

# Metallfreie Anellierung von Arenen mit 2-Aminopyridin-Derivaten: die Methylgruppe als spurlose nichtchelatisierende dirigierende Gruppe\*\*

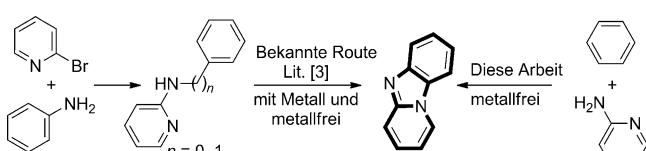
Srimanta Manna, Kiran Matcha und Andrey P. Antonchick\*

**Abstract:** Eine neue Anellierungsreaktion zwischen 2-Aminopyridin-Derivaten und Arenen unter metallfreien Bedingungen wurde beschrieben. Die intermolekulare Transformation ermöglicht den unkomplizierten Zugang zu dem wichtigen Pyrido[1,2-a]benzimidazol-Gerüst unter milden Reaktionsbedingungen. Über die beispiellose Anwendung der Methylgruppe von Methylbenzolen als spurlose nichtchelatisierende und hoch regiodirigierende Gruppe wird berichtet.

Benzimidazole sind weit verbreitet in vielen natürlichen Verbindungen und Pharmazeutika.<sup>[1]</sup> Zum Beispiel wird Rifaximin, ein semisynthetisches Antibiotikum, ausgehend von dem Sekundärmetaboliten Rifamycin gewonnen. Das Einfügen von 4-Methylpyridin-2-amin in den aromatischen Teil des Naturstoffes zur Bildung des Pyrido[1,2-a]benzimidazol-Derivates verbessert dessen pharmakologische Eigenschaften für den klinischen Einsatz.<sup>[2]</sup> Aufgrund ihrer interessanten biologischen Eigenschaften sind Pyrido[1,2-a]benzimidazole von synthetischer Bedeutung.<sup>[3,4]</sup> Beschriebene Syntheserouten zu Pyrido[1,2-a]benzimidazolen beruhen auf Mehrschritt-Protokollen und erfordern häufig rauhe Reaktionsbedingungen.<sup>[3,4]</sup> Die gängige Route zu Pyrido[1,2-a]benzimidazolen ist die intramolekulare Cyclisierung von *N*-Aryl-2-aminopyridinen (Schema 1). Die Effizienz der intramolekularen Cyclisierung wurde ursprünglich unter Verwendung von Übergangsmetallen untersucht.<sup>[3d]</sup> Kürzlich wurde auch eine elegante organokatalytische Cyclisierung durch ein in situ erzeugtes hypervalentes Iodreagens demonstriert,<sup>[3a]</sup> doch die erforderlichen *N*-Aryl-2-aminopyridine wurde mittels Buchwald-Hartwig-Kupplung ausgehend von 2-Halogenpyridinen mit Anilinen unter Verwendung von teuren Übergangsmetallen und Liganden synthetisiert (Schema 1).<sup>[3]</sup> In diesem Zusammenhang wäre die Entdeckung einer direkten intermolekularen Anellierung von 2-Aminopyridinen und nicht vorfunktionalisierten Arenen ein signifikanter Fortschritt (Schema 1). Zudem wären milde und effiziente Methoden unter metallfreien Bedingungen vereint mit einer Anwendbarkeit jenseits von 2-Aminopyridinen sehr gefragt. Hier beschreiben wir eine metallfreie selektive Anellierung von 2-Aminoazarenen und Arenen in der Synthese des Pyrido[1,2-a]benzimidazol-Gerüsts. Ferner wird eine neue Anwendung der Methylgruppe von Methylbenzolen als spurlose dirigierende Gruppe in einer hoch regioselektiven Synthese vorgestellt.

Unter den C-N-Verknüpfungsreaktionen ist die direkte C-H-Aminierung eine atomökonomische und sehr anspruchsvolle Transformation.<sup>[5]</sup> Kürzlich erwiesen sich hypervalente Iodverbindungen<sup>[6]</sup> als außergewöhnliche Reagentien für die C-H-Aminierung unter milden Bedingungen.<sup>[7]</sup> Unsere Gruppe war aktiv an der Entwicklung von metallfreien direkten C-H-Aminierungen in selektiven Synthesen unter Verwendung von hypervalenten Iodverbindungen beteiligt.<sup>[8]</sup> Wir waren daher neugierig, die zu erwartende intermolekulare Anellierung über C-H-Aminierung unter metallfreien Bedingungen zu untersuchen.

Für die ersten Untersuchungen wählten wir 2-Aminopyridin (**1a**) und *para*-Xylol (**2a**) als Substrate, um die durch hypervalente Iodreagentien vermittelte Anellierung zu untersuchen (Tabelle 1). Nach der Umsetzung von **1a** mit **2a** unter Rückfluss in HFIP konnte das gewünschte Pyrido[1,2-a]benzimidazol-Derivat (**3a**) zunächst in 19 % Ausbeute isoliert werden (Tabelle 1, Nr. 1). Diese Reaktion verlief auch bei Raumtemperatur problemlos und ergab **3a** mit 63 % Ausbeute (Nr. 2). Eine Änderung der Reaktionstemperatur auf 40 °C lieferte das Produkt in 74 % Ausbeute (Nr. 3). Unter den für diese Reaktion getesteten Lösungsmitteln erwies sich nur HFIP als effizient (Nr. 3–6). Im Anschluss konzentrierten wir unsere Untersuchungen auf die Variation des Iodreagens. Das hoch reaktive PhI(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> führte nicht zur Bildung des gewünschten Produktes, und das weniger reaktive PhI(OCOrBu)<sub>2</sub> war schlechter als PhI(OAc)<sub>2</sub> (Nr. 7, 8). Eine Erhöhung der eingesetzten PhI(OAc)<sub>2</sub>-Menge führte zu einer Verminderung der Ausbeute (Nr. 9, 10). Schließlich erwies sich die Erhöhung der Menge an Aren nicht als nützlich,



Schema 1. Syntheserouten zu Pyrido[1,2-a]benzimidazol-Verbindungen.

[\*] S. Manna, Dr. K. Matcha, Dr. A. P. Antonchick

Abteilung Chemische Biologie  
Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie  
Otto-Hahn-Straße 11, 44227 Dortmund (Deutschland)  
E-Mail: andrey.antonchick@mpi-dortmund.mpg.de

S. Manna, Dr. A. P. Antonchick  
Fakultät Chemie und Chemische Biologie  
Technische Universität Dortmund  
Otto-Hahn-Straße 6, 44221 Dortmund (Deutschland)

[\*\*] Wir danken Prof. Dr. Herbert Waldmann für seine großzügige Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201403712> zu finden.

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

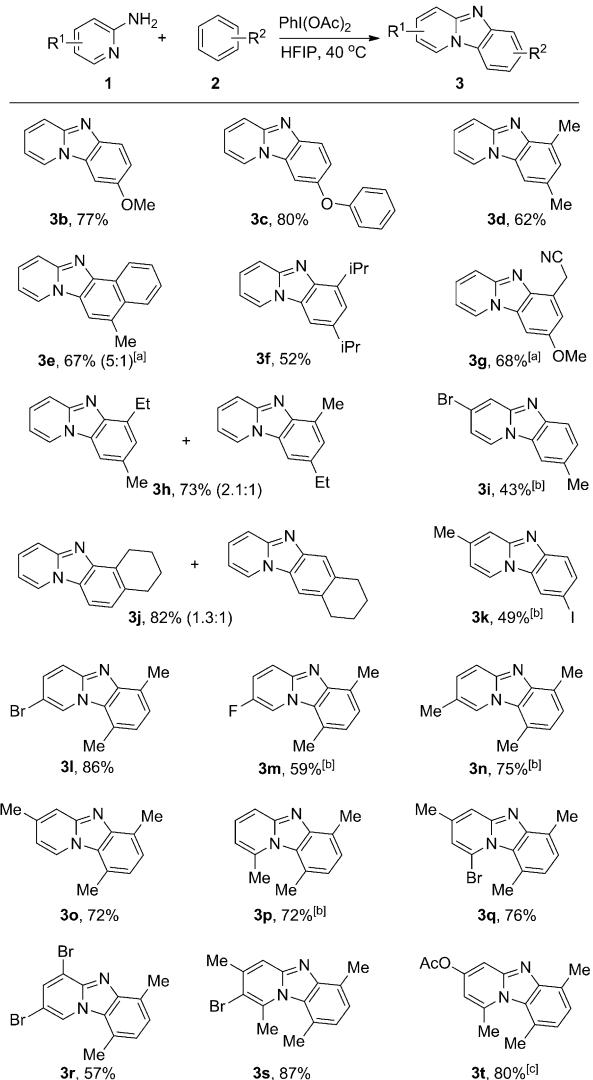
| Nr.               | Lösungsmittel                              | Iod(III)-Reagens<br>(Äquiv.)              | T [°C]    | Ausb.<br>[%] <sup>[b]</sup> |
|-------------------|--|---|-----------|-----------------------------|
| 1                 | HFIP                                       | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | Rückfluss | 19                          |
| 2                 | HFIP                                       | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | RT        | 63                          |
| 3                 | HFIP                                       | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | 40        | 74                          |
| 4                 | CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>            | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | 40        | n.d.                        |
| 5                 | HFIP/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (1:1) | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | 40        | 31                          |
| 6                 | CF <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH         | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | 40        | n.d.                        |
| 7                 | HFIP                                       | PhI(OCOCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (2) | 40        | n.d.                        |
| 8                 | HFIP                                       | PhI(OCOtBu) <sub>2</sub> (2)              | 40        | 33                          |
| 9                 | HFIP                                       | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2.5)               | 40        | 68                          |
| 10                | HFIP                                       | PhI(OAc) <sub>2</sub> (3)                 | 40        | 44                          |
| 11 <sup>[c]</sup> | HFIP                                       | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | 40        | 55                          |
| 12 <sup>[d]</sup> | HFIP                                       | PhI(OAc) <sub>2</sub> (2)                 | 40        | 75                          |

[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (0.2 mmol), **2a** (1.0 mmol), I<sup>III</sup>-Reagens (Äquiv.) in Lösungsmittel (1.5 mL) bei der angegebenen Temperatur für 12 h. [b] Ausbeuten beziehen sich auf isolierte Produkte nach Säulen-chromatographie. [c] **2a** (0.4 mmol) wurde verwendet. [d] **2a** (2.0 mmol) wurde verwendet. HFIP = 1,1,1,3,3-Hexafluor-2-propanol.

während die Reduzierung in einer niedrigeren Ausbeute resultierte (Nr. 11, 12).

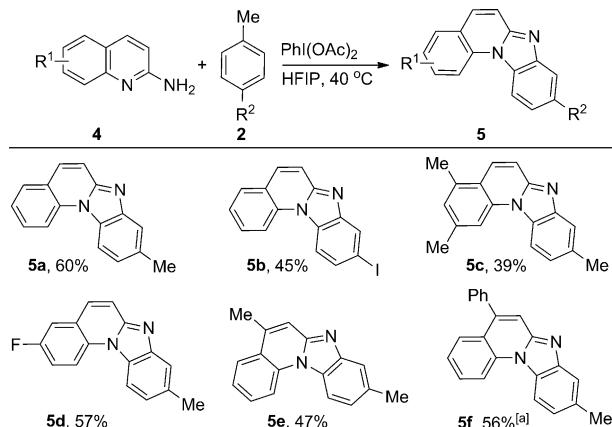
Es stellte sich heraus, dass die metallfreie Anellierung mit elektronenreichen und mäßig elektronenarmen Arenen problemlos verläuft (Schema 2). Einfache elektronenreiche Arene wie Anisol und Diphenylether lieferten die Produkte in exzellenten Ausbeuten (Schema 2; **3b**, **3c**). Die Reaktion war selektiv, und die Bildung von Regioisomeren wurde nicht beobachtet. Verschiedene disubstituierte Arene ergaben ebenfalls die gewünschten Produkte in exzellenten bis moderaten Ausbeuten (**3d**, **3f–h**, **3j**). Unter den unsymmetrischen disubstituierten Arenen wurde das Produkt **3g** als einzelnes Regioisomer isoliert, wohingegen **3h** als Gemisch von zwei Isomeren erhalten wurde. Die Verwendung von 1-Methylnaphthalin in der metallfreien Anellierung lieferte das gewünschte Produkt in guter Ausbeute mit einem Regioisomerenverhältnis von 5:1 (**3e**; das Hauptisomer ist dargestellt). Tetrahydronaphthalin ergab ein Gemisch von Regioisomeren (**3j**). Außerdem lieferten auch Toluol und Iodbenzol die gewünschten Produkte in akzeptablen Ausbeuten (**3i**, **3k**).

Es wurde auch beobachtet, dass die Reaktion elektronische Einflüsse am 2-Aminopyridin gut toleriert. Sehr gute Ausbeuten wurden durchweg für 2-Aminopyridine mit elektronenschiebenden und elektronenziehenden Gruppen in verschiedenen Positionen beobachtet (Schema 2; **3i**, **3l**, **3m**). Weiterhin resultierte die Verwendung disubstituierter 2-Aminopyridine in mäßigen bis guten Ausbeuten (**3q**, **3r**). Ein trisubstituiertes 2-Aminopyridin ergab das Produkt ebenfalls in exzellenter Ausbeute (**3s**). Es ist erwähnenswert, dass Produkt **3t** direkt in einer Eintopf-Reaktion durch selektive Oxidation von **3p** unter Verwendung eines zusätzlichen Äquivalents an PhI(OAc)<sub>2</sub> gewonnen werden konnte.



**Schema 2:** Anwendungsbereich der metallfreien Anellierung von Arenen. Reaktionsbedingungen: **1** (0.2 mmol), **2** (1.0 mmol), PhI(OAc)<sub>2</sub> (0.4 mmol) in HFIP bei 40°C für 12 h. [a] **2** (0.6 mmol) wurde verwendet. [b] Nach 12 h wurde PhI(OAc)<sub>2</sub> (0.2 mmol) hinzugegeben und die Reaktion für 24 h fortgesetzt. [c] Erhalten aus Produkt **3p** durch Zugabe von zusätzlichem PhI(OAc)<sub>2</sub> (0.2 mmol) und einer Reaktionsdauer von 24 h.

Nachdem wir die Anellierung von 2-Aminopyridinen und Arenen beschrieben hatten, versuchten wir, den Anwendungsbereich auf anderen Derivate auszudehnen. In diesem Zusammenhang unterzogen wir 2-Aminochinolin und *para*-Xylol unseren optimierten Reaktionsbedingungen (Schema 3). Während erwartungsgemäß Kreuzkupplungen auftraten, konnte bemerkenswerterweise auch das Produkt **5a** mit einer fehlenden Methylgruppe isoliert werden (Schema 3). Im Unterschied zu 2-Aminopyridin ist die Bildung von einfach demethyliertem Produkt für 2-Aminochinolin beispiellos. Mehr noch: Die Reaktion verlief absolut selektiv, und die Bildung von Isomeren oder anderen anellierte Produkten wurde nicht beobachtet. Das Produkt **5a** repräsentiert eine Einführung von Toluol mit einer nicht-innewohnenden Regioselektivität. Allgemein gesagt hat ein

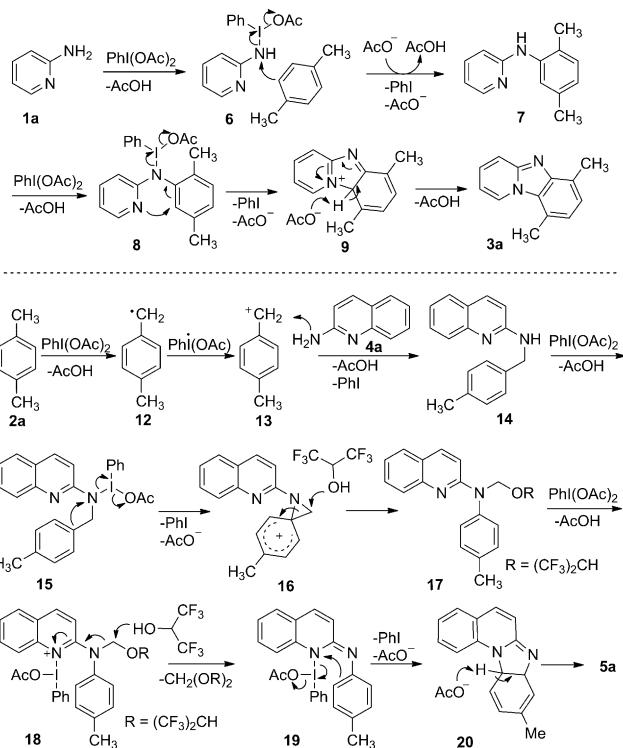


**Schema 3.** Anwendungsbereich der methyldirigierten Reaktion. Reaktionsbedingungen: **5** (0.2 mmol), **2** (1.0 mmol),  $\text{PhI(OAc)}_2$  (0.6 mmol; wurde in 3 Portionen alle 6 Stunden hinzugegeben) in HFIP bei  $40^\circ\text{C}$  für 18 h. [a]  $\text{PhI(OAc)}_2$  (0.8 mmol) wurde verwendet, Reaktionsdauer betrug 24 h.

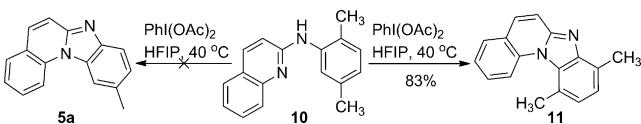
Methyl des *para*-Xylol die beispiellose Funktion einer spurlosen nichtchelatisierenden dirigierenden Gruppe übernommen.<sup>[9,10]</sup>

Daraufhin untersuchten wir die Allgemeingültigkeit dieser neuen Anellierung, und wir konnten beim Einsatz von 4-Iodtoluol ein analoges Produkt zu der Reaktion mit *para*-Xylol in mäßigen Ausbeuten isolieren (Schema 3; **5b**). Auch verschiedene 2-Aminochinoline ergaben die entsprechenden Produkte in moderaten Ausbeuten und Regioselektivitäten (**5c–f**). Im Allgemeinen beeinflussten elektronische Effekte am Arenring des 2-Aminochinolins die Produktausbeute. Substrate mit elektronenarmen Substituenten lieferten bessere Ausbeuten als elektronenreiche 2-Aminochinoline (**5c**, **5d**). Substituenten am heteroaromatischen Ring hatten einen geringen Einfluss; es wurden durchweg mäßige Ausbeuten beobachtet (**5e**, **5f**).

Ein möglicher Mechanismus für die  $\text{PhI(OAc)}_2$ -vermittelte Anellierung von 2-Aminopyridinen mit Arenen ist in Schema 4 dargestellt. Auf der Grundlage unserer bisherigen Erfahrungen<sup>[8]</sup> gehen wir zunächst von einem Ligandenaustausch zwischen **1a** und  $\text{PhI(OAc)}_2$  aus, der das Intermediat **6** liefert. Dann ergibt der nukleophile Angriff von Aren **2a** an **6** das N-arylierte 2-Aminopyridin **7**. Die darauf folgende Oxidation von **7** mit einem zweiten Äquivalent an  $\text{PhI(OAc)}_2$  und der nukleophile Angriff des Pyridin-Stickstoffatoms am Xylol ergeben das Intermediat **9**.<sup>[3a]</sup> Schließlich resultiert die Rearomatisierung von **9** in dem anellierten Produkt **3a** (Schema 4). In einem Kontrollexperiment lieferte das Intermediat **7** unter optimierten Reaktionsbedingungen ausschließlich **3a** in 95 % Ausbeute (siehe die Hintergrundinformationen). Dagegen ergab ein gleichartiges Experiment mit Verbindung **10** das Produkt **11** anstelle von **5a** (Schema 5). Dies deutet auf einen anderen Mechanismus für die Anellierung von 2-Aminochinolin (**4a**) mit Arenen hin. In einem möglichen Mechanismus zur Bildung von **5a** erzeugt die Reaktion von Xylol (**2a**) mit  $\text{PhI(OAc)}_2$  das benzylische Radikal **12**, welches anschließend in das Kation **13** umgewandelt wird. Der nukleophile Angriff von Amin **4a** an



**Schema 4.** Vorgeschlagener Mechanismus der metallfreien Anellierung.



**Schema 5.** Reaktion von Verbindung **10** mit  $\text{PhI(OAc)}_2$ .

diesem Kation **13** ergibt das Benzylamin **14** (Schema 4).<sup>[7j]</sup> Der Unterschied im Reaktionsmechanismus kann möglicherweise der geringeren Reaktivität von 2-Aminochinolin (**4a**) mit  $\text{PhI(OAc)}_2$  verglichen mit 2-Aminopyridin (**1a**) zu geschrieben werden. In einem Kontrollexperiment wurde das Amin **14** in Gegenwart von  $\text{PhI(OAc)}_2$  in das gewünschte Produkt **5a** umgewandelt (80 % Ausbeute; siehe die Hintergrundinformationen). Dennoch konnte unter Verwendung von deuteriertem **2a** in der Reaktion mit **4a** nur einen relativ kleinen kinetischen Isotopeneffekt ( $KIE = 1.4$ ) beobachtet werden. Daher ist die Abstraktion des Deuteriums nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt unserer Anellierung (für Details siehe die Hintergrundinformationen). Das durch die Oxidation von Amin **14** mit  $\text{PhI(OAc)}_2$  erhältene Intermediat **15** ergibt durch intramolekulare Cyclisierung über *ipso*-Substitution die Verbindung **16**.<sup>[3b]</sup> Der Angriff von HFIP auf **16** resultiert in dem Intermediat **17**, und die darauf folgende Reaktion von **17** mit  $\text{PhI(OAc)}_2$  führt zu **18**. Die Spaltung der C-N-Bindung in dem Intermediat **18** durch HFIP löst die Anellierung am Chinolinrest aus, durch die das Intermediat **20** gebildet wird. Schließlich führt eine Rearomatisierung zum Produkt **5a**.<sup>[3b]</sup> Es ist anzumerken, dass eine

intramolekulare demethylierende Cyclisierung durch Spaltung von Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen bereits beschrieben wurde,<sup>[11]</sup> unseres Wissens jedoch nie für die Spaltung von C-C-Bindungen. Weitere Untersuchungen zum Mechanismus der demethylierenden Anellierung sind im Gange.

Zusammengefasst haben wir eine neue, durch ein hypervalentes Iodreagens vermittelte Anellierung von Arenen mit 2-Aminopyridin-Derivaten unter milden Reaktionsbedingungen entwickelt. Der beschriebene intermolekulare Ansatz ermöglicht die effiziente Synthese von Pyrido[1,2-a]benzimidazolen und Chinolino[1,2-a]benzimidazolen unter metallfreien Bedingungen. Dabei dienten die Methylgruppen von Methylarenen erstmals als dirigierende, nichtchelatisierende und spurlose Gruppe in einer hoch regioselektiven Kreuzanellierung.

Eingegangen am 25. März 2014

Online veröffentlicht am 17. Juni 2014

**Stichwörter:** Anellierungen · Benzimidazole · C-H-Aminierungen · Hypervalente Iodreagentien · Metallfreie Verfahren

- [1] Medizinische Eigenschaften von Benzimidazol-Verbindungen:  
a) R. S. Begunov, G. A. Ryzvanovich, *Russ. Chem. Rev.* **2013**, *82*, 77–97; b) H. Takeshita, J. Watanabe, Y. Kimura, K. Kawakami, H. Takahashi, M. Takemura, A. Kitamura, K. Someya, R. Nakajima, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 3893–3896; c) M. Sedic, M. Poznic, P. Gehrig, M. Scott, R. Schlapbach, M. Hranjec, G. Karminski-Zamola, K. Pavelic, S. K. Pavelic, *Mol. Cancer Ther.* **2008**, *7*, 2121–2132; d) M. Hranjec, I. Piantanida, M. Kralj, L. Šuman, K. i. Pavelić, G. Karminski-Zamola, *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4899–4910; e) M. Hranjec, M. Kralj, I. Piantanida, M. Sedić, L. Šuman, K. Pavelić, G. Karminski-Zamola, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 5696–5711; f) S. K. Kotovskaya, Z. M. Baskanova, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, E. F. Belanov, N. I. Bormotov, S. M. Balakhnin, O. A. Serova, *Pharm. Chem. J.* **2005**, *39*, 574–578.
- [2] a) J. A. Adachi, H. L. DuPont, *Clin. Infect. Dis.* **2006**, *42*, 541–547; b) E. Marchi, G. Mascellani, L. Montecchi, A. P. Venturini, M. Brufani, L. Cellai, *J. Med. Chem.* **1985**, *28*, 960–963.
- [3] Synthesen von Pyrido[2,3-a]benzimidazolen durch C-H-Aminierung: a) Y. He, J. Huang, D. Liang, L. Liu, Q. Zhu, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7352–7354; b) D. Liang, Y. He, L. Liu, Q. Zhu, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3476–3479; c) N. Kutsumura, S. Kunitatsu, K. Kagawa, T. Otani, T. Saito, *Synthesis* **2011**, 3235–3240; d) H. Wang, Y. Wang, C. Peng, J. Zhang, Q. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13217–13219.
- [4] Andere Synthesemethoden für Pyrido[2,3-a]benzimidazole:  
a) Z. Wu, Q. Huang, X. Zhou, L. Yu, Z. Li, D. Wu, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5242–5245; b) K. Noriki, K. Shinichi, K. Kimiko, O. Takashi, S. Takao, *Synthesis* **2011**, 3235–3240; c) D. Zhao, J. Hu, N. Wu, X. Huang, X. Qin, J. Lan, J. You, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6516–6519; d) C. G. Yan, Q. F. Wang, X. K. Song, J. Sun, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 710–718; e) C. Venkatesh, G. S. M. Sundaram, H. Ila, H. Junjappa, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1280–1283; f) G. Morgan, S. Stewart, *J. Chem. Soc.* **1939**, 1057–1066; g) G. Morgan, S. Stewart, *J. Chem. Soc.* **1938**, 1292–1305.
- [5] Übersichten zu C-H-Aminierungen: a) M. L. Louillat, F. W. Patureau, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 901–910; b) R. Samanta, A. P. Antonchick, *Synlett* **2012**, 809–813; c) F. Collet, C. Lescot, P. Dauban, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1926–1936; d) F. Collet, R. H. Dodd, P. Dauban, *Chem. Commun.* **2009**, 5061–5074.
- [6] Übersichten zur Chemie von I<sup>III</sup>: a) V. V. Zhdankin, *Hypervalent Iodine Chemistry: Preparation, Structure and Synthetic Applications of Polyvalent Iodine Compounds*, Wiley, Chichester, **2014**; b) M. S. Yusubov, V. V. Zhdankin, *Curr. Org. Synth.* **2012**, *9*, 247–272; c) J. L. F. Silva, Jr., B. Olofsson, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 1722–1754; d) E. A. Merritt, B. Olofsson, *Synthesis* **2011**, 517–538; e) J. P. Brand, D. F. Gonzalez, S. Nicolai, J. Waser, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 102–115; f) V. V. Zhdankin, *ARKIVOC* **2009**, 1–62; g) M. Uyanik, K. Ishihara, *Chem. Commun.* **2009**, 2086–2099; h) T. Dohi, M. Ito, N. Yamaoka, K. Morimoto, H. Fujioka, Y. Kita, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10797–10815; i) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299–5358; j) S. Quideau, L. Pouység, D. Deffieux, *Synlett* **2008**, 467–495.
- [7] Ausgewählte C-H-Aminierungen mit I<sup>III</sup>-Reagentien: a) S. K. Alla, R. K. Kumar, P. Sadhu, T. Punniyamurthy, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1334–1337; b) G. Jacquemot, M.-A. Menard, C. L. Homme, S. Canesi, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1287–1292; c) C. Röben, J. A. Souto, E. C. Escudero-Adán, K. Muñiz, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1008–1011; d) J. A. Souto, D. Zian, K. Muñiz, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7242–7245; e) X. Ban, Y. Pan, Y. Lin, S. Wang, Y. Du, K. Zhao, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 3606–3609; f) U. Farid, T. Wirth, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3518–3522; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3462–3465; g) Y. Du, R. Liu, G. Linn, K. Zhao, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5919–5922; h) H. J. Kim, S. H. Cho, S. Chang, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1424–1427; i) A. A. Kantak, S. Potavathri, R. A. Barham, K. M. Romano, B. DeBoef, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19960–19965; j) H. J. Kim, J. Kim, S. H. Cho, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16382–16385.
- [8] Eine Übersicht über die Arbeit unserer Gruppe: a) R. Samanta, K. Matcha, A. P. Antonchick, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 5769–5804; aktuelle Arbeiten: b) R. Samanta, J. O. Bauer, C. Strohmann, A. P. Antonchick, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5518–5521; c) R. Samanta, J. Lategahn, A. P. Antonchick, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3194–3196; d) A. P. Antonchick, R. Samanta, K. Kulikov, J. Lategahn, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 8764–8767; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8605–8608.
- [9] Führende Übersichten zu Kupplungen ohne chelatisierende dirigierende Gruppe: a) N. Kuhl, M. N. Hopkinson, J. Wenczel-Delord, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10382–10401; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10236–10254; b) J. A. Ashen-hurst, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 540–548.
- [10] Übersichten zur Entwicklung von spurlosen dirigierenden Gruppen: a) G. Rousseau, B. Breit, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2498–2543; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2450–2494; ausgewählte aktuelle Arbeiten: b) J. M. Neely, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2735–2738; c) J. Luo, S. Preciado, I. Larrosa, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4109–4112; d) C. Wang, Y. Huang, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5294–5297; e) S. M. Preshlock, D. L. Plattner, P. E. Maligres, S. W. Kraska, R. E. Maleczka, M. R. Smith, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13153–13157; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12915–12919; f) X. Huang, J. Huang, C. Du, X. Zhang, F. Song, J. You, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13208–13212; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12970–12974; g) A. V. Gulevich, F. S. Melkonyan, D. Sarkar, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5528–5531; h) L. Ackermann, E. Diers, A. Manvar, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1154–1157; i) R. Samanta, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 5323–5326; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5217–5220.
- [11] a) D. Sharma, C. B. Reddy, A. K. Shil, R. P. Saroach, P. Das, *Mol. Diversity* **2013**, *17*, 651–659; b) A. Jha, *ARKIVOC* **2006**, 13–20; c) C. Wu, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2348–2350; d) R. A. Olofson, J. T. Martz, J. P. Senet, M. Piteau, T. Malfroot, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2081–2082.