

Metallaelektrokatalyse

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201914775
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201914775

Elektrochemischer Zugang zu aza-polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen: Rhoda-elektrokatalytische Domino-Alkin-Anellierungen

Wei-Jun Kong⁺, Zhigao Shen⁺, Lars H. Finger und Lutz Ackermann*

Abstract: Stickstoff-dotierte polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (Aza-PAKs) finden vielfältige Anwendungen in den Materialwissenschaften. Hier wurde eine modulare elektrochemische Synthese von Aza-PAKs über eine Rhodium-katalysierte Kaskaden-C-H-Aktivierung und Alkinanellierung entwickelt. Ein multifunktionales *O*-Methylamidoxim ermöglichte hohe Chemo- und Regioselektivitäten. Die Isolierung von zwei rhodacyclischen Schlüsselintermediaten erlaubte es, die Reihenfolge der drei C-H-Aktivierungsschritte genau zu bestimmen. Zusätzlich zeichnet sich die Metallaelektrokatalytische dreifache C-H-Transformation durch eine einzigartige Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen aus, einschließlich hoch reaktiver Iod- und Azidsubstituenten.

Zu polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAKs) finden sich in den Materialwissenschaften^[1] und im Bereich der Synthesechemie zahlreiche Studien.^[2] Die Dotierung mit Heteroatomen wie Stickstoff ermöglicht es, die optoelektronischen und katalytischen Eigenschaften der konjugierten π -Systeme zu variieren oder von Grund auf zu ändern.^[3] Aus diesem Grund sind effiziente und ökonomische Synthesewege für den atomar präzisen Aufbau von Aza-PAKs von großem Interesse. Üblicherweise beruht die Herstellung von PAKs und Aza-PAKs allerdings auf zahlreichen Einzelschritten, die häufig Diels-Alder-Cycloadditionen, dehydrierende Cyclisierungen oder metallkatalysierte Kreuzkupplungen mit präfunktionalisierten Substraten umfassen.^[4] Die übergangsmetallkatalysierte oxidative C-H-Aktivierung mit anschließender Anellierung hat sich als leistungsfähige Methode für die Synthese von PAKs bewährt.^[5] Die inhärente Nachhaltigkeit der C-H-Aktivierung wird jedoch durch den Einsatz von toxischen und abfallerzeugenden stöchiometrischen Oxidationsmitteln wie Kupfer(II)- und Silber(I)-Salzen zunichte gemacht.

Die Vereinigung von Metallkatalyse und Elektrosynthese^[6] – Metallaelektrokatalyse^[7] – wurde zuletzt als leistungsfähige Strategie hin zu einer nachhaltigen Synthese identifiziert, was durch zahlreiche elektrochemische, metallkatalysierte C-H-Funktionalisierungen in den letzten Jahren belegt ist.^[8] Kürzlich enthüllten die Gruppen von Ackermann^[9] und Xu^[10] ein neues katalytisches Prinzip – durch anodische Oxidation induzierte reduktive Eliminierung –, in dem der elektrische Strom nicht nur als terminales Oxidationsmittel fungiert, sondern auch für die durch anodische Oxidation induzierte reduktive Eliminierung in Rhodium-katalysierten C-N- und C-P-Bindungen verantwortlich ist. Diese Entdeckung hat das Potential, zu neuen katalytischen Aktivitäten und Transformationen zu führen, die mit klassischen chemischen Oxidationsmitteln nicht zugänglich sind.

Die meisten übergangsmetallkatalysierten Synthesen von Aza-PAKs mittels C-H-Funktionalisierung umfassen nur ein oder zwei C-H-Aktivierungsschritte. Dominanzprozesse, in denen drei oder mehr C-H-Bindungen aktiviert werden, sind weiterhin selten.^[11] Im Hinblick darauf stellten wir uns vor, dass das multifunktionale *O*-Methylamidoxim-Motiv eine dreifache C-H-Aktivierung ermöglichen sollte, indem die Imidogruppe, die nach der ersten C-H-Aktivierung und der Eliminierung der Methoxygruppe als internes Oxidationsmittel entsteht, genutzt wird. Aufbauend auf unserem Interesse an der Synthese neuer Materialien durch Metallaelektrokatalyse, haben wir nun eine einstufige elektrochemische Herstellung von Aza-PAKs über Rhoda-elektrokatalytische Kaskaden-C-H-Anellierungen entwickelt (Abbildung 1).^[12] Die hervorstechenden Aspekte dieser elektrokatalytischen Synthese sind: a) Strom als grünes Oxidationsmittel, b) exzellente Toleranz für funktionelle Gruppen, c) konsekutive Aktivierung von drei C-H-Bindungen und Bildung von sechs neuen Bindungen und d) benutzerfreundliche Skalierung des Reaktionsansatzes.

Zu Beginn unserer Untersuchungen wählten wir Amidoxim **1a** und Diphenylacetylen (**2a**) für die angestrebte

[*] Dr. W.-J. Kong,^[+] Z. Shen,^[+] Dr. L. H. Finger, Prof. Dr. L. Ackermann
Institut für Organische und Biomolekulare Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
E-Mail: Lutz.Ackermann@chemie.uni-goettingen.de
Homepage: <http://www.ackermann.chemie.uni-goettingen.de>

[+] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.
Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter:
<https://doi.org/10.1002/ange.201914775> zu finden.

© 2019 Die Autoren. Veröffentlicht von Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.

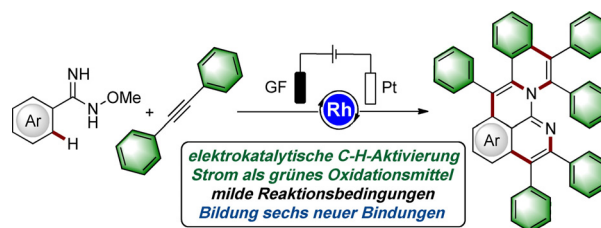


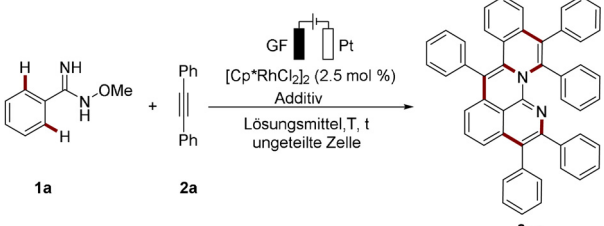
Abbildung 1. Elektrochemische Synthese von Aza-Nanographenen über Rhoda-elektrokatalytische Domino-C-H-Anellierungen. GF: Graphitfilz.

Rhoda-elektrokatalytische Kaskaden-C-H-Anellierung (Tabelle 1). Mit KOAc als Base, $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ ($\text{Cp}^* = \text{C}_5\text{Me}_5$) als Katalysator, Methanol als Lösungsmittel und einem konstanten Strom von 4.0 mA konnte **3aa** in 38% Ausbeute isoliert werden (Nr. 1). In anderen Lösungsmitteln, wie Trifluoräthanol (TFE), H_2O und Acetonitril, wurde das Produkt **3aa** nicht generiert (Nr. 2–5). Andere Basen waren weniger geeignet als KOAc (Nr. 6–8). Das Versetzen mit katalytischen Mengen Carbonsäure erwies sich als vorteilhaft, wobei 1-Adamantancarbonsäure (AdOH) zum besten Ergebnis führte (Nr. 9–11). Die Reaktion ergab mit kürzerer Reaktionszeit eine höhere Ausbeute, was darauf hinwies, dass eine hohe Spannung und lange Elektrolysedauer zu unerwünschten Nebenreaktionen oder Produktzerersetzung führt (Nr. 12). Tatsächlich stieg die Ausbeute auf 75%, nachdem der angelegte Strom bei längerer Reaktionszeit auf 2.0 mA reduziert wurde (Nr. 13). Der kationische Rhodiumkatalysator des Salzes $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{CH}_3\text{CN})_3](\text{SbF}_6)_2$ führte zu einer verbesserten Effektivität, und Produkt **3aa** wurde bei 35°C in 90% Ausbeute erhalten (Nr. 14 und 15). Kontrollexperimente bestätigten die essentiellen Rollen der Elektrizität und des Rho-

diumkatalysators (Nr. 16–18). Mit $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ als chemischem Oxidationsmittel konnte **3aa** nicht in zufriedenstellender Ausbeute isoliert werden (25%).^[13] Mit Nickelschwamm als Kathode oder Platin als Anode lief die Reaktion ebenfalls ab, führte jedoch zu geringeren Ausbeuten von **3aa** (67% bzw. 65%).^[13]

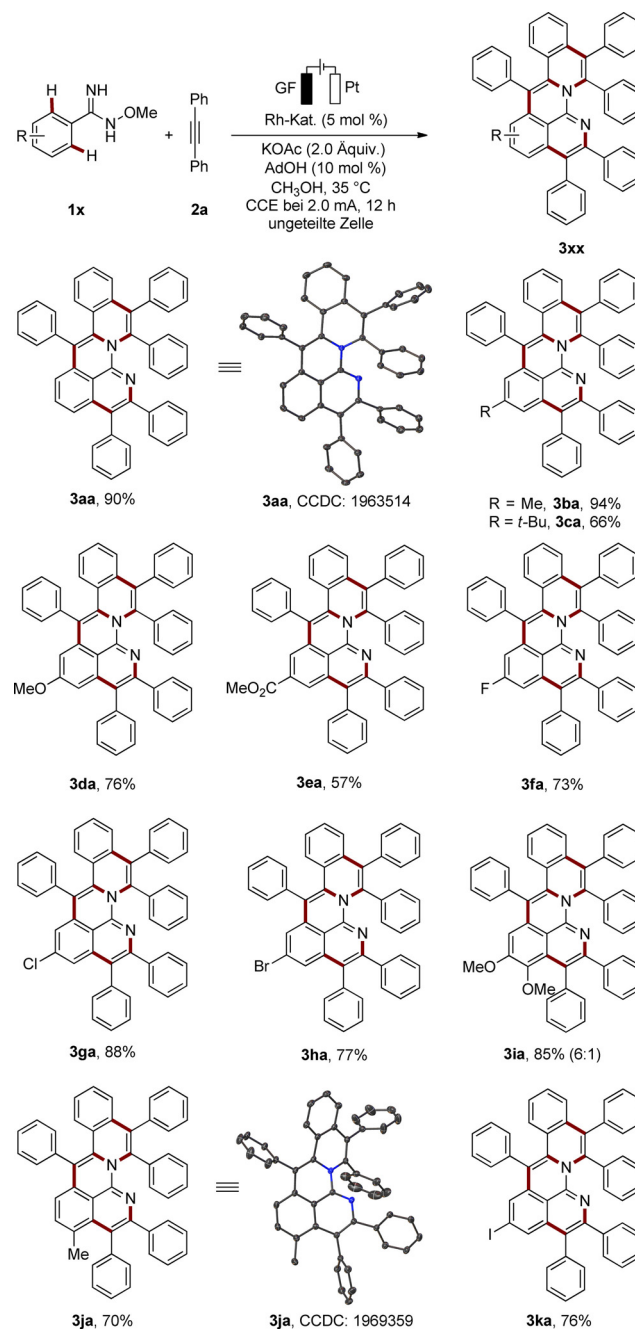
Nach der Identifizierung der optimalen Reaktionsbedingungen testeten wir die Vielseitigkeit der Rhoda-elektrokatalytischen Kaskaden-C-H-Anellierung mit verschiedenen Amidoximen **1** (Schema 1). Eine breite Palette von Arylamidoximen **1** mit elektronenschiebenden (**1b**, **1c** und **1d**) sowie elektronenziehenden Substituenten (**1e–1h**) erwies sich als

Tabelle 1: Optimierung der Rhoda-elektrokatalytischen Domino-C-H-Aktivierung.^[a]

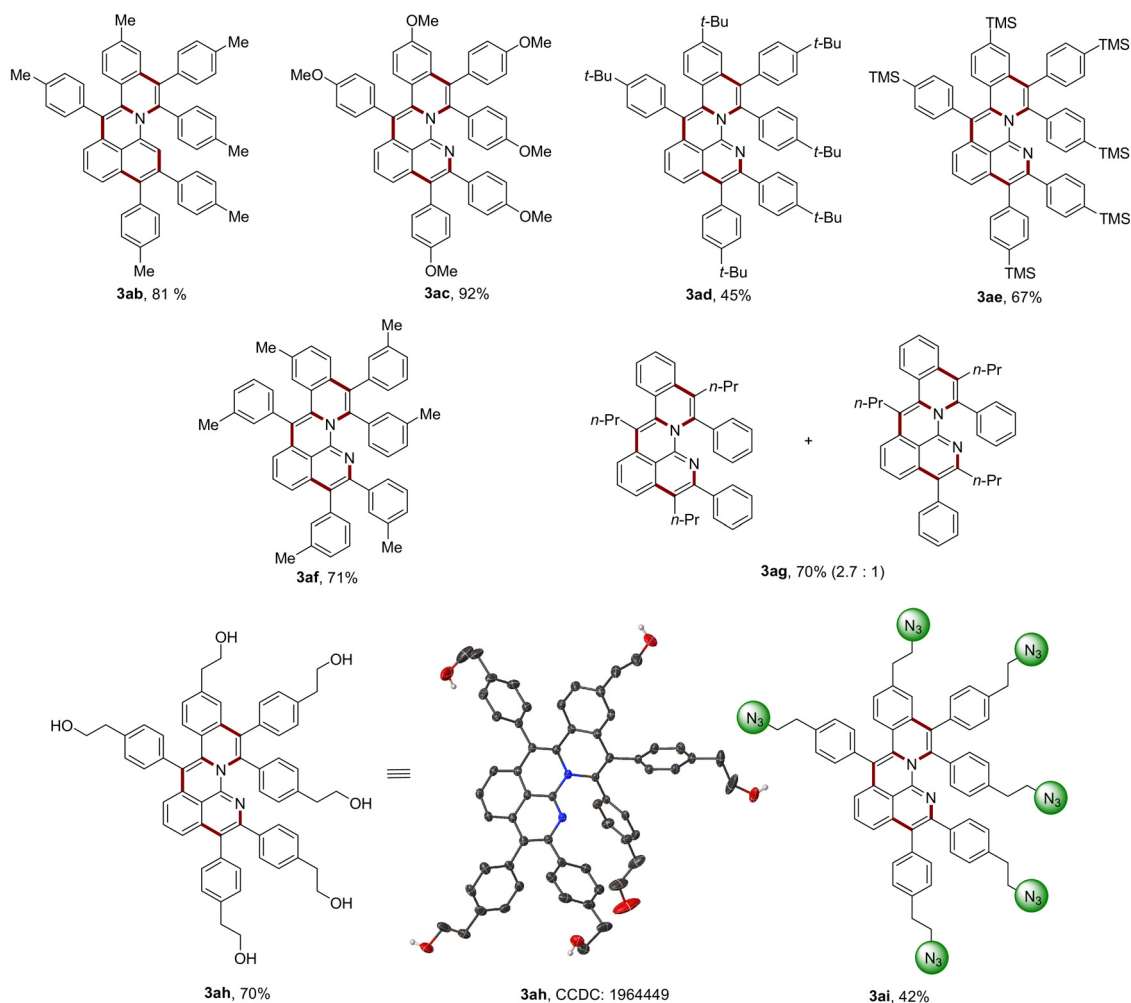


Nr.	Base	Additiv	Lösungsmittel	<i>I</i> [mA]	<i>t</i> [h]	3aa [%]
1	KOAc	–	MeOH	4.0	10	38
2	KOAc	–	TFE	4.0	10	0
3	KOAc	–	H_2O	4.0	10	0
4	KOAc	–	MeCN	4.0	10	0
5	KOAc	–	EtOH	4.0	10	4
6	NaOAc	–	MeOH	4.0	10	25
7	NaOPiv	–	MeOH	4.0	10	29
8	CsOAc	–	MeOH	4.0	10	9
9	KOAc	PivOH	MeOH	4.0	10	43
10	KOAc	AdOH	MeOH	4.0	10	46
11	KOAc	AcOH	MeOH	4.0	10	43
12	KOAc	AdOH	MeOH	4.0	6	56
13	KOAc	AdOH	MeOH	2.0	12	75
14	KOAc	AdOH	MeOH	2.0	12	90 ^[b]
15	KOAc	AdOH	MeOH	2.0	12	89 ^[c]
16	KOAc	AdOH	MeOH	–	12	Spuren ^[d]
17	KOAc	AdOH	MeOH	2.0	12	0 ^[e]
18	KOAc	AdOH	MeOH	2.0	12	60 ^[f]

[a] Ungeteilte Zelle, Graphitfilzanode ($10 \times 15 \times 6 \text{ mm}^3$), Platinblechkathode ($10 \times 15 \times 0.25 \text{ mm}^3$), **1a** (0.2 mmol), **2a** (0.7 mmol), $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (2.5 mol%), Base (2.0 Äquiv.), Additiv (0.1 Äquiv.), Lösungsmittel (4.0 mL), 25°C in Luft, Ausbeute an isoliertem Produkt. [b] $\text{RhCp}^*(\text{CH}_3\text{CN})_3(\text{SbF}_6)_2$ (5.0 mol%), 35°C. [c] $\text{RhCp}^*(\text{CH}_3\text{CN})_3(\text{SbF}_6)_2$ (2.5 mol%), 35°C. [d] $\text{RhCp}^*(\text{CH}_3\text{CN})_3(\text{SbF}_6)_2$ (5.0 mol%), ohne Elektrizität, 35°C. [e] Ohne Rhodiumkatalysator, 35°C. [f] $\text{RhCp}^*(\text{CH}_3\text{CN})_3(\text{SbF}_6)_2$ (2.5 mol%), 35°C, unter N_2 .



Schema 1. Rhoda-elektrokatalytische C-H-Aktivierung mit Amidoxim **1**. Rh-Kat. = $[\text{RhCp}^*(\text{CH}_3\text{CN})_3](\text{SbF}_6)_2$.^[18]



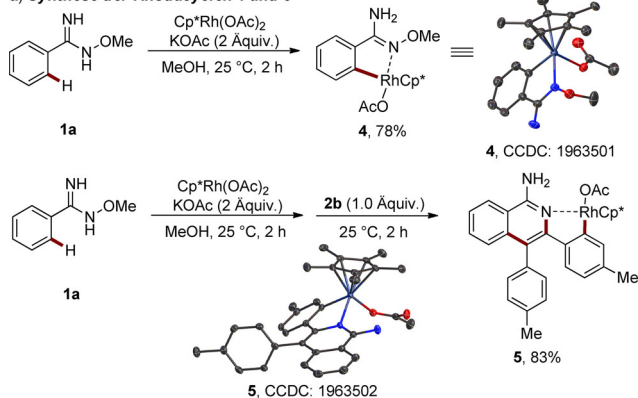
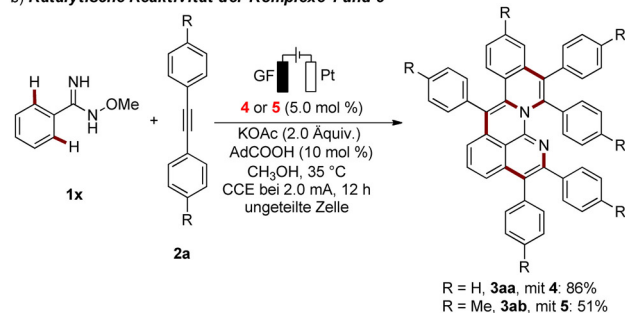
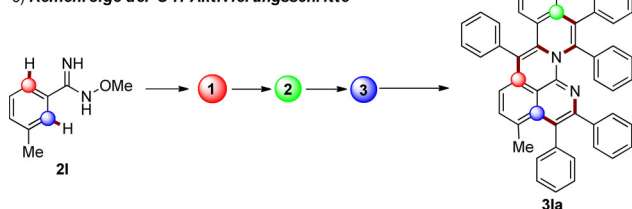
Scheme 2. Rhoda-elektrokatalytische C-H-Aktivierung mit Alkin **2**.^[18]

geeignet. Ausgehend von den asymmetrisch substituierten Substraten **1i** und **1j** wurden die entsprechenden Produkte **3ia** und **3ja** mit hoher Regioselektivität und in guter Ausbeute isoliert. Bemerkenswerterweise wurde auch der sehr empfindliche Iodsubstituent im Substrat **1k** unter den elektrochemischen Bedingungen toleriert, wodurch präparative Folgeschritte ermöglicht werden.

Im Anschluss wurde eine Reihe von Alkinen **2** getestet (Schema 2). Alkine **2** mit elektronenschiebenden Substituenten an den Arylringen führten zu den angestrebten Produkten **3ab**, **3ac** und **3ad**. Auch die Trimethylsilylgruppe in Alkin **2e** war verträglich mit den Elektrolysebedingungen, wodurch Folgeumsetzungen wie die Hiyama-Kreuzkupplung ermöglicht werden.^[14] Die Kaskadenanellierung verlief ebenso erfolgreich mit dem *meta*-substituierten Alkin **2f** und lieferte das Produkt **3af** in hoher Ausbeute und Selektivität. Das unsymmetrische Alkin **2g** ergab das entsprechende Produkt mit nur zwei Regioisomeren und hoher Selektivität. Als das Alkin **2h** mit endständigen Hydroxygruppen eingesetzt wurde, entstand der Mizellen-ähnliche Aza-PAK **3ah**, in dem hydrophile Hydroxygruppen den Aza-PAK-Kern umgeben. Unerwarteterweise tolerierten selbst die hoch funktionellen Azidgruppen in **2i** die Bedingungen der Metalla-

elektrokatalyse (**3ai**), wodurch die Grundlage für präparativ nützliche Folgereaktionen gelegt wird und ein hohes Potential für funktionale Materialien und Bioimaging resultiert.

Die umfassende Einsetzbarkeit der Rhoda-elektrokatalytischen Kaskaden-C-H-Aktivierung für die Synthese von Aza-PAKS motivierte uns dazu, den Reaktionsmechanismus zu untersuchen. Vor diesem Hintergrund konnten wir die Intermediate **4** und **5** isolieren, die nach dem ersten bzw. zweiten C-H-Aktivierungsschritt entstehen (Schema 3a). Die beiden Rhodacyclen **4** und **5** zeigten katalytische Aktivität in der Elektrokatalyse (Schema 3b). Dies belegte, dass die drei C-H-Aktivierungsschritte in der Reihenfolge 1→2→3 stattfanden (Schema 3c). *N*-Methoxyamide haben in Rhodium- und Ruthenium-katalysierten C-H-Anellierungen verbreitet Anwendung gefunden und fungierten als internes Oxidationsmittel.^[15] Ein ähnlicher Reaktionsweg wurde für unsere neue dirigierende Gruppe *O*-Methylamidoxim vermutet und durch den erfolgten N-O-Bindungsbruch im Rhodacyclus **5** und den Reaktionsprodukten **3** belegt. Cyclovoltammetrische Untersuchungen von Komplex **5** in Gegenwart von Alkin **2b** zeigten eine Oxidationswelle bei einem sehr niedrigen Potential von 0.23 V gegen Ferrocen. Dies lässt darauf schließen, dass eine durch anodische Oxidation induzierte redu-

a) *Synthese der Rhodacyclen 4 und 5*b) *Katalytische Reaktivität der Komplexe 4 und 5*c) *Reihenfolge der C-H-Aktivierungsschritte*Schema 3. Mechanistische Studien.^[18]

tive Eliminierung für die zweite und dritte C-N-Bindungs-bildung verantwortlich sein könnte (Abbildung 2). Auf Grundlage dieser Befunde wurde ein detaillierter Mechanismus vorgeschlagen.^[13]

Die gewonnenen Aza-PAKs 3 konnten in einfacher Art und Weise zu Analoga von wertvollen Funktionsmolekülen transformiert werden. Die Umsetzung von Aza-PAK 3aa mit Iodmethan lieferte das kationische stickstoffdotierte Nanographen 6 in 93% Ausbeute (Schema 4). 6 lässt sich bei einem geringen Halbstufenpotential von $E_{1/2} = -1.72$ V gegen Ferrocen reversibel zum Radikal reduzieren (Abbildung 3). Dies ist vielversprechend hinsichtlich einer Einsetzbarkeit als neuartiges Analytmaterial in organischen Redox-Flow-Batterien.^[16] Fasziniert von den sechs peripheren Azidgruppen in 3aj, führten wir eine Azid-Alkin-Huisgen-Cycloaddition mit dem geschützten und mit einem terminalen Alkin substituierten D-Lacton 7 durch (Schema 5). Auf diese Weise wurde das Dendrimer 8 mit hydrophobem Kern und hydrophiler Peripherie in hoher Ausbeute synthetisiert, das potentiell für Bioimaging und Wirkstofftransport einsetzbar ist.^[17]

Die praktische Anwendbarkeit der Rhoda-elektrokatalytischen Kaskaden-C-H-Aktivierung zur Synthese von Aza-

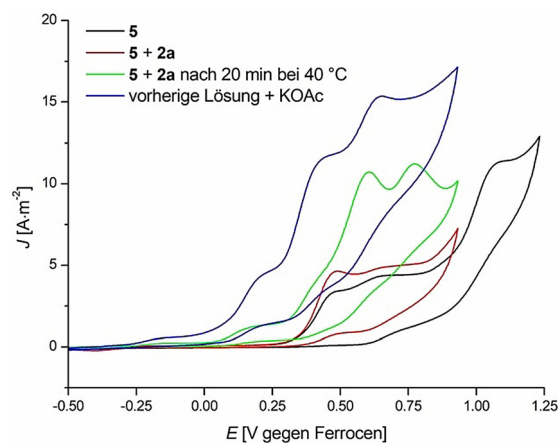
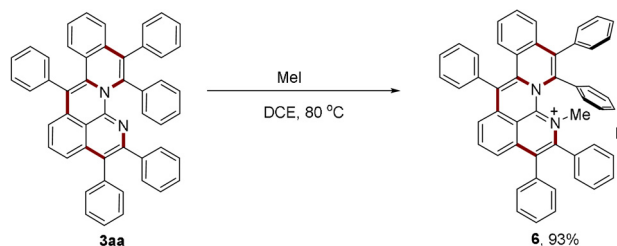


Abbildung 2. Cyclovoltammetrie von Komplex 5 (2 mm, schwarze Linie), der Kombination von 5 (2 mm) und 2b (10 mm, rot), der Kombination von 5 (2 mm) und 2b (10 mm) nach 20 min bei 40 °C (grün) und die vorangegangene Lösung nach Versetzen mit KOAc (10 mm, blau), alle in Methanol mit $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ (0.1 M) bei 0.1 Vs^{-1} .



Schema 4. Synthese des kationischen Aza-Graphens 6. DCE = 1,2-Dichlorethan.

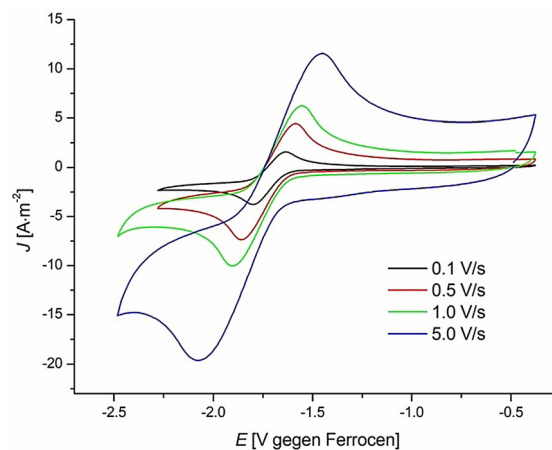
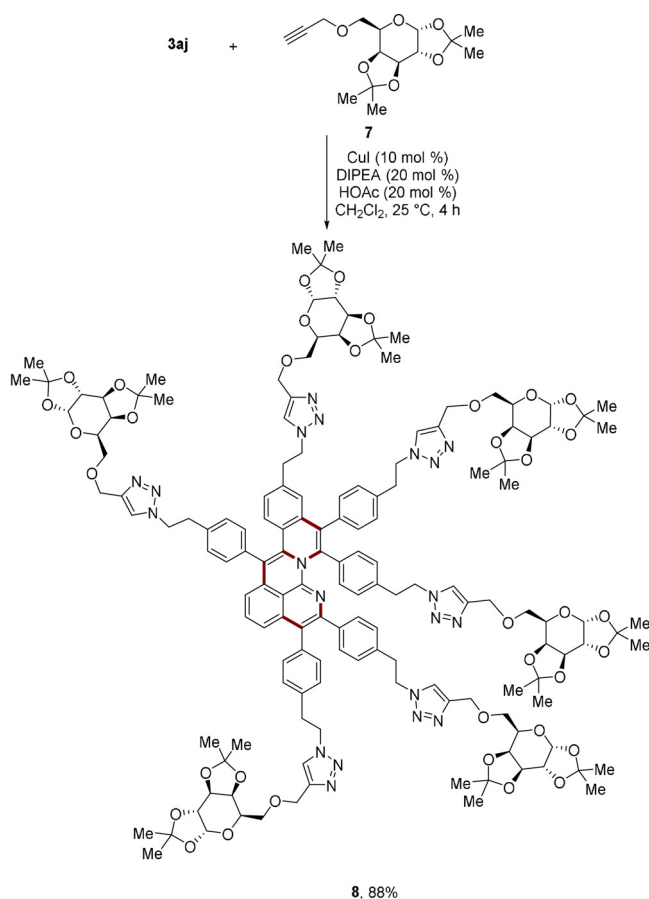


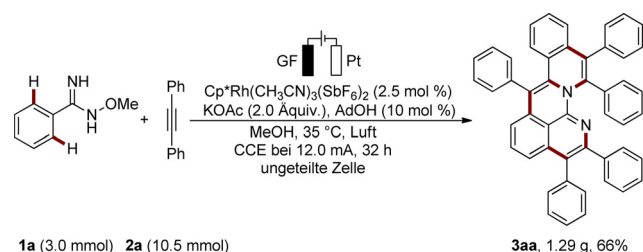
Abbildung 3. Cyclovoltammetrie von 6 (2 mm) bei verschiedenen Vor-schubgeschwindigkeiten in Dichlormethan mit $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ (0.1 M).

PAKs wurde zusätzlich durch die benutzerfreundliche Maßstabsvergrößerung des Ansatzes belegt. Dementsprechend wurde die Synthese von 3aa im Grammaßstab bei reduzierter Katalysatorbeladung und einem konstanten Strom von 12.0 mA realisiert (Schema 6).

Wir haben hier über den modularen Zusammenbau von Aza-PAKs durch eine Rhoda-elektrokatalytische Kaskaden-



Schema 5. Synthese des Dendrimers **8** über sechsfache Azid-Alkin-Cycloaddition zwischen **3aj** und **7**. DIPEA = *N,N*-Diisopropylethylamin.



Schema 6. Grammsynthese von **3aa**.

C-H-Funktionalisierung berichtet. Um die entsprechende Reaktivität und Selektivität zu gewährleisten, wurde ein multifunktionelles und transformierbares *O*-Methylamidoxim als dirigierende Gruppe entwickelt. Die Isolierung von zwei C-H-aktivierten Rhodacyclen offenbarte die Reihenfolge der Kaskaden-C-H-Aktivierungsschritte. Die Vielseitigkeit der Elektrosynthese zeigte sich im großen Umfang anwendbarer Substrate und der exzellenten Toleranz für funktionelle Gruppen, einschließlich Iod- und Azidsubstituenten. Die Anwendungsnähe der Reaktion findet sich in den milden Reaktionsbedingungen, dem benutzerfreundlichen Aufbau und der einfachen Skalierbarkeit wieder. Die erhaltenen Aza-PAKs und die Derivate aus Folgereaktionen wurden hinsichtlich ihrer photophysikalischen und elektro-

nischen Eigenschaften charakterisiert, die Einsatzmöglichkeiten in der Optoelektronik, in Biomaterialien und bei der Energiespeicherung versprechen.

Danksagung

Wir danken der DFG (Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis an LA) für ihre großzügige Unterstützung und Dr. Christopher Golz (Universität Göttingen) für die Einkristallröntgenstrukturanalysen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Stichwörter: Aza-PAKs · C-H-Aktivierung · Dominoreaktionen · Metallaelektrokatalyse · Rhodiumkatalyse

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5551–5556
Angew. Chem. **2020**, *132*, 5596–5601

- [1] a) M. Stępień, E. Gońka, M. Żyła, N. Sprutta, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 3479–3716; b) J. Wu, W. Pisula, K. Müllen, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 718–747; c) J. E. Anthony, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5028–5048; d) Z. Sun, Q. Ye, C. Chi, J. Wu, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7857–7889; e) C. Wang, H. Dong, W. Hu, Y. Liu, D. Zhu, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 2208–2267; f) Q. Ye, C. Chi, *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 4046–4056; g) L. Zhang, Y. Cao, N. S. Colella, Y. Liang, J.-L. Brédas, K. N. Houk, A. L. Briseno, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 500–509.
- [2] a) M. Brasholz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10280–10281; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 10414–10415; b) I. Ghosh, T. Ghosh, J. I. Bardagi, B. König, *Science* **2014**, *346*, 725.
- [3] a) M. Hirai, N. Tanaka, M. Sakai, S. Yamaguchi, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 8291–8331; b) K. Oki, M. Takase, S. Mori, A. Shiotari, Y. Sugimoto, K. Ohara, T. Okujima, H. Uno, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 10430–10434; c) K. Matsui, S. Oda, K. Yoshiura, K. Nakajima, N. Yasuda, T. Hatakeyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1195–1198; d) H. Yokoi, Y. Hiraoka, S. Hiroto, D. Sakamaki, S. Seki, H. Shinokubo, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 8215; e) S. Ito, Y. Tokimaru, K. Nozaki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7256–7260; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 7364–7368; f) Q. Tan, S. Higashibayashi, S. Karanjit, H. Sakurai, *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 891.
- [4] a) H. Ito, K. Ozaki, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 11144–11164; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 11296–11317; b) A. Narita, X.-Y. Wang, X. Feng, K. Müllen, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6616–6643; c) M. Ball, Y. Zhong, Y. Wu, C. Schenck, F. Ng, M. Steigerwald, S. Xiao, C. Nuckolls, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 267–276.
- [5] a) J. Yin, J. You, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 302–306; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 308–312; b) H. Ito, Y. Segawa, K. Murakami, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 3–10; c) C. Zhu, D. Wang, D. Wang, Y. Zhao, W.-Y. Sun, Z. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8848–8853; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 8986–8991; d) Z. She, Y. Wang, D. Wang, Y. Zhao, T. Wang, X. Zheng, Z. X. Yu, G. Gao, J. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12566–12573; e) Y. Koga, T. Kaneda, Y. Saito, K. Murakami, K. Itami, *Science* **2018**, *359*, 435–439; f) H. Kitano, W. Matsuoka, H. Ito, K. Itami, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 7556–7561; g) V. D. Kadam, B. Feng, X. Chen, W. Liang, F. Zhou, Y. Liu, G. Gao, J. You, *Org.*

- Lett.* **2018**, *20*, 7071–7075; h) H. Huang, Z. Xu, X. Ji, B. Li, G. J. Deng, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4917–4920; i) K. Ozaki, W. Matsuoka, H. Ito, K. Itami, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1930–1933; j) W. Matsuoka, H. Ito, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 12224–12228; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 12392–12396; k) W. C. Fu, Z. Wang, W. T. K. Chan, Z. Lin, F. Y. Kwong, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 7166–7170; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 7272–7276; l) K. Ozaki, K. Kawasumi, M. Shibata, H. Ito, K. Itami, *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 6251; m) T. Fujikawa, Y. Segawa, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 7763–7768; n) J. Dong, Z. Long, F. Song, N. Wu, Q. Guo, J. Lan, J. You, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 580–584; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 608–612.
- [6] a) S. R. Waldvogel, S. Lips, M. Selt, B. Riehl, C. J. Kampf, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 6706–6765; b) S. Tang, Y. Liu, A. Lei, *Chem* **2018**, *4*, 27–45; c) G. S. Sauer, S. Lin, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 5175–5187; d) J. Parry, N. Fu, S. Lin, *Synlett* **2018**, *29*, 257–265; e) S. Möhle, M. Zirbes, E. Rodrigo, T. Gieshoff, A. Wiebe, S. R. Waldvogel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 6018–6041; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 6124–6149; f) K. D. Moeller, *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 4817–4833; g) M. Yan, Y. Kawamata, P. S. Baran, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13230–13319; h) Z.-W. Hou, Z.-Y. Mao, H.-C. Xu, *Synlett* **2017**, *28*, 1867–1872; i) R. Feng, J. A. Smith, K. D. Moeller, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2346–2352; j) E. J. Horn, B. R. Rosen, P. S. Baran, *ACS Cent. Sci.* **2016**, *2*, 302–308; k) A. Jutand, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2300–2347; l) J. Yoshida, K. Kataoka, R. Horcajada, A. Nagaki, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2265–2299.
- [7] T. H. Meyer, L. H. Finger, P. Gandeepan, L. Ackermann, *Trends Chem.* **2019**, *1*, 63–76.
- [8] a) Q.-L. Yang, X.-Y. Wang, T.-L. Wang, X. Yang, D. Liu, X. Tong, X.-Y. Wu, T.-S. Mei, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2645–2649; b) C. Tian, U. Dhawa, A. Scheremetjew, L. Ackermann, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 7690–7696; c) R. Mei, W. Ma, Y. Zhang, X. Guo, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6534–6538; d) S. Kathiravan, S. Suriyanarayanan, I. A. Nicholls, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1968–1972; e) S.-K. Zhang, R. C. Samanta, N. Saueremann, L. Ackermann, *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 19166–19170; f) Q.-L. Yang, X.-Y. Wang, J.-Y. Lu, L.-P. Zhang, P. Fang, T.-S. Mei, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 11487–11494; g) F. Xu, Y.-J. Li, C. Huang, H.-C. Xu, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 3820–3824; h) C. Tian, L. Massignan, T. H. Meyer, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2383–2387; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 2407–2411; i) S. Tang, D. Wang, Y. Liu, L. Zeng, A. Lei, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 798; j) A. Shrestha, M. Lee, A. L. Dunn, M. S. Sanford, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 204–207; k) N. Saueremann, R. Mei, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5090–5094; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 5184–5188; l) Y. Qiu, C. Tian, L. Massignan, T. Rogge, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5818–5822; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 5920–5924; m) Y. Qiu, M. Stangier, T. H. Meyer, J. C. A. Oliveira, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 14179–14183; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 14375–14379; n) R. Mei, N. Saueremann, J. C. A. Oliveira, L. Ackermann, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7913–7921; o) X. Gao, P. Wang, L. Zeng, S. Tang, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4195–4199; p) Q.-L. Yang, Y.-Q. Li, C. Ma, P. Fang, X.-J. Zhang, T.-S. Mei, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 3293–3298; q) N. Saueremann, T. H. Meyer, C. Tian, L. Ackermann, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18452–18455; r) C. Ma, C.-Q. Zhao, Y.-Q. Li, L.-P. Zhang, X.-T. Xu, K. Zhang, T.-S. Mei, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 12189–12192; s) Y.-Q. Li, Q.-L. Yang, P. Fang, T.-S. Mei, D. Zhang, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2905–2908; t) M. Konishi, K. Tsuchida, K. Sano, T. Kochi, F. Kakiuchi, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 8716–8724; u) F. Saito, H. Aiso, T. Kochi, F. Kakiuchi, *Organometallics* **2014**, *33*, 6704–6707; v) H. Aiso, T. Kochi, H. Mutsutani, T. Tanabe, S. Nishiyama, F. Kakiuchi, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7718–7724; w) F. Kakiuchi, T. Kochi, H. Mutsutani, N. Kobayashi, S. Urano, M. Sato, S. Nishiyama, T. Tanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11310–11311; x) C. Amatore, C. Cammoun, A. Jutand, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 292–296.
- [9] W.-J. Kong, L. H. Finger, A. M. Messinis, R. Kuniyil, J. C. A. Oliveira, L. Ackermann, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 17198–17206.
- [10] Z.-J. Wu, F. Su, W. Lin, J. Song, T.-B. Wen, H.-J. Zhang, H.-C. Xu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 16770–16774; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 16926–16930.
- [11] a) J. Jayakumar, K. Parthasarathy, Y. H. Chen, T. H. Lee, S. C. Chuang, C. H. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 9889–9892; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 10047–10050; b) B. Liu, F. Hu, B.-F. Shi, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2688–2696.
- [12] a) Y. Qiu, A. Scheremetjew, L. Ackermann, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2731–2738; b) W.-J. Kong, L. H. Finger, J. C. A. Oliveira, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6342–6346; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 6408–6412; c) Y. Qiu, W. J. Kong, J. Struwe, N. Saueremann, T. Rogge, A. Scheremetjew, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5828–5832; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 5930–5934.
- [13] Ausführliche Details finden sich in den Hintergrundinformationen.
- [14] Y. Nakao, T. Hiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893–4901.
- [15] a) R.-Y. Zhu, M. E. Farmer, Y.-Q. Chen, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10578–10599; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 10734–10756; b) L. Xu, Q. Zhu, G. Huang, B. Cheng, Y. Xia, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3017–3024; c) L. Ackermann, S. Fenner, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6548–6551; d) N. Guimond, C. Gouliaras, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6908–6909.
- [16] C. S. Sevov, R. E. M. Brooner, E. Chénard, R. S. Assary, J. S. Moore, J. Rodríguez-López, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14465–14472.
- [17] a) T. Wei, C. Chen, J. Liu, C. Liu, P. Posocco, X. Liu, Q. Cheng, S. Huo, Z. Liang, M. Fermeglia, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2015**, *112*, 2978–2983; b) X. Liu, J. Zhou, T. Yu, C. Chen, Q. Cheng, K. Sengupta, Y. Huang, H. Li, C. Liu, Y. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11822–11827; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 12016–12021; c) D. Q. McNerny, D. G. Mullen, I. J. Majoros, M. M. Banaszak Holl, J. R. Baker, *Click Chemistry for Biotechnology and Materials Science*, Wiley, Hoboken, **2009**, S. 177–193; d) E. R. Gillies, J. M. Frechet, *Drug Discovery Today* **2005**, *10*, 35–43.
- [18] CCDC 1963514 (**3aa**), 1969359 (**3ja**), 1964449 (**3ah**), 1963501 (**4**) und 1963502 (**5**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.

Manuskript erhalten: 19. November 2019
 Akzeptierte Fassung online: 2. Dezember 2019
 Endgültige Fassung online: 28. Januar 2020