

Regioselektive oxidative Arylierung von Fluorophenolen

Congjun Yu und Frederic W. Patureau*

In memoriam Dieter Enders (1946–2019)

Abstract: Eine metallfreie und hochregioselektive oxidative Arylierung von Fluorophenolen wird gezeigt. Die relative Position der Fluoridabgangsgruppe (also *ortho* oder *para*) kontrolliert das 1,2 oder 1,4 Substitutionsmuster des Chinons, was diese Reaktion zu einem vielseitigen und allgemeinen Konzept für diese oxidative defluorierende Arylierung macht.

Die Chinonstruktur ist allgegenwärtig in Chemie, Werkstoffkunde, Nanotechnologie und Medizin.^[1] Durch ihre Fähigkeit Elektronen und Wasserstoff zu transportieren sind Chinonderivate Teil von verschiedenen bioaktiven Prozessen.^[2] Zum Beispiel sind sie Teil der Membran vieler Organismen^[3] und spielen eine wichtige Rolle bei der Zellatmung.^[4] Hinzu kommt, dass sie Bestandteil vieler Naturstoffe, Medikamente^[5] und Werkstoffe sind,^[6] wobei arylierte Chinone besonders wichtig sind (Abbildung 1). Außerdem besitzen sie einzigartige photochemische und elektronische Eigenschaften, die sie zu wichtigen Verbindungen in der Photosynthese,^[7] interessanten Photokatalysatoren und zu interessanten Farbstoffen in der Farbindustrie machen.^[8] Deshalb ist die effiziente Synthese von arylierten Chinonen besonders

in Anbetracht der regioselektiven Arylierung ein strategisch wichtiges Ziel.

Ein etablierter Syntheseweg für die Herstellung von arylierten Chinonen involviert die Halogenierung vom Chinon mit anschließender palladiumkatalysierter Kreuzkupplung.^[9] Auch Diazoniumsalze können als Radikalquelle verwendet werden, um die Chinone zu funktionalisieren.^[10] Diese Methoden beinhalten viele Reaktionsstufen, sind nicht atomeffizient und benötigen meist sensible Palladium/Phosphinkatalysatoren. Im Jahr 2011 zeigten Baran et al.,^[11] dass Borsäuren in der Gegenwart von katalytischen Mengen AgNO₃ ideale Radikalquellen für Reaktionen mit Chinonen sind. Seitdem wurden einige Methoden entwickelt, die verschiedene Radikalquellen und Katalysatoren verwenden.^[12] Typischerweise sind diese Methoden jedoch nicht regioselektiv. Tatsächlich finden sich in Anwesenheit einer funktionellen Gruppe R¹ am Chinongerüst drei ungleiche, aber ähnlich reaktive elektrophile Positionen, was zu einem Gemisch von Regioisomeren führt. Auch dehydrierende Kreuzkupplungen (CDC) zur Synthese von Chinonen wurden entwickelt,^[13] zum Beispiel von You et al. Diese neueren Methoden sind zwar atomeffizient, doch das Problem der Regioselektivität wurde dadurch nicht gelöst. Hier präsentieren wir eine Lösung für dieses Problem für 1,4- und die anspruchsvolleren 1,2-Chinone (Schema 1).

Schon seit einigen Jahren konzentriert sich unser Arbeitskreis auf die Entwicklung neuer dehydrierender Kreuzkupplungen durch Oxidationsmittel.^[14] Die Eigenschaften des Oxidationsmittels sind im Zusammenhang mit CDC aufgrund der besonderen Interaktionen mit den Edukten (und Katalysatoren) besonders wichtig. Deshalb kann die Optimierung des Oxidationsmittels den Reaktionsverlauf verändern und so zu neuen Reaktivitäten führen. Mit dieser Strategie versuchten wir eine Arylierung von Phenolen durch eine CDC und mit hypervalentem Iod zu entwickeln. Dabei entdeckten wir zufällig das regioselektiv arylierte Chinon **1c** (Schema 2). Als wir diese Reaktion optimierten, fanden wir heraus, dass die Reaktion nur mit Fluorophenolen abläuft, wobei das Fluorid als Abgangsgruppe agiert. Außerdem tritt die *ipso*-Arylierung nicht auf, sondern die Arylierung findet immer in *meta*-Position zur Fluoridabgangsgruppe statt (im Falle der *para*-Fluorophenole, siehe unten für *ortho*-Fluorophenole). Wichtig ist, dass kein Arylierungsprodukt gebildet wird, wenn die Abgangsgruppe durch Chlor, Brom oder eine Nitrogruppe ersetzt wird. Des Weiteren geben Chinone oder Hydrochinone kein Arylierungsprodukt, was andeutet, dass das Produkt keine Zwischenstufe ist. Daraus lässt sich schließen, dass das Fluorid eine wichtige Rolle in der Realisierung dieser Arylierungsreaktion spielt.

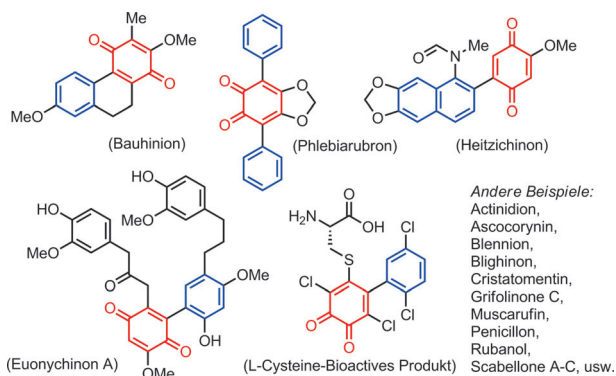
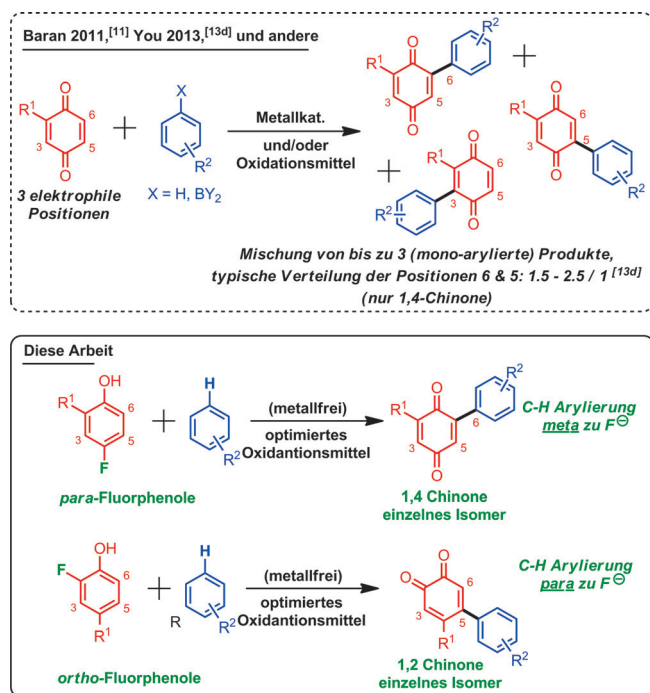


Abbildung 1. Naturstoffe mit einem arylierten Chinon.

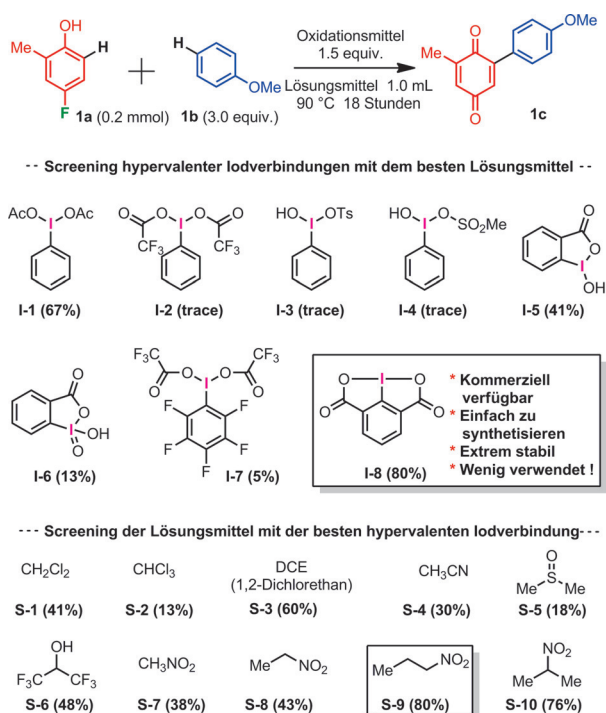
[*] M. Sc. C. Yu, Prof. Dr. F. W. Patureau
 Institut für Organische Chemie, RWTH Aachen University
 Landoltweg 1, 52074 Aachen (Deutschland)
 E-Mail: frederic.patureau@rwth-aachen.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter:
<https://doi.org/10.1002/ange.201910352> 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.



Schema 1. Synthese von arylierten Chinonen.



Schema 2. Optimierung der Reaktionsbedingungen. Ausbeuten wurden durch ¹H-NMR-Spektroskopie mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt.

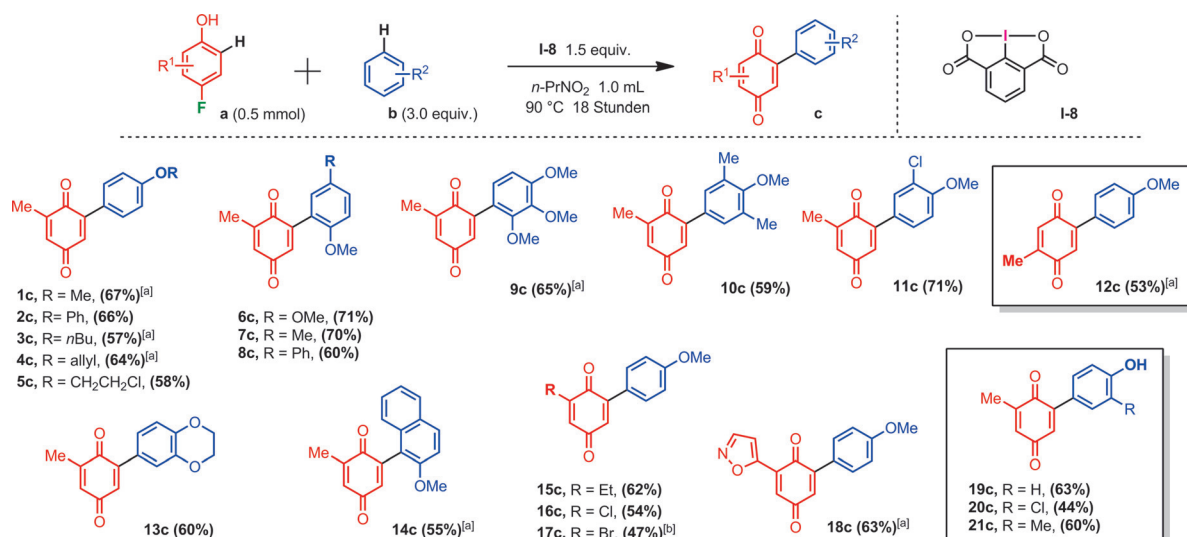
Verschiedene hypervalente Iodverbindungen^[15] wurden als Oxidationsmittel getestet. Iodosodilacton (**I-8**), eine seltene aber triviale (nicht fluorierte) hypervalente Iodverbindung, lieferte die beste Ausbeute (80% bei Standardprodukt **1c**). Iodosodilacton **I-8** wurde das erste Mal 1965 von

Agosta^[16] synthetisiert, jedoch wurde dieses Oxidationsmittel kaum in Reaktionen verwendet. Im Jahr 2012 veröffentlichten Zhang et al. die Kristallstruktur von Iodosodilacton **I-8** und zeigten die ungewöhnliche planare Struktur des Moleküls, die sich von der typischen T-Form anderer Aryl-λ³-iodane (z. B. PIDA) unterscheidet. Das Iodosodilacton **I-8** lässt sich in großen Mengen und einer guten Ausbeute herstellen. Außerdem ist die Verbindung sowohl feuchtigkeits- als auch luftstabil und lässt sich ohne weiteres zersetzungsfrei über eine lange Zeit lagern.

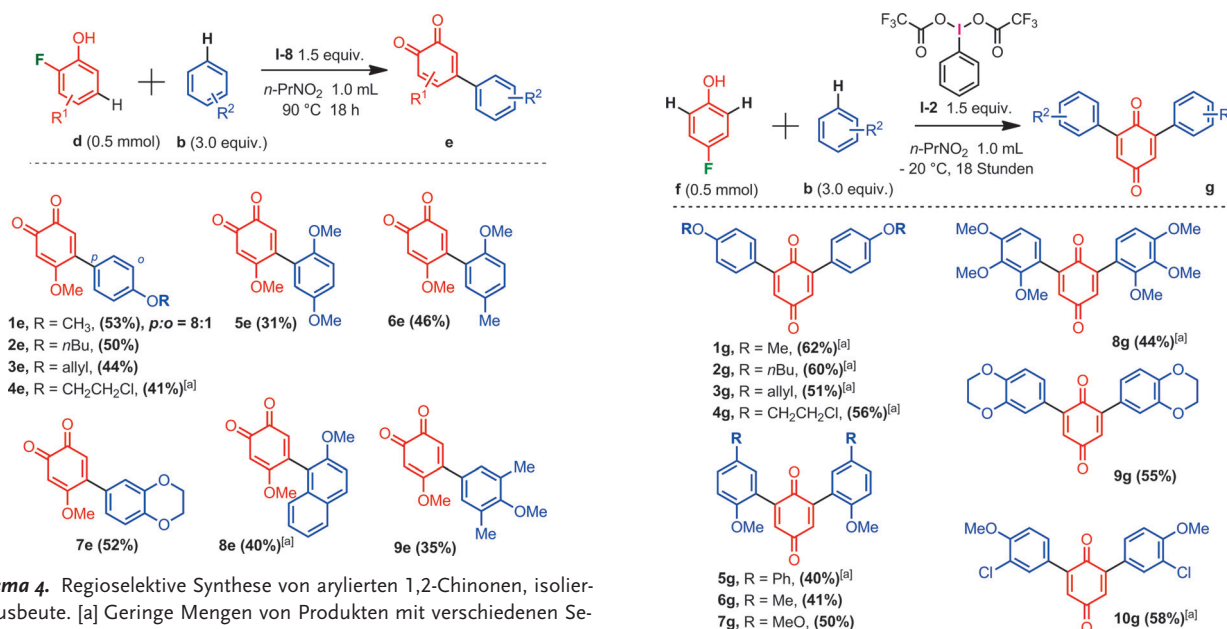
Interessanterweise hat das Lösungsmittel auch einen großen Einfluss auf die Reaktion. 1-Nitropropan, ein günstiges aber selten verwendetes Lösungsmittel, liefert die besten Ergebnisse und übertrifft andere Nitroalkane und diverse gängige Lösungsmittel wie 1,2-Dichlorethan (DCE). Mit den optimierten Reaktionsbedingungen konnte die Reichweite der Reaktion zur Synthese von verschiedenen 1,4-Chinonen untersucht werden (Schema 3). Für die Beispiele, bei denen *para*-Fluorphenole eingesetzt wurden, konnte nur die Arylierung an der 6-C-H Position, aber keine 5-C-H oder *ipso*-(4-C-F) Arylierung beobachtet werden. Elektronenreiche Aryle, insbesondere Anisole, werden bevorzugt umgesetzt. Es sollte angemerkt werden, dass die C-H Regioselektivität am Anisol Kupplungspartner normalerweise hoch ist, auch wenn in manchen Fällen Nebenisomere (*o/m/p*) beobachtet wurden.

Die Reaktion toleriert viele interessante funktionelle Gruppen, wie Halogenide (**5c**, **11c**, **16c**, **20c**), Allylether (**4c**), Isoxazolheterozyklen (**18c**) und sogar Phenole (**19–21c**). Mit Phenolen konnten sehr wichtige phenolische Chinone in einem Schritt dargestellt werden, die sonst nur durch anspruchsvolle Synthesen zugänglich sind (für die Relevanz solcher phenolischer Chinone, siehe Beispiel Euonychinon A, Abbildung 1). Zusätzlich zu 1,4-Chinonen konnten auch 1,2-Chinone ausgehend von *ortho*-Fluorophenolen hergestellt werden (Schema 4). 1,2-Chinone sind allgegenwärtig in vielen Naturprodukten, Medikamenten und Werkstoffen.^[18] Jedoch ist wie bei den 1,4-Chinonen die Regioselektivität ein Problem bei der Synthese von 1,2-Chinonen.^[19] Interessanterweise muss bei dieser Reaktion das *ortho*-Fluorphenolsubstrat eine elektronenschiebende Methoxygruppe in *para*-Position besitzen. Weiterhin hat sich die Regioselektivität bezogen auf die Fluoridabgangsgruppe von einer *meta* zu *para* C-H Arylierung verändert, wodurch 4,5-disubstituierte-1,2-Chinone gebildet werden. Die isolierten Ausbeuten sind zwar mäßig (**1e–9e**), aber es wurde eine große Anzahl verschiedener Anisole als Kupplungspartner akzeptiert. Trotz der zuvor genannten Einschränkungen kann dieser einfache Ansatz in Zukunft für weitere Arylierungen von 1,2-Chinonen eingesetzt werden. Zuletzt wurden diese Reaktionsbedingungen zur Diarylierung optimiert.^[20] Dabei führte die Reoptimierung des hypervalenten Iods (PIFA, **I-2**) und der Reaktionstemperatur (–20 °C) zum gewünschten 2,6-diarylierten-1,4-Chinon mit vielversprechenden Ausbeuten (Schema 5).

Auch mechanistische Untersuchungen wurden durchgeführt. Zunächst wurde eine *in situ* ¹⁹F-NMR-Messung in einem Polytetrafluoroethylenröhrchen (PTFE) durchgeführt. **I-1** (PIDA) wurde in dieser Reaktion als Oxidationsmittel eingesetzt und das ¹⁹F-NMR-Spektrum nach Reaktionsstart



Scheme 3. Regioselective Synthese von 1,4-arylierten Chinonen mit Angabe der isolierten Ausbeuten. [a] Geringe Mengen von Produkten mit verschiedenen Selektivitäten (*o/m/p*) an der Anisoleinheit wurden gefunden. [b] Iodosobenzoldiacetat (PIDA, I-1) wurde anstelle von Iodosodilactone verwendet.



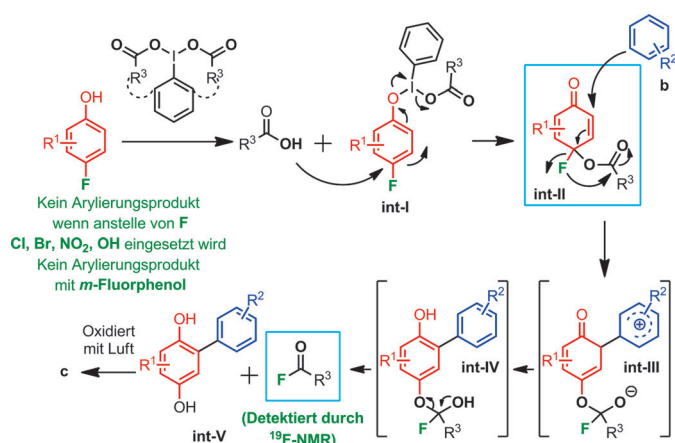
Scheme 4. Regioselective Synthese von arylierten 1,2-Chinonen, isolierte Ausbeute. [a] Geringe Mengen von Produkten mit verschiedenen Selektivitäten (*o/m/p*) an der Anisoleinheit wurden gefunden.

Scheme 5. Regioselective Synthese von diarylierten 1,4-Chinonen, isolierte Ausbeuten. [a] Geringe Mengen von Produkten mit verschiedenen Selektivitäten (*o/m/p*) an der Anisoleinheit wurden gefunden.

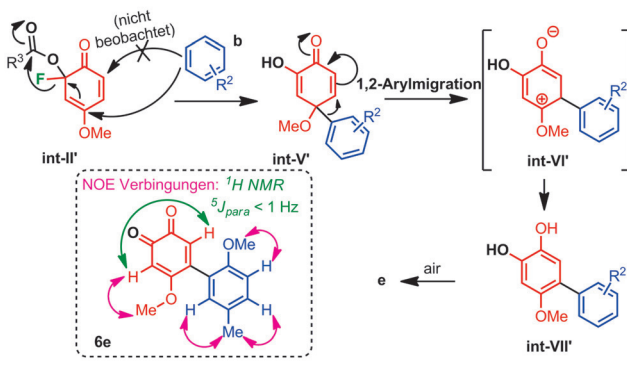
alle 30 Minuten gemessen. Die rasche Erscheinung vom charakteristischen Quartett bei einer Verschiebung von $\delta = +49$ ppm (q , ${}^3J_{F-H} = 7$ Hz), kalibriert mit Benzotrifluorid (-63 ppm),^[21] entspricht der Bildung von Acetylfluorid (AcF, siehe Hintergrundinformationen).^[22] Dies gibt einen Hinweis auf die Rolle und das Schicksal der Fluoridabgangsgruppe.

Aufgrund dieser Beobachtung schlagen wir vor, dass ein „pseudo-Ketal“^[23] Zwischenprodukt **int-II**^[24–26] gebildet wird (Schema 6). Im Anschluss attackiert das Fluoridanion während des nukleophilen Angriffs des Kupplungspartners den benachbarten Carboxylester (Intermediate **int-III** und **int-IV**). Dadurch wird das Sauerstoffatom an das Hydrochinonzwischenprodukt **int-V** abgegeben und das finale 1,4-Chinonprodukt **c** durch Oxidation an Luft gebildet. Ein weiterer

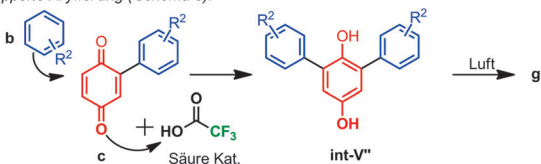
Hinweis für diese Hypothese ist, dass unter Luftausschluss die isolierte Ausbeute von **1c** auf nur 23% sinkt (siehe Hintergrundinformationen). Diese zwei Beobachtungen: 1) die Anwesenheit von AcF und 2) das Ergebnissen unter Luftausschluss, lassen darauf schließen, dass das zweite Sauerstoffatom vom hypervalenten Iod stammt. Im Falle der *ortho*-Fluorophenoledekte ist das Zwischenprodukt **int-V'** am quaternären Kohlenstoff geblockt. Also schlagen wir vor, dass das Produkt **e** durch die 1,2-Migration des Aryls zum benachbarten elektrophilen Kohlenstoff über die Catecholzwischenprodukte **int-VI/int-VII'** und durch anschließende



Variante des Mechanismus mit *ortho*-Fluorphenole:



Doppelte Arylierung (Schema 5):

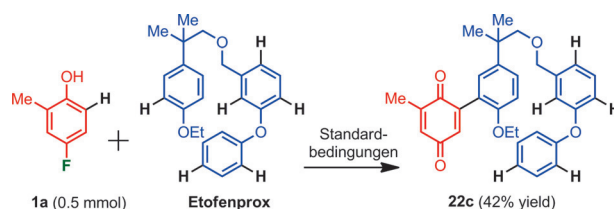


Schema 6. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus.

Oxidation durch Luftsauerstoff gebildet wird. Wenn *meta*-Fluorphenol (**h**) als Substrat mit Anisol oder 1,4-Dimethoxybenzol eingesetzt wurde, konnte kein Kupplungsprodukt gefunden werden. Zuletzt schlagen wir einen Mechanismus für die Bildung des doppelt arylierte Chinon **g** aus Schema 5 vor. Die zweite Arylierung wird vermutlich durch eine Brønsted-Säure katalysiert (Zwischenprodukt **int-V''**) und anschließend aerob zum gewünschten Produkt oxidiert. Diese Annahme wird dadurch gestützt, dass elektrophilere/saure hypervalente Iodverbindungen **I-2** in der doppelten Arylierung gut reagieren (Schema 5 und 6). Darüber hinaus wird die Regioselektivität der zweiten Arylierung wahrscheinlich durch den sterischen Anspruch der ersten Arylgruppe und die niedrige Reaktionstemperatur (−20 °C) beeinflusst.

Die Vielseitigkeit dieser Reaktion wird durch die C-H „Chinolierung“ von Etofenprox, einem Insektizid mit vielen funktionellen Gruppen, sowie mehrerer C(sp)²-H Bindungen, gezeigt (Schema 7). Ein einzelnes Kupplungsprodukt wurde bei Standardbedingungen mit einer Ausbeute von 42 % isoliert.

Zusammenfassend ist es uns gelungen, eine regioselektive oxidative Arylierungsmethode von Fluorphenolen zu entwi-



Schema 7. „Chinolierung“ von Etofenprox in einem späten Stadium.

ckeln. Im Gegensatz zum bisherigen Stand in diesem Forschungsgebiet liefert diese Methode regioselektiv arylierte *para*- und sogar *ortho*-Chinone. Die hohe Regioselektivität wird durch die Position der Fluoridabgangsgruppe bestimmt. Wir erwarten, dass diese Methode im Bereich der bioaktiven und werkstoffbasierten Chinone einen Einfluss haben wird.

Danksagung

F.W.P. dankt dem ERC Projekt 7161366: „2O2ACTIVATION“ für die finanzielle Förderung. Übersetzung: Vinzenz Thönnißen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Stichwörter: Arylierte Chinone ·

Dehydrierende Kreuzkupplungen · Fluorphenole · Hypervalentes Iod · Regioselektive Arylierung

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 18530–18534
Angew. Chem. **2019**, *131*, 18701–18705

- [1] a) *The Chemistry of the Quinonoid Compounds*, Vol. 2, Parts 1 and 2 (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, **1988**; b) R. H. Thomson in *Naturally Occuring Quinones IV*, Blackie Academic, London, **1997**.
- [2] a) C. Asche, *Mini-Rev. Med. Chem.* **2005**, *5*, 449–467; b) J. Koyama, *Recent Pat. Anti-Infect. Drug Discovery* **2006**, *1*, 113–118; c) K. Kobayashi, S. Nishiumi, M. Nishida, M. Hirai, T. Azuma, H. Yoshida, Y. Mizushima, M. Yoshida, *Med. Chem.* **2011**, *7*, 37–44.
- [3] B. Nowicka, J. Kruk, *Biochim. Biophys. Acta Bioenerg.* **2010**, *1797*, 1587–1605.
- [4] C. E. Price, A. J. M. Driessen, *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Res.* **2010**, *1803*, 748–766 und Referenzen darin.
- [5] a) S. J. Gould, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2499–2510; b) V. P. Papa-georgiou, A. N. Assimopoulou, E. A. Couladouros, D. Hepworth, K. C. Nicolaou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 270–301; *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 280–311; c) M. Turunen, J. Olsson, G. Dallner, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* **2004**, *1660*, 171–199; d) J.-K. Liu, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2209–2223; e) W. Y. W. Lee, C. C. M. Cheung, K. W. K. Liu, K. P. Fung, J. Wong, P. B. S. Lai, J. H. K. Yeung, *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 854–859; f) V. Jeso, S. Iqbal, P. Hernandez, M. D. Cameron, H. Park, P. V. LoGrasso, G. C. Micalizio, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4800–4804; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4900–4904; g) W. Yu, P. Hjerrild, K. M. Jacobsen, H. N. Tobiesen, L. Clemmensen, T. B. Poulsen,

- Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9805–9809; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 9953–9957.
- [6] a) Z. Song, H. Zhan, Y. Zhou, *Chem. Commun.* **2009**, 448–450; b) K. Liu, J. Zheng, G. Zhong, Y. Yang, *Mater. Chem.* **2011**, *21*, 4125–4131; c) Z. Song, Y. Qian, M. L. Gordin, D. Tang, T. Xu, M. Otani, H. Zhan, H. Zhou, D. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 13947–13951; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 14153–14157; d) K. Pirnat, G. Mali, M. Gaberscek, R. Dominko, *J. Power Sources* **2016**, *315*, 169–178.
- [7] W. A. Cramer, A. R. Crofts in *Photosynthesis, Vol. 1* (Hrsg.: Govindjee), Academic Press, New York, **1982**, S. 387–467.
- [8] T. Bechtold in *Handbook of Natural Colorants* (Hrsg.: T. Bechtold, R. Mussak), Wiley, New York, **2009**, S. 151–182.
- [9] a) W. Best, C. G. Sims, M. Winslade, *Aust. J. Chem.* **2001**, *54*, 401–404; b) E. J. L. Lana, F. Carazza, R. A. de Oliveira, *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 1825–1831; c) X. Gan, W. Jiang, W. Wang, L. Hu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 589–592; d) A. Borah, A. Sharma, H. Hazarika, P. Gogoi, *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 9999–10003.
- [10] a) D. E. Kvalnes, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 2478–2481; b) C. Galli, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 765–792; c) I. Takahashi, O. Muramatsu, J. Fukuhara, Y. Hosokawa, N. Takeyama, T. Morita, H. Kitajima, *Chem. Lett.* **1994**, *23*, 465–468; d) M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820–833.
- [11] Y. Fujiwara, V. Domingo, I. B. Seiple, R. Gianatassio, M. D. Bel, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3292–3295.
- [12] a) O. M. Demchuk, K. M. Pietrusiewicz, *Synlett* **2009**, 1149–1153; b) J. Wang, S. Wang, G. Wang, J. Zhang, X.-Q. Yu, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11769–11771; c) A. Deb, S. Manna, A. Maji, U. Dutta, D. Maiti, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 5251–5256; d) A. Deb, S. Agasti, T. Saboo, D. Maitia, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 705–710; e) D. Wang, B. Ge, L. Li, J. Shan, Y. Ding, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8607–8613; f) S. E. Walker, J. A. Jordan-Hore, D. G. Johnson, S. A. Macgregor, A.-L. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13876–13879; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 14096–14099; g) A. Ilangoan, A. Polu, G. Satish, *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1616–1620; h) M. H. Sayahi, S. Ansari, S. J. Saghanezhad, M. Mahdavi, *Z. Naturforsch. B* **2018**, *73*, 703–706; i) B. Yang, W. Yao, X.-F. Xia, D. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 4547–4557.
- [13] a) T. A. Engler, J. P. Reddy, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6491–6494; b) H.-B. Zhang, L. Liu, Y.-J. Chen, D. Wang, C.-J. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 229–235; c) T. Takeya, H. Kondo, T. Otsuka, K. Tomita, I. Okamoto, O. Tamura, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2807–2810; d) S. Zhang, F. Song, D. Zhao, J. You, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 4558–4560; e) Y. Moon, Y. Jeong, D. Kooka, S. Hong, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3918–3923; f) J.-H. Jiang, S. S. K. Bominathan, W.-P. Hu, C.-Y. Chen, J. K. Vandavasi, Y.-T. Lin, J.-J. Wang, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2284–2289; g) S. B. Kamble, P. P. Vyas, R. V. Jayaram, C. V. Rode, *ACS Omega* **2017**, *2*, 2238–2247; h) Y. Wang, S. Zhu, L.-H. Zou, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2179–2201.
- [14] a) M.-L. Louillat-Habermeyer, R. Jin, F. W. Patureau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4102–4104; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4175–4177; b) C. Yu, F. W. Patureau, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11807–11811; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 11981–11985.
- [15] a) A. Yoshimura, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328–3435; b) Y. Duan, S. Jiang, Y. Han, B. Sun, C. Zhang, *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1973–1984.
- [16] W. C. Agosta, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *6*, 2681–2685.
- [17] J. Tian, W.-C. Gao, D.-M. Zhou, C. Zhang, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3020–3023.
- [18] Z. Huang, J.-P. Lumb, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11543–11547; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 11715–11719.
- [19] a) M. L. N. Rao, S. Giri, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 12739–12750; b) Z. Hassana, I. Ullaha, I. Alia, R. A. Kheraa, I. Kneppera, A. Alia, T. Patonaye, A. Villinger, P. Langer, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 460–469.
- [20] 2,4-Difluorophenol kann auch als Substrat für die Diarylierung eingesetzt werden, jedoch mit geringer Ausbeute und Nebenprodukten (siehe Hintergrundinformationen).
- [21] C. P. Rosenau, B. J. Jelier, A. D. Gossert, A. Togni, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 9528–9533; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 9672–9677.
- [22] W. Dmowski, M. Kaminski, *J. Fluorine Chem.* **1983**, *23*, 219–228.
- [23] Ausgewählte Referenzen: a) T. Dohi, N. Washimi, T. Kamitanaka, K. Fukushima, Y. Kita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6142–6146; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6266–6270; b) T. Dohi, M. Ito, I. Itani, N. Yamaoka, K. Morimoto, H. Fujioka, Y. Kita, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6208–6211; c) T. Dohi, T. Kamitanaka, S. Watanabe, Y. Hu, N. Washimi, Y. Kita, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13614–13618; d) S. Kumar, R. Parumala, R. K. Peddinti, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3546–3549; e) H. Gao, Q.-L. Xu, C. Keene, M. Yousofuddin, D. H. Ess, L. Kürti, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 566–571; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 576–581; f) T. Kamitanaka, K. Morimoto, K. Tsuboshima, D. Koseki, H. Takamuro, T. Dohi, Y. Kita, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 15535–15538; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 15764–15767; for a recent review, see: g) T. Kamitanaka, K. Morimoto, T. Dohi, Y. Kita, *Synlett* **2019**, *30*, 1125–1143.
- [24] Für die Wahrscheinlichkeit des Zwischenproduktes **int-II**, siehe die Folgenden analogen Strukturen: D. Meibom, H. Weinmann, E. Winterfeldt, *ARKIVOC* **2004**, 4–23.
- [25] Siehe ebenso: a) T. Dohi, N. Yamaoka, Y. Kita, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5775–5785; b) O. Prakasha, M. Kumara, R. Kumar, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5827–5832.
- [26] Manche Zeitschriftenaufsätze zu defluorierende Funktionalisierung: a) H. Amii, K. Uneyama, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2119–2183; b) A. Arévalo, A. Tlahuext-Aca, M. Flores-Alamo, J. J. García, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4634–4639; c) T. Ahrens, J. Kohlmann, M. Ahrens, T. Braun, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 931–972; d) T. Niwa, H. Ochiai, Y. Watanabe, T. Hosoya, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 14313–14318; e) S. Priya, J. D. Weaver, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 16020–16025; f) M. Zhou, J. Zhang, X.-G. Zhang, X. Zhang, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 671–674.

Manuskript erhalten: 13. August 2019

Veränderte Fassung erhalten: 24. September 2019

Akzeptierte Fassung online: 4. Oktober 2019

Endgültige Fassung online: 31. Oktober 2019