

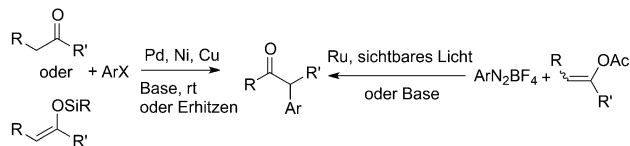
## Gold-katalysierte 1,2-Difunktionalisierung von Alkinen mit sichtbarem Licht ohne zusätzlichen Photosensibilisator

Long Huang, Matthias Rudolph, Frank Rominger und A. Stephen K. Hashmi\*

**Abstract:** Die durch Bestrahlung mit sichtbarem Licht induzierte, Gold-katalysierte intermolekulare Difunktionalisierung von Alkinen mit Aryldiazoniumsalzen in MeOH liefert verschiedene  $\alpha$ -Arylketone in moderaten bis guten Ausbeuten. Im Unterschied zu vorangegangenen Berichten zu auf Redoxzyklen beruhenden Gold-katalysierten Reaktionen werden keine Oxidantien oder Photosensibilisatoren benötigt. Die Reaktion läuft unter milden Bedingungen ab und zeigt eine breite Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Weitere Anwendungen dieses Protokolls demonstrieren die allgemeine Anwendbarkeit der Arylierung einer Vinylgold-Zwischenstufe anstelle des normalerweise benutzten Protodemetallierungsschrittes. Dies ermöglicht den leichten Zugang zu höher funktionalisierten Produkten in Eintopfreaktionen. Mit einem *P,N*-zweizähnigen Liganden wurde die stabile Arylgold(III)-Spezies erhalten – der überhaupt erste experimentelle Nachweis für die allgemein postulierte direkte oxidative Addition von Aryldiazoniumsalzen an einen Pyridin-Phosphin-Gold-(I)-Komplex.

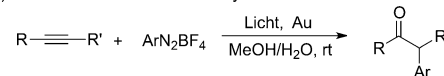
Die Synthese von  $\alpha$ -Arylketonderivaten ist von großer Wichtigkeit für die organische Synthese, denn dieses Strukturelement stellt eine Schlüsselkomponente zahlreicher Pharmazeutika, bioaktiver Naturstoffe und funktioneller Materialien dar.<sup>[1]</sup> In den letzten zwei Dekaden wurde die Übergangsmetall-katalysierte  $\alpha$ -Arylierung von Carbonylverbindungen und ihrer Äquivalente mit Arylhalogeniden oder -pseudohalogeniden besonders intensiv studiert, und sowohl die Anwendungsbreite bezüglich der Substrate als auch funktioneller Gruppen substantiell erweitert. Jedoch zeigt die Mehrzahl der  $\alpha$ -Arylierungsmethoden immer noch Nachteile, z.B. harsche Reaktionsbedingungen wie hohe Temperaturen oder der Gebrauch starker Basen. Als Alternative wurden die durch sichtbares Licht oder Basen vermittelte Kupplung präfunktionalisierter Enoetherderivate mit Aryldiazoniumsalzen als Quelle von Arylradikalen entwickelt.<sup>[2]</sup> Trotz dieses Fortschritts besteht nach wie vor Bedarf an der Entwicklung neuer effizienter Synthesemethoden, die leicht verfügbare Edukte zur Herstellung der

1) Vorangehende Arbeiten: Übergangsmetallkatalyse und Photoredoxkatalyse mit sichtbarem Licht



X = Cl, Br, I, OTf, OMs

2) Diese Arbeit: Gold-Redoxkatalyse mit sichtbarem Licht



milde Reaktionsbedingungen  
Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen  
ohne Photokatalysator oder externe Oxidantien

**Schema 1.** Bekannte Strategien für die Synthese von  $\alpha$ -Arylketonen und unsere alternative Route.

gewünschten Produkte unter milden Bedingungen nutzen (Schema 1).

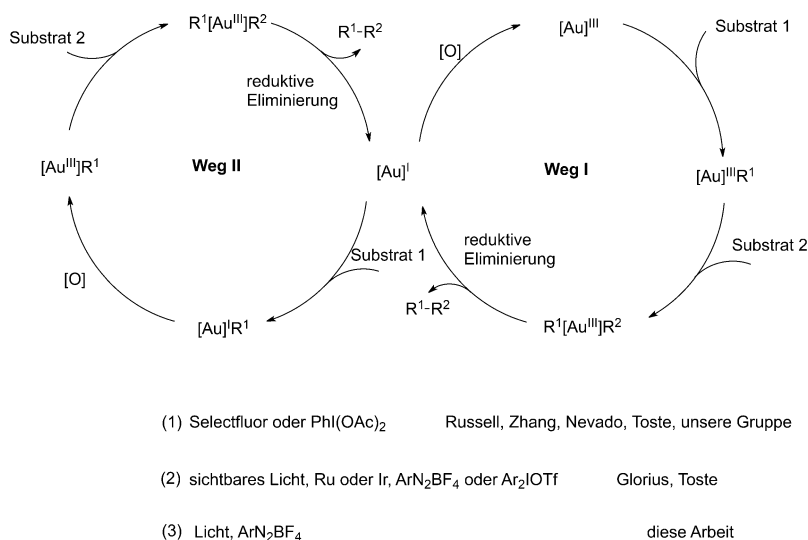
Die homogene Goldkatalyse hat in der letzten Dekade enorme Fortschritte gemacht.<sup>[3]</sup> Im Vergleich zu dem häufig angewendeten Konzept der Nutzung von Gold als milde, carbophile  $\pi$ -Lewis-Säure existieren viel weniger Beispiele für Reaktionen, die Gold(I)/Gold(III)-Redoxzyklen nutzen. Aufgrund des hohen Oxidationspotentials von Gold werden dabei starke externe Oxidantien wie hypervalente Iodverbindungen oder  $F^+$ -Donoren in stöchiometrischen Mengen benötigt.<sup>[4,5]</sup> Kürzlich zeigten Arbeiten von Glorius und Toste, dass die Oxidation von Gold auch durch die Kombination eines Photosensibilisators und einer Quelle für Arylradikale (Aryldiazonium- oder Diaryliodoniumsalze) bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht gelingt (Schema 2).<sup>[6]</sup>

Die Gold-katalysierte Wasseraddition an Alkine stellt ein wichtiges Werkzeug für die C-O-Bindungsknüpfung dar.<sup>[7]</sup> Vorangegangene Arbeiten von Utimoto bzw. Laguna hatten gezeigt dass organometallische  $Au^{III}$ -Komplexe effizient die Hydratation von Alkinen katalysieren können.<sup>[7e,h]</sup> Eine schöne Ausweitung dieser Methodik wurde von Hammond und Mitarbeitern berichtet, eine Trifunktionalisierung von Alkinen. In diesem Fall wird eine Gold(III)-Zwischenstufe durch die Oxidation mit Selectfluor als externem Oxidans generiert, und eine Funktionalisierung durch Transmetallierung einer Boronsäure gefolgt von einer reduktiven Eliminierung ist möglich. Die dritte Funktionalisierung wird dann vom elektrophilen Fluorierungsreagens ermöglicht.<sup>[4e]</sup> Inspiriert von diesem Erfolg und basierend auf den jüngsten Arbeiten unserer Gruppe im Kontext der Photokatalyse<sup>[8]</sup> hofften wir, dass auch stark elektrophile Arylgold(III)-Zwi-

[\*] L. Huang, Dr. M. Rudolph, Dr. F. Rominger, Prof. Dr. A. S. K. Hashmi  
Organisch-Chemisches Institut, Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 270, 69120 Heidelberg (Deutschland)  
E-Mail: hashmi@hashmi.de  
Homepage: <http://www.hashmi.de>

Prof. Dr. A. S. K. Hashmi  
Chemistry Department, Faculty of Science, King Abdulaziz University  
Jeddah 21589 (Saudi Arabien)

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201511487> zu finden.



**Schema 2.** Au<sup>I</sup>/Au<sup>III</sup>-Redoxzyklen unter verschiedenen Bedingungen.

schenstufen, generiert durch Photoredoxprozesse, als effiziente Aktivator für nukleophile Additionen an C-C-Dreifachbindungen dienen könnten. Die so erhaltenen gemischten Aryl-Vinylgold(III)-Zwischenstufen könnten dann, nach reduktiver Eliminierung und Hydrolyse, die gewünschten  $\alpha$ -Arylketone liefern. So könnte, im Unterschied zu bekannten Routen, ein gewichtiger Nachteil vermieden werden: Die

zusätzliche Funktionalisierung würde kein externes Oxidationsmittel benötigen.

Um diese Hypothese zu testen, führten wir zunächst das Experiment mit 1-Phenyl-1-hexin (**1a**) und Phenyl diazoniumtetrafluorborat (**2a**) in Anwesenheit von 5 Mol-% Ru(bpy)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O und 10 Mol-% Ph<sub>3</sub>PAuCl als Katalysatorsystem bei Raumtemperatur unter Bestrahlung mit UVA-Licht in Methanol durch. Diese Bedingungen ergeben das gewünschte Produkt **3a** in 27 % nach 24 h (Tabelle 1, Eintrag 1). Mit Ir[dF(CF<sub>3</sub>)ppy]<sub>2</sub>-(dtbbpy)PF<sub>6</sub> als Photosensibilisator konnten sogar 57 % Ausbeute erhalten werden (Eintrag 2). Ein erfolgreicher Einsatz von dimeren Gold-Komplexen als Photosensibilisatoren ist kürzlich von Barriaults und unserer Gruppe gezeigt worden.<sup>[8]</sup> Daher entschieden wir uns, die Möglichkeit eines Prozesses, in dem Gold nicht nur als  $\pi$ -Aktivator, sondern auch als Photosensibilisator dient, zu untersuchen.

Tatsächlich ergab die Anwendung des zweikernigen Gold-Photokatalysators ebenfalls **3a** in Ausbeuten von 47 % bzw. 65 % (Abhängig vom verwendeten Gegenion) (Einträge 3 und 4). Kontrollexperimente bestätigten, dass die Reaktion nicht in Abwesenheit eines Katalysators abläuft, nur eine Spur an Produkt wurde in Anwesenheit von [Au<sub>2</sub>( $\mu$ -dppm)<sub>2</sub>](NTf<sub>2</sub>)<sub>2</sub> beobachtet (Einträge 5 und 6). Zu unserer Überraschung

**Tabelle 1:** Optimierung der Reaktionsbedingungen.<sup>[a]</sup>

Eintrag	Photokatalysator (5 Mol-%)	Lichtquelle	Au (10 Mol-%)	Additiv	Ausbeute an <b>3a</b> <sup>[b,c]</sup>	Verhältnis <b>3a</b> : <b>3a'</b>
1	[Ru(bpy) <sub>3</sub> ]Cl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	UVA	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	27%	5:1
2	Ir[dF(CF <sub>3</sub> )ppy] <sub>2</sub> (dtbbpy)PF <sub>6</sub>	UVA	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	57%	9:1
3	[Au <sub>2</sub> ( $\mu$ -dppm) <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	UVA	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	47%	4:1
4	[Au <sub>2</sub> ( $\mu$ -dppm) <sub>2</sub> ](NTf <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	UVA	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	65%	11:1
5	–	UVA	–	–	–	–
6	[Au <sub>2</sub> ( $\mu$ -dppm) <sub>2</sub> ](NTf <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	UVA	–	–	Spuren	–
7	–	UVA	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	76%	14:1
8	–	–	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	–	–
9	–	20 W CFL	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	9%	6:1
10	–	blaue LEDs	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	79%	> 20:1
11	–	Sonnenlicht	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	71%	16:1
12	–	blaue LEDs	Ph <sub>3</sub> PAuCl	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Spuren	–
13	–	blaue LEDs	Ph <sub>3</sub> PAuCl	NaOMe	62%	6:1
14	–	blaue LEDs	Ph <sub>3</sub> PAuCl	MsOH	71%	> 20:1
15	–	blaue LEDs	Pd(OAc) <sub>2</sub>	–	–	–
16	–	blaue LEDs	Cu(OAc) <sub>2</sub>	–	–	–
17	–	blaue LEDs	(4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> PAuCl	–	71%	13:1
18	–	blaue LEDs	(4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> PAuCl	–	83%	16:1
19	–	blaue LEDs	(4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> PAuCl	–	87% (81%)	15:1
20	–	blaue LEDs	AuCl	–	Spuren	–
21 <sup>[d]</sup>	–	blaue LEDs	Ph <sub>3</sub> PAuCl	–	–	–

[a] Reaktionsbedingungen: 1-Phenyl-1-hexin (**1a**, 0.1 mmol), Phenyl diazoniumsalz (**2a**, 0.4 mmol), Photokatalysator (5 Mol-%) und Goldkatalysator (10 Mol-%) in MeOH (0.25 mL) wurden bei Raumtemperatur unter Bestrahlung mit verschiedenen Lichtquellen umgesetzt. [b] Ausbeute und Verhältnis wurden mittels <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie unter Verwendung von 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard aus dem Rohprodukt ermittelt. [c] Die Ausbeuten in Klammern beziehen sich auf isoliertes Produkt. [d] Ph<sub>2</sub>IOTf wurde anstelle von **2a** verwendet.

sung stieg die Ausbeute an **3a** mit simplem  $\text{Ph}_3\text{PAuCl}$  dramatisch an, 76 % wurden erhalten (Eintrag 7). Weitere Kontrollexperimente zeigten, dass Licht für den Erfolg dieser Reaktion essentiell war (Eintrag 8). Als nächstes wurden verschiedene Lichtquellen untersucht, blaue LEDs erwiesen sich als am effektivsten, und **3a** wurde in 79 % Ausbeute erhalten (Einträge 9 bis 11). Die Reaktion läuft auch mit Sonnenlicht glatt ab, allerdings fällt die Ausbeute etwas geringer aus (Eintrag 11). Eine Serie verschiedener basischer und saurer Additive ergab keine besseren Ergebnisse (Einträge 12 bis 14). Andere Übergangsmetalle wie  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  oder  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  führten nicht zum Produkt (Einträge 15 und 16). Eine Variation des Liganden am Goldzentrum zeigte, dass elektronenarme Liganden bessere Resultate liefern. Im Fall von  $(4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{P}$  verbesserte sich die Ausbeute an **3a** auf 87 %, während der elektronenreiche Ligand  $(4\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{P}$  zum schlechtesten Ergebnis führte (Einträge 17 bis 19). Mit einfachem  $\text{AuCl}$  wurde nur eine Spur an Produkt beobachtet (Eintrag 20). Schließlich wurde Diphenyliodoniumtriflat als Arylquelle erprobt, aber es kam zu keiner Reaktion (Eintrag 21).

Unter den optimalen Bedingungen (Tabelle 1, Eintrag 19) untersuchten wir als nächstes die Anwendungsbreite der Difunktionalisierungsreaktion in Bezug auf das Alkin. Wie in Tabelle 2 gezeigt, lief die Difunktionalisierung von 1-Aryl-1-hexinen mit verschiedensten Substituenten am Benzolring problemlos ab, und die gewünschten  $\alpha$ -Arylketone **3a–3i** wurden, unabhängig von den elektronischen Eigenschaften der Substituenten, in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten. Ermutigt von diesen Ergebnissen erforschten wir die Anwendungsbreite nun mit einer Serie von Alkinen mit unterschiedlichen Gruppen  $\text{R}'$ . Verschiedene Alkyl-, Cycloalkyl- und Arylsubstituenten wurden zuerst untersucht, die entsprechenden  $\alpha$ -Arylketone **3j–3n** wurden in 51–75 % Ausbeute erhalten. Bemerkenswerterweise werden auch Methylether, Benzylester oder ein Sulfonamid toleriert; dies führt zu den Produkten **3o–3q** in 46–54 % Ausbeute. Hierdurch ermutigt testeten wir 5-Decin; die Arylierung war erfolgreich, sie ergab **3r** in 45 % Ausbeute.

Wir wendeten uns dann verschiedenen Aryldiazoniumsalzen **2b–2i** in Kombination mit dem Alkin **1l** unter den Standardreaktionsbedingungen zu (Tabelle 3). Im Fall von 4-Methylphenyldiazoniumtetrafluoroborat und 4-*tert*-Butylphenyldiazoniumtetrafluoroborat wurden die difunktionalisierten Produkte **3s** und **3t** in 61 % und 40 % Ausbeute gewonnen (Einträge 1 und 2). Verschiedene funktionelle Gruppen am aromatischen Ring des Aryldiazoniumsubstrats, namentlich eine Fluor-, Chlor-, Brom- oder Estergruppe, wurden auch toleriert, dies ergab die  $\alpha$ -Arylketone **3u–3x** in moderaten Ausbeuten (Einträge 3–6). Unter den untersuchten Edukten gab 4-Trifluormethylphenyldiazoniumtetrafluoroborat kein Produkt, vermutlich wegen seiner hohen Zersetzungsneigung (Eintrag 7). Das Aryldiazoniumsalz mit einem Methylsubstituenten in *meta*-Position produzierte **3z** in 65 % (Eintrag 8).

Kürzlich wurde über die  $\alpha$ -Arylierung einer Carbonylverbindung durch einen Radikalprozess berichtet.<sup>[1k]</sup> Um die Möglichkeit einer Hydratation gefolgt von einer Arylierung des Ketons auszuschließen, untersuchten wir die Reaktion

**Tabelle 2:** Anwendungsbreite bezüglich verschiedener Alkine.<sup>[a]</sup>

$\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}' + \text{Ph-N}_2\text{BF}_4 \xrightarrow[\text{MeOH, blaue LEDs}]{10 \text{ Mol-\% } (4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}}$		
1	2a	3
<b>3a</b> , 81%		
<b>3b</b> , 72%		
<b>3c</b> , 65%		
<b>3d</b> , 64%		
<b>3e</b> , 50%		
<b>3f</b> , 78%		
<b>3g</b> , 72%		
<b>3h</b> , 68%		
<b>3i</b> , 68%		
<b>3j</b> , 51%		
<b>3k</b> , 73%		
<b>3l</b> , 78%		
<b>3m</b> , 75%		
<b>3n</b> , 53%		
<b>3o</b> , 54%		
<b>3p</b> , 46%		
<b>3q</b> , 50%		
<b>3r</b> , 45%		

[a] Alle Reaktionen wurden mit **1** (0.2 mmol) und **2a** (0.8 mmol) in Anwesenheit von 10 Mol-%  $(4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}$  in MeOH (0.5 mL) durchgeführt.

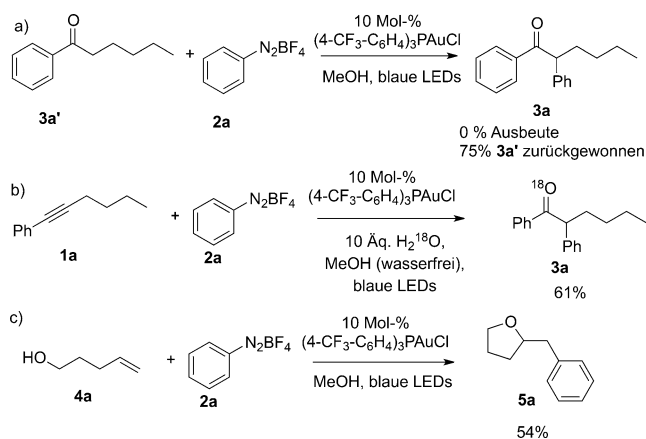
**Tabelle 3:** Anwendungsbreite bezüglich der Aryldiazoniumtetrafluoroborate.<sup>[a]</sup>

c1ccccc1C#CCCC2=CC=CC=C2 (1l) + [N+]#Nc1ccccc1.[B-](F)(F)F (2)  $\xrightarrow[\text{MeOH, blaue LEDs}]{10 \text{ Mol-\% } (4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}}$  O=C(c1ccccc1)CCCC2=CC=CC=C2 (3)

Entry	Aryldiazoniumsalz	Produkt	Ausbeute [%]
1	4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 b</b>	<b>3 s</b>	61
2	4- <i>t</i> Bu-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 c</b>	<b>3 t</b>	40
3	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 d</b>	<b>3 u</b>	51
4	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 e</b>	<b>3 v</b>	41
5	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 f</b>	<b>3 w</b>	55
6	4-(CO <sub>2</sub> Me)-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 g</b>	<b>3 x</b>	57
7	4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 h</b>	<b>3 y</b>	—
8	3-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , <b>2 i</b>	<b>3 z</b>	65

[a] Alle Reaktionen wurde mit **1l** (0.2 mmol) und **2** (0.8 mmol) in Gegenwart von  $(4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}$  (10 Mol-%) in MeOH (0.5 mL) durchgeführt.

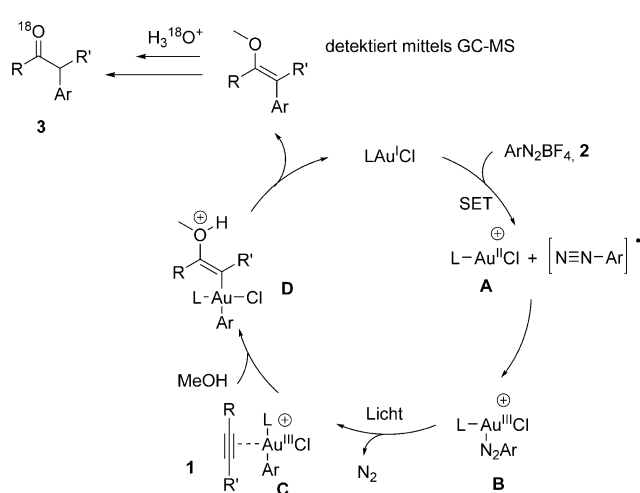
von **3a'** mit Phenyldiazoniumtetrafluoroborat **2a** unter den Standardreaktionsbedingungen, aber es wurde kein  $\alpha$ -Arylketon **3a** erhalten (Schema 3a). Im Verlauf der Optimierung beobachteten wir die Bildung eines arylierten Enoleters in



Schema 3. Mechanistische Untersuchung.

der GC-MS-Analyse, von dem man annimmt, dass er bei der Hydrolyse über das entsprechende Ketal zum Endprodukt führt. Daher führten wir im Rahmen der mechanistischen Untersuchung ein Isotopenmarkierungsexperiment durch. Mit 10 Äquiv.  $\text{H}_2^{18}\text{O}$  als Additiv wurden unter den Standardbedingungen 61 % des  $^{18}\text{O}$ -markierten  $\alpha$ -arylierten **3a** erhalten (Schema 3b). Die niedrigere Ausbeute wurde der Zersetzung des Phenyldiazoniumtetrafluoroborats in Anwesenheit überschüssigen Wassers zugeschrieben. In einem vorangegangenen Bericht<sup>[6d]</sup> wurde ein duales Gold- und photoredoxkatalytisches System für die intramolekulare Oxyarylierung von Alkenen mit Aryldiazoniumsalzen genutzt. Der Photokatalysator wurde als für diese Reaktionen wesentlich für die Generierung einer elektrophilen Arylgold(III)-Spezies über einen Photoredoxprozess beschrieben. Selbst in Abwesenheit eines Photokatalysators lieferte die Reaktion von 4-Penten-1-ol (**4a**) mit dem Benzoldiazoniumsalz (**2a**) unter unseren optimierten Reaktionsbedingungen das Tetrahydrofuran **5a** in 54 % Ausbeute. Dies unterstreicht, dass diese Reaktionen in Abwesenheit eines Photokatalysators durchgeführt werden können (Schema 3c).<sup>[6e]</sup> Die UV/vis-Absorptionsspektroskopie zeigte für  $(4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}$  eine sehr schwache Absorption bei 450 nm ( $\epsilon = 17$ ), das die Möglichkeit ausschließt, dass  $(4\text{-CF}_3\text{-C}_6\text{H}_4)_3\text{PAuCl}$  selbst als Photosensibilisator dient. Ein Licht-An-Aus-Experiment zeigte, dass die Umwandlung kontinuierliche Bestrahlung mit blauen LEDs benötigte (siehe Hintergrundinformationen), was die Möglichkeit einer effizienten Radikalkette ausschließt.

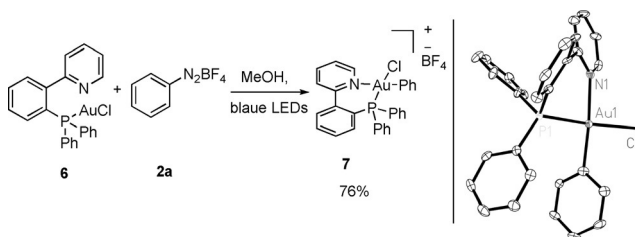
Basierend auf diesen experimentellen Hinweisen und in Kombination mit den Berichten in der Literatur,<sup>[7,9]</sup> zeigt Schema 4 einen hochspekulativen Mechanismus für die Synthese der  $\alpha$ -Arylketon. Wir vermuten, dass die Reaktion durch einen Gold-induzierten Eielektronentransfer (single electron transfer, SET) auf das Aryldiazoniumsalz eingeleitet wird, was ein Aryldiazoradikal und die Gold(II)-Spezies **A** generiert. Dann rekombiniert das Phenyldiazoniumradikal mit dem Gold(II)-Zentrum und erzeugt die oxidierte Gold(III)-Spezies **B**. Aber auch eine direkte Addition der Diazoniumverbindung an das Gold(I)-Zentrum ist denkbar. Es war nicht möglich diese Spezies zu isolieren, sie ist zu empfindlich. Dann, ausgelöst durch Bestrahlung mit Licht, entsteht die



Schema 4. Vorgeschlagener Mechanismus.

Arylgold(III)-Spezies **C** durch  $\text{N}_2$ -Abspaltung. Im nächsten Schritt addiert Methanol an das  $\pi$ -aktivierte Alkin und bildet die Vinylgoldspezies **D**. Reduktive Eliminierung liefert dann den arylierten Enolether **E**, der nach Hydrolyse das Endprodukt liefert. Methanol als Lösungsmittel könnte im Mechanismus eine entscheidende Rolle spielen. Es wurde berichtet, dass Aryldiazoniumsalze unter basischen Bedingungen Azoether generieren, die Licht im sichtbaren Bereich absorbieren.<sup>[10]</sup> Die Beobachtung dieser Spezies als Schlüsselintermediate in photokatalysierten Reaktionen wurde kürzlich von der Gruppe von Rueping für eine Titandioxid-katalysierte C-H-Arylierung von Heteroarenen berichtet.<sup>[11]</sup> Aber trotz der Tatsache, dass diese Spezies auch im Goldkatalysierten Prozess gebildet werden könnte, bleibt ihre Rolle im Reaktionsverlauf unklar.

Versuche, Zwischenstufen direkt aus den Katalysatorkationen zu isolieren, schlugen fehl. Alternativ, nutzten wir P,N-zweizählige Liganden, die die thermische Stabilität von Übergangsmetallkomplexen erhöhen können.<sup>[12]</sup> Die stöchiometrische Reaktion zwischen dem Pyridin-Phosphingold(I)-Komplex **6** und Phenyldiazoniumtetrafluoroborat **2a** ergab den stabilisierten Gold(III)-Chelatkomplex **7** in 76 %. Die Struktur von **7** wurde zweifelsfrei über Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bestätigt (Schema 5, rechts).<sup>[13]</sup> Verglichen mit den bekannten Prozeduren, die die Kombination einer oxidativen Addition und einer Transmetallierung unter harschen Bedingungen nutzen,<sup>[14]</sup> stellt dies einen eher leicht



Schema 5. Synthese von P,N-chelatstabilisierten Gold(III)-Komplexen durch direkte oxidative Addition von Phenyldiazoniumsalz an Gold.

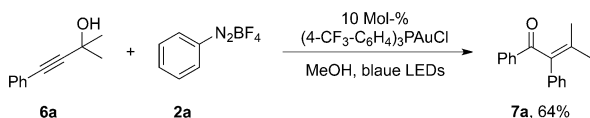


durchführbaren, effizienten Weg für die Synthese von Arylgold(III)-Komplexen aus Gold(I)-Vorstufen dar. Darüber hinaus ist dies der erste direkte experimentelle Beweis einer Bildung einer Gold(III)-Spezies in Gold-vermittelten Reaktionen von Aryldiazoniumsalzen.

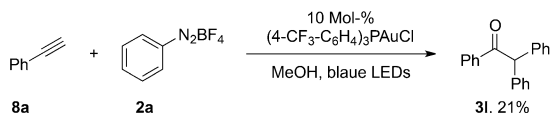
Als nächstes untersuchten wir weitere Anwendungen des Licht-assistierten Au-katalysierten intermolekularen Arylierungsschrittes. Propargylalkohol **6a** ergibt unter den Standardreaktionsbedingungen die  $\alpha$ -arylierte,  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung **7a** in 64 % Ausbeute (Schema 6a). Dies kann durch eine Meyer-Schuster-Umlagerung erklärt werden,<sup>[15]</sup> die über die elektrophile Aryl-Au<sup>III</sup>-Zwischenstufe als Katalysator initiiert wird, gefolgt von der reduktiven Eliminierung zur zusätzlichen C-C-Bindung. Auf Basis der existierenden Berichte zur Gold(III)-katalysierten Sonogashira-Kreuzkupplung,<sup>[4c]</sup> hofften wir, als nächstes eine Tandem-Kreuzkupplung/Difunktionalisierung mit einem terminalen Alkin als Edukt zu verwirklichen. Die Umsetzung von Phenylacetylen **8a** mit 5 Äquiv. **2a** in MeOH durch Bestrahlung mit einer blauen LED bei Raumtemperatur für 18 h ergab **3l** in 21 % Ausbeute (Schema 6b). In guter Übereinstimmung mit den von Hammonds Gruppe erhaltenen Ergebnissen<sup>[4e]</sup> lieferte die Addition eines elektrophilen Fluorierungsreagens (NFSI oder Selectfluor) ein trifunktionalisiertes Produkt **3a''** in Ausbeuten von bis zu 70 % (im Fall von Selectfluor als Fluorierungsreagens, Schema 6c).

Insgesamt führt die Difunktionalisierung von Alkinen mit Aryldiazoniumtetrafluoroborat als Arylquelle unter milden Bedingungen in moderaten bis guten Ausbeuten zu  $\alpha$ -Arylketonen, und dies gelingt mit einkernigen Gold(I)-Katalysatoren alleine. Explorative Experimente zeigen, dass diese Methode die zukünftige Entwicklung einer Reihe neuer und präparativ nützlicher<sup>[16]</sup> Tandem- und Kaskadenreaktionen ermöglicht, die gut verfügbaren Alkine in  $\alpha$ -Arylketone und ihre Derivate überführen. Die Untersuchungen des Reaktionsmechanismus werden fortgeführt, die hier gezeigten Resultate weisen darauf hin, dass eines der wenigen Beispiele einer Gold(I)/Gold(III)-Redoxkatalyse ohne Mitwirkung eines Photosensibilisators oder der Notwendigkeit eines externen Oxidans vorliegt.

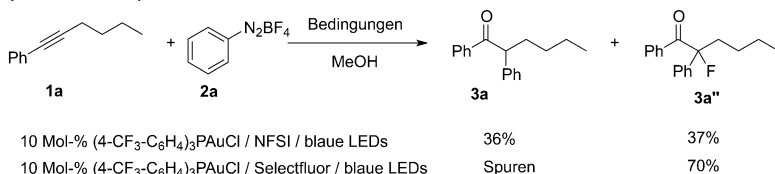
a) Meyer-Schuster-Arylierung



b) Sonogashira-Kaskaden-Arylierung



c) Synthese von  $\alpha$ -Aryl- $\alpha$ -Fluorketonen



**Schema 6.** Kombination der Arylierungsstrategie mit anderen Reaktionen.

## Acknowledgements

L.H. promoviert mit Unterstützung des Heinz Goetze Memorial Fellowship Program der Athenaeum Foundation. Goldsalze wurden großzügigerweise von Umicore AG & Co. KG gespendet.

**Stichwörter:** Alkine · Arylierungen · Gold · Photochemie mit sichtbarem Licht ·  $\alpha$ -Arylketone

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 4808–4813  
*Angew. Chem.* **2016**, 128, 4888–4893

- [1] a) B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12382; b) M. Palucki, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11108; c) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1473; d) D. J. Spielvogel, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3500; e) D. A. Culkin, J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 234; f) F. Bellina, R. Rossi, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1082; g) C. C. C. Johansson, T. J. Colacot, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 676; *Angew. Chem.* **2010**, 122, 686; h) S. Ge, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 16330; i) J. S. Harvey, S. P. Simonovich, C. R. Jamison, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 13782; j) R. Takise, K. Muto, J. Yamaguchi, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 6791; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 6909; k) M. Pichette Drapeau, I. Fabre, L. Grimaud, I. Ciofini, T. Ollevier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 10587; *Angew. Chem.* **2015**, 127, 10733.
- [2] a) T. Hering, D. P. Hari, B. König, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 10347; b) C. Molinaro, J. Mowat, F. Gosselin, P. D. O'Shea, J.-F. Marcoux, R. Angellaud, I. W. Davies, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1856.
- [3] a) A. Fürstner, P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 3410; *Angew. Chem.* **2007**, 119, 3478; b) D. J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, 446, 395; c) A. S. K. Hashmi, *Gold Bull.* **2003**, 36, 3; d) A. S. K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3180; e) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7896; *Angew. Chem.* **2006**, 118, 8064; f) W. Yang, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 2941.
- [4] a) G. Zhang, Y. Luo, Y. Wang, L. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 4450; *Angew. Chem.* **2011**, 123, 4542; b) E. Tkatchouk, N. P. Mankad, D. Benitez, W. A. Goddard, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 14293; c) D. Qian, J. Zhang, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, 7, 808; d) G. Zhang, L. Cui, Y. Wang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1474; e) W. Wang, J. Jasinski, G. B. Hammond, B. Xu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 7247; *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7405; f) A. D. Melhado, W. E. Brenzovich, A. D. Lackner, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8885; g) M. N. Hopkinson, J. E. Ross, G. T. Giuffredi, A. D. Gee, V. Gouverneur, *Org. Lett.* **2010**, 12, 4904; h) W. E. Brenzovich, J.-F. Brazeau, F. D. Toste, *Org. Lett.* **2010**, 12, 4728; i) W. E. Brenzovich, D. Benitez, A. D. Lackner, H. P. Shunatona, E. Tkatchouk, W. A. Goddard, F. D. Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 5519; *Angew. Chem.* **2010**, 122, 5651; j) G. Zhang, Y. Peng, L. Cui, L. Zhang, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 3158; k) Y. Peng, L. Cui, G. Zhang, L. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5062.
- [5] a) Y. Yu, W. Yang, D. Pflästerer, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1144; *Angew. Chem.* **2014**, 126, 1162; b) H. Peng, Y. Xi, N. Ronaghi, B. Dong, N. G. Akhmedov, X. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 13174; c) Y. Ma, S. Zhang, S. Yang, F. Song, J. You, *Angew.*

- Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7870; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 8004; d) L. T. Ball, G. C. Lloyd-Jones, C. A. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 254; e) L. T. Ball, G. C. Lloyd-Jones, C. A. Russell, *Science* **2012**, *337*, 1644; f) T. de Haro, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1512.
- [6] a) Y. He, H. Wu, F. D. Toste, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1194; b) X.-z. Shu, M. Zhang, Y. He, H. Frei, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5844; c) M. N. Hopkinson, B. Sahoo, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2794; d) B. Sahoo, M. N. Hopkinson, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5505; für eine detaillierte DFT-Studie zum Ru/Au-katalysierten Reaktionspfad, siehe: e) Q. Zhang, Z.-Q. Zhang, Y. Fu, H.-Z. Yu, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 798.
- [7] a) A. Zhdanko, M. E. Maier, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1918; b) M. Lein, M. Rudolph, S. K. Hashmi, P. Schwerdtfeger, *Organometallics* **2010**, *29*, 2206; c) C. M. Krauter, A. S. K. Hashmi, M. Pernpointner, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 1226; d) N. Marion, R. S. Ramón, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 448; e) R. Casado, M. Contel, M. Laguna, P. Romero, S. Sanz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11925; f) E. Mizushima, K. Sato, T. Hayashi, M. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4563; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4745; g) J. H. Teles, S. Brode, M. Chabanas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1415; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1475; h) Y. Fukuda, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3729.
- [8] a) J. Xie, S. Shi, T. Zhang, N. Mehrkens, M. Rudolph, A. S. K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6046; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 6144; b) G. Revol, T. McCallum, M. Morin, F. Gagosz, L. Barriault, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13342; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13584.
- [9] C. Galli, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 765.
- [10] a) D.-L. F. DeTar, M. N. Turetzky, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 1745; b) C. S. Anderson, T. J. Broxton, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2454; c) T. J. Broxton, A. C. Stray, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2409; d) T. J. Broxton, A. C. Stray, *Aust. J. Chem.* **1982**, *35*, 961; e) N. K. Masoud, M. F. Ishak, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1988**, 927.
- [11] J. Zoller, D. C. Fabry, M. Rueping, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 3900–3904.
- [12] a) O. Daugulis, M. Brookhart, *Organometallics* **2002**, *21*, 5926; b) Z. Guan, W. J. Marshall, *Organometallics* **2002**, *21*, 3580; c) J. Flapper, H. Kooijman, M. Lutz, A. L. Spek, P. W. N. M. van Leeuwen, C. J. Elsevier, P. C. J. Kamer, *Organometallics* **2009**, *28*, 1180.
- [13] CCDC 1441796 (7) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.
- [14] a) M. Hofer, C. Nevado, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 1338; b) M. Hofer, C. Nevado, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 5751; c) M. Hofer, E. Gomez-Bengoia, C. Nevado, *Organometallics* **2014**, *33*, 1328; d) M. S. Winston, W. J. Wolf, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 7777.
- [15] a) M. M. Hansmann, A. S. K. Hashmi, M. Lautens, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3226; b) B. S. L. Collins, M. G. Suero, M. J. Gaunt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5799; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5911; c) M. N. Pennell, M. G. Unthank, P. Turner, T. D. Sheppard, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1479; d) D. A. Engel, G. B. Dudley, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4027.
- [16] a) R. Cai, M. Lu, E. Y. Aguilera, Y. Xi, N. G. Akhmedov, J. L. Petersen, H. Chen, X. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8772; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8896; b) D. V. Patil, H. Yun, S. Shin, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2622.

Eingegangen am 10. Dezember 2015  
Online veröffentlicht am 11. März 2016