

# Metallfreie kooperative asymmetrische Organophotoredoxkatalyse mit sichtbarem Licht\*\*

Matthias Neumann, Stefan Földner, Burkhard König und Kirsten Zeitler\*

Während des letzten Jahrzehnts hat sich die Organokatalyse zu einer eigenständigen dritten Disziplin der asymmetrischen Katalyse entwickelt und ergänzt nun neben Metall- und Enzymkatalysen entscheidend die Palette an breit anwendbaren Methoden für effiziente organische Synthesen.<sup>[1,2]</sup> Besonders die Kombination und Integration in kooperative Katalysen wie Dominoreaktionen<sup>[3]</sup> oder die derzeitigen Bestrebungen, Organokatalyse mit Metallaktivierung<sup>[4]</sup> zu verknüpfen, zeigen deutlich ihr noch nicht annähernd ausgeschöpftes Potenzial zur Entwicklung neuer Aktivierungsmöglichkeiten für selektive organische Synthesen. Darüber hinaus ist die Photokatalyse mit sichtbarem Licht<sup>[5]</sup> zweifelsfrei ein vielversprechender Bestandteil aktueller Strategien, um den Bedarf an nachhaltigeren chemischen Prozessen zu decken. Aufbauend auf grundlegenden Arbeiten zur Nutzung photoinduzierter Elektronentransferprozesse,<sup>[6]</sup> die oft UV-Licht benötigten, wurden in letzter Zeit einige Anwendungen entwickelt, die Organometallkomplexe wie  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  ( $\text{bpy}$  = Bipyridin) oder  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtb-ppy})]^+$  ( $\text{ppy}$  = 2-Phenylpyridin;  $\text{dtb-ppy}$  = 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin) als Photokatalysatoren nutzen.<sup>[5,7]</sup> Besonders bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die kooperative Kombination mit einem organokatalytischen Zyklus,<sup>[8]</sup> die einen der wenigen katalytischen Zugänge zur enantioselektiven  $\alpha$ -Alkylierung von Aldehyden eröffnet.<sup>[9,10]</sup>

Nachteile dieser metallbasierten Methoden sind allerdings die hohen Kosten und die potenzielle Toxizität der Ruthenium- und Iridium-Salze, sowie deren in Zukunft limitierte Verfügbarkeit. Motiviert durch die hohe Attraktivität der Verwendung von grünem Licht als intensivstem Bereich des natürlichen Sonnenlichtspektrums, spekulierten wir, ob sich nicht auch einige rote bzw. orange Farbstoffe erfolgreich in Photoredoxkatalysen einsetzen ließen und ob zusätzlich – bei Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen – auch die kooperative Kombination mit asymmetrischer Organokatalyse realisierbar wäre.

Hier präsentieren wir nun eine vielseitige, metallfreie, rein organische Photoredoxkatalyse mithilfe sichtbaren Lichts. Als erstes Beispiel unserer Strategie zeigen wir die

erfolgreiche Anwendung von einfachen und preiswerten organischen Farbstoffen als effektive Photokatalysatoren in der kooperativen organokatalytischen, asymmetrischen intermolekularen  $\alpha$ -Alkylierung von Aldehyden.<sup>[11]</sup>

Zu Beginn unserer Studien untersuchten wir das Verhalten einiger roter und oranger Farbstoffe in der als Testreaktion gewählten photokatalytischen Dehalogenierung von  $\alpha$ -Bromacetophenon ( $E^0 = -0.49 \text{ V}$  vs. SCE)<sup>[12]</sup> (Schema 1).<sup>[6c,13]</sup> Gemäß der Beobachtung, dass klassische organische Farbstoffe eine Reihe beachtlicher Ähnlichkeiten und Analogien zu den viel eingesetzten Ruthenium und Iridium enthaltenden Photosensibilisatoren zeigen, wählten wir unsere Testkandidaten basierend auf deren Absorptionsmaxima  $\lambda_{\text{max}}$ , ihrem Redoxpotential  $E^0$  und auf Kenntnis ihres bisherigen Einsatzes in Halbleiter-Photokatalysen und Farbstoff-Solarzellen aus.<sup>[14,15]</sup>

Um die gewünschte Umsetzung zu erreichen, wurden zunächst Bedingungen für die photokatalytische Dehalogenierung wie von Stephenson und Mitarbeitern für die Verwendung von  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$  beschrieben<sup>[13]</sup> untersucht. In Übereinstimmung mit deren Ergebnissen erwiesen sich auch für unsere  $\alpha$ -Carbonylbromid-Substrate Bedingungen in Gegenwart von 1.1 Äquivalenten Hantzsch-Ester **7** als Hydridquelle als günstig, um potenzielle Nebenreaktionen zu vermeiden.

Während unter diesen Bedingungen eine langsame Hintergrundreaktion auch nachweisbare Mengen des debromierten Produkts (Tabelle 1, Eintrag 1) liefert, erwiesen sich die meisten der einfachen Farbstoffe unter optimierten Bedingungen als geeignet für diese Umsetzung, wenngleich auch mit unterschiedlichen Ausbeuten. Zwar ist Licht essentiell für diese Umsetzung (Tabelle 1, Eintrag 8), jedoch kann die Reaktion unter Verwendung unterschiedlicher Lichtquellen durchgeführt werden. Bei Bestrahlung mit natürlichem Sonnenlicht (Tabelle 1, Eintrag 9) beobachtet man einen schnellen Umsatz, jedoch bei gleichzeitig etwas verringerter Ausbeute; dies ist vermutlich auf potenzielle Nebenreaktionen zurückzuführen, die als Folge des UV-Anteils des Sonnenlichts und der im Vergleich höheren Reaktionstemperaturen auftreten können.

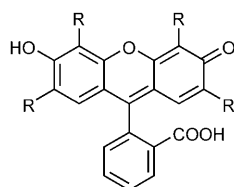
Unter Bestrahlung mit grünen Hochleistungs-LEDs<sup>[17]</sup> bei einer Emissionswellenlänge  $\lambda \approx 530 \text{ nm}$  kann das Ausbleichen der Farbstoffe minimiert werden, ist aber im Falle von Alizarin **4**, Nilrot (**5**) und Rhodamin B (**6**) dennoch zu beobachten und deutet auf eine langsame Zerstörung der Photosensibilisatoren hin.

Perylen **3** und die Xanthen-Farbstoffe **1** und speziell Eosin Y (**2**) erwiesen sich jedoch unter den gewählten Reaktionsbedingungen als ausreichend stabil. Unter Verwendung von Eosin **2** als Photokatalysator entsteht das defunk-

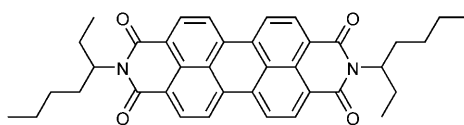
[\*] M. Neumann, S. Földner, Prof. Dr. B. König, Dr. K. Zeitler  
Institut für Organische Chemie, Universität Regensburg  
Universitätsstraße 31, 93053 Regensburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 941-943-4121  
E-Mail: kirsten.zeitler@chemie.uni-regensburg.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch das GRK 1626 („Chemische Photokatalyse“) der DFG unterstützt. S.F. bedankt sich für ein Stipendium der Bayerischen Eliteförderung.

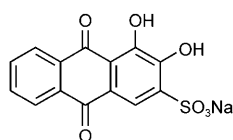
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201002992> zu finden.



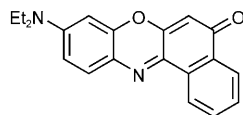
R = H Fluorescein (1)  $\lambda = 450$  nm;  $E^0 = -1.22$  V  
 = Br Eosin Y (2)  $\lambda = 539$  nm;  $E^0 = -1.06$  V



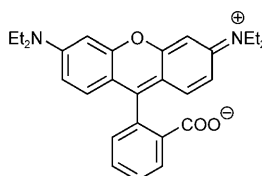
Perylen 3  
 $\lambda = 524$  nm;  $E^0 \text{ ca. } -0.8$  V



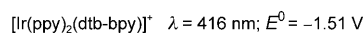
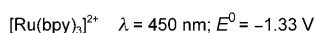
Alizarinrot S (4)  
 $\lambda = 420$  nm;  $E^0 = -0.28$  V



Nilrot (5)  
 $\lambda = 543$  nm;  $E^0 = -1.02$  V



Rhodamin B (6)  
 $\lambda = 524$  nm;  $E^0 = -0.8$  V

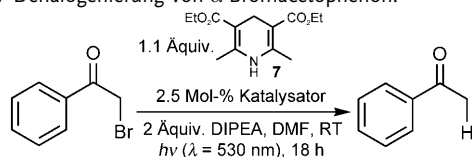


**Schema 1.** Absorption und Redox Eigenschaften der als Photoredoxkatalysatoren eingesetzten roten und orangen organischen Farbstoffe ( $\lambda_{\text{max}}$  (CH<sub>3</sub>CN) in nm; **3** in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>;  $E^0$  (Farbstoff/Farbstoff<sup>•-</sup>) in V vs. SCE)<sup>[16]</sup> im Vergleich mit typischen metallorganischen Photokatalysatoren. SCE: gesättigte Kalomel-Elektrode.

Wie eine Reihe von Dehalogenierungen (Tabelle 2) unter den von uns optimierten Reaktionsbedingungen zeigt, toleriert die Reaktion auch aromatische Reste mit elektronenziehenden Substituenten (Tabelle 2, Eintrag 2). Polare funktionelle Gruppen wie z.B. Ester können ebenso eingesetzt werden, und darüber hinaus beobachtet man für die Defunktionalisierung vollständige Chemoselektivität für  $\alpha$ -aktivierte Halogen-Substrate gegenüber Arylhalogeniden (Tabelle 2, Einträge 3 und 4). In allen Fällen sind die isolierten Ausbeuten vergleichbar oder höher als in der beschriebenen metallbasierten katalytischen Variante,<sup>[13]</sup> was die Effizienz unserer einfach durchführbaren und kostengünstigen Reaktionsbedingungen aufzeigt.<sup>[20]</sup>

Es ist auch erwähnenswert, dass die Lichtstärke der verwendeten LEDs und damit die in das Reaktionssystem eingebrachte Energie

**Tabelle 1:** Dehalogenierung von  $\alpha$ -Bromacetophenon.

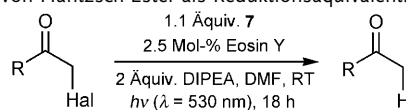


Eintrag <sup>[a]</sup>	Farbstoff als Katalysator	Ausbeute [%] <sup>[b]</sup>
1	kein Farbstoff	40
2	[Ru(bpy) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup> ( <b>8</b> ) <sup>[c]</sup>	100
3	Alizarinrot S ( <b>4</b> )	36
4	Perylen <b>3</b>	100
5	Nilrot ( <b>5</b> )	100
6	Fluorescein ( <b>1</b> )	100
7	Eosin Y ( <b>2</b> )	100
8	Eosin Y ( <b>2</b> )	3 <sup>[d]</sup>
9	Eosin Y ( <b>2</b> )	80 <sup>[e]</sup>
10	Rhodamin B ( <b>6</b> )	80

[a] Standardbedingungen wie oben beschrieben. [b] GC-Ausbeute bestimmt mit kalibriertem internem Standard. [c] Eine blaue Hochleistungs-LED ( $\lambda \approx 455$  nm) wurde stattdessen benutzt. [d] Die Reaktion wurde im Dunkeln durchgeführt. [e] Reaktion wurde im Sonnenlicht durchgeführt; vollständiger Umsatz war bereits nach 1 h Belichtung erreicht.

tionalisierte Produkt in einer sehr sauberen und effizienten Reaktion, wie sowohl in GC- als auch NMR-Studien mithilfe geeigneter interner Standards gezeigt werden konnte.<sup>[18]</sup> Wegen seiner einfachen Struktur sowie seiner vorteilhaften Redox- und photochemischen Eigenschaften wählten wir Eosin Y (**2**) für unsere weitere Untersuchungen.<sup>[19]</sup>

**Tabelle 2:** Photokatalytische reduktive Dehalogenierung mit Eosin Y unter Verwendung von Hantzsch-Ester als Reduktionsäquivalent.



Eintrag	Halogenid	Produkt	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1			100 <sup>[b]</sup>
2			83
3			78 (78) <sup>[c]</sup>
4			89 (88) <sup>[c]</sup>

[a] Ausbeuten der isolierten Produkte. [b] Ausbeute bestimmt mit GC und NMR-Spektroskopie unter Einsatz geeigneter interner Standards. [c] Ausbeuten in Klammern wie in Lit. [13] beschrieben.

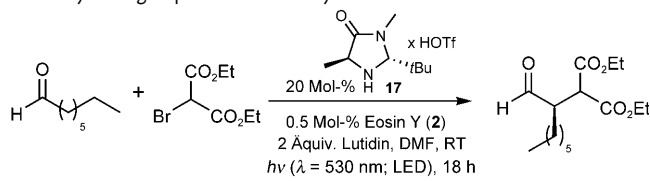
deutlich geringer ist als bei Bestrahlung mit Sonnenlicht oder den typischerweise eingesetzten handelsüblichen Energiesparlampen.<sup>[17]</sup>

In der Folge konzentrierten wir unsere Untersuchungen auf die Anwendung organischer Farbstoffe als Photoredoxkatalysatoren für die von MacMillan und Mitarbeitern ent-

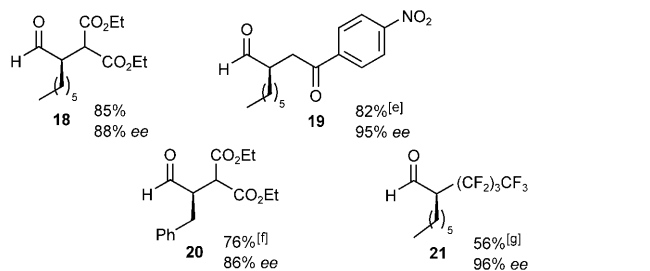
wickelte asymmetrische organokatalytische C-C-Bindungs-knüpfung.<sup>[8]</sup>

Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, konnten die Reaktionen sowohl in hohen Ausbeuten als auch hoch enantio-selektiv mithilfe einer Kombination aus Eosin Y (**2**) und MacMillans Imidazolidinonkatalysator **17** durchgeführt werden. Auch wenn unter unseren für organische Farbstoffe optimierten Reaktionsbedingungen längere Reaktionszei-

**Tabelle 3:** Rein organokatalytische, enantioselektive  $\alpha$ -Alkylierung/Perfluoralkylierung aliphatischer Aldehyde.



Eintrag	Abweichung von den Standardbedingungen <sup>[a]</sup>	Ausbeute [%] <sup>[b]</sup>	ee [%] <sup>[c]</sup>
1	keine	63	77
2	23W-Energiesparlampe statt LED	78	80
3	23W-Energiesparlampe statt LED und [Ru(bpy) <sub>3</sub> ]Cl <sub>2</sub> ( <b>8</b> )	75	76
4	T = 0 °C	70	81
5	T = -5 °C	85	88
6	Sonnenlicht (T ≈ 30 °C) <sup>[d]</sup>	77	76

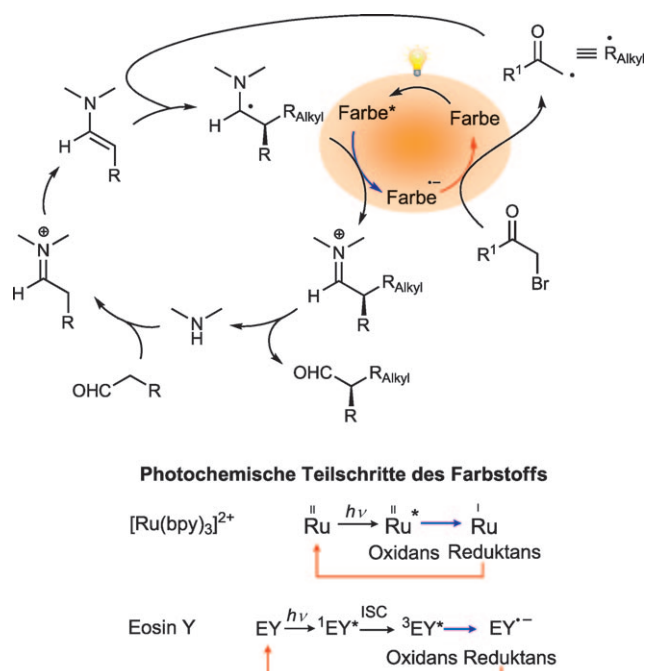
  


[a] Standardbedingungen wie oben beschrieben. [b] Ausbeuten der isolierten Produkte. [c] Bestimmung des Enantiomerenüberschusses gemäß Lit. [8a]. [d] Vollständiger Umsatz ist hier bereits nach ca. 4 h erreicht. [e] Die Reaktion wurde bei +5 °C durchgeführt; *p*-NO<sub>2</sub>-Phenacylbromid wurde eingesetzt. [f] Reaktion mit Phenylpropionaldehyd statt Octanal. [g] Die Reaktion wurde bei -15 °C durchgeführt; 1-Iodperfluorbutan wurde anstelle von Brommalonsäurediethylester eingesetzt.

ten<sup>[21]</sup> nötig sind, konnten wir während der Reaktion keine Produktracemisierung beobachten, was abermals die bereits beschriebene strikte Differenzierung des *trans*-substituierten Katalysators gegenüber  $\alpha$ -Methylenaldehyden und  $\alpha$ -substituierten Produkten belegt.<sup>[22]</sup> Die Enantioselektivität der Reaktion ist temperaturabhängig (Tabelle 3, Einträge 1, 4 und 5), wobei sich -5 °C als optimale Reaktionstemperatur erwies. Durchführung der Reaktion unter direkter Sonneneinstrahlung beschleunigt den Umsatz, hat aber einen leichten Einbruch der Enantioselektivität zur Folge, was vermutlich auf die erhöhte Reaktionstemperatur zurückgeführt werden kann (ca. 30 °C). Unsere Methode eignet sich auch für die hoch stereoselektive Einführung von perfluorierten Alkylsubstituenten (Tabelle 3, Verbindung **21**), die im Wirk-

stoffdesign als wichtige Elemente zur Modulierung spezifischer Eigenschaften dienen.<sup>[23]</sup>

Zum jetzigen Zeitpunkt ist der mechanistische Verlauf der Reaktion noch nicht vollständig geklärt. Es erscheint jedoch als erwiesen, dass Eosin Y nach seiner Anregung mit sichtbarem Licht und der nachfolgenden Besetzung des stabileren Triplettzustands als Photoredoxkatalysator fungiert und so schließlich den Einelektronentransfer (SET) ermöglicht (Schema 2).<sup>[24]</sup> In Analogie zur Chemie des Ru<sup>2+</sup> sind auch für das photoangeregte Eosin Y <sup>3</sup>EY\* sowohl reduktives als auch oxidatives Quenchen bekannt.<sup>[25]</sup> Aufgrund der ver-



**Schema 2.** Möglicher Mechanismus und Vergleich der Photoredoxzyklen von Ru<sup>II</sup> und Eosin Y.

gleichbaren Ergebnisse zu den Arbeiten von MacMillan et al. gehen wir davon aus, dass Eosin Y als Reduktionsmittel fungiert – in der Annahme, dass die Oxidation einer katalytischen Menge des Enamins als anfängliche Elektronenquelle dient<sup>[26]</sup> – und so das elektronenarme Alkylradikal durch SET aus dem aktivierten Alkylhalogenid erzeugt.

Addition dieses Radikals an das elektronenreiche Olefin des Enamins, das simultan im organokatalytischen Zyklus gebildet wird, verknüpft die beiden Aktivierungswege. Innerhalb des Katalysezyklus liefert die nachfolgende Oxidation des Aminoradikals zum Iminium das für das reduktive Quenchen des angeregten Zustands von <sup>3</sup>EY\* benötigte Elektron.<sup>[27]</sup>

Nachdem wir erfolgreich die Vielseitigkeit einfacher organischer Farbstoffe in der Photoredoxkatalyse aufzeigen konnten, richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Bestimmung der Quantenausbeute der Reaktion, um so weitere Informationen über deren Effizienz zu erhalten.<sup>[28]</sup> Wir konnten reproduzierbar Werte im Bereich von 6 bis 9 % bestimmen, was auf einen deutlich komplexeren Mechanismus

als in der vereinfachten Darstellung vorgeschlagen hindeutet. Um diese Annahme weiter zu untermauern, führten wir zusätzlich eine GC-basierte Ausbeutebestimmung der zuvor bestrahlten Probe nach drei- bzw. sechsstündigem Lichtausschluss durch. Hier konnte eine signifikante Ausbeuteerhöhung festgestellt werden, die möglicherweise auf die Beteiligung einer amplifizierenden „Dunkelreaktion“ zurückgeht.

Zusammenfassend konnten wir eine Methode entwickeln, bei der kostengünstiges Eosin Y als alternativer, leistungsfähiger, metallfreier Photokatalysator für verschiedene Photoredoxtransformationen eingesetzt werden kann und dabei vergleichbare Resultate wie Edelmetallkatalysatoren liefert.

Die Entwicklung einer rein organischen asymmetrischen kooperativen Photoredox-Organokatalyse wird dazu beitragen, die Anwendung dieser nützlichen Reaktionen stark zu erleichtern, da Xanthenfarbstoffe einfach zugänglich und im Vergleich zu Übergangsmetallkomplexen kostengünstiger und weniger toxisch sind. Die Erweiterung der ausgesprochen vielseitigen Photoredoxkatalyse auf klassische organische Farbstoffe dürfte sich für viele vergleichbare Anwendungen als äußerst nützlich erweisen.

Eingegangen am 17. Mai 2010,

veränderte Fassung am 10. Juni 2010

Online veröffentlicht am 28. September 2010

**Stichwörter:** Asymmetrische Alkylierung · Kooperative Katalyse · Organokatalyse · Photokatalyse · Xanthenfarbstoffe

- [1] Aktuelle Übersichten zur Organokatalyse: a) A. Dondoni, A. Massi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4716–4739; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4638–4660; b) D. W. C. MacMillan, *Nature* **2004**, *346*, 1007–1249; c) J. Seayad, B. List, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 719–724; d) A. Berkessel, H. Gröger, *Asymmetric Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; e) P. I. Dalko, *Enantioselective Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
- [2] Einige ausgewählte, aktuelle Anwendungen: a) H. Ishikawa, T. Suzuki, Y. Hayashi, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1330–1333; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1304–1307; b) B.-C. Hong, P. Kotame, C.-W. Tsai, J.-H. Liao, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 776–779; c) P. Jakubec, D. M. Cockfield, D. J. Dixon, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16632–16633; Review: d) R. Marcia de Figueiredo, M. Christmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2575–2600.
- [3] a) C. Grondal, M. Jeanty, D. Enders, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 167–178; b) D. Enders, C. Grondal, M. R. M. Hüttel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1590–1601; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1570–1581; c) L. F. Tietze, G. Brasche, K. Gerike, *Domino Reactions in Organic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [4] a) J. Zhou, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 422–434; b) C. Zhong, X. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 2999–3025; c) Z. Shao, H. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2745–2755.
- [5] a) K. Zeitler, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9969–9974; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9785–9789; b) D. Ravelli, D. Dondi, M. Fagnoni, A. Albini, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1999–2011.
- [6] a) M. Ishikawa, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8864–8870; b) S. Fukuzumi, S. Mochizuki, T. Tanaka, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1989**, 1583–1589; c) S. Fukuzumi, S. Mochizuki, T. Tanaka, *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 722–726; d) G. Pandey, S. Hajra, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1217–1218; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1169–1171; e) G. Pandey, M. K. Ghorai, S. Hajra, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 653–658.
- [7] a) A. G. Condie, J. C. González-Gómez, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1464–1465; b) J. W. Tucker, J. M. R. Narayanam, S. W. Krabbe, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 368–371; c) J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14604–14605; d) M. A. Ischay, M. E. Anzovino, J. Du, T. P. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12886–12887; e) T. Koike, M. Akita, *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 166–167.
- [8] a) D. A. Nicewicz, D. W. C. MacMillan, *Science* **2008**, *322*, 77–80; b) D. A. Nagib, M. E. Scott, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10875–10877.
- [9] Ein erstes wegweisendes Beispiel einer intramolekularen organokatalytischen asymmetrischen Alkylierung: a) N. Vignola, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 450–451; intramolekulare Beispiele im Rahmen von Domino-Prozessen: b) D. Enders, C. Wang, J. W. Bats, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7649–7653; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7539–7542; c) H. Xie, L. Zu, H. Li, J. Wang, W. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10886–10894; d) R. Rios, H. Sundén, J. Vesely, G.-L. Zhao, P. Dziedzic, A. Córdova, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1028–1032.
- [10] Aktuelle Beispiele, die auf der Anwendung stabilisierter Carbokationen als kompatible Elektrophile beruhen: a) R. R. Shaikh, A. Mazzanti, M. Petrini, G. Bartoli, P. Melchiorre, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8835–8838; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8707–8710; b) P. G. Cozzi, F. Benfatti, L. Zoli, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1339–1342; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1313–1316; c) L. Zhang, L. Cui, X. Li, J. Li, S. Luo, J.-P. Cheng, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2045–2049.
- [11] Aktuelle Kurzübersicht zu katalytischen asymmetrischen  $\alpha$ -Alkylierungen: A.-N. Alba, M. Viciano, R. Rios, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 437–439.
- [12] Bei Annahme eines reduktiven Quenchens des photoangeregten Zustands von **Farbstoff\*** zu **Farbstoff<sup>•-</sup>** durch eine geeignete vorhandene elektronenspendende Spezies (siehe unten) sind alle dargestellten Farbstoffe mit Ausnahme von Alizarinrot S (**4**) gemäß ihrer Redoxpotentiale  $E^0$  gute Reduktionsmittel, die durch SET auf die aktivierten  $\alpha$ -Bromcarbonylverbindungen die Spaltung der C-Hal-Bindung ermöglichen sollten, um so die elektronenarmen Radikale zu erzeugen.
- [13] J. M. R. Narayanam, J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8756–8757.
- [14] M. Zhang, C. Chen, W. Ma, J. Zhao, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 9876–9879; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9730–9733.
- [15] a) J. Moser, M. Grätzel, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 6557–6564; aktuelle Übersichten: b) Y. Ooyama, Y. Harima, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2903–2934; c) A. Mishra, M. K. R. Fischer, P. Bäuerle, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2510–2536; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2474–2499.
- [16] Zur besseren Vergleichbarkeit sind alle Werte in Referenz zur SCE-Elektrode angegeben. Wenn nötig, wurden die Originalwerte gemäß folgender Publikation umgerechnet: V. V. Pavlishchuk, A. W. Addison, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *298*, 97–102; für Details und Literaturangaben siehe die Hintergrundinformationen.
- [17] Die Reaktion kann auch unter Belichtung mit einer 23W-Energiesparlampe durchgeführt werden; siehe auch Lit. [21]. Die für die Photokatalyse eingesetzten Hochleistungs-LEDs (z.B. Philips LUXEON Rebel 1W) zeigen hohe Farbtreue ( $\lambda = 530 \pm 10$  nm) und eine Lichtstärke von ca. 145 lm.
- [18] Für Details siehe die Hintergrundinformationen.
- [19] In einer Reihe vergleichender Studien mit Xanthenfarbstoffen als Photoinitiatoren hat sich gezeigt, dass Eosin Y einen guten Ausgleich von hoher Reaktivität bei ausreichender Stabilität bietet. Ausgewählte Beispiele: a) T. Lazarides, T. McCormick, P. Du, G. Luo, B. Lindley, R. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9192–9194; b) M. V. Encinas, A. M. Rufs, S. G. Bertolotti, C. M. Previtali, *Polymer* **2009**, *50*, 2762–2767; c) S. H. Lee, D. H. Nam, C. B. Park, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2589–2594.



- [20] Preis von Photokatalysatoren pro mmol und deren Molmasse:  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2 \times 6 \text{H}_2\text{O}$  (MW = 748.62  $\text{g mol}^{-1}$ ): \$62.50;  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtb-bpy})]\text{PF}_6$  (MW = 1072.09  $\text{g mol}^{-1}$ ): ca. \$630 (einstufige Synthese ausgehend von kommerziellem  $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{Cl}]_2$  mit 2 Äquiv. dtb-bpy); Eosin Y (MW = 647.89  $\text{g mol}^{-1}$ ): \$2.66 (basierend auf Preisangaben für 2010 von Sigma-Aldrich bzw. Acros).
- [21] Wir konnten mit den in Deutschland verfügbaren handelsüblichen Energiesparlampen (z. B. OSRAM, 23 W, 6500 K, 1470 lm) in der von MacMillan und Mitarbeitern<sup>[8a]</sup> beschriebenen Zeitspanne auch unter Anwendung deren optimierter  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ -Bedingungen keinen vollständigen Umsatz erreichen (siehe Tabelle 3, Eintrag 3).
- [22] M. Amatore, T. D. Beeson, S. P. Brown, D. W. C. MacMillan, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5223–5226; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5121–5124.
- [23] Für die grundlegende Arbeit zur enantioselektiven Trifluormethylierung von Aldehyden unter Photoredoxkatalyse, siehe Lit. [8b]. Ein mechanistisch anders verlaufender, nicht-photolytischer („closed-shell“) Zugang unter Verknüpfung von Organokatalyse mit Iodoniumchemie wurde erst kürzlich publiziert: A. E. Allen, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4986–4987.
- [24] Die effiziente Bildung langlebiger Triplettzustände durch Intersystem-Crossing (ISC) in Anschluss an die Photoanregung wird durch den Schweratom-Effekt erleichtert (Spin-Bahn-Kopplung, Br-Substituenten): a) T. Shimidzu, T. Iyoda, Y. Koide, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 35–41; b) D. C. Neckers, O. M. Valdes-Aguilera, *Adv. Photochem.* **1993**, *18*, 315–394.
- [25] Eine Diskussion zu den reduktiven/oxidativen Eigenschaften des angeregten  $^3\text{EY}^*$  befindet sich in Lit. [19a]. Einige kürzlich erschienene Beiträge zum oxidativen/reduktiven Quenchen: a) F. Labat, I. Ciofini, H. P. Hratchian, M. Frisch, K. Raghavachari, C. Adamo, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14290–14298; b) M. Asha Jhonsi, A. Kathiravan, R. Renganathan, *J. Mol. Struct.* **2009**, *921*, 279–284.
- [26] Das energetisch angeregte Intermediat des Eosins,  $^3\text{EY}^*$ , kann sowohl als Oxidationsmittel als auch als Reduktionsmittel fungieren und zeigt dabei vergleichbare Redox Eigenschaften wie photoangeregtes  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+*}$ ; vgl.  $E^0(^3\text{EY}^*/\text{EY}^-) = +0.83 \text{ V}$  vs.  $E^0(\text{Ru}^{2+*}/\text{Ru}^+) = +0.79 \text{ V}$  vs. SCE; für nähere Details siehe die Hintergrundinformationen.
- [27] Es ist bemerkenswert, dass im Unterschied zu den meisten anderen photokatalytischen Prozessen das System von MacMillan geplanterweise kein stöchiometrisches „Opfer“-Oxidations- oder Reduktionsmittel benötigt; sowohl der Oxidations- als auch der Reduktionsschritt sind produktiv und führen zur Bildung des gewünschten Produkts.
- [28] Aktuelle Diskussion zur Normierung photokatalytischer Reaktionen: T. Maschmeyer, M. Che, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 1578–1582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1536–1539.