

# Organokatalyse und C-H-Aktivierung treffen auf Radikal- und Elektronentransferreaktionen\*\*

Armido Studer\* und Dennis P. Curran\*

Arylradikale · C-H-Aktivierung · Homolytische radikalische Substitutionen · Organokatalyse · Radikalionen

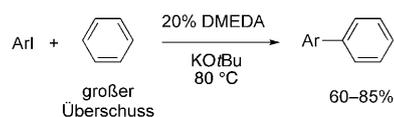
Die Arbeitskreise um Shi,<sup>[1]</sup> Shirakawa/Hayashi,<sup>[2]</sup> und Kwong/Lei<sup>[3]</sup> berichteten kürzlich nahezu zeitgleich und unabhängig voneinander über Biarylsynthesen ausgehend von nichtaktivierten Arenen über organokatalytische direkte C-H-Aktivierung.<sup>[4]</sup> In *J. Am. Chem. Soc.* und *Nature Chem.* publiziert, wurden diese Arbeiten als „conceptual breakthroughs“<sup>[1,3]</sup> präsentiert, da zur C-C-Bindungsknüpfung keine Übergangsmetallkatalysatoren erforderlich sind.

In diesem Essay schlagen wir nun vor, dass diese bemerkenswerten Reaktionen besser aus Sicht der radikalischen homolytischen aromatischen Substitution (HAS)<sup>[5-9]</sup> denn aus Sicht der C-H-Aktivierung oder Organokatalyse betrachtet werden sollten. Zwar können die oben genannten Resultate in unseren Augen somit nicht als „konzeptionelle Durchbrüche“ angesehen werden, wir glauben jedoch, dass sie neue Möglichkeiten zur Synthese organischer Verbindungen unter Nutzung von Radikal(anionen)chemie eröffnen.

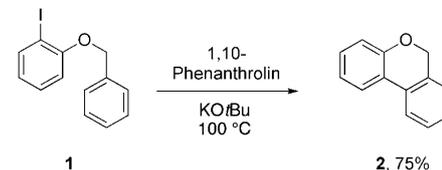
Kwong, Lei et al. stellten fest, dass beim Erhitzen von Aryliodiden in Benzol in Gegenwart von Kalium-*tert*-butylat (1 Äquiv.) und 20 Mol-% *N,N'*-Dimethylethylendiamin (DMEDA, der Organokatalysator) bei 80 °C Biaryle in guten Ausbeuten anfallen (60–85%; Schema 1).<sup>[3]</sup> Shirakawa/Hayashi<sup>[2]</sup> und Shi et al.<sup>[1]</sup> beschrieben analoge bimolekulare Prozesse, die mit ähnlichen Ausbeuten ablaufen: Dabei setzten sie 20 bzw. 40 Mol-% 1,10-Phenanthrolin als Organokatalysator ein. Zudem zeigten Shi et al. auch ein Beispiel für eine Cyclisierungsreaktion: Erhitzen von (2-Iodphenyl)benzylether (**1**) in Mesitylen mit Kalium-*tert*-butylat (3 Äquiv.) und 1,10-Phenanthrolin lieferte das Benzochroman **2** in 75% Ausbeute.

Itami et al. berichteten 2008, dass Kalium-*tert*-butylat (1.5 Äquiv.) auch ohne Zugabe eines Liganden die Addition von Aryliodiden und -bromiden an Pyrazin und andere He-

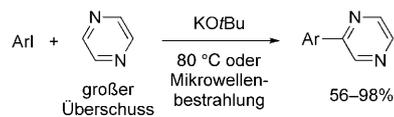
Kwong, Lei und Mitarbeiter, 2010



Shi und Mitarbeiter, 2010



Itami und Mitarbeiter, 2008



**Schema 1.** Kürzlich publizierte „metallfreie“, direkte C-H-Arylierungen. Ar = Aryl.

teroarene bewirkt.<sup>[10,11]</sup> Diese Umsetzungen erinnern an die Minisci-Reaktion (Addition von Alkyl- und anderen Radikalen an elektronenarme Heteroarene);<sup>[12]</sup> allerdings wird die Minisci-Reaktion in der Regel unter sauren anstelle von basischen Bedingungen durchgeführt. Die Arbeitsgruppen<sup>[1,3,4]</sup> entdeckten diese Umsetzungen im Rahmen von Kontrollexperimenten während des Studiums von metallkatalysierten C-H-Aktivierungen. Sie beobachteten dabei, dass bei Verwendung bestimmter Liganden in Gegenwart von KOtBu kein Metall zur Umsetzung der Aryliodide in die entsprechenden Biaryle erforderlich war. Ausgiebige Kontrollexperimente und Spurenanalyse (Shi et al.,<sup>[1]</sup> Itami et al.<sup>[10]</sup>) belegten eindeutig die „metallfreie“ Prozessführung. Vor diesem Hintergrund schienen diese Reaktionen folglich organokatalytische C-H-Aktivierungen zu sein.

All diese Arbeiten lassen zudem auch klar darauf schließen, dass Arylradikale als Intermediate auftreten. Die Anwendungsbreite und die Bedingungen dieser Biarylsynthesen (großer Überschuss an Akzeptor ist erforderlich) und gemessene H/D-Isotopeneffekte sind typisch für Umsetzungen mit Arylradikalen. Die Tatsache, dass eine Zugabe von 2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidin-*N*-oxyl (TEMPO) und anderen Inhibitoren diese Reaktionen unterdrückt,<sup>[1,3,10]</sup> und der

[\*] Prof. A. Studer  
Organisch-Chemisches Institut  
Westfälische Wilhelms-Universität  
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)  
E-Mail: studer@uni-muenster.de

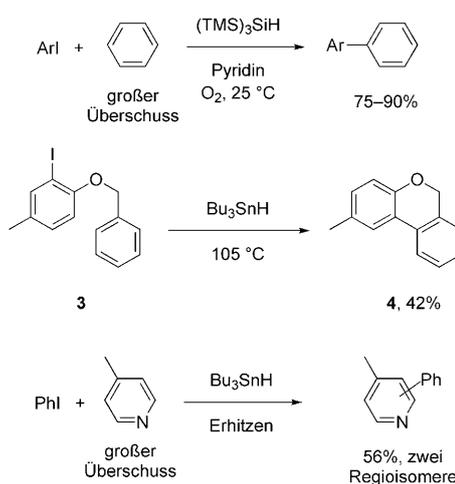
Prof. D. P. Curran  
Department of Chemistry, University of Pittsburgh  
Pittsburgh, PA 15260 (USA)  
E-Mail: curran@pitt.edu

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der US National Science Foundation für finanzielle Unterstützung sowie Achim Bruch und Sebastian Wertz für Kontrollexperimente.

Erfolg der Cyclisierung von **1** zu **2** sind weitere Indizien für das Vorliegen von Arylradikalreaktionen. Zudem wurden hohe *ortho*-Selektivitäten für die Addition von Arylradikalen an substituierte Benzolderivate festgestellt.<sup>[1,2]</sup> Solche Selektivitäten sind typisch für Arylradikaladditionen an Arene.<sup>[13]</sup>

In der Literatur finden sich im Bereich der Radikalchemie zahlreiche analoge Arylierungen von Arylhalogeniden unter Nutzung stöchiometrischer Mengen an Zinn- oder Siliciumverbindungen oder Initiatoren. Manchmal werden hier auch milde Basen zugesetzt. Diese Reaktionen werden in der Regel als „homolytische aromatische Substitutionen“ (HAS) bezeichnet. Schema 2 zeigt eine Auswahl an HAS-Beispielen, die den oben diskutierten Reaktionen sehr ähnlich sind.<sup>[14–16]</sup> Die Reaktion von Tris(trimethylsilyl)silan mit Aryliodiden in Gegenwart von Pyridin und Sauerstoff liefert die entsprechenden Biaryle in guten Ausbeuten.<sup>[14]</sup> Die Cyclisierung von **3** mit Tributylzinnhydrid bei 105 °C führt zu **4** (42% Ausbeute),<sup>[15]</sup> und die Addition von Iodbenzol an 4-Methylpyridin unter ähnlichen Bedingungen liefert 2-Phenyl- und 3-Phenyl-substituierte Pyridinderivate.<sup>[16]</sup>

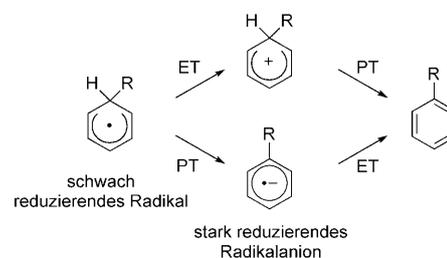
Diese Umsetzungen sind bei erster Betrachtung ungewöhnlich, da Reduktionsmittel zugegeben werden, obwohl keine Reduktion abläuft. Dennoch finden sich sehr viele weitere HAS-Reaktionen in der Literatur zur Radikalchemie.<sup>[5–9]</sup> Es ist mittlerweile akzeptiert, dass ein Schlüsselschritt dieser Reaktionen die Addition (teils unter Cyclisierung) eines Arylradikals an den Arenakzeptor ist. Die aus einer Arylradikaladdition resultierenden Cyclohexadienylradikale finden nahezu immer einen Weg zur Rearomatisierung:<sup>[17–20]</sup>



**Schma 2.** Ausgewählte Beispiele für radikalische homolytische aromatische Substitutionen. TMS = Trimethylsilyl.

Es resultiert schließlich das Produkt einer „homolytischen aromatischen Substitution“. Der mögliche Mechanismus der Rearomatisierung unter reduktiven Bedingungen wurde intensiv untersucht.<sup>[21–25]</sup> Mögliche Rearomatisierungswege verlaufen z. B. über eine Disproportionierung, eine Reaktion mit dem Initiator über H-Transfer oder eine Oxidation.

Die Oxidation des intermediären Cyclohexadienylradikals kann über Elektronentransfer (ET) unter Bildung eines Cyclohexadienylkations mit anschließendem Protonentransfer (PT) erfolgen. Die Reihenfolge kann allerdings auch umgekehrt sein (erst PT, dann ET). Hier erfolgt zuerst eine Deprotonierung zum Radikalanion<sup>[26]</sup> mit anschließendem Elektronentransfer. Die beiden Wege sind in Schema 3 dar-

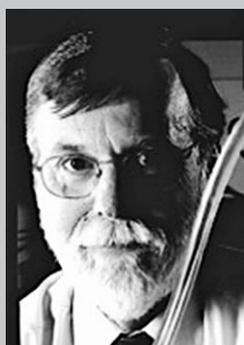


**Schma 3.** PT und ET in Cyclohexadienylradikalen. Die Deprotonierung des milden Reduktionsmittels (Cyclohexadienylradikal) erzeugt ein relativ starkes Reduktionsmittel (Radikalanion).

gestellt. Das Radikalanion ist ein relativ gutes Reduktionsmittel, und somit sollte ein direkter ET ausgehend von solchen Intermediaten in Erwägung gezogen werden. Analoge ET-Reaktionen wurden bereits für (neutrale) O- und N-zentrierte Radikale vorgeschlagen.<sup>[27]</sup> Diese Reaktionen können über einen „Innensphären“- (Atomtransfer-) Mechanismus ablaufen.<sup>[28]</sup> Im Unterschied zu den bekannten HAS-Reaktionen beruhen die neuen Prozesse auf einer sehr starken Base (Kalium-*tert*-butylat), meistens in Kombination mit einem zusätzlichen Katalysator. Dies eröffnet natürlich die Option, dass der Protonentransfer unter Bildung eines star-



Armido Studer erhielt sein Diplom 1991 und promovierte 1995 an der ETH Zürich (Schweiz) bei Prof. Dieter Seebach. Sein anschließendes Postdoktorat an der University of Pittsburgh bei Prof. Dennis P. Curran wurde vom Schweizerischen Nationalfonds gefördert. 1996 begann er seine eigenständige wissenschaftliche Laufbahn an der ETH Zürich. 2000 nahm er eine Professur für Organische Chemie an der Philipps-Universität Marburg an und folgte 2004 einem Ruf auf einen Lehrstuhl für Organische Chemie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. 2006 wurde er mit dem „Novartis Young Investigator“-Preis in Chemie und 2007 mit dem „Solvias Ligand Contest“-Preis ausgezeichnet.



Dennis P. Curran erhielt 1975 seinen BSc vom Boston College und promovierte 1979 an der University of Rochester bei Prof. Andrew S. Kende. Nach einem Postdoktorat bei Prof. Barry Trost an der University of Wisconsin wechselte Curran 1981 an die University of Pittsburgh. Derzeit ist er Distinguished Service Professor und Bayer Professor of Chemistry und ist zudem Gründer von Fluorous Technologies, Inc. 2010 wurde ihm die Ehrendoktorwürde der Universität Paris zuteil. Er ist bekannt für seine Forschungen an der Schnittstelle zwischen Radikalchemie und organischer Synthese sowie seine Arbeiten zur Fluorchemie und Carben-Boran-Chemie.

ken Reduktionsmittels – eines Radikalanions – vor dem Elektronentransfer oder anderen möglichen Reaktionen des Cyclohexadienylradikals erfolgt.

Unter Berücksichtigung all dieser Aspekte schlagen wir nun vor, dass die in Schema 1 aufgeführten Reaktionen nach dem etablierten Mechanismus der „Basen-vermittelten homolytischen aromatischen Substitution“ ablaufen. Dies wird in Schema 4 für die Addition von Iodbenzol an Benzol unter

### 1) Radikaladdition



### 2) Deprotonierung



### 3) dissoziativer Elektronentransfer



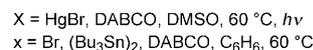
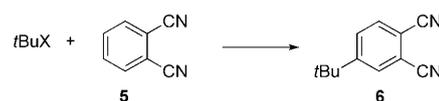
**Schema 4.** Basen-vermittelte homolytische aromatische Substitution: eine Kettenreaktion über Radikale und Radikalanionen.

Bildung von Biphenyl erläutert: Eine Addition des Phenylradikals an Benzol führt zum Phenylcyclohexadienylradikal (Schritt 1), das von der Base zum Biphenylradikalanion deprotoniert wird (Schritt 2). Dieses hochkonjugierte Radikal-anion ist vermutlich ein starkes Reduktionsmittel, das ein Elektron auf Iodbenzol überträgt. Dabei bilden sich Biphenyl, Kaliumiodid und ein weiteres Phenylradikal (Schritt 3), das die Kette weiterträgt. Diese Elektronentransferreaktionen laufen vermutlich nach einem dissoziativen („Außen-sphären“-)ET-Prozess ab.<sup>[29,30]</sup> Dabei wird kein langlebiges intermediäres Arylhalogenidradikalanion erzeugt.

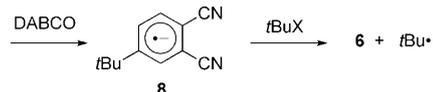
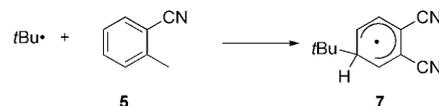
Gestützt wird der ET-Schritt in diesem Mechanismus durch mehrere Fakten: Ketyl- und verwandte Radikalanionen übertragen effizient Elektronen auf Halogenide, auch Arylhalogenide.<sup>[31]</sup> Auch elektrochemisch erzeugte aromatische Radikalanionen reduzieren Alkylhalogenide.<sup>[28]</sup> Zudem fanden stabile Radikalanionen, wie Lithiumdi-*tert*-butylbiphenylid („Freeman-Reagens“) und Lithiumdimethylaminonaphthalin, breite Anwendung als organische Elektronentransferreagentien.<sup>[32,33]</sup>

Analoge Basen-vermittelte Alkylierungen elektronenarmer Arene mit Alkylquecksilberhalogeniden und Alkylhalogeniden wurden bereits von Russell, Trahanovsky, Kim et al. publiziert.<sup>[34–36]</sup> Sie zeigten, dass **6** in einer radikalischen Kettenreaktion (Kettenlänge > 20) aus der Reaktion von *tert*-Butylquecksilberbromid mit 1,2-Dicyanbenzol in Gegenwart von 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO; 60 °C, DMSO) resultiert (Schema 5). Mit *tert*-Butylbromid als Radikalvorstufe war die Zugabe von  $\text{Bu}_3\text{SnSnBu}_3$  erforderlich, um die Radikalkettenreaktion aufrecht zu erhalten. Diese Experi-

### Reaktion



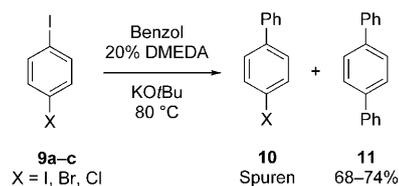
### vorgeschlagener Mechanismus



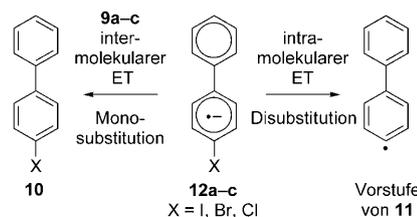
**Schema 5.** Basen-vermittelte homolytische aromatische Substitutionen mit Alkylhalogeniden und Alkylquecksilberhalogeniden.

mente ergaben jedoch kleine Kettenlängen (ca. 3). DABCO ist bei diesen Reaktionen wahrscheinlich eine genügend starke Base, um das Radikal **7** zu deprotonieren, da dabei ein relativ stabiles Radikal-anion **8** erzeugt wird.

Elektronentransferreaktionen des in Schema 4 vorgeschlagenen Typs – von einem stabilisierten Radikal-anion auf ein Halogenid – sind auf dem Gebiet der  $\text{S}_{\text{RN}}1$ -Reaktionen mit Arylhalogeniden etabliert.<sup>[37,38]</sup> Vor diesem Hintergrund berichteten Kwong, Lei et al. über interessante Befunde bei der Anwendung des von Bunnett und Creary eingeführten Dihalogenidtests,<sup>[39]</sup> der zur Untersuchung von Radikal-anionenmechanismen dient. So lieferte die Reaktion der 1,4-Halogeniodbenzolderivate **9a–c** mit Benzol direkt das doppelt substituierte Produkt **11** (*para*-Terphenylen). Die Autoren identifizierten nur Spuren des Monosubstitutionsprodukts **10**, und dies auch bei kurzen Reaktionszeiten (Schema 6). Diese



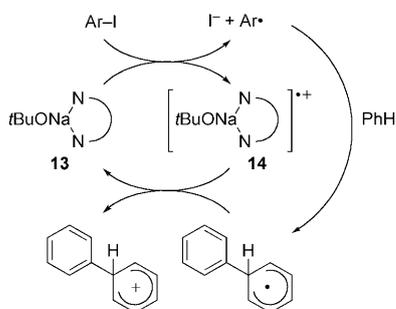
### konkurrierende ET-Reaktionen für die Radikalanionen



**Schema 6.** Von Kwong, Lei et al. eingesetzter Bunnett/Creary-Test für intramolekularen ET.

Beobachtungen sind vereinbar mit dem Mechanismus einer Basen-vermittelten HAS, da der Elektronentransfer in den zuerst erzeugten Radikalanionen **12a–c** intra- oder intermolekular erfolgen kann. Falls der intramolekulare ET schneller ist, wird das Dihalogenid **9** direkt in das Disubstitutionsprodukt **11** überführt.

Elektronentransferreaktionen wurden auch von Shirakawa, Hayashi et al. im postulierten Mechanismus, wie vereinfacht in Schema 7 dargestellt, vorgeschlagen.<sup>[2]</sup> Die Autoren



**Schema 7.** Vereinfachter Shirakawa/Hayashi-Mechanismus (Ligand schematisch aufgeführt).

vermuten, dass ein ET von einem komplexierten Natrium-*tert*-butylat **13** (Ligand in der Abbildung schematisch dargestellt) auf das Aryliodid ein Arylradikal, das Iodidion und das komplexierte Radikalkation **14** liefert. Addition des Arylradikals an Benzol und anschließender Rückelektronentransfer vom intermediär gebildeten Cyclohexadienylradikal auf das Radikalkation **14** liefern das Phenylcyclohexadienylkation und das eingangs eingesetzte komplexierte Natrium-*tert*-butylat **13**. Das Phenylcyclohexadienylkation wird schließlich von *tert*-Butylat deprotoniert (nicht dargestellt).

Dieser Vorschlag ähnelt dem von uns postulierten Mechanismus, mit dem Unterschied, dass der ET vor dem PT ablaufen soll (siehe Schema 3). Dies ist jedoch ein entscheidender Unterschied, denn der „ET vor PT“-Mechanismus ist keine Radikalkettenreaktion! Dieser Mechanismusvorschlag offenbart aus Sicht der Radikalchemie zwei Probleme: Zum einen ist die Reduktion des Komplexes **14** mit einem Phenylcyclohexadienylradikal eine Umsetzung zwischen zwei transienten Intermediaten. Auch wenn solche Prozesse sehr hohe Geschwindigkeitskonstanten aufweisen, sind sie aufgrund von Konzentrationseffekten sehr unwahrscheinlich. Solche Reaktionen laufen nach einem Zeitgesetz zweiter Ordnung ab, dabei erster Ordnung in den beiden Intermediaten, die in sehr niedrigen Konzentrationen auftreten. Des Weiteren ist die erste Stufe dieses Prozesses (**13**→**14**) eine Reduktion eines Arylhalogenids mit *tert*-Butylat unter Bildung von zwei Radikalen (Ar- und *t*BuO-Radikal). Diese Reaktion ist sehr endotherm, und somit müsste die Komplexbildung mit dem Liganden die Energie der beiden Radikalintermediate stark absenken. Solche endothermen Reaktionen sind eher als Initiierungsschritte denn als Schritte in katalytischen „Nichtkettenprozessen“ geeignet.

Wie alle Kettenreaktionen erfordert auch die Basen-vermittelte HAS (siehe Schema 4) einen Initiierungsschritt. Solche Schritte sind typischerweise endotherm und können besonders bei langen Ketten schwierig zu identifizieren sein. Die Oxidation des (komplexierten) KO*t*Bu ist ein möglicher Initiierungsschritt. In der Tat ist die Kombination von KO*t*Bu und Belichtung (als „entrainment“ bezeichnet) eine der gängigsten Methoden zur Initiierung von S<sub>RN</sub>1-Reaktionen.<sup>[37,38]</sup> Selbst ein Hydroxid kann unter Phasentransfer-Bedingungen als Reduktionsmittel (über ET) in Radikalkettenreaktionen wirken.<sup>[40]</sup> Nach Transport des Hydroxids in die organische Phase sollte der Elektronentransfer effizienter ablaufen, da das Hydroxid viel schlechter solvatisiert ist als das Hydroxylradikal.

Zusätzlich zu grundlegenden Erkenntnissen liefert der in Schema 4 vorgeschlagene Mechanismus der Basen-vermittelten homolytischen Substitution die Basis zur Evaluierung der Einschränkungen, aber auch Möglichkeiten dieser neuartigen Prozesse. Als Einschränkung muss sicherlich die hohe Reaktivität von Arylradikalen gelten. Diese reaktiven Intermediate können sich nicht nur an C-C-Bindungsknüpfungen beteiligen, sondern auch ungewollte H-Abstraktionen vom Lösungsmittel (wenn vorhanden) oder von nahezu jeder im Reaktionsgemisch vorliegenden Verbindung bewirken (Substrat und Produkt eingeschlossen). Daher wird es wahrscheinlich nicht möglich sein, z. B. bimolekulare Additionen, wie sie in Schema 1 dargestellt sind, atomökonomisch mit nur einem Äquivalent an Arenakzeptor durchzuführen.

Dennoch sehen wir unter Berücksichtigung des neuen mechanistischen Bildes viele Möglichkeiten zur Anwendung dieser Chemie auf intramolekulare Reaktionen. Des Weiteren lassen sich nun auf Basis früherer Befunde<sup>[41]</sup> die Radikalvorstufen und die Akzeptoren leicht variieren. Die vielen bekannten Geschwindigkeitskonstanten für elementare Radikalreaktionen liefern zudem eine Fülle an Informationen für die Planung von neuen Basen-vermittelten HAS-Transformationen.

Reflektieren wir den ursprünglichen Mechanismusvorschlag in Schema 1, stellen sich folgende Fragen: Sind an diesen Reaktionen C-H-Aktivierungen beteiligt? Handelt es sich um Organokatalyse? Nun, „C-H-Aktivierung“ wird heutzutage unterschiedlich betrachtet und definiert.<sup>[42]</sup> Im Prinzip kann jede Substitution einer C-H-Bindung als C-H-Aktivierung bezeichnet werden. Der Mechanismus der Basen-vermittelten HAS ähnelt z. B. dem der klassischen Friedel-Crafts-Reaktion, wo eine Deprotonierung auf die Addition eines reaktiven Intermediates an den Arenakzeptor folgt. Friedel-Crafts-Reaktionen werden generell allerdings nicht unter der Rubrik der C-H-Aktivierung diskutiert. Daher glauben wir nicht, dass dieser Begriff für HAS-Reaktionen angemessen ist.

„Organokatalyse“ hingegen könnte passen! Die Rolle der Additive wie DMEDA und 1,10-Phenanthrolin ist gegenwärtig noch nicht verstanden. Diese Liganden könnten den Initiierungsschritt mit bewirken – in diesem Fall würde man allerdings nicht mehr von Katalysatoren sprechen können. Alternativ könnten die Additive einen der Kettenfortpflanzungsschritte (die Deprotonierung oder den Elektronentransferschritt) vermitteln – in diesem Fall würde man dann

von Katalysatoren sprechen. Organokatalyse ist mittlerweile in der Radikalchemie etabliert. Ein wichtiger Ansatz ist in diesem Zusammenhang die Polaritätsumkehrkatalyse, bei der ein langsamer H-Transferschritt durch zwei effiziente Prozesse ersetzt wird.<sup>[43]</sup> Redoxkatalyse ist ebenfalls weit verbreitet bei ET-Reaktionen, da viele dieser Reaktionen, obwohl exotherm, hohe Barrieren aufweisen.<sup>[44]</sup> Kurzum, die Rolle der Additive muss noch näher erforscht werden, und wir sehen es nicht als problematisch an, sie im gegenwärtigen Stadium der Forschung als Organokatalysatoren zu bezeichnen.

Da es Organokatalyse im Bereich der Basen-vermittelten HAS-Reaktionen gibt, müssten auch Metallkatalysatoren zu diesem Zweck genutzt werden können. In diesem Zusammenhang zeigen mehrere kürzlich publizierte Reaktionen starke Ähnlichkeiten zu den in den Schemata 1 und 2 dargestellten Umsetzungen, mit der Ausnahme, dass außer der Base auch noch Metallsalze (Fe, Cu, Co usw.) zugefügt wurden.<sup>[45–49]</sup> Wir schlagen nun vor, dass diese Reaktionen wahrscheinlich metallkatalysierte oder (eher wahrscheinlich) metallinitiierte, Basen-vermittelte HAS-Reaktionen sind.

Die kürzlich publizierten „organokatalytischen C-H-Aktivierungen“ lassen sich im Rahmen des etablierten Mechanismus der „Basen-vermittelten homolytischen Substitution“ interpretieren. Vor diesem Hintergrund können diese Resultate nicht als „konzeptionelle Durchbrüche“ bezeichnet werden (dies würde unseres Erachtens das Entdecken fundamental neuer Prozesse voraussetzen); dennoch können sie Durchbrüche sein. Basen-vermittelte HAS-Reaktionen könnten einen viel breiteren Anwendungsbereich finden, als zurzeit erkannt. Die neuen Befunde (Schema 1), gepaart mit dem neuen mechanistischen Verständnis (Schema 4), können die Basis für eine Optimierung der Reaktionsbedingungen und die Entwicklung neuer Synthesemethoden bilden.

Eingegangen am 4. März 2011

Online veröffentlicht am 26. April 2011

- [1] C.-L. Sun, H. Li, D.-G. Yu, M. Yu, X. Zhou, X.-Y. Lu, K. Huang, S.-F. Zheng, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 1044–1049.
- [2] E. Shirakawa, K.-i. Itoh, T. Higashino, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15537–15539.
- [3] W. Liu, H. Cao, H. Zhang, H. Zhang, K. H. Chung, C. He, H. Wang, F. Y. Kwong, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16737–16740.
- [4] Den Begriff der „Organokatalyse“ übernahmen wir direkt von den Autoren. Im Zusammenhang dieses Essays soll nur ein Teilgebiet der Organokatalyse betrachtet werden (das Hauptgebiet der heutigen Organokatalyse, die asymmetrische Organokatalyse, ist dabei nicht berücksichtigt).
- [5] R. Bolton, G. H. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **1986**, *15*, 261–289.
- [6] A. Studer in *Radicals in Organic Synthesis*, Vol. 2, 1. Aufl. (Hrsg.: P. Renaud, M. P. Sibi), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 44–60.
- [7] D. C. Harrowven, B. J. Sutton, *Prog. Heterocycl. Chem.* **2005**, *16*, 27–53.
- [8] W. R. Bowman, J. M. D. Storey, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1803–1822.
- [9] S. E. Vaillard, B. Schulte, A. Studer in *Modern Arylation Methods* (Hrsg.: L. Ackermann), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, S. 475–511.
- [10] S. Yanagisawa, K. Ueda, T. Taniguchi, K. Itami, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4673–4676. Siehe auch: S. Yanagisawa, K. Itami, *ChemCat-Chem* **2011**, DOI: 10.1002/cctc.20100431.
- [11] G. Deng, K. Ueda, S. Yanagisawa, K. Itami, C.-J. Li, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 333–337.
- [12] O. Porta, F. Minisci in *Handbook of C-H Transformations* (Hrsg.: G. Dyker), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 212–222.
- [13] Wir führten Additionen von 3-Iodanisol an zwei substituierte Arene unter den in Lit. [14] beschriebenen, typischen HAS-Bedingungen durch und erhielten dabei ähnliche Regioselektivitäten wie die von Shi et al. in Lit. [1] publizierten: 1) Addition an Toluol: Nach Lit. [1]: 58% Ausbeute, *o/m/p*: 57:23:20; nach Lit. [14]: 27%, 64:23:13. 2) Addition an Anisol: Nach Lit. [1]: 70%, 63:23:14; nach Lit. [14]: 52%, 74:13:13.
- [14] D. P. Curran, A. I. Keller, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13706–13707.
- [15] W. R. Bowman, E. Mann, J. Parr, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 2991–2999.
- [16] P. T. F. McLoughlin, M. A. Clyne, F. Aldabbagh, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8065–8071.
- [17] A. Studer, S. Amrein, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3196–3198; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3080–3082.
- [18] A. Studer, S. Amrein, F. Schleh, T. Schulte, J. C. Walton, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5726–5733.
- [19] J. C. Walton, A. Studer, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 794–802.
- [20] D. Crich, M. Patel, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7824–7837.
- [21] W. R. Bowman, H. Heaney, B. M. Jordan, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 10119–10128.
- [22] D. P. Curran, H. T. Liu, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 1377–1393.
- [23] D. P. Curran, H. Liu, H. Josien, S. B. Ko, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 11385–11404.
- [24] A. L. J. Beckwith, V. W. Bowry, W. R. Bowman, E. Mann, J. Parr, J. M. D. Storey, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 97–100; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 95–98.
- [25] A. M. Rosa, A. M. Lobo, P. S. Branco, S. Prabhakar, A. M. D. L. Pereira, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 269–284.
- [26] Z. V. Todres, *Organic Ion Radicals: Chemistry and Applications*, Marcel Dekker, New York, **2002**.
- [27] D. P. Curran, D. B. Guthrie, S. J. Geib, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8437–8445.
- [28] F. Fontana, R. J. Kolt, Y. Q. Huang, D. D. M. Wayner, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4671–4676.
- [29] J. M. Saveant in *Advances in Electron Transfer Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: P. S. Mariano), Jai, Greenwich, **1994**, S. 53–116.
- [30] J. M. Saveant in *Advances In Physical Organic Chemistry*, Vol. 35 (Hrsg.: T. T. Tidwell), Academic Press, London, **2000**, S. 117–192.
- [31] J. F. Bunnett, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 2–9.
- [32] P. K. Freeman, L. L. Hutchinson, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1849–1852.
- [33] T. Cohen, M. Bhupathy, *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22*, 152–161.
- [34] G. A. Russell, P. Chen, B. H. Kim, R. Rajaratnam, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8795–8801.
- [35] C. Wang, G. A. Russell, W. S. Trahanovsky, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9956–9959.
- [36] B. H. Kim, I. Jeon, T. H. Han, H. J. Park, Y. M. Jun, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 2035–2039.
- [37] R. A. Rossi, A. B. Pierini, A. N. Santiago, *Org. React.* **1999**, *54*, 1–271.
- [38] R. A. Rossi, A. B. Pierini, A. B. Penenory, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 71–167.
- [39] J. F. Bunnett, X. Creary, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3611–3612.
- [40] P. R. Schreiner, O. Lauenstein, I. V. Kolomitsyn, S. Nadi, A. A. Fokin, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1993–1995; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1895–1897.

- [41] P. Renaud, M. P. Sibi, *Radicals in organic synthesis*, 1. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [42] B. Sezen, D. Sames in *Handbook of C–H Transformations* (Hrsg.: G. Dyker), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 3–10.
- [43] B. P. Roberts, *Chem. Soc. Rev.* **1999**, 28, 25–35.
- [44] a) A. Houmam, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2180–2237.
- [45] F. Vallée, J. J. Mousseau, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1514–1516.
- [46] W. Liu, H. Cao, A. Lei, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 2048–2052; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 2004–2008.
- [47] W. Liu, H. Cao, J. Xin, L. Jin, A. Lei, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 3588–3592.
- [48] H. Li, C.-L. Sun, M. Yu, D.-G. Yu, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 3593–3597.
- [49] C. T. To, T. L. Chan, B. Z. Li, Y. Y. Hui, T. Y. Kwok, S. Y. Lam, K. S. Chan, *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1023–1026.

# Neugierig?



## Sachbücher von WILEY-VCH

GERHARD GOTTSCHALK

### Welt der Bakterien

Die unsichtbaren Beherrscher  
unseres Planeten

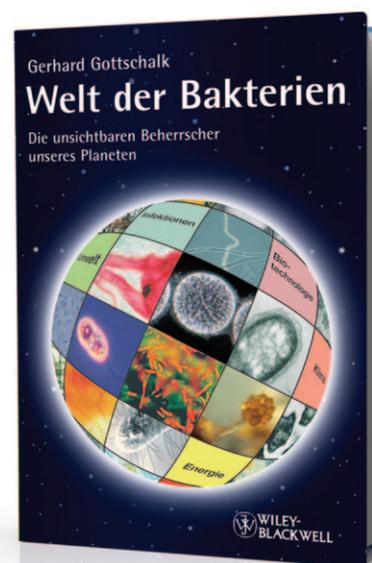
ISBN: 978-3527-32520-7

April 2009 274 S. mit 75 Abb., davon

49 in Farbe Broschur € 24,90

Gerhard Gottschalks Buch gibt überraschende Einblicke in die erstaunliche Welt der Bakterien. Diese Mikroorganismen haben unsere Erde in einem Ausmaß verändert, wie keine andere Lebensform und sie zu dem Planeten gemacht, auf dem wir leben können. Jedoch haben Bakterien auch ihre „schlechten“ Seiten: Sie verursachen Krankheiten und produzieren die stärksten Gifte, die es überhaupt gibt.

Was Sie schon immer über Bakterien wissen wollten und nie zu fragen wagten; was es an faszinierenden Leistungen dieser Kleinstlebewesen zu bestaunen gibt, das beschreibt einer der bekanntesten Mikrobiologen unserer Zeit.



532540908\_bu

**WILEY-VCH**

Wiley-VCH • Tel. +49 (0) 62 01-606-400 • Fax +49 (0) 62 01-606-184 • E-Mail: service@wiley-vch.de

[www.wiley-vch.de/sachbuch](http://www.wiley-vch.de/sachbuch)