49). Methyletherderivate ergeben hingegen nur das Umlagerungsprodukt, nämlich das 2,3-Dihydro-1*H*-azepin **142**, in 61 % Ausbeute. Demzufolge enthält das Endprodukt mit einem siebengliedrigen Ring in der *m*-Position eine elektronenliefernde Gruppe (OMe). Dennoch liefern die *m*-



Scheme 47.

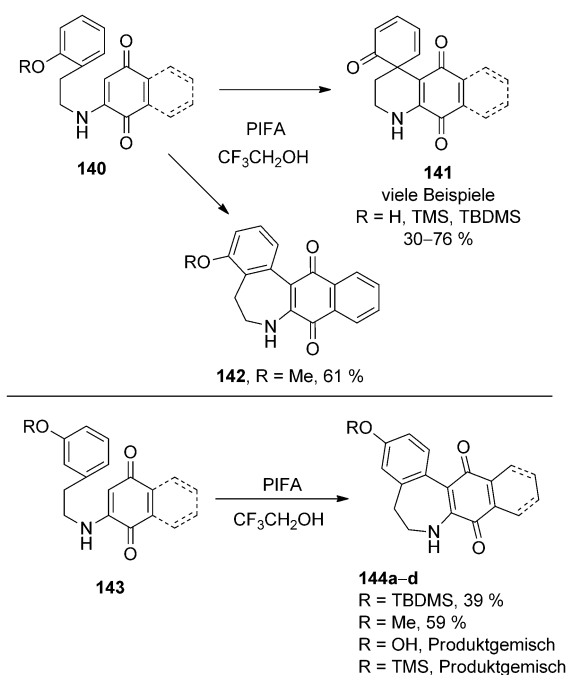


Scheme 48. TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

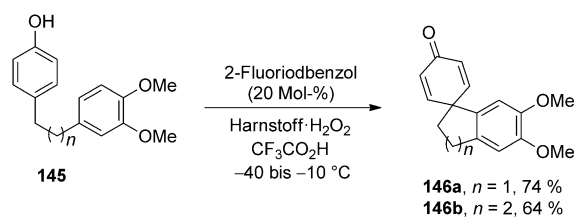
substituierten Phenolderivate **143** selektiv die 2,3-Dihydro-1-azepin-Systeme **144a-d**.

Dieselben Autoren entwickelten ein neues H_2O_2 /Säureanhydrid-System für die Iodaren-katalysierte intramolekulare Cyclisierung phenolischer Derivate.^[141] In situ hergestellte Trifluorperessigsäure oxidiert Iodarene zu einem wohl bekannten oxidierenden Iod(III)-Reagens, welches der geeignete Katalysator in der Synthese einer Reihe spirocyclischer Dienone ist (Schema 50).

Die aromatische oxidative Kupplung von Benzilen ist eine schwierigere Aufgabe, da eine elektronenziehende Carbonylgruppe inhärent vorhanden ist und das Substrat deaktiviert. Eine Untersuchung von Wegner und Mitarbeitern zeigt, dass eine derartige Cyclisierung von **147** unter Bildung des



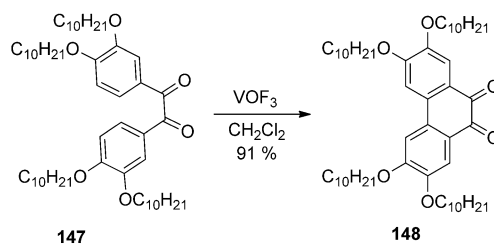
Scheme 49.



Scheme 50.

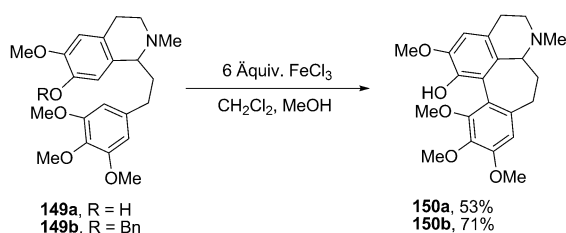
alkoxysubstituierten Phenanthrendions **148** möglich ist (Schema 51).^[142a] Die Ausbeuten sind eher gering, sofern nicht VOF_3 als Oxidationsmittel verwendet wird. In jüngster Zeit haben Waldvogel und Trosien gezeigt, dass $\text{MoCl}_5/\text{TiCl}_4$ sogar ein noch wirkungsvolleres Reagens für diese Umwandlung ist.^[142b]

Durch die Verwendung von VOF_3 in einer Mischung aus CH_2Cl_2 und TFA konnten Comins und Mitarbeiter die Totalsynthese von Tylophorin zunächst in racemischer Form und dann als enantiomerenreines (–)-Enantiomer abschließen.^[143] Die oxidative Cyclisierung von Septicin führt in 68 % Ausbeute direkt zu Tylophorin.



Scheme 51.

Eine analoge Kupplung in der Familie der Tetrahydroisochinolin-Alkaloide, die von Herbert und Mitarbeitern untersucht wurde, führte zu dem Alkaloid Kreysigin (**150a**), welches aus den Verbindungen **149a,b** durch Bildung eines siebengliedrigen Rings vermittelt durch wasserfreies FeCl_3 (6 Äquiv.) in Dichlormethan synthetisiert werden kann (Schema 52).^[144] Die Reaktion mit dem Phenol **149a** ergibt eine signifikant geringere Ausbeute an Kreysigin (53 %) als die Reaktion mit der Benzyl-geschützten Verbindung **149b** (71 %).



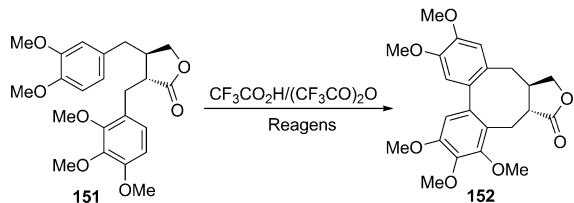
Schema 52.

Die umfassendste Untersuchung zur Bildung sieben-gliedriger Ringe durch intramolekulare aromatische oxidative Kupplungen wurde von Robin und Planchenault durchgeführt.^[145,146] Darin wurden häufig verwendete Oxidationsmittel wie Thallium(III)- und Vanadium(V)-Derivate sowie andere Metalle vom Ruthenium bis zum Tellur in der Synthese von Stegan eingesetzt (**152**, Tabelle 8). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die intramolekulare oxidative Kupplung der Stegan-Vorstufe **151** am besten mit Ruthenium- oder Rhenium-Reagentien erreicht werden kann. Entsprechende Umwandlungen können auch effizient mit MoCl_5 als einzigem Reagens durchgeführt werden.^[85g]

Zahlreiche elektronenreiche aromatische Verbindungen wurden intramolekular elektrochemisch oxidiert, wobei über Ringe unterschiedlicher Größe verbundene Biphenyle entstanden.^[92] Die Kupplungsstellen und Ausbeuten sind nicht nur von der genauen Struktur des Substrats abhängig, sondern auch von der Wahl des Elektrolyt-Elektroden-Systems, dem pH-Wert des Mediums, der Stromdichte und dem Oxidationspotential. Erneut kann in vielen Fällen der vorteilhafte Effekt von TFA deutlich beobachtet werden, da die Radikalkationen der Produkte dann stabil sind und sich nicht zersetzen, weswegen die abschließende Reduktion zum neutralen Produkt mit Zinkpulver erfolgen kann.^[134]

King und Mitarbeiter untersuchten die Cyclisierung von Terphenylen mit unterschiedlichen dirigierenden Gruppen systematisch, um den Verlauf von Reaktionen substituierter Substrate vorhersagen zu können.^[38b] Sie benutzten MoCl_5 (eingeführt von Waldvogel)^[84] und $\text{PIFA}/\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ als allgemein anwendbare, effektive Reagentien. Den Erwartungen entsprechend bewirken aktivierende, *o,p*-dirigierende Gruppen (z.B. OMe) die intra- oder intermolekulare Bindungsbildung an den *o*- oder *p*-Positionen. Beispielsweise lieferte die Oxidation von 3,3'-Dimethoxy-*o*-terphenyl (**153a**) mit

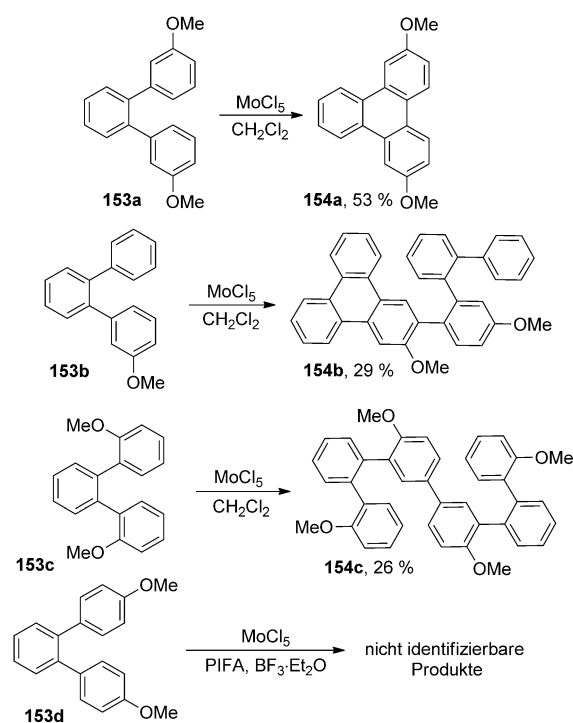
Tabelle 8:



Oxidationsmittel	Äquiv.	Zeit	Ausbeute 152
$\text{RuO}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2	18 h	98 %
Ti_2O_3	0.52	30 min	73 %
$\text{Mn}(\text{OAc})_3\cdot\text{H}_2\text{O}$	1.9	15 min	84 %
$\text{Ce}(\text{OH})_4$	4.8	3 h	72 %
V_2O_5	4.8	5 d	87 %
Re_2O_7	1.9	3 h	98 %
$\text{Fe}(\text{OH})(\text{OAc})_2$	3.8	5 h	62 %
Co_3O_4	9.5	3 d	78 %
$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{Ag}$	14	1 d	86 %
CrO_3	3.8	6 d	71 %
$\text{Rh}_2\text{O}_3\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	4.8	14 d	39 %
IrO_2	4.8	16 d	77 %
Pr_2O_{11}	11.6	64 h	74 %
SeO_2	5.	8 h	70 %
TeO_2	10	2 d	80 %
$\text{Cu}(\text{OAc})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$	3.8	1 d	22 %

MoCl_5 in CH_2Cl_2 2,7-Dimethoxytriphenylen (**154a**), das in 53 % Ausbeute isoliert wurde (Schema 53).

Die Oxidation des Tetramethoxy-Derivates erfolgt analog dazu und führt zur Isolierung von 1,3,10,12-Tetramethoxytriphenylen in 30 % Ausbeute. Unerwartet führt die Ver-

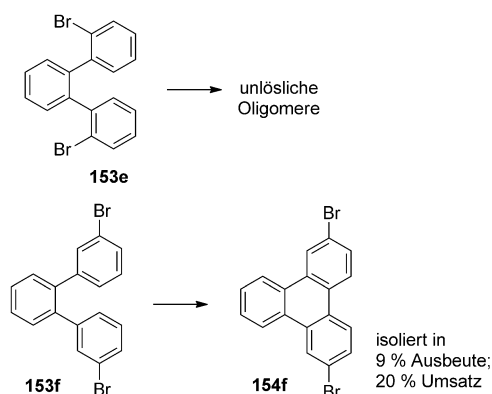


Schema 53.

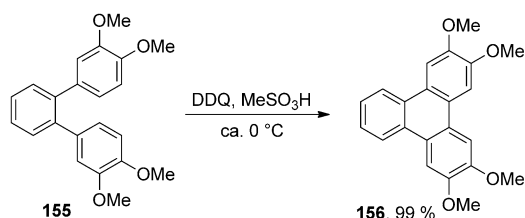
wendung von PIFA/BF₃·Et₂O zu einem geringeren Umsatz und mehr oligomeren Material. Die Oxidation von 3-Methoxy-*o*-terphenyl (**153b**) und den *o*-Terphenylen **153c,d** unter Verwendung von MoCl₅/CH₂Cl₂ und/oder PIFA/BF₃·Et₂O liefert entweder eine nicht auflösende Mischung oder unerwartete Produkte wie **154c**.

Dieselben Autoren untersuchten auch den Einfluss elektronenziehender Substituenten. Sie fanden, dass auch ein Bromsubstituent die Bindungsbildung dirigiert, die Ausbeuten sind jedoch geringer (Schema 54). Die Anwesenheit stark elektronenziehender Gruppen unterdrückt die Reaktion.

2009 führten Rathore und Mitarbeiter ein neues Reagens für die oxidative aromatische Kupplung zur Umwandlung des Tetramethoxy-Derivates **155** zu Verbindung **156** ein, nämlich DDQ/MeSO₃H (Schema 55).^[40]



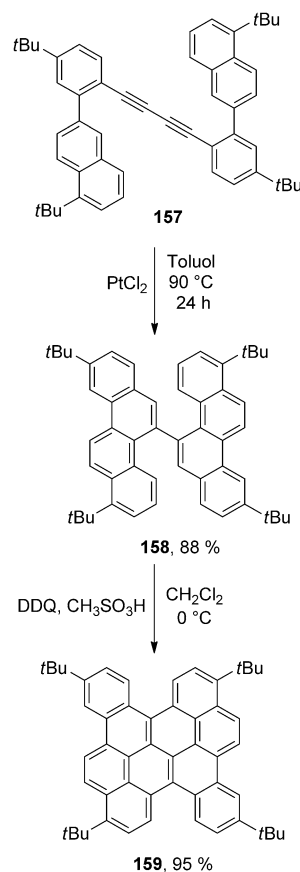
Schema 54.



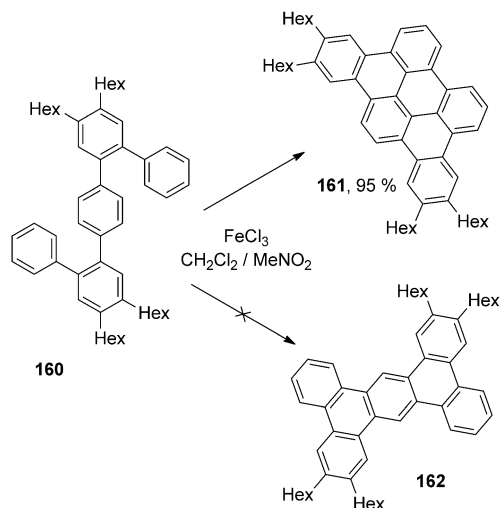
Schema 55.

Als komplexes Beispiel wurde kürzlich von Liu und Mitarbeitern die Synthese des polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffs **159** unter diesen Bedingungen entdeckt.^[147] Die zweistufige Synthese geht von dem Bis(biaryl)diin **157** aus, welches zunächst eine PtCl₂-katalysierte Aromatisierung zu **158** durchläuft, der eine Oxidation mit DDQ folgt (Schema 56). Die höchsten Ausbeuten werden durch Kombination von DDQ mit Methansulfonsäure in Dichlormethan als Lösungsmittel erhalten.

Die Gruppen von Müllen^[148] und Hilt^[149] berichteten, dass bei der Oxidation einer Oligophenyl-Vorstufe wie **160** ausschließlich Tribenzo[*fg,ij,rst*]pentaphen-Derivate des Typs **161** und nicht Tetrabenzoanthracen **162** (CH₂Cl₂/MeNO₂-Lösung) gebildet werden (Schema 57).^[14b] In einem dieser



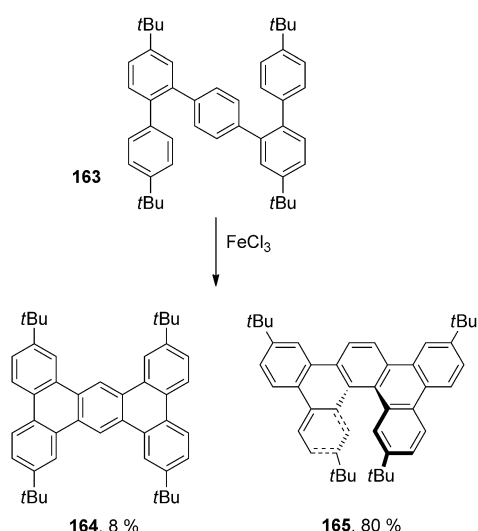
Schema 56.



Schema 57.

Fälle bemerkten die Autoren, dass weder AlCl₃ noch MeSO₃H unter diesen Bedingungen wirksam sind.

Kürzlich beschrieben Durola und Mitarbeiter noch faszinierendere Beispiele ungewöhnlicher Regioselektivität.^[27b] Beispielsweise wurde das Derivat **163** des Quinquephenyls wurde in **164** und **165** umgewandelt (Schema 58). Die sterische Hinderung durch die *tert*-Butyl-Gruppen hat nur einen

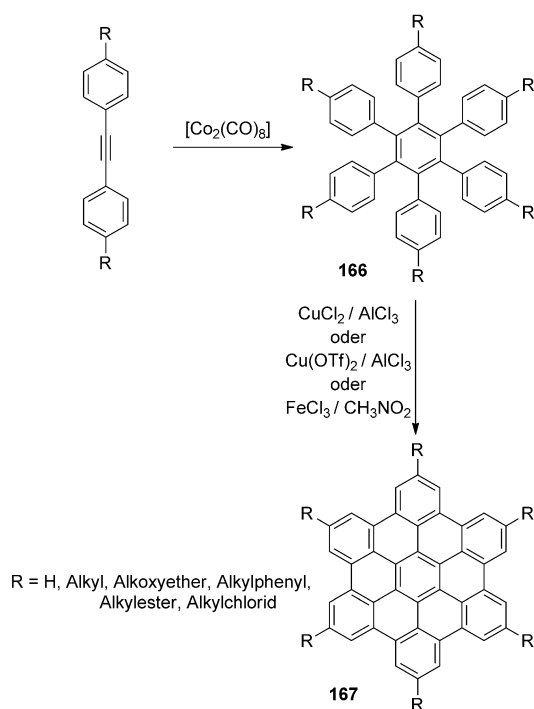


Schema 58.

geringen Einfluss auf das Verhältnis beider Produkte, da Verbindung **165** überwiegt.

Hexa-*peri*-hexabenzocoronen (HBC) wurde von Clar und Mitarbeitern erstmals 1958 erhalten.^[50,150] Symmetrisches HBC **167** kann leicht durch Cyclotrimerisierung von Di(4-alkylphenyl)ethinen in einem Dicobaltoctacarbonyl-katalysierten Prozess erhalten werden,^[151] und die resultierenden Hexa(4-alkylphenyl)benzole **166** können mit $\text{CuCl}_2/\text{AlCl}_3$ oder $\text{Cu}(\text{OTf})_2/\text{AlCl}_3$ in CS_2 ^[152] oder mit FeCl_3 in Nitromethan cyclodehydriert werden (Schema 59).^[153]

Trotz der simultanen Bildung von sechs Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen sind die Ausbeuten dieser oxidativen



Schema 59.

Kupplungen gewöhnlich fast quantitativ. Nichtsubstituiertes HBC (**167**, $\text{R} = \text{H}$) wird in $>90\%$ Ausbeute unter Verwendung einer $\text{CuCl}_2/\text{AlCl}_3$ -Mischung in CS_2 bei Raumtemperatur erhalten. Die Bedingungen der Scholl-Reaktion (AlCl_3 - NaCl -Schmelze) liefern diese Produkte in nur 3% Ausbeute.^[154] Es ist erwähnenswert, dass die höchste Ausbeute der Cyclisierung von Hexaphenylbenzol zu Hexa-*peri*-hexabenzocoronon (99%) unter Verwendung von MoCl_5 erzielt wurde.^[38c]

Ein grundlegender Fortschritt in der Herstellung von HBC war der Einsatz von FeCl_3 , was die Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen verbesserte. Allerdings führt die FeCl_3 -Route jedoch zur Bildung chlorierter Nebenprodukte. Dieser allgemeine Befund wurde erstmals bereits 1919 von Niementowski beim Versuch der Oxidation von 8-Hydroxychinolin beobachtet.^[155] Eine detaillierte Studie der oxidativen Cyclodehydrierung unter Kontrolle der Menge des Oxidationsmittels und der Reaktionszeit zeigte, dass die Reaktion ausschließlich intramolekular ohne Bildung organischer Nebenprodukte abläuft. Das Intermediat kann abgetrennt werden, was darauf hinweist, dass es sich bei der Cyclodehydrierung um einen schrittweisen Prozess handelt.^[156]

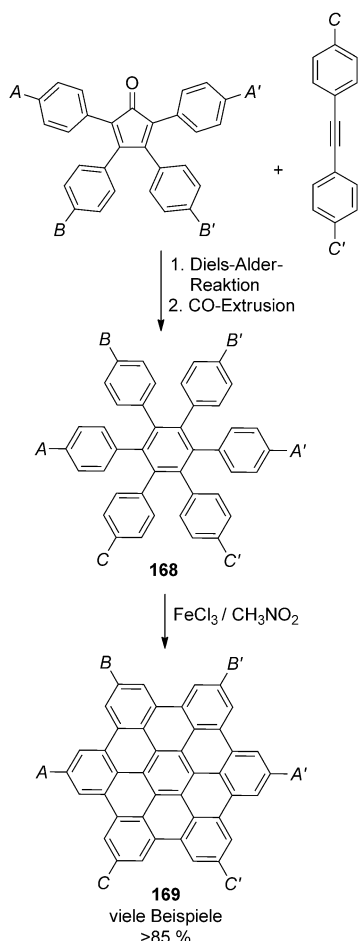
Das weniger symmetrische HBC-Derivat **169** wurde auf einem alternativen Weg ausgehend von Tetraphenylcyclopentadienon und substituierten Diphenylethinen synthetisiert. Der zweite Schritt ist die Standardreaktion von FeCl_3 mit Hexaphenylbenzol-Derivaten **168**.^[157] Auf der Basis der zuvor erwähnten Synthesestrategie können HBCs mit löslichkeitsfördernden Alkylketten und einer oder mehrerer Bromfunktionen mit unterschiedlichen Symmetrien hergestellt werden (Schema 60).

Miao und Mitarbeiter zeigten, dass Hexaphenylbenzol **170** unter Verwendung von Rathores System ($\text{DDQ}/\text{MeSO}_3\text{H}$) nicht zu einem Hexa-*peri*-hexabenzocoronon oxidiert werden kann. Das Produkt dieser Reaktion ist Verbindung **171**, der zwei Bindungen fehlen (Schema 61).^[158] Interessanterweise kann dieses Produkt weder mit $\text{DDQ}/\text{MeSO}_3\text{H}$ noch mit FeCl_3 weiter oxidiert werden.

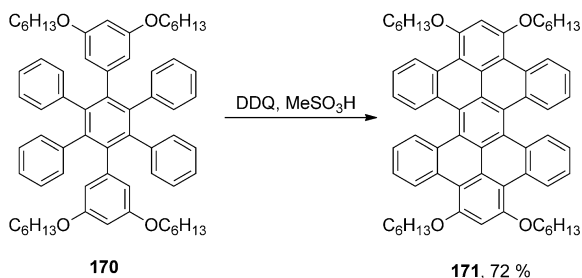
Dieses Verfahren wurde kürzlich von Kuck und Mughal angewendet, die das schalenförmige Tribenzotriquinacen unter Verwendung eines $\text{Cu}(\text{OTf})_2/\text{AlCl}_3/\text{CS}_2$ -Systems mit Hexa-*peri*-hexabenzocoronon kondensierten.^[159] Interessanterweise lieferte die Verwendung von FeCl_3 nur die Ausgangsverbindungen.

In jüngster Zeit zeigten Jones und Mitarbeiter, dass sogar elektronenarme Arene unter Verwendung eines Systems aus einem Oxidationsmittel und einer Supersäure gekuppelt werden können.^[160a] Hexaphenylbenzol **172**, welches die elektronenziehenden Gruppen Br , F und CF_3 trägt, kann unter Verwendung des $\text{DDQ}/\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ -Systems cyclisiert werden, wobei in moderaten Ausbeuten das Hexa-*peri*-hexabenzocoronon **173** entsteht (Schema 62).

Umlagerungen während der Synthese der HBCs wurden während der geplanten Synthese dimethoxysubstituierter HBCs zuerst von Müllen und Mitarbeitern beobachtet.^[160b] Die Reaktion der *para*-dimethoxysubstituierten Vorstufe mit FeCl_3 in MeNO_2 lieferte ein Gemisch aus dem *meta*-Dimethoxy-HBC-Produkt und einem bis(spirocyclischen) Dienon. Ein analoger Fall wurde von Rathore beobachtet.



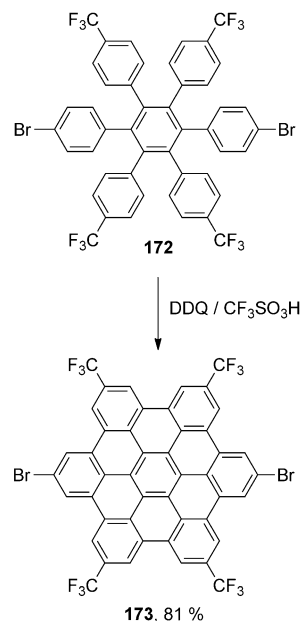
Schema 60.



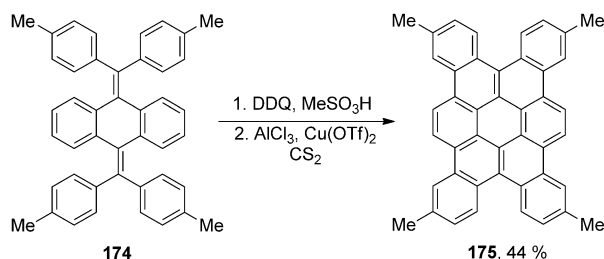
Schema 61.

Während der versuchten Oxidation von Hexakis(4-methoxyphenyl)benzol mit FeCl_3 wurde ausschließlich spirocyclisches Indeno[1,2-b]fluoren in quantitativer Ausbeute isoliert.^[160c]

Die Dehydrierung wurde kürzlich von Tao und Mitarbeitern in der Synthese von Tetrabenz[*a,d,j,m*]coronenen angewendet.^[161] Die Autoren erwähnten, dass die Cyclisierung des Intermediates **174** besser abläuft, wenn nach der Einwirkung von DDQ/ MeSO_3H das $\text{CuCl}_2/\text{AlCl}_3/\text{CS}_2$ -System anstatt FeCl_3 benutzt wird, welches gleichzeitige Chlorierungen zur Folge hat (Schema 63).



Schema 62.



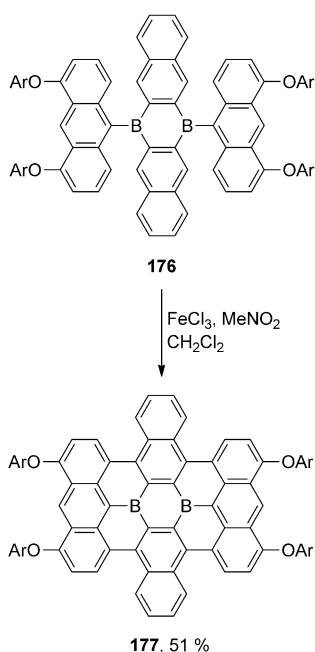
Schema 63.

Vor kurzem veröffentlichten Yamaguchi und Mitarbeiter das erste Beispiel einer intramolekularen oxidativen Kupplung in einem polycyclischen aromatischen System, das Boratome enthält (Schema 64).^[162] Die oxidative aromatische Kupplung der Verbindung **176** mit einem Überschuss an FeCl_3 führt in 51 % Ausbeute zum tief violetten Farbstoff **177**. Erneut werden elektronenliefernde Phenoxygruppen an geeigneten Stellen eingebaut, um die für den Ablauf dieser Reaktion benötigte Elektronendichte zu liefern.

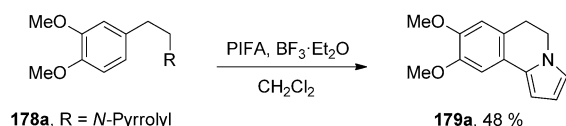
5.2.2. Heterocyclische Verbindungen

Dominguez nutzte für eine Biarylkupplung hypervalente Iodreagentien, was zur Bildung von Heterobiaryl-Verbindungen führt (Schema 65).^[137]

Nur elektronenreiche aromatische Ringe liefern die entsprechenden kondensierten Systeme. Die Autoren zeigten, dass nicht nur das Tetramethoxyphenanthren **179b**, sondern auch das Naphthothiophen **179d** und das Pyrroloisochinolin **179a** auf diesem Weg in moderaten bis hohen Ausbeuten hergestellt werden können. Andererseits ist in solchen Fällen, in denen der Arylring nicht ausreichend nucleophil ist, das Homokupplungsprodukt das einzig nachgewiesene Biaryl



Schema 64.



analoge Reaktionen für:

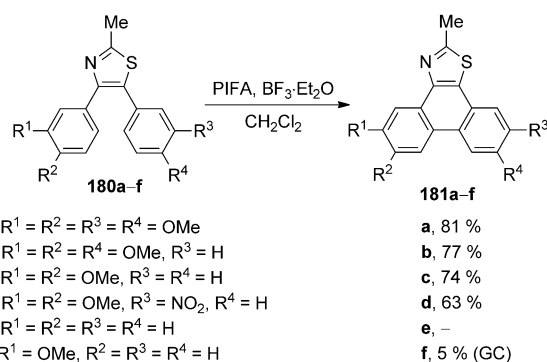
- | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 178b , R = 3,4-Dimethoxyphenyl | 178g , R = 3-Furyl |
| 178c , R = Phenyl | 178h , R = 6-Methoxy-2-pyridyl |
| 178d , R = 2-Thienyl | 178i , R = 6-Methoxy-3-pyridyl |
| 178e , R = 3-Thienyl | 178j , R = N-Methyl-2-pyrrolyl |
| 178f , R = 2-Furyl | |

Schema 65.

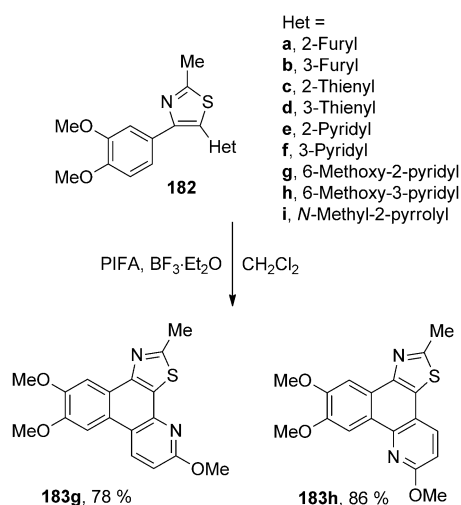
(**179h**, **179j**). Schließlich ist erwähnenswert, dass einige der Substrate (**178c**, **178e**, **178f**, **178g** und **178i**) sich unter den gleichen Reaktionsbedingungen zu komplexen Mischungen nichtidentifizierbarer Verbindungen zersetzen.

Dominguez und Mitarbeiter haben auch die Effektivität der oxidativen Cyclisierung einer Reihe von 4,5-Diarylthiazolen (**180a–f**) einschließlich hoch aktivierter (**180a**, **180b**, **180g**), mäßig aktivierter (**180c**), nicht aktivierter (**180e**, **180f**) und deaktivierter (**180d**) aromatischer Ringe untersucht (Schema 66). Das wichtigste Ergebnis war, dass es möglich ist, die gewünschten Produkte durch Cyclisierung unter der Voraussetzung zu erhalten, dass mindestens zwei Methoxygruppen in einem der Ringe vorhanden sind (**180a–c**, **180g**). Ist nur eine Methoxygruppe im Ring vorhanden, sinkt die Ausbeute drastisch (weniger als 5 % für **180f**). Überraschenderweise kann das Produkt **181d**, in welchem einer der Ringe durch die Nitrogruppe stark deaktiviert ist, auch in guter Ausbeute hergestellt werden (63 %).

Dieselben Autoren stellten auch eine Reihe kondensierter Thiazole vom Typ **183** her (Schema 67). Mit Ausnahme des Pyridin-2-yl-thiazols **182e** lief die intramolekulare oxi-



Schema 66.



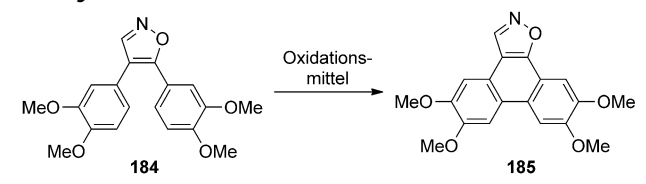
Schema 67.

dativ Kupplung in moderaten bis hohen Ausbeuten ab. Offensichtlich liefert der elektronenarme Pyridinring nicht ausreichend Elektronendichte, damit diese Reaktion ablaufen kann. Die Platzierung einer elektronenliefernden Gruppe (OMe) am Pyridinring führt zur erfolgreichen Synthese der kondensierten Pyridylthiazole **183g,h**.

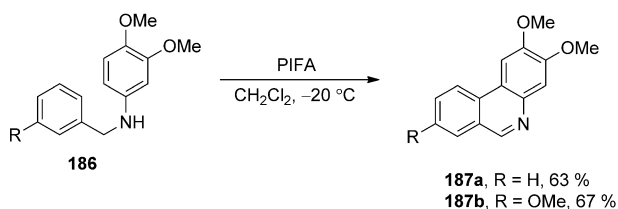
1999 zeigten Dominguez und Mitarbeiter, dass Phenanthro[9,10-*d*]-kondensierte Isoxazole und verwandte Pyrimidine aus den Biarylisoaxazolen bzw. den Biarylpyrimidinen mit PIFA als Oxidationsmittel erhalten werden (Tabelle 9).^[164] Dieses Reagens erwies sich als das leistungsfähigste und lieferte Produktmischungen, von welchen die gewünschten Biarylprodukte im Vergleich zu denen leichter isoliert werden konnten, die mit anderen Oxidationsmitteln erhalten wurden [Thalliumtris(trifluoracetat) (TTFA) 42–72 %, RuO_2 71 %, VOF_3 49–69 %, FeCl_3 80 %].

Dominguez und Mitarbeiter stellten auch die Synthese von Phenanthridinen und Phenanthridinonen vor, welche unter oxidativen Cyclisierungsbedingungen von geeignet substituierten Aminen und Amiden ausgeht (Schema 68).^[165] Die Reaktion geht von einem sekundären Amin aus und endet mit der Bildung einer Biarylbindung gefolgt von spontaner Aromatisierung unter oxidativen Reaktionsbedingungen.

Tabelle 9:

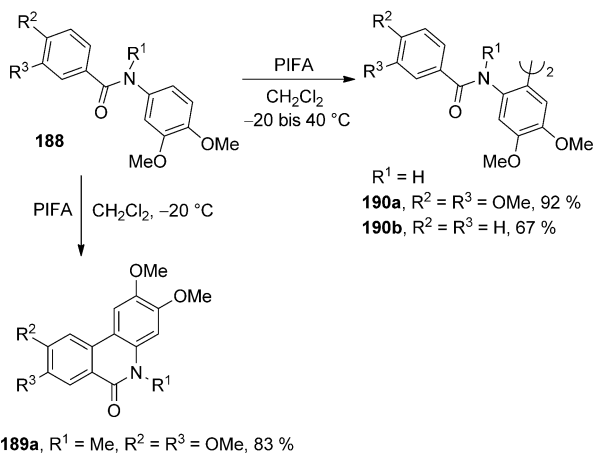


Reaktionsbedingungen	Zeit	Ausbeute 185
TTFA (1.1 Äquiv.), CH ₂ Cl ₂ , RT	6.5 h	42 %
TTFA (1.1 Äquiv.), TFAA, TFA, BF ₃ ·Et ₂ O, 0 °C	4 h	67 %
TTFA (1.1 Äquiv.), CH ₃ CN, CCl ₄ , BF ₃ ·Et ₂ O, -40 °C	75 h	72 %
RuO ₂ ·2 H ₂ O (4 Äquiv.), TFAA, TFA, BF ₃ ·Et ₂ O, -10 °C	7 h	71 %
VOF ₃ (3.3 Äquiv.), BF ₃ ·Et ₂ O, CH ₂ Cl ₂ , RT	0.15 h	49 %
VOF ₃ (3 Äquiv.), TFA, CH ₂ Cl ₂ , -45 °C bis RT	6 h	69 %
FeCl ₃ (6 Äquiv.), CH ₂ Cl ₂ , RT	6.7 h	80 %
PIFA (1.1 Äquiv.), BF ₃ ·Et ₂ O, CH ₂ Cl ₂ , -40 °C	0.25 h	85 %



Schema 68.

Andererseits ergeben sekundäre Amide in den meisten Fällen nicht die erwarteten Produkte. Unabhängig von den Reaktionsbedingungen läuft ein Dimerisierungsprozess ab, der zu **190a,b** führt (Schema 69). Diese Resultate können durch eine Stabilisierung der *trans*-Konformation der Amide erklärt werden, welche die Annäherung der beiden Ringe verhindert, die für die gewünschte intramolekulare Kupplung erforderlich ist. Die Umsetzung der Amide **188a,b** zu den entsprechenden *N*-Methyl-Derivaten ändert die bevorzugte Konformation und führt daher zum erwarteten Phenanthridinon **189** in sehr guten Ausbeuten (83 %).

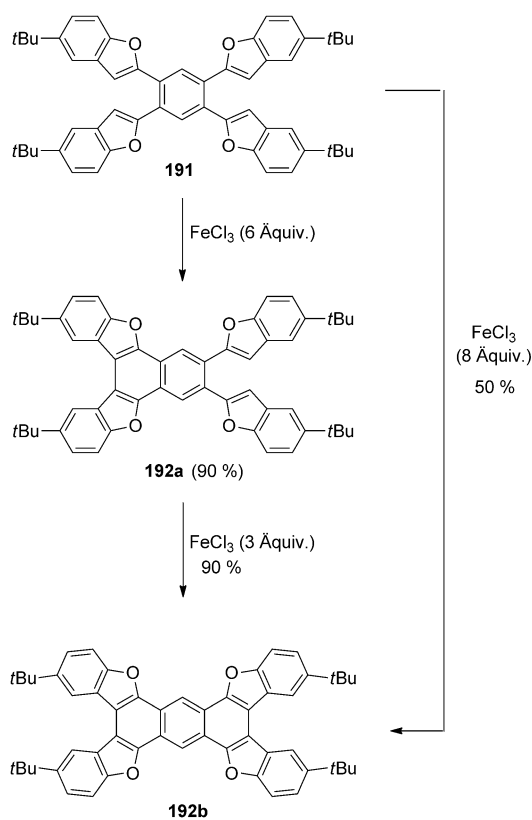


Schema 69.

Faul und Mitarbeiter untersuchten die intramolekulare Kupplung von Bis(indol-3-yl)maleimiden, um Indol[2,3-*a*]carbazole herzustellen. Es wurden bescheidene Ausbeuten erzielt, doch die Strategie erwies sich dennoch als erfolgreich.^[166]

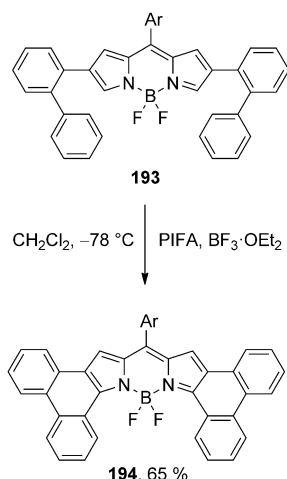
Die Autoren testeten auch verschiedene Lewis-Säuren (CSA, HBF₄, TFA), aber nur BF₃ aktivierte das Oxidationsmittel und ermöglichte es, kondensierte Produkte zu erhalten. Die PIFA-Oxidation von Bisindolylmaleimiden verlief nicht erfolgreich wenn monosubstituierte Indole (6-Cl, 6-F) eingesetzt wurden.

Cao und Mitarbeiter^[167] synthetisierten die neuen Verbindungen **192**, die kondensierte Oligobenzofuran-Substrukturen aufweisen. Die Oxidation wurde unter Verwendung von FeCl₃ in einer Mischung aus CH₂Cl₂/MeNO₂ durchgeführt. Mit Verbindung **191** erfolgt die intramolekulare aromatische oxidative Kupplung nur an einer Position. Das beste Resultat der vollständigen Oxidation zur Bildung von **192b** wurde erhalten, als 8 Äquiv. des Oxidationsmittels eingesetzt wurden, allerdings waren die Ausbeuten auch hier moderat (50 %). Höhere Konzentrationen des Oxidationsmittels führten zur Zersetzung des Substrats, während niedrigere Konzentrationen zum einfachen Oxidationsprodukt führten. Interessanterweise war die Ausbeute an **192b** höher, wenn die Oxidation schrittweise durchgeführt wurde (Schema 70). Die Oxidation zu **192a** lief unter milden Reaktionsbedingungen und in hohen Ausbeuten ab. Die endgültige Fusion fand im nächsten Schritt statt, auch dort in hohen Ausbeuten.



Schema 70.

Shinokubo und Mitarbeiter berichteten über eine oxidative Kupplung von Arylsubstituenten an der β -Position von **193** als eine Strategie zur Erweiterung des π -Systems einer BODIPY-Einheit (Schema 71).^[168] Die Reaktion verläuft sehr effizient, obwohl keine der reagierenden Einheiten elektronenreich ist. Die Reaktion ist ein Beispiel für eine Cyclisierung eines relativ elektronenarmen Substrates.



Schema 71.

Wu und Mitarbeiter kondensierten durch eine FeCl_3 -vermittelte oxidative Cyclisierung erfolgreich eine Anthraceneinheit an den BODIPY-Kern.^[169] Das Produkt der intermolekularen oxidativen Kupplung an der β -Position des Pyrrolrings wurde auch beobachtet.

Interessanterweise konnte das Kupplungsprodukt nur hergestellt werden, wenn ein Derivat mit 2,4,6-Trimethylphenoxy-Gruppen am Anthracenring verwendet wurde. Versuche zur Kondensation eines solchen Systems ohne diese Gruppen waren nicht erfolgreich, da BODIPY-Oligomere und andere Nebenprodukte aus der Zersetzung der BODIPY-Einheit erhalten wurden. Die Autoren führen dieses Scheitern auf die relativ niedrige Reaktivität an den 1,8-Positionen der Anthraceneinheit zurück. Ein ähnliches Problem trat auch in der Synthese Anthracen-kondensierter Porphyrine auf.^[170]

Kondensierte Porphyrine mit anderen aromatischen Einheiten an den *meso*- und β -Positionen haben sich als brandaktuelles Forschungsgebiet herausgebildet. Ihre Synthese beginnt typischerweise mit der Herstellung von Vorstufen durch Suzuki-Kupplung von *meso*-Bromporphyrinen oder durch Mischkondensation von Aldehyden gefolgt von einer oxidativen aromatischen Kupplung, oftmals unter Einsatz hochvalenter Metallreagentien, wobei $\text{DDQ}/\text{Sc}(\text{OTf})_3$ und Fe^{III} -Salze zu den populärsten gehören. In den letzten Jahren sind Porphyrine nicht nur mit gewöhnlichen aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Naphthalin^[171] und Pyren^[172] oxidativ gekuppelt worden, sondern auch mit komplexeren heterocyclischen Fragmenten, einschließlich Indol, Phenanthro[1,10,9,8-*cdefg*]carbazol^[173] und BODIPY.^[174] Zwischen

dem Ergebnis der intramolekularen oxidativen Kupplung und der Natur der zweiten aromatischen Einheit, des Kations im Porphyrinring, dem Oxidationsmittel und der Art des verbliebenen *meso*-Substituenten existiert eine subtiler Zusammenhang.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Innerhalb der letzten 140 Jahre ist enormes Wissen über dehydrierende inter- und intramolekulare Kupplungen aromatischer Verbindungen gesammelt worden. Dieser wirtschaftlich vorteilhafte Prozess erregt als ultimative Methode zur Bildung von Biarylen Aufmerksamkeit. Sowohl elektronenreiche als auch elektronisch neutrale Verbindungen/Einheiten können unter Bildung einer oder mehrerer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen reagieren. Auf der Grundlage einer breiten Darstellung unterschiedlicher Aspekte der Oxidation zur Bildung von Aryl-Aryl-Bindungen können wir die Hypothese aufstellen, dass abhängig von der Struktur der Substrate zwei Mechanismen in Erwägung gezogen werden müssen. Die Tatsache, dass dieser Prozess sowohl durch eine starke Lewis-Säure bei hoher Temperatur als auch durch milde Oxidationsmittel (Lewis-sauer oder nicht) unter schonenden Bedingungen herbeigeführt werden kann, hat in jüngerer Zeit zu einer gewissen Konfusion geführt. Wir schlagen daher vor, diesen Prozess als „dehydrierende aromatische Kupplung“ zu bezeichnen, wenn der Mechanismus unklar ist. Wir schlagen weiterhin vor, die Bezeichnung „Scholl-Reaktion“ nur für solche Fälle zu verwenden, in denen nichtoxidierende Brønsted- oder Lewis-Säuren verwendet werden, um die Reaktion durchzuführen (mit oder ohne zusätzlichem Oxidationsmittel). Wir glauben weiterhin, dass es sinnvoll wäre, die Bezeichnung „oxidative aromatische Kupplung“ für die Fälle zu benutzen, in denen die Reaktion mit elektronenreichen Substraten bei Raumtemperatur abläuft und durch Oxidationsmittel vermittelt wird. Darüber hinaus haben wir unter Berücksichtigung von Beispielen aus unserem eigenen Laboratorium gezeigt, dass die Scholl-Reaktion in vielen Fällen mit Substraten mit niedrigen Oxidationspotentialen ablaufen kann, die die Endprodukte in guten Ausbeuten liefern. Es ist unnötig zu sagen, dass viele weitere Anstrengungen (im Speziellen die elektrochemisch vermittelte oxidative aromatische Kupplung, Experimente mit Brønsted-Säuren und computerunterstützte Untersuchungen)^[175] nötig sind, um den Mechanismus dieser Reaktionen aufzuklären. Wir hoffen daher, dass dieser Aufsatz neben der Aufarbeitung der Fakten zu diesem Thema auch als Auslöser für weitere Untersuchungen dienen wird.

Die Autoren danken dem Regional Development Fund (Foundation for Polish Science, TEAM-2009-4/3) für finanzielle Unterstützung.

Eingegangen am 22. Dezember 2012
Online veröffentlicht am 14. Juli 2013

Übersetzt von Dipl.-Chem. Nico Krauß, Hannover

- [1] J. Löwe, *Z. Chemie*, **1868**, 4, 603–604.
- [2] R. Scholl, J. Mansfeld, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, 43, 1734–1746.
- Roland Scholl** wurde am 30. September 1865 in Zürich geboren. Er studierte Chemie und Physik in Würzburg und – nach seinem Dienst beim Militär – in Zürich. Er erhielt in Basel 1890 seinen Doktorgrad. 1897 zog er nach Karlsruhe, wo er 1904 zum außerordentlichen Professor berufen wurde. 1907 zog Scholl als ordentlicher Professor nach Graz. Er diente im Ersten Weltkrieg von 1914 bis 1916 als Freiwilliger, bis er infolge einer durch den Militärdienst verursachten Krankheit aus dem Dienst ausschied. Er wurde Professor und der Direktor des Instituts für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technik der Technischen Hochschule Dresden. 1934 trat er in den Ruhestand ein und wurde Emeritus. Roland Scholl starb an den Folgen der Luftangriffe in einem Flüchtlingslager in der Nähe von Dresden am 22. August 1945. Als junger Wissenschaftler forschte Scholl auf dem Gebiet der Fulminsäure (Knallsäure) und verwandter Verbindungen. Später führte er grundlegende Untersuchungen zur Chemie aromatischer Verbindungen durch und kooperierte mit der Badischen Anilin- und Sodafabrik im Bereich der Farbstoffchemie. Sein Name wird verbunden mit der Kupplung aromatischer Verbindungen, welche als die Scholl-Reaktion bekannt ist, und die zahlreiche polyaromatische Verbindungen leicht zugänglich machte. Ein Höhepunkt seiner Forschung war die Synthese von Coronen durch Zersetzung eines Dibenzocoronens im Jahre 1932. Scholl hatte den Ruf eines exzellenten Forschers und widmete sich auch der Mikroanalyse unter Verwendung einer Mikrowaage.
- [3] „Dehydrogenation Condensation of Aromatics (Scholl and Related Reactions)“: A. T. Balaban, C. D. Nenitzescu, *Friedel–Crafts and Related Reactions*, Band 2 (Hrsg.: G. Olah), Wiley, New York, **1964**, S. 979–1047.
- [4] R. J. Mullins, M. T. Corbett, *Name Reactions for Carbocyclic Ring Formations* (Hrsg.: J. J. Li), Wiley, New York, **2010**, S. 409–422.
- [5] F. W. Patureau, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Aldrichimica Acta* **2012**, 45, 31–41.
- [6] a) V. von Richter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1873**, 6, 1249–1260; b) A. P. Dianin, *Zh. Russ. Fiz.-Khim. O-va* **1874**, 183.
- [7] H. R. Barton, T. Cohen in *Festschrift Prof. Dr. Arthur Stoll zum siebzigsten Geburtstag*, 8. Januar 1957, Birkhäuser-Verlag, Basel, **1957**, S. 117.
- [8] *Die Methoden der Organische Chemie*, Vol. II, 3. Aufl. (Hrsg.: J. Heuben), Georg Thieme, Leipzig, **1925**, S. 110, 781, 782.
- [9] „Oxidation of Phenols“: *The Chemistry of Phenols Chemistry of Functional Groups* (Hrsg.: Z. Rappoport), Wiley-Interscience, Chichester, **2003**, S. 234–345.
- [10] a) „Oxidative Coupling of Phenols and Phenol Ethers“: D. A. Whiting, *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 659–703; b) S. R. Waldvogel, D. Mirk, *Handbook of C-H Transformations* (Hrsg.: G. Dyker), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, Vol. 1, S. 251–261.
- [11] A. Homer, *J. Chem. Soc.* **1910**, 97, 1141–1154.
- [12] R. Scholl, C. Seer, R. Weitzenböck, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, 43, 2202–2209.
- [13] R. Weitzenböck, C. Seer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1913**, 46, 1994–2000.
- [14] R. Scholl, C. Seer, *Monatsh. Chem.* **1912**, 33, 1–8.
- [15] R. Scholl, C. Seer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1912**, 394, 111–177.
- [16] a) R. Scholl, H. Neumann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1922**, 55, 118–126; b) R. Scholl, G. Schwarzer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1922**, 55, 324–330.
- [17] a) C. Seer, O. Dischendorfer, *Monatsh. Chem.* **1913**, 34, 1493–1502; b) R. Scholl, O. Dischendorfer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1918**, 51, 452–453.
- [18] a) G. Kränzlein, H. Vollmann, Germ. Pat. 518,316 (Dec. 31, **1931**); *Chem. Zentral.*, II, 3267 (**1932**); b) G. Kränzlein, H. Vollmann, E. Diefenbach, Germ. Pat. 555,180, (July 19, **1932**); *Chem. Zentral.* **1932**, II, 3267.
- [19] a) Farbwerke Hoechst A. G. vorm. Meister Lucius & Brauning, Germ. Pat. 262788 (Mar. 25, **1913**); Frdl. 11, 615 (**1915**); b) Du Pont de Nemours, E. I., & Co., Br. Pat. 439,296 (Jan. 2, **1936**); *Chem. Zentr.* **1936**, I, 3028.
- [20] A. K. Wick, *Helv. Chim. Acta* **1971**, 54, 769–782.
- [21] a) G. M. Smith, J. F. Cullinan, U.S. Patent. 2,434,056 (Jan 6, **1948**; C. A. **1948**, 42, 2113; b) Soc. For Chem. Ind. In Basle, Br. Pat. 585,798 (Feb. 25, **1947**); C. A. **1947**, 41, 7128.
- [22] F. Wiener, W. Mieg, U.S. Pat. 2212965 (Aug. 27, **1941**); C. A. **35**, **1941**, 1240.
- [23] H. Z. Lecher, M. Scalera, W. S. Forster, U.S. Patent, 2416931 (Mar. 4, **1947**); C. A. **1947**, 41, 5151.
- [24] M. Scalera, U. S. Patent 2,432,972 (Dec. 16, **1947**); C. A. **1948**, 42, 2779.
- [25] a) P. Kovacic, A. Kyriakis, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 467; b) M. Müller, H. Mauermann-Düll, M. Wagner, V. Enkelmann, K. Müllen, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1751–1754; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1583–1586; c) C. D. Simpson, J. D. Brand, A. J. Berresheim, L. Przybilla, H. J. Räder, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 1424–1429.
- [26] a) A. A. O. Sarhan, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2730–2744; b) A. Pradhan, P. Dechambenoit, H. Bock, F. Durola, *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 2266–2274; c) M. Takase, T. Narita, W. Fujita, M. S. Asano, T. Nishinaga, H. Benten, K. Yoza, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 8031–8040.
- [27] a) M. Danz, R. Tonner, G. Hilt, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 377–379; b) A. Pradhan, P. Dechambenoit, H. Bock, F. Durola, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 12790–12793; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 12582–12585; c) D. Myśliwiec, B. Donnio, P. J. Chmielewski, B. Heinrich, M. Stepień, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 4822–4833.
- [28] a) G. Kränzlein, *Aluminiumchlorid in der organischen Chemie*, 3. Aufl., Chemie, Berlin, **1939**, S. 146; b) C. A. Thomas, *Anhydrous Aluminium Chloride in Organic Chemistry*, Reinhold, New York, **1941**, S. 648.
- [29] a) G. Baddeley, J. Kenner, *J. Chem. Soc.* **1935**, 303–309; b) G. Baddeley, *J. Chem. Soc.* **1950**, 994–997.
- [30] C. D. Nenitzescu, A. T. Balaban, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 2109–2116.
- [31] J. Kenner, *J. Soc. Chem. Ind.* **1933**, 42, 470.
- [32] J. J. Rooney, R. C. Pink, *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 142–143.
- [33] G. A. Clover, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 2519–2526.
- [34] J. H. Simons, R. E. McArthur, *J. Ind. Eng. Chem.* **1947**, 39, 364–367.
- [35] J. M. Tinker, V. M. Weinmar, A. L. Linch, U.S. Pat. 2,258,394 (Oct. 7, **1942**); C. A. **36**, 492, (**1942**).
- [36] H. Vollmann, H. Becker, M. Corell, H. Streeck, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1937**, 531, 1–159.
- [37] R. Scholl, C. Seer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1922**, 55, 330.
- [38] a) P. Rempala, J. Kroulik, B. T. King, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15002–15003; b) B. T. King, J. Kroulik, C. R. Robertson, P. Rempala, C. L. Hilton, J. D. Korinek, L. M. Gortari, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2279–2288; c) P. Rempala, J. Kroulik, B. T. King, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 5067–5081.
- [39] L. Zhai, R. Shukla, S. H. Wadumethrige, W. Rathore, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 4748–4760.
- [40] L. Zhai, R. Shukla, R. Rathore, *Org. Lett.* **2009**, 11, 3474–3477.
- [41] A. Zinke, R. Dengg, *Monatsh. Chem.* **1922**, 43, 125–128.
- [42] A. Zinke, K. J. von Schieszl, F. Hanus, *Monatsh. Chem.* **1936**, 67, 196–202.

- [43] A. Zinke, F. Hanselmayer, *Monatsh. Chem.* **1925**, 45, 231–234.
- [44] a) A. Corbellini, G. Aymar, *Giorn. Chim. Ind. Appl.* **1928**, 10, 196; b) H. Pereira, *Germ. Pat.* 394,437 (Apr. 17, **1924**); *Chem. Zentr.* **1924**, II, 404; c) A. Zinke, *Br. Pat.* 165770 (Aug. 24, **1921**); *Chem. Zentr.* **1921**, IV, 1009.
- [45] H. Pereira, *Br. Pat.* 191,363 (Feb. 28, **1923**); *Chem. Zentr.* **1924**, I, 1869.
- [46] D. T. Gryko, J. Piechowska, M. Gałężowski, *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 1297–1300.
- [47] D. T. Gryko, E. Sebai, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [48] D. T. Gryko, K. Morawska, M. Tasior, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [49] a) R. Scholl, H. K. Meyer, *Chem. Ber.* **1934**, 67, 1229–1235; b) R. Scholl, H. K. Meyer, J. Donat, *Chem. Ber.* **1937**, 70, 2180–2189.
- [50] E. Clar, C. T. Ironside, *Proc. Chem. Soc.* **1958**, 150.
- [51] Y. Avlasevich, C. Kohl, K. Müllen, *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 1053–1057.
- [52] F. A. Vingiello, L. Ojakaar, *Tetrahedron* **1966**, 22, 847–860.
- [53] G. M. Badger, B. J. Christie, J. M. Pryke, W. H. F. Sasse, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4417–4419.
- [54] W. Mieg, R. Heidenreich, U.S. Pat. 1,749,955 (Mar. 11, 1930); *Chem. Zentr.*, **1930**, II, 627.
- [55] G. Pieters, A. Gaucher, D. Prim, T. Besson, J. G. Planas, F. Teixidor, C. Viñas, M. E. Light, M. B. Hursthouse, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7725–7727.
- [56] J. A. Ashenhurst, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 540–548.
- [57] D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 6438–6461; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6338–6361.
- [58] a) S. Schenker, A. Zamfir, M. Freund, S. B. Tsogoeva, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2209–2222; b) S. G. Telfer, R. Kuroda, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 242, 33–46.
- [59] A. McKillop, A. G. Turrell, D. W. Young, E. C. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6504–6512.
- [60] J. Doussot, A. Guy, C. Ferroud, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 2545–2547.
- [61] a) B. Feringa, H. Wynberg, *Bioorg. Chem.* **1978**, 7, 397–408; b) J. Brussee, J. L. G. Groenendijk, J. M. te Koppele, A. C. A. Jansen, *Tetrahedron* **1985**, 41, 3313–3319; c) M. Smrcina, M. Lorenc, V. Hanus, P. Sedmera, P. Kocovsky, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1917–1920; d) M. Smrcina, J. Polakova, S. Vyskocil, P. Kocovsky, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 4534–4538.
- [62] M. M. Schmitt, E. Schüler, M. Braun, D. Häring, P. Schreier, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2945–2946.
- [63] a) T. Sakamoto, H. Yonehara, C. Pac, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 3194–3199; b) M. Nakajima, I. Miyoshi, K. Kanayama, S. Hashimoto, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2264–2271.
- [64] V. B. Sharma, S. L. Jain, B. Sain, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 2655–2656.
- [65] a) Y. Chen, S. Yekta, A. K. Yudin, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 3155–3211; b) G. Bringmann, A. J. P. Mortimer, P. A. Keller, M. J. Gresser, J. Garner, M. Breuning, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 5518–5563; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5384–5427; c) T. W. Wallace, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 3197–3210; d) M. C. Kozlowski, B. J. Morgan, E. C. Linton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3193–3207; e) S. Takizawa, *Chem. Pharm. Bull.* **2009**, 57, 1179–1188; f) M. Diéguez, O. Pàmies, *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 312–322; g) M. Klussmann, D. Sureshkumar, *Synthesis* **2011**, 353–369, zit. Lit.
- [66] a) Y. S. Park, C. I. Grove, M. Gonzalez-Lopez, S. Ugaonkar, J. C. Fetting, J. T. Shaw, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3814–3817; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3730–3733; b) C. I. Grove, J. C. Fetting, J. T. Shaw, *Synthesis* **2012**, 44, 362–371.
- [67] a) Z. Xu, M. C. Kozlowski, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3072–3078; b) X. Li, J. Yang, M. C. Kozlowski, *Org. Lett.* **2001**, 3, 1137–1140; c) X. Li, J. B. Hewgley, C. Mulrooney, J. Yang, M. C. Kozlowski, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5500–5511; d) C. A. Mulrooney, X. Li, E. S. DiVirgilio, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6856–6857; e) M. C. Kozlowski, E. C. Dugan, E. S. DiVirgilio, K. Maksimenka, G. Bringmann, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 583–594; f) B. J. Morgan, X. Xie, P.-W. Phuan, M. C. Kozlowski, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6171–6182; g) J. B. Hewgley, S. S. Stahl, M. C. Kozlowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 12232–12233; h) E. E. Podlesny, M. C. Kozlowski, *Org. Lett.* **2012**, 14, 1408–1411.
- [68] K. Wang, M. Lu, A. Yu, X. Zhu, Q. Wang, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 935–938.
- [69] a) K. Wang, Y. Hu, Z. Li, M. Wu, Z. Liu, B. Su, A. Yu, Y. Liu, Q. Wang, *Synthesis* **2010**, 1083–1090.
- [70] X.-L. Li, J.-H. Huang, L.-M. Yang, *Org. Lett.* **2011**, 13, 4950–4953.
- [71] I. M. Matheson, O. C. Musgrave, C. J. Webster, *Chem. Commun.* **1965**, 279–279.
- [72] F.-H. Marquardt, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1517–1518.
- [73] N. Boden, R. C. Borner, R. J. Bushby, A. N. Cammidge, M. V. Jesudason, *Liq. Cryst.* **1993**, 15, 851–858.
- [74] H. Naarmann, M. Hanack, R. Mattmer, *Synthesis* **1994**, 477–478.
- [75] G. Cooke, V. Sage, T. Richomme, *Synth. Commun.* **1999**, 29, 1767–1771.
- [76] S. Kumar, S. K. Varshney, *Liq. Cryst.* **1999**, 26, 1841–1843.
- [77] S. Kumar, M. Manickam, *Chem. Commun.* **1997**, 1615–1616.
- [78] S. J. Mahoney, M. M. Ahmida, H. Kayal, N. Fox, Y. Shimizu, S. H. Eichhorn, *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 9221–9232.
- [79] W. Bai, J. Lin, *Synth. Commun.* **2011**, 41, 903–906.
- [80] S. Kumar, S. K. Varshney, *Synthesis* **2001**, 0305–0311.
- [81] S. Kumar, B. Lakshmi, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2603–2605.
- [82] a) N. Boden, R. J. Bushby, A. N. Cammidge, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 465–466; b) N. Boden, R. J. Bushby, A. N. Cammidge, G. Headdock, *Synthesis* **1995**, 31–32; c) N. Boden, R. J. Bushby, Z. Lu, G. Headdock, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 10117–10120.
- [83] a) S. R. Waldvogel, R. Fröhlich, C. A. Schalley, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2580–2583; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2472–2475; b) S. R. Waldvogel, *Synlett* **2002**, 0622–0624.
- [84] a) D. Mirk, B. Wibbeling, R. Fröhlich, S. R. Waldvogel, *Synlett* **2004**, 1970–1974; b) S. R. Waldvogel, S. Trosien, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 9109–9119; c) B. Kramer, R. Fröhlich, K. Bergander, S. R. Waldvogel, *Synthesis* **2003**, 91–96.
- [85] a) B. Kramer, A. Averhoff, S. R. Waldvogel, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3549–3554; b) B. Kramer, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 2501–2503; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2446–2449; c) S. R. Waldvogel, E. Aits, C. Holst, R. Fröhlich, *Chem. Commun.* **2002**, 1278–1279; d) K. Hackeloer, G. Schnakenburg, S. R. Waldvogel, *Org. Lett.* **2011**, 13, 916–919; e) A. Spurg, G. Schnakenburg, S. R. Waldvogel, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 13313–13317; f) N. M. Boshta, M. Bomkamp, S. R. Waldvogel, *Tetrahedron* **2009**, 65, 3773; g) B. Kramer, A. Averhoff, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3103–3104; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2981–2982.
- [86] a) H. Tohma, H. Morioka, S. Takizawa, M. Arisawa, Y. Kita, *Tetrahedron* **2001**, 57, 345–352; b) T. Dohi, A. Maruyama, M. Yoshimura, K. Morimoto, H. Tohma, Y. Kita, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 6349–6352; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 6193–6196.
- [87] D. Mirk, A. Willner, R. Fröhlich, S. R. Waldvogel, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 675–681.
- [88] B. Su, L. Li, Y. Hu, Y. Liu, Q. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 383–387.
- [89] a) V. Sterba, Z. Sagner, M. Matrk, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **1965**, 30, 2477; b) G. Galliani, B. Rindene, C. Scolastico, *Synth. Commun.* **1975**, 5, 319–323.
- [90] M. Periasamy, K. N. Jaykumar, P. Bharathi, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3548–3550.

- [91] a) M. Kirchgessner, K. Sreenath, K. R. Gopidas, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9849–9852; b) Y. Jiang, C. Xi, X. Yang, *Synlett* **2005**, 1381–1384; c) T. Saitoh, S. Yoshida, J. Ichikawa, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6414–6419; d) C. Xi, Y. Jiang, X. Yang, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3909–3911; e) X. Yang, C. Xi, Y. Jiang, *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2413–2419; f) K. Sreenath, C. V. Suneesh, V. K. R. Kumar, K. R. Gopidas, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3245–3251.
- [92] „Electrolytic Oxidative Coupling“: H. J. Schäfer in *Organic Electrochemistry*, 4. Aufl. (Hrsg.: H. Lund, O. Hammerich), Marcel Dekker, New York, **2001**, S. 883–967.
- [93] V. D. Parker, *Acta Chem. Scand.* **1970**, *24*, 3171–3177.
- [94] J. M. Bobbitt, I. Noguchi, H. Yagi, K. H. Weisgraber, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 845–850.
- [95] H. G. H. Erdtman, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1933**, *143*, 191–222.
- [96] O. Hammerich, V. D. Parker, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **1982**, *36*, 519–527.
- [97] S. E. Korostova, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov, *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 459–482.
- [98] a) R. J. Waltman, J. Bargon, *Can. J. Chem.* **1986**, *64*, 76–95; b) K. Gurunathan, A. V. Murugan, R. Marimuthu, U. P. Mulik, D. P. Amalnekhar, *Mater. Chem. Phys.* **1999**, *61*, 173–191; c) A. K. Bakhshi, J. Ladik, M. Seel, *Phys. Rev. B* **1987**, *35*, 704–712; d) D. Kumar, R. C. Sharma, *Eur. Polym. J.* **1998**, *34*, 1053–1060.
- [99] a) R. D. McCullough, *Adv. Mater.* **1998**, *10*, 93–116; b) L.-X. Wang, X.-G. Li, Y.-L. Yang, *React. Funct. Polym.* **2001**, *47*, 125–139; c) M. J. González-Tejera, E. Sánchez de La Blanca, I. Carrillo, *Synth. Met.* **2008**, *158*, 165–189.
- [100] F. Barbosa, L. Ebersson, G. Gescheidt, S. Gronowitz, A. Hörnfeldt, L. Juliá, O. Persson, *Acta Chem. Scand.* **1998**, *52*, 1275–1284.
- [101] J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359–1470, zit. Lit.
- [102] H. Tohma, M. Iwata, T. Maegawa, Y. Kiyono, A. Maruyama, Y. Kita, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 1647–1649.
- [103] a) T. Dohi, K. Morimoto, Y. Kiyono, A. Maruyama, H. Tohma, Y. Kita, *Chem. Commun.* **2005**, 2930–2932; b) T. Dohi, K. Morimoto, C. Ogawa, H. Fujioka, Y. Kita, *Chem. Pharm. Bull.* **2009**, *57*, 710–713; c) T. Dohi, M. Ito, N. Yamaoka, K. Morimoto, H. Fujioka, Y. Kita, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10797–10815; d) K. Morimoto, N. Yamaoka, C. Ogawa, T. Nakae, H. Fujioka, T. Dohi, Y. Kita, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3804–3807; e) K. Morimoto, T. Nakae, N. Yamaoka, T. Dohi, Y. Kita, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6326–6334.
- [104] H. Falk, H. Flödl, *Monatsh. Chem.* **1988**, *119*, 247–252.
- [105] T. Dohi, K. Morimoto, A. Maruyama, Y. Kita, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2007–2010.
- [106] D. Seidel, V. Lynch, J. L. Sessler, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1480–1483; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1422–1425.
- [107] T. Köhler, D. Seidel, V. Lynch, F. O. Arp, Z. Ou, K. M. Kadish, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6872–6873.
- [108] M. Buda, A. Iordache, C. Bucher, J.-C. Moutet, G. Royal, E. Saint-Aman, J. L. Sessler, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6810–6819.
- [109] a) V. V. Roznyatovskiy, J. M. Lim, V. M. Lynch, B. S. Lee, D. Kim, J. Sessler, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5620–5623; b) T. Sarma, P. K. Panda, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 13987–13991.
- [110] D. T. Gryko, M. Tasiar, B. Koszarna, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2003**, *7*, 239–248.
- [111] a) M. Takase, V. Enkelmann, D. Sebastiani, M. Baumgarten, K. Müllen, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5620–5623; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5524–5527; b) B. Koszarna, D. T. Gryko, *Chem. Commun.* **2007**, 2994–2996.
- [112] J. D. Debad, J. C. Morris, V. Lynch, P. Magnus, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2374–2379.
- [113] M. Wehmeier, M. Wagner, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2197–2205.
- [114] A. B. Nepomnyashchii, M. Bröring, J. Ahrens, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8633–8645.
- [115] S. Rihn, M. Erdem, A. De Nicola, P. Retailleau, R. Ziessel, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1916–1919.
- [116] A. B. Nepomnyashchii, M. Bröring, J. Ahrens, A. J. Bard, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19498–19504.
- [117] A. Poirel, A. De Nicola, P. Retailleau, R. Ziessel, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7512–7525.
- [118] a) M. Kamo, A. Tsuda, Y. Nakamura, N. Aratani, K. Furukawa, T. Kato, A. Osuka, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2079–2082; b) L.-M. Jin, L. Chen, J.-J. Yin, C.-C. Guo, Q.-Y. Chen, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 3994–4001; c) A. K. Sahoo, Y. Nakamura, N. Aratani, K. S. Kim, S. B. Noh, H. Shinokubo, D. Kim, A. Osuka, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4141–4144; d) Q. Ouyang, Y.-Z. Zhu, C.-H. Zhang, K.-Q. Yan, Y.-C. Li, J.-Y. Zheng, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5266–5269.
- [119] a) J. P. Lewtak, D. T. Gryko, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10069–10086, zit. Lit.; b) A. M. V. M. Pereira, S. Richeter, C. Jeandon, J.-P. Gisselbrecht, J. Wytko, R. Ruppert, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2012**, *16*, 464–478; c) „Single-Molecule Photophysical Properties of Various Directly Linked Porphyrin Arrays“: D. Kim, A. Osuka in *Multiporphyrin Arrays* (Hrsg.: D. Kim), Pan Stanford, Singapore, **2012**, S. 1–54.
- [120] Q. Quyang, K.-Q. Yan, Y.-Z. Zhu, C.-H. Zhang, J.-Z. Liu, C. Chen, J.-Y. Zheng, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2746–2749.
- [121] P. Kovacic, M. B. Jones, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 357–379.
- [122] a) M. Hovorka, J. Günterová, J. Závada, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 413–416; b) M. Smrcina, S. Vyskocil, B. Máca, M. Polásek, T. A. Claxon, A. P. Abbott, P. Kocovsky, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2156–2163.
- [123] a) T. Temma, S. Habaue, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5655–5657; b) S. Habaue, Y. Takahashi, T. Tomma, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7301–7304.
- [124] A. Jean, J. Cantan, D. Bérard, D. Bouchu, S. Canesi, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2553–2556.
- [125] a) T. Dohi, M. Ito, K. Morimoto, M. Iwata, Y. Kita, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1321–1324; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1301–1304; b) E. Faggi, R. M. Sebaszian, R. Pleixats, A. Vallribera, A. Shafir, A. Rodríguez-Gimeno, C. R. de Arellano, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17980–17982.
- [126] a) A. Kirste, G. Schnakenburg, F. Stecker, A. Fischer, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 983–987; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 971–975; b) A. Kirste, B. Elser, G. Schnakenburg, F. Stecker, S. R. Waldvogel, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 3571–3576; c) A. Kirste, G. Schnakenburg, F. Stecker, S. R. Waldvogel, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3126–3129; d) T. Morofuji, A. Shimizu, J. Yoshida, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7371–7374; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7259–7262; e) K. Nyberg, *Acta Chem. Scand.* **1973**, *27*, 503–509.
- [127] T. Dohi, M. Ito, I. Itani, N. Yamaoka, K. Morimoto, H. Fujioka, Y. Kita, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6208–6211.
- [128] Y. Gu, D. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2004–2006.
- [129] T. Dohi, M. Ito, K. Morimoto, Y. Minamitsuji, N. Takenaga, Y. Kita, *Chem. Commun.* **2007**, 4152–4154.
- [130] Y. Kita, K. Morimoto, M. Ito, C. Ogawa, A. Goto, T. Dohi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1668–1669.
- [131] R. Samanta, J. Lategahn, A. P. Antonchick, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3194–3196.
- [132] M. Chandrasekharam, B. Chiranjeevi, K. S. V. Gupta, B. Sidhar, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 10229–10235.
- [133] A. M. Akondi, R. Trivedi, B. Sreedhar, M. L. Kantam, S. Bhargava, *Catal. Today* **2012**, *198*, 35–44.
- [134] A. Ronlán, V. D. Parker, *J. Chem. Soc. D* **1970**, 1567–1568.
- [135] L. J. Crick, A. Ledwith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 294–297.

- [136] I. Moreno, I. Tellitu, R. SanMartin, E. Dominguez, *Synlett* **2001**, 1161–1163.
- [137] I. Isabel, I. Tellitu, E. Dominguez, R. SanMartin, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 13, 2126–2135.
- [138] a) Y. Kita, T. Takada, M. Gyoten, H. Tohma, M. H. Zenk, J. Eichhorn, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5857–5864; b) Y. Kita, M. Gyoten, M. Ohtsubo, H. Tohma, T. Takada, *Chem. Commun.* **1996**, 1481–1482; c) T. Takada, M. Arisawa, H. Gyoten, R. Hamada, H. Tohma, Y. Kita, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7698–7706; d) Y. Kita, T. Dohi, K. Morimoto, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2011**, 69, 1241–1250.
- [139] a) L. Yet, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 2963–3008; b) G. A. Molander, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 603; c) G. Illuminati, L. Mandolini, *Acc. Chem. Res.* **1981**, 14, 95–102.
- [140] T. Takada, M. Ibaraki, M. Gyoten, S. Mihara, S. Fujita, H. Tohma, Y. Kita, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 223–227.
- [141] T. Dohi, Y. Minamitsuji, A. Maruyama, S. Hirose, Y. Kita, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3559–3562.
- [142] a) B. Mohr, V. Enkelmann, G. Wegner, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 635–638; b) S. Trosien, S. R. Waldvogel, *Org. Lett.* **2012**, 14, 2976–2979.
- [143] a) D. L. Comins, L. A. Morgan, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5919–5922; b) D. L. Comins, X. Chen, L. A. Morgan, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7435–7438.
- [144] R. B. Herbert, A. E. Kattah, A. J. Murtagh, P. W. Sheldrake, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 5649–5650.
- [145] D. Planchenault, R. Dhal, J.-P. Robin, *Tetrahedron* **1993**, 49, 5823–5830.
- [146] D. Planchenault, R. Dhal, J.-P. Robin, *Tetrahedron* **1995**, 51, 1395–1404.
- [147] T.-A. Chen, R.-S. Liu, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 8023–8027.
- [148] L. Dössel, L. Gherghel, X. Feng, K. Müllen, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 2588–2591; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 2540–2543.
- [149] M. Danz, G. Hilt, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 303–308.
- [150] E. Clar, C. T. Ironside, M. Zander, *J. Chem. Soc.* **1959**, 142–147.
- [151] J. A. Hyatt, *Org. Prep. Proced. Int.* **1991**, 23, 460–463.
- [152] A. Stabel, P. Herwig, K. Müllen, J. P. Rabe, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1768–1770; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1609–1611.
- [153] M. Müller, C. Kübel, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2099–2109.
- [154] A. Halleux, R. H. Martin, G. S. D. King, *Helv. Chim. Acta* **1958**, 41, 1177–1183.
- [155] L. T. Bratz, S. Niementowski, *Chem. Ber.* **1919**, 52, 189.
- [156] C. Kübel, K. Eckhardt, V. Enkelmann, G. Wegner, K. Müllen, *J. Mater. Chem.* **2000**, 10, 879–886.
- [157] S. Ito, M. Wehmeier, J. D. Brand, C. Kübel, R. Epsch, J. P. Rabe, K. Müllen, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 4327–4342.
- [158] J. Luo, X. Xu, R. Mao, Q. Miao, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 13796–13803.
- [159] E. U. Mughall, D. Kuck, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 8880–8882.
- [160] a) D. J. Jones, B. Purushothaman, S. Ji, A. B. Holmes, W. W. H. Wang, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 8066–8068; b) X. Dou, X. Yang, G. J. Bodwell, M. Wagner, V. Enkelmann, K. Müllen, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2485–2488; c) S. H. Wadumethrige, R. Rathore, *Org. Lett.* **2008**, 10, 5139–5142.
- [161] S. Pola, C.-H. Kuo, W.-T. Peng, M. M. Islam, I. Chao, Y.-T. Tao, *Chem. Mater.* **2012**, 24, 2566–2571.
- [162] C. Dou, K. Matsuo, I. Hisaki, S. Yamaguchi, S. Saito, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 12372–12376; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 12206–12210.
- [163] a) D. J. Gregg, E. Bothe, P. Hofer, P. Passaniti, S. M. Draper, *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 5654–5660; b) S. M. Draper, D. J. Gregg, R. Madathil, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3486–3487.
- [164] R. Olivera, R. SanMartin, S. Pascual, M. Herrero, E. Dominguez, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 3479–3480.
- [165] I. Moreno, I. Tellitu, J. Etayo, R. SanMartin, E. Dominguez, *Tetrahedron* **2001**, 57, 5403–5411.
- [166] K. A. Sullivan, M. M. Faul, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3271–3273.
- [167] Y. Chai, E.-Q. Yang, Y.-L. Zhang, A.-L. Xie, X.-P. Cao, *Synthesis* **2012**, 44, 439–445.
- [168] Y. Hayashi, N. Obata, M. Tamaru, S. Yamaguchi, Y. Matsuo, A. Saeki, S. Seki, Y. Kureishi, S. Saito, S. Yamaguchi, H. Shinokubo, *Org. Lett.* **2012**, 14, 866–869.
- [169] L. Zeng, C. Jiao, X. Huang, K.-W. Huang, W.-S. Chin, J. Wu, *Org. Lett.* **2011**, 13, 6026–6029.
- [170] a) N. K. S. Davis, M. Pawlicki, H. L. Anderson, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3945–3947; b) N. K. S. Davis, M. Pawlicki, H. L. Anderson, *Org. Lett.* **2010**, 12, 2124–2127; c) N. K. S. Davis, M. Pawlicki, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 30–31.
- [171] a) D. L. Hughes, A. N. Cammidge, P. J. Scaife, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3413–3416; b) J. P. Lewtak, D. Gryko, D. Bao, E. Sebai, O. Vakuliuk, M. Ścigaj, D. T. Gryko, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 8178–8181.
- [172] O. Yamane, K. Sugiura, H. Miyasaka, K. Nakamura, T. Fujimoto, T. Kaneda, Y. Sakata, M. Yamashita, *Chem. Lett.* **2004**, 33, 40–41.
- [173] C. Jiao, K. W. Huang, Z. Guan, Q.-H. Xu, J. Wu, *Org. Lett.* **2010**, 12, 4046–4049.
- [174] C. Jiao, L. Zhu, J. Wu, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 6610–6614.
- [175] J. J. Brown, S. L. Cockcroft, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 1772–1780.