

Das Acetal-Konzept: regioselektiver Zugang zu *ortho,ortho*-Diphenolen über Dibenzo-1,3-dioxepine**

Kye-Simeon Masters* und Stefan Bräse*

Biarylsche C-C-Bindungen spielen eine bedeutende Rolle in der Chemie, sodass deren Knüpfung schon lange^[1] im Fokus der Syntheseforschung steht.^[2] Dennoch sind viele biarylsche C-C-Bindungen immer noch schwierig aufzubauen, meist aufgrund von elektronischen Gründen. Hierunter fallen *ortho,ortho*-Diphenol-Systeme (Abbildung 1), da sich die oxi-

strukturelement auf. Beispielhaft seien hier Binol^[7] (**1**, Abbildung 1) und Vanol^[8] (**2**), sowie die Naturstoffe Skyrin^[9] (**3**) und Gossypol^[10] (**4**) aufgeführt. Im Speziellen beschäftigt sich unsere Gruppe mit der biologisch hoch aktiven und weitverbreiteten ergochromen Familie der Mycotoxine, einschließlich der Secalonsäuren (**5**).^[11] Trotz der großen Zahl an Verbindungen mit diesem Strukturmotiv (siehe **8**, Schema 1; über

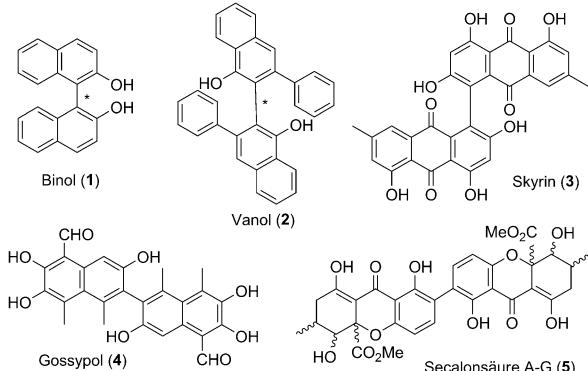
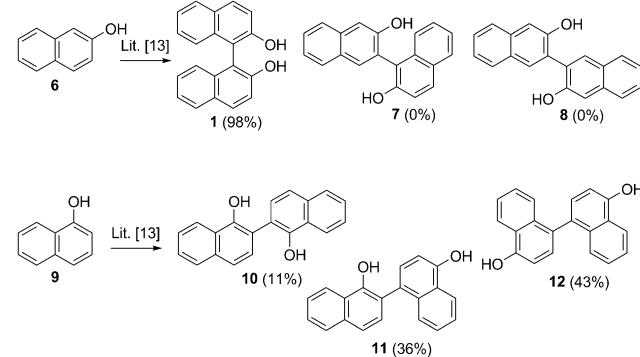


Abbildung 1. Repräsentative *ortho,ortho*-Diphenole.

dative Insertion im Fall von einfachen übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplungen in direkter Nachbarschaft zur Hydroxy- oder geschützten Hydroxygruppen als schwierig erweist.^[3] Demgegenüber zeigen Methoden unter C-H-Aktivierung, die ohne oxidative Insertion in Kohlenstoff-(Pseudo)Halogen-Bindungen auskommen, vielversprechende Ergebnisse^[4] – vor allem unter Verwendung von geschützten Hydroxygruppen als dirigierenden Gruppen.^[5]

Wir haben ein anhaltendes Interesse an der Synthese von *ortho,ortho*-Dihydroxybiaryl-Strukturmotiven,^[6] welche in vielen strukturell faszinierenden und biologisch aktiven Naturstoffen und Wirkstoffen zu finden sind. Auch nützliche Liganden für die asymmetrische Katalyse weisen dieses



Schema 1. Vergleich der Dimerisierungen von 1- und 2-Naphthol.

18500 Treffer in einer aktuellen Scifinder-Scholar-Recherche (liegt keine allgemeine und zuverlässige Methode für deren regioselektive Synthese vor. Hier möchten wir eine neue Synthesestrategie vorstellen, mit der eine breite Palette an Zielstrukturen dieses Typs zugänglich sein sollte.

Die meisten Biarylsynthesen beruhen auf einer oxidativen Kupplung von Phenolderivaten.^[12] Ein Nachteil dieser Methode ist die Tatsache, dass sie gänzlich versagt, wenn Substrate eingesetzt werden, die aufgrund von sterischen oder elektronischen Eigenschaften keine Reaktivität oder nur eine geringe Regioselektivität aufweisen. Beispielsweise bildet 2-Naphthol (**6**, Schema 1) in Dimerisierungsreaktionen durchweg Binol (**1**),^[11] während 1-Naphthol aufgrund einer erhöhten Radikalstabilisierung eine Mischung aus 2,2'-, 2,4'- und 4,4'-verknüpften Dimeren (**10**, **11** und **12**) liefert.^[13]

Das Fehlen einer allgemein gültigen Methode, um regioselektiv aus *ortho,ortho*-Diphenolen (und deren Derivaten) Dimere oder Heterodimere aufzubauen, schränkt die Anwendung dieser Methoden stark ein. Eine Möglichkeit, um die schlechte Selektivität zu umgehen, bietet eine zuvor eingefügte intramolekulare Verknüpfung, wodurch die hohe Reaktivität des Intermediates auf die erreichbare Nachbarschaft des Substrats begrenzt wird.

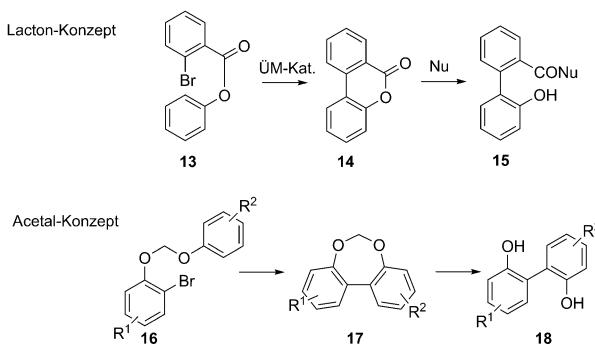
Inspiriert durch elegante Biaryl-Kupplungsmethoden, die das Konzept der vorübergehenden intramolekularen Verknüpfung nutzen, einschließlich Bringmanns „Lacton-Kon-

[*] Dr. K.-S. Masters, Prof. Dr. S. Bräse
Institut für Organische Chemie (IOC)
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Fritz-Haber-Weg 6, 76133 Karlsruhe (Deutschland)
E-Mail: kye.masters@kit.edu
stefan.braese@kit.edu

Prof. Dr. S. Bräse
Institut für Toxikologie und Genetik (ITG)
Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
Eggenstein-Leopoldshafen (Deutschland)

[**] K.-S.M. dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für finanzielle Unterstützung und der Arbeitsgruppe Bräse für die schöne Zeit.
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201207485> zu finden.

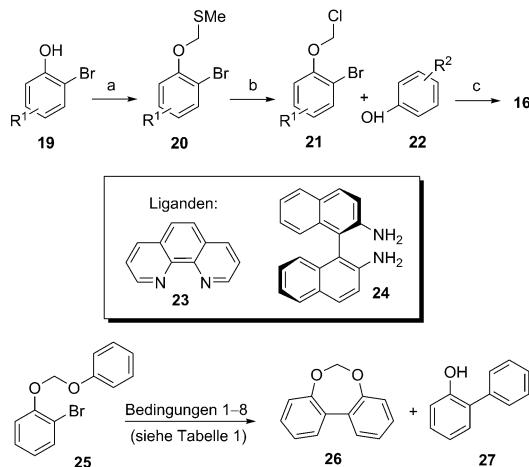
zept“ (Schema 2)^[14] und den Arbeiten von Lipshutz,^[15] kamen wir zu dem Entschluss, dass durch diese Verknüpfungsstrategie eine *ortho*-Regioselektivität bei phenolischen Substraten zu erwarten ist, wodurch Zielmoleküle mit dem 1,1'-Di-



Schema 2. Das Lacton-Konzept und das Acetal-Konzept.

hydroxy-2,2'-biaryl-Strukturelement zugänglich werden sollten. Diese Methode beinhaltet eine Acetalverknüpfung zweier phenolischer Struktureinheiten, gefolgt von einer C-C-Kupplung und anschließender Entfernung der Acetalverknüpfung.

Aufgrund der leichten Zugänglichkeit der Substrate^[16] und der einfachen Reaktionsdurchführung hatten wir genug Zeit, um diese Biarylverknüpfung als neue Alternative zu übergangsmetallkatalysierten Kupplungen oder C-H-Funktionalisierungen zu testen. Die kürzliche Entdeckung einer neuen Biaryl-Kupplungsmethode unter Verwendung eines Diaminliganden und *tert*-Butanolat, in der Radikalanion-Intermediate ohne Zusatz von metallhaltigen Substraten oder Katalysatoren erzeugt wurden, hat großes Interesse erregt (Schema 3).^[17] Diese Methode gestattet es, Aryliodide oder -bromide mit Pyridin und Pyrazin,^[17a] Benzol^[17b] oder substituierten Arenen^[17c–e] zu kuppeln. Mechanistisch scheint diese

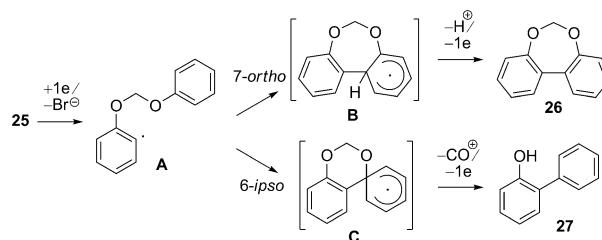


Schema 3. Synthese der Substrate; Getestete Liganden; Optimierung. Reaktionsbedingungen der oberen Gleichung: a) NaH, DMF, Chlormethylmethylsulfid; b,c) SO_2Cl_2 , CH_2Cl_2 , Entfernen des Lösungsmittels; dann 22, K_2CO_3 , DMF. Reaktionsbedingungen der unteren Gleichung: siehe Tabelle 1.

Reaktion einer homolytischen radikalischen aromatischen Substitution zu folgen (HAS).^[18]

Die *ortho*-bromsubstituierten Methylendiphenylether wurden in hohen Ausbeuten aus den kommerziell erhältlichen Phenolderivaten nach einem einfachen zweistufigen Protokoll von Guillaumet und Mitarbeiter aufgebaut:^[16] Das bromsubstituierte Phenol **19** wurde unter basischen Bedingungen mit Chlormethylmethylsulfid zu **20** umgesetzt. Anschließend wurde in einer Pseudo-Eintopfreaktion zuerst unter Verwendung von Sulfurylchlorid das entsprechende Chlorid aufgebaut, welches dann mit einem zweiten Phenol **22** zum gewünschten Produkt **16** umgesetzt wurde. Dadurch war es möglich, eine Reihe an acetalverknüpften Substraten in guten bis sehr guten Ausbeuten aufzubauen.

Anschließend wurde die C-C-Kupplung zum 1,3-Dioxepin **26** ausgehend vom Diphenylacetal **25** optimiert (Schema 4),



Schema 4. Konkurrierende Cyclisierung zu dem Dioxepin **26** und dem Phenol **27**.

wobei als Nebenprodukt 2-Phenylphenol (**27**) anfiel. Zuerst wurden verschiedene Lösungsmittel getestet, und es zeigte sich, dass unter Mikrowellenstrahlung in Pyridin bessere Ausbeuten an **26** erzielt wurden als in Mesitylen, Toluol oder Collidin (Tabelle 1, Nr. 1–4).^[17e] Eine Erhöhung der Temperatur auf 120 °C steigerte nochmals die Ausbeute (77%, HPLC-Analyse, 49% isoliert, Nr. 5). Bei niedrigeren Temperaturen (80 °C) konnten auch bei längerer Reaktionszeit (240 min) nur geringer Umsatz beobachtet werden (Nr. 6). Eine Verringerung der Basenäquivalente resultierte auch in einem geringeren Umsatz (69%, Nr. 7). Die Zugabe des neuen Liganden (*R*-(1,1'-Binaphthyl)-2,2'-diamin (**24**) erhöhte zwar den Umsatz, jedoch auf Kosten einer schlechten Selektivität (Nr. 8). Erwähnenswert ist die Isolierung von 2-

Tabelle 1: Reaktionsoptimierung.^[a]

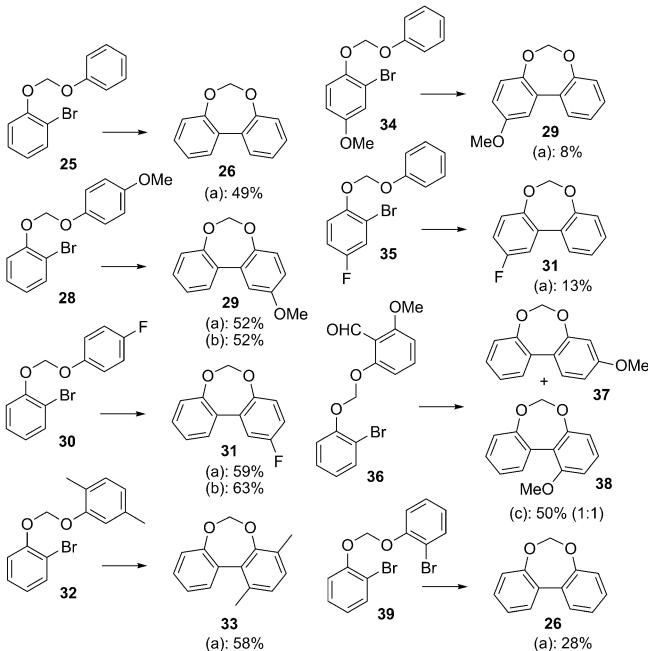
Nr.	Sol. ^[b]	KOtBu [Äquiv.]	Ligand (Mol-%)	T [°C]	t [min]	Umsatz [%] ^[c]	25	26	27
1	Tol.	3.0	23 (40)	100	120	96	4	0	
2	Mes.	3.0	23 (40)	100	120	86	12	2	
3	Pyr.	3.0	23 (40)	100	120	15	68	17	
4	Coll.	3.0	23 (40)	100	120	47	44	9	
5	Pyr.	3.0	23 (40)	120	120	15	77	8	
6	Pyr.	3.0	23 (40)	80	240	60	33	7	
7	Pyr.	1.0	23 (40)	120	120	19	69	11	
8	Pyr.	3.0	24 (40)	120	120	0	51	49	

[a] Erhitzen erfolgte durch Mikrowellenbestrahlung. [b] Lösungsmittel: Tol. = Toluol, Mes. = Mesitylen, Pyr. = Pyridin, Coll. = Collidin. [c] Umsatzwerte wurden bestimmt durch HPLC-Analyse der Reaktionsmischung.

Phenylphenol (**27**), da sie nicht nur die mechanistische Hypothese von Studer und Curran^[18] unterstützt, sondern auch einen Einblick in den Aufbau von siebengliedrigen Ringen gibt, die entropisch ungünstig sind. Es ist bekannt, dass unter den verwendeten Reaktionsbedingungen konkurrierende *ipso*-Cyclisierungen stattfinden. Dies legt die Vermutung nahe, dass die gewünschte 7-*ortho*-Cyclisierung zu **26** über Intermediat **B** (Schema 4) abläuft, während die konkurrierende 6-*ipso*-Cyclisierung über Intermediat **C** zu **27** führt.

Die abschließende Oxidation des Cyclohexadienylradikals (Rearomatisierung) kann schrittweise über Elektronentransfer und Protonentransfer (**B**)/Deformylierung (**C**) ablaufen oder durch eine umgekehrte Abfolge der Ereignisse.^[18]

Die Spaltung der O-C-Bindung unter radikalischen Bedingungen ist bekannt und kann in Synthesen genutzt werden.^[19] Als nächstes untersuchten wir das Substratspektrum der Reaktion mit substituierten Diphenylacetaldervaten unter Verwendung der optimierten Bedingungen (Schema 5).

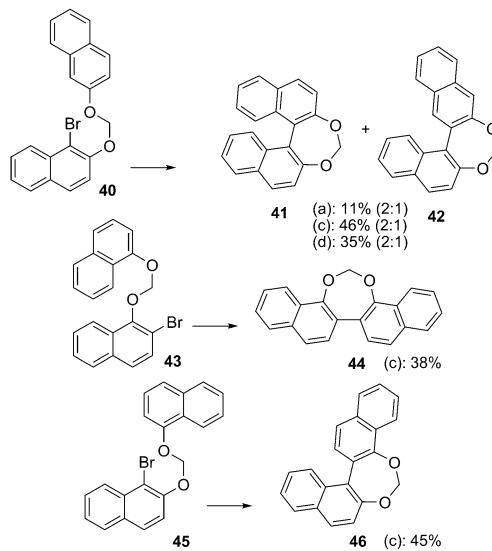


Schema 5. Substratspektrum der Reaktion mit Diphenylacetalen. Reaktionsbedingungen: KOtBu (3 Äquiv.), 1,10-Phenanthrolin (40 mol %), Pyridin und Mikrowellenbestrahlung bei 120°C für a) 120 min, b) 6 min, c) 240 min.

Vorteilhaft waren Acetale mit elektronenschiebenden oder elektronenziehenden Substituenten auf Seiten des nicht-bromsubstituierten Arens. Hier konnten die gewünschten Dibenzo-1,3-dioxepine vollständig regioselektiv erhalten werden (Beispiel **28** und **30**). Im Fall des *para*-methoxysubstituierten Acetals **28** führten Reaktionszeiten von 6 und 120 Minuten zu demselben Ergebnis. Selbst die Reaktion des sperrigen 3,5-Dimethylphenylacetals **32** lieferte gute Ergebnisse. Wurde hingegen der bromfunktionalisierte Ring des Diphenylacetals (Beispiel **34** und **35**) substituiert, so zeigte sich eine geringere Toleranz, und es wurden komplexe Mi-

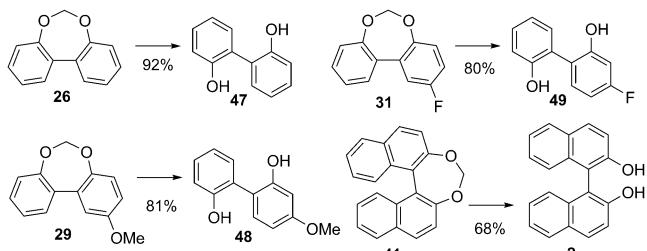
schungen und nur geringe Ausbeuten der 1,3-Dioxepine erhalten. Die Aldehydfunktion wurde unter den Reaktionsbedingungen nicht toleriert,^[20] wodurch sich Produkt **37** und **38** in einem 1:1-Verhältnis bildeten. Dies lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass zuerst eine radikalische Deformylierung gefolgt von einer nichtselektiven Cyclisierung des entstandenen *m*-methoxysubstituierten Intermediates stattfindet. Jedoch ist das erhaltene Produktverhältnis nicht im Einklang mit den sonst beobachteten *ortho*-Selektivitäten bei HAS-Reaktionen.^[18] Eine alternative Erklärung wäre eine 6-*exo*-Cyclisierung analog Typ **C** (Schema 4), gefolgt von einer nichtselektiven C-Migration unter Rearomatisierung. Abschließend gelang die Reaktion auch mit einem symmetrischen Bisbromphenylacetal (**39**) in 28% Ausbeute. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass im letzten Schritt des Mechanismus alternativ auch der Verlust entweder eines Bromonium-Ions mit anschließendem Elektronentransfer oder der Verlust eines Bromradikals auftritt.

Wurden Dinaphthylacetale (**40**, **43** und **45**, Schema 6) eingesetzt, verlief die Reaktion deutlich langsamer. Das aus 1-Brom-2-naphthol aufgebauten Acetal **40** cyclisierte in moderaten Ausbeuten zum symmetrischen und unsymmetrischen 1,3-Dioxepin **41** und **42** im Verhältnis 2:1, während das aus einem 2-Brom-1-naphthol-Derivat aufgebauten Acetal **43** langsam zu dem ungewöhnlichen 1,3-Dioxepin **44** cyclisierte. Das unsymmetrische Dinaphthylacetal **45** lieferte das unsymmetrische Dioxepin **46**. Interessanterweise zeigten die Methylenprotonen dieses Dioxepins als einzige ein $J_{A,A}$ -System im ¹H-NMR-Spektrum. Eine enantioselektive Cyclisierung zum Binol-Acetal **41** unter Zusatz des chiralen Diamins **24** konnte nicht verwirklicht werden. Dies stützt die Vermutung von Studer und Curran, dass das Diamin als Radikalinitiator nicht direkt an der C-C-Kupplung beteiligt ist.^[18]



Schema 6. Substratspektrum der Reaktion mit Dinaphthylacetalen. Reaktionsbedingungen: KOtBu (3 Äquiv.), 1,10-Phenanthrolin (40 Mol-%), Pyridin, Mikrowellenbestrahlung bei 120°C für a) 120 min, c) 240 min, d) wie in (c), aber mit (R)-(1,1'-Binaphthyl)-2,2'-diamin (40 Mol-%) als Katalysator.

Es ist bekannt, dass die Hydrolyse von Methylenacetalen relative harsche Bedingungen benötigt.^[21] Trotzdem gelang es uns, die gewünschten 2,2'-Diphenole in guten bis sehr guten Ausbeuten durch Erhitzen der 1,3-Dioxepine in ethanolischer Salzsäurelösung zu erhalten (Schema 7). Das aus Diphenol



Schema 7. Hydrolyse ausgewählter Dibenzo-1,3-dioxepine. Reaktionsbedingungen: wässr. HCl/EtOH (1:5), 50°C, 4–36 h.

abgeleitete Dioxepin **25**, konnte in sehr guten Ausbeuten (92 %) zu 2,2'-Diphenol **47** hydrolysiert werden. Gleiches gilt für das Methoxyderivat **29** und das Fluorderivat **31**, die zum entsprechenden Diphenol **48** bzw. **49** umgesetzt wurden. Die Hydrolyse des Binol-Acetals (Dioxepin **41**) zu Binol (**2**, identisch mit kommerziell erhältlichen *rac*-Binol) war besonders schnell (3 Stunden), vermutlich aufgrund der intrinsischen sterischen Spannung des Systems. Eine Ausnahme stellte das Bis(1-naphthyl)-Acetal **44** dar. Es zeichnete sich durch eine ungewöhnlich hohe Stabilität gegen Brønsted-Säuren aus und zeigte unter den verwendeten Bedingungen keine Reaktion.

Weiterführende Studien bezüglich Substratspektrum und Anwendungsmöglichkeiten dieser Reaktion sind in unseren Laboratorien im Gange. Wir glauben, dass das Acetal-Konzept eine allgemein anwendbare Methode darstellt, um regioselektiv *ortho,ortho*-Diphenole aufzubauen.

Experimentelles

Allgemeine Synthese der Dibenzo-1,3-dioxepine: In ein 10-mL-Mikrowellengefäß wurde das bromsubstituierte Substrat (0.25 mmol) in wasserfreiem Pyridin (1.5 mL) vorgelegt und dann 1,10-Phenanthrolin (18 mg, 0.10 mmol) und Kalium-*tert*-butanolat (84 mg, 0.75 mmol) zugegeben. Das Gefäß wurde verschlossen, und in drei Zyklen evakuiert und mit Argon gefüllt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung durch Mikrowellenbestrahlung auf die genannte Temperatur erhitzt und über die angegebene Zeit gerührt. Nachdem die rote Reaktionsmischung abgekühlt war, wurde die Reaktionslösung über eine kleine Kieselgäule filtriert (mit Essigsäureethylester als Laufmittel, 50 mL). Das Lösungsmittel wurde unter verminderter Druck entfernt. Eine abschließende säulenchromatographische Aufreinigung (Cyclohexan/Dichlormethan, Kieselgel) lieferte die gewünschten Dibenzo-1,3-dioxepine.

Allgemeine Vorschrift für die Hydrolyse der Dibenzo-1,3-dioxepine zu *ortho,ortho*-Biphenolen: Das Dioxepin wurde in Ethanol vorgelegt (0.10 M) und unter Röhren tropfenweise konzentrierte wässrige HCl-Lösung (0.20 mL pro mL Ethanol) zugegeben. Die trübe Reaktionsmischung wurde dann auf 50°C in einem Ölbad erhitzt und mit einem Septum verschlossen. Der Reaktionsverlauf wurde mit DC verfolgt, bis die gesamte Ausgangsverbindung verbraucht war (klare Lösung). Die Reaktionszeiten variierten hierbei

von Substrat zu Substrat stark. Nach komplettem Umsatz wurde Kieselgel in das Reaktionsgefäß gegeben und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Die säulenchromatographische Aufreinigung des Rohproduktes (Cyclohexan/Essigsäureethylester, Kieselgel) lieferte die gewünschten 2,2'-Diphenole.

Eingegangen am 16. September 2012
Online veröffentlicht am 23. November 2012

Stichwörter: Acetalverknüpfung · Biphenole · Dioxepine · Diphenole · Radikalische Cyclisierungen

- [1] F. Ullmann, J. Bielecki, *Chem. Ber.* **1901**, *34*, 2174.
- [2] a) A. Suzuki, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6854; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722; b) E.-I. Negishi, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6738.
- [3] „Cross-Coupling of Organyl Halides with Alkenes: The Heck Reaction“: S. Bräse, A. de Meijere in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [4] a) T. Brückl, R. D. Baxter, Y. Ishihara, P. S. Baran, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 826; b) J.-W. Park, C.-H. Jun, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 69; c) P.-F. Guo, J.-M. Joo, S. Rakshit, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16338; d) G. B. Shul’pin, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4217; e) Y. Zhou, J. Zhao, L. Liu, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7262; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7126; f) J.-Q. Yu, R. Giri, X. Chen, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 4041.
- [5] a) K. Godula, D. Sames, *Science* **2006**, *312*, 67; b) L.-C. Campeau, K. Fagnou, *Chem. Commun.* **2006**, 1253; c) „Chelation-Assisted Arylation via C–H Bond Cleavage“: L. Ackermann, *Topics in Organometallic Chemistry*, Band 24, Springer, Heidelberg, **2007**, S. 35.
- [6] a) C. F. Nising, U. K. Schmidt, M. Nieger, S. Bräse, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6830; b) H. Sahin, M. Nieger, S. Bräse, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 5576; c) K. C. Nicolaou, X. J. Chu, J. M. Ramanjulu, S. Natarajan, S. Bräse, F. Rübsam, C. N. C. Boddy, *Angew. Chem. Int. Engl.* **1997**, *109*, 1551; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1539.
- [7] J. M. Brunel, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, PR1–PR45.
- [8] J. C. Antilla, W. D. Wulff, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4692; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4518.
- [9] S. Shibata, O. Tanaka, I. Kitagawa, *Pharm. Bull.* **1955**, *3*, 278.
- [10] L. C. Berardi, L. A. Goldblatt, I. E. Liener, *Toxic Const. Plant Foodst.* **1969**, 211.
- [11] K.-S. Masters, S. Bräse, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3717.
- [12] a) B. Feringa, H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 4447; b) B. Feringa, H. Wynberg, *Bioorg. Chem.* **1978**, *7*, 397.
- [13] Y. Kashiwagi, H. Ono, T. Osa, *Chem. Lett.* **1993**, 81. Die Behauptung zufriedenstellender Dimerisierung von 1-Naphthol ist fehlerhaft; die Prüfung des Spektrums zeigt eindeutig, dass es sich beim reisolierten Material um das Monomer (d.h. um das Substrat) handelt: A. Murugadoss, P. Goswami, A. Paul, A. Chattopadhyay, *J. Mol. Catal. A* **2009**, *304*, 153.
- [14] a) G. Bringmann, M. Breuning, S. Tasler, *Synthesis* **1999**, 525; b) G. Bringmann, D. Menche, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 615; c) G. Bringmann, M. Breuning, R.-M. Pfeifer, W. A. Schenck, K. Kamikawa, M. Uemura, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *661*, 31.
- [15] a) B. H. Lipshutz, F. Kayser, Z.-P. Liu, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1962; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1842; b) B. H. Lipshutz, B. James, S. Vance, I. Carrico, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 753; c) B. H. Lipshutz, J. M. Keith, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3743; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3530.
- [16] G. Pavé, J.-M. Léger, C. Jarry, M.-C. Viaud-Massuarde, G. Guillaumet, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4219.
- [17] a) S. Yanagisawa, K. Ueda, T. Taniguchi, K. Itami, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4673; b) W. Liu, H. Cao, H. Zhang, H. Zhang, K. H. Chung, C. He, H. Wang, F. Y. Kwong, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.*

- 2010**, **132**, 16737; c) C.-L. Sun, H. Li, D.-G. Yu, M. Yu, X. Zhou, X.-Y. Lu, K. Huang, S.-F. Zheng, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Nat. Chem.* **2010**, **2**, 1044; d) E. Shirakawa, K.-I. Itoh, T. Higashino, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, **132**, 15537; e) D. S. Roman, Y. Takahashi, A. B. Charette, *Org. Lett.* **2011**, **13**, 3242.
- [18] A. Studer, D. P. Curran, *Angew. Chem.* **2011**, **123**, 5122; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, **50**, 5018.
- [19] A. Baroudi, J. Alicea, P. Flack, J. Kirincich, I. V. Alabugin, *J. Org. Chem.* **2011**, **76**, 1521.
- [20] Die radikalische Deformylierung ist ein einfacher und gut dokumentierter Prozess: F. A. Carey, R. J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry—Part A: Structure and Mechanism*, 5. Aufl., Springer, Heidelberg, **2007**.
- [21] P. G. M. Wuts, T. W. Greene, *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*, 4. Aufl., Wiley-Interscience, New York, **2006**.