

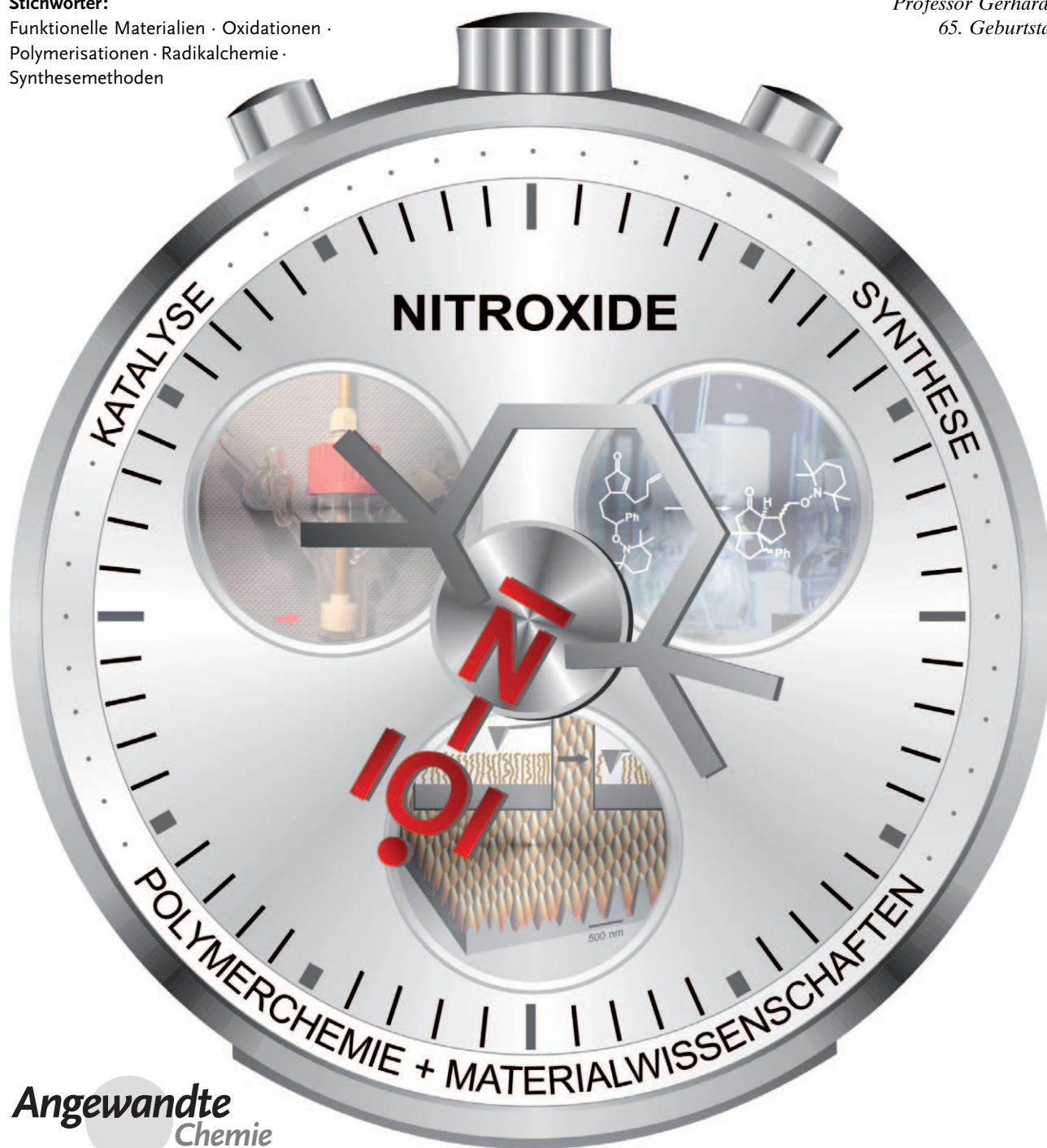
Nitroxide: Anwendungen in der Synthese und in der Polymerchemie

Ludger Tebben und Armido Studer*

Stichwörter:

Funktionelle Materialien · Oxidationen · Polymerisationen · Radikalchemie · Synthesemethoden

Professor Gerhard Erker zum
65. Geburtstag gewidmet



Nitroxide werden in der Synthese und in der Polymerchemie verwendet. In diesem Aufsatz werden zunächst Methoden zur Herstellung von Nitroxiden und deren physikalische Eigenschaften besprochen. Der folgende Abschnitt beschreibt die Verwendung von Nitroxiden als stöchiometrische und katalytische Oxidationsmittel in der organischen Synthese. Die Oxidation von Alkoholen und Carbanionen spielt dabei ebenso eine wichtige Rolle wie oxidative C-C-Bindungsknüpfungen. Anschließend widmet sich ein Abschnitt der Rolle von Nitroxiden als Abfangreagentien für C-zentrierte Radikale in der Radikalchemie. Nitroxide, die sich von Alkoxyaminen ableiten, fungieren als nützliche Ausgangsmaterialien für C-zentrierte Radikale, deren Einsatz in der Synthese und in der Polymerchemie beschrieben wird. Der letzte Abschnitt stellt die Grundlagen der Nitroxid-vermittelten Polymerisation (NMP) vor und zeigt neuere Entwicklungen beim Design komplexer Polymerarchitekturen auf.

1. Einleitung und kurzer geschichtlicher Überblick

Nitroxylradikale, die gemeinhin auch als Nitroxide bezeichnet werden, umfassen als Verbindungsklasse N,N-disubstituierte NO-Radikale. Sie weisen ein zwischen dem Stickstoff- und dem Sauerstoffatom delokalisiertes ungepaartes Elektron auf, ihre elektronische Struktur lässt sich daher am besten durch die drei Resonanzstrukturen **A**, **B** und **C** wiedergeben (Abbildung 1). Die Spindichte kann je nach

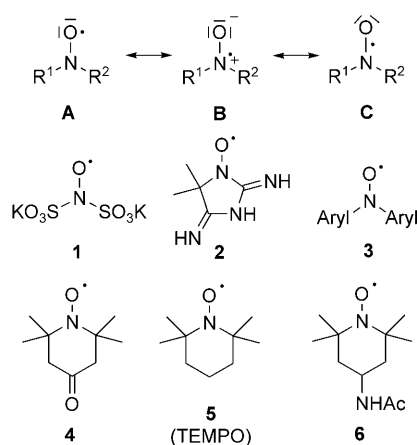


Abbildung 1. Nitroxide: Resonanzstrukturen und verschiedene wichtige Vertreter.

Beschaffenheit der N-Substituenten R^1 und R^2 weiter über diese delokalisiert werden. Das Fremy-Salz $\cdot\text{ON}(\text{SO}_3\text{K})_2$ (**1**) war 1845 das erste (anorganische) Nitroxid, über das in der Literatur berichtet wurde. Schon dieses Nitroxid fand breite Verwendung in der organischen Synthese.^[1,2] Den ersten Bericht über ein organisches Nitroxid findet man 1901, von Piloty und Schwerin publiziert, über Porphyrexid (**2**), obschon dessen Radikalcharakter zunächst nicht erkannt wurde.^[3] Wieland berichtete 1911 über Diarylnitroxide des Typs **3**,^[4] bevor Lebedev und Kazarnovsky 1959 das 4-Oxo-2,2,6,6-te-

tramethylpiperidin-N-oxylradikal (4-Oxo-TEMPO, **4**) vorstellten, ein leicht zugängliches, persistentes Nitroxid, und damit einen wesentlichen Beitrag zur Chemie der Nitroxide leisteten.^[5] 4-Oxo-TEMPO dient heute als Ausgangsmaterial für eine Vielzahl weiterer synthetisch äußerst nützlicher Nitroxide wie TEMPO (**5**) und 4-(N-Acetyl)-TEMPO (**6**), die mittlerweile beide kommerziell verfügbar sind. Die Vielzahl der bis heute hergestellten und untersuchten Nitroxide dokumentiert die rasche Entwicklung der Nitroxidchemie seit ihren Anfängen. Grundsätzlich kommen als Substituenten R^1 und R^2 primäre, sekundäre und tertiäre Alkylgruppen in Frage. Primäre und sekundäre Substituenten erweisen sich als weniger stark stabilisierend, entsprechende Nitroxide können unter Bildung der abgeleiteten Nitrone und Hydroxylamine eine Disproportionierung eingehen.^[6] Darüber hinaus wurden Nitroxide mit Heteroatomsubstituenten hergestellt (R^1 oder $R^2 = \text{OR}, \text{SR}, \text{NR}_2, \text{PR}_2$ sowie SiR_3). Eine Vielzahl erstklassiger Buchbeiträge, Übersichtsartikel und Monographien widmet sich der Synthese und Anwendung dieser facettenreichen Verbindungsklasse.^[7] Dieser Aufsatz konzentriert sich daher auf neueste Entwicklungen und Anwendungen von Nitroxiden in der Synthese und in der Polymerchemie. Unserer Meinung nach besonders wichtige frühere Errungenschaften werden jedoch ebenso berücksichtigt. Auf den biochemischen Einsatz von Nitroxiden als Spinsonden kann an dieser Stelle ebenso wenig eingegangen werden wie auf ihre Verwendung zur Erzeugung magnetischer organischer Materialien. Für detaillierte Informationen zu den beiden zuletzt genannten, eher anwendungsbezogenen Forschungsgebieten verweisen wir auf ein kürzlich erschienenes Buch über Nitroxide.^[7e]

Aus dem Inhalt

1. Einleitung und kurzer geschichtlicher Überblick	5139
2. Physikalische Eigenschaften	5140
3. Synthese von Nitroxiden	5140
4. Anwendungen von Nitroxiden in der Synthese	5141
5. Nitroxide in der Polymerchemie	5158
6. Zusammenfassung und Ausblick	5166

[*] Dr. L. Tebben, Prof. Dr. A. Studer
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
Fax: (+49) 251-83-36523
E-Mail: studer@uni-muenster.de

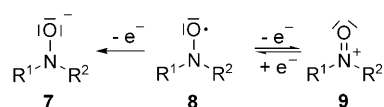
2. Physikalische Eigenschaften

Als paramagnetische Verbindungen lassen sich Nitroxide relativ unkompliziert mit ESR-Spektroskopie untersuchen.^[8] Die ESR-Spektren liefern die Kopplungskonstante a^N , welche wiederum Aussagen über die Spindichte am Stickstoffatom (d.h., die Population der Resonanzstruktur **B**) ermöglicht. Für a^N wurden je nach Substitutionsmuster am Stickstoffatom Spindichten von 0.2 bis 0.5 bestimmt, am Sauerstoffatom von 0.35 bis 0.55. Die verbleibende Elektronendichte wird entsprechend an den Substituenten des Stickstoffatoms gefunden. Die Resonanzstabilisierung durch Delokalisierung des ungepaarten Elektrons beträgt ca. 120 kJ mol⁻¹.^[9] Man kann also die N-O-Bindung als Drei-Elektronen-N-O-Bindung mit einer Bindungsordnung von 1.5 betrachten. Darüber hinaus liefern ESR-Spektren Informationen über die Konformation solcher Nitroxide, die Wasserstoffatome in α -Position zum Stickstoffatom tragen.^[7b,10]

Nitroxide konnten mithilfe von Röntgen- und Elektronenbeugung charakterisiert werden, da sie im Festkörper mehrere Jahre stabil sind.^[7b] Hier konnte eine N-O-Bindungslänge von 1.23 bis 1.29 Å bestimmt werden. Dies belegt in der Tat einen partiellen Doppelbindungscharakter der N-O-Bindung (Bindungsordnung 1.5), wenn man berücksichtigt, dass die Bindungslängen einer N-O-Einfachbindung ca. 1.44 Å und die einer N-O-Doppelbindung ca. 1.20 Å betragen. Nitroxide haben ein relativ großes Dipolmoment (mit Population der zwitterionischen Resonanzstruktur **B**), das stark von der Polarität des verwendeten Lösungsmittels abhängt (TEMPO in THF: 3.88 D; TEMPO in Cyclohexan: 3.30 D).^[11] Die UV/Vis-Spektren von Nitroxiden weisen entsprechend bei 410 bis 460 nm eine Absorptionsbande für den n - π -Übergang auf. Die Lage dieser Bande variiert je nach verwendetem Lösungsmittel (Solvatochromie): So führt eine Erhöhung der Polarität des Lösungsmittels zu einer Blauverschiebung der n - π -Bande. Für Dialkylnitroxide wird bei etwa 240 nm eine weitere starke Absorptionsbande gefunden.

Nitroxide sind sehr schwache Brønsted-Basen und werden als solche nur unter stark sauren Bedingungen am Sauerstoffatom protoniert (der pK_s -Wert von protoniertem TEMPO beträgt ca. -5.8).^[12] Die aus der Lewis-Basizität resultierenden Eigenschaften von TEMPO als Ligand in Metallkomplexen werden in Abschnitt 4 diskutiert.

Die elektrochemischen Eigenschaften von Nitroxiden wurden intensiv untersucht: Viele Nitroxide **8** lassen sich reversibel zu den entsprechenden Oxoammoniumsalzen **9** oxidieren (Schema 1).^[13] Für TEMPO wurde ein Oxidationspo-



Schema 1. Elektrochemische Oxidation (reversibel) und Reduktion (nicht reversibel) von Nitroxiden.

tential von 0.64 V (gegen SCE) bestimmt.^[14] Wird die Struktur des Nitroxids abgewandelt, resultieren im Vergleich zu TEMPO geringfügig niedrigere oder höhere Werte: Während das 4-Oxo-TEMPO-Derivat **4** ein höheres Oxidationspotential als TEMPO aufweist (0.67 V gegen SCE), liegt das von 4-Hydroxy-TEMPO darunter (0.48 V gegen SCE).^[15] Verglichen mit den sechsgliedrigen TEMPO-Derivaten zeigen analoge fünfgliedrige Nitroxide wiederum leicht höhere Werte. Arylalkylnitroxide werden bei höherem Potential oxidiert als TEMPO.^[13a]

Auch die Reduktion von Nitroxiden zu entsprechenden Aminoalkoxidionen **7** ist eine bekannte Reaktion. Wie wir in Abschnitt 4.1.4 sehen werden, ist TEMPO selbst als Oxidationsmittel in organischen Reaktionen vergleichsweise wenig reaktiv. Im Unterschied zur Oxidation ist die elektrochemische Reduktion von Nitroxiden nicht umkehrbar. Das Reduktionspotential wird maßgeblich vom pH-Wert des Reaktionsmilieus beeinflusst; so wird TEMPO bei pH 4.3 beispielsweise bei -0.4 V (gegen SCE) reduziert.^[13b,16]

3. Synthese von Nitroxiden

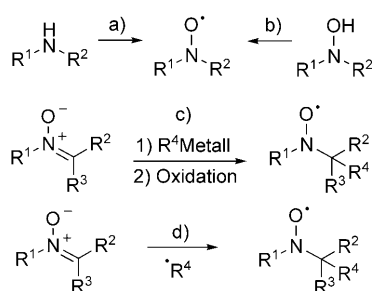
Wir unterscheiden vier Methoden der Erzeugung von Nitroxiden: Als wichtigste Vorgehensweise hat sich die direkte Oxidation sekundärer Amine zu ihren entsprechenden Nitroxiden unter Verwendung von Wolframat-, Molybdat- und Vanadat-Katalysatoren mit Wasserstoffperoxid als stöchiometrischem Oxidationsmittel erwiesen (Methode a,



Armido Studer 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 initiierte er seine eigenständige wissenschaftliche Laufbahn an der ETH Zürich. 2000 nahm er eine Professur 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.



Ludger Tebben studierte Chemie und Biologie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Er promovierte 2007 innerhalb des Internationalen Graduiertenkollegs IRTG 1143 (Münster/Nagoya) bei Prof. Gerhard Erker mit einer Dissertation über Ferrocene als Liganden in der asymmetrischen Übergangsmetallkatalyse sowie die Verwendung von künstlichen Ferrocenylaminosäuren in Peptidkonjugaten. Seit 2007 arbeitet er als Akademischer Rat am Lehrstuhl von Prof. Armido Studer. Zudem fungiert er seit 2010 als Geschäftsführer des Sonderforschungsbereiches 858 „Synergetische Effekte in der Chemie – Von der Additivität zur Kooperativität“.



Schema 2. Die wichtigsten Synthesemethoden für Nitroxide.

Schema 2);^[17,18] auch organische Peroxide wie *meta*-Chlorperbenzoesäure können eingesetzt werden.^[19] Methode b geht von Hydroxylaminen aus: Diese werden erfolgreich mit milderen Oxidationsmitteln^[19] wie Nickelperoxid,^[20] Kaliumferricyanid,^[20] Blei(IV)-oxid,^[21] Silberoxid,^[22] Mangan(IV)-oxid^[23] und besonders häufig Natriumperiodat^[24] zu den entsprechenden Nitroxiden umgesetzt. Zum Teil kann unter basischen Bedingungen auch molekularer Sauerstoff ohne jegliches Additiv als Oxidationsmittel zum Einsatz kommen. Im sauren Milieu wird diese pH-abhängige Reaktion unterdrückt. Darüber hinaus wurden Hydroxylamine erfolgreich mit Sauerstoff unter Kupfer(II)-Katalyse oxidiert.^[25]

Auch metallierte (deprotonierte) Hydroxylamine, die sich leicht aus Nitronen durch Reaktion mit metallorganischen Basen (zumeist Grignard- oder Organolithiumverbindungen) herstellen lassen, können direkt zu Nitroxiden oxidiert werden (Methode c).^[25] Werden Nitronen mit anderen Nukleophilen umgesetzt, so ergibt die Hydrolyse der resultierenden Addukte erneut Hydroxylamine, die gemäß Methode b oxidiert werden können.^[18] Nitronen agieren unter Bildung der entsprechenden Nitroxide als Radikalfänger (Methode d). Da hierbei Nitroxide in Gegenwart von Radikalen erzeugt werden, dimerisieren diese direkt zu den von ihnen abgeleiteten Alkoxyaminen.^[25]

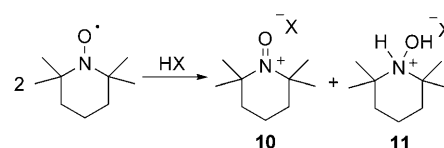
Neben den hier aufgeführten Methoden wurden einzelne weitere Reaktionen beschrieben. So reagieren tertiäre Nitroalkane mit elementarem Natrium zu Di-*tert*-alkylnitroxiden. Diese Methode ist zwar nicht allgemein anwendbar, jedoch konnte Di-*tert*-butylnitroxid auf diesem Weg hergestellt werden.^[26] Darüber hinaus kann auch die Umsetzung von Nitroalkanen mit Grignard- oder Organolithiumverbindungen Nitroxide liefern,^[27] wie auch die Reaktion von Nitrosoverbindungen mit C-zentrierten Radikalen. Bei letzterer Reaktion wird die Nitrosoverbindung thermisch oder photochemisch in NO und das entsprechende C-zentrierte Radikal gespalten, das umgehend durch im Überschuss vorliegende Nitrosoverbindung abgefangen wird.^[28] Analog können Nitroxide schließlich durch direkte Reaktion von C-Radikalen mit Nitroso- und Nitronderivaten erzeugt werden.^[29]

4. Anwendungen von Nitroxiden in der Synthese

4.1. Oxidationsreaktionen

4.1.1. Oxidation von Alkoholen

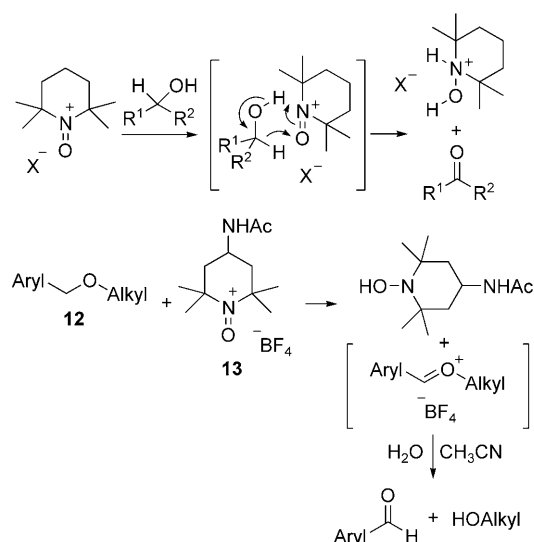
Nitroxide werden heutzutage sehr oft als Katalysatoren für die Oxidation primärer und sekundärer Alkohole zu den entsprechenden Aldehyden, Ketonen und Carbonsäuren genutzt.^[7d,30] Allerdings fungiert in den meisten dieser Reaktionen nicht das Nitroxid selbst als Oxidationsmittel, sondern die von ihm abgeleitete oxidierte Form, das Oxoammoniumsalz. Bei der Reaktion mit einer Säure HX disproportioniert TEMPO in sein Oxoammoniumsalz und das Hydroxylammoniumsalz **11** (Schema 3). Je nach Gegenion lassen sich



Schema 3. Disproportionierung von TEMPO nach Reaktion mit einer Säure HX (Überschuss).

diese Salze zum Teil als stabile Substanzen isolieren und als stöchiometrische Oxidationsmittel in der Synthese einsetzen. Entsprechend wurde häufig HBF₄ verwendet, das in der Reaktion mit TEMPO das stabile Oxoammoniumsalz **10** (X = BF₄⁻) bildet.^[31] Dieses Oxoammoniumsalz ist kommerziell erhältlich. Auch Chlorid- (weniger stabil), Bromid-, Tribromid- und Perchlorat-Oxoammoniumsalze finden Verwendung. Die Hydroxylammoniumsalze **11** werden unter basischen Bedingungen mit Luftsauerstoff schnell zu TEMPO oxidiert.^[32]

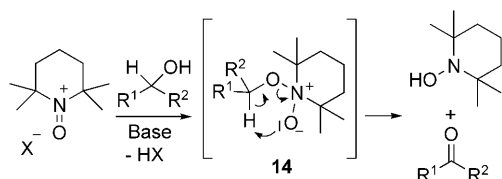
Der Mechanismus der Alkoholoxidation mit Oxoammoniumsalzen war Gegenstand zahlreicher Studien. Interessanterweise ändert sich die Chemoselektivität der Oxidation in Abhängigkeit vom pH-Wert der Reaktionsmischung, wenn primäre und sekundäre Alkohole als konkurrierende Substrate eingesetzt werden: Bei niedrigem pH verläuft die Oxidation langsam, und sekundäre Alkohole werden bevorzugt vor primären umgesetzt. Bei erhöhtem pH hingegen werden in einer schnelleren Reaktion die primären Alkohole selektiv oxidiert. Die meisten TEMPO-vermittelten Oxidationen wurden im basischen Milieu durchgeführt. Nichtsdestotrotz wollen wir an dieser Stelle kurz auf den Mechanismus der Oxidationen bei niedrigem pH eingehen, für den ein Hydridtransfer gemäß Schema 4 vorgeschlagen wurde.^[33,34] Die Selektivität wird hierbei durch den Umstand erreicht, dass sekundäre Alkohole bessere Hydridendonoren sind als primäre Alkohole. Die Funktion von Oxoammoniumsalzen als Hydridakzeptoren wurde vor kurzem durch die selektive oxidative Spaltung von Benzylalkylethern **12** zu aromatischen Aldehyden und den entsprechenden aliphatischen Alkoholen untermauert. Diese Reaktion verläuft über einen selektiven Hydridtransfer von der benzyllischen Position des Ethers auf das Oxoammoniumsalz **13**. Die erhaltenen Alkohole werden unter den gewählten Reaktionsbedingungen zu den Carbon-



Scheme 4. Alkoholorxidation mit dem Oxoammoniumsalz **13** im sauren Milieu und oxidative Etherspaltung nach Hydridabstraktion.

säuren weiteroxidiert.^[35] Denkbar ist für diese Oxidation allerdings auch ein Enelektronentransfer mit anschließender Deprotonierung anstelle der direkten Hydridabstraktion.

Unter basischen Bedingungen reagiert der Alkohol am Stickstoffatom des Oxoammoniumsalzes unter Bildung des Addukts **14**. Dieses zerfällt in TEMPOH und den entsprechenden Aldehyd oder das entsprechende Keton (Schema 5).^[34,36] Wegen der Abschirmung des elektrophilen

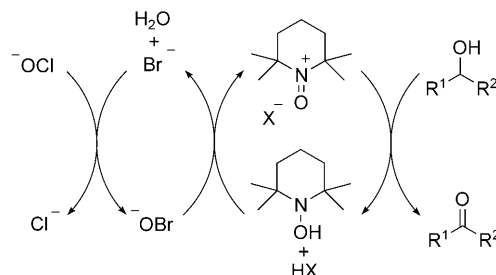


Scheme 5. Alkoholorxidation mit Oxoammoniumsalzen unter basischen Bedingungen.

Stickstoffatoms durch die vier Methylgruppen im Oxoammoniumsalz verläuft die Bildung des Addukts **14** mit primären Alkoholen schneller als mit sekundären Alkoholen. Diese Adduktbildung scheint der geschwindigkeitsbestimmende Schritt zu sein, was die bevorzugte Oxidation primärer Alkohole in Gegenwart sekundärer in diesen TEMPO-vermittelten Reaktionen unter basischen Bedingungen erklärt.

Oxoammoniumsalze vom Typ **10** wurden vielfach erfolgreich als milde stöchiometrische Oxidationsmittel für die Oxidation von Alkoholen unter sauren (in Gegenwart von SiO_2) und basischen Bedingungen eingesetzt.^[37,38] Unter Gesichtspunkten der Atomökonomie sind Nitroxid-vermittelte Oxidationen mit katalytischen Mengen des Nitroxids jedoch weitaus interessanter und von größerer Bedeutung. Für all diese Reaktionen wird zusätzlich ein Cooxidationsmittel benötigt, das das entstehende Hydroxylamin (bspw. TEMPOH) zum Oxoammoniumsalz zurückoxidiert. Für eine solche

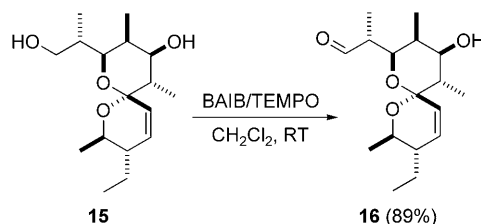
Zweielektronenoxidation wurden diverse organische und anorganische terminale Oxidationsmittel eingesetzt; Natriumhypochlorit in CH_2Cl_2 ist das am häufigsten verwendete Cooxidans für diese Nitroxid-vermittelten Alkoholorxidationen (Anelli-Bedingungen).^[39] HOCl-vermittelte Oxidationen verlaufen unter milden Bedingungen, wobei Bromidionen als Kokatalysatoren agieren.^[30c,40] Vermutlich wird dabei Bromid mit NaOCl zu Hypobromit oxidiert, welches das eigentliche Oxidationsmittel darstellt (Schema 6). Mit Ultraschallbehandlung konnte die Regenerierung des Oxoammoniumsalzes weiter beschleunigt werden.^[41]



Scheme 6. TEMPO-vermittelte Alkoholorxidation mit NaOCl und KBr.

Wird die Oxidation mit stöchiometrischen Mengen NaClO_2 als terminalem Oxidationsmittel in Gegenwart von TEMPO (kat.) und NaOCl (kat.) in wässrigem Acetonitril durchgeführt, erhält man Carbonsäuren in sehr guten Ausbeuten.^[42] TEMPO wird durch NaOCl zum Oxoammoniumsalz oxidiert, das dann wie beschrieben den Alkohol zum Aldehyd oxidiert. In der Folge reagiert der Aldehyd mit NaClO_2 zur Säure und NaOCl, das wiederum für die Oxidation von TEMPOH zu TEMPO⁺ (**10**) zur Verfügung steht. Amberit- $\text{NEt}_3/\text{ClO}_2^-$ wurde erfolgreich als polymeres Cooxidans für ähnliche Umsetzungen verwendet,^[43] ebenso wurden mit NaBrO_2 als Sekundäroxidans gute Ergebnisse erzielt.^[44]

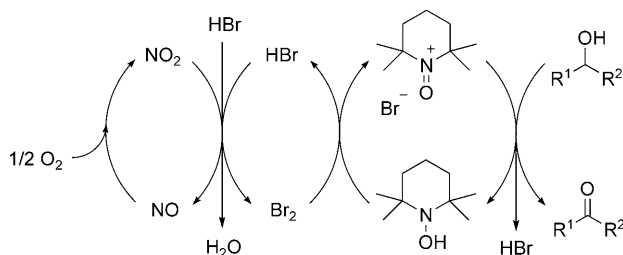
Ein weiteres Cooxidationsmittel, das häufig in TEMPO-vermittelten Oxidationen verwendet wird, ist Bisacetoxyiodbenzol ($\text{PhI}(\text{OAc})_2$, BAIB).^[45] Der Mechanismus der Regenerierung des Oxoammoniumsalzes mit $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ist bislang nicht vollständig verstanden. Ein typisches Beispiel aus der jüngeren Literatur ist in Schema 7 wiedergegeben. Das Diol **15** wurde an seiner primären Alkoholfunktion unter Verwendung von TEMPO und $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ in CH_2Cl_2 in guter



Scheme 7. TEMPO/BAIB-vermittelte Oxidation von Diol **15**.

Ausbeute selektiv zum Aldehyd **16** oxidiert.^[46] Die Reaktion verläuft bei Raumtemperatur, eine Epimerisierung wurde nicht beobachtet.^[47,48] Umsetzungen dieses Typs werden in der Regel unter Ausschluss von Wasser durchgeführt; wird nicht wasserfrei gearbeitet, kann es nach Hydratbildung zur Weiteroxidation bis zur Carbonsäure kommen.^[49] Weitere Iodverbindungen wie Periodsäure,^[50] 1-Chlor-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-on,^[51] Iodpentoxid (I₂O₅)^[52] und Natriumperiodat^[53] fanden als stöchiometrische Cooxidantien Verwendung in TEMPO-vermittelten Alkoholoxidationen. Besondere Beachtung verdient die Tatsache, dass bei Einsatz von Periodsäure saure Reaktionsbedingungen vorliegen und folgende Reaktivitätsreihenfolge beobachtet wurde: allylische \approx benzyllische $>$ sekundäre $>$ primäre Alkohole, was in Übereinstimmung mit der oben geführten Diskussion ist. (Die Oxidation verläuft wahrscheinlich über Hydridabstraktion; siehe Schema 4.) Des Weiteren wurden *meta*-Chlorperbenzoesäure,^[54] Oxon,^[55] Trichlorisocyanursäure,^[56] *N*-Chlorsuccinimid,^[57] Iod,^[58] Chlor oder Brom,^[59] Pyridin/HBr₃^[60] und Wasserstoffperoxid als Cooxidantien eingesetzt.^[61]

Liang und Hu beschrieben als erste übergangsmetallfreie aerobe Alkoholoxidationen mit TEMPO als Katalysator.^[62] Die entsprechenden Umsetzungen gelangen an Luft mit substöchiometrischen Mengen Brom und NaNO₂ (jeweils 0,4 Äquiv.) sowie TEMPO (10 mol-%) in CH₂Cl₂ unter Atmosphärendruck. Dabei wurden aromatische Aldehyde in ausgezeichneten Ausbeuten erhalten. Ein möglicher Reaktionszyklus hierfür ist in Schema 8 wiedergegeben. Die Oxi-

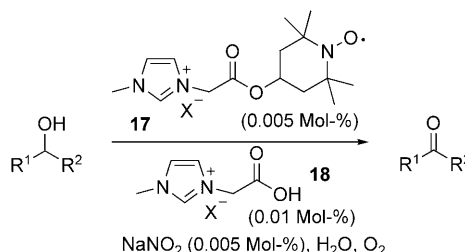


Schema 8. Reaktionsverlauf der aeroben übergangsmetallfreien Oxidation unter Verwendung von Br₂ und NaNO₂.

dation des Alkohols über das Oxoammoniumsalz verläuft zunächst wie beschrieben. Das gebildete TEMPOH wird mit Brom zu TEMPO⁺Br⁻ und HBr zurückoxidiert, wobei Brom wiederum in einem zweiten Katalysezyklus aus HBr und NO₂ erzeugt wird. NO₂ entstammt schließlich der Oxidation von NO mit Luftsauerstoff. Als Beiprodukt fällt lediglich Wasser an.

Diese Umsetzung fand viel Beachtung, und erst kürzlich wurde über ein immobilisiertes TEMPO-Derivat berichtet, das als Katalysator unter ansonsten analogen Reaktionsbedingungen leicht wiederzugewinnen war.^[63] Als NO-Vorstufe wurde in diesen Reaktionen in der Regel NaNO₂ verwendet. Die Kombination 1,3-Dibrom-5,5-dimethylhydantoin mit NaNO₂ erwies sich ebenfalls als nützliches System zur TEMPO-vermittelten aeroben Alkoholoxidation.^[64] auch die Kombination HCl mit NaNO₂ funktioniert.^[65] Darüber hinaus konnte *tert*-Butylnitrit als NO-Vorstufe für aerobe

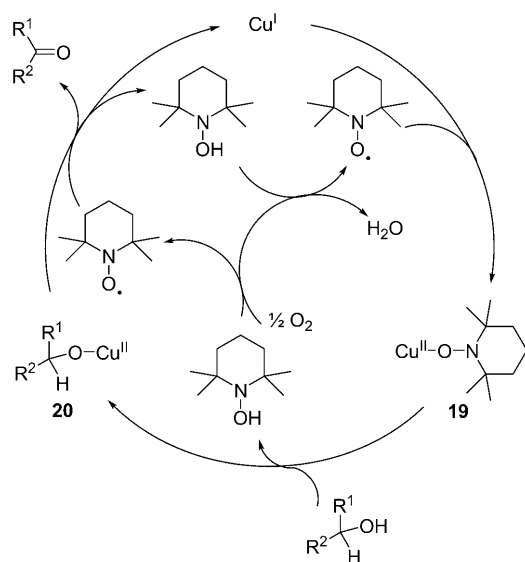
TEMPO-katalysierte Alkoholoxidationen eingesetzt werden.^[66a] Auch HNO₃ und Hydroxylamin lassen sich als Vorstufen für NO in solchen Prozessen verwenden.^[66b,c] Kürzlich wurde schließlich das TEMPO-funktionalisierte Imidazoliumsalz **17** in sehr geringer Konzentration zusammen mit dem carboxysubstituierten Imidazoliumsalz **18** und katalytischen Mengen NaNO₂ erfolgreich für Alkoholoxidationen eingesetzt (Schema 9).^[67]



Schema 9. Milde aerobe übergangsmetallfreie Alkoholoxidation mit Nitroxid-konjugiertem Imidazoliumsalz.

Zusammen mit TEMPO wurden häufig auch Übergangsmetalle als Kokatalysatoren für aerobe Oxidationen von Alkoholen verwendet.^[68,69] So fanden Cerammoniumnitrat (CAN),^[70] H₅PV₂Mo₁₀O₄₀·34H₂O,^[71] FeCl₃/NaNO₂,^[72] [RuCl₂(PPh₃)₃]^[73] und das System Mn(NO₃)₂/Co(NO₃)₂^[74] erfolgreich als Kokatalysatoren in Kombination mit TEMPO Anwendung. Kupfer-basierte Kokatalysatoren erhielten in diesem Zusammenhang zweifelsohne die größte Beachtung. Die Oxidation des Alkohols kann wie in Schema 5 gezeigt über das Oxoammoniumsalz verlaufen. Der Cu-Katalysator oxidiert TEMPOH zum Oxoammoniumsalz, und Luftsauerstoff regeneriert die Cu^{II}-Spezies. Man nimmt an, dass aerobe Oxidationen mit dem Cu-haltigen Enzym Laccase und TEMPO einem solchen Mechanismus folgen.^[75] Alternativ wurden Mechanismen unter Beteiligung des Metallkomplexes bei der Oxidation vorgeschlagen. Darin übernimmt das Nitroxid die Rolle eines Einelektronenoxidationsmittels und wird selbst mit Sauerstoff regeneriert (Schema 10).^[30a,32,69,73] Der Cu^I-Komplex wird durch TEMPO zu dem Cu^{II}-TEMPO-Addukt **19** oxidiert. Ein anschließender Ligandenaustausch mit dem Alkohol ergibt den Komplex **20** und TEMPOH. Das Cu-Alkoholat **20** reagiert mit TEMPO über einen intermolekularen H-Transfer zum entsprechenden Aldehyd oder Keton und dem ursprünglichen Cu^I-Komplex. TEMPO wird mit Luftsauerstoff aus TEMPOH regeneriert, was ganz wesentlich durch den pH-Wert des Reaktionsmediums beeinflusst wird.^[30a,32] Solche aeroben Cu-kokatalysierten Alkoholoxidationen wurden mit vielen Liganden und unter unterschiedlichsten Bedingungen durchgeführt.^[76–79]

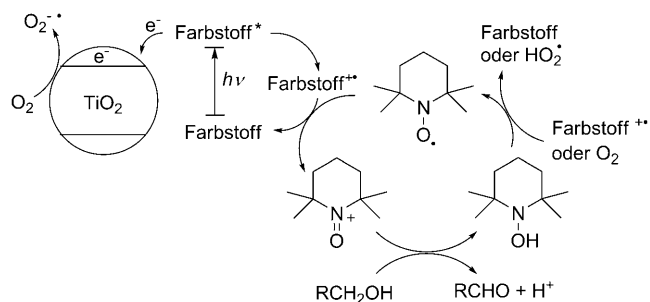
Alternativ zur Verwendung der genannten Reagentien können elektrochemische Methoden zur Regenerierung des Oxoammoniums aus TEMPOH herangezogen werden. Zumeist werden solche Elektrooxidationen unter Einsatz katalytischer Mengen des Nitroxids in polaren organischen Lösungsmitteln wie CH₂Cl₂ oder Acetonitril und mit Hilfs-elektrolyten in hohen Konzentrationen bei gleichbleibender Spannung in getrennten Halbzellen durchgeführt.^[80] Grund-



Schema 10. Vorgeschlagener Mechanismus der Kupfer-cokatalysierten aeroben Alkoholorxidation mit katalytischen Mengen TEMPO.^[32]

sätzlich laufen elektrochemische Alkoholorxidationen im Acetonitril/Wasser als Lösungsmittel auch in ungeteilten Zellen ab.^[81] Darüber hinaus können TEMPO-vermittelte Oxidationen von Kohlenhydraten elektrochemisch in Wasser durchgeführt werden.^[82] Die Aufarbeitung elektrochemischer Oxidationen lässt sich vereinfachen, indem das Nitroxid in der Elektrode immobilisiert wird.^[83]

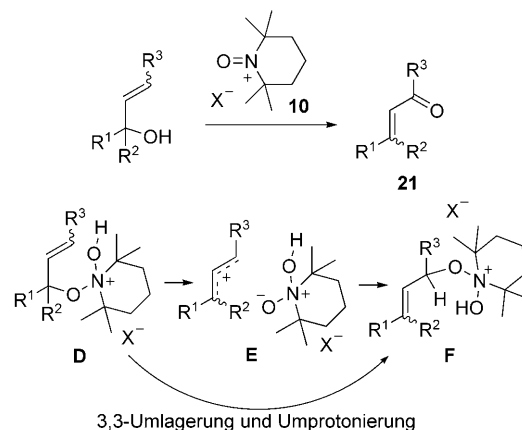
Kürzlich wurde eine interessante Methode zur Regenerierung von TEMPO⁺ aus TEMPO veröffentlicht.^[84] Dabei wurden Alkohole in einer lichtinduzierten Reaktion sehr effizient mit farbstoffsensibilisiertem TiO₂ oxidiert. Zum Einsatz kam kommerziell erhältliches Alizarinrot als Sensibilisator in einer Suspension von TiO₂ in Trifluortoluol mit TEMPO als Cokatalysator, die Bestrahlung erfolgte mit sichtbarem Licht ($\lambda > 450$ nm). Der vorgeschlagene Mechanismus sieht zwei Katalysezyklen vor (Schema 11): Im ersten Katalysezyklus werden Elektronen nach Anregung aus dem Farbstoff in das Leitungsband des TiO₂ übertragen. Das so erzeugte Radikalkation des Farbstoffs oxidiert TEMPO zum Oxoammoniumsalz. Die Reaktion von TEMPO⁺ mit dem Alkohol zum Aldehyd/Keton unter Bildung von TEMPOH (zweiter Katalysezyklus) verläuft dann wie zuvor skizziert.



Schema 11. Vorgeschlagener Katalysezyklus der durch Licht induzierten aeroben Oxidation von Alkoholen.^[84]

TEMPOH kann schließlich durch Reaktion mit dem Radikalkation des Farbstoffs oder mit molekularem Sauerstoff wieder zu TEMPO oxidiert werden.

Tertiäre Allylalkohole können mit Oxoammoniumsalzen **10** nach oxidativer Umlagerung zu den entsprechenden α,β -ungesättigten Ketonen **21** umgesetzt werden (Schema 12).^[85]

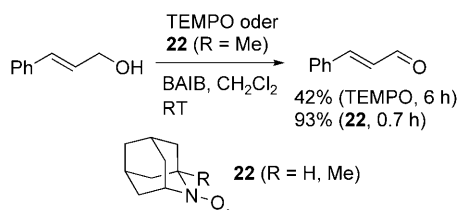


Schema 12. Oxidation tertiärer Allylalkohole.

Hier wird zunächst aus dem Oxoammoniumsalz **10** und dem tertiären Alkohol das Addukt **D** gebildet. Die C-O-Bindungsheterolyse führt zum Ionenpaar **E**, das zu **F** weiterreagiert. Dieses Intermediat **F** fragmentiert schließlich zum Produkt **21** und protoniertem Hydroxylamin **11**. Alternativ ist auch eine 3,3-Umlagerung von **D** gefolgt von einer Umprotonierung direkt zu **F** denkbar. Als Gegenionen im Oxoammoniumsalz ergaben ausschließlich BF₄⁻, SbF₆⁻ und, wie später berichtet wurde, IO₄⁻ gute Resultate,^[53b] was in Übereinstimmung mit der zuvor diskutierten Stabilitätsreihe der Oxoammoniumsalze ist (siehe Abschnitt 4.1.1). Diese außerordentlich nützliche Reaktion konnte ebenso mit katalytischen Mengen TEMPO durchgeführt werden,^[53b] wofür NaIO₄ auf SiO₂ in CH₂Cl₂ als terminales Oxidationsmittel zum Einsatz kam. Die gleiche Reaktion gelingt außerdem mit jeweils katalytischen Mengen TEMPO, PhIO und der Lewis-Säure Bi(OTf)₃.^[86]

Bislang haben wir uns auf die katalytische Verwendung von TEMPO und seinen Derivaten konzentriert; tatsächlich wurden fast alle Untersuchungen immer zumindest auch mit dem allgegenwärtigen TEMPO durchgeführt. Alternative Nitroxide wurden natürlich auch untersucht, diese zeigten jedoch in den meisten uns vorliegenden Berichten eine geringere Aktivität als das Stammsystem TEMPO.^[87] Jedoch gilt auch hier: Keine Regel ohne Ausnahme. Das sehr starre tricyclische Nitroxid **22**, 2-Azaadamantan-*N*-oxyl (R = H, Me), wies sowohl in typischen Alkoholorxidationen unter Anelli-Bedingungen als auch in Reaktionen mit BAIB als Co-oxidationsmittel^[88] oder bei elektrochemischer Reaktionsführung^[89] bessere Aktivitäten als TEMPO selbst auf. Bei-

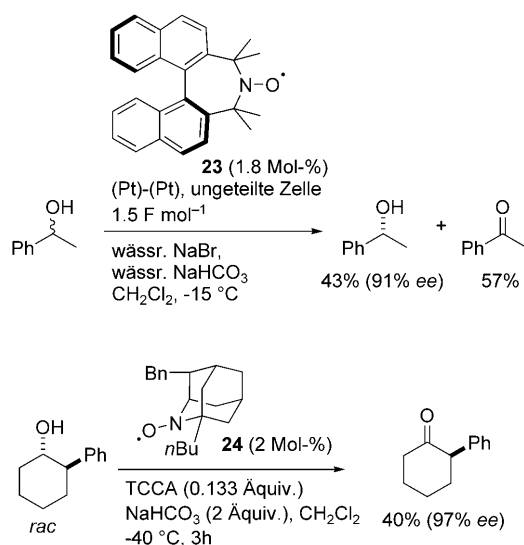
spielsweise konnte Zimtaldehyd nach 0.7 h bei Verwendung von 1 mol-% Katalysator mit **22** (R = Me) in 93 % Ausbeute erhalten werden. TEMPO ergab unter ansonsten identischen Bedingungen nach 6 Stunden lediglich 42 % des Produkts (Schema 13).^[88a] Wurde NaClO₂ als Cooxidans eingesetzt, lieferte die Reaktion des Alkohols mit **22** (R = Me) die entsprechende Carbonsäure in guter Ausbeute. Auch hier wies das Adamantanderivat eine höhere Reaktivität als TEMPO auf.^[90]



Schema 13. Oxidation mit 2-Azaadamantan-*N*-oxyl (**22**) als Katalysator.

4.1.2. Kinetische Racematspaltung von Alkoholen

Nitroxide sind auch in zahlreichen chiralen Varianten hergestellt worden.^[91] Für einige dieser asymmetrischen Nitroxide wurde ihre Eignung als Katalysatoren in der kinetischen Racematspaltung von Alkoholen untersucht. Das axial-chirale C₂-symmetrische Nitroxid **23** war über eine mehrstufige Synthese zugänglich und wurde für die kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole eingesetzt. Unter Anelli-Bedingungen konnten für die Racematspaltung von 1-Arylethanol-Derivaten Selektivitätsfaktoren *S* bis zu 7 erreicht werden,^[92] bei elektrochemischer Reaktionsführung lieferte **23** unter optimierten Bedingungen *S*-Werte bis 20 (Schema 14).^[93] In Gegenwart von (–)-Sparteïn wiederum konnten mit einer TEMPO-modifizierten Graphitelektrode katalytische enantioselektive Oxidationen elektrochemisch durchgeführt werden.^[94] Organokatalytische kinetische



Schema 14. Oxidative kinetische Racematspaltung sekundärer Alkohole.

Racematspaltungen unter Zuhilfenahme des Azaadamantol-*N*-oxylradikals **24** lieferten sekundäre Alkohole hoch enantioselektiv.^[95] Diese Reaktionen ergaben exzellente *S*-Werte bis 82. In aeroben TEMPO-katalysierten stereoselektiven Oxidationen konnten mit (–)-Sparteïn oder anderen chiralen C₂-symmetrischen Diaminen in Kombination mit Kupfer-Cokatalysatoren gute Ergebnisse erzielt werden. So wurden akzeptable Selektivitäten in der kinetischen Racematspaltung nichtsymmetrischer Diarylmethanole^[96] und verschiedener Benzoinderivate erhalten.^[97]

4.1.3. Immobilisierte Nitroxide als wiederverwendbare Katalysatoren in Oxidationen

Die Immobilisierung von Katalysatoren spielt heutzutage eine wichtige Rolle und wird intensiv untersucht, lassen sich doch immobilisierte Katalysatoren leicht abtrennen und außerdem wiederverwenden.^[98,99] Mit der Anwendung homogener Prozesse gehen einige Probleme einher, wenn auch die homogene Katalyse in der Vergangenheit enorme Erfolge zu verzeichnen hatte. In manchen Fällen kann sich die Abtrennung eines Katalysators von der Reaktionsmischung als schwierig herausstellen. Dies ist in besonderem Maß bei der Synthese von Pharmazeutika problematisch, bei denen keine Verunreinigungen durch Katalysatorsubstanzen tolerabel sind. Darüber hinaus spielt die Rückgewinnung und Wiederverwendung von Katalysatoren aus Gründen der Wirtschaftlichkeit eine wichtige Rolle. Entsprechend finden sich in der Literatur zahlreiche Berichte über die Immobilisierung von Nitroxiden, im Speziellen von TEMPO und seinen Derivaten. Erst kürzlich widmete sich ein Aufsatz diesem gerade aus industrieller Sicht wichtigen Forschungsfeld.^[100]

Sehr intensiv wurden TEMPO-basierte Katalysatoren auf Siliciumdioxid-Trägern zur Oxidation verschiedener Alkohole untersucht (Abbildung 2). Das Abtrennen des Katalysators gelingt dabei durch eine einfache Filtration. Aufgrund der großen Oberfläche von mesoporösem Siliciumdioxid können hier hohe Katalysatoraktivitäten erzielt werden. Typische Anelli-Bedingungen ermöglichen die Regenerierung des TEMPO-Derivats zum Oxoammoniumsalz.^[101] In den meisten Fällen blieben die hohen Aktivitäten über mehrere Reaktionsdurchläufe erhalten. Darüber hinaus kann die Immobilisierung zu einer veränderten Selektivität führen: Im Vergleich zur Verwendung von TEMPO im homogenen System zeigten zum Beispiel mit TEMPO dotierte organisch-anorganische Sol-Gel-Hybridkatalysatoren mit NaOCl in wässrigem Aceton höhere Selektivitäten bei der Oxidation von 3-phenylsubstituierten 2-Amino-1,3-diolen zu den entsprechenden α-Amino-β-hydroxycarbonsäuren. Außerdem neigten die als Produkte erhaltenen Säuren im homogenen System zur Zersetzung, nicht aber im heterogenen – ein weiterer Vorteil der Immobilisierung.^[102] TEMPO auf Siliciumdioxid wurde darüber hinaus in übergangsmetallfreien aeroben Oxidationen von Alkoholen^[53] eingesetzt. Zudem ist die elektrochemische Rückgewinnung von TEMPO auf Siliciumdioxid möglich.^[83c] Im industriellen Maßstab wurden bislang zwei verschiedene TEMPO-Systeme mit Siliciumdioxid-Träger eingesetzt, die unter den Handelsnamen Silica-CAT TEMPO^[103] und FibreCat TEMPO firmieren.^[104]

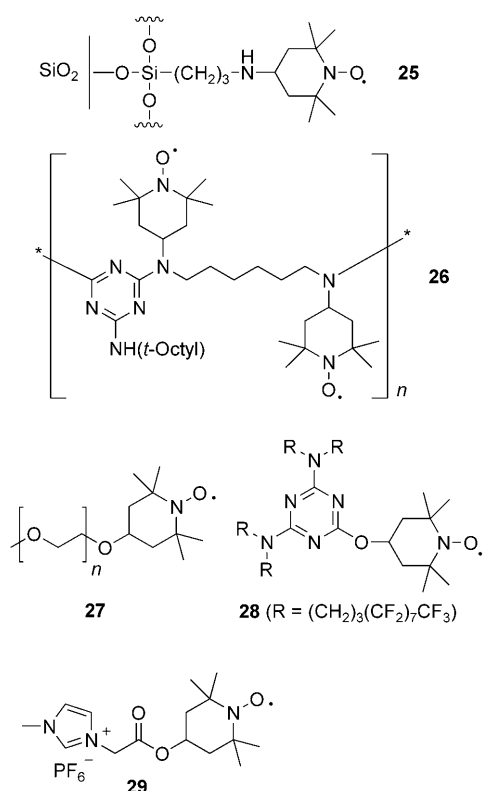


Abbildung 2. Verschiedene immobilisierte TEMPO-Derivate.

Als weiteres Trägermaterial haben graphitüberzogene Nanopartikel Verwendung gefunden, die magnetisches Cobalt enthalten, wobei Azid-Alkin-, Klick“-Reaktionen zur Konjugation von TEMPO zum Einsatz kamen.^[105] Dieses heterogene System aus Cobaltnanopartikeln und TEMPO bewirkt eine hoch selektive Oxidation primärer Alkohole. Dabei kann die Reaktionslösung durch einfaches Dekantieren vom Heterogenkatalysator abgetrennt werden, während dieser mit einem Magnet fixiert wird. Ein weiterer aktueller Beitrag zeigt, dass TEMPO-Ammoniumsalze über einfachen Kationenaustausch in kommerziell erhältliches Saponit eingelagert und somit leicht immobilisiert werden können.^[106] Dieses organisch-anorganische Hybridmaterial wurde mit Festkörper-¹H-NMR-Spektroskopie charakterisiert und erfolgreich als Heterogenkatalysator für die Oxidation primärer Alkohole unter Anelli-Bedingungen eingesetzt. Der Katalysator wird hierbei durch einfache Filtration zurückgewonnen. Die Katalysatoraktivität war auch nach 10 Reaktionsdurchläufen hoch, und ein Auswaschen des Ammoniumsalzes aus dem Saponit blieb weitestgehend aus. Zudem konnte die ursprünglich hohe Aktivität durch einfaches Wiederbeladen des Saponits mit dem Salz des Nitroxids über erneuten Kationenaustausch wiederhergestellt werden.

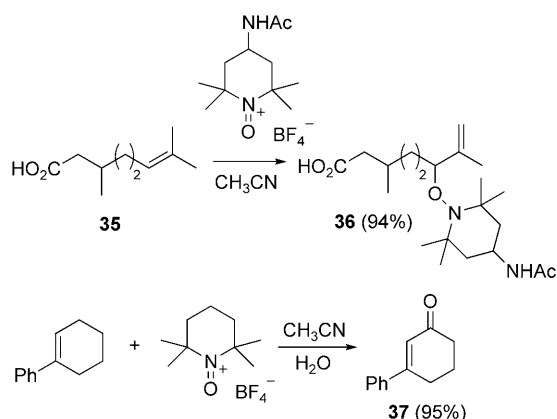
Auch verschiedene Polymere wurden als Trägermaterialien verwendet, an denen TEMPO kovalent gebunden vorliegt. Anders als mit mesoporösem Siliciumdioxid als Trägermaterial kann, in Abhängigkeit vom eingesetzten Polymer, das TEMPO-Polymer-Konjugat auch gelöst im Reaktionsmedium vorliegen. Der häufig bei der Verwendung von Heterogenkatalysatoren beobachtete Nachteil gegenüber

dem homogenen System, die geringere Aktivität, tritt hier nicht auf. Die Katalysatorabtrennung erreicht man durch einen Wechsel des Lösungsmittels, woraufhin das TEMPO-Polymer-Konjugat seine Morphologie ändert und als nun unlösliches und somit leicht abzutrennendes Material anfällt. Solche Systeme vereinigen sozusagen die Vorteile von homogener und heterogener Katalyse. Entsprechend wurde für das TEMPO-Polymer-Derivat **26** eine höhere Katalyseaktivität beobachtet als für das System mit Siliciumdioxid-Träger.^[107] Elektrochemische Verfahren können hierbei erneut zur Rückgewinnung des Oxoammoniumsalzes eingesetzt werden.^[108] Das Polyethylenglykol(PEG)-TEMPO-Radikal **27** kam als einfach wiederverwendbarer Katalysator für die Oxidation von Alkoholen zum Einsatz. Wird PEG mit mittleren Molekulargewichten von 4000 bis 6000 g mol⁻¹ verwendet, kann in Abhängigkeit vom verwendeten Lösungsmittel die Löslichkeit der polymergebundenen Nitroxide von sehr gut löslich (in Dichlormethan) bis vollständig unlöslich (in Diethylether) variieren. Daher lässt sich dieses spezielle Polymermotiv als sehr nützlicher Phasenanker für wiederverwendbare Katalysatoren einsetzen. Als terminales Oxidationsmittel wurde in diesen PEG-TEMPO-Systemen häufig NaOCl verwendet.^[109] Darüber hinaus kam CuCl (in komprimiertem CO₂) als Cokatalysator für die aerobe Oxidation von Alkoholen zum Einsatz.^[110] Auch das System Co(NO₃)₂/Mn(NO₃)₂ zeigte in Kombination mit PEG-TEMPO hohe Aktivitäten.^[74c] Schließlich wurden auch Polymere für die Konjugation mit TEMPO eingesetzt, die in diesem Zusammenhang keine grundsätzlichen Änderungen der Morphologie in Abhängigkeit von den verwendeten Lösungsmitteln aufweisen und somit einfach als unlösliche Trägermaterialien fungieren: Neben weiteren Polymeren^[113] seien hier Polystyrol-TEMPO-Konjugate^[74b, 111] und Polyurethan-TEMPO-Derivate^[112] genannt, die als wiederverwendbare Katalysatoren für Alkoholorxidationen genutzt wurden. Zudem konnte TEMPO kovalent an eine Graphitelektrode gebunden werden und für die Elektrokatalyse eingesetzt werden.^[83a]

Fluorphasenmarkierungen^[114] konnten erfolgreich mit TEMPO-Derivaten konjugiert werden, die dann für verschiedene Nitroxid-vermittelte Alkoholoxidationen als einfach zurückgewinnbare Katalysatoren verwendet wurden. Perfluorierte Alkylketten in organischen Verbindungen machen diese Moleküle hochlöslich in fluorierten Lösungsmitteln. Demgegenüber weisen nichtfluorierte, „normale“ organische Verbindungen zumeist keine oder nur eine recht geringe Löslichkeit in fluorierten Lösungsmitteln auf. Diese Eigenschaften ermöglichen eine Zweiphasenextraktion (organische Phase/Fluorphase), bei der die fluorierte Verbindung in die Fluorphase extrahiert wird, während alle nichtfluorierten Bestandteile in der organischen Phase verbleiben. Dieser Ansatz erfordert grundsätzlich einen hohen Fluorgehalt im Phasenanker. Demgegenüber konnte Curran kürzlich zeigen, dass Umkehrphasenkieselgel zur Abtrennung von Verbindungen mit nur geringem Fluorgehalt von nichtfluorierten Verbindungen eingesetzt werden kann.^[115] Auch wurde das TEMPO-Derivat **28** mit vier fluorierten Substituenten hergestellt und als wiederverwendbares Oxidationsmittel eingesetzt, wobei NaOCl und Trichlorisocyanursäure

einer Sequenz aus Alkoholoxydation, Bildung des Alkoxyamins über das entsprechende Dienol-Intermediat und schließlich Eliminierung des Piperidins unter Freisetzung von **32**.^[111c] Für diese Umsetzung waren zwei Äquivalente des Oxoammoniumsalzes erforderlich. Das Enamin **33** lieferte nach Reaktion mit TEMPO⁺X⁻ in Acetonitril und anschließender Hydrolyse das α -oxygenierte Keton **34** in 50% Ausbeute.^[123a] Über eine enantioselektive katalytische Variante wurde kürzlich ebenfalls berichtet.^[123b] Auch für elektronenreiche Enolether und Enamide wurde über die oxidative Bindungsknüpfung mit von TEMPO abgeleiteten Oxoammoniumsalzen berichtet.^[124]

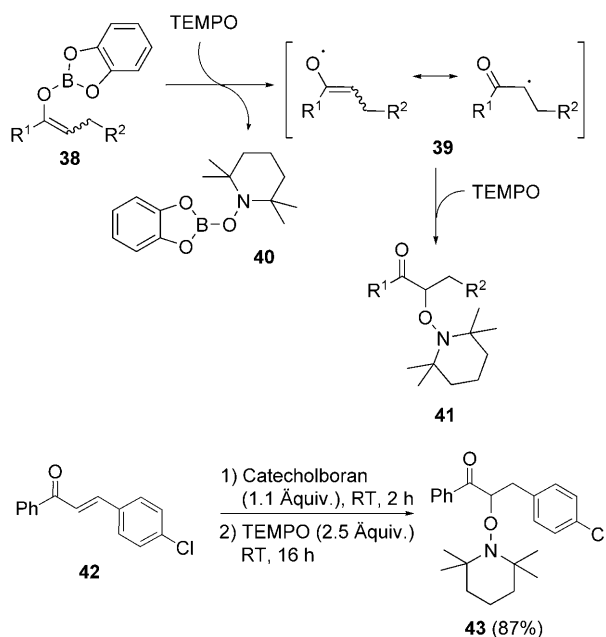
Selbst trisubstituierte Alkene lassen sich schon bei Raumtemperatur mit Oxoammoniumsalzen zu den entsprechenden Alkoxyaminen umsetzen.^[125] Hierfür wurde ein der En-Reaktion ähnlicher Verlauf angenommen. Als Beispiel ist in Schema 17 die Reaktion der Säure **35** zum Alkoxyamin **36**



Schema 17. Reaktion von Alkenen mit TEMPO⁺X⁻-Salzen.

dargestellt. Interessanterweise reagiert 1-Phenylcyclohexanon in wässrigem Acetonitril mit TEMPO⁺BF₄⁻ zum Keton **37**.^[126] Es wurde angenommen, dass eine Hydridabstraktion in Allylstellung zunächst das entsprechende Allylkation bildet, welches intermediär mit Wasser zum Allylalkohol reagiert. Dieser wird schließlich zum α,β -ungesättigten Keton **37** oxidiert. Unter ähnlichen Bedingungen ließ sich 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol in guter Ausbeute zu 4-Keto-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol oxidieren.^[127]

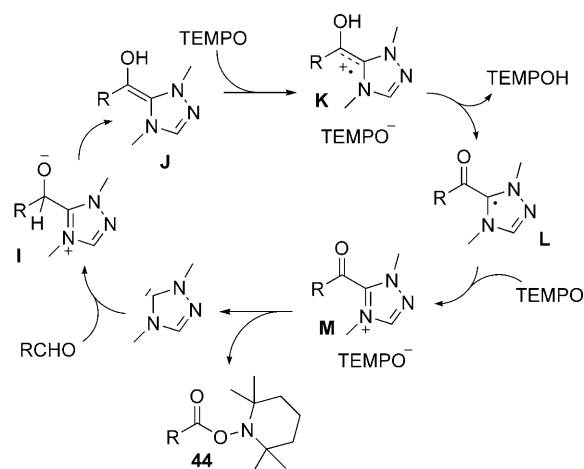
Im Vergleich zur gerade diskutierten, durch Oxoammoniumsalze eingeleiteten Oxidation von Alkenen sind direkte Reaktionen aktivierter Alkene mit TEMPO eher selten.^[128] Wir konnten nichtsdestotrotz kürzlich in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Renaud zeigen, dass Catechoborketonenolate bei niedriger Temperatur sehr effizient mit TEMPO reagieren.^[129] Ein Enelektronentransfer (single-electron transfer, SET) kann hierbei ausgeschlossen werden, da TEMPO selbst ein zu schwaches Oxidationsmittel ist. Wir schlugen aus diesem Grund vor, dass TEMPO mit dem Borenolat **38** in einer formalen homolytischen Substitution am Boratom^[130] über einen Additions-/Fragmentierungsprozess zum Enoylradikal **39** reagiert, das seinerseits von einem zweiten Äquivalent TEMPO abgefangen wird und das oxidierte Keton **41** liefert (Schema 18). Das Borat **40** fällt dabei



Schema 18. Oxidation von Catechoborketonenolaten mit TEMPO.

als Beiprodukt an. Die Borenolate lassen sich entweder durch 1,4-Reduktion α,β -ungesättigter Ketone mit Catechoborane oder über Transmetallierung der Silylenolether mit Chlorcatechoborane herstellen. Als Beispiel für den erstgenannten Prozess ist die Umsetzung von Keton **42** zu **43** in Schema 18 aufgeführt.

TEMPO wurde darüber hinaus als stöchiometrisches Oxidationsmittel für die biomimetische Carben-katalysierte Oxidation aromatischer und α,β -ungesättigter Aldehyde zu den entsprechenden TEMPO-Estern **44** eingesetzt.^[131] Wie in Schema 19 dargestellt, agiert TEMPO in diesem Fall als organisches Oxidationsmittel. Die TEMPO-Ester **44** wurden in moderaten bis ausgezeichneten Ausbeuten erhalten. Folgender Mechanismus wurde für diese interessante Umsetzung vorgeschlagen: Zunächst bildet das Carben mit dem Aldehyd

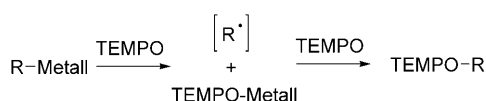


Schema 19. Biomimetische Carben-katalysierte Aldehydoxydation mit TEMPO als Oxidationsmittel.

RCHO über das Intermediat **I** das Enamin **J**. Einelektro-
nentransfer (SET) vom elektronenreichen Alken auf
TEMPO erzeugt dann das Radikalkation **K** und
TEMPO⁻.^[132] Anschließend Deprotonierung von **K** durch
die Base TEMPO⁻ liefert das Radikal **L** und TEMPOH. Er-
neuter SET von **L** auf TEMPO ergibt den aktivierten Ester
M, der mit TEMPO⁻ schließlich zu **44** und dem katalytisch
aktiven Carben reagiert.

4.1.5. Oxidationen von Carbanionen mit Nitroxiden

Im Unterschied zu Enolaten können Alkylmetallverbin-
dungen sehr wohl von TEMPO oxidiert werden. Einer der
ersten Berichte über eine solche Reaktion beschreibt die
Oxidation von Butyllithium durch TEMPO in THF bei tiefer
Temperatur zu TEMPO-Bu in 65 % Ausbeute.^[133] Das Bu-
tylanion wird hierbei wahrscheinlich durch TEMPO unter
Bildung von TEMPOLi zum Butylradikal oxidiert, das mit
einem zweiten Äquivalent TEMPO abgefangen wird. Wenig
später fand die gleiche Methode erfolgreich Anwendung zur
Oxidation chiraler Benzylolithiumverbindungen.^[134] Es konnte
schließlich gezeigt werden, dass eine ganze Reihe Alkylme-
tallverbindungen sehr effektiv mit zwei Äquivalenten
TEMPO über den beschriebenen Zweistufenmechanismus
die entsprechenden Alkoxyamine liefern (Schema 20;
RMgBr (70 %), RTi(OⁱPr)₃ (63 %), [RZr(Cl)Cp₂] (58 %),
RCuCN⁻Li (68 %) und RSmI₂ (70 %); Ausbeuten für R = *n*-
C₆H₁₃).^[135] Das Abfangen C-zentrierter Radikale mit
TEMPO wird in Abschnitt 4.2.1 im Detail diskutiert.

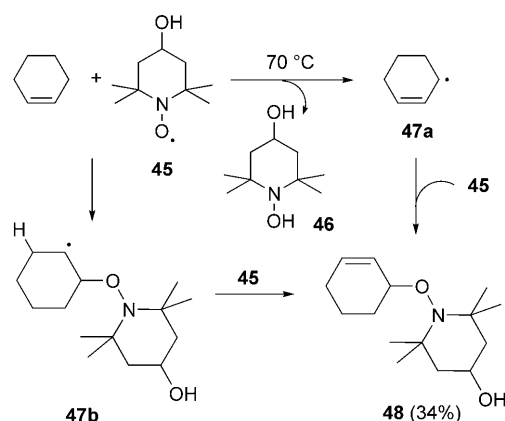


Schema 20. Oxidation metallorganischer Verbindungen mit TEMPO.

4.1.6. H-Abstraktion durch Nitroxide

Gemeinhin wurde diskutiert, dass das langlebige
TEMPO-Radikal mit aktivierten Verbindungen über direkte
C-H-Abstraktion am Substrat reagieren kann, wenn dieses als
Lösungsmittel im großen Überschuss vorliegt. So wurde bei-
spielsweise die Reaktion von 4-Hydroxy-TEMPO (**45**) mit
Cyclohexen zu dem Hydroxylamin **46** und dem stabilisierten
Radikal **47a** erklärt, welches dann mit Hydroxy-TEMPO in
moderater Ausbeute zum Alkoxyamin **48** weiterreagiert
(Schema 21). Alternativ wurde auch ein Mechanismus vor-
geschlagen, in dem **45** über das Adduktrradikal **47b** nach H-
Transfer auf **45** schließlich das Alkoxyamin **48** liefert.^[136]

Aufgrund der eher schwachen O-H-Bindung in
TEMPOH (69 kcal mol⁻¹)^[137] erscheint die H-Abstraktion
durch TEMPO jedoch nicht effektiv genug, und die Reaktion
muss mit einem großen Überschuss an erhitztem Cyclohexen
durchgeführt werden, das in diesem Fall als Lösungsmittel
vorlag. Durch photochemische Anregung kann TEMPO in
ein weitaus reaktiveres O-zentriertes Radikal überführt
werden, das unter diesen Bedingungen in der Lage ist, H-
Atome aus Acetonitril und Toluol zu abstrahieren.^[138] Wie wir

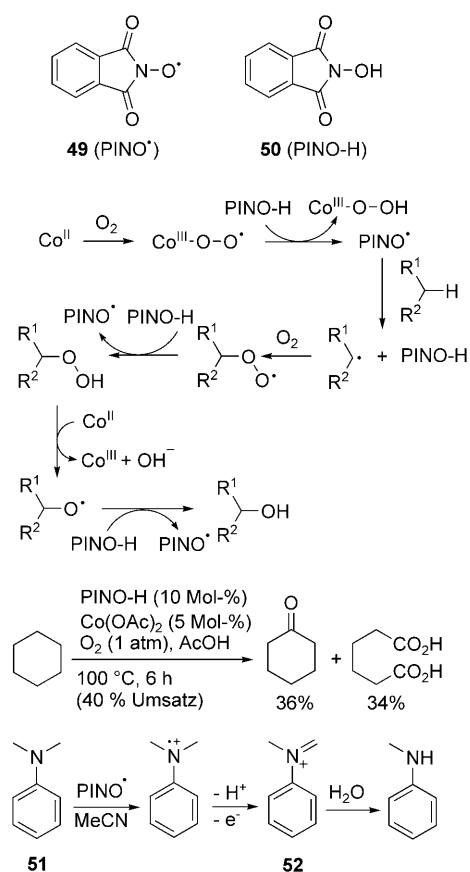


Schema 21. C-H-Abstraktion durch TEMPO.

bereits aufgeführt haben, ist TEMPO in der Lage, α -H-
Atome aus Cu^{II}-Alkoholaten zu abstrahieren, was zu den
entsprechenden Aldehyden/Ketonen führt (siehe
Schema 10).

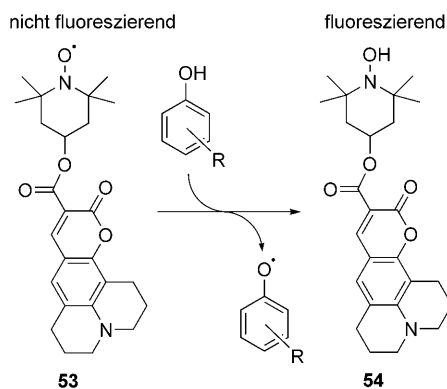
Im Vergleich zu TEMPO ist das Phthalimid-N-oxyl-Ra-
dikal (**49**, PINO) ein weitaus reaktiveres Nitroxylradikal.
Dieses ist aus Hydroxyphthalimid (**50**, PINO-H) durch Oxi-
dation mit diversen Oxidationsmitteln leicht zugänglich.^[139]
Die Bindungsdissoziationsenergie für die O-H-Bindung liegt
bei 88 kcal mol⁻¹.^[140] Mit PINO sollten daher H-Abstraktio-
nen aus aktivierten Alkanen möglich sein. In der Tat zeigten
grundlegende Arbeiten, dass PINO über H-Abstraktion als
Katalysator für die Oxidation von Alkoholen zu den ent-
sprechenden Aldehyden/Ketonen fungieren kann, wobei Co-
(OAc)₂ als Kokatalysator und Sauerstoff als stöchiometris-
ches Oxidationsmittel zum Einsatz kamen.^[141] Der hierfür
vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 22 wiedergege-
ben. Neben Co(OAc)₂ ließ sich auch Mn(OAc)₃ als Kokata-
lysatoren verwenden.^[141] Bemerkenswerterweise konnten so
neben Alkoholen auch nichtaktivierte Alkane wie Cyclo-
hexan oder Octan oxidiert werden (illustriert am Beispiel der
Oxidation von Cyclohexan zu Cyclohexanon und Adipin-
säure).^[142] Später konnte außerdem gezeigt werden, dass
durch Zusatz von *meta*-Chlorperbenzoesäure Oxidationen
von Alkoholen auch bei Raumtemperatur durchführbar
sind.^[143] Verschiedene PINO-Derivate wurden für diese
Umsetzungen als Katalysatoren eingesetzt. Die Reaktivität
der N-Oxyl-Radikale kann durch die Wahl geeigneter Sub-
stituenten an der PINO-Aryleinheit eingestellt werden.^[139]
Darüber hinaus reagieren PINO und seine Derivate in
Elektronentransferreaktionen mit Substraten, die elektro-
nenschiebende Gruppen aufweisen. Beispielsweise beginnt
die N-Demethylierung in *N,N*-Dimethylanilin (**51**) wahr-
scheinlich mit einem Elektronentransfer, woraufhin eine
Deprotonierung und ein erneuter Elektronentransfer das
Imminium **52** liefern, das schließlich zu *N*-Methylanilin
hydrolysiert wird.^[144]

Auch Phenole können H-Atome auf TEMPO übertragen.
Der H-Transfer kann mit fluoreszenzmarkierten TEMPO-
Derivaten verfolgt werden, da die Nitroxideinheit die Fluo-
reszenz diverser Fluorophore auszulöschen vermag, wozu
TEMPO-H nicht in der Lage ist.^[145] Somit lassen sich



Schema 22. Mechanismus der Oxidationen mit PINO als Oxidationsmittel.

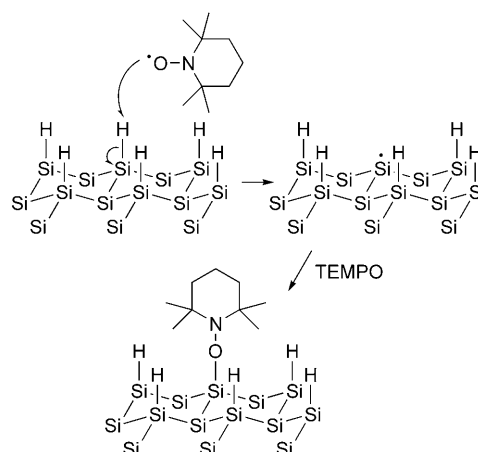
TEMPO-Derivate mit konjugierter Chromophoreinheit als Fluoreszenzmarker einsetzen, um die antioxidative Wirkung von Phenolen zu analysieren. In diesem Zusammenhang setzte man erfolgreich die nichtfluoreszierende Verbindung **53** als Akzeptor bei der H-Abstraktion aus Phenolen ein.^[146] Die reduzierte Form des Markers, **54**, mit der TEMPO-H-Einheit weist hingegen eine starke Fluoreszenz auf (Schema 23). Die Kinetik der H-Abstraktion ließ sich somit über die Änderung der Fluoreszenzintensität bestimmen. Der H-Transfer auf TEMPO kann enorm schnell verlaufen, sodass



Schema 23. Als Fluoreszenzmarkierung eingesetztes TEMPO-Derivat.

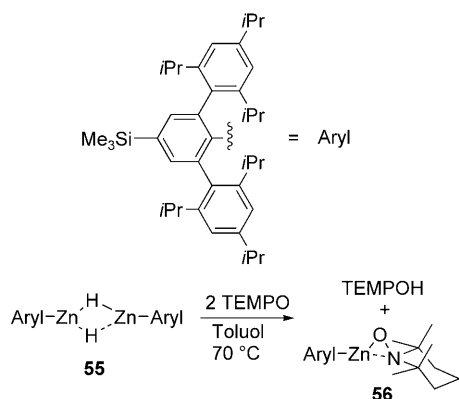
Tunneleffekte von TEMPO-H auf 4-Oxo-TEMPO angenommen wurden.^[147] Auch monomere Mn- und Fe-Komplexe, die terminale Hydroxyliganden aufweisen, verfügen über aktivierte O-H-Bindungen. So konnte auch in diesen Komplexen ein effektiver H-Transfer von der OH-Gruppe auf TEMPO beobachtet werden.^[148]

Hydride der Gruppe 14 wie Bu_3SnH und Ph_3GeH reagieren mit TEMPO nach Transfer des Wasserstoffatoms zu TEMPOH und den entsprechenden Stanny- bzw. Germylradikalen, die zu $\text{Bu}_3\text{Sn-SnBu}_3$ bzw. $\text{Ph}_3\text{Ge-GePh}_3$ dimerisieren können.^[149] Mit Et_3SiH reagiert TEMPO jedoch selbst bei höheren Temperaturen aufgrund der vergleichsweise starken Si-H-Bindung nicht. $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ wiederum ist wegen seiner etwas schwächeren Si-H-Bindung sehr wohl in der Lage, TEMPO durch H-Abstraktion zu reduzieren. Da die Si-H-Bindung an H-terminierten Si(111)-Oberflächen derjenigen in $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ in ihrer Reaktivität sehr ähnelt, ist es nicht verwunderlich, dass TEMPO H-Atome von diesen Oberflächen abstrahieren kann. Die resultierenden Si-Radikale an der Oberfläche werden schließlich von TEMPO abgefangen, was zur teilweisen Passivierung der H-terminierten Si(111)-Oberfläche führt (Schema 24).^[150] Analoge Reaktionen wurden für TEMPO mit H-terminierten Si(100)-Oberflächen gefunden.



Schema 24. H-Abstraktion durch TEMPO an einer H-terminierten Si(111)-Oberfläche.

Auch die Reaktionen von TEMPO mit Metallhydriden der Gruppe 13 sind untersucht worden. So reagiert $[\text{MH}_3\text{-}(\text{quin})]$ (quin = Chinolidin, M = Al oder Ga) mit einem Äquivalent TEMPO formal in einer homolytischen Substitution am Gruppe-13-Metall unter Bildung von TEMPOMH_2 sowie Diwasserstoff. Diese Reaktion verläuft wahrscheinlich über das entsprechende Metalltrihydrid-TEMPO-Addukt.^[151] Mit zwei Äquivalenten TEMPO reagiert $[\text{AlH}_3(\text{quin})]$ zu $[(\text{TEMPO})_2\text{AlH}_3(\text{quin})]$. In Analogie zur Reaktionsweise einiger Gruppe-13-Metallhydride reagieren Arylzinkhydrid-Dimere wie **55** mit TEMPO bei höherer Temperatur unter Bildung von Arylzinkalkoxiden **56**, auch in diesem Fall wahrscheinlich über einen assoziativen Mechanismus (Schema 25).^[152] Weitere Übergangsmetallhydridkomplexe

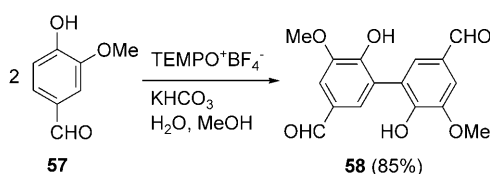


Schema 25. H-Abstraktion aus dem Arylzinkhydrid **55** durch TEMPO.

(beispielsweise von Rhodium oder Iridium) reduzieren TEMPO ebenfalls über H-Transfer zu TEMPOH, wobei die entstehenden Metalloradikale weitere Reaktionen eingehen (z.B. Dimerisierung, Addition an Alkene, homolytische Substitution am Kohlenstoff).^[153] Neben Zn-TEMPO-Komplexen wurde eine Reihe weiterer Metall-TEMPO-Komplexe valenzmäßig nicht gesättigter Übergangsmetalle (Mn,^[154] Co,^[155] Ni,^[156] Cu,^[157] Mo,^[158] Ti^[159] und Pd^[160]) synthetisiert und vollständig charakterisiert. Auch Mg-TEMPO-Komplexe ließen sich erhalten und mithilfe von Einkristallstrukturanalysen untersuchen.^[161] Darüber hinaus wurde berichtet, dass TEMPO bei Kontakt mit Goldnanopartikeln kein EPR-Signal mehr liefert,^[162] was vermutlich auf eine Wechselwirkung des ungepaarten Elektrons des adsorbierten Radikals mit Elektronen aus dem Leitungsband der metallischen Partikel oder zumindest auf eine starke Verbreiterung des Nitroxidsignals aufgrund gehinderter Bewegung durch Bindung an die Nanopartikel zurückzuführen ist. Zudem kann Dicobaltoctacarbonyl mit TEMPO oxidiert werden, was zur Synthese von Cobaltoxidnanopartikeln Anwendung fand.^[163]

4.1.7. Oxidative C-C-Bindungsknüpfungen

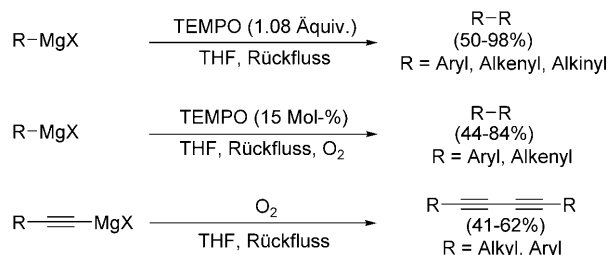
TEMPO⁺-Salze wurden für die oxidative Kupplung von Phenolen verwendet, wie beispielsweise für die nahezu quantitative Synthese von Binaphthol aus 2-Naphthol. Hierfür wurde das TEMPO⁺-Salz elektrochemisch aus einer TEMPO-modifizierten Graphitelektrode erzeugt.^[164] Die oxidative Kupplung von Phenolen gelingt auch ohne elektrochemische Reaktionsführung mit stöchiometrischen Mengen des TEMPO⁺-Salzes,^[165] wie am Beispiel der effizienten oxidativen Homokupplung des Phenols **57** zum Biaryl **58** gezeigt wurde (Schema 26). Diese Reaktion verläuft vermutlich über einen Elektronentransfer vom Phenol auf das TEMPO⁺-Salz mit anschließender Deprotonierung, worauf-



Schema 26. Oxidative Kupplung von Phenolen.

hin das resultierende Phenoxyradikal zu **58** dimerisieren kann.

Wir haben vor kurzem die sehr effektive übergangsmetallfreie Homokupplung verschiedener Grignard-Reagentien mit TEMPO als Oxidationsmittel beschrieben, wobei wir die entsprechenden Biaryle in nahezu quantitativer Ausbeute erhielten (Schema 27).^[166] Das als Beiprodukt anfallende

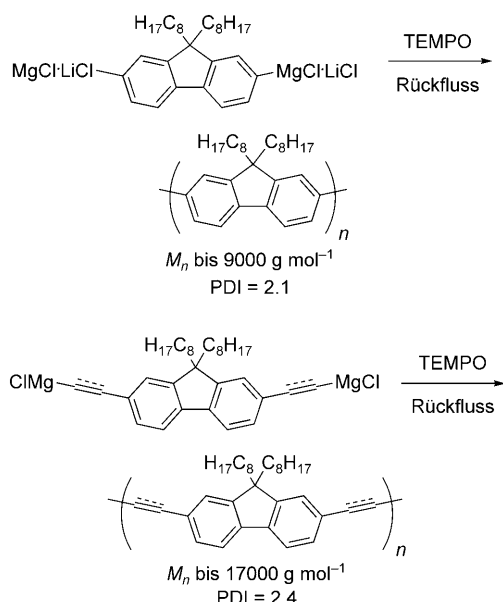


Schema 27. Oxidative Homokupplung diverser Grignard-Reagentien mit TEMPO als Oxidationsmittel.

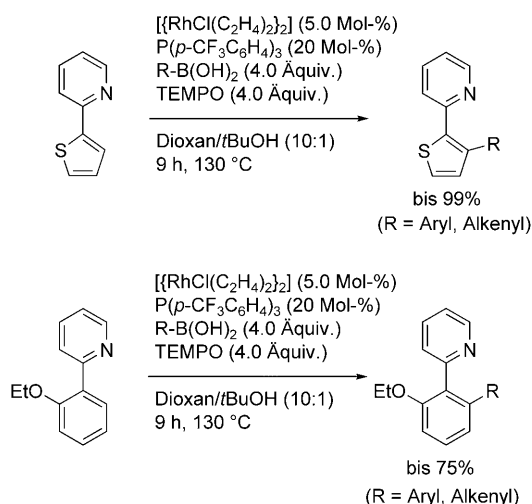
TEMPOMgX lässt sich mit Disauerstoff zu TEMPO reoxidieren, sodass eine Reaktionsführung mit In-situ-Regenerierung den Einsatz von katalytischen Mengen TEMPO mit Disauerstoff als terminalem Oxidationsmittel ermöglicht. Auch Alkenyl- und Alkynyl-Grignard-Reagentien ließen sich auf diese Weise mit TEMPO in die entsprechenden Diene und Diene überführen. Der Mechanismus dieser oxidativen Homokupplung ist bislang noch nicht aufgeklärt.

Die ausgezeichneten Ausbeuten bei dieser Homokupplung rücken eine mögliche Anwendung in der Synthese von Polymerarchitekturen in den Blickpunkt, wo sehr gute Ausbeuten bei jedem einzelnen Kupplungsschritt von essenzieller Bedeutung sind. In der Tat lieferte die mehrfache übergangsmetallfreie oxidative Homokupplung 2,7-dimagnesierter Fluorene mit TEMPO Polyfluorene mit mittleren Molekulargewichten M_n bis 9000 g mol⁻¹ (Schema 28).^[167] Diesem neuen Ansatz folgend wurden außerdem Copolymere hergestellt, in deren Rückgrat sich Butadiinyl- oder Butadienyl-Einheiten mit den Fluoreneinheiten abwechseln (M_n bis 17000 g mol⁻¹). Die Absorptions- und Emissionsspektren bestätigten den gleichmäßigen und defektfreien Aufbau der Polymere.

Wir erkannten daraufhin, dass sich TEMPO ebenso als mildes Oxidationsmittel in Pd- und Rh-katalysierten direkten C-H-Arylierungen einsetzen lässt. Dies führte zur Entwicklung einer Rh-katalysierten oxidativen Kupplung von Aryl- und Alkenylboronsäuren mit Arenen und Heteroarenen,^[168] womit Bi- und Triaryle in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten unter Verwendung kommerziell erhältlicher Boronsäuren zugänglich sind (Schema 29). TEMPO oxidiert dabei den nach Transmetallierung von ArB(OH)₂ auf Rh^IX erhaltenen Aryl-Rhodium(I)-Komplex zu [(TEMPO)₂Rh(Ar)] (daher sind zwei Äquivalente TEMPO notwendig). Dieser Rhodium(III)-Komplex koordiniert zunächst an das Pyridyl-N-Atom des Substrats, worauf mit der elektrophilen Metallierung (Rhodierung) die eigentliche C-H-Aktivierung folgt. Eine reduktive Eliminierung setzt schließlich die isolierten Biaryle frei. Besondere Beachtung verdient die Tatsache, dass



Schema 28. TEMPO-vermittelte oxidative Homokupplungen von Bis-Grignard-Verbindungen zur Synthese konjugierter Polymere.

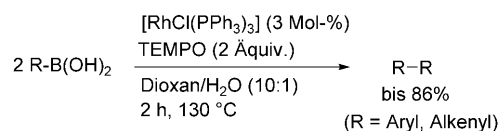


Schema 29. Rh-katalysierte direkte C-H-Arylierung mit TEMPO als Oxidationsmittel.

auch diese Reaktion katalytisch in Bezug auf TEMPO geführt werden kann, wenn Disauerstoff oder Luftsauerstoff als terminales Oxidationsmittel eingesetzt wird. Unter diesen Bedingungen resultierten allerdings geringfügig niedrigere Ausbeuten.

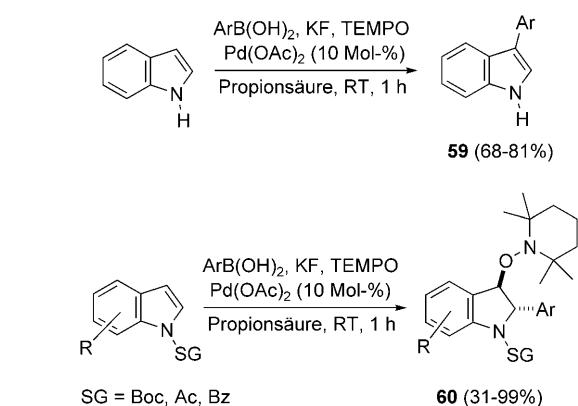
Als Nebenreaktion der Rh-vermittelten C-H-Arylierung beobachteten wir die Homokupplung der Arylboronsäuren. Die anschließende Optimierung dieser durchaus nützlichen Reaktion ergab, dass der Wilkinson-Katalysator am besten für die oxidative Homokupplung diverser Aryl- und Alkenylboronsäuren mit TEMPO als stöchiometrischem Oxidationsmittel geeignet ist (Schema 30).^[169]

Neuere Arbeiten zeigten, dass die direkte C-H-Arylierung von 2-Phenylpyridin mit verschiedenen Arylboronsäuren ebenso unter Palladiumkatalyse erfolgen kann (mit Pd-



Schema 30. Rh-katalysierte oxidative Homokupplung von Arylboronsäuren mit TEMPO als Oxidationsmittel.

(OAc)₂). Wie im Fall der Rh-Katalyse stellte sich TEMPO als sehr effektives Oxidationsmittel für diese oxidative C-C-Bindungsknüpfung heraus.^[170] Die entsprechenden Reaktionen wurden mit verlängerter Reaktionszeit (bis 72 h) bei 50 °C durchgeführt. Interessanterweise läuft die direkte Pd-katalysierte C-H-Arylierung von Indol mit Arylboronsäuren bereits bei Raumtemperatur innerhalb einer Stunde ab.^[171a] Als Hauptprodukt wurde das 3-arylierte Indol **59** in ausgezeichneter Ausbeute erhalten. Das regioisomere 2-arylierte Indol fiel mit 10 % als Nebenprodukt an (Schema 31). An-



Schema 31. Pd-katalysierte oxidative Umsetzungen von Indolen.

bringen einer Schutzgruppe (SG) an der Aminofunktion führte bei ansonsten identischen Bedingungen zu einem völlig anderen Reaktionsverlauf: In einer Arylcarboaminoxylierung wurde das Dihydroindolderivat **60** als Hauptprodukt in moderater bis ausgezeichneter Ausbeute gebildet. Die C-C- und die damit einhergehende C-O-Bindungsknüpfung erfolgten hier mit perfekter *trans*-Diastereoselektivität. Die entsprechenden 2-Aryl-3-hydroxyindole wurden schließlich durch stereospezifische reduktive Spaltung der N-O-Bindung mit Zink/Essigsäure bei Raumtemperatur erhalten.

Für die Arylcarboaminoxylierung wird folgender Mechanismus vorgeschlagen (Schema 32): Die Transmetallierung von Bor auf Palladium durch Reaktion von PdX₂ mit [ArBF(OH)₂]₂K sollte Ar-Pd-X liefern. Dieses addiert zunächst in 3-Position an das Indol und ergibt Intermediat **N**, das wiederum durch 1,2-Metallmigration in Intermediat **O** übergeht. Für R = H, d. h., für die Stammverbindung Indol, führt eine Deprotonierung aus diesem Intermediat zu **P**, das nach reduktiver Eliminierung schließlich zu aryliertem Indol und Pd⁰ reagiert. Das als Base agierende Gegenion kann dabei entweder EtCO₂⁻ oder auch TEMPO⁻ sein. Im Fall von geschützten Indolsubstraten kann das Intermediat **O** durch Wechselwirkung der Carbonylgruppe über das Lewis-basi-

4.2. Nitroxide in der Radikalchemie

4.2.1. Abfangreaktionen C-zentrierter Radikale

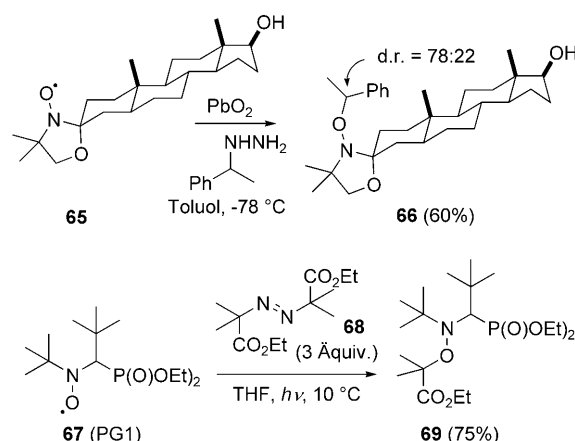
Nitroxide fangen C-zentrierte Radikale unter Bildung der entsprechenden Alkoxyamine ab. Die Geschwindigkeit dieser Reaktion ist sehr hoch, sie wird außerdem stark von der Natur und Struktur des C-zentrierten Radikals und des Nitroxids beeinflusst. Die Geschwindigkeitskonstanten für die Abfangreaktionen verschiedener C-zentrierter Radikale mit TEMPO bei Raumtemperatur wurden ermittelt, sie liegen in einem Bereich von 5×10^7 bis $2 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.^[178] Größerer sterischer Anspruch am Nitroxid im Vergleich zu TEMPO führt zu kleineren Geschwindigkeitskonstanten.^[179]

Es ist bekannt, dass Polymere in Gegenwart von Disauerstoff langsam abgebaut werden, wenn sie zudem Licht ausgesetzt sind. Weil sie Radikale einfangen, konnten Nitroxide erfolgreich dazu eingesetzt werden, Polymere vor dieser Art der Zersetzung zu schützen. Hierfür wurden sterisch höchst anspruchsvolle sekundäre Amine wie 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin eingesetzt (hindered amine light stabilizer, HALS), die in der Polymermatrix zu den entsprechenden Nitroxiden oxidiert werden. Tritt nun ein Schaden im Polymer auf, wird das Polymerradikal vom Nitroxid abgefangen, und es bildet sich das Polymeralkoxyamin. Nur eine geringe Menge des HALS ist hierzu notwendig (ca. 0.1 %). Man nimmt an, dass das Nitroxid auch aus dem Polymeralkoxyamin zurückgebildet wird.^[180]

Nitroxide können in diesem Zusammenhang nicht nur für die Stabilisierung von Polymeren eingesetzt werden, vielmehr können sie ebenso als Antioxidantien in biologischen Systemen agieren. Sie sind in der Lage, Superoxid und Peroxide abzubauen, sie unterbinden die Fenton-Reaktion und rekombinieren sehr effektiv mit schädlichen C-zentrierten Radikalen.^[181] So konnte nachgewiesen werden, dass Nitroxid-Peptid-Konjugate, die über eine gewisse Affinität für die mitochondriale Membran verfügen, mit reaktiven Sauerstoffspezies reagieren und oxidative Schäden verhindern und so den programmierten Zelltod (Apoptose) von Mitochondrien aussetzen können.^[182] Aber die Anwendungen von Nitroxiden in biochemischen Studien gehen noch darüber hinaus. So konnte beispielsweise eine Reihe biologisch relevanter Radikale durch den Einsatz von Nitroxidkonjugaten indirekt aufgespürt und identifiziert werden: In Abfangreaktionen wurde TEMPO erfolgreich zur Untersuchung von Stoffwechselwegen eingesetzt, indem biologisch relevante C-Radikale mit TEMPO umgesetzt und die TEMPO-markierten Produkte massenspektrometrisch analysiert wurden.^[183]

Abfangreaktionen durch Nitroxide wurden in der präparativen organischen Chemie zur Synthese von Alkoxyaminen herangezogen. C-zentrierte Radikale lassen sich dabei auf verschiedensten Wegen herstellen, das Abfangen kann dann mit typischen Reaktionen der C-C-Bindungsknüpfung kombiniert werden. Etabliert ist die Reaktion von Bu_3SnH in Kombination mit einem Radikalstarter zur Erzeugung C-zentrierter Radikale aus Alkylbromiden oder -iodiden. Da Nitroxide mit Zinnhydriden reduziert werden können (siehe Abschnitt 4.1.6), ist kein weiterer Radikalstarter notwendig. Diese Reaktionen stellen keine Kettenreaktionen dar, entsprechend wurde jeweils ein Überschuss an Zinnhydrid und

Nitroxid verwendet. Dieser Ansatz wurde zur Synthese tertiärer von TEMPO abgeleiteter Alkoxyamine aus TEMPO und den tertiären Alkyljodiden angewendet.^[184] Von Nachteil ist allerdings die Giftigkeit von Bu_3SnH ,^[185] entsprechend wurde für die Erzeugung von Alkoxyaminen aus den Alkylhalogeniden ein zinnfreies Verfahren unter Verwendung von $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{SiH}$ entwickelt.^[186] Die Oxidation von Alkylhydrazinen mit PbO_2 erzeugt hier die Alkylradikale, die in Gegenwart von Nitroxiden zu den Alkoxyaminen reagieren. So konnten beispielsweise stereoselektive C-O-Bindungsknüpfungen mit prochiralen C-Radikalen und chiralen Nitroxiden realisiert werden: Die Reaktion des Nitroxids **65** mit 1-Phenylethylhydrazin lieferte in Gegenwart von PbO_2 bei tiefer Temperatur das Alkoxyamin **66** mit moderater Diastereoselektivität (Schema 35).^[187]

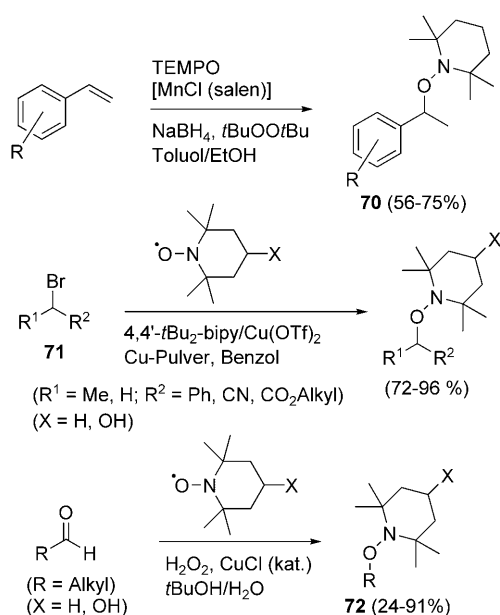


Schema 35. Abfangen C-zentrierter Radikale zur Erzeugung von Alkoxyaminen.

Auch C_2 -symmetrische Nitroxide wurden für diastereoselektive Abfangreaktionen C-zentrierter Radikale eingesetzt.^[188] Dialkylazoverbindungen können photochemisch oder thermisch und unter Bildung C-zentrierter Radikale zersetzt werden, die von Nitroxiden abgefangen werden können. Viele Alkoxyamine, die als Initiatoren/Regulatoren in der Nitroxid-vermittelten Polymerisation eingesetzt wurden (siehe Abschnitt 5), konnten auf diesem Weg hergestellt werden. Die photochemische Zersetzung der Azoverbindung **68** in Gegenwart des Nitroxids **67** lieferte über diese allgemeine Methode beispielsweise das Alkoxyamin **69** in guter Ausbeute.^[189]

Eine wichtige und interessante Reaktion ist die Umsetzung von Styrolderivaten mit $[\text{MnCl}(\text{salen})]$ und NaBH_4 in Gegenwart von TEMPO, welche die Styryl-TEMPO-Alkoxyamine **70** in moderaten bis guten Ausbeuten ergibt (Schema 36).^[190] Es wird angenommen, dass über eine $\text{Mn}=\text{O}$ -Spezies aus dem Styrol ein benzylisches Radikal gebildet wird, das dann von TEMPO abgefangen wird. Reduktive Desoxygenierung der $\text{Mn}(\text{O})$ -C-Bindung liefert schließlich das entsprechende Alkoxyamin.

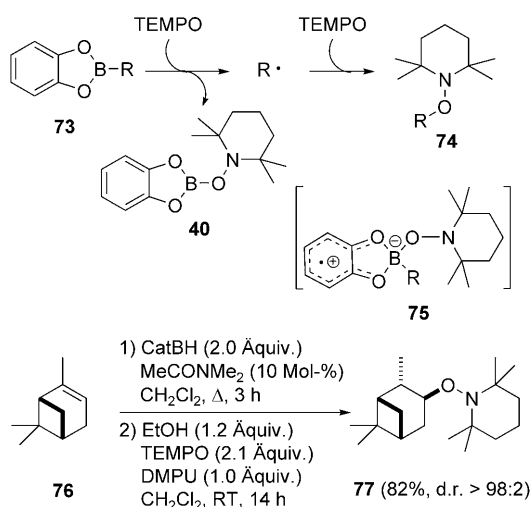
Mit aktivierten Substraten wie den Halogeniden **71** gelingt die Synthese entsprechender Alkoxyamine durch Reaktion mit Cu-Pulver und katalytischen Mengen $\text{Cu}(\text{OTf})_2/$



Schema 36. Verschiedene Methoden zur Erzeugung von Alkoxyaminen.

4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin in Gegenwart eines Nitroxids.^[191] Auch durch Cu-katalysierte Zersetzung von Aldehyden $RCHO$ unter oxidativen Bedingungen mit H_2O_2 gelang die Synthese von Alkoxyaminen wie **72**, die formal aus der Decarbonylierung des entsprechenden Acylradikals und anschließendem Abfangen mit TEMPO resultieren.^[192] Der exakte Mechanismus ist hier allerdings nicht geklärt.

Als sehr nützliche Vorstufen für die Synthese von Alkoxyaminen haben sich Alkylcatecholborane herausgestellt, die durch Hydroborierung mit kommerziell erhältlichem Catecholboran erhalten werden.^[193] So wird aus TEMPO und dem Lewis-sauren Alkylcatecholboran das Addukt **75** erzeugt, das in das Radikal R^\bullet und den Borsäureester **40** zerfällt. Das Radikal R^\bullet reagiert schließlich mit einem zweiten Äquivalent TEMPO zum Alkoxyamin **74**. In Schema 37 ist

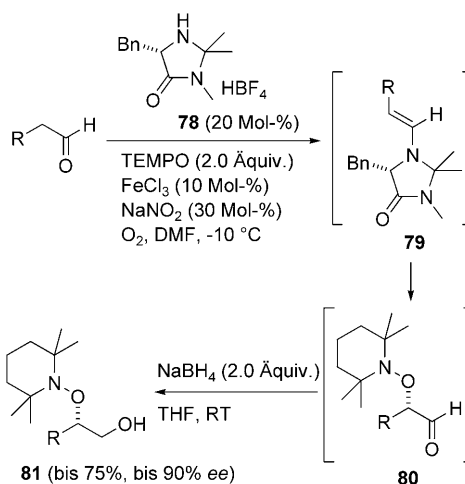


Schema 37. Alkylcatecholborane als Vorstufen für Alkoxyamine. Cat = Catecholato, DMPU = *N,N'*-Dimethylpropylenharnstoff.

beispielhaft die hoch diastereo- und regioselektive Hydroborierung von α -Pinen (**76**) gefolgt von der Oxidation mit TEMPO zu dem Alkoxyamin **77** dargestellt.^[194]

Zur Synthese von Alkoxyaminen ist das Abfangen von α -Carbonylradikalen mit TEMPO ebenfalls sehr nützlich. TEMPO ist jedoch wie bereits ausgeführt ein zu schwaches Oxidationsmittel, um Enamine oder Enolate direkt zu oxidieren, weswegen alternative Methoden zur In-situ-Erzeugung der α -Carbonylradikale in Gegenwart von TEMPO entwickelt wurden. TEMPO addiert sehr effektiv an die Ketencarbonylkohlenstoffatome in Arylketenen. Es resultiert ein α -Enoylradikal, das von einem zweiten Äquivalent TEMPO abgefangen wird und zum entsprechenden α -aminoxylierten TEMPO-Ester reagiert.^[195] Li- und Mg-Enolate wiederum lassen sich in Gegenwart von TEMPO mit Ferroceniumionen oxidieren. Die dabei entstehenden α -Alkoxy-carbonyl-substituierten Radikale reagieren mit TEMPO weiter zu α -oxygenierten Estern (siehe auch Schema 39).^[120] Auch durch Lithiierung von α,α -Disulfonylalkanen erhaltene Li-Carbanionen wurden mit Ferrocenium zu den C-zentrierten Radikalen oxidiert. Das Abfangen mit TEMPO unter Bildung der entsprechenden Alkoxyamine gelang in guten Ausbeuten.^[196]

Die oxidative stereoselektive α -Oxyaminierung von Aldehyden ließ sich organokatalytisch mit TEMPO durchführen.^[197a] Diese interessante Umsetzung ist Resultat einer mehrstufigen Reaktionskaskade: Zunächst kondensiert der Aldehyd mit dem chiralen Imidazolidinon **78** zum Enamin **79**. Eine Eielektronenoxidation (SET) erzeugt dann wahrscheinlich das entsprechende Radikal,^[197b] das mit einem zweiten Äquivalent TEMPO stereoselektiv zum Iminiumion koppelt, dessen Hydrolyse den Aldehyd **80** liefert (Schema 38). Da die Aldehyde **80** zur Racemisierung neigen, wurden sie schließlich vor Aufarbeitung noch zu den primären Alkoholen **81** reduziert. Vor kurzem wurde die lichtinduzierte Oxyaminierung von Enaminen mit TEMPO und Tris(bipyridyl)ruthenium-Salzen publiziert.^[198] Man glaubt, dass der angeregte Rutheniumkomplex die Enamine über einen SET oxidiert und so die schließlich von TEMPO ab-

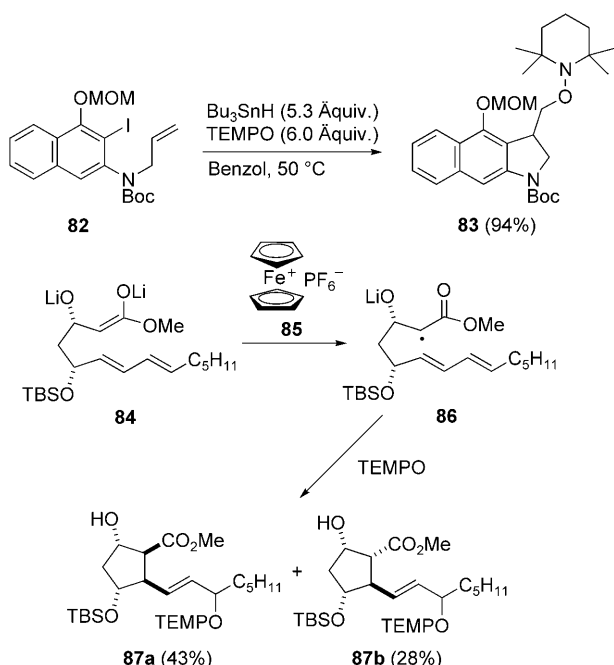


Schema 38. Stereoselektive Abfangreaktionen von C-zentrierten Radikalen mit TEMPO.

zufängenden C-zentrierten Radikale liefert. Dieser Prozess ähnelt entsprechend der gerade besprochenen Reaktion in Schema 38. Auch die aerobe Eintopfsynthese von α -oxyaminierten Alkanalen mit TEMPO und einem Rutheniumkomplex wurde beschrieben,^[199] jedoch wird der Mechanismus der entscheidenden C-O-Bindungsknüpfung hier nicht diskutiert. Hier könnte in einer ionischen Reaktion die Enolform des intermediär auftretenden Aldehyds mit einem Oxoammoniumsalz (anstelle der Reaktion von TEMPO mit einem Enoylradikal) zum Alkoxyamin reagieren (siehe auch Lit. [123b]).

Noch vielfältiger und gegebenenfalls von größerem Nutzen sind Abfangreaktionen durch TEMPO, die mit C-C-Bindungsknüpfungen einhergehen. Bis dato widmen sich einige Publikationen Kaskaden von Radikalreaktionen aus Radikalcyclisierungen und anschließendem Abfangen mit Nitroxiden, zumeist mit TEMPO. Die C-C-Bindungsknüpfung muss für solche Cyclisierungen schneller ablaufen als das Abfangen des nichtcyclisierten Radikals mit dem Nitroxid, weswegen diese Reaktionen meistens nur für 5-*exo*-Cyclisierungen effizient sind. C-C-Bindungsknüpfungen mit Arylradikalen und anschließendem Abfangen mit TEMPO haben Anwendung in der Naturstoffsynthese gefunden.^[200] Als Beispiel hierfür sei die effiziente Synthese des Alkoxyamins **83** durch Reaktion des Iodids **82** mit Bu₃SnH und TEMPO aufgeführt (Schema 39).

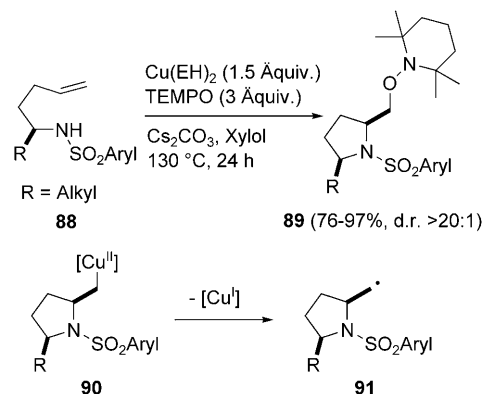
Auch Enoylradikale ließen sich cyclisieren und mit TEMPO abfangen: Das benötigte Enoylradikalanion **86** ließ sich über Oxidation des Li-Enolats **84** mit dem Ferroceniumsalz **85** erzeugen.^[201] Hauptprodukte der Sequenz aus anschließender 5-*exo*-Cyclisierung und Abfangen des resultierenden Allylradikals mit TEMPO waren die isomeren Alk-



Schema 39. Radikalische 5-*exo*-Cyclisierung und anschließendes Abfangen mit TEMPO. Boc = *tert*-Butoxycarbonyl, MOM = Methoxymethyl, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

oxyamine **87a** und **87b** in einer guten kombinierten Ausbeute (71 %). Bei der Abfangreaktion wird die Konfiguration des Stereozentrums in Nachbarschaft zum Alkoxyaminsauerstoffatom nicht kontrolliert. Das Isomer **87a** wurde schließlich weiter zu 15-F₂-Isoprostan umgesetzt.

Cu^{II}-vermittelte Aminooxygenierungen von Sulfonamiden gelangen stereoselektiv mit guten bis ausgezeichneten Ausbeuten. Wie in Schema 40 dargestellt, cyclisieren die α -



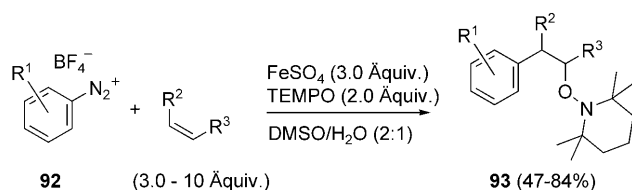
Schema 40. Intramolekulare Aminooxygenierung von Alkenen.

substituierten 4-Pentylsulfonamide **88** in Gegenwart eines Überschusses an Cu(EH)₂ (EH = 2-Ethoxyhexanoat) in Xylol, einer Base und TEMPO mit hoher *cis*-Diastereoselektivität zu den aminooxygenierten Sulfonamiden **89**.^[202] Die Selektivität wird hier mit einer hochgradig diastereoselektiven Amidocuprierung des Alkens mit dem Cu^{II}-Sulfonamid erklärt. Das hieraus resultierende Cu^{II}-Alkyl-Intermediat **90** bildet daraufhin nach Cu-C-Bindungshomolyse das primäre C-Radikal **91**, das mit TEMPO zum Alkoxyamin **89** abgefangen wird. Für eine ähnliche Reaktion wurde kürzlich eine in Bezug auf Kupfer katalytische Variante vorgestellt (mit Cu(OTf)₂), die Disauerstoff als terminales Oxidationsmittel nutzt.^[203]

Es gibt nur sehr wenige Beispiele für die erfolgreiche intermolekulare Addition C-zentrierter Radikale an Olefine und anschließendes Abfangen mit einem Nitroxid, da die Abfangreaktion mit dem Nitroxid eine äußerst schnelle Reaktion ist. Nichtsdestotrotz konnte gezeigt werden, dass sehr reaktive Arylradikale mit Alkenen in Gegenwart von TEMPO zu den entsprechenden Carboaminooxygenierungsprodukten reagieren.^[204] Die hierfür verwendeten Arylradikale wurden durch reduktive Zersetzung der Diaryldiazoniumsalze **92** mit Eisensulfat erzeugt. Die Sequenz aus intermolekularer Addition und Abfangen mit TEMPO lieferte Alkoxyamine vom Typ **93** in moderaten bis guten Ausbeuten (Schema 41).

4.2.2. Addition von Alkoxyaminen an Radikalakzeptoren

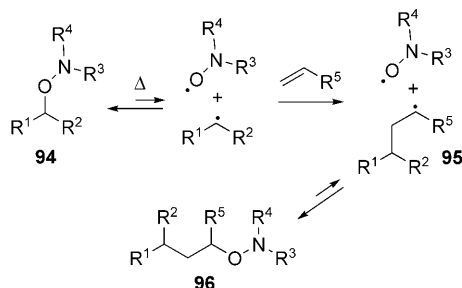
Die C-O-Bindung in Alkoxyaminen, die sich von langlebigen Nitroxiden ableiten, ist grundsätzlich relativ schwach. Wird darüber hinaus bei der Bindungshomolyse noch ein stabilisiertes C-zentriertes Radikal erzeugt, kann diese schon



Schema 41. Radikalische Carboaminoxylierung von Alkenen.

bei einer verhältnismäßig niedrigen Temperatur von 90 °C erfolgen.^[184,205] Obschon permanent reaktive Radikale produziert werden, verlaufen C-O-Bindungshomolyse und Rekombination als gegenseitig umkehrbare Prozesse mit hoher Präzision und wenig Zersetzung. Dies lässt sich mit dem „persistent radical effect“ (PRE) begründen, der als allgemeingültiges Prinzip verstanden werden kann.^[206] Er erklärt die hochspezifische Bildung des Kreuzkupplungsprodukts R¹-R² aus zwei Radikalen R¹ und R² (und nicht der jeweiligen Produkte der Homodimerisierung, R¹-R¹ und R²-R²), wenn ein Radikal relativ langlebig (persistent, in diesen Fällen das Nitroxid) und das andere eher kurzlebig (transient, das aus der C-O-Bindungshomolyse resultierende C-zentrierte Radikal) ist, und beide Radikale mit gleicher Geschwindigkeit gebildet werden. Die zuletzt genannte Voraussetzung wird allein dadurch sichergestellt, dass beide Radikale aus der Homolyse einer einzigen Spezies resultieren. Eine anfängliche Akkumulation des persistenten Nitroxids, die durch Disproportionierung oder auch Dimerisierung des transienten C-zentrierten Radikals verursacht wird (also einem „Verbrauch“ des transienten Radikals), zwingt das System dazu, nur noch die Reaktion in Richtung der Kupplung des C-zentrierten Radikals mit dem Nitroxid einzuschlagen.

Wird die C-O-Bindungshomolyse in Gegenwart eines Alkens als Radikalakzeptor durchgeführt und addiert das C-zentrierte Radikal an das Alken, wird das resultierende Adduktradikal **95** vom Nitroxid abgefangen (Schema 42). Die

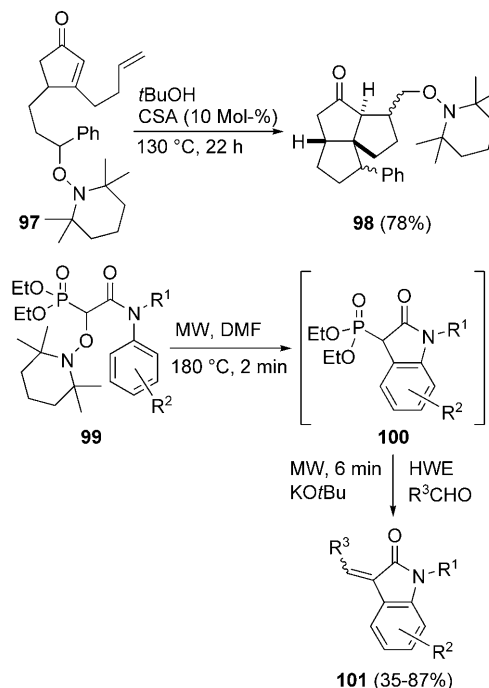


Schema 42. Thermische radikalische Addition von Alkoxyaminen an Alkene.

Nettoreaktion beschreibt eine thermische Carboaminoxylierung eines Alkens mit einem Ausgangsalloxyamin **94** zum Produktalkoxyamin **96**. Das Abfangen mit dem Nitroxid ist immer dann irreversibel, wenn das Adduktradikal **95** nicht stabilisiert ist. Im Umkehrschluss bedeutet das, dass wenn **95** stabilisiert ist, die Abfangreaktion mit Nitroxid reversibel wird und weitere Alkeneinheiten addieren können. Dies kann unter Umständen zur Bildung von Telomeren oder Polyme-

ren führen, was schließlich in das Gebiet der Nitroxid-vermittelten Polymerisation überleitet (siehe Abschnitt 5).

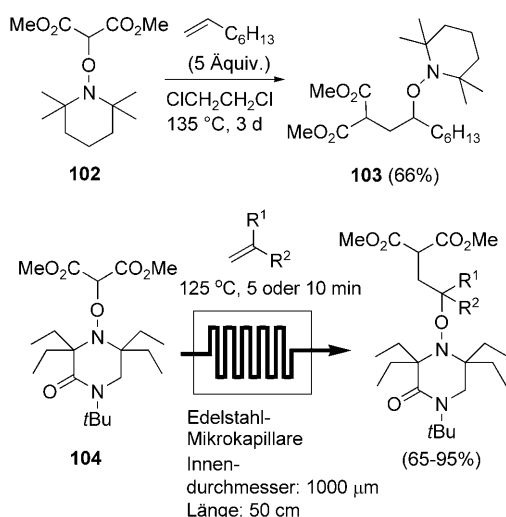
In Schema 43 ist ein interessantes Beispiel für eine intramolekulare thermische radikalische Carboaminoxylierung



Schema 43. Isomerisierung von Alkoxyaminen und radikalische homolytische aromatische Substitution.

dargestellt, das auch als Alkoxyamin-Isomerisierung umschrieben werden kann. Erhitzt man das Alkoxyamin **97** in Gegenwart von Camphersulfonsäure (CSA) über 22 h bei 130 °C in *tert*-Butanol, so erhält man eine Mischung der vier Isomere des Alkoxyamins **98**.^[207] Die thermische C-O-Bindungshomolyse erzeugt zunächst das C-zentrierte Radikal, das zwei aufeinander folgende radikalische 5-*exo*-Cyclisierungen eingeht und schließlich von TEMPO abgefangen wird. Solche thermischen Alkoxyamin-Isomerisierungen können durch Zugabe von Catecholboran zusätzlich beschleunigt werden.^[208] Auch in intramolekularen homolytischen aromatischen Substitutionen konnten Alkoxyamine als Quelle für C-Radikale genutzt werden.^[209] Optimale Bedingungen für diese Umsetzungen lieferte die Mikrowellenreaktionstechnik (MW). So bildete das Alkoxyamin **99** unter Einwirkung von Mikrowellen über zwei Minuten in DMF die Produkte der homolytischen aromatischen Substitutionen (**100**). Diese wurden ohne Isolierung im Eintopfverfahren direkt einer Horner-Wadsworth-Emmons (HWE)-Olefinierung unterworfen. Die biologisch interessanten Produkte dieser Reaktion, die Oxindole **101**, konnten in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten werden.^[210] Entsprechend verläuft auch die Olefinierung unter Mikrowellenstrahlung effektiv.

Mit PRE-kontrollierten Alkoxyaminadditionen ließen sich die noch herausfordernden intermolekularen Carboaminoxylierungen realisieren, am besten mit von Dialkylmalonaten abgeleiteten Alkoxyaminen. Ein Beispiel ist in

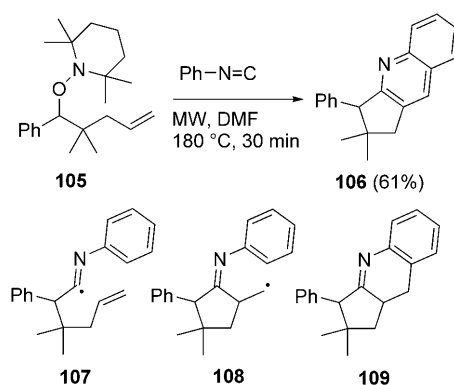


Schema 44. Intermolekulare Alkoxyaminadditionen.

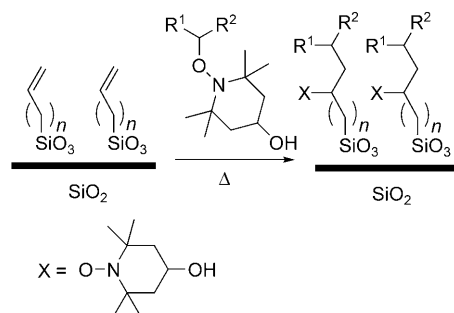
Schema 44 dargestellt: Dreitägiges Erhitzen des Alkoxyamins **102** in Dichlorethan mit 1-Octen (5. Äquiv.) lieferte das Addukt **103** in 66 % Ausbeute.^[211] Wird anstelle von TEMPO ein Nitroxid von weitaus größerem sterischen Anspruch im Alkoxyaminsubstrat verwendet, bilden sich die Produkte der radikalischen Carboaminoxilylierung mit 1-Octen in höherer Ausbeute (bis 86 %) und in wesentlich kürzerer Zeit (1.5 h).^[212] Mit dem Alkoxyamin **102** (\rightarrow **103**) gelang unter Mikrowellenbestrahlung eine weitere Verkürzung der Reaktionszeit auf lediglich zehn Minuten.^[213,214] Mit dem sterisch sehr anspruchsvollen Nitroxid **104** wurden jüngst Carboaminoxilylierungen an 1-Octen und weiteren Alkenen im Mikrodurchflussreaktor durchgeführt.^[215] Dieses Reaktionssystem ermöglichte effiziente Carboaminoxilylierungen mit hohen bis ausgezeichneten Ausbeuten bei einer durchschnittlichen Verweildauer von fünf bis zehn Minuten im Reaktor bei 125 °C.

Neben Alkenen erwiesen sich auch Kohlenmonoxid^[216] und diverse Isonitrile^[217] in Carboaminoxilylierungen als durchaus nützliche Radikalakzeptoren. Das Chinolin **106** ließ sich beispielsweise, erneut unter Mikrowellenbestrahlung, in akzeptabler Ausbeute aus dem Alkoxyamin **105** und Phenylisonitril herstellen (Schema 45). Die Reaktionskaskade beginnt mit der C-O-Bindungshomolyse unter Erzeugung des sekundären benzyllischen C-zentrierten Radikals, das nach Addition an Phenylisonitril das Iminoylradikal **107** bildet. Die folgende radikalische 5-*exo*-Cyclisierung erzeugt das Radikal **108**, das in der abschließenden homolytischen aromatischen Substitution zum Dihydrochinolin **109** reagiert. Das Dihydrochinolin **109** wurde schließlich unter Aromatisierung zum Chinolin **106** oxidiert.

Vor kurzem wurden als neue Methode zur chemischen Modifizierung von Siliciumwafern intermolekulare radikalische Carboaminoxilylierungen an alkylterminierten selbstorganisierenden Monoschichten (self-assembled monolayers, SAMs) vorgestellt (Schema 46).^[218] Dieser Ansatz ermöglichte das Anknüpfen organischer Molekülfragmente mit verschiedenen funktionellen Gruppen. Mithilfe von Röntgenphotonenelektronenspektroskopie (XPS) konnte eine 30-



Schema 45. Synthese von Chinolinen über Thermolyse von Alkoxyaminen und Abfangen mit Isonitrilen.



Schema 46. Carboaminoxilylierungen an der Oberfläche eines Siliciumwafers.

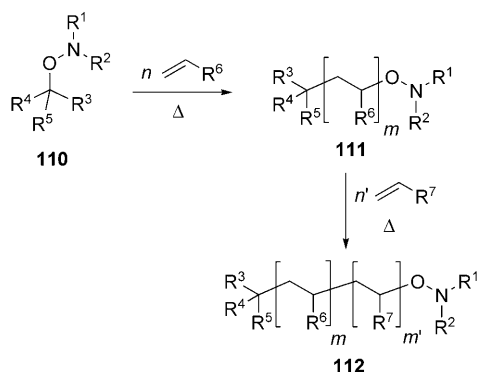
bis 90 %-ige Funktionalisierung der Alkeneinheiten an der Siliciumoberfläche festgestellt werden.

5. Nitroxide in der Polymerchemie

5.1. Nitroxid-vermittelte Polymerisation

Für die kontrollierte Polymerisation verschiedener Monomere stehen mehrere radikalische Methoden zur Verfügung, als bekannteste seien hier die radikalische Atomtransferpolymerisation (atom-transfer radical polymerization, ATRP),^[219] die reversible Additions-/Fragmentierungs-Kettenübertragungspolymerisation (reversible addition-fragmentation chain-transfer polymerization, RAFT),^[220] Inifer-Polymerisation,^[221] Te-, Sb- und Bi-Gruppentransferpolymerisation,^[222] (radikalische) Cobalt-vermittelte Polymerisation^[223] und die Nitroxid-vermittelte Polymerisation (nitroxide-mediated polymerization, NMP)^[224] zu nennen. Diese Methoden ermöglichen die gezielte Synthese unterschiedlichster Polymere mit Polydispersitäten unterhalb der theoretischen Grenze ($PDI < 1.5$) bei gleichzeitiger Kontrolle des Molekulargewichts. Wie die in Abschnitt 4 diskutierten thermischen radikalischen Carboaminoxilylierungen werden auch die Einzelreaktionen der NMP vom PRE gesteuert.^[206] Die Kontrolle des Polymerisationsgeschehens (bzw. die „Kontrolliertheit“ im Sinne der kontrollierten lebenden Polymerisation) hängt maßgeblich von der reversiblen Bildung des

„ruhenden“ Alkoxyamins ab, das aus dem entsprechenden Nitroxid und der das Radikal tragenden wachsenden Polymerkette entsteht. Dank des PRE bleibt während des gesamten Polymerisationsgeschehens die Konzentration an Polymerradikal niedrig, entsprechend werden Kettenabbrüche durch Dimerisierungs- und/oder Disproportionierungsprozesse an den Radikalkettenenden weitestgehend unterdrückt – es resultiert eine kontrollierte Polymerisation. Typische Bedingungen für solche Prozesse sind in Schema 47



Schema 47. Nitroxid-vermittelte Polymerisation (NMP).

wiedergegeben: Mit dem Monomer, das bei Temperaturen von 90 bis 130 °C zumeist gleichzeitig als Lösungsmittel fungiert, liefern Alkoxyamine vom Typ **110** als Initiatoren/Regulatoren die Polymere **111**. Das Polymer erhält man durch Fällung des Polymerisats oder einfaches Entfernen des Monomers. Kommen feste Substanzen oder anspruchsvollere Verbindungen als Monomere zum Einsatz, kann die Polymerisation auch in einem zusätzlichen Lösungsmittel durchgeführt werden. Da die NMP grundsätzlich eine Form der lebenden Polymerisation darstellt, enthalten die Polymere **111** zumeist Alkoxyamineinheiten am Kettenende. Das ist insofern von besonderem Interesse, als diese Makroalkoxyamine erneut als Makroinitiatoren/-regulatoren einer sich anschließenden Blockcopolymerisation dienen können. Entsprechend liefert wiederholtes Erhitzen von **111** in Gegenwart eines zweiten Monomers ein Diblockcopolymer vom Typ **112**. Mit **112** als Makroinitiator/-regulator ließe sich wiederum ein Triblockcopolymer erzeugen.

Wie bereits in Abschnitt 4 besprochen, hängt die Geschwindigkeit der Abfangreaktion eines C-zentrierten Radikals mit einem Nitroxid (k_c) in hohem Maß von der Struktur des Nitroxids und des C-zentrierten Radikals ab. Im Umkehrschluss gilt, dass die Geschwindigkeit der Rückreaktion, der C-O-Bindungshomolyse (Dissoziation, k_d), von der Struktur des Alkoxyamins bestimmt wird.^[179,205,206a] Entsprechend kommt der Gleichgewichtskonstante $K = k_c/k_d$ für die reversible C-O-Bindungshomolyse eines Initiator-Alkoxyamins oder Polymer-Alkoxyamins eine Schlüsselrolle für eine erfolgreiche Verwendung in der NMP zu. Die Gleichgewichtskonstante K sollte, damit ein Alkoxyamin grundsätzlich für die NMP geeignet ist, im Bereich von 10^7 und 10^{11} L mol⁻¹ liegen.^[225] Eine ganze Reihe potenziell für die NMP geeigneter Nitroxide sind entsprechend entwickelt und

deren Gleichgewichtskonstanten untersucht worden, um ein möglichst geeignetes (d.h. relativ kleines) K einzustellen.

Natürlich liegt hier die Verwendung von TEMPO am nächsten, das in der Tat häufig für die kontrollierte radikalische Polymerisation von Styrol zum Einsatz kam.^[226] Styryl-TEMPO (**113**) fungiert in diesen durch TEMPO kontrollierten Polymerisationen von Styrol und seinen Derivaten gängigerweise als Initiator/Regulator (Abbildung 3).^[224] Auch

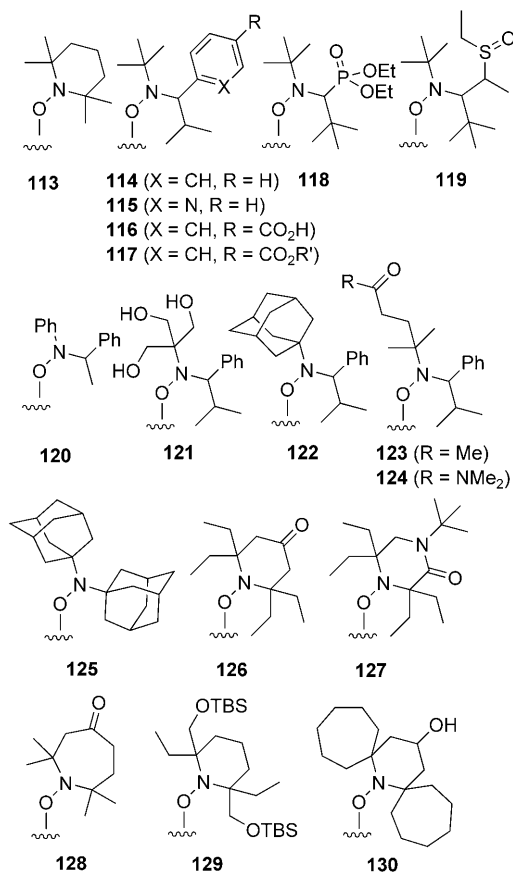


Abbildung 3. Verschiedene als Initiatoren/Regulatoren in der NMP eingesetzte Alkoxyamine.

typischere Radikalinitiatoren wie Dibenzoylperoxid können in Gegenwart von TEMPO alternativ für die kontrollierte radikalische Polymerisation von Styrol verwendet werden.^[226]

Von TEMPO abgeleitete Regulatoren **113** unterliegen allerdings der gravierenden Einschränkung, dass sie zwar in der Lage sind, Styrol-derivate kontrolliert zu polymerisieren, sich jedoch nicht für die Polymerisation von Acrylaten eignen. Für diese wurde eine Reihe neuer Nitroxide entwickelt und in Form von Alkoxyaminen als Initiatoren/Regulatoren in der NMP getestet (**114**,^[227] **115**,^[228] **116**,^[229] **117**,^[230] **118**,^[231] **119**,^[232] **120**,^[233] **121**,^[234] **122**,^[235] **123**,^[236] **124**,^[237] **125**,^[238] **126**,^[239] **127**,^[240] **128**,^[241] **129**^[242] und **130**^[243] in Abbildung 3). Darunter finden sich auch ausgefeilte Varianten (**114**, **118**, **126**, **127**), die eine kontrollierte NMP von Acrylaten und darüber hinaus von Acrylsäure, Dienen und Acrylamiden ermöglichen.^[244] Trotz dieser intensiven Bemühungen beim Design der Nitroxide steckt gerade die kontrollierte Nitroxid-

vermittelte Homopolymerisation von Alkylmethacrylaten wie Methylmethacrylat (MMA) noch in den Kinderschuhen.^[245] Diese Reaktion gelingt allerdings in Gegenwart geringer Mengen Styrol als Comonomer (ca. 3 bis 9 mol-% Styrol bezogen auf MMA) und Alkoxyaminen vom Typ **118**.^[246]

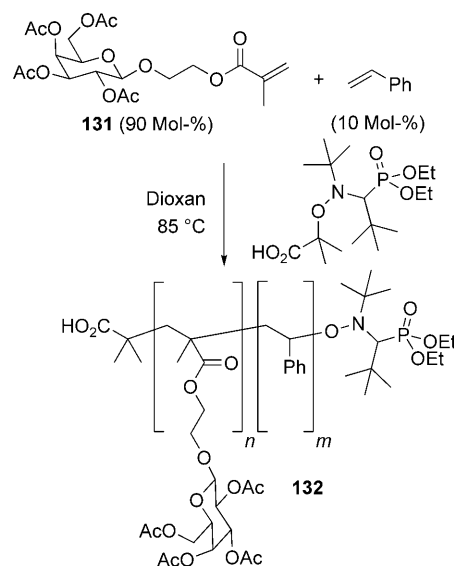
Neben der klassischen Reaktionsführung ist die NMP auch unter Mikrowellenbestrahlung durchgeführt worden, hier verläuft der Polymerisationsprozess jedoch nicht perfekt kontrolliert.^[247] Eine interessante Variante stellt die Fällungspolymerisation von Styrol in überkritischem CO₂ als Lösungsmittel mit **118** dar, die 1.58-mal schneller abläuft als im herkömmlichen Batch-Verfahren.^[248] Ab einem bestimmten Polymerisationsgrad wird das Polymer unlöslich und fällt aus. Der Zeitpunkt kann dabei in Abhängigkeit vom gewünschten Molekulargewicht, der Startkonzentration des Initiators und vom Druck eingestellt werden.^[249] Besondere Beachtung verdient darüber hinaus die Tatsache, dass die NMP auch in dispersen wässrigen Systemen durchgeführt werden kann. Bei Polymerisationen im industriellen Maßstab spielen solche dispersen Reaktionsmedien höchstwahrscheinlich sogar die wichtigste Rolle. Man gewinnt hierbei Suspensionen aus Polymerpartikeln. In wässrigen Systemen können diese Polymerisationen als Emulsions- oder Mini-emulsionsprozesse durchgeführt werden;^[250] für beide Varianten wurden bereits Nitroxide als Regulatoren eingesetzt, die eine NMP unter kontrollierten Bedingungen ermöglichen.^[251] Die Entwicklung von so profunden Alkoxyaminen wie **118** war nicht zuletzt für solche Polymerisationen in Wasser von besonderer Bedeutung, ermöglichten sie doch Polymerisationen bei Temperaturen unterhalb des Siedepunkts von Wasser, wozu TEMPO wiederum nicht in der Lage ist.

Vor kurzem entwickelten Barner-Kowollik und Mitarbeiter mit der ESCP (enhanced spin-capturing polymerization) ein Verfahren, das die zuverlässige und effiziente Kontrolle der Molekulargewichtsverteilung in radikalischen Polymerisationen zulässt.^[252] ESC-Polymerisationen werden in Gegenwart von Nitronen durchgeführt, die mit C-zentrierten Radikalen Nitroxide bilden (siehe Schema 2). Fängt ein Nitron ein C-zentriertes Radikal während eines Polymerisationsprozesses ab, entsteht ein Makronitroxid, das seinerseits unmittelbar von einem Polymerradikal unter Bildung eines Makroalkoxyamins abgefangen wird. Im Resultat werden zwei Polymerenden mit einem Nitron verbunden, sodass über die Konzentration des Nitrons das Molekulargewicht des Polymers eingestellt werden kann. Dieser Prozess ist zwar weder der NMP noch einer anderen kontrollierten radikalischen Polymerisation zuzuordnen, dennoch handelt es sich um eine einfache und effektive Methode, das Molekulargewicht eines Polymers über Nitroxidchemie zu kontrollieren.

Im Folgenden geben wir einen kurzen Überblick über die Möglichkeiten und Einsatzgebiete der NMP in der modernen Polymerchemie. Dabei möchten wir exemplarisch verschiedene Gesichtspunkte ansprechen und das enorme Potenzial verdeutlichen, ohne auf die gesamte Literatur dieses regen und stetig wachsenden Forschungsgebiets einzugehen.

Radikalische Prozesse tolerieren eine Vielzahl funktionseller Gruppen. Das macht sie zu äußerst interessanten

Kandidaten für die Synthese funktionalisierter Polymere. In der Tat wurden über kontrollierte Nitroxid-vermittelte Polymerisationen viele funktionelle Polymere hergestellt, wie Glycopolymere, um ein erstes Beispiel zu nennen.^[253] Schema 48 zeigt die Synthese des Biopolymerhybrids **132**, das durch Lektine erkannt werden kann, unter Verwendung des Methacryloylgalactose-Monomers **131** mit Styrol als Comonomer.^[254]

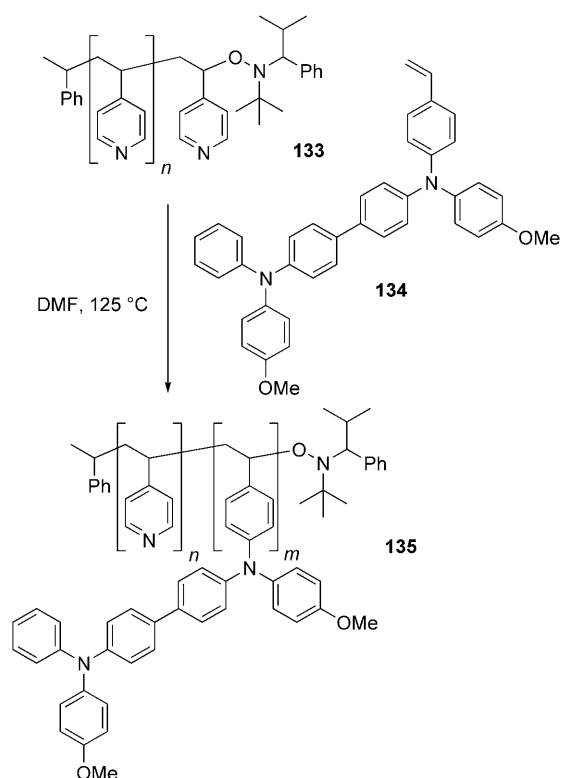


Schema 48. Synthese eines Glycopolymers durch NMP.

Auch verschiedene Blockcopolymere konnten mit NMP synthetisiert werden, wofür verschiedene Verfahren entwickelt wurden. Für gewöhnlich resultiert aus der NMP eines ersten Monomers ein Makroinitiator/-regulator mit einer Alkoxyamineinheit am Polymerende, das wiederum als Makroinitiator/-regulator für die NMP eines zweiten Monomers zur Verfügung steht (allgemein dargestellt in Schema 47).^[255] Dieses Verfahren wurde unter anderem für die Synthese von Blockcopolymeren für halbleitende Nanoverbundwerkstoffe angewendet.^[256] Das Monomer **134** wurde hierzu mit dem Polyvinylpyridin-Makroalkoxyamin **133** kontrolliert zu dem Diblockcopolymer **135** polymerisiert (Schema 49). **135** enthält mit der Tetraphenylbenzidineinheit ein Lochleitungsband und mit dem Polyvinylpyridinblock einen Block, in den n-halbleitende Kristalle eingelagert werden können. Aufgrund von Selbstkondensation bildet dieses Blockcopolymer eine lamellare Morphologie.

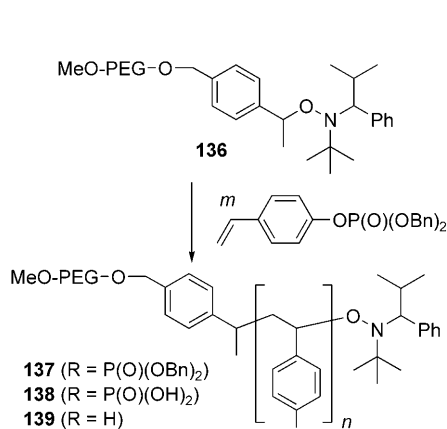
Wegen der hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen konnten vielfältige Monomere mit unterschiedlichster Funktionalität in der NMP eingesetzt und darüber hinaus anschließend chemisch modifiziert werden. Zu diesen Gruppen zählen beispielsweise Epoxy-,^[257] Silyloxysilylphenyl-,^[258] Arylsulfonyl-,^[259] Alkynyl-,^[260] Alkenyl-,^[261] Perylen-diimid-,^[262] Terpyridyl-^[263] und Dialkylphosphonat-Einheiten.^[264]

Die in Blockcopolymerisationen als Initiatoren eingesetzten Makroalkoxyamine können neben den genannten



Schema 49. Synthese funktioneller Diblockcopolymerer.

Verfahren auch durch kovalentes Anknüpfen des Alkoxyamininitiators/-regulators an einem Polymer erzeugt werden, das nicht durch NMP aufgebaut wurde. Dies ist die zweite wichtige Methode zur Synthese von Blockcopolymeren. Polyethylenglycol (PEG) wurde über ionische Reaktionen am Polymerende selektiv mit einem Alkoxyamin funktionalisiert, um ein Makroalkoxyamin herzustellen, das zur Synthese von Diblockcopolymeren herangezogen werden konnte.^[265] Mit dem PEGylierten Alkoxyamin **136** gelang die NMP des phosphorylierten Polymers **137** (Schema 50).^[266] Dieses Produkt wurde seinerseits chemisch weiter zum Polymer **138** modifiziert, das Phosphorsäureeinheiten trägt. Nach enzymatischer Dephosphorylierung mit Phosphatase resultierte schließlich das Diblockcopolymer **139**.

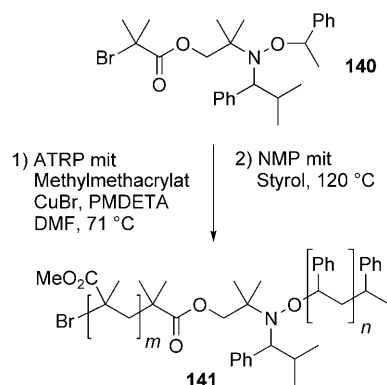


Schema 50. Synthese von Diblockcopolymeren.

An Oligothiophenen wurden Alkoxyamineinheiten terminal über Esterbindungen,^[267] Wittig-Olefinierung^[268] oder nukleophile Addition metallierter Alkoxyamine^[269] an Aldehyde gebunden und die resultierenden Alkoxyaminokongate erfolgreich als Initiatoren/Regulatoren in der NMP verwendet.

Der dritte hier vorgestellte Ansatz beschreibt, wie eine Alkoxyamineinheit durch gezielten Abbruch einer nicht durch Nitroxid vermittelten Polymerisation eingebaut wurde, in diesem Fall einer Grignard-vermittelten Metathesepolymerisation: Der NMP-Initiator/Regulator findet sich dann am Ende des Oligothiophens wieder, wenn ein Alkoxyamin enthaltendes Grignard-Reagens während der zum Aufbau des Oligothiophens durchgeführten Metathesereaktion hinzugegeben wurde.^[270]

Die Alkoxyamineinheit konnte in der vierten hier aufgeführten Variante zur Synthese von Blockcopolymeren ebenso dazu genutzt werden, einen Nicht-NMP-Prozess einzuleiten. Das Alkoxyamin findet sich hier am Kopf des Polymers wieder und wird erst anschließend als Regulator/Initiator einer folgenden NMP zum Aufbau eines Diblockcopolymers genutzt. Das in diesem Fall verwendete Alkoxyamin enthält eine ionische Funktionalität, die in einer Sn(Oct)₂-katalysierten Ringöffnungspolymerisation von ϵ -Caprolactam genutzt wurde. Das erhaltene Alkoxyamino(ϵ -caprolactam)-Polyamid wurde dann einer kontrollierten radikalischen Polymerisation von *n*-Butylacrylat unterzogen; das resultierende Copolymer ist Poly(*n*-butylacrylat)-*b*-poly(ϵ -caprolactam).^[271] Das gleiche Konzept verfolgt ein ATRP-Initiator mit Alkoxyamineinheit: Während der ATRP-Polymerisation „ruht“ das Alkoxyamin, die anschließende NMP führt zur Bildung eines Diblockcopolymers.^[272] Schema 51 zeigt, wie der ATRP-NMP-Initiator **140** sozusagen bidirektional agiert und zunächst MMA über ATRP zu einem Makroalkoxyamin umsetzt, das wiederum in der anschließenden NMP von Styrol das Diblockcopolymer **141** liefert.^[273] ABA-Triblockcopolymerer wurden mit Bisalkoxyaminen bzw. Bisnitroxiden hergestellt.^[274] Schließlich ließen sich auch alternierende,^[275] statistische^[276] und Gradientenpolymere^[277] über NMP darstellen. Monomere mit polymeren Seitenketten wiederum führen zu Kammpolymeren. Solche Polymerarchitekturen resultierten beispielsweise aus der Polymerisation



Schema 51. Synthese eines Diblockcopolymers durch bidirektionale ATRP und NMP. PMDETA = *N,N,N',N',N''*-Pentamethyldiethylen-triamin.

von Methacrylaten mit Polyethylenglycol-Seitenketten.^[278] Alkoxyamin-funktionalisiertes Norbornen konnte mit dem Grubbs-Katalysator zu Polyolefinen mit multiplen Alkoxyamineinheiten im Rückgrat polymerisiert werden. Die über anschließende NMP erhaltenen Kammpolymere wiesen interessante Aggregatsphänomene in Lösung auf.^[279]

Auch nichtkovalente Wechselwirkungen können Diblockcopolymerstrukturen erzeugen; beispielsweise können Metallkomplexe zwei Polymerblöcke zusammenhalten. Zu diesem Zweck wurden unter anderem terpyridinterminierte Homopolymere mit NMP synthetisiert, die bei Zugabe von Übergangsmetallen durch die Terpyridinliganden komplexiert werden und somit ein metallhaltiges supramolekulares Blockcopolymer bilden.^[280] Auch die hinsichtlich ihrer Polymerarchitektur bemerkenswerten Sternpolymere ließen sich mit der NMP herstellen. Über den „Core-first“-Ansatz lassen sich diese Materialien ausgehend von einem Grundgerüst mit vielen Alkoxyamineinheiten als Initiator/Regulator aufbauen. Das in Abbildung 4 dargestellte Alkoxyamin **142** mit drei

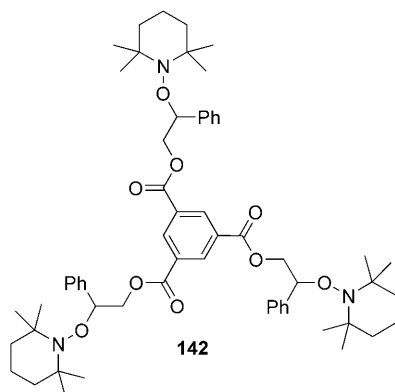
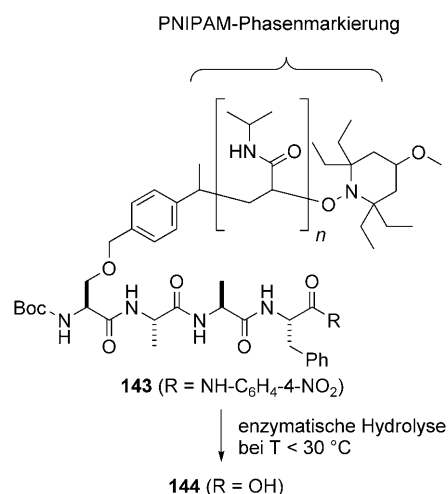


Abbildung 4. Zur Synthese von dreiarmligen Sternpolymeren eingesetztes Alkoxyamin.

Alkoxyamineinheiten diene als Grundgerüst bei der Synthese eines dreiarmligen Sternpolymers.^[281] Grundsätzlich wird die Zahl der Arme im Sternpolymer durch die Zahl der Alkoxyamineinheiten im Grundgerüst bestimmt, wofür neben TEMPO auch andere Nitroxide zum Einsatz kamen.^[282] Sternpolymere mit bis zu 16 Armen ließen sich über diesen NMP-basierten Ansatz erzeugen.^[283] Daneben sind auch Beispiele für den komplementären Ansatz („arm first“) bekannt.^[284] Schließlich nutzte man in der supramolekularen Chemie die starke Wechselwirkung von Kronenethern und Polystyrolderivaten mit Paraquat-Endgruppen (zweifach quaternisierten Bipyridinderivaten). Über NMP hergestellte Polystyrolarme konnten so mit dem Grundgerüst der Tri(kronenether)-Einheit verknüpft werden.^[285]

Auch Biohybridmaterialien wurden in Form von Peptid-Polymer- oder Protein-Polymer-Konjugaten mit NMP erzeugt.^[286] Kovalent an Peptide gebundene Alkoxyamine initiierten beispielsweise die kontrollierte radikalische Polymerisation von Acrylaten und Styrol.^[287] Zur Erzeugung „intelligenter“ Polymere kam häufig das thermoresponsive Poly-*N*-isopropylacrylamid (PNIPAM) als Phasenmarkierung zum Einsatz.^[288] Bei Temperaturen über 32°C kommt es in

Wasser zu einer Änderung der Hydrophilie und damit der Morphologie des PNIPAM-Polymers. Unterhalb von 32°C, der unteren kritischen Löslichkeitstemperatur (lower critical solution temperature, LCST), ist das Polymer in Wasser gut löslich, die Polymerkette dehnt sich dabei in einem stark hydratisierten Zustand aus. Oberhalb der LCST wird Wasser aufgrund von Entropieeffekten verdrängt: Die Polymerkette kollabiert in ihren hydrophoben Zustand, der das dann stark aggregierte, quasi verknäuelte Polymer in Wasser unlöslich macht. Dieser Prozess der reversiblen Änderung von Phase und Löslichkeit kann dazu genutzt werden, biologische Wirkungen von Konjugaten aus PNIPAM und Biomolekülen zu erzeugen.^[289] Das PNIPAM-Peptid-Konjugat **143** ließ sich mit einem peptidischen Alkoxyamin als Initiator/Regulator über NMP herstellen und für die kontrollierte Polymerisation von *N*-Isopropylacrylamid heranziehen (Schema 52).^[290] Das



Schema 52. Enzymatische Hydrolyse eines intelligenten Peptid-Polymer-Konjugats.

Verhalten dieses thermoresponsiven Konjugats konnte bei der enzymkatalysierten Hydrolyse terminaler Peptidbindungen durch Chymotrypsin genutzt werden, wobei das Peptid **144** erhalten wurde. Bei 37°C ist der enzymatische Abbau vollständig unterdrückt, bei 22°C ist **143** hingegen in Wasser löslich, und der enzymatische Abbau zu **144** findet statt. Kürzlich gelang darüber hinaus die Synthese von intelligenten Azurin-PNIPAM-Konjugaten durch zielgerichtete Mutagenese und anschließende Rekonstitution des Proteins. Hierzu diene Imidazol, das über NMP mit Poly-*N*-isopropylacrylamid konjugiert worden war,^[291] im aktiven Zentrum des blauen Kupferproteins Azurin als Ligand. Über das thermoresponsive Verhalten des Biokonjugats konnte beispielsweise der Elektronentransfer von Fe²⁺-Cytochrom c moduliert werden.

5.2. Herstellung von Polymerbürsten durch NMP

Oberflächeneigenschaften wie Benetzbarkeit, Korrosionsbeständigkeit oder Biokompatibilität können durch das Überziehen der Oberfläche mit einer dünnen Polymerschicht

verändert werden. Solche Schichten oder Filme von Polymeren lassen sich durch Abscheidung oder Sprühen einer Lösung auf die Oberfläche aufbringen. In diesen Fällen liegt die Polymerschicht physikalisch adsorbiert vor; unter Umständen sind solche Oberflächen wenig widerstandsfähig gegen bestimmte Beanspruchungen. Eine stärkere Haftung lässt sich gegebenenfalls durch kovalentes Anknüpfen eines Kettenendes des Polymers an die Oberfläche erreichen. Solche Polymerschichten werden auch als Polymerbürsten bezeichnet.^[292] Wenn in solchen Polymerbürsten eine hohe Anknüpfungsdichte durch die benetzenden Polymermoleküle erzielt wird, ragen die Polymerketten von der Oberfläche weg. Ein wesentlicher Vorteil beim Aufbringen dieser Polymerbürsten verglichen mit anderen Methoden der Oberflächenmodifizierung besteht in ihrer mechanischen und chemischen Robustheit bei gleichzeitiger Gewährung eines hohen Maßes an Freiheit hinsichtlich der Wahl synthetisch einzuführender funktioneller Gruppen.

Es wurden zwei grundsätzliche Ansätze zur Erzeugung solcher Polymerbürsten vorgestellt: Die „Grafting-to“-Route beschreibt das Anknüpfen eines zuvor hergestellten Polymers an die Oberfläche. Bei dieser Methode behindern schon angeknüpfte Polymerketten jedoch die Diffusion weiterer Polymere in Richtung der Oberfläche des Substrats. Es resultieren Polymerbürsten mit eher geringerer Anknüpfungsdichte und somit auch dünnere Polymerschichten (Abbildung 5).^[293]

Polymerisation erfolgt vor der Anknüpfung an die Oberfläche

Oberflächeninduzierte Polymerisation (SIP)

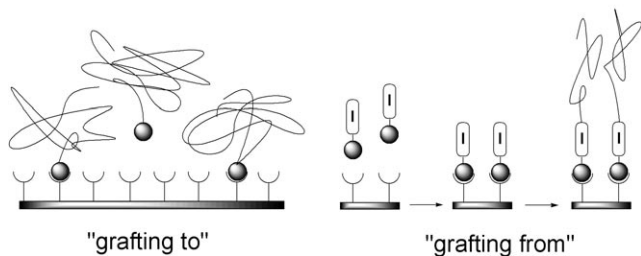


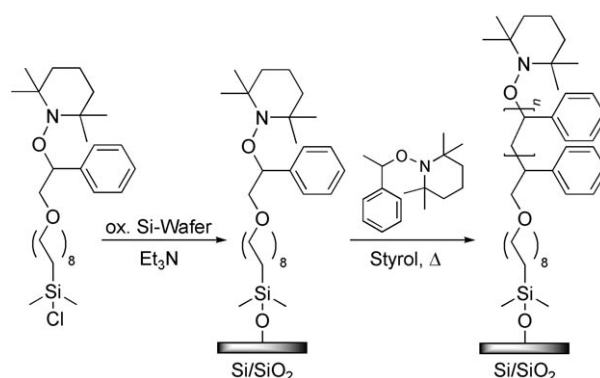
Abbildung 5. Synthese von Polymerbürsten nach zwei unterschiedlichen Ansätzen.

Größere Anknüpfungsdichten lassen sich durch oberflächeninduzierte Polymerisationsprozesse erzielen (surface-initiated polymerization, SIP). Hier wächst die Polymerkette von der Oberfläche des Substrats her, indem zunächst ein kleiner Polymerisationsinitiator an der Oberfläche verankert wird und sich daraufhin erst die Polymerisation anschließt. Diese Vorgehensweise wird in der Literatur auch als „Grafting-from“-Methode bezeichnet.

Der erste Bericht über Polymerbürsten, die mit NMP^[294] über einen „Grafting-to“-Ansatz erzeugt wurden, findet sich 1997.^[295] Die über NMP erzeugten Copolymere mit statistischer Verteilung trugen freie OH-Gruppen an den Kettenenden. Die Copolymere wurden durch Schleuderbeschichtung auf einem Siliciumwafer aufgebracht und anschließend erhitzt. Dabei konnten einige Polymere über ihre freien OH-Gruppen kovalent an die oxidierte Si-Oberfläche binden.

Jedoch war die Dicke der durch diesen Prozess erzeugten Polymerschicht erwartungsgemäß eher gering (5 nm).^[296] Aus Alkoxyamin-Initiator-/Regulatormolekülen mit einer Benzylchlorid-Funktion ließen sich über NMP funktionalisierte Polystyrolketten erzeugen und anschließend zu den entsprechenden Aziden umsetzen. Eine Alkin-Azid-„Klick“-Reaktion mit alkinfunktionalisierten Si-Oberflächen lieferte dann Polymerbürsten entsprechend des „Grafting-to“-Ansatzes.^[297]

Dichtere und dickere Polymerschichten aus Polymerbürsten erhält man nach dem „Grafting-from“-Verfahren. Zu diesem Zweck wurde ein Alkoxyaminregulator zunächst über Selbstorganisationsprozesse an einen oxidierten Si-Wafer angeknüpft (Schema 53). Die oberflächeninitiierte Nitroxid-



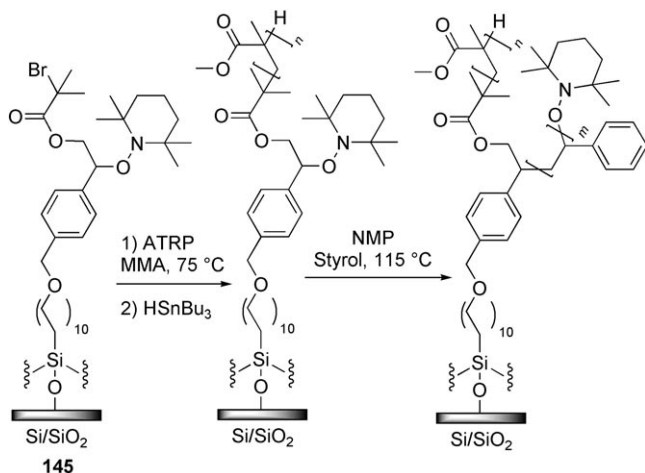
Schema 53. Synthese von Styrol-Polymerbürsten.

vermittelte radikalische Polymerisation (SI-NMP) lieferte die entsprechenden Polymerbürsten.^[298] Durch Variation der Reaktionszeit konnte die Schichtdicke der Polymerbürsten eingestellt und entsprechend bis zu 80 nm dicke Polymerschichten erhalten werden. Da die NMP einen lebenden radikalischen Polymerisationsprozess darstellt, ermöglichte diese Methode darüber hinaus die Synthese von Blockcopolymerbürsten.

Mit TEMPO lassen sich, wie in Abschnitt 5.1 bereits ausgeführt, lediglich Styrol und dessen Derivate effizient kontrolliert radikalisch polymerisieren. Zur kontrollierten oberflächeninitiierten Polymerisation (SIP) von Acrylaten müssen weiterentwickelte oberflächengebundene Alkoxyamine herangezogen werden. Dabei erweist es sich als nützlich, dass die Nitroxideinheiten in thermisch labilen Alkoxyaminen im Zuge von Polymerisationsprozessen untereinander austauschen. Auch Acrylate können dann kontrolliert von der Oberfläche polymerisiert werden, wenn man die Polymerisation in Gegenwart weiterentwickelter Alkoxyamine der zweiten Generation zusätzlich zu den oberflächengebundenen TEMPO-basierten Alkoxyaminen durchführt.^[299] Der Nitroxidaustausch ermöglicht somit die Synthese von oberflächengebundenen Makroinitiatoren mit der Struktur der weiterentwickelten Nitroxide. Mit dieser eleganten Vorgehensweise gelang die Synthese von Poly(*n*-butylacrylat)-Bürsten. Alternativ lassen sich auch Azoinitiatoren an oxidierte Si-Wafer anknüpfen. Die Zersetzung der Azoverbindungen führt beispielsweise in Gegenwart eines Monomers

wie *n*-Butylacrylat und eines geeigneten Nitroxids zur kontrollierten SIP von *n*-Butylacrylat.^[300]

Gemischte Polymerbürsten aus Styrol und Methylmethacrylat (MMA) ließen sich mit Oberflächen-ATRP und anschließender Oberflächen-NMP erhalten. Die Monoschicht vom Typ **145** (Schema 54) erhielt man durch kova-

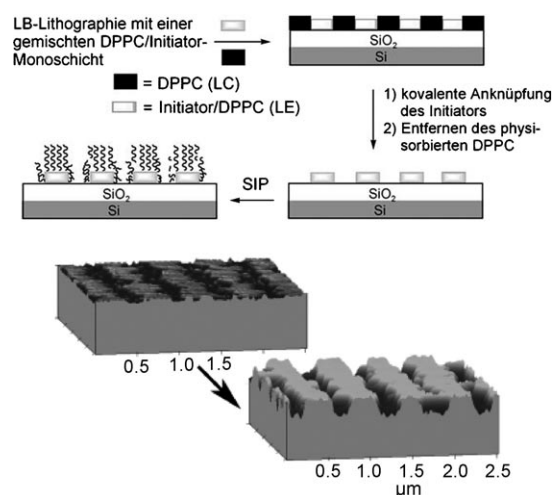


Schema 54. Erzeugung gemischter Polymerbürsten.

lente Bindungsknüpfung eines difunktionellen ATRP/NMP-Initiators über Transsilylveretherung an den Si-Wafer.^[301] Methylmethacrylat wurde zunächst bei 75 °C in einem ATRP-Prozess polymerisiert, dann folgte die Oberflächen-NMP von Styrol bei 115 °C. Die erhaltenen gemischten Polystyrol/PMMA-Bürsten zeigten interessante Eigenschaften hinsichtlich ihrer Benetzbarkeit.^[302]

Strukturierte Polymerbürsten sind ebenso über NMP an Si-Wafern zugänglich. Die auf dynamischen Selbstorganisationsphänomenen beruhende Langmuir-Blodgett-Lithographie (LB-Lithographie)^[303] lässt sich zur oberflächenspezifischen kovalenten Immobilisierung von Alkoxyamininitiatoren/-regulatoren an Si-Wafern heranziehen. LB-Lithographie ermöglicht den Transfer einer gemischten Monoschicht aus α -Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC) und einem Alkoxyamin mit Triethoxysilylanker als geordnetes Streifenmuster auf einen Si-Wafer. Die Streifenbreiten der Alkoxyamin-enhaltenden Bereiche liegen dabei im Submikrometerbereich (Schema 55).^[304,305] Eine oberflächeninitiierte Nitroxid-vermittelte Polymerisation liefert dann geordnete Streifen von Polystyrol- oder Polyacrylatbürsten, je nachdem, welches Monomer verwendet wird. Die Breite der Polymerstreifen lässt sich dabei in einem Bereich von 0.2 bis 1.3 μm einstellen.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass sich über SI-NMP erzeugte Polymerbürsten auf Polystyrolbasis durch mechanisches Kratzen mit einer AFM-Spitze im Nanometermaßstab strukturieren lassen.^[306] (Die Methode der AFM-Lithographie stellt einen „Top-down“-Ansatz dar.) Abbildung 6 zeigt einen Satz von Säulen aus Polymerbürstenmaterial mit 200 nm Durchmesser. Diese Struktur ließ sich mit einer einzigen AFM-Spitze durch kreuzweises Kratzen auf einer 30 nm starken Polystyrolschicht erzeugen. Interessan-



Schema 55. LB-Lithographie und anschließende oberflächeninitiierte Polymerisation liefert strukturierte Polystyrolbürsten (oben: schematische Darstellung; unten AFM-Abbildung vor und nach der SIP von Styrol).

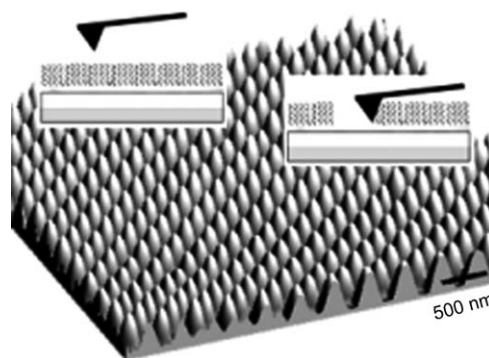


Abbildung 6. Durch AFM-Lithographie erzeugte strukturierte Polystyrolbürsten.

terweise können die einzelnen Bereiche der strukturierten Oberfläche, also jene, die polymeres Material enthalten, und jene, die durch Kratzen freigelegt wurden, selektiv mit unterschiedlichen Farbstoffen versetzt werden.

Photolithographie lässt sich ebenso zur Erzeugung von strukturierten Polymerbürsten heranziehen. Zunächst wurde mit einem oberflächengebundenen Alkoxyamin über eine oberflächeninitiierte NMP eine dichte Schicht aus Poly-*tert*-butylmethacrylat-Bürsten hergestellt.^[307] Die Polymerbürstenschicht wurde anschließend mit einem Photolack behandelt. Bestrahlung durch eine Photomaske setzte zielgerichtet eine Säure frei. Die daraufhin einsetzende Hydrolyse der *tert*-Butylester-Einheiten in der Polymerschicht bewirkte dann die Erzeugung einer strukturierten Oberfläche aus alternierenden Polysäure- und Polyesterbereichen.

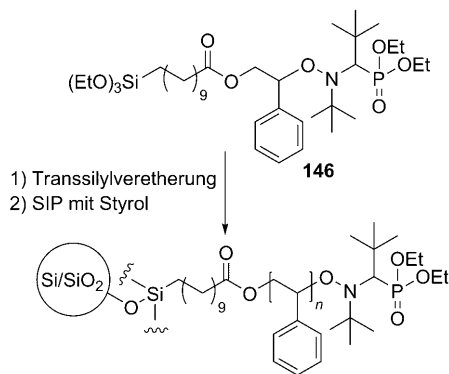
Mikrokontaktchemie ermöglichte den zielgerichteten Transfer eines an ein Photopolymer angeknüpften Alkoxyamins auf eine ebene Oberfläche.^[308] Das Photopolymer wurde zunächst durch Schleuderbeschichtung auf den Si-Wafer übertragen. Dieser Wafer wurde dann unter Druck mit einem strukturierten Stempel in Kontakt gebracht, woraufhin

das Photopolymer vernetzt wurde. Nach Entfernen des Stempels fand sich das vernetzte Polymer auf dem Wafer als geordnete Struktur wieder. Zusätzlich war das Photopolymer mit einem Alkoxyamin derivatisiert, was die ortsspezifische oberflächeninitiierte Polymerisation von Styrol ermöglichte.^[309]

Bislang haben wir uns auf die chemische Modifizierung von Si-Wafern konzentriert. Die oberflächeninitiierte NMP ist jedoch nicht auf die Si-Wafern beschränkt, auch an Silicatmaterialien konnten Polymere kovalent angeknüpft werden. Wurden beispielsweise SiO_2 -Partikel, die eine Peroxofunktion aufweisen, in Gegenwart von TEMPO und Styrol erhitzt, resultierten nach Homolyse oberflächengebundene Radikale, die aufgrund der Gegenwart von TEMPO die kontrollierte Polymerisation von Styrol ermöglichten.^[310] Entsprechend gelang die Synthese von Polymerbürsten mit definiertem Molekulargewicht mit Hydroperoxid-aktivierten Siliciumdioxidpartikeln sowie einem Nitroxid und Butylacrylat.^[311] Auch Blockcopolymere aus Polystyrol- und Poly(*n*-butylacrylat)-Einheiten wurden so erhalten. Peroxide konnten außerdem zusammen mit Diazoverbindungen kovalent an Oberflächen angeknüpft und als Radikalinitiatoren verwendet werden. In Gegenwart von Nitroxiden gelingt mit entsprechenden Monomeren eine kontrollierte Polymerisation.^[312]

Die oberflächeninitiierte Polymerisation lässt sich auch im Anschluss an das kovalente Anknüpfen eines Alkoxyamins an Siliciumdioxidpartikel durchführen. Beispielsweise wurde das Alkoxyamin **146** mit seiner Triethoxysilyleinheit über eine Transsilylveretherung kovalent an SiO_2 -Partikel gebunden (Schema 56).^[313] Eine anschließende NMP mit Styrol lieferte polystyrolbeschichtete SiO_2 -Partikel. Analog gelang die Synthese von SiO_2 -Partikeln mit dichten, kovalent gebundenen Polymerbürsten aus Poly(*n*-butylacrylat)-*b*-polystyrol-Diblockcopolymeren.^[314]

CdSe ,^[315] TiO_2 ^[316] und magnetische $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ -Nanopartikel ließen sich mit der oberflächeninitiierten Nitroxid-vermittelten radikalischen Polymerisation chemisch modifizieren. Darüber hinaus gelang mit NMP durch oberflächengebundene Alkoxyamine auch die Beschichtung von Kohlenstoffnanoröhren mit Polymeren.^[318] Selbst an eine Stahloberfläche^[319] konnten Alkoxyamine chemisch gebunden werden. Eine anschließende SIP lieferte im „Grafting-from“-Verfah-



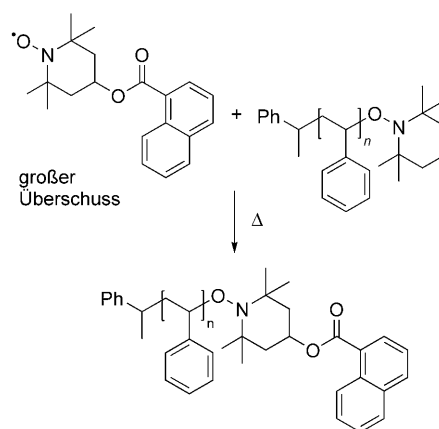
Schema 56. SIP an Alkoxyamin-modifizierten SiO_2 -Partikeln.

ren polymerbeschichteten Stahl mit interessanten Eigenschaften.^[320]

Die innere Oberfläche des mesoporösen Silicats MCM-41 ließ sich erfolgreich mit einem Alkoxyamin funktionalisieren, wozu MCM-41 zunächst mit 3-Aminopropyltriethoxysilan, dann mit Terephthaloylchlorid und schließlich mit 1-Hydroxy-2-phenyl-2-TEMPO-ethan umgesetzt wurde.^[321] Dieser Reaktionsfolge führt zu einer kovalenten Bindungsknüpfung über eine Estereinheit. Ganz analog ließen sich Alkoxyamineinheiten zwischen die einzelnen Schichten in Laponit-Mineralien einlagern.^[322] Die nachfolgende NMP innerhalb der Tonschichten lieferte das entsprechende organisch-anorganische Hybridmaterial.

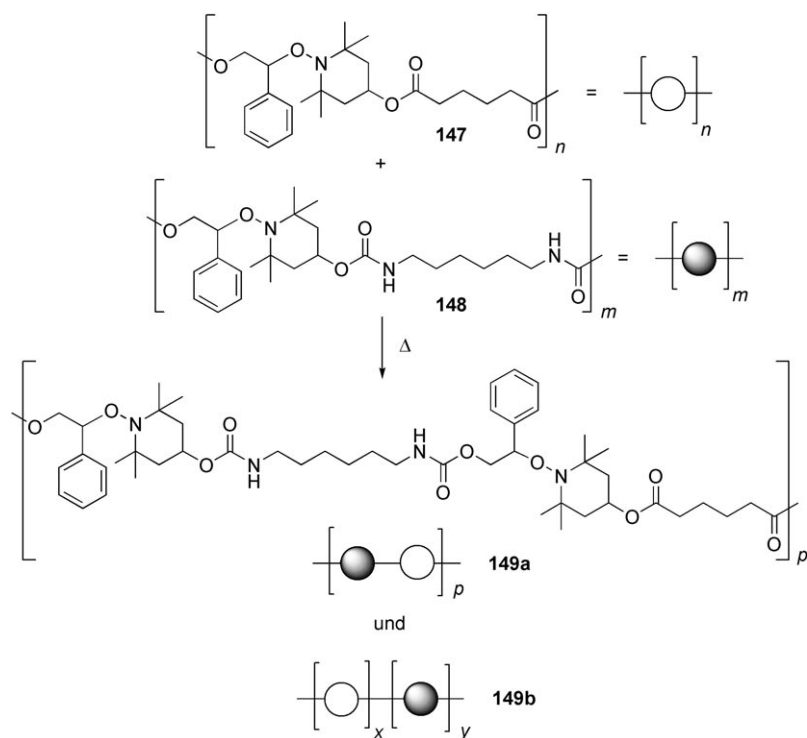
5.3. Dynamische kovalente Polymere

Der Austausch von Nitroxiden zwischen zwei polymeren Alkoxyaminen während eines Polymerisationsvorgangs konnte 1996 experimentell nachgewiesen werden.^[323] Später wurde dieser effiziente Vorgang dazu genutzt, Chromophore an den Enden von Polymermolekülen anzubringen, die über NMP erzeugt worden waren.^[324] Hierfür kam ein Chromophor-Nitroxid-Konjugat zum Einsatz, das mit dem polymeren TEMPO-terminierten Polymer eine Nitroxidaustauschreaktion einging (Schema 57). Dieser Nitroxidaustausch eignete sich außerdem sowohl für die chemische Modifizierung Alkoxyamin-terminierter Polymerbürsten^[325] als auch in Lösung für die Synthese kleinerer Alkoxyaminbibliotheken.^[326]



Schema 57. Nitroxidaustausch an polymeren Alkoxyaminen.

Besondere Erwähnung verdient die Tatsache, dass über den reversiblen thermischen Nitroxidaustausch zwischen Alkoxyaminen dynamische kovalente Polymere zugänglich werden. Polymere Alkoxyamine erhielt man so durch die Cu-katalysierte Reaktion von polymeren aktivierten Bromiden mit polymeren Nitroxiden (vergleiche Schema 36).^[327] Werden die polymeren Alkoxyamine **147** und **148** mit ihren vielfachen Alkoxyamineinheiten im Polymerrückgrat erhitzt, kommt es zum Austausch ganzer polymerer Untereinheiten („Polymer Scrambling“), die schließlich neue polymere Polyalkoxyamine vom Typ **149** mit ebenso neuartigen Eigenschaften bilden (Schema 58).^[328] Die Struktur des polymeren



Schema 58. Austausch ganzer polymerer Untereinheiten durch Nitroxidaustausch („Polymer Scrambling“).

Materials lässt sich dabei in Abhängigkeit vom Mischverhältnis zwischen **147** und **148** einstellen. Dieses „Polymer Scrambling“ führte auch zur Synthese von makrocyclischen Alkoxyaminen über reversible radikalische Ringkreuzungspolymerisation.^[329]

Darüber hinaus lassen sich Polymethylmethacrylate mit Alkoxyamineinheiten in den Seitenketten durch Nitroxidaustausch kovalent vernetzen. So lieferte das Erhitzen des Polymers **150** in Gegenwart von **151** das vernetzte Polymer **152** (Schema 59).^[330] Da es sich bei dem thermischen Nitroxidaustausch um eine reversible Reaktion handelt, ließen sich die Vernetzungen durch Erhitzen mit niedermolekularen Alkoxyaminen wie Styryl-TEMPO oder TEMPO wieder auflösen.^[331] Über diesen Ansatz konnten sternähnliche Nanogele erhalten werden, indem für die Vernetzung Diblockcopolymere komplementärer Reaktivität zum Einsatz kamen.^[332]

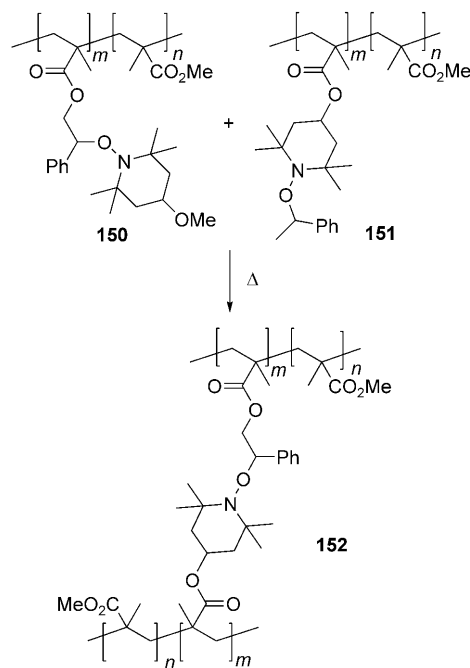
6. Zusammenfassung und Ausblick

Dieser Aufsatz behandelt die weitreichenden Anwendungsmöglichkeiten von Nitroxiden in der Synthese und in der Polymerchemie. Viele aktuelle Publikationen belegen die zahlreichen Bemühungen in diesem Forschungsfeld. Nitroxide im Allgemeinen und TEMPO im Besonderen dienen als Katalysatoren für die Oxidation von Alkoholen. Neueste Entwicklungen zeigen, dass diese Oxidationsreaktionen grundsätzlich ohne die Verwendung von Übergangsmetallen durchführbar sind, wobei häufig molekularer Sauerstoff als terminales Oxidationsmittel eingesetzt werden kann. Auf

dem Gebiet der übergangsmetallfreien Oxidationen können weitere auf Nitroxidkatalysatoren basierende Reaktionen und Anwendungen erwartet werden.

Die Rolle von Nitroxiden als Oxidationsmittel muss nicht auf die Oxidation von Alkoholen beschränkt bleiben. Vielmehr lässt sich eine Vielzahl weiterer Umsetzungen mit Nitroxiden durchführen. Einige Berichte weisen deutlich darauf hin, dass Nitroxide als Liganden an übergangsmetallvermittelten Oxidationen beteiligt sein können („non-innocent ligands“). Nitroxide sind sehr milde Oxidationsmittel. Daraus ergeben sich enorme weitere Möglichkeiten für ihren Einsatz als stöchiometrische oder sogar katalytische Oxidationsmittel in metallkatalysierten Umsetzungen (sowohl Oxidationen als auch Reaktionen unter C-C-Bindungsknüpfung). Chirale Nitroxide wurden hingegen bislang kaum als Oxidationsmittel in metallfreien Oxidationen eingesetzt. Und neuere Resultate zeigen, dass mit Nitroxiden oxidative C-C-Bindungsknüpfungen ohne Übergangsmetalle möglich sind, auch wenn hierfür bislang noch stöchiometrische Mengen des Nitroxids notwendig sind. Katalytische Varianten dieser Umsetzungen sind nach wie vor nahezu unerforscht.

Als Abfangreagentien fanden Nitroxide zudem Anwendung in der Radikalchemie. Speziell auf dem Gebiet der zinnfreien radikalischen Prozesse ergeben sich sehr weitreichende Anwendungen für Nitroxide als terminale Oxidationsmittel. Die reversible Erzeugung C-zentrierter Radikale



Schema 59. Vernetzung von PMMA über thermischen Nitroxidaustausch.

aus thermisch labilen Alkoxyaminen fand vielfältige Anwendungen in der organischen Synthese und der Modifizierung von Oberflächen. Die reversible thermische Homolyse des Alkoxyamins ist der Schlüssel für die Nitroxid-vermittelte radikalische Polymerisation (NMP), die in den letzten 15 Jahren rasant an Bedeutung gewonnen hat. Widmeten sich die ersten Untersuchungen überwiegend dem Design von Nitroxiden und war die NMP ursprünglich auf Styrol und dessen Derivate beschränkt, lassen sich heutzutage dank der Weiterentwicklung zu spezielleren Nitroxiden viele Monomere in kontrollierten Prozessen durch NMP polymerisieren. Die aktuelleren Forschungsbeiträge widmen sich daher auch eher der Erzeugung komplexerer Polymerarchitekturen. Stellvertretend seien hier Blockcopolymere, Kammpolymere und Sternpolymere zu nennen, die durch NMP hergestellt wurden. Ein großer Vorteil der NMP gegenüber anderen Methoden liegt in der hohen Toleranz gegenüber vielen Funktionalitäten, sodass auch die Polymerisation strukturell anspruchsvollerer Monomere mit interessanten funktionellen Gruppen gelingt. Zudem verhält sich die NMP komplementär zu anderen Polymerisationsprozessen, sodass durch Kombination von NMP mit anderen Methoden Blockcopolymere zugänglich sind, die nicht allein mit NMP erzeugt werden können. Von großer Bedeutung ist darüber hinaus der Beitrag der NMP zur Erzeugung strukturierter Polymerbürsten auf Oberflächen. Unseres Erachtens ist die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der NMP so weit fortgeschritten, dass zukünftig ein noch stärkerer Fokus auf der Anwendung dieser Technik in den Materialwissenschaften liegen wird.

Ebenso möchten wir die wichtige Rolle von Nitroxiden als Spinsonden in biochemischen Fragestellungen betonen, wenn sie auch in diesem Aufsatz keine Berücksichtigung finden konnte. Auch auf diesem Gebiet werden vielfältige Entwicklungen erwartet. Darüber hinaus konnten Nitroxide bereits erfolgreich als Bausteine für die Erzeugung organischer Magnete verwendet werden. Die Entwicklung, Bereitstellung und das Verständnis solch hoch entwickelter Materialien stehen stellvertretend für zukünftige Aufgaben von Chemikern, die ein tiefgreifendes Verständnis der fundamentalen Chemie von Nitroxiden benötigen werden.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die Förderung unserer Arbeiten auf dem Gebiet der Nitroxidchemie (Sonderforschungsbereich 858 „Synergetische Effekte in der Chemie – Von der Additivität zur Kooperativität“). Einem uns nicht bekannten Gutachter sei für eine Vielzahl hilfreicher Kommentare zum Manuskript gedankt.

Eingegangen am 28. April 2010

Online veröffentlicht am 28. April 2011

- [1] E. Freymy, *Ann. Chim. Phys.* **1845**, 15, 408.
- [2] H. Zimmer, D. C. Lankin, S. W. Horgan, *Chem. Rev.* **1971**, 71, 229.
- [3] O. Piloty, B. G. Schwerin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 1870.
- [4] H. Wieland, M. Offenbächer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1914**, 47, 2111.
- [5] O. L. Lebedev, S. N. Kazarnovsky, *Tr. Khim. Khim. Tekhnol.* **1959**, 3, 649; [*Chem. Abstr.* **1962**, 56, 15479f].

- [6] A. Nilsen, R. Braslau, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, 44, 697, zit. Lit.
- [7] a) L. B. Volodarsky, V. A. Reznikov, V. I. Ovcharenko, *Synthetic Chemistry of Stable Nitroxides*, CRC, Boca Raton, FL, **1994**; b) „Nitroxides“ H. G. Aurich in *Nitrones, Nitronates and Nitroxides* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, New York, **1989**, S. 313; c) H. G. Aurich, K. Hahn, K. Stork, W. Weiss, *Tetrahedron* **1977**, 33, 969; d) T. Vogler, A. Studer, *Synthesis* **2008**, 1979; e) G. I. Likhtenshtein, J. Yamauchi, S. Nakatsui, A. I. Smirnov, R. Tamura, *Nitroxides Applications in Chemistry, Biomedicine, and Materials Science*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [8] F. Gerson, W. Huber, *Electron Spin Resonance Spectroscopy of Organic Radicals*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [9] I. Novak, L. J. Harrison, B. Kovač, L. M. Pratt, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7628.
- [10] A. Studer, K. Harms, C. Knoop, C. Müller, T. Schulte, *Macromolecules* **2004**, 37, 27.
- [11] J. Lalevée, X. Allonas, P. Jaques, *J. Mol. Structure: THEOCHEM* **2006**, 767, 143.
- [12] a) V. D. Sen, V. A. Golubev, *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, 22, 138; b) V. Malatesta, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 6404.
- [13] a) L. Marx, B. Schöllhorn, *New J. Chem.* **2006**, 30, 430; b) J. L. Hodgson, M. Namazian, S. E. Bottle, M. L. Coote, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 13595; c) J. P. Blinco, J. L. Hodgson, B. J. Morrow, J. R. Walker, G. D. Will, M. L. Coote, S. E. Bottle, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6763.
- [14] T. Suga, Y.-J. Pu, K. Oyaizu, H. Nishide, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2004**, 77, 2203.
- [15] S. Morris, G. Sosnovsky, B. Hui, C. O. Huber, N. U. M. Rao, H. M. Swartz, *J. Pharm. Sci.* **1991**, 80, 149.
- [16] Y. Kato, Y. Shimizu, L. Yuing, K. Unoura, H. Utsumi, T. Ogata, *Electrochim. Acta* **1995**, 40, 2799.
- [17] „Nitroxyl Radicals (Nitroxides)“: A. Studer, T. Vogler in *Science of Synthesis* (Hrsg.: D. Enders, E. Schaumann), Georg Thieme, Stuttgart, **2008**, S. 845.
- [18] E. G. Rozantsev, V. D. Sholle, *Synthesis* **1971**, 190.
- [19] S. D. Rychnovsky, T. Beauchamp, R. Vaidyanathan, T. Kwan, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 6363.
- [20] P. F. Alewood, S. A. Hussain, T. C. Jenkins, M. J. Perkins, A. H. Sharma, N. P. Y. Siew, P. Ward, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1978**, 1066.
- [21] L. M. Field, P. M. Lahti, F. Palacio, A. Paduan-Filho, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10110.
- [22] A. R. Forrester, R. Ramasseul, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1975**, 1753.
- [23] V. A. Reznikov, L. B. Volodarsky, *Tetrahedron* **1993**, 49, 10669.
- [24] D. A. Shultz, K. E. Vostrikova, S. H. Bodnar, H.-J. Koo, M.-H. Whangbo, M. L. Kirk, E. C. Depperman, J. W. Kampf, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1607.
- [25] T. D. Lee, J. F. W. Keana, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3237.
- [26] A. K. Hoffmann, A. T. Henderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 4671.
- [27] A. K. Hoffmann, A. M. Feldman, E. Gelblum, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 646.
- [28] A. Rassat, P. Rey, *Chem. Commun.* **1971**, 1161.
- [29] B. A. Gingras, W. A. Waters, *J. Chem. Soc.* **1954**, 1920.
- [30] Übersichtsartikel: a) A. E. J. de Nooy, A. C. Besemer, H. van Bekkum, *Synthesis* **1996**, 1153; b) W. Adam, C. R. Saha-Möller, P. A. Ganeshpure, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3499; c) R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, G.-T. Ten Brink, A. Dijkman, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 774; d) N. Merbouh, J. M. Bobbitt, C. Brückner, *Org. Prep. Proced. Int.* **2004**, 36, 3; e) J. M. Bobbitt, C. Brückner in *Organic Reactions* (Hrsg.: S. E. Denmark), Wiley, New York, **2009**, S. 103.

- [31] a) J. M. Bobbitt, C. F. M. Guttermuth, Z. Ma, H. Tang, *Heterocycles* **1990**, 30, 1131; b) J. M. Bobbitt, N. Merbouh, *Org. Synth.* **2005**, 82, 80.
- [32] R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1051.
- [33] V. A. Golubev, V. N. Borislavskii, A. L. Aleksandrov, *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* **1977**, 9, 1874.
- [34] W. F. Bailey, J. M. Bobbitt, K. B. Wiberg, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4504.
- [35] P. P. Pradhan, J. M. Bobbitt, W. F. Bailey, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 9524.
- [36] M. F. Semmelhack, C. R. Schmid, D. A. Cortés, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1119.
- [37] J. Zakrzewski, J. Grodner, J. M. Bobbitt, M. Karpińska, *Synthesis* **2007**, 2491.
- [38] a) N. Merbouh, J. M. Bobbitt, C. Brückner, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 5116; b) T. Breton, G. Bashiardes, J.-M. Léger, K. B. Kokoh, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1567.
- [39] a) P. L. Anelli, C. Biffi, F. Montanari, S. Quici, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2559; b) P. L. Anelli, F. Montanari, S. Quici, *Org. Synth.* **1990**, 69, 212.
- [40] S. D. Rychnovsky, R. Vaidyanathan, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 310.
- [41] S. Lemoine, C. Thomazeau, D. Joannard, S. Trombotto, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau, *Carbohydr. Res.* **2000**, 326, 176.
- [42] M. M. Zhao, J. Li, E. Mano, Z. J. Song, D. M. Tschaen, *Org. Synth.* **2005**, 81, 195.
- [43] K. Yasuda, S. V. Ley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 1024. Weitere Beispiele für immobilisierte Cooxidantien: a) K. Kloth, M. Brünjes, E. Kunst, T. Jöge, F. Gallier, A. Adibekian, A. Kirschning, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 1423; b) Y. Tashino, H. Togo, *Synlett* **2004**, 2010; c) M. Brünjes, G. Sourkouni-Argirusi, A. Kirschning, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 635; d) K. Sakuratani, H. Togo, *Synthesis* **2003**, 21; e) G. Sourkouni-Argirusi, A. Kirschning, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3781.
- [44] T. Inokuchi, S. Matsumoto, T. Nishiyama, S. Torii, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 462.
- [45] Übersicht zu Iod(III)-Reagentien: a) T. Wirth in *Hypervalent Iodine Chemistry: Modern Developments in Organic Synthesis*, Vol. 224, Springer, New York, **2003**; b) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 5299.
- [46] J. S. Yadav, V. Rajender, Y. Gaugadhara Rao, *Org. Lett.* **2010**, 12, 348.
- [47] Weitere PhI(OAc)₂-vermittelte Oxidationen: a) A. De Mico, R. Margarita, L. Parlanti, A. Vescovi, G. Piancatelli, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6974; b) T. M. Hansen, G. J. Florence, P. Lugo-Mas, J. Chen, J. C. Abrams, C. J. Forsyth, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 57–59; c) M. Mandal, H. Yun, G. B. Dudley, S. Lin, D. S. Tan, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10619.
- [48] BAIB-Derivate, die zu leicht abtrennbaren Aryliodiden führen: a) W. Qian, E. Jin, W. Bao, Y. Zhang, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 974; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 952; b) W. Qian, E. Jin, W. Bao, Y. Zhang, *Tetrahedron* **2006**, 62, 556; c) K. Sakuratani, H. Togo, *Synthesis* **2003**, 21.
- [49] F. Sarabia, A. Sánchez-Ruiz, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9514.
- [50] S. S. Kim, K. Nehru, *Synlett* **2002**, 616.
- [51] X.-Q. Li, C. Zhang, *Synthesis* **2009**, 1163.
- [52] Z.-Q. Liu, X. Shang, L. Chai, Q. Sheng, *Catal. Lett.* **2008**, 123, 317.
- [53] a) M. Lei, R.-J. Hu, Y.-G. Wang, *Tetrahedron* **2006**, 62, 8928; b) M. Shibuya, M. Tomizawa, Y. Iwabuchi, *Org. Lett.* **2008**, 10, 4715.
- [54] B. Ganem, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 1998.
- [55] C. Bolm, A. S. Magnus, J. P. Hildebrand, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1173.
- [56] L. De Luca, G. Giacomelli, A. Porcheddu, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3041.
- [57] J. Einhorn, C. Einhorn, F. Ratajczak, J.-L. Pierre, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 7452.
- [58] R. A. Miller, R. S. Hoerrner, *Org. Lett.* **2003**, 5, 285.
- [59] T. Miyazawa, T. Endo, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1332.
- [60] Z.-W. Mei, T. Omote, M. Mansour, H. Kawafuchi, Y. Takaguchi, A. Jutand, S. Tsuboi, T. Inokuchi, *Tetrahedron* **2008**, 64, 10761.
- [61] N. Jiang, A. J. Ragauskas, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3323.
- [62] R. Liu, X. Liang, C. Dong, X. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 4112.
- [63] B. Karimi, A. Biglari, J. H. Clark, V. Budarin, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 7348; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7210.
- [64] R. Liu, C. Dong, X. Liang, X. Wang, X. Hu, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 729.
- [65] X. Wang, R. Liu, Y. Jin, X. Liang, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 2679.
- [66] a) Y. Xie, W. Mo, D. Xu, Z. Shen, N. Sun, B. Hu, X. Hu, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4288; X. He, Z. Shen, W. Mo, N. Sun, B. Hu, X. Hu, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 89. Siehe auch: G. Yang, W. Wang, W. Zhu, C. An, X. Gao, M. Song, *Synlett* **2010**, 437; b) Y. Kuang, H. Rokubuichi, Y. Nabae, T. Hayakawa, M. Kakimoto, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2635; c) S. Wertz, A. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 353, 69.
- [67] C.-X. Miao, L.-N. He, J.-Q. Wang, J.-L. Wang, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2209.
- [68] J. Piera, J.-E. Bäckvall, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3558; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3506.
- [69] R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, *J. Mol. Catal. A* **2006**, 251, 200.
- [70] S. S. Kim, H. C. Jung, *Synthesis* **2003**, 2135.
- [71] R. Ben-Daniel, P. Alsters, R. Neumann, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8650.
- [72] a) N. Wang, R. Liu, J. Chen, X. Liang, *Chem. Commun.* **2005**, 5322; b) W. Yin, C. Chu, Q. Lu, J. Tao, X. Liang, R. Liu, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 113.
- [73] A. Dijkstra, A. Marino-González, A. Mairata i Payeras, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6826.
- [74] a) F. Minisci, F. Recupero, A. Cecchetto, C. Gambarotti, C. Punta, R. Faletti, R. Paganelli, G. F. Pedulli, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 109; b) M. Gilhespy, M. Lok, X. Baucherel, *Chem. Commun.* **2005**, 1085; c) M. Benaglia, A. Puglisi, O. Holcknecht, S. Quici, G. Pozzi, *Tetrahedron* **2005**, 61, 12058.
- [75] I. W. C. E. Arends, Y.-X. Li, R. Ausan, R. A. Sheldon, *Tetrahedron* **2006**, 62, 6659.
- [76] N. Jiang, A. J. Ragauskas, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3689.
- [77] S. Velusamy, A. Srinivasan, T. Punniyamurthy, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 923.
- [78] S. Mannam, S. K. Almsetti, G. Sekar, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 2253.
- [79] X.-E. Wu, L. Ma, M.-X. Ding, L.-X. Gao, *Chem. Lett.* **2005**, 34, 312.
- [80] M. F. Semmelhack, C. S. Chou, D. A. Cortés, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 4492.
- [81] Siehe Lit. [44].
- [82] a) M. Schämman, H. J. Schäfer, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 351; b) Übersichtsartikel zu TEMPO-vermittelten Oxidationen von Polysacchariden: P. L. Bragd, H. van Bekkum, A. C. Besemer, *Top. Catal.* **2004**, 27, 49.
- [83] a) F. Geneste, C. Moinet, S. Ababou-Girard, F. Solal, *New J. Chem.* **2005**, 29, 1520; b) J. Kubota, T. Ido, M. Kuroboshi, H. Tanaka, T. Uchida, K. Shimamura, *Tetrahedron* **2006**, 62, 4769; c) M. Kuroboshi, K. Goto, H. Tanaka, *Synthesis* **2009**, 903.
- [84] M. Zhang, C. Chen, W. Ma, J. Zhao, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 9876; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9730.

- [85] M. Shibuya, M. Tomizawa, Y. Iwabuchi, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4750.
- [86] a) J.-M. Vattèle, *Synlett* **2008**, 1785; b) J.-M. Vattèle, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 904.
- [87] S. D. Rychnovsky, R. Vaidyanathan, T. Beauchamp, R. Lin, P. J. Farmer, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6745.
- [88] a) M. Shibuya, M. Tomizawa, I. Suzuki, Y. Iwabuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8412; b) M. Shibuya, M. Tomizawa, Y. Sasano, Y. Iwabuchi, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4619.
- [89] Y. Demizu, H. Shiigi, T. Oda, Y. Matsumura, O. Onomura, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 48.
- [90] M. Shibuya, T. Sato, M. Tomizawa, Y. Iwabuchi, *Chem. Commun.* **2009**, 1739.
- [91] N. Naik, R. Braslau, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 667.
- [92] S. D. Rychnovsky, T. L. McLernon, H. Rajapakse, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1194.
- [93] M. Kuroboshi, H. Yoshihisa, M. N. Cortona, Y. Kawakami, Z. Gao, H. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8131.
- [94] Y. Kashiwagi, Y. Yanagisawa, F. Kurashima, J.-i. Anzai, T. Osa, J. M. Bobbitt, *Chem. Commun.* **1996**, 2745.
- [95] M. Tomizawa, M. Shibuya, Y. Iwabuchi, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1829. Siehe auch: H. Yamakoshi, M. Shibuya, M. Tomizawa, Y. Osada, N. Kanoh, Y. Iwabuchi, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 980.
- [96] S. Mannam, G. Sekar, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 497.
- [97] S. K. Alamsetti, S. Mannam, P. Mutupandi, G. Sekar, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1086.
- [98] Immobilisierung von Nitroxidkatalysatoren: a) J. M. Fraile, J. I. García, J. A. Mayoral, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 360; b) A. F. Trindade, P. M. P. Gois, C. A. M. Afonso, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 418; c) R. Akiyama, S. Kobayashi, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 594.
- [99] Immobilisierung von Organokatalysatoren: a) M. Benaglia, A. Puglisi, F. Cozzi, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3401; b) M. Benaglia, *New J. Chem.* **2006**, *30*, 1525; c) F. Cozzi, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1367; d) M. Grutaudauria, F. Giacalone, R. Noto, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1666.
- [100] R. Ciriminna, M. Pagliaro, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 245.
- [101] a) C. Bolm, T. Fey, *Chem. Commun.* **1999**, 1795; b) R. Ciriminna, J. Blum, D. Avnir, M. Pagliaro, *Chem. Commun.* **2000**, 1441; c) T. Fey, H. Fischer, S. Bachmann, K. Albert, C. Bolm, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8154; d) R. Ciriminna, C. Bolm, T. Fey, M. Magliaro, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 159.
- [102] M. L. Testa, R. Ciriminna, C. Hajji, E. Z. Garcia, M. Ciclosi, J. S. Arques, M. Pagliaro, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 655.
- [103] A. Michaud, G. Gingras, M. Morin, F. Béland, R. Ciriminna, D. Avnir, M. Pagliaro, *Org. Process Res. Dev.* **2007**, *11*, 766.
- [104] M. Gilhespy, R. Lok, X. Baucherel, *Catal. Today* **2006**, *117*, 114.
- [105] A. Schätz, R. N. Grass, W. J. Stark, O. Reiser, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8262.
- [106] C. Röben, A. Studer, W. L. Hemme, H. Eckert, *Synlett* **2010**, 1110.
- [107] A. Dijkman, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Synlett* **2001**, 102.
- [108] Siehe Lit. [83].
- [109] a) P. Ferreira, W. Hayes, E. Phillips, D. Rippon, S. C. Tsang, *Green Chem.* **2004**, *6*, 310; b) P. Ferreira, E. Phillips, D. Rippon, S. C. Tsang, W. Hayes, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6851; c) G. Pozzi, M. Cavazzini, S. Quici, M. Benaglia, G. Dell'Anna, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 441; d) T. Y. S. But, Y. Tashino, H. Togo, P. H. Toy, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, *3*, 970; e) J. Luo, C. Pardin, W. D. Lubell, X. X. Zhu, *Chem. Commun.* **2007**, 2136.
- [110] C.-X. Miao, L.-N. He, J.-Q. Wang, J. Gao, *Synlett* **2009**, 3291.
- [111] a) A. Gheorghe, A. Matsuno, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 1016; b) B. P. Mason, A. R. Bogdan, A. Goswami, D. T. McQuade, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3449; c) ein Polystyrol-TEMPO⁺-Salz als stöchiometrisches Oxidationsmittel: S. Weik, G. Nicholson, G. Jung, J. Rademann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1489; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1436.
- [112] M. A. Subhani, M. Beigi, P. Eilbracht, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2903.
- [113] a) C. Tanyeli, A. Gümüş, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1639; b) siehe Lit. [83].
- [114] a) I. T. Horváth, J. Rábai, *Science* **1994**, *266*, 72; b) A. Studer, S. Hadida, R. Ferritto, S.-Y. Kim, P. Jeger, P. Wipf, D. P. Curran, *Science* **1997**, *275*, 823.
- [115] D. P. Curran, *Synlett* **2001**, 1488.
- [116] O. Holczknecht, M. Cavazzini, S. Quici, I. Shepperson, G. Pozzi, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 677.
- [117] a) A. Gheorghe, E. Cuevas-Yanez, J. Horn, W. Bannwarth, N. Narsaiah, O. Reiser, *Synlett* **2006**, 2767; b) A. Gheorghe, T. Chinnusamy, E. Cuevas-Yanez, P. Hilgers, O. Reiser, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4171; c) A. P. Dobbs, P. Jones, M. J. Penny, S. E. Rigby, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5271.
- [118] X.-E. Wu, L. Ma, M.-X. Ding, L.-X. Gao, *Synlett* **2005**, 607.
- [119] J.-P. B. Lindner, C. Röben, A. Studer, M. Stasiak, R. Ronge, A. Greiner, H.-J. Wendorff, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9035; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8874. Siehe auch: a) M. Stasiak, A. Studer, A. Greiner, J. H. Wendorff, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6150; b) M. Stasiak, C. Röben, N. Rosenberger, F. Schleth, A. Studer, A. Greiner, J. H. Wendorff, *Polymer* **2007**, *48*, 5208; c) C. Röben, M. Stasiak, B. Janza, A. Greiner, J. H. Wendorff, A. Studer, *Synthesis* **2008**, 2163.
- [120] U. Jahn, P. Hartmann, I. Dix, P. G. Jones, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3333.
- [121] M. Schämman, H. J. Schäfer, *Synlett* **2004**, 1601.
- [122] D. H. Hunter, D. H. R. Barton, W. J. Motherwell, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 603.
- [123] a) M. Schämman, H. J. Schäfer, *Electrochim. Acta* **2005**, *50*, 4956; b) T. Kano, H. Mii, K. Maruoka, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6788; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6638.
- [124] a) T. Takata, Y. Tsujino, S. Nakanishi, K. Nakamura, E. Yoshida, T. Endo, *Chem. Lett.* **1999**, 937; b) K. M. Church, L. M. Holloway, R. C. Matley, R. J. Brower III, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* **2004**, *23*, 1723.
- [125] P. P. Pradhan, J. M. Bobbitt, W. F. Bailey, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5485.
- [126] T. Breton, D. Liaigre, E. M. Belgsir, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2487.
- [127] Siehe Lit. [31a].
- [128] C-H-Aktivierung mit Nitroxiden durch H-Abstraktion in allylischer Position wird später diskutiert.
- [129] M. Pouliot, P. Renaud, K. Schenk, A. Studer, T. Vogler, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6153; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6037.
- [130] Übersichtsartikel: a) C. Ollivier, P. Renaud, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3415; b) A.-P. Schaffner, P. Renaud, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2291.
- [131] J. Guin, S. De Sarkar, S. Grimme, A. Studer, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8855; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8727.
- [132] Die gleiche Oxidationsreaktion mit einem anderen organischen Oxidationsmittel: S. De Sarkar, S. Grimme, A. Studer, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1190; S. De Sarkar, A. Studer, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 9452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9266.
- [133] G. M. Whitesides, T. L. Newirth, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3448.
- [134] P. I. Dalko, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4035.
- [135] T. Nagashima, D. P. Curran, *Synlett* **1996**, 330. Siehe auch: C. J. Hawker, G. G. Barclay, A. Orellana, J. Dao, W. Devonport, *Macromolecules* **1996**, *29*, 5245.
- [136] J. E. Babiarz, G. T. Cunkle, A. D. DeBellis, D. Eveland, S. D. Pastor, S. P. Shum, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6831. Siehe auch: S. Coseri, K. U. Ingold, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1641.
- [137] P. Astolfi, P. Brandi, C. Galli, P. Gentili, M. F. Gerini, L. Greci, O. Lanzalunga, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 1308.
- [138] L. J. Johnston, M. Tencer, J. C. Scaiano, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2806.

- [139] Übersichtsartikel: a) C. Galli, P. Gentili, O. Lanzalunga, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4868; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4790; b) F. Recupero, C. Punta, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3800.
- [140] C. Annunziatini, M. F. Gerini, O. Lanzalunga, M. Lucarini, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3431.
- [141] Y. Ishii, K. Nakayama, M. Takeno, S. Sakaguchi, T. Iwahama, Y. Nishiyama, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 3934. Übersichtsartikel: Y. Ishii, S. Sakaguchi, T. Iwahama, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 393.
- [142] Y. Ishii, K. Nakayama, S. Sakaguchi, K. Nakayama, Y. Nishiyama, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4520.
- [143] I. W. C. E. Arends, M. Sasidharan, A. Kühnle, M. Duda, C. Jost, R. A. Sheldon, *Tetrahedron* **2002**, 58, 9055.
- [144] E. Baciocchi, M. Bietti, M. F. Gerini, O. Lanzalunga, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 5144.
- [145] Siehe Kapitel 8.2 in Lit. [7e].
- [146] C. Aliaga, J. M. Juárez-Ruiz, J. C. Scaiano, A. Aspée, *Org. Lett.* **2008**, 10, 2147. Siehe auch: C. Aliaga, M. C. Rezende, C. Tirapegui, *Tetrahedron* **2009**, 65, 6025. Eine Anwendung in der Synthese: Y.-X. Chen, L.-F. Qian, W. Zhang, B. Han, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 9470; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9330.
- [147] A. Wu, E. A. Mader, A. Datta, D. A. Hrovat, W. T. Borden, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 11985.
- [148] R. Gupta, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 13234.
- [149] M. Lucarini, E. Marchesi, G. F. Pedulli, C. Chatgililoglu, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 1687.
- [150] J. L. Pitters, P. G. Piva, X. Tong, R. A. Wolkow, *Nano Lett.* **2003**, 3, 1431.
- [151] C. Jones, R. P. Rose, *New J. Chem.* **2007**, 31, 1484.
- [152] Z. Zhu, J. C. Fettinger, M. M. Olmstead, P. P. Power, *Organometallics* **2009**, 28, 2091. TEMPO-ZnEt kristallisiert als Dimer: A. Grierrane, I. Resa, A. Rodriguez, E. Carmona, E. Alvarez, E. Gutierrez-Puebla, A. Monge, A. Galindo, D. del Rio, R. A. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 693.
- [153] a) M. Feng, K. S. Chan, *Organometallics* **2002**, 21, 2743; b) K. S. Chan, X. Z. Li, W. I. Dzik, B. de Bruin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 2051.
- [154] P. Jaitner, W. Huber, G. Huttner, O. Scheidsteger, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 259, C1.
- [155] P. Jaitner, W. Huber, A. Gieren, H. Betz, *J. Organomet. Chem.* **1986**, 311, 379.
- [156] D. J. Mindiola, R. Waterman, D. M. Jenkins, G. L. Hillhouse, *Inorg. Chim. Acta* **2003**, 345, 299.
- [157] A. Caneschi, A. Grand, J. Laugier, P. Rey, R. Subra, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2307.
- [158] P. Jaitner, W. Huber, A. Gieren, H. Betz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1986**, 538, 53.
- [159] a) K.-W. Huang, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 8200; b) K.-W. Huang, J. H. Han, A. P. Cole, C. B. Musgrave, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3807.
- [160] M. H. Dickman, R. J. Doedens, *Inorg. Chem.* **1982**, 21, 682.
- [161] a) G. C. Forbes, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, P. J. A. Rodger, *Chem. Commun.* **2001**, 1400; b) I. L. Fedushkin, A. G. Morozov, V. A. Chudakova, G. K. Fukin, V. K. Cherkasov, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 4995.
- [162] Z. Zhang, A. Berg, H. Levanon, R. W. Fessenden, D. Meisel, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7959.
- [163] A. Lagunas, A. Mairata i Payeras, C. Jimeno, M. A. Pericàs, *Chem. Commun.* **2006**, 1307.
- [164] Y. Kashiwagi, H. Ono, T. Osa, *Chem. Lett.* **1993**, 81.
- [165] J. H. Bobbitt, Z. Ma, *Heterocycles* **1992**, 33, 641.
- [166] a) M. S. Maji, T. Pfeifer, A. Studer, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 9690; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9547; b) M. S. Maji, A. Studer, *Synthesis* **2009**, 2467; c) Übergangsmetallfreie Sonogashira-Reaktion: M. S. Maji, S. Murarka, A. Studer, *Org. Lett.* **2010**, 12, 3878.
- [167] M. S. Maji, T. Pfeifer, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 5872.
- [168] T. Vogler, A. Studer, *Org. Lett.* **2008**, 10, 129.
- [169] T. Vogler, A. Studer, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 1963.
- [170] S. Kirchberg, T. Vogler, A. Studer, *Synlett* **2008**, 2841; siehe auch: S. Kirchberg, S. Tani, K. Ueda, J. Yamaguchi, A. Studer, K. Itami, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 2435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 2387.
- [171] a) S. Kirchberg, R. Fröhlich, A. Studer, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 4299; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4235; b) S. Kirchberg, R. Fröhlich, A. Studer, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7029; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6877.
- [172] P. Y. S. Lam, G. Vincent, C. G. Clark, S. Deudon, P. K. Jadhav, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3415.
- [173] S. Velusamy, A. V. Kumar, R. Saini, T. Punniyamurthy, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3819.
- [174] J.-Y. Huang, S.-J. Li, Y. G. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 5637.
- [175] R. Siedlecka, J. Skarzewski, *Synlett* **1996**, 757.
- [176] E. Yoshida, T. Takata, T. Endo, T. Ishizone, A. Hirao, S. Nakahama, *Chem. Lett.* **1994**, 1827.
- [177] a) C. Palomo, M. Oiarbide, A. Esnal, A. Landa, J. I. Miranda, A. Linden, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5838; b) C. Palomo, M. Oiarbide, A. Landa, A. Esnal, A. Linden, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4180.
- [178] a) V. W. Bowry, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4992; b) A. L. J. Beckwith, V. W. Bowry, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 4983.
- [179] J. Sobek, R. Martschke, H. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2849.
- [180] a) R. V. Todesco, N. Ergenc, *Chimia* **2002**, 56, 225; b) K. Schwetlick, W. D. Habicher, *Polym. Degrad. Stab.* **2002**, 78, 35.
- [181] Übersichtsartikel: B. P. Soule, F. Hyodo, K.-i. Matsumoto, N. L. Simone, J. A. Cook, M. C. Krishna, J. B. Mitchel, *Free Radical Biol. Med.* **2007**, 42, 1632.
- [182] a) A. T. Hoye, J. E. Davoren, P. Wipf, M. P. Fink, V. E. Kagan, *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 87; b) J. Jiang, I. Kurnikov, N. A. Belikova, J. Xiao, Q. Zhao, A. A. Amoscato, R. Braslau, A. Studer, M. P. Fink, J. S. Greenberger, P. Wipf, V. E. Kagan, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2007**, 320, 1050.
- [183] P. J. Wright, A. M. English, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 8655.
- [184] S. Marque, H. Fischer, E. Baier, A. Studer, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1146.
- [185] A. Studer, S. Amrein, *Synthesis* **2002**, 835.
- [186] R. Braslau, A. Tsimelzon, J. Gewandter, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2233.
- [187] R. Braslau, L. C. Burrill II, L. K. Mahal, T. Wedeking, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 247; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 237.
- [188] R. Braslau, N. Naik, H. Zipse, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 8421.
- [189] Y. Guillauneuf, J.-L. Couturier, D. Gimes, S. R. A. Marque, P. Tordo, D. Bertin, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4728.
- [190] J. Dao, D. Benoit, C. J. Hawker, *J. Polym. Sci. Part A* **1998**, 36, 2161.
- [191] K. Matyjaszewski, B. E. Woodworth, X. Zhang, S. G. Gaynor, Z. Metzner, *Macromolecules* **1998**, 31, 5955.
- [192] K.-U. Schoening, W. Fischer, S. Hauck, A. Dichtl, M. Kuepfert, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 1567.
- [193] Siehe Lit. [130] und V. Darmency, P. Renaud, *Top. Curr. Chem.* **2006**, 263, 71.
- [194] C. Ollivier, R. Chuard, P. Renaud, *Synlett* **1999**, 807. Siehe auch: C. B. Wagner, A. Studer, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5782; C. B. Wagner, A. Studer, *Macromol. Chem. Phys.* **2010**, 211, 2510.
- [195] A. D. Allen, M. F. Fenwick, H. Henry-Riyad, T. T. Tidwell, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5759.
- [196] J.-P. Goddard, C. Gomez, F. Brebion, S. Beauvière, L. Fens-terbank, M. Malacria, *Chem. Commun.* **2007**, 2929.

- [197] a) M. P. Sibi, M. Hasegawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4124; siehe auch: K. Akagawa, T. Fujiwara, S. Sakamoto, K. Kudo, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1804; K. Akagawa, T. Fujiwara, S. Sakamoto, K. Kudo, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8040; b) alternativer Mechanismus: J. F. Van Humbeck, S. P. Simonovich, R. R. Knowles, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10012.
- [198] T. Koike, M. Akita, *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 166.
- [199] T. Inokuchi, K. Nakagawa, S. Torii, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3223.
- [200] a) D. L. Boger, J. A. McKie, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1271; b) D. L. Boger, R. M. Garbaccio, Q. Jin, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8875; c) D. L. Boger, C. W. Boyce, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4088.
- [201] U. Jahn, E. Dinca, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 58. Siehe auch: U. Jahn, M. Müller, S. Aussieker, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5212.
- [202] M. C. Paderes, S. R. Chemler, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1915.
- [203] E. S. Sherman, S. R. Chemler, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 467.
- [204] M. R. Heinrich, A. Wetzel, M. Kirschstein, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3833; siehe auch: M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820.
- [205] a) S. Marque, C. Le Mercier, P. Tordo, H. Fischer, *Macromolecules* **2000**, *33*, 4403; b) S. Marque, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7582.
- [206] a) H. Fischer, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3581; b) A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1159; c) A. Studer, T. Schulte, *Chem. Rec.* **2005**, *5*, 27; d) K.-S. Focsaneanu, J. C. Scaiano, *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 2473.
- [207] A. Studer, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1157; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1108.
- [208] T. Vogler, A. Studer, *Synthesis* **2006**, 4257.
- [209] Übersichtsartikel zur homolytischen aromatischen Substitution: a) S. E. Vaillard, B. Schulte, A. Studer in *Modern Arylation Methods* (Hrsg.: L. Ackermann), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, S. 475; b) A. Studer, M. Bossart, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9649.
- [210] A. Teichert, K. Jantos, K. Harms, A. Studer, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3477.
- [211] C. Wetter, K. Jantos, K. Woithe, A. Studer, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2899.
- [212] K. Molawi, T. Schulte, K. O. Siegenthaler, C. Wetter, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2335; siehe auch: a) C. Leroi, B. Fenet, J.-L. Couturier, O. Guerret, M. A. Ciufolini, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1079; b) D. Bertin, D. Gigmes, S. R. A. Marque, P. Tordo, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8752; c) P.-E. Dufils, N. Chagneux, D. Gigmes, T. Trimaille, S. R. A. Marque, D. Bertin, P. Tordo, *Polymer* **2007**, *48*, 5219; d) J.-P. Lindner, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4090.
- [213] C. Wetter, A. Studer, *Chem. Commun.* **2004**, 174.
- [214] Weitere mikrowellenbeschleunigte radikalische Carboaminoxidierungen: a) A. J. Herrera, A. Studer, *Synthesis* **2005**, 1389; b) B. Schulte, A. Studer, *Synthesis* **2006**, 2129.
- [215] I. C. Wienhöfer, A. Studer, Md. T. Rahman, T. Fukuyama, I. Ryu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2457.
- [216] Y. Uenoyama, M. Tsukida, T. Doi, I. Ryu, A. Studer, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2985.
- [217] B. Janza, A. Studer, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1875.
- [218] K. O. Siegenthaler, A. Schäfer, A. Studer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5826.
- [219] a) N. V. Tsarevsky, K. Matyjaszewski, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2270; b) M. Ouchi, T. Terashima, M. Sawamoto, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 4963.
- [220] a) C. Barner-Kowollik, T. P. Davis, J. P. A. Heuts, M. H. Stenzel, P. Vana, M. Whittaker, *J. Polym. Sci. Part A* **2003**, *41*, 365; b) E. Rizzardo, J. Chiefari, R. T. A. Mayadunne, G. Moad, S. H. Thang in *Controlled/Living Radical Polymerization* (Hrsg.: K. Matyjaszewski), American Chemical Society, Washington, DC, **2000**, S. 278 (ACS Symposium Series 768); c) A. Favier, M.-T. Charreyre, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 653; d) C. Barner-Kowollik, S. Perrier, *J. Polym. Sci. Part A* **2008**, *46*, 5715–5723; e) G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1133.
- [221] G. David, C. Boyer, J. Tonnar, B. Ameduri, P. Lacroix-Desmazes, B. Boutevin, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3936.
- [222] S. Yamago, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5051.
- [223] a) R. Poli, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5180; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5058; b) A. Debuigne, R. Poli, C. Jérôme, C. Detrembleur, *Prog. Polym. Sci.* **2009**, *34*, 211; c) A. Debuigne, J.-R. Caille, R. Jérôme, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1125; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1101.
- [224] a) C. J. Hawker, A. W. Bosman, E. Harth, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3661; b) V. Sciannaméa, R. Jérôme, C. Detrembleur, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1104.
- [225] a) H. Fischer, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5666; b) H. Fischer, *J. Polym. Sci. Part A* **1999**, *37*, 1885; c) H. Fischer, M. Souaille, *Chimia* **2001**, *55*, 109; d) M. Souaille, H. Fischer, *Macromol. Symp.* **2001**, *174*, 231.
- [226] a) D. H. Salomon, E. Rizzardo, P. Cacioli, US Patent 4,581,429, **1985**; P. Eur. Pat. Appl. 135280; b) M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmeier, G. K. Hamer, *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987.
- [227] D. Benoit, V. Chaplinski, R. Braslau, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3904.
- [228] L. Marx, P. Hémerly, *Polymer* **2009**, *50*, 2752.
- [229] R. Nicolaï, L. Marx, P. Hémerly, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2007**, *40*, 6067.
- [230] A. C. Greene, R. B. Grubbs, *J. Polym. Sci. Part A* **2009**, *47*, 6342.
- [231] S. Grimaldi, J.-P. Finet, F. Le Moigne, A. Zeghdaoui, P. Tordo, D. Benoit, M. Fontanille, Y. Gnanou, *Macromolecules* **2000**, *33*, 1141.
- [232] E. Drockenmüller, J.-M. Catala, *Macromolecules* **2002**, *35*, 2461.
- [233] A. C. Greene, R. B. Grubbs, *Macromolecules* **2009**, *42*, 4388.
- [234] a) E. Harth, B. Van Horn, C. J. Hawker, *Chem. Commun.* **2001**, 823; b) M. Yin, T. Krause, M. Messerschmidt, W. D. Habicher, B. Voit, *J. Polym. Sci. Part A* **2005**, *43*, 1873.
- [235] R. Braslau, G. O'Bryan, A. Nilsen, J. Henise, T. Thongpisanwong, E. Murphy, L. Mueller, J. Ruehl, *Synthesis* **2005**, 1496.
- [236] G. O'Bryan, A. Nilsen, R. Braslau, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7848.
- [237] Siehe Lit. [10].
- [238] A. Debuigne, D. Chan-Seng, L. Li, G. K. Hamer, M. K. Georges, *Macromolecules* **2007**, *40*, 6224.
- [239] a) C. Wetter, J. Gierlich, C. A. Knoop, C. Müller, T. Schulte, A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1156; b) T. Schulte, K. O. Siegenthaler, H. Luftmann, M. Letzel, A. Studer, *Macromolecules* **2005**, *38*, 6833; c) C.-C. Chang, K. O. Siegenthaler, A. Studer, *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 2200; d) C.-C. Chang, A. Studer, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4062.
- [240] S. Miele, P. Nesvadba, A. Studer, *Macromolecules* **2009**, *42*, 2419.
- [241] T. Schulte, A. Studer, *Macromolecules* **2003**, *36*, 3078; siehe auch: T. Schulte, C. A. Knoop, A. Studer, *J. Polym. Sci. Part A* **2004**, *42*, 3342.
- [242] a) C. A. Knoop, A. Studer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16327; b) K. O. Siegenthaler, A. Studer, *Macromolecules* **2006**, *39*, 1347.
- [243] M. A. Mannan, A. Ichikawa, Y. Miura, *Polymer* **2007**, *48*, 743.
- [244] Siehe Diskussion in: J. Nicolas, S. Brasseur, B. Charleux, *J. Polym. Sci. Part A* **2010**, *48*, 34.
- [245] Y. Guillaneuf, D. Gigmes, S. R. A. Marque, P. Astolfi, L. Creci, P. Tordo, D. Bertin, *Macromolecules* **2007**, *40*, 3108.
- [246] a) B. Charleux, J. Nicolas, O. Guerret, *Macromolecules* **2005**, *38*, 5485; b) J. Nicolas, C. Dire, L. Mueller, J. Belleney, B. Charleux, S. R. A. Marque, D. Bertin, S. Magnet, L. Couvreur, *Macromolecules* **2006**, *39*, 8274; c) I. C. Wienhöfer, H. Luft-

- mann, A. Studer, *Macromolecules* **2011**, DOI: 10.1021/ma1029482.
- [247] J. M. Pawluczyk, R. T. McClain, C. Denicola, J. J. Mulhearn, Jr., D. J. Rudd, C. W. Lindsley, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1497. Siehe auch: J. Rigolini, B. Grassl, L. Billon, S. Reynaud, O. F. X. Donard, *J. Polym. Sci. Part A* **2009**, *47*, 6919.
- [248] R. McHale, F. Aldabbagh, P. B. Zetterlund, M. Okubo, *Macromol. Chem. Phys.* **2007**, *208*, 1813. Siehe auch: R. McHale, F. Aldabbagh, P. B. Zetterlund, H. Minami, M. Okubo, *Macromolecules* **2006**, *39*, 6853.
- [249] P. O'Connor, P. B. Zetterlund, F. Aldabbagh, *Macromolecules* **2010**, *43*, 914.
- [250] B. Charleux, J. Nicolas, *Polymer* **2007**, *48*, 5813.
- [251] Neuere Beiträge: a) P. B. Zetterlund, T. Nakamura, M. Okubo, *Macromolecules* **2007**, *40*, 8663; b) M. N. Alam, P. B. Zetterlund, M. Okubo, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 4995; c) G. Delaittre, M. Save, B. Charleux, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 1528; d) H. Maehata, C. Buragina, M. Cunningham, B. Keoshkerian, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7126; e) Md. N. Alam, P. B. Zetterlund, M. Okubo, *Polymer* **2008**, *49*, 3428; f) G. Delaittre, B. Charleux, *Macromolecules* **2008**, *41*, 2361; g) C. Dire, S. Magnet, L. Couvreur, B. Charleux, *Macromolecules* **2009**, *42*, 95; h) P. B. Zetterlund, Y. Saka, M. Okubo, *Macromol. Chem. Phys.* **2009**, *210*, 140.
- [252] a) E. H. H. Wong, T. Junkers, C. Barner-Kowollik, *J. Polym. Sci. Part A* **2008**, *46*, 7273; b) E. H. H. Wong, M. H. Stenzel, T. Junkers, C. Barner-Kowollik, *J. Polym. Sci. Part A* **2009**, *47*, 1098; c) T. Junkers, E. H. H. Wong, M. H. Stenzel, C. Barner-Kowollik, *Macromolecules* **2009**, *42*, 5027; d) E. H. H. Wong, M. H. Stenzel, T. Junkers, C. Barner-Kowollik, *Macromolecules* **2010**, *43*, 3785.
- [253] a) A. Narumi, H. Kaga, Y. Miura, T. Satoh, N. Kaneko, T. Kakuchi, *Polymer* **2006**, *47*, 2269; b) A. Narumi, I. Otsuka, T. Matsuda, Y. Miura, T. Satoh, N. Kaneko, H. Kaga, T. Kakuchi, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 3978.
- [254] S. R. S. Ting, E. H. Min, P. Escalé, M. Save, L. Billon, M. H. Stenzel, *Macromolecules* **2009**, *42*, 9422.
- [255] Übersichtsartikel: C. J. Hawker in *Handbook of Radical Polymerization* (Hrsg.: K. Matyjaszewski, T. P. Davis), Wiley-Interscience, Hoboken, **2002**, S. 463.
- [256] S. Maria, A. S. Susa, M. Sommer, D. V. Talapin, A. L. Rogach, M. Thelakkat, *Macromolecules* **2008**, *41*, 6081.
- [257] B. Lessard, C. Tervo, S. De Wahl, F. J. Clerveaux, K. K. Tang, S. Yasmine, S. Andjelic, A. D'Alessandro, M. Marié, *Macromolecules* **2010**, *43*, 868.
- [258] K.-I. Fukukawa, L. Zhu, P. Gopalan, M. Ueda, S. Yang, *Macromolecules* **2005**, *38*, 263.
- [259] B. Helms, S. J. Guillaudeau, Y. Xie, M. McMurdo, C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6542; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6384.
- [260] a) M. Malkoch, R. J. Thibault, E. Drockenmüller, M. Messerschmidt, B. Voit, T. P. Russell, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14942; b) S. Fleischmann, A. Kiriy, V. Bocharova, C. Tock, H. Komber, B. Voit, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1457.
- [261] Verwendung von Dienen als Monomere: A. Sundaraman, T. Stephan, R. B. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12264.
- [262] A. S. Lang, F. R. Kogler, M. Sommer, U. Wiesner, M. Thelakkat, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1243.
- [263] G. N. Tew, K. A. Aamer, R. Shunmugam, *Polymer* **2005**, *46*, 8440.
- [264] A. Britze, K. Moosmann, E. Jähne, H.-J. Adler, D. Kuckling, *Macromol. Rapid Commun.* **2006**, *27*, 1906.
- [265] S. Yurt, U. K. Anyanwu, J. R. Scheintaub, E. B. Coughlin, D. Venkataraman, *Macromolecules* **2006**, *39*, 1670.
- [266] R. J. Amir, S. Zhong, D. J. Pochan, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13949.
- [267] M. C. Iovu, C. R. Craley, M. Jeffries-El, A. B. Krankowski, R. Zhang, T. Kowalewski, R. D. McCullough, *Macromolecules* **2007**, *40*, 4733.
- [268] Q. Zhang, A. Cirpan, T. P. Russell, T. Emrick, *Macromolecules* **2009**, *42*, 1079.
- [269] K. Van De Wetering, C. Brochon, C. Ngov, G. Hadzioannou, *Macromolecules* **2006**, *39*, 4289.
- [270] a) F. Richard, C. Brochon, N. Leclerc, D. Eckhardt, T. Heiser, G. Hadzioannou, *Macromol. Rapid Commun.* **2008**, *29*, 885; b) M. Sommer, A. S. Lang, M. Thelakkat, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8019; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7901.
- [271] N. Chagneux, T. Trimaille, M. Rollet, E. Beaudoin, P. Gérard, D. Bertin, D. Gigmes, *Macromolecules* **2009**, *42*, 9435.
- [272] a) Y. Shi, Z. Fu, B. Li, W. Yang, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 2468; b) M. Shoji, M. Eguchi, J. M. Layman, M. P. Cashion, T. E. Long, H. Nishide, *Macromol. Chem. Phys.* **2009**, *210*, 579.
- [273] J. Ruehl, R. Braslau, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 2015.
- [274] a) J. Nicolas, B. Charleux, S. Magnet, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 4142; b) L.-C. Gao, Q.-W. Pan, C. Wang, Y. Yi, X.-F. Chen, X.-H. Fan, Q.-F. Zhou, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 5949; c) J. Ruehl, A. Nilsen, S. Born, P. Thoniyot, L.-p. Xu, S. Chen, R. Braslau, *Polymer* **2007**, *48*, 2564; d) L. Perrin, T. N. T. Phan, S. Querelle, A. Deratani, D. Bertin, *Macromolecules* **2008**, *41*, 6942; e) J. Ruehl, N. L. Hill, E. D. Walter, G. Millhauser, R. Braslau, *Macromolecules* **2008**, *41*, 1972.
- [275] a) B. Lessard, M. Marié, *Macromolecules* **2010**, *43*, 879; b) D. Benoit, C. J. Hawker, E. E. Huang, U. Lin, T. P. Russell, *Macromolecules* **2000**, *33*, 1505.
- [276] Repräsentative Beispiele: a) T. M. Eggenhuisen, C. R. Becer, M. W. M. Fijten, R. Eckardt, R. Hoogenboom, U. S. Schubert, *Macromolecules* **2008**, *41*, 5132; b) B. Lessard, S. C. Schmidt, M. Maric, *Macromolecules* **2008**, *41*, 3446; c) A. D. Ievins, X. Wang, A. O. Moughton, J. Skey, R. K. O'Reilly, *Macromolecules* **2008**, *41*, 2998; d) D. A. Poulsen, B. J. Kim, B. Ma, C. S. Zonte, J. M. J. Fréchet, *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 77; e) K. Tsuchiya, H. Kasuga, A. Kawakami, H. Taka, H. Kita, K. Ogino, *J. Polym. Sci. Part A* **2010**, *48*, 1461.
- [277] a) D. Woo, J. Kim, M.-H. Suh, H. Zhou, S. T. Nguyen, S.-H. Lee, J. M. Torkelson, *Polymer* **2006**, *47*, 3287; b) K. Karaky, E. Péré, C. Pouchan, J. Desbrières, C. Déral, L. Billon, *Soft Matter* **2006**, *2*, 770; c) J. Kim, H. Zhou, S. T. Nguyen, J. M. Torkelson, *Polymer* **2006**, *47*, 5799.
- [278] a) B. Zhao, D. Li, F. Hua, D. R. Green, *Macromolecules* **2005**, *38*, 9509; b) J. Nicolas, P. Couvreur, B. Charleux, *Macromolecules* **2008**, *41*, 3758.
- [279] C. Cheng, K. Qi, E. Koshdel, K. L. Wooley, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6808.
- [280] a) C. Ott, B. G. G. Lohmeijer, D. Wouters, U. S. Schubert, *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 1439; b) C. Mugemana, P. Guillet, S. Hoeppe, U. S. Schubert, C.-A. Fustin, J.-F. Gohy, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1296.
- [281] C. J. Hawker, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1623; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1456.
- [282] a) G. Chessa, A. Scrivanti, U. Matteoli, V. Castelvetro, *Polymer* **2001**, *42*, 9347; b) S. Robin, O. Guerret, J.-L. Couturier, Y. Gnanou, *Macromolecules* **2002**, *35*, 2481; c) T. Kakuchi, A. Narumi, T. Matsuda, Y. Miura, N. Sugimoto, T. Satoh, H. Kaga, *Macromolecules* **2003**, *36*, 3914; d) J. B. Beil, S. C. Zimmermann, *Macromolecules* **2004**, *37*, 778; e) Y. Miura, H. Dote, *J. Polym. Sci. Part A* **2005**, *43*, 3689; f) Y. Miura, A. Narumi, S. Matsuya, T. Satoh, Q. Duan, H. Kaga, T. Kakuchi, *J. Polym. Sci. Part A* **2005**, *43*, 4271; g) T. Erdogan, E. Gungor, H. Durmaz, G. Hizal, U. Tunca, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 1396; h) Y. Miura, M. Dairoku, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 4364; i) S. Abraham, J. H. Choi, C.-S. Ha, I. Kim, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 5559.

- [283] Y. Miura, H. Dote, H. Kubonishi, K. Fukuda, T. Saka, *J. Polym. Sci. Part A* **2007**, *45*, 1159.
- [284] C. T. Adkins, E. Harth, *Macromolecules* **2008**, *41*, 3472.
- [285] F. Huang, D. S. Nagvekar, C. Slebodnick, H. W. Gibson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 484.
- [286] Übersichtsartikel zu Polymer-Biohybridmaterialien: a) H.-A. Klok, *Macromolecules* **2009**, *42*, 7990; b) H. G. Börner, H. Kühnle, J. Hentschel, *J. Polym. Sci. Part A* **2010**, *48*, 1.
- [287] a) M. L. Becker, J. Liu, K. L. Wooley, *Chem. Commun.* **2003**, 180; b) M. L. Becker, J. Liu, K. L. Wooley, *Biomacromolecules* **2005**, *6*, 220.
- [288] M. Heskins, J. E. Guillet, *J. Macromol. Sci.* **1968**, *2*, 1441. Übersichtsartikel: H. G. Schild, *Prog. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 163.
- [289] C. de Las Heras Alarcón, S. Pennadam, C. Alexander, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 276.
- [290] K. Molawi, A. Studer, *Chem. Commun.* **2007**, 5173.
- [291] N. Rosenberger, A. Studer, N. Takatani, H. Nakajima, Y. Watanabe, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1979; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1946.
- [292] a) B. Zhao, W. J. Brittain, *Prog. Polym. Sci.* **2000**, *25*, 677; b) S. Edmondson, V. L. Osborne, W. T. S. Huck, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 14; c) J. Rühle in *Polymer Brushes* (Hrsg.: R. C. Advincula, W. J. Brittain, K. C. Caster, J. Rühle), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 1.
- [293] a) R. Zajac, A. Chakrabarti, *Phys. Rev. E* **1995**, *52*, 6536; b) K. Bridger, B. Vincent, *Eur. Polym. J.* **1980**, *16*, 1017; c) O. Prucker, J. Rühle, *Macromolecules* **1998**, *31*, 592; d) O. Prucker, J. Rühle, *Macromolecules* **1998**, *31*, 602.
- [294] Übersichtsartikel: M. K. Brinks, A. Studer, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1043.
- [295] P. Mansky, Y. Liu, E. Huang, T. P. Russel, C. Hawker, *Science* **1997**, *275*, 1458.
- [296] Siehe auch: Z. Chen, J. Cai, X. Jiang, C. Yang, *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *86*, 2687.
- [297] R.-V. Ostaci, D. Damiron, S. Capponi, G. Vignaud, L. Léger, Y. Grohens, E. Drockenmüller, *Langmuir* **2008**, *24*, 2732.
- [298] M. Husseman, E. E. Malmström, M. McNamara, M. Mate, D. Mecerreyes, D. G. Benoit, J. L. Hedrick, P. Mansky, E. Huang, T. P. Russel, C. J. Hawker, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1424. Siehe auch: a) C. Deveaux, J. P. Chapel, E. Beyou, P. Chaumont, *Eur. Phys. J. E* **2002**, *7*, 345; b) R.-V. Ostaci, C. Celle, G. Seytre, E. Beyou, J.-P. Chapel, E. Drockenmüller, *J. Polym. Sci. Part A* **2008**, *46*, 3367; c) L. Andruzzi, A. Hexemer, X. Li, C. K. Ober, E. J. Kramer, G. Galli, E. Chiellini, D. A. Fischer, *Langmuir* **2004**, *20*, 10498; d) L. Andruzzi, W. Senaratne, A. Hexemer, E. D. Sheets, B. Illic, E. J. Kramer, B. Baird, C. K. Ober, *Langmuir* **2005**, *21*, 2495; e) J. Li, X. Chen, Y.-C. Chang, *Langmuir* **2005**, *21*, 9562.
- [299] a) M. Husemann, M. Morrison, D. Benoit, J. Frommer, C. M. Mate, W. D. Hinsberg, J. L. Hedrick, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1844; b) M. Ignatova, S. Voccia, B. Gilbert, N. Markova, P. S. Mercuri, M. Galleni, V. Sciannamea, S. Lenoir, D. Cossement, R. Gouttebaron, R. Jérôme, C. Jérôme, *Langmuir* **2004**, *20*, 10718.
- [300] J. Parvole, J.-P. Montfort, G. Reiter, O. Borisov, L. Billon, *Polymer* **2006**, *47*, 972.
- [301] a) B. Zhao, T. He, *Macromolecules* **2003**, *36*, 8599; b) B. Zhao, R. T. Haasch, S. MacLaren, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6124. Gleichzeitige Abscheidung von NMP- und ATRP-Initiatoren auf Oberflächen und nachfolgende oberflächeninitiierte radikalische Polymerisation: B. Zhao, *Langmuir* **2004**, *20*, 11748.
- [302] Derselbe Ansatz wurde auch zur chemischen Modifikation von Siliciumdioxidpartikeln genutzt: D. Li, X. Sheng, B. Zhao, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6248.
- [303] M. Gleiche, L. F. Chi, H. Fuchs, *Nature* **2000**, *403*, 173; S. Lenhert, L. Zhang, J. Mueller, H. P. Wiesmann, G. Erker, H. Fuchs, L. Chi, *Adv. Mater.* **2004**, *16*, 619.
- [304] M. K. Brinks, M. Hirtz, L. Chi, H. Fuchs, A. Studer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 5324; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5231.
- [305] LB-Transfer einer Alkoxyamin-Monoschicht liefert eine nichtstrukturierte Oberfläche: C. Devaux, J. P. Chapel, E. Beyou, P. Chaumont, *Eur. Phys. J. E* **2002**, *7*, 345.
- [306] M. Hirtz, M. K. Brinks, S. Miele, A. Studer, H. Fuchs, L. Chi, *Small* **2009**, *5*, 919.
- [307] Siehe Lit. [299a].
- [308] T. A. von Werne, D. S. Germack, E. C. Hagberg, V. V. Sheares, C. J. Hawker, K. R. Carter, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3831.
- [309] Ein ähnlicher Ansatz: D. O. H. Teare, W. C. E. Schofield, R. P. Garrod, J. P. S. Badyal, *Langmuir* **2005**, *21*, 10818.
- [310] G. Ni, W. Yang, L. Bo, H. Guo, W. Zhang, J. Gao, *Chin. Sci. Bull.* **2006**, *51*, 1644. Siehe auch: J. Bonilla-Cruz, T. Lara-Ceniceros, E. Saldivar-Guerra, E. Jiménez-Regalado, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 1397.
- [311] A. Kasseh, A. Ait-Kadi, B. Riedl, J. F. Pierson, *Polymer* **2003**, *44*, 1367.
- [312] a) J. Parvole, L. Billon, J. P. Montfort, *Polym. Int.* **2002**, *51*, 1111; b) J. Parvole, J.-P. Montfort, L. Billon, *Macromol. Chem. Phys.* **2004**, *205*, 1369.
- [313] a) C. Bartholome, E. Beyou, E. Bourgeat-Lami, P. Chaumont, N. Zydowicz, *Macromolecules* **2003**, *36*, 7946; b) C. Bartholome, E. Beyou, E. Bourgeat-Lami, P. Cassagnau, P. Chaumont, L. David, N. Zydowicz, *Polymer* **2005**, *46*, 9965.
- [314] G. Laruelle, J. Parvole, J. Francois, L. Billon, *Polymer* **2004**, *45*, 5013.
- [315] K. Sill, T. Emrick, *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 1240.
- [316] a) R. Matsuno, K. Yamamoto, H. Otsuka, A. Takahara, *Macromolecules* **2004**, *37*, 2203; b) R. Matsuno, H. Otsuka, A. Takahara, *Soft Matter* **2006**, *2*, 415.
- [317] W. H. Binder, D. Gloger, H. Weinstabl, G. Allmaier, E. Pittenauer, *Macromolecules* **2007**, *40*, 3097.
- [318] a) M. Dehonor, K. Masenelli-Varlot, A. González-Montiel, C. Gauthier, J. Y. Cavaillé, H. Terrones, M. Terrones, *Chem. Commun.* **2005**, 5349; b) X.-D. Zhao, X.-H. Fan, X.-F. Chen, C.-P. Chai, Q.-F. Zhou, *J. Polym. Sci. Part A* **2006**, *44*, 4656.
- [319] S. Voccia, C. Jérôme, C. Detrembleur, P. Leclère, R. Gouttebaron, M. Hecq, B. Gilbert, R. Lazzaroni, R. Jérôme, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 923.
- [320] Siehe auch: J. Di, D. Y. Sogah, *Macromolecules* **2006**, *39*, 5052.
- [321] M. Lenarda, G. Chessa, E. Moretti, S. Polizzi, L. Storaro, A. Talon, *J. Mater. Sci.* **2006**, *41*, 6305. Einführung von Alkoxyaminen über Kationenaustausch: M. W. Weimer, H. Chen, E. P. Giannelis, D. Y. Sogah, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1615.
- [322] C. Konn, F. Morel, E. Beyou, P. Chaumont, E. Bourgeat-Lami, *Macromolecules* **2007**, *40*, 7464.
- [323] C. J. Hawker, G. G. Barclay, J. Dao, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11467.
- [324] N. J. Turro, G. Lem, I. S. Zavarine, *Macromolecules* **2000**, *33*, 9782.
- [325] S. B. Jhaveri, M. Beinhoff, C. J. Hawker, K. R. Carter, D. Y. Sogah, *ACS Nano* **2008**, *2*, 719. Siehe auch: B. Schulte, M. Tsotsalas, M. Becker, A. Studer, L. De Cola, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7033; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6881 und M. Becker, L. De Cola, A. Studer, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3392.
- [326] D. Crich, D. Grant, A. A. Bowers, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12106.
- [327] Diese Reaktion wurde ebenso zur Synthese von Blockcopolymeren und Sternpolymeren genutzt: a) Q. Fu, W. Lin, J. Huang, *J. Polym. Sci. Part A* **2008**, *46*, 6770; b) W. Lin, Q. Fu, Y. Zhang, J. Huang, *Macromolecules* **2008**, *41*, 4127; c) Q. Fu, W. Lin, J. Huang, *Macromolecules* **2008**, *41*, 2381; d) J. Kulis, C. A. Bell, A. S. Micallef, Z. Jia, M. J. Monteiro, *Macromolecules* **2009**, *42*, 8218; e) G. Wang, Y. Zhang, J. Huang, *J. Polym. Sci. Part A* **2010**, *48*, 1633.

- [328] H. Otsuka, K. Aotani, Y. Higaki, A. Takahara, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4064. Siehe auch: H. Otsuka, K. Aotani, Y. Higaki, A. Takahara, *Chem. Commun.* **2002**, 2838.
 - [329] G. Yamaguchi, Y. Higaki, H. Otsuka, A. Takahara, *Macromolecules* **2005**, 38, 6316.
 - [330] Y. Higaki, H. Tsuka, A. Takahara, *Macromolecules* **2006**, 39, 2121.
 - [331] Zum Abbau eines Polyalkoxyamins durch Zusatz eines Überschusses an TEMPO: R. Nicolaÿ, L. Marx, P. Hémerly, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **2007**, 40, 9217.
 - [332] Y. Amamoto, M. Kikuchi, H. Masunaga, S. Sasaki, H. Otsuka, A. Takahara, *Macromolecules* **2010**, 43, 1785; dynamische Selbstorganisation von Mikrokristallen über Nitroxidaustausch: B. Schulte, M. Tsotsalas, M. Becker, A. Studer, L. De Cola, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 7033; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6881.
-