

Metallfreie radikalische Azidoarylierung von Alkenen: schneller Zugang zu Oxindolen durch kaskadenförmige C-N- und C-C-Bindungsbildung**

Kiran Matcha, Rishikesh Narayan und Andrey P. Antonchick*

Die wichtige Rolle von stickstoffhaltigen Verbindungen hat Forscher zur stetigen Weiterentwicklung von milden und effizienten C-N-bindungsbildenden Transformationen inspiriert.^[1] Die Aminierung von Alkenen ist eine der modernsten Techniken in der organischen Synthese.^[2] Azide bieten substantielle Vorteile für die Synthese von stickstoffhaltigen Verbindungen und wurden als vielfältige Zwischenstufen entdeckt. Organische Azide haben einzigartige Eigenschaften orthogonal zu vielen funktionellen Gruppen, demonstrieren eine einzigartige Reaktivität und sind stabil unter physiologischen Bedingungen.^[3] Die gängigen Methoden zur Synthese von Alkylaziden basieren auf der Transformation von funktionalisierten Alkanen unter Verwendung von mehrstufigen Verfahren. Direkte Methoden zur Azidierung von Alkenen für die Synthese von Alkylaziden sind deutlich weniger fortgeschritten. Die Gruppen um Carreira und Renaud entwickelten breit anwendbare radikalische Hydroazidierungen und Carboazidierungen von nichtaktivierten Alkenen unter Einsatz organischer Azide als Radikalfänger für Kohlenstoffzentrierte Radikale.^[4] Die Anwendung von Azidylradikalen für die Funktionalisierung von Alkenen eröffnet einen einfachen Zugang zu Alkylaziden. Allerdings sind diese Prozesse auf die selektive Wasserstoffabstraktion durch Spaltung einer C(sp³)-H-Bindung durch Azidylradikale limitiert und führen zur Generierung von Kohlenstoff- oder Stickstoff-zentrierten Radikalen.^[5] Verschiedene Methoden zur Addition von Azidylradikalen an Alkene mit nachfolgender Bildung von Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen wurden beschrieben.^[6] Einfache Methoden für die Alkylazidsynthese durch Addition von Azidylradikalen an Alkene mit anschließender Bildung von C-C-Bindungen sind noch nie beschrieben worden und sind sehr gefragt. Hier beschreiben wir die Entwicklung einer beispiellosen Funktionalisierung von Alkenen durch Addition von Azidylradikalen und darauf folgendes Abfangen mit Arenen (Azidoarylierung). Die Reaktion verläuft unter metallfreien Bedingungen bei Raumtemperatur.

2-Oxindole sind eine große Klasse von Naturstoffen mit einzigartiger biologischer Aktivität. Sie sind eines der be-

vorzugen Gerüste für Bibliotheksdesign und Wirkstoff-Forschung.^[7] Unter den verfügbaren Methoden zu ihrer Synthese^[8] hat kürzlich die radikalvermittelte Cyclisierung von *N*-Arylacrylamiden besondere Aufmerksamkeit erhalten. Diese Methoden beruhen auf einer Kaskade von C-C- oder C-P- sowie nachfolgenden C-C-Verknüpfungsreaktionen, katalysiert durch Übergangsmetalle bei typischerweise hohen Temperaturen.^[9] Erst vor kurzem wurde eine metallfreie radikalische Acetoarylierung von *N*-Arylacrylamiden beschrieben.^[10] Deshalb stellten wir fest, dass die Wahl von *N*-Arylacrylamiden als Plattform zur Untersuchung der beispiellosen Azidoarylierung von Alkenen in einer Kaskade von C-N und C-C-Bindungsbildungen resultieren würde. Die vorgestellte Methode ist ein komplementärer, metallfreier Ansatz zur Synthese von 2-Oxindolen. Darüber hinaus – und im Unterschied zu anderen Ansätzen – könnten die erhaltenen, substituierten 2-Oxindole, die mit einer Azidgruppe versehen sind, für weitere Untersuchungen genutzt werden. So könnten sie zur Bildung weiterer molekularer Komplexität um das privilegierte Gerüst der 2-Oxindole herum oder für bioorthogonale Transformationen unter physiologischen Bedingungen angewendet werden.^[11]

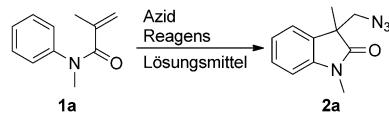
Vor kurzem hat unsere Gruppe Azidylradikale als Intermediate in der gekreuzten dehydrierenden Kupplung von Heterocyclen mit Aldehyden und nichtaktivierten Alkanen verwendet.^[12] Die Azidylradikale wurden durch Oxidation von Aziden in der Gegenwart von hypervalenten Iod(III)-Reagentien bei Raumtemperatur generiert.^[13,14] Angeregt durch diese Befunde vermuteten wir, dass solche Azidylradikale auch in der Azidoarylierung von Alkenen eingesetzt werden könnten. Wir entschieden uns, die milden Reaktionsbedingungen für die Bildung der Azidylradikale zur Synthese der angestrebten Produkte der Azidoarylierung zu nutzen. Tatsächlich wurde das gewünschte Azidoarylierungsprodukt **2a** in 45 % Ausbeute aus der Reaktion von **1a** mit NaN₃ in Gegenwart von PhI(OCOCF₃)₂ erhalten (Tabelle 1, Nr. 1). Der Austausch von NaN₃ gegen TMSN₃ verbesserte die Ausbeute auf 70 % (Tabelle 1, Nr. 2). Nicht überraschend führte die basenvermittelte konjugierte Addition von Azid und Olefin **1a** nicht zur Bildung von Produkt **2a** (Tabelle 1, Nr. 3 und 4).^[15] Die beobachteten Unterschiede in der Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 2 und 5) für **2a** nach Reduktion der Menge an Oxidationsmittel von 2 Äquivalenten auf 1 Äquivalent veranlasste uns, die optimalen Reaktionsbedingungen zu ermitteln. Experimente mit verschiedenen Mengen des Oxidationsmittels zeigten, dass 1.2 Äquiv. für eine vollständige Umsetzung von **1a** zu **2a** in hoher Ausbeute nötig sind (Tabelle 1, Nr. 5–8). Einige Lösungsmittel führten

[*] Dr. K. Matcha, Dr. R. Narayan, Dr. A. P. Antonchick
Abteilung Chemische Biologie
Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie
Otto-Hahn-Straße 11, 44227 Dortmund (Deutschland)
E-Mail: andrey.antonchick@mpi-dortmund.mpg.de

[**] Wir danken Prof. Dr. H. Waldmann für seine großzügige Unterstützung.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201303550> zu finden.

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]



Nr.	Lösungsmittel	Reagens (Äquiv.)	Azid (Äquiv.)	t [h]	Ausb. [%] ^[b]
1	DCE	PhI(OCOCF ₃) ₂ (2.0)	NaN ₃ (2)	2	45
2	DCE	PhI(OCOCF ₃) ₂ (2.0)	TMSN ₃ (2)	1	70
3 ^[c]	DCE	DBU (1.0)	TMSN ₃ (5)	12	n.d.
4 ^[c]	DCE	Et ₃ N (1.0)	TMSN ₃ (5)	12	n.d.
5	DCE	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.0)	TMSN ₃ (2)	1	65
6	DCE	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.1)	TMSN ₃ (2)	1	80
7	DCE	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	1	83
8	DCE	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.3)	TMSN ₃ (2)	1	79
9	Et ₂ O	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	12	n.d.
10	MeOH	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	12	n.d.
11	EtOAc	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	1	63
12	CH ₃ CN	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	1	72
13	Benzol	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	1	65
14	DCM	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	1	91
15	DCM	C ₆ F ₅ I(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	1	82
16	DCM	PhI(OAc) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	12	n.d.
17	DCM	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	NaN ₃ (2)	12	n.d.
18	DCM	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	(PhO) ₂ PON ₃ (2)	12	n.d.
19 ^[d]	DCM	PhI(OCOCF ₃) ₂ (1.2)	TMSN ₃ (2)	1	90

[a] Bedingungen: **1a** (0.2 mmol), Reagens (Äquiv.), Azid (Äquiv.) in Lösungsmittel (1.5 mL). [b] Ausbeute an isoliertem Produkt nach Säulenchromatographie auf Kieselgel. [c] Essigsäure (5 Äquiv.) wurde zusätzlich verwendet. [d] Reaktion wurde mit 1 g **1a** durchgeführt. n.d. = nicht bestimmt, DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en, DCE = 1,2-Dichlorethan, DCM = Dichlormethan, TMS = Trimethylsilyl.

nicht zur gewünschten Transformation (Tabelle 1, Nr. 9 und 10), und DCM wurde unter anderen Lösungsmitteln als das beste gefunden (91 % Ausbeute; Tabelle 1, Nr. 11–14). Signifikante Mengen an nicht umgesetztem **1a** wurden bei weiterer Verringerung der Mengen von PhI(OCOCF₃)₂ und TMSN₃ beobachtet (siehe Hintergrundinformationen für Details). Unter verschiedenen getesteten hypervalenten Iodverbindungen funktionierte C₆F₅I(OCOCF₃)₂ gut, wenn auch mit geringerer Ausbeute als beim Einsatz von PhI(OCOCF₃)₂ (Tabelle 1, Nr. 15). Das weniger reaktive PhI(OAc)₂ führte nicht zu vollständiger Umsetzung (Tabelle 1, Nr. 16). Mit (PhO)₂PON₃ wurde keine Reaktion beobachtet, während anders als mit TMSN₃ der Einsatz von NaN₃ nur zu geringem Umsatz führte (Tabelle 1, Nr. 17 und 18). Abschließend führte ein Experiment im offenen Kolben in größerem Maßstab mit 1 g **1a** zu **2a** in 90 % Ausbeute. Die Reaktion verlief in kurzer Zeit unter Umgebungsbedingungen (Tabelle 1, Nr. 19).

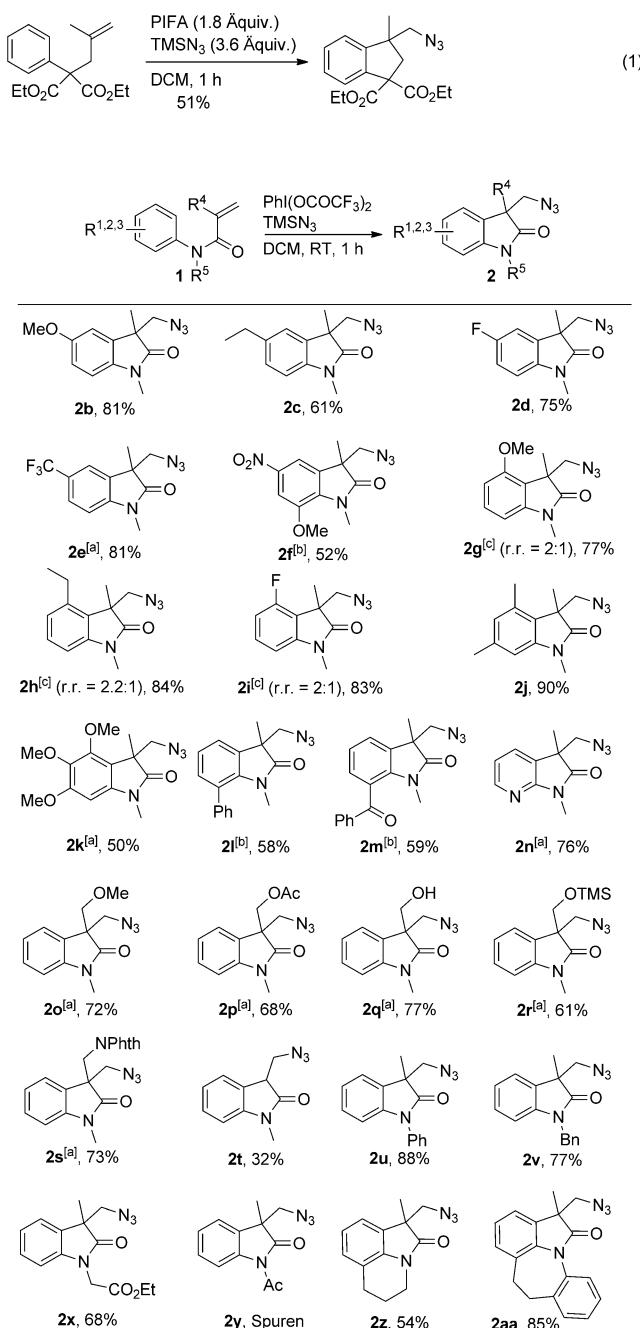
Zur Bestimmung der Anwendbarkeit dieser radikalischen Azidoarylierung von Alkenen wurden verschiedene *N*-Arylacrylamide unter den optimierten Reaktionsbedingungen eingesetzt. Zunächst wurde die Reaktivität von mehreren mit *N*-Arenen ausgestatteten *N*-Arylacrylamiden getestet (Schema 1). Im Allgemeinen wurden sehr glatte Azidoarylierungen von *N*-Arylacrylamiden mit Substituenten in *para*-, *meta*- aber auch *ortho*-Position des Anilinteils beobachtet. Hohe Ausbeuten wurden durchweg im Fall von *para*-substituierten *N*-Arylacrylamiden erhalten. Dabei wurden sowohl

elektronenschiebende also auch elektronenziehende Substituenten toleriert (Schema 1; **2b–e**). Eine ähnliche Tendenz wurde auch für einfach *meta*-substituierte *N*-Arylacrylamide bemerkt, auch wenn die unvermeidbare Bildung von Regiosomeren beobachtet wurde (Schema 1; **2g–i**). Mehrfach substituierte Derivate führten zu den entsprechenden Oxindolen in guten bis exzellenten Ausbeuten (Schema 1; **2j** und **2k**). Substituenten in der *ortho*-Position der *N*-Arylacrylamide führten zu den entsprechenden Oxindolen in moderaten Ausbeuten (Schema 1; **2l** und **2m**). Bemerkenswerterweise ermöglicht die entwickelte Methode die Bildung von Aza-2-oxindolderivaten in guten Ausbeuten (Schema 1; **2n**). Die Synthese von Aza-2-oxindolderivaten durch radikalische Carboarylierung von Alkenen wurde noch nie beschrieben.^[9] Nach der Untersuchung der Anwendbarkeit von Arenen untersuchten wir die Auswirkungen von Substituenten am Stickstoffatom und in der α -Position des Acrylamids. Verschiedene Hydroxymethyllderivate in der α -Position des Acrylamids führten zu den entsprechenden Produkten in guter Ausbeute (Schema 1; **2o–r**). Insbesondere die Verbindung mit ungeschützter Hydroxymethylgruppe war unter diesen oxidativen Bedingungen stabil und bildete das gewünschte Oxindol in guter Ausbeute (Schema 1; **2q**). Darüber hinaus wurde **2r** durch einfaches Abbrechen der Reaktion von **2q** mit Et₃N gewonnen. Ein imidhaltiges Alken ging ebenfalls glatt den Ringschluss zum Oxindol ein (Schema 1; **2s**).

Unsubstituiertes Acrylat führte zum Oxindol in akzeptablen Ausbeuten (Schema 1; **2t**), obwohl die Anwendung dieses Substrates in vergleichbaren Transformationen als erfolglos beschrieben wurde.^[9] Eine geringere Ausbeute wurde mit einer Phenylgruppe in α -Position des Acrylamids erhalten. Bei der Untersuchung von *N*-geschützten Gruppen bildeten Substrate mit Phenyl-, Benzyl- und Methylestergruppen die entsprechenden Oxindole in sehr guten Ausbeuten (Schema 1; **2u–x**). Anzumerken ist, dass unter Einsatz von benzylgeschützten Derivaten nur die selektive Bildung von Oxindol **2v** beobachtet wurde. Schutzgruppen wie Tosyl- oder Acetylgruppen wurden toleriert, die gewünschten Oxindole wurden jedoch nur in geringen Ausbeuten isoliert. Strukturmotive wie Tetrahydroisochinoline und Dibenzazepine treten üblicherweise in vielen biologisch aktiven Verbindungen auf. Acrylamide, die ausgehend von diesen Aminen hergestellt wurden, führten unter den entwickelten Reaktionsbedingungen zu den entsprechenden tricyclischen (Schema 1; **2z**) und tetracyclischen Oxindolderivaten (Schema 1; **2aa**).

Darüber hinaus nutzten wir unsere Methode für die Synthese eines Dihydroindenderivates ausgehend von einem Startmaterial, das ein nichtkonjugiertes Alken und einen wenig nukleophilen aromatischen Teil enthielt [Gl. (1); PIFA = (Bis(trifluoracetoxy)iod)benzol]. Diese Reaktion verlief mit mäßiger Ausbeute.

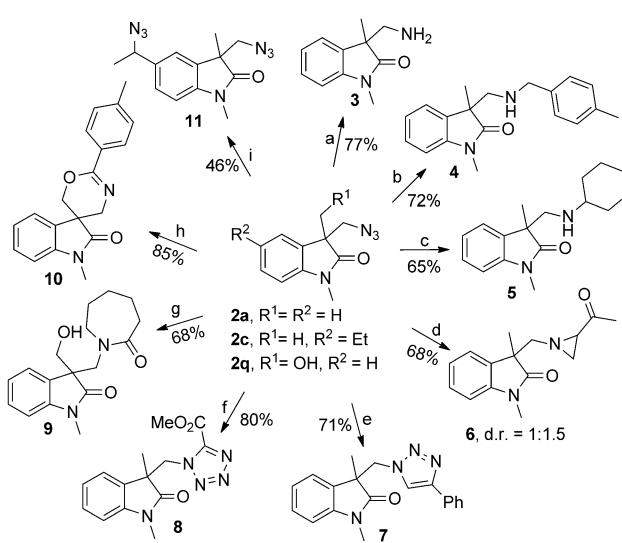
Wegen ihrer dipolaren Natur und ihrer Fähigkeit, reaktive Intermediate zu bilden, reagieren organische Azide mit einer



Schema 1. Anwendungsbereich der Azidoarylierung. Reaktionsbedingungen: **1** (0.2 mmol), $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ (0.24 mmol) und TMSN_3 (0.48 mmol) in DCM (1.5 mL) bei Raumtemperatur für 1 h. Ausbeuten sind für isolierte Produkte nach Säulenchromatographie angegeben.
 [a] Einsatz von $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ (0.28 mmol), TMSN_3 (0.56 mmol).
 [b] Einsatz von $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ (0.36 mmol), TMSN_3 (0.72 mmol).
 [c] Struktur des Hauptregioisomers ist dargestellt. r.r. = Regioisomerenverhältnis.

Vielzahl von funktionellen Gruppen. In den vergangenen Jahren wurden umfangreiche Anwendungen von Aziden in der organischen Synthese, der chemischen Biologie und den Materialwissenschaften beschrieben. Die Umsetzung von organischen Aziden ist ein wichtiges Hilfsmittel für den Einbau von Stickstoff-Funktionalitäten in organische Ver-

bindungen und für das Erzeugen molekularer Komplexität geworden. Des Weiteren ist das 2-Oxindolgerüst ein übliches Motiv für viele biologisch aktive Naturstoffe und Pharmazeutika. 2-Oxindole mit einem angehängten Azid, wie sie mit der beschriebenen Methode erhalten werden, können für die Synthese einer fokussierten Substanzbibliothek eingesetzt werden. Daher haben wir mit der Untersuchung der vielfältigen post-synthetischen Transformationen des Azidrestes begonnen (Schema 2). Die Staudinger-Reaktion von **2a** mit PPh_3 führte zum primären Amin **3**. Die Aza-Wittig-Reaktion von **2a** mit *para*-Tolualdehyd und Cyclohexanon in Gegenwart von PPh_3 resultierte in Iminen, die in einer Eintopfreaktion mit NaBH_4 zu Benzylamin **4** und Cyclohexylamin **5** reduziert wurden (Schema 2). Des Weiteren wurde **2a** in

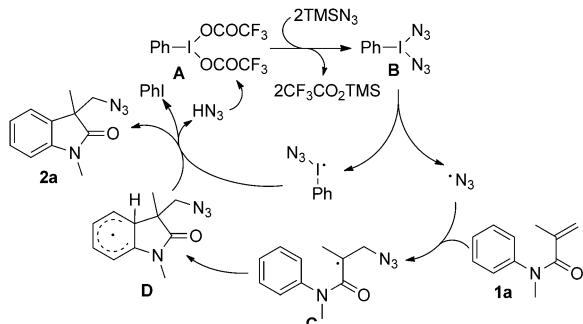


Schema 2. Anwendungsbereich für die Azidverwendung. Reaktionsbedingungen: a) PPh_3 , $\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$ (1:1), RT , 12 h; b) PPh_3 , *para*-Tolualdehyd, RT , 12 h; dann NaBH_4 , MeOH , RT , 1 h; c) PPh_3 , Cyclohexanon, RT , 12 h; dann NaBH_4 , MeOH , RT , 1 h; d) CH_2CHCOMe , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, CH_3CN , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 4 h; e) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (3 Mol-%), NaBH_4 (8 Mol-%), PhCCH_3 , $t\text{BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ (2:1), RT , 12 h; f) CNCO_2Me , PhCH_3 , 110°C , 24 h; g) Cyclohexanon, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, DCM , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 12 h; h) *para*-Tolualdehyd, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, DCM , $0^\circ\text{C} \rightarrow \text{RT}$, 4 h; i) $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$, TMSN_3 , DCM , RT , 1 h.

einer Brønsted-Säure-katalysierten Olefin-Aziridinierung zu Aziridin **6** umgesetzt. Außerdem wurden Cu-katalysierte Click-Reaktionsbedingungen verwendet, um Triazol **7** ausgehend von **2a** und Phenylacetylen zu bilden. Eine thermische [3+2]-dipolare Cycloaddition von Cyanameisensäuremethylester mit Azid **2a** resultierte in Tetrazol **8** (Schema 2). Abschließend wurde die Hydroxygruppen-unterstützte Schmidt-Reaktion von **2q** mit Cyclohexanon und *para*-Tolualdehyd zur Synthese des cyclischen Amids **9** und des Oxazolins **10** untersucht. Die Reaktionen verliefen mit guten Ausbeuten. Alle oben beschriebenen repräsentativen Transformationen demonstrieren die potenzielle molekulare Komplexität, die mit den hergestellten Azid-haltigen Oxindolen erreicht werden kann (Schema 2). Unter ähnlichen Bedingungen wie für die Azidoarylierung konnte **2c** zusätzlich durch eine metallfreie C-H-Bindungsfunktionalisierung

zum Diazip **11** transformiert werden. Darüber hinaus könnte die Methode ein komplementäres Hilfsmittel zum Aufbau einer nützlichen Bibliothek diverser Oxindolverbindungen sein, die mit anderen Ansätzen nur schwer zu erhalten sind.

Ein plausibler Mechanismus für unsere Methode ist in Schema 3 dargestellt. Ein doppelter Ligandenaustausch zwischen $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ (**A**) und TMSN_3 würde zum Interme-



Schema 3. Vorgeschlagener Mechanismus zur Azidoarylierung von Alkenen zur Oxindolsynthese.

diat **B** führen. Wegen der schwachen I-N-Bindung durchläuft **B** eine thermische homolytische Spaltung und generiert das Azidylradikal. Dieses greift das Alken **1a** an, woraus sich Radikal **C** ergibt, das unter Bildung von Intermediat **D** durch das Aren abgefangen wird. Rearomatisierung von **D** führt schließlich zum Oxindol **2a**.

Zusammengefasst haben wir eine beispiellose und effiziente Azidoarylierung von Alkenen zur Bildung von biologisch interessanten 2-Oxindolen unter milden und metallfreien Reaktionsbedingungen entwickelt. Hervorstechendes Merkmal des entwickelten Verfahrens ist die kaskadenförmige Bildung von C-N- und C-C-Bindungen, die durch die Addition von Azidylradikalen initiiert wird. Dieser Prozess ist eine neuartige Strategie für die Synthese von stickstoffhaltigen Verbindungen.

Eingegangen am 25. April 2013

Online veröffentlicht am 20. Juni 2013

Stichwörter: Azidierungen · Hypervalente Verbindungen · Metallfreie Reaktionen · Oxindole · Radikale

- [1] a) R. Hili, A. K. Yudin, *Nat. Chem. Biol.* **2006**, *2*, 284–287; b) M. A. Koch, A. Schuffenhauer, M. Scheck, S. Wetzel, M. Casaulta, A. Odermatt, P. Ertl, H. Waldmann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 17272–17277; c) F. Fache, E. Schulz, M. L. Tommasino, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2159–2232.
- [2] Übersichten: a) R. I. McDonald, G. Liu, S. S. Stahl, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981–3019; b) J. W. W. Chang, T. M. U. Ton, P. W. H. Chan, *Chem. Rec.* **2011**, *11*, 331–357; c) F. Cardona, A. Goti, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 269–275; d) R. M. de Figueiredo, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1212–1215; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1190–1193; aktuelle Arbeiten: e) J. A. Souto, C. Martinez, I. Velilla, K. Muniz, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 1363–1367; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1324–1328; f) H. Zhang, W. Pu, T. Xiong, Y. Li, X. Zhou, K. Sun, Q. Liu, Q. Zhang, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2589–2593; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2529–

2533; g) W. Kong, P. Feige, T. de Haro, C. Nevado, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2529–2533; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2469–2473; h) P. Chávez, J. Kirsch, C. H. Hövelmann, J. Streuff, M. Martínez-Belmonte, E. C. Escudero-Adán, E. Martín, K. Muniz, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2375–2382; i) U. Farid, T. Wirth, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3518–3522; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3462–3465; j) A. Yoshimura, K. R. Middleton, C. Zhu, V. N. Nemykin, V. V. Zhdankin, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8183–8186; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8059–8062; k) C. Röben, J. A. Souto, Y. González, A. Lishchynskyi, K. Muniz, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9650–9654; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9478–9482.

- [3] Übersichten: a) S. Bräse, K. Banert, *Organic Azides*, Wiley-VCH, Weinheim, **2010**; b) S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5320–5374; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188–5240.
- [4] Übersichten über Hydroazidierungen und Carboazidierungen: a) G. Lapointe, A. Kapat, K. Weidner, P. Renaud, *Pure Appl. Chem.* **2012**, *84*, 1633–1641; b) M. Minozzi, D. Nanni, P. Spagnolo, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7830–7840; neuere Beispiele für Hydroazidierungen: c) E. K. Leggans, T. J. Barker, K. K. Duncan, D. L. Boger, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1428–1431; d) A. Kapat, A. König, F. Montermini, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13890–13893; e) J. Waser, B. Gaspar, H. Nambu, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11693–11712; f) J. Waser, H. Nambu, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8294–8295; neuere Beispiele für Carboazidierungen: g) G. Lapointe, K. Schenk, P. Renaud, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3207–3212; h) K. Weidner, A. Giroult, P. Panchaud, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17511–17515.
- [5] C-H-Abstraktion durch Stickstoff-zentrierte Radikale: a) S. Z. Zard, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1603–1618; b) L. Stell in *Radical in Organic Synthesis*, Bd. 2 (Hrsg: P. Renaud, M. P. Sibi), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 407–424.
- [6] Diazidierungen: a) R. Chung, E. Yu, C. D. Incarvito, D. J. Austin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3881–3884; b) B. B. Snider, H. Lin, *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 1913–1922; c) P. Magnus, J. Lacour, P. A. Evans, M. B. Roe, C. Hulme, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3406–3418; d) W. E. Fristad, T. A. Brandvold, J. R. Peterson, S. R. Thompson, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3647–3649; Haloazidierungen: e) P. V. Chouthaiwale, P. U. Karabal, G. Suryavanshi, A. Sudalai, *Synthesis* **2010**, 3879–3882; f) A. Hassner, L. A. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4203–4204; Selenoazidierungen: g) M. Tiecco, L. Testaferri, C. Santi, C. Tomassini, F. Marini, L. Bagnoli, A. Temperini, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3239–3241; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3131–3133; h) W. S. Trahanovsky, M. D. Robbins, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 5256–5258.
- [7] Übersichten zu Oxindolen: a) J. E. M. Klein, R. J. K. Taylor, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6821–6841; b) A. Millemaggi, R. J. K. Taylor, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4527–4547; c) F. Zhou, Y.-L. Liu, J. Zhou, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1381–1407; d) B. M. Trost, M. K. Brennan, *Synthesis* **2009**, 3003–3025; e) C. V. Galiford, K. A. Scheidt, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8902–8912; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8748–8758; f) C. Marti, E. M. Carreira, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2209–2219.
- [8] Synthese von Oxindolen ausgehend von Anilinderivaten: Übergangsmetall-vermittelte Synthesen: a) C. Tsukano, M. Okuno, Y. Takemoto, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2817–2820; b) C. Dey, E. P. Kundig, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3064–3066; c) T. Wu, X. Mu, G. Liu, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12786–12789; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 12578–12581; d) X. Mu, T. Wu, H.-y. Wang, Y.-l. Guo, G. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 878–881; e) L. Liu, N. Ishida, S. Ashida, M. Murakami, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1666–1669; f) S. Ueda, T. Okada, H. Nagasawa, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2462–2464; g) G. An, W. Zhou, G. Zhang, H. Sun, J. Han, Y. Pan, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4482–4485; h) S. Jaegli,

- J. Dufour, H.-l. Wei, T. Piou, X.-H. Duan, J.-P. Vors, L. Neuville, J. Zhu, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4498–4450; i) Y.-X. Jia, E. P. Kündig, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1664–1667; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1636–1639; j) A. Perry, R. J. K. Taylor, *Chem. Commun.* **2009**, 3249–3251; k) L. Ackermann, R. n. Vicente, N. Hofmann, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4274–4276; l) Y.-X. Jia, J. M. Hillgren, E. L. Watson, S. P. Marsden, E. P. Kundig, *Chem. Commun.* **2008**, 4040–4042; m) A. Pinto, Y. Jia, L. Neuville, J. Zhu, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 961–967; n) E. J. Hennessy, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12084–12085; nicht-Übergangsmetall-vermittelte Synthesen: o) C. Dey, D. Katayev, K. E. O. Ylijoki, E. P. Kundig, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10957–10959; p) A. Beyer, J. Buendia, C. Bolm, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3948–3951; q) S. Ghosh, S. De, B. N. Kakde, S. Bhunia, A. Adhikary, A. Bisai, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5864–5867; metallfreie Synthesen: r) D. C. Fabry, M. Stodulski, S. Hoerner, T. Gulder, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10834–10838; s) J. Wang, Y. Yuan, R. Xiong, D. Zhang-Negrerie, Y. Du, K. Zhao, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2210–2213; t) H.-L. Wei, T. Piou, J. Dufour, L. Neuville, J. Zhu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2244–2247.
- [9] Metallvermittelte radikalische Synthese von Oxindolen ausgehend von Anilinderivaten: a) W.-T. Wei, M.-B. Zhou, J.-H. Fan, W. Liu, R.-J. Song, Y. Liu, M. Hu, P. Xie, J.-H. Li, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3726–3729; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3638–3641; b) Y.-M. Li, M. Sun, H.-L. Wang, Q.-P. Tian, S.-D. Yang, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4064–4068; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3972–3976.
- [10] Metallfreie radikalische Synthese von Oxindolen ausgehend von Anilinderivaten: M.-B. Zhou, R.-J. Song, X.-H. Ouyang, Y. Liu, W.-T. Wei, G.-B. Deng, J.-H. Li, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2690–2694.
- [11] Übersichten zu bioorthogonaler Chemie: a) E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 666–676; b) E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7108–7133; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6974–6998; c) R. K. V. Lim, Q. Lin, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1589–1600.
- [12] a) K. Matcha, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2136–2140; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2082–2086; b) A. P. Antonchick, L. Burgmann, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3349–3353; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3267–3271.
- [13] Ergebnisse unserer Gruppe zur Verwendung von I^{III}-Reagenzien: a) R. Samanta, J. Lategahn, A. P. Antonchick, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3194–3196; b) R. Samanta, K. Kulikov, C. Strohmann, A. P. Antonchick, *Synthesis* **2012**, *44*, 2325–2332; c) R. Samanta, J. O. Bauer, C. Strohmann, A. P. Antonchick, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5518–5521; d) R. Samanta, A. P. Antonchick, *Synlett* **2012**, 809–813; e) A. P. Antonchick, R. Samanta, K. Kulikov, J. Lategahn, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 8764–8767; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8605–8608.
- [14] Übersichten zur Chemie von I^{III}: a) M. S. Yusubov, V. V. Zhdankin, *Curr. Org. Synth.* **2012**, *9*, 247–272; b) L. F. Silva, Jr., B. Olofsson, *Nat. Prod. Rep.* **2011**, *28*, 1722–1754; c) E. A. Merritt, B. Olofsson, *Synthesis* **2011**, 517–538; d) J. P. Brand, D. F. Gonzalez, S. Nicolai, J. Waser, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 102–115; e) V. V. Zhdankin, *ARKIVOC* **2009**, *1*–62; f) M. Uyanik, K. Ishihara, *Chem. Commun.* **2009**, 2086–2099; g) T. Dohi, M. Ito, N. Yamaoka, K. Morimoto, H. Fujioka, Y. Kita, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10797–10815; h) V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5299–5358; i) S. Quideau, L. Pouységou, D. Deffieux, *Synlett* **2008**, 467–495.
- [15] Berichte zur konjugierten Addition von Aziden: a) T. Angelini, D. Lanari, R. Maggi, F. Pizzo, G. Sartori, L. Vaccaro, *Adv. Synth. Catal. Adv. Synth. Cat.* **2012**, *354*, 908–916; b) T. Angelini, S. Bonollo, D. Lanari, F. Pizzo, L. Vaccaro, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4610–4613; c) I. Adamo, F. Benedetti, F. Berti, P. Campaner, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 51–54; d) L.-W. Xu, C.-G. Xia, J.-W. Li, S.-L. Zhou, *Synlett* **2003**, 2246–2248; e) T. E. Horstmann, D. J. Guerin, S. J. Miller, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3781–3784; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3635–3638; f) J. K. Myers, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8959–8960; g) D. J. Guerin, T. E. Horstmann, S. J. Miller, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1107–1109.