

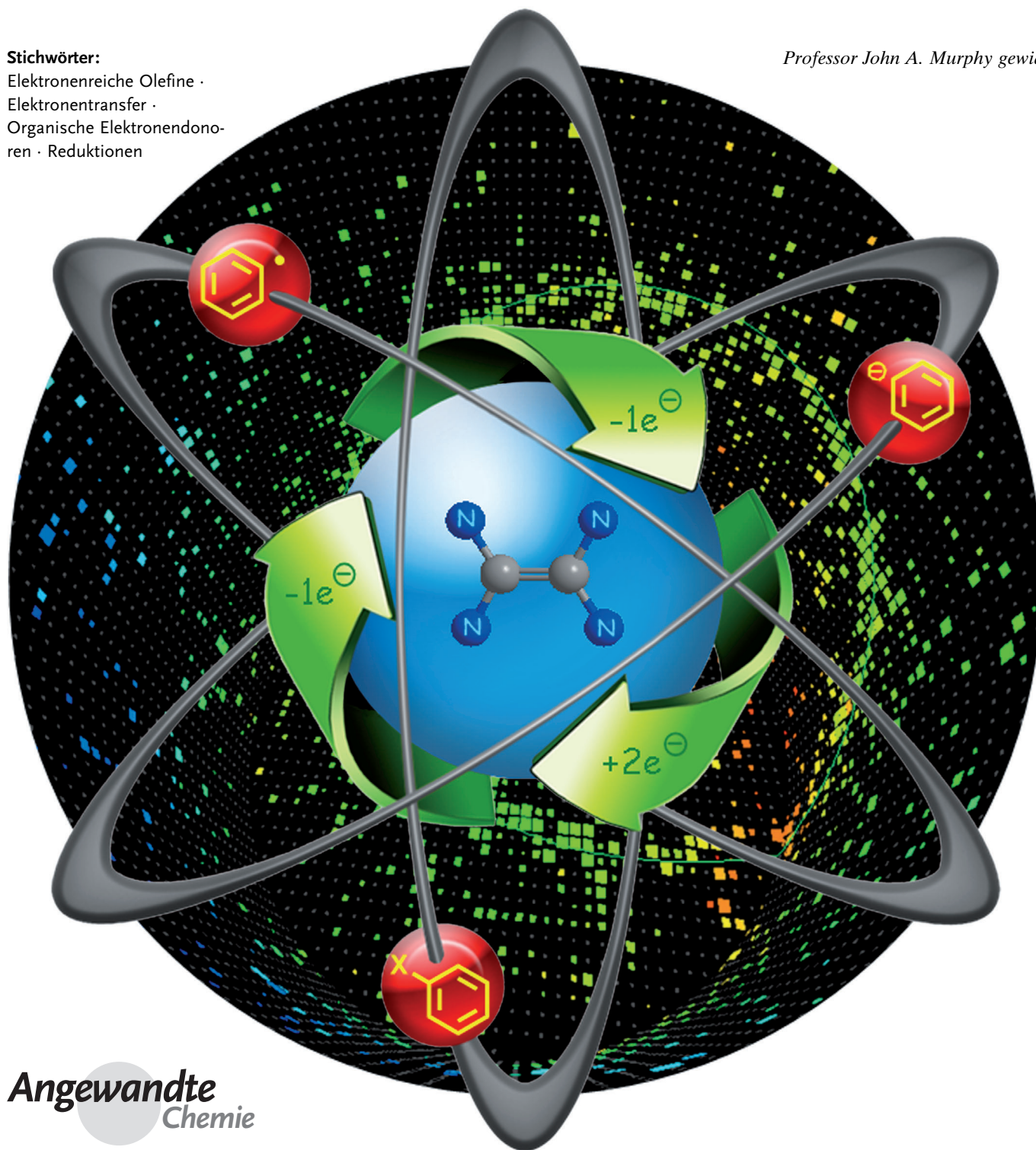
# Organische Elektronendonoren als leistungsfähige Ein-Elektronen-Reduktionsmittel in der organischen Synthese

Julie Broggi,\* Thierry Terme\* und Patrice Vanelle\*

**Stichwörter:**

Elektronenreiche Olefine ·  
Elektronentransfer ·  
Organische Elektronendonoren ·  
Reduktionen

Professor John A. Murphy gewidmet



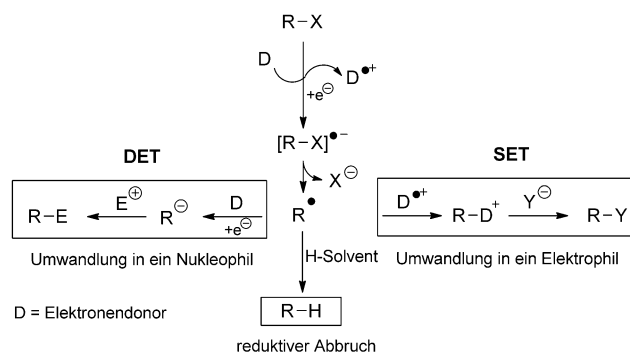
In der organischen Chemie wird die Ein-Elektronen-Reduktion häufig verwendet, um eine Radikalbildung durch den schrittweisen Transfer von einem oder zwei Elektronen von einem Donor auf ein organisches Substrat zu realisieren. Neben den metallischen Reagentien haben sich Reduktionsmittel auf der Basis neutraler organischer Moleküle, die einen Ein-Elektronen-Transfer ermöglichen, als eine attraktive neue Quelle für reduzierende Elektronen erwiesen. In den letzten zwanzig Jahren ist eine besondere Klasse organischer Reduktionsmittel, die elektronenreichen Olefine, zunehmend in Erscheinung getreten, und ihre Anwendung in der organischen Synthese hat sich vervielfacht. In diesem Aufsatz werden die verschiedenen Arten von organischen Donoren und ihre spezifischen Besonderheiten in organischen Umwandlungen zusammengefasst und diskutiert.

## 1. Einleitung

Untersuchungen zur chemischen Reaktivität sind das Steckenpferd der organischen Chemie, und wir alle sind mit dem klassischen Verschieben von Elektronenpaaren vertraut. Demgegenüber stehen Ein-Elektronen-Transferprozesse, die lange Zeit als nicht kontrollierbar galten, im Verlauf der letzten vierzig Jahre aber dennoch eine zunehmende Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben.<sup>[1]</sup> Die molekulare Elektrochemie hat seither ihren Beitrag zu Entdeckungen, Anerkennungen (Nobelpreise für Chemie 1983 an Taube und 1992 an Marcus) und pharmazeutischen oder industriellen Anwendungen geleistet. Durch neue Synthesemethoden mit radikalischen Zwischenstufen wurde das Handwerkszeug der Chemiker um Reaktionen wie Substitutionen, Additionen, Cyclisierungen, Polymerisationen oder Kaskadenprozesse, die zur Bildung von polycyclischen Kohlenstoffgerüsten von Naturstoffen führen, erweitert.<sup>[2,3]</sup> Radikalreaktionen sind oft eine milde, selektive und berechenbare Alternative, wenn klassische polare Reaktionen fehlschlagen. Als einer von mehreren Wegen zur Bildung von Radikalen<sup>[3]</sup> umfasst die Ein-Elektronen-Reduktion in der organischen Chemie den schrittweisen Transfer von einem oder zwei Elektronen von einem Donor auf ein organisches Substrat (Schema 1). Der Elektronentransfer (ET) und die Bindungsspaltung können

entweder gleichzeitig oder in zwei aufeinanderfolgenden Schritten erfolgen. Mit der reduktiven ET-initiierten Bindungsspaltung kann eine Vielzahl von chemischen Bindungen, z.B. C-C-, C-, N-, O- und S-Heteroatom-Bindungen, aufgespalten werden.<sup>[2]</sup> Die am detailliertesten untersuchte Reduktion ist vermutlich die der organischen Halogenide. Die erste Zwischenstufe eines reduktiven Ein-Elektronen-Transfers (SET; single-electron transfer) ist zumeist ein radikalisches Anion  $[RX]^{-\bullet}$ , das spontan zu einem freien Radikal  $R^{\bullet}$  zerfällt. Die Reaktivität hängt von der Aktivierungsbarriere des initialen ET ab, die wiederum mit der Stabilität des radikalischen Anions korreliert ist. Bei einer Radikalsubstitution kann  $R^{\bullet}$  entweder durch Kupplung mit dem Radikalkation  $D^{\bullet+}$  des Donors in ein Elektrophil  $[RD]^+$  umgewandelt werden oder aber ein Wasserstoffatom abstrahieren. Es kann auch ein zweiter SET stattfinden, der das Anion  $R^-$  bildet, das als Nukleophil agiert (insgesamt ein doppelter Elektronentransfer; DET).

Es sind zahlreiche SET-Reduktionsmittel<sup>[3]</sup> bekannt, die die Bildung von kohlenstoffzentrierten Radikalen oder Anionen vermitteln. In den meisten Fällen sind Metalle in niedrigen Oxidationszuständen beteiligt (hauptsächlich Alkalimetalle), insbesondere bei thermodynamisch schwierigen Reaktionen, wie z.B. der Birch-Reduktion, der Acyloin-Kondensation oder der Reduktion von Arylhalogeniden. Andere Methoden nutzen solvatisierte Elektronen oder Alkalimetallsalze organischer Radikalanionen, die elektrochemische Reduktion an einer (normalerweise metallischen) Kathode oder photochemisch ausgelöste Elektronentransfers.<sup>[2]</sup> Aus den bekannten Problemen anorganischer SET-



**Schema 1.** Radikalische Substitutionen durch Ein- (SET) oder Zwei-Elektronen-Transfer (DET).

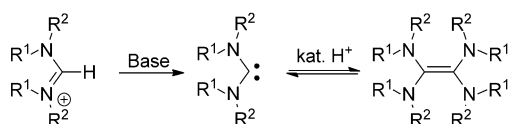
## Aus dem Inhalt

1. Einleitung	393
2. Tetrathiafulvalene (TTF)	395
3. Aliphatische Tetraaminoethylene (TAEs)	398
4. Tetraazafulvalene (TAFs)	407
5. Bispyridinylidene	413
6. Amine	416
7. Schlussfolgerungen und Ausblick	417

[\*] Dr. J. Broggi, Prof. Dr. T. Terme, Prof. Dr. P. Vanelle  
Aix-Marseille Université, CNRS, ICR UMR 7273, Faculty of Pharmacy  
27 Bd Jean Moulin, 13385, Marseille (Frankreich)  
E-Mail: julie.broggi@univ-amu.fr  
thierry.termes@univ-amu.fr  
patrice.vanelle@univ-amu.fr

Reduktionsmittel sowie der Tatsache, dass die häufig verwendeten Zinn-Wasserstoff-Donoren toxisch sind, ergibt sich ein Bedarf an neuen Verfahren und Reduktionsmitteln, die eine saubere Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsbildung ermöglichen.<sup>[3]</sup> In diesem Zusammenhang haben sich neutrale organische Moleküle als eine attraktive neue Quelle für reduzierende Elektronen erwiesen. Organische Spezies können durch die spontane Reaktion mit einem Substrat, das eine ausreichend hohe Oxidationskraft besitzt, als Elektronendonoren fungieren, oder sie können dazu angeregt werden, ein Elektron photochemisch, elektrochemisch oder bei Bestrahlung abzugeben.<sup>[4,5]</sup> In diesem Aufsatz geht es hauptsächlich um die erstere Klasse von organischen Reduktionsmitteln, deren Oxidation über einen intrinsischen Elektronentransfer erfolgt.<sup>[6]</sup>

Elektronenreiche Olefine (ERO) sind die repräsentativste Klasse mehrstufiger organischer Redoxsysteme.<sup>[7]</sup> Seit den 60er Jahren werden ERO als vielseitige und reaktive Reagentien oder Reaktionszwischenstufen in der organischen und anorganischen Chemie untersucht und eingesetzt.<sup>[8]</sup> Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang das Wanzlick-Gleichgewicht zwischen Tetraaminoethylenen und den entsprechenden Diaminocarbenen (Schema 2).<sup>[9]</sup> Die



Schema 2. Carben-Dimer-Gleichgewicht.

Dimerisierung von Carbenen verläuft höchstwahrscheinlich über einen protonenkatalysierten Mechanismus, ist jedoch bei ungesättigten und/oder sterisch gehinderten Carbenen thermodynamisch nicht begünstigt. ERO werden als Reduktionsmittel,<sup>[10]</sup> Nukleophile,<sup>[11]</sup> Vorstufen von Carbenliganden in Metallkomplexen<sup>[12]</sup> oder Organokatalysatoren für C-C-Kupplungen des Acyloin-Typs verwendet.<sup>[13]</sup> Bisher wurden ihre reduzierenden Eigenschaften zumeist im Rahmen ihrer Chemolumineszenzeigenschaften und ihrer Fähigkeit, elektrisch leitende Ladungstransfersysteme<sup>[14]</sup> oder redoxaktive Liganden an Übergangsmetallkomplexen zu bilden, untersucht.<sup>[15]</sup> Insgesamt ist diese besondere Klasse von organischen Reduktionsmitteln in den letzten zwanzig Jahren stark in Erscheinung getreten, und ihre Anwendung in der orga-

nischen Synthese hat sich vervielfacht. Als neutrale, im Grundzustand befindliche Elektronendonoren bieten diese Reagentien mehrere entscheidende Vorteile bei der SET-Reduktion von organischen Substraten:

- Sie geben spontan ein oder sequenziell zwei Elektronen ab und erzeugen somit durch den Elektronentransfer *Radikale* oder *Anionen*, einschließlich Arylanionen.
- Sie decken einen großen Bereich an Redoxpotenzialen ab und können diesbezüglich genau abgestimmt werden. Ihre Reaktivität kann somit durch Änderungen an der Struktur moduliert werden.
- Sie sind hochgradig selektiv und mit anderen funktionellen Gruppen gut kompatibel (Nitro-, Carbonyl-, Ester-, Cyanogruppen usw.).
- Sie sind als reine organische Flüssigkeiten oder Feststoffe verfügbar.
- Im Unterschied zu den aggressiven Reduktionsmitteln auf Metallbasis können sie unter milden Bedingungen eingesetzt werden, und sie sind in organischen Lösungsmitteln löslich, was kürzere Induktionsphasen ermöglicht.
- Die Verwendung teurer Metallderivate und die Rezyklisierung von Metallrückständen werden vermieden.
- Sie können leicht durch Ausfällung als Salze aus dem Reaktionsmedium entfernt und regeneriert werden. Sie können außerdem an feste Träger gebunden werden.
- Die Bandbreite der Anwendung ist größer als bei photochemisch induzierten Reaktionen.
- Komplikationen, wie sie bei elektrochemischen Reduktionen auftreten, wie z.B. die Verschmutzung der Elektroden, die erforderliche Verwendung von besonderen Glasgeräten und Elektrolyten, Einschränkungen bezüglich der Reaktionstemperatur oder die fehlende Möglichkeit, die Konzentrationen des Reduktionsmittels zu kontrollieren, werden vermieden.

Wir diskutieren in diesem Aufsatz die verschiedenen Arten organischer SET-Reduktionsmittel, die keine Aktivierung durch photochemische, elektrochemische oder andere Methoden erfordern, sowie ihre Reaktivität in organischen Umwandlungen. Schwerpunkte sind die Anwendungsmöglichkeiten und Grenzen der durch organische Elektronendonoren geförderten Reaktionen sowie ihre Mechanismen. Vor allem wollen wir deutlich machen, dass diese Elektronenquellen eine milde Alternative zur Verwendung von anorganischen Reduktionsmitteln darstellen.



Julie Broggi promovierte 2009 bei Prof. L. A. Agrofoglio an der Universität von Orléans auf dem Gebiet der Nukleosidchemie. Nach einem Postdoktorat bei Prof. S. P. Nolan an der St Andrews University wechselte sie als Assistant Professor an das Laboratoire de Pharmacochimie Radicale am Institut de Chimie Radicale in Marseille. Ihre Forschungen gelten der Anwendung von Elektronendonoren in der Synthese von pharmakologisch interessanten Molekülen.



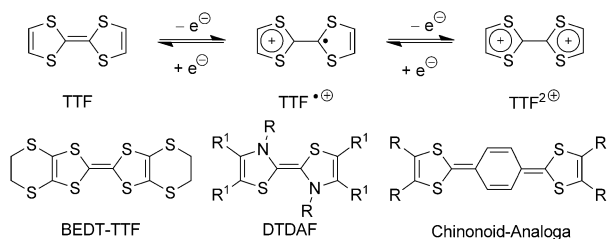
Thierry Terme ist Professor für organische Chemie am Fachbereich Pharmazie an der Universität Aix-Marseille. Er ist Mitglied des Laboratoire de Pharmacochimie Radicale am Institut de Chimie Radicale. Seine Forschungen gelten der Entwicklung von Synthesemethoden unter Verwendung von TDAE und anderen organischen Elektronendonoren für Anwendungen in der medizinischen Chemie.



## 2. Tetrathiafulvalene (TTF)

### 2.1. Eigenschaften

Seit den frühen 70er Jahren sind Tetrathiafulvalen (TTF)<sup>[16]</sup> und TTF-Derivate von großem Interesse als starke, organische  $\pi$ -Elektronendonoren. Folgende Eigenschaften sind charakteristisch: 1) TTF ist ein planares, nichtaromatisches 14- $\pi$ -Elektronensystem, dessen Oxidation zum Radikalkation  $\text{TTF}^{\bullet+}$  und zum Dikation  $\text{TTF}^{2+}$  sequenziell und reversibel bei relativ niedrigen Redoxpotenzialen abläuft [ $E_{1/2}(\text{CH}_3\text{CN}) = +0.32$  und  $+0.71$  V gegen SCE (gesättigte Kalomelektrode)] (Abbildung 1). 2)  $\text{TTF}^{\bullet+}$  und  $\text{TTF}^{2+}$  sind



**Abbildung 1.** TTF und verwandte Verbindungen. BEDT-TTF: Bis(ethylenedithio)tetrathiafulvalen; DTDAF: Dithiadiazafulvalen.

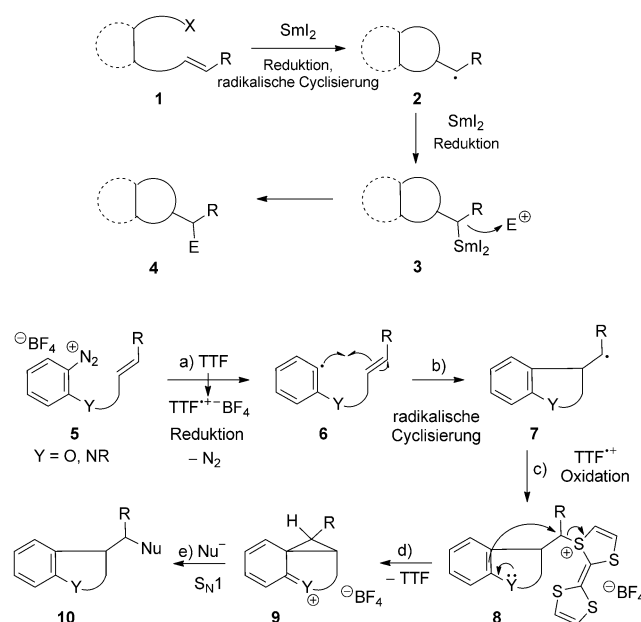
aromatische und thermodynamisch stabile Spezies. Der Gewinn an Aromatisierungsenergie in Verbindung mit der Stabilisierung der positiven Ladung und des Radikals durch das einsame Elektronenpaar der Schwefelatome unterstützen die Elektronenabgabe erheblich. Im Fall der Chinonoidanaloga führte die beträchtliche aromatische Stabilisierung zu einer weiteren Verbesserung der Redoxpotenziale (Abbildung 1; für  $\text{R,R} = -(\text{CH}=\text{CH})_2-$ :  $E_p(\text{CH}_3\text{CN}) = -0.38$  V gegen SCE). Die Synthese und Charakterisierung dieser Verbindungen stellt jedoch eine Herausforderung dar.<sup>[17]</sup> 3) Tetrathiafulvalen kann im Gramm-Maßstab hergestellt werden, ist kommerziell verfügbar und an der Luft relativ stabil, wenn keine Photoaktivierung stattfindet. Außerdem können verschiedenste Substituenten an der 2-, 3-, 6- und 7-Position des TTF-Kerns eingeführt werden. Auf diese Weise lassen sich die Oxidationspotenziale durch das Anbringen von elektronenliefernden oder elektronenziehenden Gruppen präzise steuern. 4) TTF ist gegen viele Umwandlungen stabil, obwohl stark saure Bedingungen und starke Oxidationsmittel zu vermeiden sind. 5) TTF-haltige Systeme zeigen

eine große Bandbreite an elektronischen und magnetischen Eigenschaften. Zahlreiche TTF-ähnliche Donoren wurden synthetisiert und zur Bildung von Ladungstransferkomplexen<sup>[14,18]</sup> sowie von Bausteinen in der supramolekularen Chemie verwendet.<sup>[19]</sup> Synthese, strukturelle Aspekte und Eigenschaften von TTF-Derivaten wurden in der Literatur bereits umfassend diskutiert.<sup>[16]</sup>

### 2.2. Reaktivität von TTF

#### 2.2.1. Konzept

Obwohl TTF-Derivate effiziente und milde Reagentien für die Synthese von polycyclischen Verbindungen darstellen, wurde ihre Verwendung als Reduktionsmittel in der organischen Chemie zunächst nur von Murphy und Mitarbeitern untersucht.<sup>[20]</sup> TTF fungiert als Ein-Elektronen-Donor in mehrstufigen Eintopfumwandlungen und kombiniert dabei radikalische Cyclisierungen und polare Abbruchschritte. Murphy et al. zeigten, dass, im Unterschied zu den klassischen  $\text{SmI}_2$ -induzierten Tandemreaktionen,<sup>[21]</sup> die TTF-vermittelten radikalischen Cyclisierungen durch eine nukleophile  $\text{S}_{\text{N}}1$ -Substitution am neuen exocyclischen Zentrum abgebrochen werden, anstatt eine weitere Reduktion zu durchlaufen (Schema 3). Als Reaktionspartner wurden Arendiazonium-



**Schema 3.** Vergleich von  $\text{SmI}_2$ - und TTF-vermittelter radikalisch-polarer Kreuzungsreaktion.

salze gewählt, da deren Ein-Elektronen-Reduktionspotenzial [ $E_p(\text{CH}_3\text{CN}) = -0.2$  V gegen SCE]<sup>[22]</sup> dem von TTF ähnelt.<sup>[23]</sup> Die radikalische C-C- oder C-Heteroatom-Bindungsbildung mit Arendiazoniumsalzen beinhaltet allgemein die Verwendung von anorganischen Reduktionsmitteln wie Kupfer- (z. B. Sandmeyer- und Meerwein-Reaktionen) oder Zinnreagentien oder Phosphinsäure.<sup>[24]</sup> Kupfervermittelte Redoxreaktionen kranken oft an geringen Ausbeuten, hohen Katalysa-



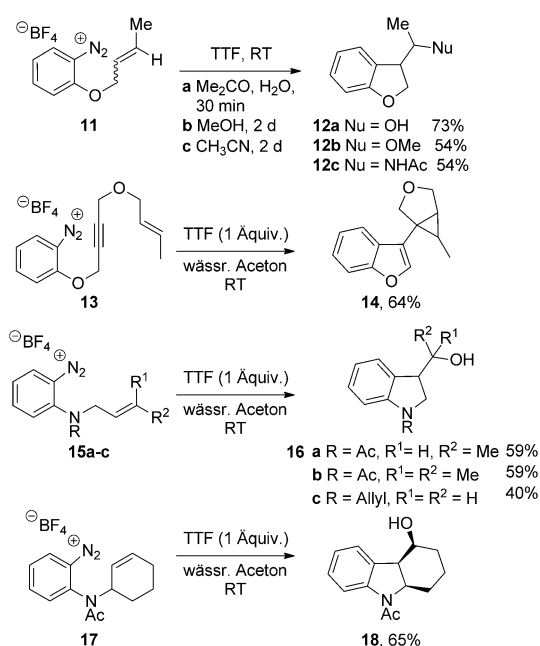
Patrice Vanelle ist Professor für organische Chemie und Dekan des Fachbereichs Pharmazie an der Universität Aix-Marseille sowie Direktor des Laboratoire de Pharmacochimie Radicalaire am Institut de Chimie Radicalaire. Sein Forschungsschwerpunkt sind Elektronentransferreaktionen von Heterocyclen mit dem Ziel der Synthese neuer biologisch aktiver Verbindungen.

torbelastungen und der Beschränkung auf wässrige Medien. Heinrich und Mitarbeiter verwendeten  $\text{TiCl}_3$  als ein stöchiometrisches Reduktionsmittel für die Erzeugung des Arylradikals.<sup>[25]</sup> Kürzlich berichteten König et al. über einen eleganten Ansatz, bei dem die katalytische Reduktion des Aryldiazoniumsalzes durch photoinduzierten Elektronentransfer (PET) unter Verwendung von  $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$  oder organischen Farbstoffen als Photoredoxkatalysatoren erfolgte.<sup>[26]</sup> Die TTF-vermittelte Reaktionssequenz, die als „radikalisch-polare Kreuzungsreaktion“ bezeichnet wird,<sup>[27]</sup> läuft über folgende Schritte ab: a) Arylradikalbildung durch Elektronentransfer vom TTF auf das Diazoniumsalz **5** und Abgabe von Distickstoff, b) Cyclisierung des Arylradikals **6** an einem Alken, c) Kupplung des kohlenstoffzentrierten Alkylradikals **7** mit dem Radikalkation  $\text{TTF}^{+\bullet}$  durch Schwefel<sup>[28]</sup> unter Bildung des Sulfoniumsalzes **8**, d) durch Ar-Y vermittelte Abgabe von TTF unter Bildung der kationischen Zwischenstufe **9** und e) Funktionalisierung mittels Substitution durch intra- oder intermolekulare Nukleophile, die an **9** angreifen und die Reaktion abbrechen.

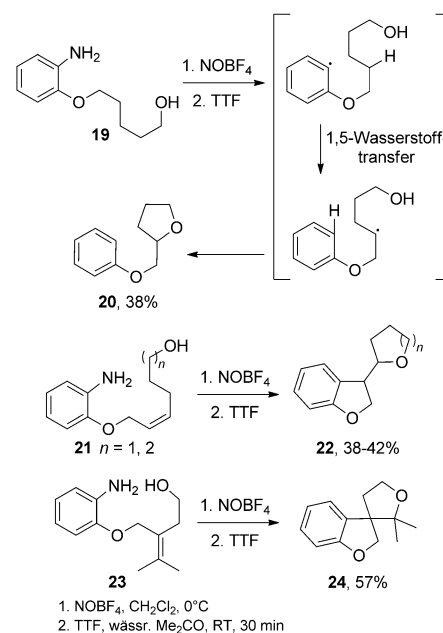
### 2.2.2. Anwendungsmöglichkeiten

Bei der Behandlung im geeigneten Lösungsmittel wurde das Diazoniumsalz **11** in mittleren bis guten Ausbeuten in den Alkohol **12a**, den Ether **12b** oder das Amid **12c** umgewandelt (das Amid wurde durch Hydrolyse eines Nitriliumkations gebildet) (Schema 4).<sup>[29]</sup> Die Anwendungsmöglichkeiten der Reaktion wurden dann auf komplexere Sauerstoff- und Stickstoff-Heterocyclen ausgeweitet (Schema 4).<sup>[30]</sup> An die schnelle Arylradikalcyclisierung von **13** an das Alkin schloss sich eine Vinylradikalcyclisierung und Cyclopropanbildung an, was zur leichten Bildung des Tetracyclus **14** führte. Die Reaktion des Acetyls **15a,b** oder Diallyls **15c** mit TTF in wässrigem Aceton bei Raumtemperatur ergab die Indoline

**16a,b** (59 %) bzw. **16c** (40 %). Wurde in **15b** das Acetyl durch ein Benzoyl ersetzt, entstand aufgrund der konkurrierenden Radikalcyclisierung an der Benzoylgruppe ein komplexes Gemisch.<sup>[31]</sup> Schließlich führte die Cyclisierung von **17** zum tricyclischen Alkohol **18** als einzigem Diastereomer (65 %).<sup>[30]</sup> Der entscheidende Nachteil dieser Methode besteht im konkurrierenden direkten Abfang der Arylradikal-Zwischenstufe **6** durch den Schwefel des  $\text{TTF}^{+\bullet}$ , was im Falle der langsamen Cyclisierung auftrat. Andererseits hat die TTF-Abgangsgruppe den Vorteil, dass sie, im Gegensatz zu anderen ET-Reagentien wie Iodid, leicht aus **8** abgespalten wird, was in einer erstaunlichen Selektivität resultiert. In mechanistischen Studien wurde auch die entscheidende Rolle des benachbarten aromatischen Rings bei Substitutionsreaktionen der sekundären Tetrathiafulvaleniums Salze **8** ( $\text{R} \neq \text{H}$ ) nachgewiesen.<sup>[32]</sup> Benachbarte Arene mit mindestens zwei Alkylfunktionen oder Silyloxygruppen waren elektronenreich genug, um eine Solvolyse von **8** zu ermöglichen, während aliphatische Salze keine Substitution eingingen. Gleichmaßen wurde keine Substitution beobachtet, wenn der TTF-Baustein an einen primären Kohlenstoff ( $\text{R} = \text{H}$ ) gebunden war,<sup>[33]</sup> es sei denn, die benachbarte Gruppe war ein ausreichender Elektronendonator, um das primäre Carbokation stabilisieren zu können. So wirkte in **15c** die *ortho*-Aminogruppe durch den aromatischen Ring, um die Ablösung von TTF über eine Cyclopropan-Zwischenstufe (**9**) zu unterstützen. Da TTF während der radikalisch-polaren Reaktion regeneriert wurde, verhielt es sich wie ein Katalysator (bis 5 Mol-%), die Umsatzzahl war jedoch sehr gering. In weiteren Studien wurden die stereospezifischen Abfangreaktionen der kationischen Zwischenstufe **9** durch intramolekulare Nukleophile untersucht, die zu den erwarteten poly- (**20**, **22**) und spirocyclischen Verbindungen (**24**) führten (Schema 5).<sup>[34]</sup> Durch die Instabilität einiger Diazoniumzwischenstufen konnten die Diazotierung unter Verwendung von



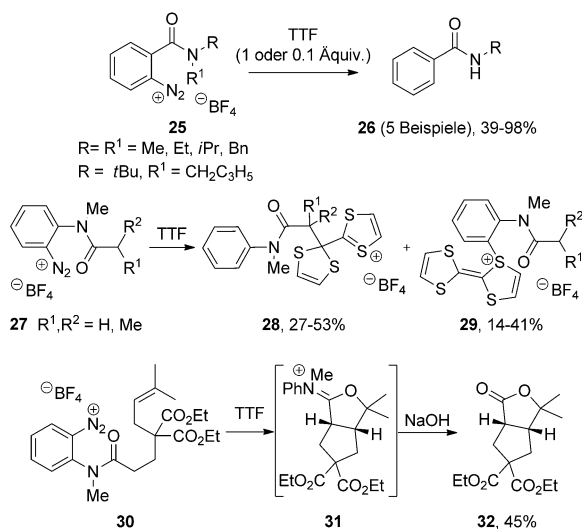
Schema 4. Reaktivitätsbereich von TTF gegenüber Diazoniumsalzen.



Schema 5. Abbruch von radikalisch-polaren Reaktionen durch interne Nukleophile.

Nitrosoniumtetrafluorborat  $\text{NOBF}_4$  und die TTF-Reduktionen in einer Eintopfreaktion durchgeführt werden. Im Fall von **19** geht die Arylradikalzwischenstufe einen Wasserstoffatomtransfer ein (radikalische Umlagerung),<sup>[35]</sup> bevor die Kupplung mit  $\text{TTF}^{+}$  und der Abfang durch das interne Nukleophil erfolgen.

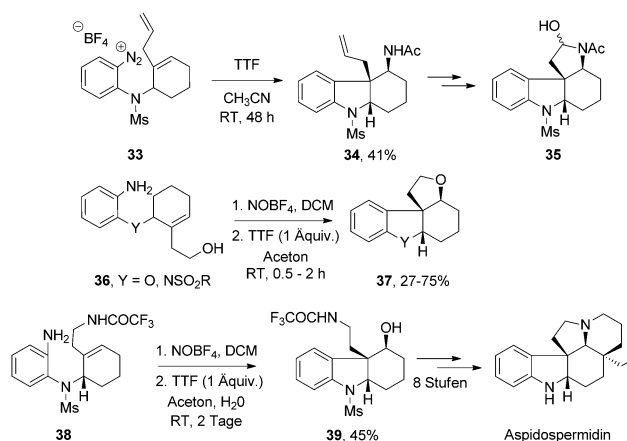
Murphy et al. untersuchten ferner die Kombination aus radikalisch-polarer Kreuzungsreaktion und radikalischer Umlagerung (Schema 6). TTF konnte Umlagerungsreaktio-



**Schema 6.** Sequenzielle radikalische Umlagerung und Funktionalisierung. Bn = Benzyl.

nen auslösen, wobei die Kinetik der Wasserstoffabstraktion und die Terminierung der Reaktion stark vom Substitutionsmuster des umgelagerten Radikals abhängen.<sup>[36]</sup> Somit gingen durch TTF erzeugte Arylradikale schnell und effizient Tandem-Umlagerungen/Funktionalisierungen ein, und diese Reaktionen lieferten: a) oxidierte Produkte (z.B. bei der oxidativen Monodealkylierung der *N,N*-disubstituierten Amide **25**), wenn die intramolekulare H-Abstraktion zu *nukleophilen* Alkylradikalen führte, oder b) Produkte einer ungewöhnlichen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsbildung (**28**) zwischen *elektrophilen* umgelagerten Radikalen und dem internen Kohlenstoff von  $\text{TTF}^{+}$ .<sup>[28]</sup> Leider war im letzteren Fall der direkte Abfang des Arylradikals vor der Umlagerung eine bedeutende Konkurrenzreaktion (**29**, 14–41 %). Substrate, die statt eines Amids eine weniger starre Etherseitenkette enthalten, führten auch zu einer Mischung aus Umlagerungs- und rekombinierten Produkten. Beim Substrat **30** verlief der Abfang von  $\text{TTF}^{+}$  unter der C-C-Bindungs-bildung ausreichend langsam, um dessen Cyclisierung/Oxidation zum Iminiumsalz **31** mit moderaten Ausbeuten zu ermöglichen (45 % nach Hydrolyse).

Die Methode der TTF-vermittelten radikalisch-polaren Kreuzungsreaktion wurde als ein Hauptschritt bei der Synthese tetracyclischer Strukturen, insbesondere von Aspidospermidin, verwendet (Schema 7).<sup>[37,38]</sup> Diese neue Methode bietet ein direktes und mildes Verfahren für die Herstellung



**Schema 7.** TTF-vermittelte Synthese von polycyclischen Heterocyclen.

von *Aspidosperma*-Alkaloiden durch eine stereoselektive Cyclisierung des Diazoniumsalzes.

### 2.2.3. Modifizierte TTF-Reagentien

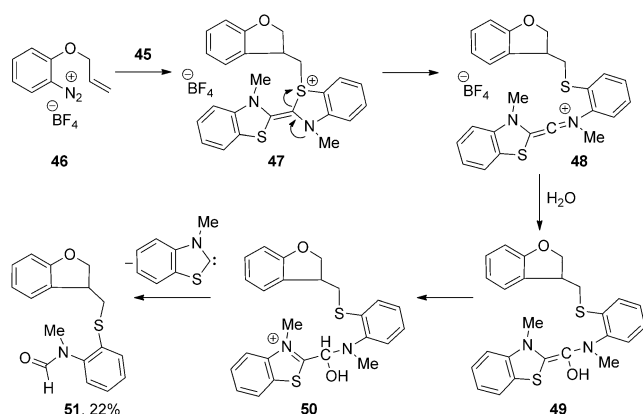
Um herauszufinden, ob der konkurrierende Abfang von  $\text{TTF}^{+}$  vermieden werden kann, wurden verschiedene TTF-ähnliche Donoren getestet, darunter Dithiadiazafulvalene (DTDAFs) (Tabelle 1).<sup>[39]</sup> In den DTDAFs sind zwei der Schwefelatome durch Stickstoff ersetzt, wodurch sich die

**Tabelle 1:** Relative Ausbeuten von Abfang- **41** und Cyclisierungsprodukt **42**.

Elektronendonator (ED)	<b>41</b>	<b>42</b>
	19%	48%
<b>43</b>	8%	67%
<b>44</b>	0%	72%
<b>45</b>	0%	73%

Elektronendichte des Moleküls verändert und die Donorfähigkeit erheblich zunimmt.<sup>[16b]</sup> DTDAFs können Nitrogruppen wie  $\text{HNO}_2$ , Azidiniumsalze und Diazoniumgruppen reduzieren.<sup>[40]</sup> Jedoch ist es im Vergleich zu den TTF-Derivaten schwieriger, sie als stabile Dimere zu isolieren. Während das Radikalkation des methylsubstituierten **43** das Kohlenstoffradikal (**7**) etwas langsamer abging als  $\text{TTF}^{+}$  (nur 8 % des

Abfangprodukts **41** gegenüber 19 % mit TTF), gelang mit den DTDAFs **44** und **45** eine überwiegende Bicyclisierung zu **42**, da die N-Substituenten die Annäherung an den Schwefel verzögerten. Die Abnahme der direkten Abfangreaktion war daher proportional zur Zunahme der sterischen Hinderung um den Schwefel. Diese Ergebnisse waren vielversprechend für Synthesen mit einer langsamen radikalischen Cyclisierung vor der ionischen Abbruchreaktion. Obwohl für DTDAF<sup>+</sup> tatsächlich niedrige Kupplungsreaktionen beobachtet wurden, lieferte die Reaktion von DTDAF mit anderen Diazoniumsalzen unerwartete Amidprodukte, wie **51**, die aus der Aufspaltung des DTDAF-Ringsystems resultierten (Schema 8). Dieser besondere Reaktionsweg wurde auf die große Reaktivität des einsamen Elektronenpaares am Stickstoff zurückgeführt.<sup>[39]</sup>



Schema 8. Reaktion des Dithiadiazafulvalens **45**.

Um einen umweltschonenden Ansatz zu realisieren, der die Verwendung von toxischen Reduktionsmitteln wie Zinnreagentien vermeidet, wurden wasserlösliche<sup>[41]</sup> sowie auch polymergestützte<sup>[42]</sup> TTF-Varianten hergestellt, die einen leichteren Reinigungsprozess ermöglichen. Das Polymer konnte regeneriert und in zwei weiteren Reaktionszyklen wiederverwendet werden, wobei nur eine minimale Verringerung der Aktivität zu verzeichnen war. Im Vergleich zu den entsprechenden Reaktionen in Lösung wurde eine leicht verringerte Ausbeute beobachtet.

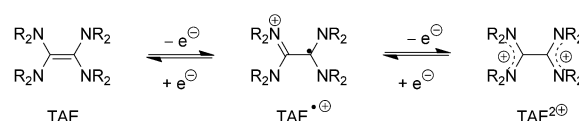
Obwohl die radikalischen und ionischen Reaktionen unter milden Bedingungen in einer Eintopfreaktion durchgeführt werden können und so einen eleganten, stereoselektiven Zugang zu polycyclischen Verbindungen bieten, war die TTF-vermittelte Chemie auf einige Aryldiazoniumsubstrate begrenzt und krankte an vielen Nebenreaktionen. Der vorzeitige Abfang des Arylradikals stellte ein ernstes Hindernis bei Reaktionen mit langsamem Cyclisierungsschritt dar. Des Weiteren gelang mit TTF zwar der leichtere Schritt der Reduktion von Arendiazoniumsalzen zu Arylradikalen, jedoch nicht der schwierigere Schritt der Reduktion von Arylradikalen zu Arylanionen. Die DTDAF-Donoren, obschon stärker, bewirken ebenfalls Nebenreaktionen, und keines der Reagentien war stark genug, um mit Alkyl- und Arylhalogeniden zu reagieren.<sup>[43]</sup> Diese Einschränkungen erklären

vermutlich, warum die TTF-Derivate in der organischen Synthese keine weitere Aufmerksamkeit erhielten.

### 3. Aliphatische Tetraaminoethylene (TAEs)

#### 3.1. Eigenschaften

Tetraaminoethylene (TAEs)<sup>[10]</sup> sind die Aza-Analoga der Tetrathiafulvalene. Die Anwesenheit der elektronegativeren Aminogruppen senkt das Oxidationspotenzial und ermöglicht über die Art der N-Substituenten eine gezielte Steuerung der Redoxeigenschaften. Außerdem werden die positiven Ladungen der oxidierten Formen durch die ungepaarten Elektronen an den Stickstoffatomen stabilisiert, was eine treibende Kraft für die Elektronenabgabe ist (Schema 9).



Schema 9. Redoxreaktion von Tetraaminoethylenen.

Diese Unterschiede verleihen den TAEs sehr spezifische physikochemische Eigenschaften und sind der Grund dafür, dass TAEs erheblich stärkere Donoren sind als die TTFs. TAEs können in Abhängigkeit von ihrer eigenen Art sowie der Art des Elektrophils als starkes Nukleophil, als  $\pi$ -Elektronen abgebende Base oder als Reduktionsmittel verwendet werden. Demnach wandeln Oxidationsmittel ein TAE in das Radikalkation TAE<sup>•+</sup> und das Dikation TAE<sup>2+</sup> um, Säuren addieren an die Doppelbindung oder das Amin, und organische  $\pi$ -Elektronenakzeptoren bilden mit dem TAE einen farbigen Donor-Akzeptor-Komplex.

Das erste Tetraaminoethylen, das Tetrakis(dimethylamino)ethylen (TDAE), wurde 1950 von Pruet et al. hergestellt.<sup>[44]</sup> Die systematische Untersuchung dieser elektronenreichen Olefine begann jedoch erst 10 Jahre später, als Wanzlick über die Synthese von Biimidazolidinyliden-Derivaten berichtete (Abbildung 2).<sup>[45]</sup> TAE sind starke Elek-

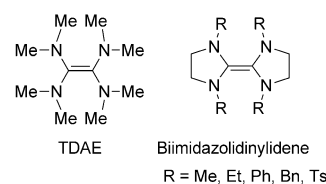
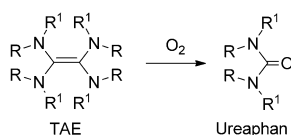


Abbildung 2. Aliphatische Tetraaminoethylene. Ts = Toluol-4-sulfonyl.

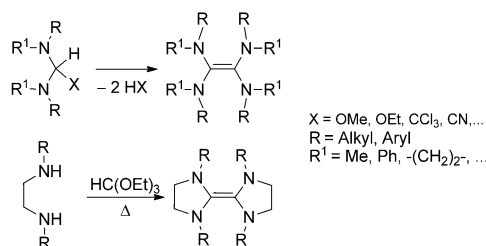
tronendonoren, die bei der Reaktion mit Sauerstoff in Harnstoffderivate zerfallen (Schema 10).<sup>[46]</sup> Im Falle der Entetramine, die N-Alkylgruppen enthalten, wird diese Oxidation von Chemilumineszenz begleitet.<sup>[47]</sup> Die allgemeinen Methoden für die Herstellung von TAEs sind die Eliminierung von Säuren HX aus Aminen durch Erhitzung, die





Schema 10. Reaktion mit O<sub>2</sub>.

saure Katalyse oder die Behandlung mit starken Basen (Schema 11).<sup>[10,48]</sup> Alternativ können die cyclischen Analoga durch die Reaktion von Diaminen mit Ethylorthoformiat erhalten werden.<sup>[45]</sup> Mit Ausnahme des flüssigen TDAE handelt es sich bei den TAEs normalerweise um Feststoffe.



Schema 11. Allgemeine Herstellung von TAE.

### 3.2. Reaktivität von Biimidazolidinylidenen

Die Forschung zu Entetraminen, die einen Imidazolidin-2-yliden-Ring enthalten, ist hauptsächlich auf ihre Reaktivität gegenüber Protonierung, C=C-Bindungsspaltung oder als Nukleophil ausgerichtet,<sup>[8–13,49]</sup> sowie auf ihre Rolle im Wanzlick-Gleichgewicht.<sup>[9]</sup> Bei N-heterocyclischen Carbenen (NHC) mit einem gesättigten Ring bestimmt der sterische Raumanspruch der N-Substituenten, ob das Carben als Monomer stabil ist oder ob es zum elektronenreichen TAE dimerisiert. Imidazolidin-2-ylidene mit kleinen N-Alkylen (Me, Et, *i*Pr) dimerisieren bereits, während Benzylgruppen zur thermischen Instabilität des Entetramins und sperrige Mesityl- oder *t*Bu-Gruppen zu stabilen freien Carbenen führen.

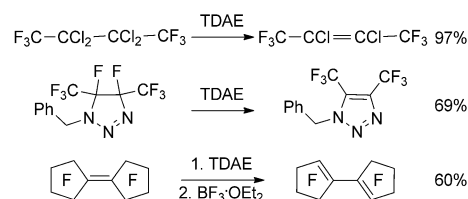
In elektrochemischem Kontext führt die SET-Reduktion von P-Cl-Bindungen in Phosphan- (PClR<sub>2</sub>) und Phosphonchloriden (PRCl<sub>2</sub>) zur Bildung von P-P-Bindungen in Diphosphanen (P<sub>2</sub>R<sub>4</sub>) und Cyclopolyphosphanen (PR)<sub>n</sub>.<sup>[50]</sup> Im Gegensatz zur heterogenen und schwerfälligen metallischen Variante, die hohe Temperaturen erfordert, läuft die durch Biimidazolidinyliden geförderte Reduktion bei Raumtemperatur und unter milden homogenen Bedingungen ab und ergibt hohe Ausbeuten. Cyclische TAEs waren auch bei der Reduktion von Peroxiden, Thionylchloriden und Sulfurylchloriden wirksam.<sup>[51]</sup> Es wurden auch die beständigen metallzentrierten Radikale M'R<sub>3</sub> (M = Si, Ge oder Sn) durch Elektronenabgabe an das entsprechende Metallchlorid MR<sub>3</sub>Cl unter UV-Bestrahlung hergestellt.<sup>[52]</sup> Im Vergleich zu TDAEs wurde jedoch bei den Biimidazolidinyliden-Derivaten eine geringere Donorstärke beobachtet.<sup>[10]</sup> Durch die Einführung von konjugierten organischen Systemen, wie z. B.

R = Ph, anstelle der Methylgruppen wurde die Energie des ersten antibindenden Orbitals gesenkt und somit die Entfernung der zwei reduzierenden Elektronen erschwert. Dies ist zweifellos die Erklärung, weshalb cyclische Derivate in der organischen Synthese nicht weiter untersucht worden sind.

### 3.3. Reaktivität von TDAEs

Die elektrochemische Oxidation von TDAE verläuft in zwei reversiblen Ein-Elektronen-Oxidationsschritten [*E*<sub>1/2</sub> (CH<sub>3</sub>CN) = −0.78 und −0.61 V gegen SCE].<sup>[53]</sup> In DMF wurde nur eine reversible Zwei-Elektronen-Welle bei −0.62 V beobachtet. Aus dieser Überlagerung der Ein-Elektronen-Wellen lässt sich folgern, dass der Oxidationsprozess mit einer erheblichen Verdrillung entlang der zentralen C-C-Bindung einhergeht, um die Abstoßung zwischen den beiden positiven Enden des Moleküls zu minimieren (Schema 9). Das gebildete Dikation TDAE<sup>2+</sup> wird insbesondere durch diese neue Konformation und durch die elektronenliefernden Dimethylaminogruppen stabilisiert.<sup>[54,55]</sup> TDAE hat ein geringes Ionisierungspotenzial von 6.13 eV und ein Reduktionsvermögen, das dem von Zink ähnlich ist.<sup>[10]</sup> Das Methoxy-Analogon von TDAE kann auch Sulfonyl- und Nitrogruppen reduzieren.<sup>[56]</sup> Aufgrund seines starken Reduktionsvermögens, der kommerziellen Verfügbarkeit und leichten Handhabung hat sich TDAE schnell zu einem sehr hilfreichen Reagens in der organischen Synthese entwickelt.

Tetraaminoethylene sind in der Lage, Kohlenstoff-Halogen-Bindungen reaktiv zu spalten und über einen zweifachen SET das entsprechende Carbanion zu erzeugen.<sup>[57]</sup> Die Halogenabstraktion wird von Fluor zum Iod hin immer leichter und nimmt in der Reihe R<sub>3</sub>CX < R<sub>2</sub>CX<sub>2</sub> < RCX<sub>3</sub> < CX<sub>4</sub> zu. Carpenter war der erste, der TDAE als SET-Reduktionsmittel für selektive Dehalogenierungen bei polyhalogenierten Kohlenwasserstoffen verwendete, wobei ein einzelnes Halogenatom durch ein Wasserstoffatom ersetzt oder zwei benachbarte Halogene unter Bildung von Olefinen entfernt wurden (Schema 12).<sup>[57c,d]</sup> Schon damals gab es klare Hinweise, dass die Reduktion über einen doppelten Elek-



Schema 12. Reduktive Dehalogenierungen.

tronentransfer abläuft. Diese Reaktivität wurde später in der Synthese von fluorierten Dienen und deren Polymerisation genutzt.<sup>[58]</sup> Dennoch dauerte es drei Jahrzehnte, bis diese Fähigkeit zur Aktivierung von C-X-Bindungen in der organischen Synthese intensiv untersucht und für die Herstellung von biologisch interessanten Verbindungen verwendet wurde. Inter-molekulare Reaktionen, die durch TDAE-initiierte re-



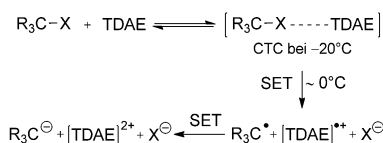
aktive Spezies gefördert werden, sind besonders untersucht worden.

### 3.3.1. Difluor- und Trifluormethylierung

1989 berichtete Pawelke, dass TDAE und  $\text{CF}_3\text{I}$  in polaren Lösungsmitteln bei niedriger Temperatur einen tiefroten Ladungstransferkomplex (CTC) bilden, der als nukleophiles Trifluormethylierungsmittel fungieren kann und z.B.  $\text{CF}_3\text{TMS}$  aus Trimethylsilylchlorid (TMSCl) erzeugt [Gl. (1)].<sup>[59]</sup>



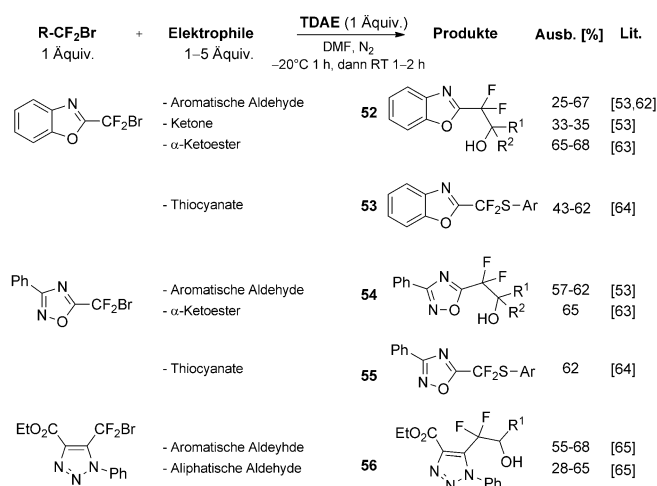
Médebielle und Dolbier nutzten diese Reaktion für verschiedene nukleophile Di- und Trifluormethylierungen verschiedener Elektrophile.<sup>[60]</sup> Viele fluoriierte Analoga von biologischen Verbindungen weisen erheblich verbesserte biologische Aktivitäten auf.<sup>[61]</sup> Die TDAE-Strategie stellt somit eine bequeme und effiziente Methode für die Synthese von neuen *gem*-difluorierten und trifluormethylierten Systemen dar. Es wurde angenommen, dass der Reduktionsmechanismus mit der Bildung eines Ladungstransferkomplexes zwischen dem Halogenidsubstrat und TDAE beginnt, gefolgt von einem stufenweisen SET zweier Elektronen unter Bildung von  $\text{TDAE}^{2+}$  und dem Carbanion (Schema 13). Letz-



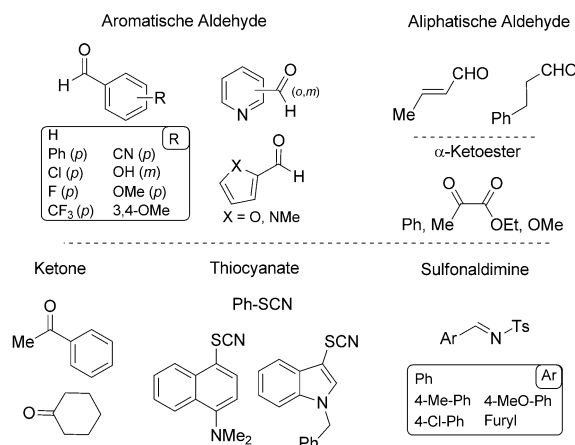
**Schema 13.** Vorgeschlagener Mechanismus für die TDAE-initiierte Kohlenstoff-Halogen-Bindungsreduktion.

teres ist stabil genug, um eine nukleophile Addition an Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen einzugehen.  $\text{TDAE}^{2+}2\text{X}^-$  wird am Ende der Reaktion durch eine einfache Filtration wiedergewonnen, was klar beweist, dass TDAE oxidiert worden ist.

So wurde eine Reihe von 2-(Difluormethyl)benzoxazolalkoholen **52** durch die Reaktion des Bromdifluormethylsubstrats mit Aldehyden,<sup>[53,62]</sup> Ketonen<sup>[53]</sup> oder  $\alpha$ -Ketoestern<sup>[63]</sup> unter milden Bedingungen erhalten (Schema 14, Abbildung 3). Mit den weniger reaktiven elektronenreichen Aldehyden wurden geringere Ausbeuten erzielt (25%). Mäßige Ausbeuten waren auch bei den Ketonen zu verzeichnen (33–35%), was vermutlich auf die sterische Hinderung und ihren enolisierbaren Charakter zurückzuführen ist. Die Reaktion der aktivierten  $\alpha$ -Ketoester verlief hingegen problemlos (65–68%). Außerdem wurde das  $\text{CF}_2$ -Anion durch Arylthiocyanate abgefangen, wodurch neue Reihen von  $\text{ArSCF}_2\text{R}$ -Derivaten **53** erhalten wurden (43–62%).<sup>[64]</sup> Bemerkenswerterweise führten Versuche zur elektrochemischen Erzeugung von  $\text{CF}_2^-$  mit *n*BuLi oder über eine Organozink-Zwischenstufe zu Zerfallsreaktionen oder geringen Umsätzen (< 10%).

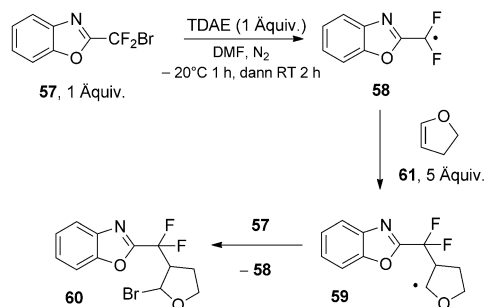


**Schema 14.** TDAE-vermittelte Difluormethylierung.



**Abbildung 3.** Klassen von Elektrophilen, die in Difluormethylierungen verwendet wurden (Schema 14 und 17).

Interessanterweise wurde das Benzylanion nicht gebildet, wenn als Elektrophil das elektronenreiche Dihydrofuran **61** verwendet wurde (Schema 15).<sup>[53]</sup> Das intermediäre Radikal **58** wurde durch **61** unter Bildung des Radikals **59** abgefangen. Dieses bewirkt einen Bromatomtransfer von **57** unter Bildung von **60**. Diese Radikaladdition bestätigt den sequenziellen Transfer der Elektronen in TDAE-vermittelten Reaktionen.



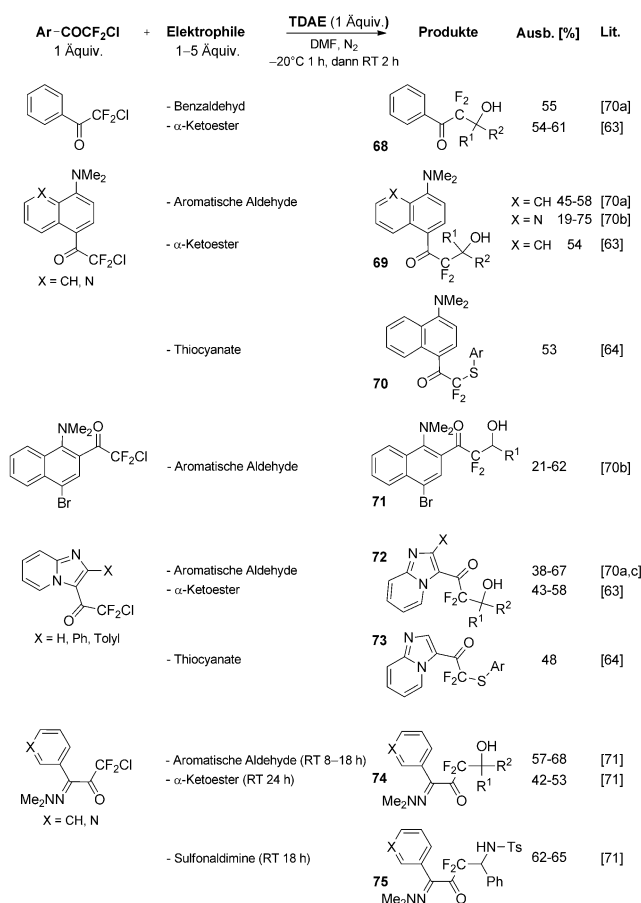
**Schema 15.** TDAE-vermittelte radikalische Addition.

Unter denselben Bedingungen schlug die Reduktion des Chlordifluormethyl-Derivats aufgrund seines höheren Reduktionspotenzials fehl [ $E_p(\text{DMF, SCE}) = -1.66 \text{ V}$  gegenüber  $-1.36 \text{ V}$  für  $\text{BrCF}_2$ ].

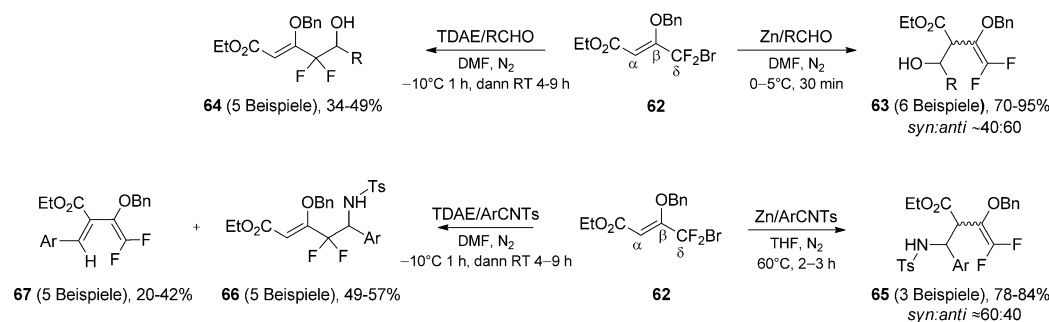
Andere  $\text{CF}_2\text{Br}$ -substituierte Heterocyclen wie 1,2,4-Oxadiazole<sup>[53,63,64]</sup> oder 1,2,3-Triazole<sup>[65]</sup> wurden durch TDAE erfolgreich reduziert und kuppelten mit Elektrophilen zu *gem*-difluorierten Derivaten wie den Alkoholen **54/56** oder dem Thioether **55** (Schema 14, Abbildung 3). In cyclovoltametrischen Studien wurde gezeigt, dass die Reduktion über eine dissoziative Elektronentransferreaktion abläuft, in der der ET und die C-Br-Bindungsspaltung als konzertierte Schritte ablaufen.<sup>[53]</sup> Die Stoffbilanz der Reaktionen bedingt gewöhnlich die Bildung der Hydrogenolyseprodukte  $\text{R-CF}_2\text{H}$ , die aus der Protonierung des Anions resultieren.

2004 berichteten Zhu und Peng über die regioselektive Kontrolle der Addition ( $\alpha$  oder  $\gamma$ ) durch die Wahl des Reduktionsmittels bei der Reduktion von  $\text{CF}_2\text{Br}$ -Benzyl-oxyacrylat **62** (Schema 16).<sup>[66]</sup> Bei niedrigen Temperaturen<sup>[67]</sup> reagierten aktive Zinkspezies mit Aldehyden unter Bildung der kinetisch stabileren  $\alpha$ -gekuppelten Difluorvinyl- $\beta$ -hydroxyester **63**, deren Diastereoselektivität von der Sperrigkeit der R-Gruppe bestimmt war. Hingegen führte die TDAE-vermittelte Reaktion zu den  $\gamma$ -gekuppelten *gem*-difluorierten  $\delta$ -Hydroxyestern **64** als thermodynamische Produkte.<sup>[68]</sup> In ähnlicher Weise ergab die Reaktion von **62** mit TDAE und Aldiminen  $\gamma$ -gekuppelte Aminoester **66** (49–57 %).<sup>[69]</sup> Das kinetische  $\alpha$ -Produkt **65** wurde auch gebildet, zerfiel jedoch unter Abspaltung von Arensulfonamid zum  $\alpha$ -Difluorvinylacrylat **67**.

Die TDAE-Methode, die milder als die klassische Reformatsky-Reaktion ist, wurde auf die Herstellung von stabilen  $\alpha,\alpha$ -Difluoracetylanionen aus Chlorketonen übertra-

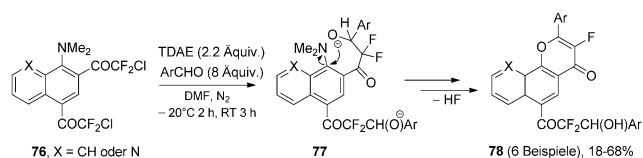


**Schema 17.** TDAE-initiierte Addition von  $\alpha,\alpha$ -Difluorketonen. (Abweichungen von den Standardbedingungen werden in Klammern angegeben.)



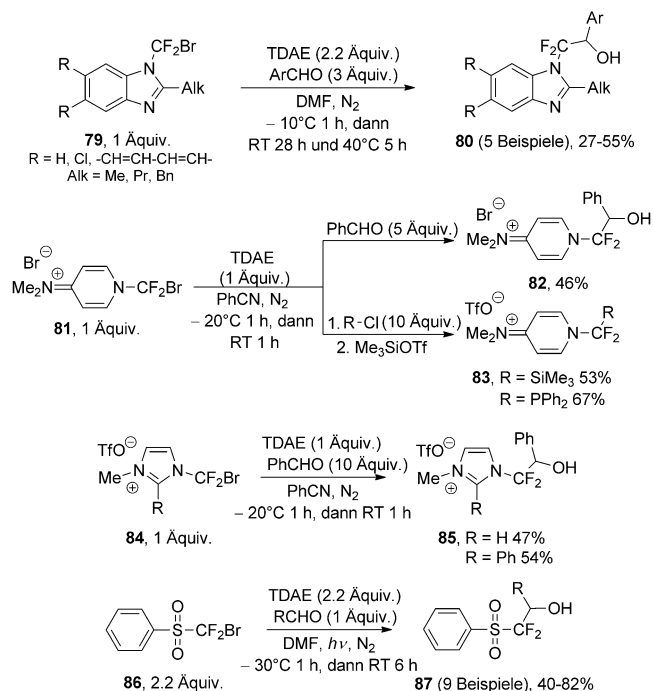
**Schema 16.** Vergleich von TDAE- und Zink-vermittelten Acrylatreduktionen.

gen. Die Addition an Aldehyde,<sup>[70]</sup>  $\alpha$ -Ketoester<sup>[63]</sup> und Thiocyanate<sup>[64]</sup> führte zu Hydroxy- (**68–69**, **71–72**) und Thioether- $\alpha,\alpha$ -difluorketonen (**70**, **73**), einem in der Biologie relevanten Strukturmotiv (Schema 17, Abbildung 3). Außerdem enthalten diese Produkte Chinolin- (**69**), Naphthyl- (**69–71**) oder Imidazo[1,2-*a*]pyridin-Einheiten (**72–73**), die das Grundgerüst zahlreicher biologisch aktiver Moleküle darstellen. Chlorhydrazone reagierten ebenfalls mit verschiedenen Elektrophilen, z.B. Aldiminen (**74–75**, Schema 17).<sup>[71]</sup> Aufgrund ihres elektronenreichen Charakters waren Hydrazone



**Schema 18.** TDAE-initiierte Synthese von tricyclischen Naphthoflavonen.

Es wurden auch Reduktionen von an Heteroatome (N oder S) gebundenen  $\text{CF}_2\text{Br}$ -Gruppen beschrieben, wobei manchmal harschere Bedingungen erforderlich waren (Schema 19). Die Kondensationen von Benzimidazolen **79**,<sup>[73]</sup> 4-Dimethylaminopyridinium **81**,<sup>[74]</sup> 1-Methylimidazolium **84**<sup>[74]</sup> oder Phenylsulfonen **86**<sup>[75]</sup> mit Aldehyden führten mit moderaten Ausbeuten zu den entsprechenden sekundären Alkoholen. Chlordiphenylphosphan und Chlortrimethylsilan waren auch in der Lage, die anionische Zwischstufe von **81** abzufangen, was zu **83** führte. Um den Elektronentransfer vom photoangeregten TDAE zum Sulfon **86** zu verbessern, war eine Photoinduktion notwendig.



**Schema 19.** TDAE-vermittelte Reduktion von  $\text{BrCF}_2$ -Heterocyclen.

Neben der Generierung von stabilen  $\text{RCF}_2^-$ -Anionen berichteten Médebielle und Dolbier auch über die In-situ-Bildung des  $\text{CF}_3^-$ -Anions und dessen Addition an eine Reihe von Elektrophilen. Im Vergleich zu typischen Trifluormethylierungsmitteln wie  $\text{CF}_3\text{TMS}$  handelt es sich bei Trifluormethyliodid  $\text{CF}_3\text{I}$  um eine verfügbare und kostengünstige Quelle für das instabile  $\text{CF}_3^-$ . Die Kombination von TDAE und  $\text{CF}_3\text{I}$  war somit ein effektiver metallfreier Weg, um trifluormethylierte Produkte mit guten bis hervorragenden Ausbeuten

$\text{CF}_3\text{I}$	Elektrophile 1 Äquiv.	TDAE (2.2 Äquiv.) DMF, $\text{N}_2$ – 20°C 10 min, dann RT 2–16 h	Produkte	Ausb. [%]	Lit.
$\text{CF}_3\text{I}$ 2.2 Äquiv.	- Konjugierte Aldehyde ( $h\nu$ )		<b>88</b> $\text{R}^1\text{C}(\text{OH})(\text{R}^2)\text{CF}_3$	68-93	[76]
	- Aliphatische Aldehyde ( $h\nu$ )			15-68 <sup>[a]</sup>	[76]
	- Ketone ( $h\nu$ )			18-99 <sup>[a]</sup>	[76]
	- Sulfonimine ( $n=2$ )		<b>89</b> $\text{CF}_3\text{C}(\text{NH})\text{SO}_n\text{R}$	54-86	[77]
	- Sulfinimine ( $n=1$ )			42-74	[77]
	- Sulfate (THF)		<b>90</b> $\text{R}^1\text{C}(\text{OH})(\text{R}^2)\text{CF}_3$	45-62	[79]
	- Acylchloride (DME)		<b>91</b> $\text{R}^1\text{C}(\text{O})(\text{R}^2)\text{CF}_3$	34-98	[81]
$\text{CF}_3\text{I}$ 4.2-5 Äquiv.	- Thioether		<b>92</b> $2 \text{ R-S-CF}_3$	85-99	[82]
	- Selenoether		<b>93</b> $2 \text{ R-Se-CF}_3$	90-99	[82]

**Schema 20.** TDAE-vermittelte Trifluormethylierung. (Abweichungen von den Standardbedingungen werden in Klammern angegeben.)  
[a] NMR-Ausbeute.

herzustellen (Schema 20, Abbildung 4). Die nukleophilen Additionen an Aldehyd- und Ketoncarbonyle mussten unter Bestrahlung mit Licht durchgeführt werden, um die Ausbeute am Alkohol **88** zu erhöhen (52–99%).<sup>[76]</sup> Die Ausbeuten waren vergleichbar mit denen, die bei den analogen  $\text{CF}_3\text{TMS}$ -Reaktionen erhalten wurden, jedoch schienen (Trifluorme-

Konjugierte Aldehyde	Aliphatische Aldehyde	Sulfate
$\text{R}-\text{CHO}$ $\text{X} = \text{O}, \text{S}$ $\text{X} = \text{O}, \text{S}$ $\text{CHO} (o, m)$	$\text{R}-\text{CHO}$ $\text{R} = \text{Me}, (\text{CH}_2)_5$	$\text{R}-\text{O}-\text{SO}_2-\text{O}-\text{R}$
$\text{H}$ $\text{Br} (o)$ $\text{Cl} (p)$ $\text{CN} (p)$ $\text{F} (p)$	$\text{R}^1-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^2$ $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ph}, \text{PhCH}=\text{CH}$ $\text{R}^1 = \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5$ Fluorenyl	$\text{H}$ $\text{Me}$ $\text{Pr}$ $\text{Et}$ $\text{Bu}$
Acylchloride	Thioether	Sulfonimine
$\text{R}-\text{COCl}$	$\text{R}-\text{S}-\text{S}-\text{R}$ $\text{Ph}$ $\text{Bu}$ $\text{Et}$ $\text{Pyridyl} (o, p)$	$\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{Ts}$
$\text{CH}_2/\text{Pr}$ $\text{4-Me-Ph}$ $\text{4-F-Ph}$ $\text{4-Br-Ph}$ $\text{2-F-Ph}$	$\text{R}-\text{Se}-\text{Se}-\text{R}$ $\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}$	$\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{S}-\text{O}-\text{R}$ $\text{Ph}$ $\text{4-Me-Ph}$ $\text{4-Cl-Ph}$ $\text{4-F-Ph}$ $\text{4-MeO-Ph}$ $\text{4-NO}_2-\text{Ph}$ $\text{PhCH}=\text{CH}$
		Sulfinimine
		$\text{R}-\text{N}=\text{N}-\text{S}-\text{O}-\text{R}$ $\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}$ $\text{Ph}$ $\text{4-Me-Ph}$ $\text{4-Cl-Ph}$ $\text{4-F-Ph}$ $\text{4-MeO-Ph}$ $\text{4-NO}_2-\text{Ph}$ $\text{PhCH}=\text{CH}$ $\text{Naphthyl}$

**Abbildung 4.** Klassen von Elektrophilen, die in Trifluormethylierungen verwendet wurden (Schema 20).

thyl)trimethylsilan für enolisierbare Substrate geeigneter zu sein. Die schwachen Ergebnisse, die beim linearen Aldehyd (15%) und Methylketon (18%) beobachtet wurden, wurden auf die kinetische Acidität des Carbonyl- $\alpha$ -H zurückgeführt. Es ist anzumerken, dass es kaum Berichte über einen Angriff von Carbanionen an aliphatischen Aldehyden unter Verwendung der TDAE-Methode gibt.<sup>[65,76]</sup> Die Addition an Sulfonimine und die diastereoselektive Addition an enantio-

merenreine Sulfinimine führten zu sehr guten Ausbeuten der trifluormethylierten Addukte **89**.<sup>[77]</sup> Im Gegensatz zur CF<sub>3</sub>TMS-vermittelten Trifluormethylierung<sup>[78]</sup> war die Reaktion auf *N*-Tosylimine mit aromatischen C-Substituenten begrenzt. Die Diastereoselektivitäten der Reaktionen mit *N*-Tolylsulfinimin waren zwar gut (85:15), erreichten aber nicht die von Prakash et al. beobachteten Werte.<sup>[78]</sup> Das TDAE/CF<sub>3</sub>I-Reagens wurde auch bei der regioselektiven Addition von CF<sub>3</sub><sup>−</sup> an cyclische vicinale Diolsulfate getestet (Schema 20).<sup>[79]</sup> Die Bildung der Trifluoralkane **90** (45–62 %) wurde durch die konkurrierende Ringöffnungsreaktion der Sulfate mit dem Iodidion begrenzt. Die Stereospezifität des Prozesses wurde anhand der Einführung der CF<sub>3</sub>-Gruppe in das (*S*)-Isomer des Sulfats mit R<sup>1</sup> = Me gut belegt (43 % Ausbeute und > 99.5 % *ee*). Wenn auch hochinteressant und beispiellos,<sup>[80]</sup> so konnte diese Reaktivität nicht auf Epoxide oder Dirole ohne primäre (CH<sub>2</sub>)–Gruppe übertragen werden.

Im Fall der Acylchloride verlief die doppelte Trifluormethylierung unter Verwendung von quasi stöchiometrischen Mengen an TDAE/CF<sub>3</sub>I-Reagens bemerkenswert sauber und chemoselektiv.<sup>[81]</sup> Leider erfolgte danach eine Acylierung des resultierenden Alkohols, wobei die Hälfte des Acylchlorids zum Esteraddukt **91** umgesetzt wurde. Im Gegensatz dazu konnten Trifluormethylthio- **92** und Selenoether **93** effizient und ökonomisch hergestellt werden, indem beide Hälften der Aryl- und Alkyldisulfide oder –diselenide verwendet wurden.<sup>[82]</sup> Es ist wichtig, hier die produktive Verwendung von CF<sub>3</sub>I in zwei verschiedenen Reaktionen hervorzuheben, zum einen beim anionischen Angriff am Ausgangssubstrat und zum anderen beim S<sub>RN</sub>1-Mechanismus mit dem Thiol-/Selenoat-Coproduct, wobei beide Wege zu denselben gewünschten Produkten **92–93** führen. Während die konkurrierende Reduktion der Disulfide zu Thiolatanionen angesichts des schnelleren DET zu CF<sub>3</sub>I<sup>[82]</sup> in diesem letzteren Fall ausgeschlossen wurde, konnte die Reduktion von Bis(trifluormethyl)disulfid **94** mit TDAE jedoch realisiert werden und ermöglichte die quantitative Bildung des TDAE<sup>2+</sup>2SCF<sub>3</sub><sup>−</sup>-Salzes, das unter Schutzgasatmosphäre stabil ist (Schema 21).<sup>[83]</sup> Trifluormethanthiolat **95** hat das gleiche Reduktionspotenzial wie TDAE und wurde bei Substitutionsreaktionen mit aktivierten Halogenarenen und Benzylhalo-

geniden als Anionenquelle verwendet, wobei die entsprechenden Trifluormethylthioderivate mit hervorragender Ausbeute erzeugt wurden.

Auf der Basis von Petrovs älterem Beitrag<sup>[84]</sup> wurde dieses TDAE/CF<sub>3</sub>I-Verfahren unter gleichen Bedingungen und mit demselben Erfolg auf die Reduktion von anderen Perfluoralkylidenen und deren Perfluoralkylierungsreaktion mit Aldehyden, Ketonen, Iminen, Disulfiden und Diseleniden ausgeweitet.<sup>[82b]</sup> Während das aus C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>I erzeugte Pentafluoräthylierungsmittel fast ebenso allgemein verwendbar war wie das CF<sub>3</sub>-Reagens, verringerte sich die Ausbeute bei der Reaktion mit *n*-C<sub>4</sub>F<sub>9</sub>I, manchmal sogar erheblich.

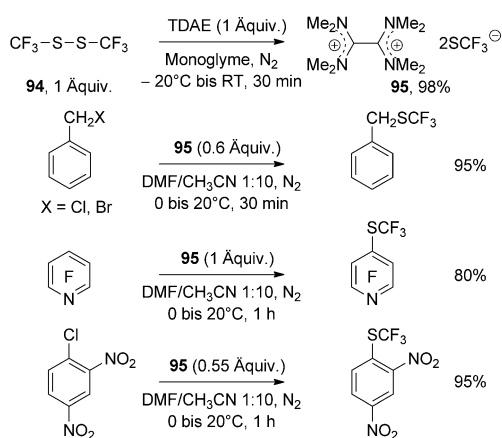
### 3.3.2. Benzylische Addition

Mit dem Ziel, Ein- und Zwei-Elektronen-Transferprozesse für Anwendungen in der medizinischen Chemie zu entwickeln,<sup>[85]</sup> untersuchten Vanelle und Mitarbeiter TDAE-vermittelte intermolekulare Reaktionen mit Halogenmethylsubstraten. Es wurde gezeigt, dass TDAE in situ stabile *o*- und *p*-Nitrobenzylanionen generieren kann, die mit verschiedenen Elektrophilen reagieren können (Schema 22),

Benzylchloride 1 Äquiv.	+ Elektrophile 3 Äquiv.	TDAE (1 Äquiv.) DMF, N <sub>2</sub> −20°C 1h, dann RT 2h	Produkte	Ausb. [%]	Lit.
	- Aromatische Aldehyde - Benzoxazolin-/Benzothiazolin-carbaldehyde (A, RT 24h) - α-Ketoester - α-Ketolactam - α-Diketon (80°C 2h)			22–85 49–73 45–81 62 66–81	[86a] [86g] [86b] [86b] [86f]
	- Aromatische Aldehyde - Benzoxazolin-/Benzothiazolin-carbaldehyde			23–68 49–76	[86d] [86g]
	- α-Ketoester - α-Diketon (80°C 2h) R = H, 5-Me, 4-Cl, 4,5-(OMe) <sub>2</sub> , 4,5-(OCH <sub>2</sub> O)			31–80 28–81	[86c,d] [86f]
	- α-Ketolactam			36–87	[86e]
	- α-Halogencarbonyl (RT oder 70°C, 2–48h)			23–92	[90]
	- Aromatische Aldehyde (RT 24h) - Aromatische Ketone (80°C 24h) - α-Ketoester (RT 24h) - α-Diketon (RT 24h)			24–78 64 42 45	[88] [88] [88] [88]
	- Aromatische Aldehyde (TDAE 1.5 Äquiv., hν, RT 48h)			4–82	[91]

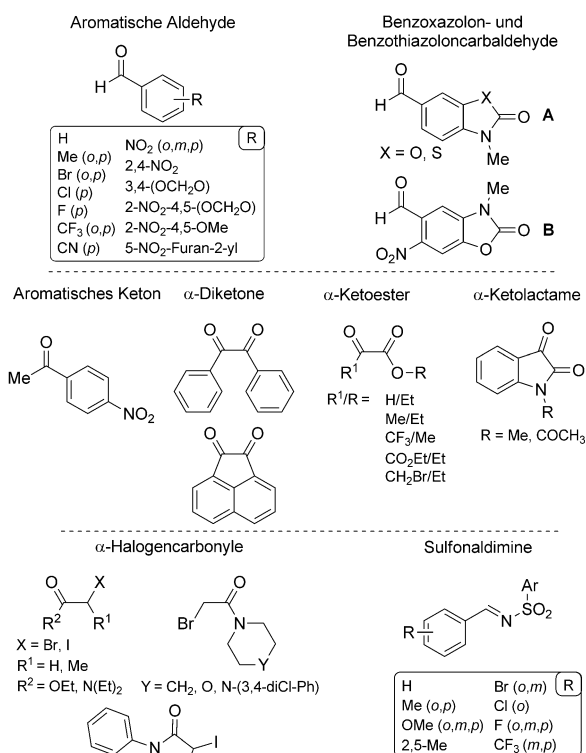
**Schema 22.** TDAE-vermittelte Benzylsubstitution. (Abweichungen von den Standardbedingungen werden in Klammern angegeben.)

z. B. mit aromatischen Aldehyden, α-Ketoestern, Ketomalonaten, α-Ketolactamen und Diketonen (Abbildung 5).<sup>[86]</sup> Die entsprechenden Alkoholderivate **96–99** wurden durch selektive nukleophile Addition des Carbanions an Carbonylgruppen in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten.<sup>[87]</sup> Die Standardbedingungen (1 Äquiv. TDAE wird in wasserfreiem DMF 1 h bei −20°C und dann 2 h bei Raumtemperatur gerührt) sind im Vergleich zur Verwendung der hochgradig aggressiven Organometallreagentien praktisch und mild.



**Schema 21.** Herstellung und Reaktivität von TDAE<sup>2+</sup>2SCF<sub>3</sub><sup>−</sup> (**95**).

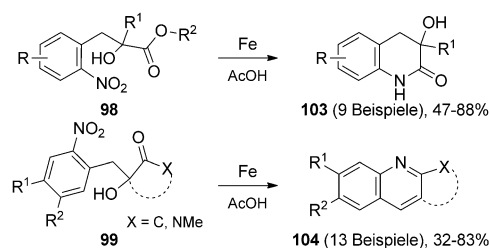




**Abbildung 5.** Klassen von Elektrophilen, die mit Halogenmethylsubstraten reagierten (Schema 22, 24, 26 und 27).

Außerdem sind solche metallhaltigen Reduktionsmittel nicht selektiv und reagieren mit Esterbausteinen.

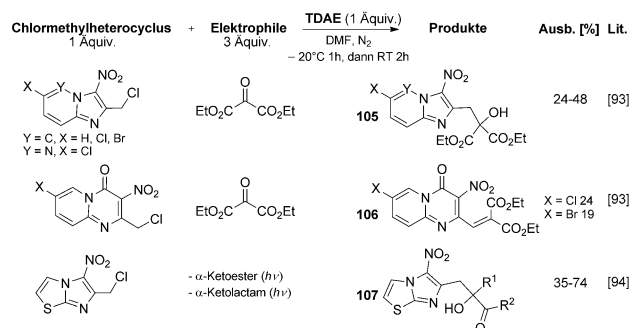
Eine umfassende Untersuchung des Reduktionsvermögens von TDAE hat gezeigt, dass eine elektronenziehende Gruppe (z. B. NO<sub>2</sub>) am Benzylsubstrat erforderlich ist, um das Halogen reduktiv abzuspalten und das Anion zu stabilisieren. Hierin besteht der größte Nachteil dieser Methode. Durch Einführung eines Imidazols an der *para*-Position des Benzylchlorids kann die Nitrogruppe in größerem Abstand von der C<sub>sp3</sub>-Cl-Bindung positioniert werden.<sup>[88]</sup> So wurden hochgradig funktionalisierte 5-Nitro-1*H*-imidazole **101** als potenzielle Antiinfektionsmittel synthetisiert (Schema 22, Abbildung 5). Die Ausbeute dieser Reaktionen hängt auch von den elektronischen und sterischen Eigenschaften des Elektrophils ab. *Ortho*- und *para*-substituierte aromatische Aldehyde waren reaktiver als die *meta*-Substrate. Außerdem wurden Aldehyde mit elektronenziehenden Gruppen stärker aktiviert als Aldehyde mit elektronenliefernden Substituenten, wie z. B. Methylgruppen. Mit Dialdehyden als Elektrophilen wurde in Gegenwart eines Überschusses an TDAE und Natriumiodidsalz, welches die Reaktion durch Halogenaustausch fördert, das Diolprodukt der zweifachen Addition (43–82 %) erhalten.<sup>[89]</sup> Nukleophile Additionen an Ketone waren schwieriger und erforderten längere Reaktionszeiten (24 h mit 4-Nitroacetophenon für 40 % Ausbeute)<sup>[86d]</sup> oder höhere Temperaturen (80 °C mit Diketonen).<sup>[86f]</sup> Bemerkenswerterweise greift das Anion nur an einer der beiden Carbonylgruppen des α-Diketons an. Die synthetisierten α-Hydroxycarbonyl- (**98**) und α-Hydroxylactam-Addukte (**99**) wurden für die Herstellung der biologisch aktiven Chinolinon- (**103**)



**Schema 23.** Reduktive Cyclisierungsreaktionen.

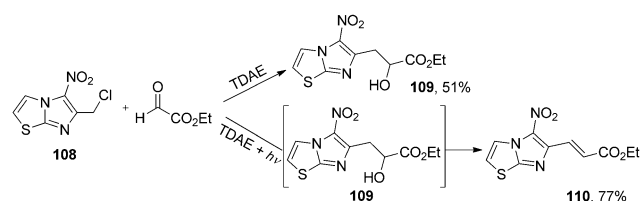
und Chinolin-Systeme (**104**) durch Eintopf-Reduktion/Cyclisierung und/oder zweifache Dehydrierung weiterverwendet (Schema 23).<sup>[86c,e,f]</sup> Es wurden auch nukleophile Substitutionen unter Verwendung von Elektrophilen mit einer C<sub>sp3</sub>-Halogen-Bindung untersucht (Schema 22, Abbildung 5).<sup>[90]</sup> Die Reaktion von *o*-Nitrobenzylchloriden mit α-Halogenestern und α-Halogenamiden, die weniger leicht reduzierbar als die Benzylchloride, aber dennoch ausreichend elektrophil sind, führte in moderaten bis hohen Ausbeuten (23–92 %) zu den erwarteten Substitutionsprodukten **100**. Bei den beständigen Alkylgruppen (R<sup>1</sup>, Abbildung 5) verringerte sich die Ausbeute. Mit den Chlor- (X=Cl), β-Brom- (X=CH<sub>2</sub>Br) oder sterisch gehinderten (R<sup>1</sup>=Et) α-Bromcarbonylen wurde keine Reaktion beobachtet. Wenn Dimethoxybenzylmonochloride oder -dichloride unter Bestrahlung mit Licht eingesetzt wurden, übernahm der Aldehyd interessanterweise die Rolle des Elektronenakzeptors, wobei die unerwarteten Mono- (**102**) und Diesteraddukte entstanden (Schema 22).<sup>[91]</sup> TDAE spielt hier die Rolle des PET-Donors.<sup>[92]</sup> Es wurde vermutet, dass der anfängliche photokatalysierte ET vom TDAE zum Aldehyd zu einem Ketylradikalanion führt und sich ein Oxidationsschritt anschließt, der ein aromatisches Carboxylatanion liefert, welches das Benzylchlorid substituiert.

Vanelle und Mitarbeiter erweiterten die Anwendungsmöglichkeiten der TDAE-Reduktion auf Chlormethylheterocyclen (Schema 24, Abbildung 5). Aus Imidazopyridinen und Imidazopyridazinen wurden die Hydroxymalonate **105** erhalten, jedoch führte die fehlende Selektivität des hochgradig reaktiven Ketomalonats zu moderaten Ausbeuten.<sup>[93]</sup>



**Schema 24.** Reaktionen von TDAE mit heterocyclischen Substraten. (Abweichungen von den Standardbedingungen werden in Klammern angegeben.)

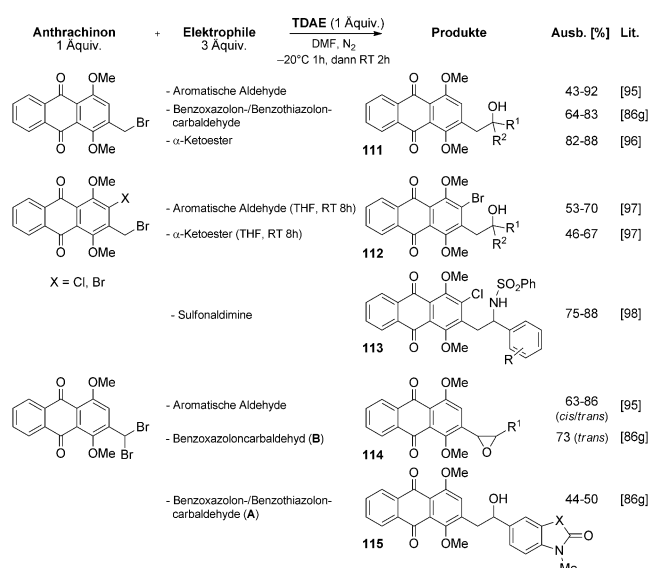
Andererseits wurden aus Pyridopyrimidinonen durch die Dehydrierung der instabilen Hydroxymalonat-Zwischenstufen die Methylenmalonate **106** gebildet. Diese Eliminierung wurde auf die basischen Eigenschaften von TDAE und die höhere Acidität des Benzylwasserstoffs in einem solchen zweifach mit elektronenziehenden Gruppen substituierten Ring zurückgeführt. Für die Herstellung der Hydroxycarboxyl-5-nitroimidazo[2,1-*b*]thiazole **107**, die eine antimikrobielle Wirkung gegen *C. tropicalis* zeigen, musste neben TDAE eine Bestrahlung mit Licht eingesetzt werden, um die Reduktion zu verbessern und die Ausbeuten zu erhöhen (35–74 %).<sup>[94]</sup> Dieser photoinduzierte ET war in gewissen Fällen jedoch nicht zu empfehlen, da er zu komplexen Gemischen führte, wenn das hochgradig aktivierte Ketomalonat verwendet wurde, oder zur Dehydrierung des Alkoholprodukts **109** (Schema 25).



**Schema 25.** TDAE-/photoinduzierte Acrylsynthese.

2008 veröffentlichten Vanelle und Terme das erste Beispiel einer Chinonreduktion, die durch ein organisches Reduktionsmittel vermittelt wurde.<sup>[95]</sup> Mit dem TDAE-Ansatz gelang die milde und effiziente Erzeugung eines Chinonansions, was mit der organometallischen Methode nicht realisierbar ist. Ihre Strategie wurde erfolgreich auf die Synthese von 1,4-Dimethoxy-9,10-anthrachinonen angewendet, die wichtige Pharmakophore in der medizinischen Chemie darstellen (Schema 26, Abbildung 5). Es ist anzumerken, dass für die Reduktion der Brommethylgruppe die Gegenwart einer Nitrogruppe im Chinonsubstrat nicht unbedingt erforderlich war. Die regioselektive Addition des Anthrachinon-Anions an die Carbonylgruppe der  $\alpha$ -Ketoester und aromatischen Aldehyde ergab die entsprechenden  $\alpha$ -Hydroxyester- (82–88 %)<sup>[96]</sup> und Alkoholaddukte **111** (43–92 %).<sup>[86g,95]</sup> Die Einführung einer Nitrogruppe an der *ortho*-Position der Brommethylgruppe erforderte überraschenderweise härtere Bedingungen und führte zu geringeren Ausbeuten (38–63 %). Der Austausch der Nitrogruppe gegen ein Halogen lieferte das Hydroxyanthracendion **112** (46–70 %)<sup>[97]</sup> und die *N*-Benzylsulfonamide **113** (75–88 %),<sup>[98]</sup> die mittels metallkatalysierter intramolekularer O- und N-Arylierung weiter cyclisiert wurden.

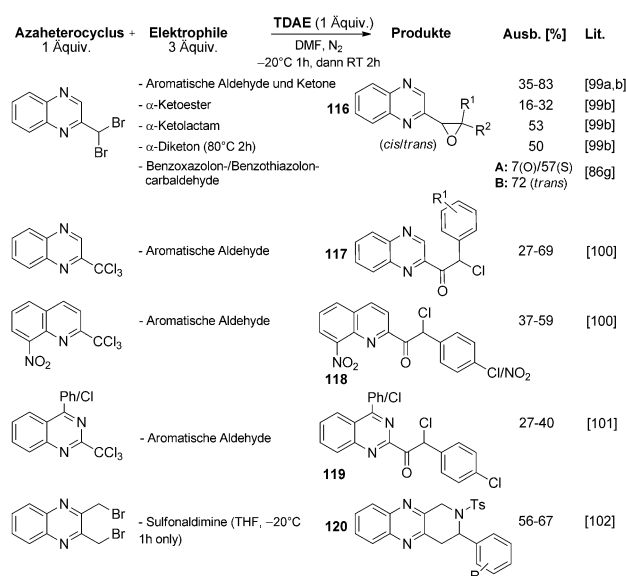
In Gegenwart von 1.5 Äquiv. TDAE führte die Reaktion von *gem*-Dibrommethylantrachinonen mit diversen Aldehyden,<sup>[95]</sup> unter anderem Benzoxazolon **B** (Abbildung 5),<sup>[86g]</sup> in guten Ausbeuten (63–86 %) zu einem Gemisch der *cis/trans*-Isomere der Epoxide **114** (Schema 26). Die Bildung der Oxirane **114** resultierte aus einer intramolekularen nucleophilen Substitution ( $S_N2$ ) des zweiten Broms durch die Hydroxygruppe der instabilen Bromhydroxy-Zwischenstufe. Die Stereoselektivität der Substitution hing von der sterischen Hinderung ab: Die Reaktionen mit *ortho*-substituier-



**Schema 26.** TDAE-vermittelte intermolekulare Reaktionen mit Anthrachinonen. (Abweichungen von den Standardbedingungen werden in Klammern angegeben.)

ten Aldehyden waren am selektivsten (0:100), wohingegen bei den *para*-substituierten Aldehyden durchschnittlich ein *cis/trans*-Verhältnis von 30:70 und bei Benzaldehyd von 46:54 erreicht wurde. Mit dem weniger elektrophilen Benzoxazolon und Benzothiazolon **A** gelang die Reduktion des Dibrommethylsubstrats zum Monobrommethylderivat, bevor die Bildung der Alkohole **115** stattfand.<sup>[86g]</sup>

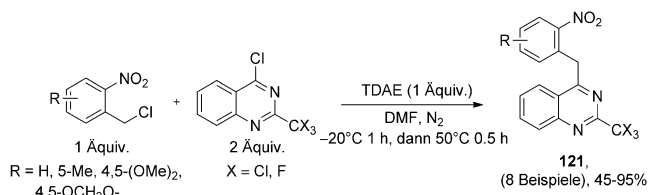
Schließlich wurde die besondere Reaktivität von Dihalogen- und Trihalogenmethylchinoxalinen genauer untersucht (Schema 27, Abbildung 5). Die Reaktion von  $\alpha$ -Bromcarbanionen, die aus der Reduktion einer *gem*-Dibrommethyl-



**Schema 27.** TDAE-vermittelte Reduktion von Dihalogen- und Trihalogenmethylazaheterocyclen. (Abweichungen von den Standardbedingungen werden in Klammern angegeben.)

gruppe resultierten, mit einem carbonylierten Elektrophil führte zu einem Gemisch aus den *cis/trans*-Epoxidisomeren **116**.<sup>[86g,99]</sup> Die geringen Ausbeuten erklären sich aus der Instabilität der Oxirane mit zwei elektronenziehenden Gruppen (z.B.  $\alpha$ -Oxyranylesterchinoxaline: 16–32 %). Das *cis/trans*-Verhältnis lag bei  $\alpha$ -Dicarbonylen oder *para*-substituierten Aldehyden im Mittel bei 50:50, wohingegen das Verhältnis beim sperrigen  $\alpha$ -Diketon und *ortho*-substituierten Aldehyden im Mittel 30:70 betrug. Obwohl sich mit zunehmender sterischer Hinderung der gleiche Trend zugunsten des *trans*-Isomers abzeichnete, war die Stereoselektivität der Reaktion bei den Chinoxalinen geringer als bei den Anthrachinonen, die von der Gegenwart der Methoxysubstituenten profitierten. Die TDAE-vermittelte Reduktion von Trichlormethylchinoxalinen,<sup>[100]</sup> 8-Nitrochinolin<sup>[100]</sup> und Chinazolin<sup>[101]</sup> in Gegenwart von aromatischen Aldehyden führte in mäßigen bis guten Ausbeuten zur Synthese der  $\alpha$ -Chlorketone **117–119** (Schema 27, Abbildung 5). Auf diese Art sind die hochgradig funktionalisierten  $\alpha$ -Chlorketone, die im Allgemeinen durch die photo- oder säureinduzierte Addition von Chlorid an Ketone hergestellt werden, sauber und einfach zugänglich. Es wurde angenommen, dass der Mechanismus über den Angriff eines Chloridanions an der Chloroxiran-Zwischenstufe verläuft. Schließlich ermöglichte die Reaktion von 2,3-Bis(brommethyl)chinoxalin mit TDAE die Synthese der Tetrahydropyridochinoxaline **120** über die konsekutive intermolekulare Addition des Carbanions an *N*-(Toluolsulfonyl)benzylimine und die intramolekulare  $S_N2$ -Reaktion der zweiten Brommethylgruppe durch den Stickstoff.<sup>[102]</sup> Die Möglichkeit, dass der Reaktionsweg über die Bildung eines Biradikals durch die Spaltung der beiden C-Br-Bindungen und die anschließende Reaktion mit dem Imin verläuft, konnte nicht vollständig ausgeschlossen werden.

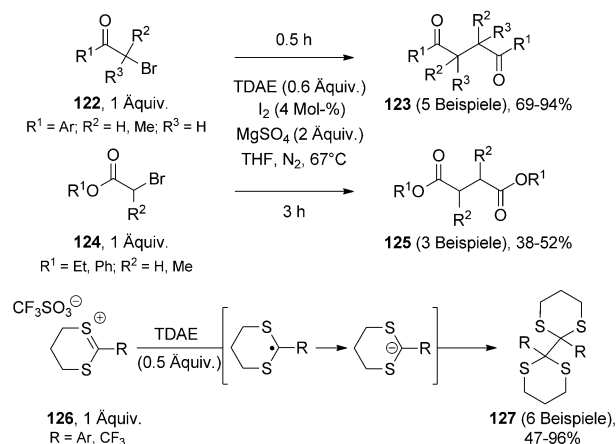
Die Unterschiede im Reduktionsvermögen von TDAE können genutzt werden, um eines von zwei potenziellen Substraten selektiv zu reduzieren. In Gegenwart des leichter reduzierbaren 2-Nitrobenzylchlorids fand unter milden und chemoselektiven Bedingungen eine  $S_NAr$ -Reaktion an der 4-Position der 2-Trihalogenmethylchinazoline statt, ohne dass die trihalogenierten Gruppen in **121** reduziert wurden (Schema 28).<sup>[101]</sup> Alternative Methoden zur Realisierung dieser Benzylsubstitution basieren auf der Verwendung von Organomagnesiumspezies oder starken Basen und erfordern drastische und nichtselektive Bedingungen, die mit solchen Substraten nicht kompatibel sind. Es ist anzumerken, dass keine Reaktion beobachtet wurde, wenn die Elektrophilie der 4-Position durch den Austausch der  $CX_3$ -Gruppe gegen einen Ester oder eine Methylgruppe herabgesetzt wurde.



Schema 28.  $S_NAr$ -Reaktion von 2-Trihalogenmethyl-4-chlorchinazolin.

### 3.3.3. Verschiedene Reaktionen

Außer  $\alpha,\alpha$ -Difluorketon- oder Chinon-aktivierten C-X-Bindungen können auch die  $\alpha$ -Bromketone **122** und  $\alpha$ -Bromester **124** durch TDAE reduziert werden.<sup>[103]</sup> Die Herstellung der 1,4-Diketone **123** und, in begrenztem Ausmaß, der 1,4-Diester **125** wurde durch eine reduktive Homokupplung erreicht (Schema 29). Die Ausbeuten konnten durch die

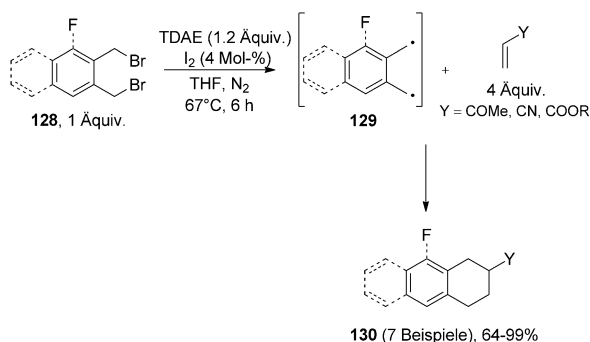


Schema 29. Reduktive Kupplungen.

Zugabe von  $MgSO_4$  und einer katalytischen Menge Iod erheblich verbessert werden. Bei sterisch gehinderten ( $R^2 = R^3 = Me$ ), Dialkyl- ( $R^1, R^2 = Alkyl$ ) und  $\alpha$ -Chlorketonen wurde diese Reaktivität nicht beobachtet. In ähnlicher Weise kann eine reduktive Dimerisierung von aromatischen und perfluoraliphatischen Dithianylumionen **126** mit höheren Ausbeuten (47–96 %) und auf einem geeigneteren Weg erzielt werden, indem TDAE statt Zink verwendet wird.<sup>[104]</sup> Die Spezies **127** stellen wichtige Vorstufen für Flüssigkristallbausteine dar. Es ist bemerkenswert, dass der Elektronentransfer hier zwischen TDAE und einer  $C=S^+$ -Doppelbindung anstatt einer C-X-Bindung stattfindet. Der Mechanismus dieser reduktiven Kupplungen durch radikalische oder anionische Spezies konnte nicht bestimmt werden.

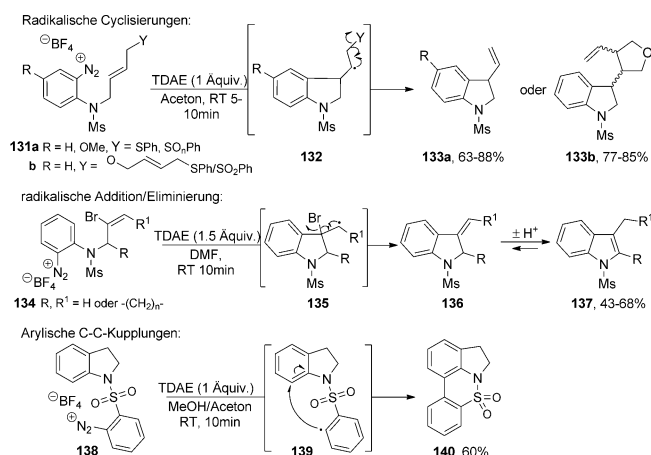
In nur wenigen Veröffentlichungen wird die Beteiligung von radikalischen Zwischenstufen in TDAE-vermittelten Reaktionen erwähnt. 2005 berichteten Nishiyama und Sonoda über eine homogene und metallfreie Methode für die reduktive Spaltung von C-Br-Bindungen in 1,2-Bis(brommethyl)arenen **128** (Schema 30).<sup>[105]</sup> Die biradikalischen Zwischenstufen **129** reagierten mit verschiedenen Olefinen, z.B. Acrylaten, Acrylonitril oder Vinylketon, wobei die 1,2,3,4-Tetrahydroarene **130** in mäßigen bis hervorragenden Ausbeuten entstanden (64–99 %). Auch  $\alpha$ - und  $\beta$ -substituierte Acrylate sowie  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Diester konnten gekuppelt werden, wobei ein Überschuss an Olefin (10 Äquiv.) verwendet werden musste und geringere Ausbeuten (7–51 %) resultierten. Anzumerken ist, dass am Benzylring keine aktivierende Funktion erforderlich war.

In Folgestudien ihrer Arbeit über TTF-initiierte radikalisch-polare Reaktionen fanden Murphy et al., dass die Re-



**Scheme 30.** Radikalische reduktive Debromierung.

duktion von Arendiazonium mittels TDAE zu Arylradikal-Zwischenstufen führt (Schema 31).<sup>[106]</sup> Da jedoch ohne ein TDAE-Salz wie **8** ein sauberer Abbruch des Radikalprozesses nicht stattfand, war eine radikalische Abgangsgruppe in Nachbarschaft zum cyclisierten Radikal (**132**) erforderlich.



**Scheme 31.** Radikalische Reaktionen mittels TDAE. Ms = Mesyl.

Die Behandlung von **131a** mit einem Äquivalent TDAE ergab die Indoline **133a** in hohen Ausbeuten, nachdem die 5-*exo-trig*-Arylradikal-Alken-Cyclisierung von selbst beendet wurde. In ähnlicher Weise lieferten die einfachen radikalischen Kaskadencyclisierungen die bicyclisierten Produkte **133b**, ohne dass das Alkylradikal **132** in einer konkurrierenden direkten Reaktion von TDAE<sup>2+</sup> abgefangen wurde. Dieses Verfahren wurde dann in einer radikalischen Additions/Eliminierungs-Methode für Indole genutzt. Das Radikal Br wurde aus den cyclisierten radikalischen Zwischenstufen **135** eliminiert, wobei die instabilen exocyclischen Alkene **136** entstanden, welche zu den entsprechenden Indolen **137** tautomerisierten. Ferner wurde das Verfahren für die Bildung einer Aryl-Aryl-C-C-Bindung verwendet. Bei dieser Reaktion entstand das tetracyclische Sulfonamid **140** mit 60% Ausbeute. Dies sind die einzigen beschriebenen Fälle, in denen TDAE Arylradikale generiert. Da TDAE ein weitaus stärkerer Donor als TTF ist (um ca. 1.1 V für den ersten ET), wurde zunächst angenommen, dass die Redukti-

on von Aryldiazoniumsalzen mit TDAE zur Bildung von Arylanionen führt.

Tanaka und Mitarbeiter veröffentlichten mehrere Beispiele für die Verwendung von TDAE als Elektronenquelle zur Reduktion von Übergangsmetallkatalysatoren in spezifischen metallorganischen Reaktionen, z.B. in der Ni/Cr-redoxkatalysierten Alkenylierung von Carbonylen<sup>[107]</sup> oder in der Pd-katalysierten reduktiven Dimerisierung von Arylhalogeniden.<sup>[108]</sup> In diesen Fällen werden durch die Verwendung des milden und selektiven TDAE die übermäßige Anwendung von teuren anorganischen Reduktionsmitteln und die unerwünschte Überreduktion anderer funktioneller Gruppen (Nitro-, Carbonyl-, Ester- oder Cyanogruppen) vermieden. Das TDAE-Pd-System wurde kürzlich in der mehrstufigen Synthese für die Homokupplung von Iodindolen oder Brompyridinen verwendet, und TDAE lieferte bessere Ergebnisse als metallische Reduktionsmittel.<sup>[109]</sup>

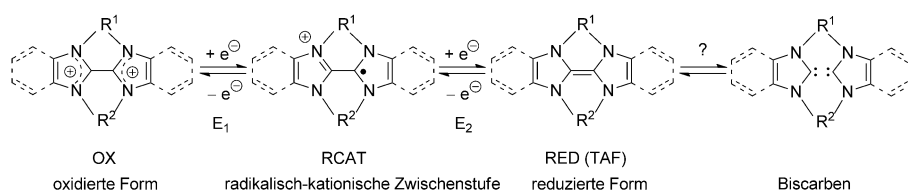
Zusammenfassend handelt es sich bei TDAE um einen starken organischen Elektronendonator, der Kohlenstoff-Halogen-Bindungen aktivieren kann, um elektrophile Radikale und stabile nukleophile Anionen zu erzeugen. Somit können durch eine geschickte Wahl von Substraten und Bedingungen entweder radikalische oder carbanionische Reaktionen durchgeführt werden. TDAE hat sich als eine attraktive Ergänzung zu anderen Reduktionsmitteln erwiesen, da es leicht verfügbar ist und die Synthesen mit TDAE sowie die Aufreinigung der Produkte einfach durchzuführen sind. Sehr deutlich wird dies bei der reduktiven Dechlorierung von chlordifluormethylierten Verbindungen, bei der TDAE ebenso effizient ist wie das Rongalitsystem und bessere Resultate liefert als Natriumdithionit oder *n*Bu<sub>3</sub>SnH/Azobisisobutyronitril (AIBN).<sup>[110]</sup> Die Reaktivität von TDAE kann sich von der von Zink unterscheiden, obwohl beide ein ähnliches Reduktionsvermögen haben.

Leider sind nur Halogenalkylderivate, die ein adäquates Reduktionspotenzial aufweisen (aliphatische und benzyliche Systeme mit Elektronenmangel), für TDAE-Substrate geeignet. So ist mit Chloralkylen, nichtaktivierten Alkyl- und Arylhalogeniden<sup>[111]</sup> kein Elektrontransfer vom TDAE möglich. Zudem sind die so erzeugten Carbanionen aufgrund ihrer Stabilisierung durch das TDAE<sup>2+</sup>-Gegenion weniger reaktiv als jene, die über metallorganische Methoden gebildet werden. Daher reagieren sie nur mit aktivierten Elektrophilen. Ferner fehlen für die TDAE-Methode noch detaillierte mechanistische Studien, mit deren Hilfe spezifische Reaktivitäten oder der Effekt der Photoinduktion aufgeklärt werden könnten.

#### 4. Tetraazafulvalene (TAFs)

Unter den Tetraaminoethylenen nehmen die Tetraazafulvalene (TAFs) eine besondere Stellung ein. Da die oxidierten Produkte aromatisch sind, ist die Triebkraft für die Oxidation stärker als bei alkylsubstituierten Tetraazaalkenen (Schema 32). Das macht TAFs zu sehr attraktiven Reduktionsmitteln, was sich in einer intensiven Erforschung dieser Klasse von Donoren widerspiegelt.





Schema 32. Redoxreaktionssequenz von Tetraazafulvalenen.

#### 4.1. Eigenschaften

Die ersten TAFs<sup>[112]</sup> wurden schon in den frühen 70er Jahren hinsichtlich ihrer elektronischen Eigenschaften untersucht und als reversible zweistufige Redoxsysteme beschrieben.<sup>[7]</sup> Mit der Blütezeit der Carbenchemie in den 90er Jahren ist das Interesse an diesen Verbindungen dann enorm gestiegen. Anders als ihre gesättigten Gegenstücke bilden N-heterocyclische Carbene (NHCs) mit einem ungesättigten Imidazolyliidenring nur schwer Entetramine, es sei denn, die Stickstoffatome sind über eine Doppelbrücke verknüpft.<sup>[9,113]</sup>

In diesem Zusammenhang stellten Thummel und Ames eine umfassende Studie zum Redox- und Strukturverhalten verschiedener stabiler polymethylenverbrückter Biazoliumsalze an. Untersucht wurden bisanellierte 2,2'-Bibenzimidazole **141**,<sup>[114]</sup> 2,2'-Biimidazole **142**<sup>[115]</sup> sowie gemischte System **146**<sup>[116]</sup> und die monoanellierten Analoga (**143–145**) (Abbildung 6). Das Ziel dieser Studien bestand darin, die Redox-eigenschaften durch sterische und konformative Effekte der N-Substituenten modulieren zu können.

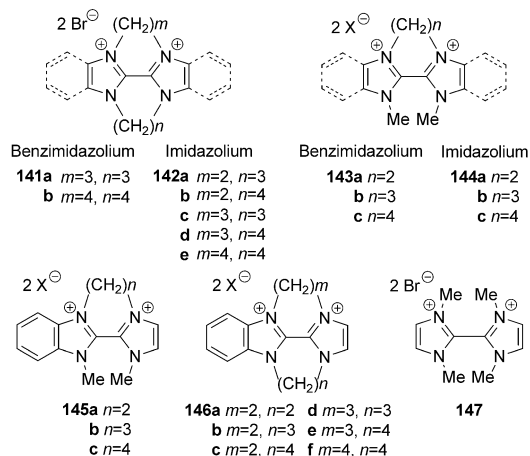


Abbildung 6. Biazoliumsalze.

Die Fähigkeit von Biazoliumsalzen, zwei Ein-Elektronen-Reduktionen einzugehen, hängt von der Planarität der Struktur ab. Die Systeme mit der höchsten Planarität, die eine optimale Resonanzdelokalisierung ermöglichen, werden am leichtesten reduziert und weisen die größte Trennung zwischen den beiden Reduktionswellen auf. Die Elektronenaufnahme hängt auch von der Stabilität des Radikalkations RCAT und der RED-Spezies ab (Schema 32), deren Bildung durch die Elektronendelokalisierung begünstigt wird. Die

Planarität zwischen zwei Ringebenen (Diederwinkel) kann mit der UV-Absorptionsenergie korreliert werden. Diese nimmt ab (d.h. die Wellenlänge des Absorptionsmaximums steigt), wenn ein System planarer und delokalierter wird.

Wie aus der Tabelle 2 ersichtlich ist, nimmt die Absorptionswellenlänge mit zunehmender

Länge der *N,N'*-Brücke ab, was die verringerte  $\pi$ -Delokalisierung und geringere Planarität der beiden aromatischen Ringe widerspiegelt.<sup>[117]</sup> Die Cyclovoltammogramme (Abbildung 7) bestätigen die Verschiebung zu negativeren Poten-

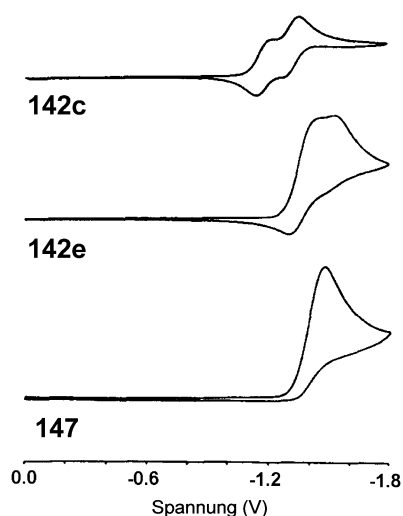


Abbildung 7. Repräsentative Cyclovoltammogramme, aufgenommen in  $\text{CH}_3\text{CN}$ .<sup>[115b]</sup>

zialen und irreversiblen Reduktionen mit abnehmender Planarität der Systeme. Die am stärksten verdrehten Systeme, die eine Tetramethylenbrücke (z. B. **142e**, **145c** und **146f**) oder vier Methylgruppen (**147**) enthalten, weisen alle eine einzige irreversible Welle auf. Dies lässt darauf schließen, dass die bei der Reduktion gebildeten RCAT- und RED-Spezies nicht lange genug existieren, um zur ursprünglichen OX-Form reoxidiert zu werden.

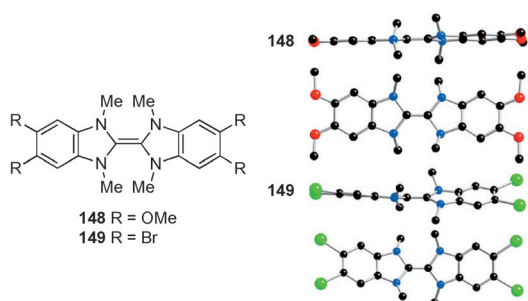
Da die Einführung einer zweiten Brücke dem Salz eine größere Starrheit verleiht und somit seine Planarität erhöht, sind die monoanellierten Salze schwerer zu reduzieren und zeigen ein irreversibleres Verhalten als die bisanellierten Analoga. Planarität, Redoxpotenzial und Reversibilität nehmen in der Reihenfolge Benzimidazolium > Mischverbindung > Imidazolium ab. Anzumerken ist, dass der aromatische Charakter des  $\pi$ -Systems gegenüber dem Anellierungsgrad dominiert (ein bisanelliertes Imidazolium ist schwerer zu reduzieren als ein monoverbrücktes Benzimidazolium).

Die Geometrie der Entetraamin-Einheiten wird auch stark von funktionellen Gruppen beeinflusst (Abbildung 8).<sup>[118]</sup> Elektronenliefernde Methoxygruppen am Di-benzo-TAF **148** erhöhen die Pyramidalisierung am N-Atom

**Tabelle 2:** Absorptionsmaxima und Redoxpotenziale von *N,N'*-verbrückten Biazoliumsalzen.<sup>[a]</sup>

Verbindung	<i>m</i>	<i>n</i>	$\lambda_{\text{max}}$ (ROH) [nm]	$E_{1/2}$ (DMF) [V]	$E_{1/2}$ (CH <sub>3</sub> CN) [V]
<b>141 a</b>	3	3	353	−0.55 (60), −0.87 (80) <sup>[b]</sup>	n.b.
<b>141 b</b>	4	4	325	n.b.	−0.81 (100), −0.94 (110)
<b>142 a</b>	2	3	298→306	−1.14 (50), −1.38 (110) <sup>[b]</sup>	−1.18 (80), −1.42 (ir)
<b>142 b</b>	2	4		−1.13 (110), −1.41 (105) <sup>[b]</sup>	−1.11 (80), −1.49 (ir)
<b>142 c</b>	3	3		−1.14 (130) <sup>[b]</sup>	−1.12 (100), −1.28 (ir)
<b>142 d</b>	3	4		−1.31 (ir) <sup>[b]</sup>	−1.28 (ir)
<b>142 e</b>	4	4	268	−1.37 (120) <sup>[b]</sup>	−1.39 (ir)
<b>147</b>			n.d.	−1.43 (ir) <sup>[b]</sup>	−1.48 (ir)
<b>143 a</b>		2	359	−0.60 (ir)	−0.62 (70), −0.97 (ir)
<b>143 b</b>		3	338	−0.76 (90), −0.82 (80)	−0.76 (60), −0.94 (ir)
<b>143 c</b>		4	320	−0.87 (110)	−0.86 (60), −1.03 (70)
<b>144 a</b>		2	304	−1.18 (ir)	−1.21 (ir)
<b>144 b</b>		3	283	−1.32 (140)	−1.31 (ir)
<b>144 c</b>		4	265	−1.41 (ir)	−1.44 (ir)
<b>145 a</b>		2	333	−0.86 (90), −1.07 (ir)	−0.89 (70), −1.10 (ir)
<b>145 b</b>		3	314	−1.04 (ir)	−1.00 (90)
<b>145 c</b>		4	300	−1.12 (ir)	−1.12 (ir)
<b>146 a</b>	2	2	334	−0.80 (ir)	−0.82 (ir)
<b>146 b</b>	2	3	330	−0.87 (70), −1.05 (60)	−0.85 (75), −1.14 (ir)
<b>146 c</b>	2	4	306	−1.08 (105), −1.22 (ir)	−1.07 (80), −1.30 (ir)
<b>146 d</b>	3	3	337	−0.85 (80), −1.15 (100)	−0.86 (75), −1.26 (ir)
<b>146 e</b>	3	4	337	−0.86 (70), −1.20 (ir)	−0.86 (70), −1.26 (ir)
<b>146 f</b>	4	4	320	−1.03 (ir)	−1.02 (ir)

[a] Angabe der Redoxpotenziale in Volt gegen SCE für gesättigte Lösungen in DMF oder CH<sub>3</sub>CN, 0.1 M Ammoniumperchlorat, aufgenommen bei 25 °C und einer Scanrate von 200 oder 100 mV s<sup>−1</sup>. Die Differenz zwischen den Peakpotenzialen an Kathode und Anode (mV) ist in Klammern angegeben. (ir) bedeutet irreversibel; für diese Systeme entspricht das angegebene Potenzial dem Peak der Kathodenwelle. n.b. = nicht bestimmt. [b] In DMSO.

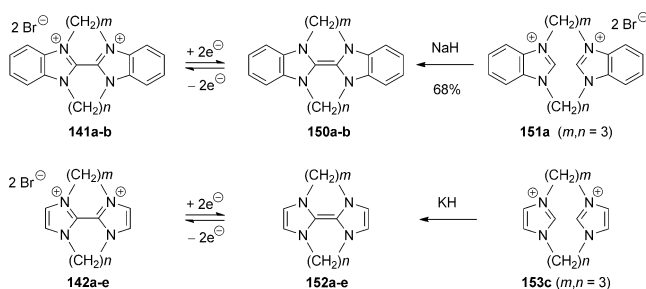


**Abbildung 8.** Kugel-Stab-Modell von funktionalisiertem Dibenzo-TAF.

(C-N-C-Winkel 113°) und minimieren somit die sterischen Wechselwirkungen zwischen den gegenüberliegenden N-Substituenten, woraus ein nahezu planarer Entetraamin-Baustein resultiert (Verdrehung 7°). Demgegenüber scheinen elektronenziehende Halogenatome (**149** R = Br) die N-Pyramidalisierung zu verringern (C-N-C-Winkel 116°), was eine erhebliche Verdrillung der beiden Benzimidazo-Ringe zur Folge hat (Verdrehung 27°). Somit waren die planaren elektronenreichen Entetramine **148** [ $E_{1/2}$ (CH<sub>3</sub>CN) = −1.07 V gegen SCE] reaktiver als die verdrillten mit Elektronenmangel [ $E_{1/2}$ (**149**, CH<sub>3</sub>CN) = −0.64 und −0.73 V gegen SCE], welche gegenüber Sauerstoff stabiler waren.

## 4.2. Herstellung

Die elektrochemische Erzeugung von einigen neutralen Tetraaminoalkenderivaten **150** und **152** (RED) wurde mittels Elektrolyse der Salze **141** und **142** (OX) über zwei individuelle Reduktionen realisiert (Schema 33).<sup>[114c, 115]</sup> Unter Schutzgas konnten auch die stabilen Verbindungen **150a** und **152c** durch zweifache Deprotonierung der Bisazoliumsalze **151a** und **153c** isoliert werden. Versuche zur Erzeugung von **152e** (*m,n* = 4), mono- oder nichtverbrückten Imidazo-TAF-Spezies ergaben stattdessen Biscarbene.<sup>[113]</sup> Imidazocarbene gehen keine Dimerisierung ein, da sie durch ihren aromati-



**Schema 33.** Herstellung von Dibenzo- und Imidazotetraazafulvalenen.

schen  $6\pi$ -Elektronenring stabilisiert werden (Bindungsdissoziationsenergie (BDE)  $4 \pm 3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ).<sup>[113]</sup> Im Vergleich dazu sind Dibenzo-TAFs bei Raumtemperatur stabil<sup>[119]</sup> (BDE ca.  $10 \text{ kcal mol}^{-1}$ ),<sup>[120]</sup> allerdings deutlich weniger als aliphatische Tetraaminoethylene. Dies unterstreicht, wie außerordentlich schwach die zentrale  $\text{C}=\text{C}-\pi$ -Bindung ist. Dass die TAF-Form und kein Paar von Carbenen isoliert wird, hängt entscheidend von der kinetischen Barriere für die Dimerisierung bzw. die Dissoziation ab.

Zusammenfassend werden Reduktionen von Biazoliumsalzen zunehmend schwieriger ( $E_{1/2}$  wird negativer) und irreversibel, wenn die Planarität des Systems abnimmt. Dimidazolylidene sollten demzufolge reaktivere Reduktionsmittel in organischen Synthesen sein als Dibenzimidazolinyliene. Ebenso sollten nichtanellierte (oder mit langen Methylenbrücken ausgestattete) und elektronenreiche TAFs stärkere Elektronendonoren sein, da sie weniger stabil sind und zu stabilisierten Kationen oxidieren. Beim computergestützten Design organischer Donoren mit großem Ionisierungspotenzialbereich (DFT-Rechnungen) wurden diese Faktoren korreliert.<sup>[121]</sup> Lautet das Ziel andererseits, ein leistungsfähiges Reduktionsmittel zu entwickeln, kommt es darauf an, eine ausreichende Stabilität des generierten Entetramins (keine Carbenbildung) mit einer hohen Reaktivität durch eine schnelle Elektronenabgabe zu verbinden.

#### 4.3. Reaktivität

In ihren Forschungen zur Entwicklung neutraler organischer Reagentien haben Murphy und Mitarbeiter die TDAE-Struktur nachgeahmt und ihre Leistungsfähigkeit als Elektronendonoren kontinuierlich verbessert (Superelektronendonoren, SEDs; (Abbildung 9)).<sup>[122]</sup> Basierend auf der Überle-

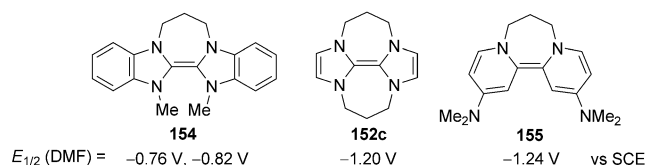
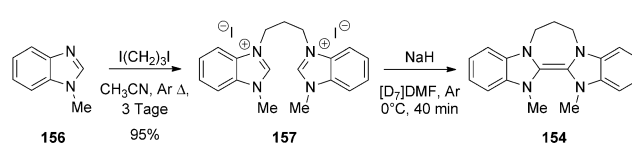


Abbildung 9. Superelektronendonoren (SED).

gung, dass sowohl die aromatische Stabilisierungsenergie des Radikalkations (wie in schwefelhaltigen Reduktionsmitteln) als auch die Gegenwart von elektronenlieferndem Stickstoff (wie in TDAE) den Elektronentransfer erheblich unterstützen, wurden diese beiden Faktoren in einer Struktur kombiniert.

##### 4.3.1. Benzimidazol-Donoren

Das Dibenzimidazolinyliiden **154** wurde durch Deprotonierung des stabilen  $N,N'$ -gebundenen Benzimidazoliumsals **157**, das aus der Reaktion von Benzimidazol **156** mit 1,3-Diodopropan erhalten wurde, hergestellt (Schema 34).<sup>[123]</sup> Das Dimer **154** konnte nicht isoliert werden und wurde in situ mittels Tieftemperatur-NMR-Spektroskopie charakterisiert.

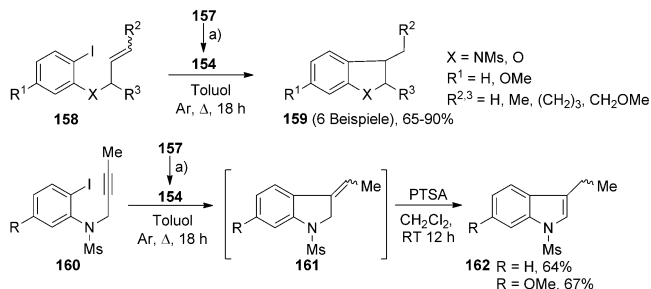


Schema 34. Bildung des Dibenzenimidazolinyliids **154**.

Es wurde festgestellt, dass Dibenzo-TAF **154** über einen SET-Mechanismus mit nichtaktivierten Aryl- und Alkyljodiden reagiert und die entsprechenden Aryl- und Alkylradikale liefert (Schema 35). Obwohl das Oxidationspotenzial von **154**

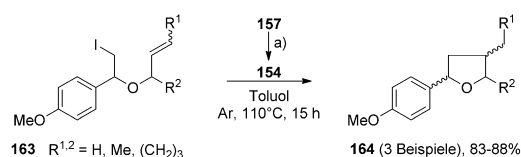
##### Cyclisierung von aromatischen Substraten

Reaktionsbedingungen: a) **157** (1.2 Äquiv.), KHMDS (2.4 Äquiv.), DMF, Toluol, Ar, RT, 1 h



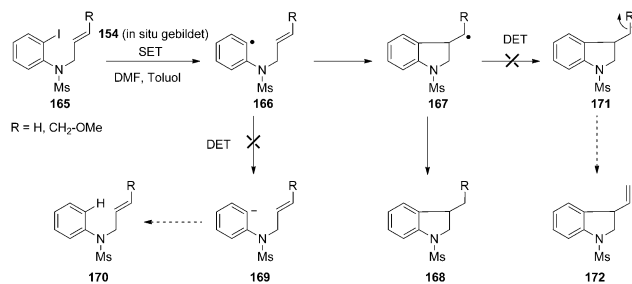
##### Cyclisierung von aliphatischen Substraten

Reaktionsbedingungen: a) **157** (4 Äquiv.), KHMDS (7.5 Äquiv.), THF, Ar, RT, 1 h



Schema 35. Cyclisierungsreaktion mit **154**. PTSA = *p*-Toluolsulfonsäure.

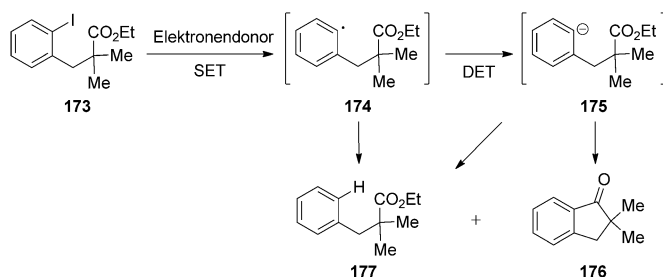
weniger negativ ist als das der Aryljodide [ $-1.8 \text{ V}$ ], wurde die Reaktion durch die irreversible Abspaltung von Iodid unterstützt. Die Cyclisierung ergab selektiv die Indoline **159** (81–90%)<sup>[124]</sup> und die Tetrahydrofurane **164** (83–88%) in ausgezeichneten Ausbeuten. Ausgehend von den Alkinen **160** wurden nach Säurebehandlung der exocyclischen Alkene **161** die Indole **162** erhalten (64 und 67%). Obwohl verschiedene Hinweise auf einen SET-Weg hindeuteten, konnte die Bildung einer anionischen Zwischenstufe (**169** oder **171**) zunächst nicht vollständig ausgeschlossen werden (Schema 36).<sup>[123,125]</sup> Das Wasserstoffatom, das im finalen re-



Schema 36. Vergleich von SET- und DET-Mechanismus.

duktiven Terminierungsschritt durch das Radikal **167** abstrahiert wurde, stammte höchstwahrscheinlich vom Donor **154** oder dessen oxidierten Form.

In einer kurze Zeit später erschienenen Studie wurde der SET-Reaktionsweg für den Donor **154** unwiderlegbar bestätigt.<sup>[126]</sup> Da Carbanionen im Gegensatz zu Radikalen Ester angreifen, können in der in Schema 37 dargestellten Reaktion



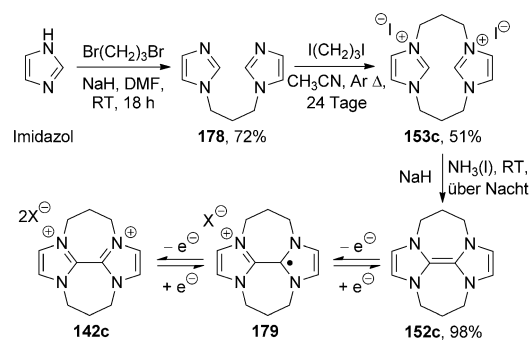
**Schema 37.** Vergleichende Analyse zur Bildung von radikalischen und anionischen Zwischenstufen.

die Arylanion- eindeutig von den Arylradikal-Zwischenstufen unterschieden werden. Der Iodester **173** wurde mit dem Donor **154** zur Reaktion gebracht, und dabei wurde nur die reduzierte Verbindung **177** isoliert (67%). Das Fehlen von Indanon **176** bewies, dass das Arylanion **175** nicht gebildet wurde. Anzumerken ist, dass beim Erhitzen von **173** in Gegenwart von Tris(trimethylsilyl)silan (TTMSS) und dem Radikalinitiator AIBN ausschließlich das reduzierte Produkt **177** (70%) gebildet wurde, wohingegen in Gegenwart eines Stannylsilans und von Fluoridionen (eine etablierte Methode zur Bildung von Arylanionen) ein Gemisch aus **176** (68%) und **177** (14%) entstand.

Somit wurde der vom Benzimidazol abgeleitete Donor **154** als das erste organische Super-SET-Reagens definiert. Nachdem nun ein starkes Reduktionsmittel zur Verfügung stand, mit dem die Bildung von Radikalen aus Alkyl- und Arylhalogeniden möglich war, bestand die nächste Herausforderung darin, organische Donoren zu finden, die durch den Transfer von zwei Elektronen stabilisierte Carbanionen erzeugen können, insbesondere Aryl-Anionen, da diese mit der TDAE-Methode nicht zugänglich sind.

#### 4.3.2. Imidazol-Donoren

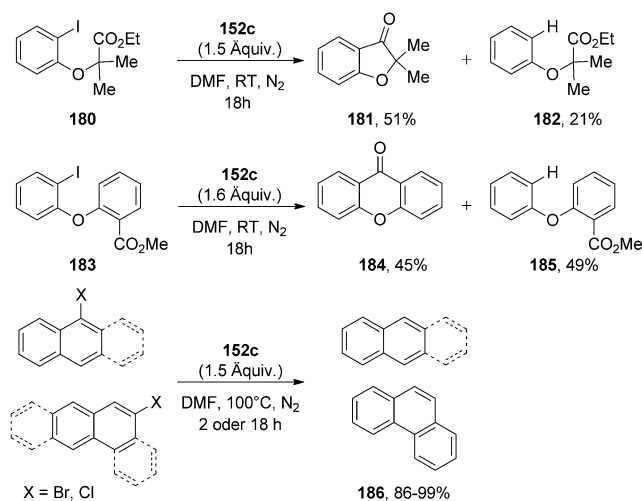
2007 berichteten Murphy und Tuttle über eine rigorosere Synthese des Bisimidazolylidens **152c**<sup>[113]</sup> über das Diiodid **153c**, das aus Imidazol und Dihalogenidpropanen erhalten wurde (Schema 38).<sup>[126]</sup> Obwohl das Verfahren verbessert wurde (55 g Produkt in der Synthese von **153c**), wies es dennoch einige Einschränkungen auf; so erforderte die Einführung der zweiten Brücke zur Bildung des Dimers eine hohe Verdünnung (4 L CH<sub>3</sub>CN) und eine Reaktionszeit von mehreren Wochen (24 Tage), einhergehend mit einer partiellen Umkristallisation und mäßigen Ausbeuten (51%).<sup>[127]</sup> Als Nebenprodukt wurde das makrocyclische Tetrakisimidazoliumsalz erhalten.<sup>[128]</sup> **152c** wurde dann unter Verwendung



**Schema 38.** Herstellung von Bisimidazolyiden **152c**.

von NaH in flüssigem Ammoniak erzeugt, wobei ein luftempfindlicher reiner gelber Feststoff entstand (98%).

Die analytische Reaktion des Substrats **173** mit **152c** führte zu **177** (70%) und **176** (16%), was die intermediäre Bildung des Arylanion **175** beweist (Schema 37). Interessanterweise führten Versuche, das Keton **176** durch Reaktionen mit *t*BuLi, Natriumnaphthenid oder Magnesium zugänglich zu machen, zu komplexen Gemischen. Dies verdeutlicht eindrucksvoll die Selektivität von Diimidazo-TAF **152c** im Vergleich zu starken metallischen Reduktionsmitteln, die das resultierende Keton reduzierten. Die erhebliche Menge des reduzierten Produkts **177** kann von der H-Abstraktion durch das Anion **175** und/oder das Arylradikal **174** stammen. Der Donor **152c** zeigt eine Zwei-Elektronen-Redoxwelle [ $E_{1/2}$  (DMF) = −1.20 V gegen SCE]<sup>[116]</sup> und ist somit ein deutlich stärkeres Reduktionsmittel als TDAE [−0.62 V] oder **154** [−0.76, −0.82 V]. Die Leistungsfähigkeit des SED **152c** wurde in Reaktionen mit den Estersubstraten **180** und **183** bestätigt, die zu einer schnellen Cyclisierung der anionischen Zwischenstufe neigen und somit eine genauere Schätzung darüber zulassen, zu wie viel Prozent die Arylanionen mittels ET in diesen Reaktionen gebildet werden (nämlich mindestens zu 51 bzw. 45%; Schema 39). **152c** war auch in der Lage, brom- und chloresubstituierte polycyclische aromatische



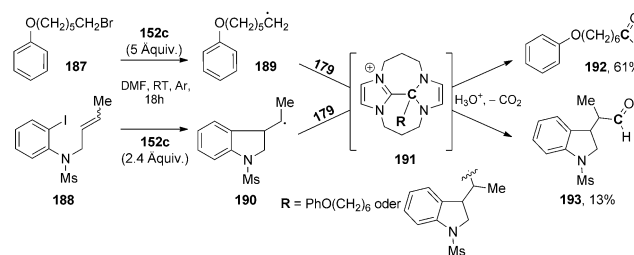
**Schema 39.** Reduktionen von Arylhalogeniden mit dem Donor **152c**.



Kohlenwasserstoffe in hohen Ausbeuten zu reduzieren (Bildung von **186**, Schema 39), wohingegen **154** in diesen Reaktionen sehr geringe Umsätze bewirkte. Der Donor **152c** wurde somit als das erste neutrale organische ET-Reagens vorgestellt, das in der Lage ist, selektiv Halogenarene mittels DET und ohne photochemische Aktivierung zu Arylanionen umzusetzen.

Wie in den Studien von Thummel und Ames (Abschnitt 4.1) vorausgesagt wurde, zeigte das Diimidazolyliiden **152c** ein besseres Reduktionsvermögen als das Dibenzo-TAF **154**. Die höhere Reaktivität des Entetramins **152c** ist jedoch auch auf die größere aromatische Stabilisierung zurückzuführen, die mit der Bildung des planaren **142c** gewonnen wird, wohingegen die Gesamtstruktur von **154** mit der Entfernung von Elektronen immer weniger planar wird. Durch die Oxidation von **152c** zu **142c** werden aus vollständig nichtaromatischen Vorstufen aromatische Ringe geschaffen, was eine noch stärkere Triebkraft hervorruft als bei der Oxidation von **154**, das Benzolring enthält.

Unter sauren Bedingungen kann eine Nebenreaktion des SED mit Alkyl- und einigen Arylhalogeniden auftreten. Diese besteht in der Bildung von aliphatischen Aldehyden durch die Verdrängung eines Kohlenstoffatoms aus dem Azolium (z. B. **191**, Schema 40).<sup>[130]</sup> Durch das Abfangen des

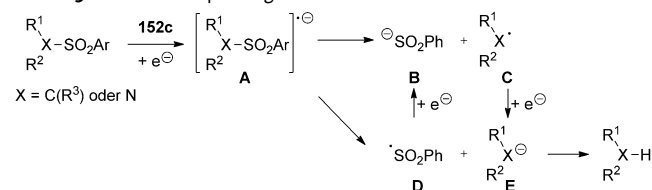


Schema 40. Bildung von Aldehyden.

SED-initiierten Alkylradikals **189** (oder **190**) durch Kupplung mit dem Radikalkation **179** des Donors **152c** wird die Zwischenstufe **191** erzeugt, die nach saurer Hydrolyse und Decarboxylierung den Aldehyd **192** (oder **193**) freisetzt.<sup>[131]</sup>

Der Anwendungsbereich von **152c** wurde weiter auf die milde und selektive reduktive Spaltung von Sulfonen und Sulfonamiden ausgedehnt (Tabelle 3).<sup>[132]</sup> Der ET zur Arensulfonylgruppe liefert das Radikalanion **A**, das in Abhängigkeit vom Substrat entweder zu [Anion **B** + Radikal **C**] oder [Radikal **D** + Anion **E**] fragmentieren kann. Der Transfer eines weiteren Elektrons führt zum Anionenpaar **B** + **E**. Mit ihren typischen Reduktionspotenzialen von  $-2.3$  V wird die Abspaltung dieser häufigen Schutzgruppen normalerweise mit metallischen oder elektrochemischen Mediatoren unter harschen Reaktionsbedingungen durchgeführt.<sup>[133]</sup> In Gegenwart von **152c** wurden Benzyl- und Allylsulfone (Einträge 1, 2) wirksam reduziert, wohingegen das weniger aktivierte Alkylsulfon (Eintrag 3) nicht reaktiv war. Geminale Disulfone führten mit exzellenten Ausbeuten zu den entsprechenden Monosulfonen (94–98 %) (Einträge 4–7). Im Gegensatz zu Piperidin (Eintrag 10) lieferten Aminstrukturen, die die aromatische Stabilisierung der anionischen Zwi-

Tabelle 3: Reduktive Spaltung von Sulfonen und Sulfonamiden.<sup>[a]</sup>

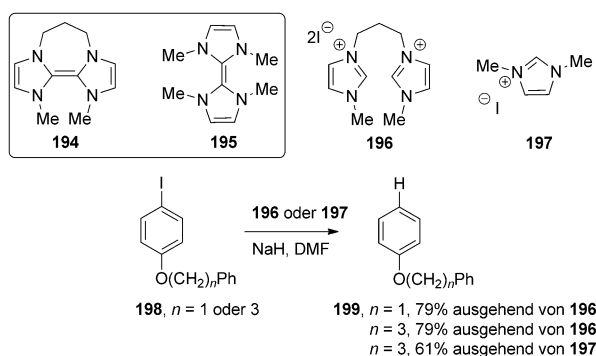


Eintrag	Substrat	Produkt	Ausb. [%]
1			97
2			79
3			< 1
4			97
5			96
6			98
7			94
8 <sup>[b,c]</sup>			91
9 <sup>[b]</sup>			74
10 <sup>[b]</sup>			< 1

[a] Reaktionsbedingungen: Substrat (1 Äquiv.), **152c** (3 Äquiv.), DMF, 110 °C, Ar, 18 h. [b] **152c** (6 Äquiv.). [c] 4 h.

schensstufe **E** begünstigten (z. B. Indol- und Anilinspezies; Einträge 8, 9), sehr gute Ausbeuten an reduziertem Produkt. Die Inaktivität der Alkylsulfon- und Piperidinderivate wurde mit der großen Aktivierungsenergie erklärt, die für den anfänglichen Elektronentransfer erforderlich ist. Die Ursache hierfür ist in der Instabilität ihrer Radikalanionen **A** zu suchen. Das Ausbleiben des Zerfalls von **A** wurde auf die geringe Orbitalüberlappung zwischen dem LUMO des Akzeptors und dem  $\sigma^*$ -Orbital der zu spaltenden X-S-Bindungen zurückgeführt.<sup>[132]</sup>

Kürzlich wurde von Jolly et al. ein interessanter Ansatz beschrieben, um die mit der Synthese von Tetraazaalkenen verbundenen Schwierigkeiten zu umgehen.<sup>[134]</sup> Ihr Konzept beruhte auf der In-situ-Erzeugung einfacherer TAFs, deren Bildung dann durch den Elektronentransfer auf Iodarene nachgewiesen wurde. Die Salze **196** und **197** wurden mit einem Überschuss NaH in DMF behandelt und mit **198** zur Reaktion gebracht (Schema 41). Die reduzierten Arene **199** wurden mit guten Ausbeuten erhalten, was die In-situ-Bildung von **194** und **195** bestätigt. NMR-Experimente zeigten, dass diese hoch reaktiven TAFs schnell zu Carbenen umgesetzt werden, wobei die Halbwertszeit von **194** einige Stunden und die von **195** nur wenige Minuten betrug. Das Gleichgewicht von NHC und TAF ließ darauf schließen, dass ET-



Schema 41. In-situ-Reduktion von Iodarenen.

Reaktionen in ionischen Flüssigkeiten möglich sein könnten.<sup>[135]</sup>

Angesichts dieser erfolgreichen Ergebnisse wurde zunächst die Entwicklung von stärkeren, mit **152c** verwandten Imidazo-TAFs angestrebt. Allerdings waren aufgrund des hohen Molekulargewichts dieses organischen Elektronendonors ( $216.3 \text{ g mol}^{-1}$ ), große Mengen an Material erforderlich, um die Reaktion mit einem Überschuss von **152c** durchzuführen. In Anbetracht der anspruchsvollen Herstellung im Verbund mit der begrenzten Auswahl an Vorstufen<sup>[136]</sup> ging man stattdessen zur Erforschung alternativer SED-Strukturen über.

## 5. Bispyridinylidene

Parallel zu den Tetraazafulvalenen wurden auch die Bispyridinylidene und deren Radikalkationen hinsichtlich ihrer elektrochemischen Eigenschaften untersucht. Insbesondere wurden Viologen- und Chinonderivate als elektrochrome Materialien<sup>[137]</sup> und Bestandteile supramolekularer Systeme intensiv untersucht (Abbildung 10).<sup>[138]</sup> Bei den Viologe-

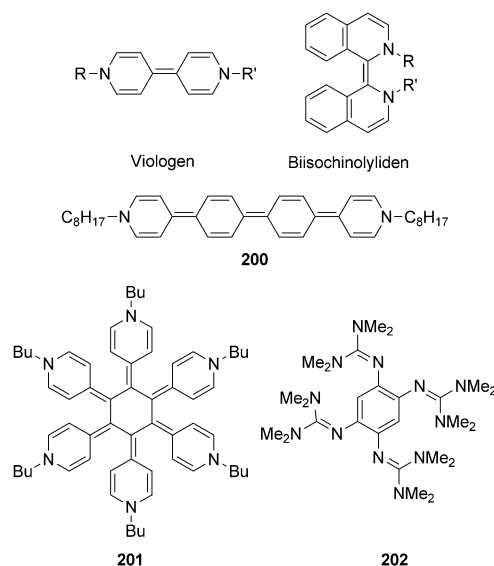
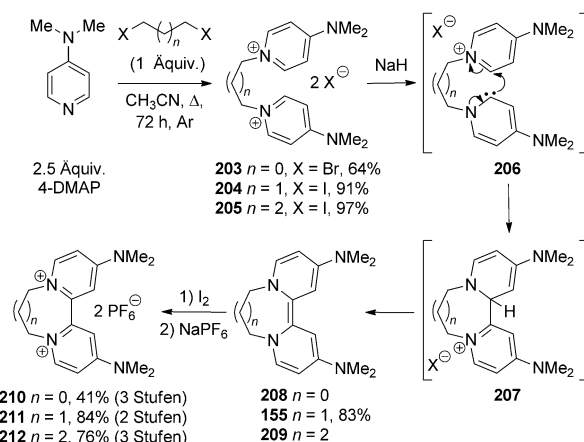


Abbildung 10. Viologenderivate.

nen<sup>[139]</sup> konnten nur wenige neutrale 4,4'-Bipyridyle isoliert werden ( $R = \text{Methyl}$ <sup>[140]</sup> oder  $\text{Phenyl}$ ).<sup>[141]</sup> Das erweiterte Viologen **200** ist das stärkste Reduktionsmittel dieser Reihe [ $E_{1/2}(\text{THF}) = -1.03 \text{ V}$  gegen SCE, Kalibrierung mit  $\text{Fc/Fc}^+$ ], vermutlich wegen der Aromatizität der vier chinoiden Ringe, die bei der Elektronenabgabe gebildet werden.<sup>[142]</sup> Kürzlich wurde mittels Cyclovoltammetrie des Sechs-Elektronen-Redoxsystems **201** gezeigt, dass **201**<sup>6+</sup> in einem Vier-Elektronen-Transfer reversibel zu **201**<sup>2+</sup> reduziert wird, das wiederum durch Zwei-Elektronen-Reduktion reversibel zu **201**<sup>0</sup> übergeht [ $E_{1/2}(\text{THF}) = -0.58$  und  $-0.69 \text{ V}$  gegen SCE, Kalibrierung mit  $\text{Fc/Fc}^+$ ].<sup>[143]</sup> Das Cyclovoltammogramm von **202** zeigte eine Zwei-Elektronen-Welle [ $E_{1/2}(\text{CH}_3\text{CN}) = -0.32 \text{ V}$  gegen SCE]. Theoretische Studien lassen darauf schließen, dass **202** in unpolaren Lösungsmitteln ein stärkeres Zwei-Elektronen-Reduktionsmittel als **152c** sein könnte.<sup>[144]</sup> In anderen Lösungsmitteln sollte **152c** stärker sein. Ungeachtet der Anzahl an Stickstoffatomen und/oder der Aromatizität der oxidierten Produkte lässt sich aus den Redoxpotenzialen dieser Strukturen (niedriger als das von **152c**) schließen, dass noch andere, bisher unbekannte Faktoren das Reduktionsvermögen beeinflussen. Unseres Wissens sind diese Pyridyl-derivate noch nicht in der Reduktion<sup>[145]</sup> organischer Substrate untersucht worden.

Die diquartären Salze von 2,2'-Bipyridin (z. B. **210–212**, Schema 42) wurden vor allem bezüglich ihrer Rolle als elek-



Schema 42. Bildung von Bispyridinylidenen.

tronenarme Akzeptoren in Ladungstransferkomplexen<sup>[146]</sup> und wegen ihrer starken Herbizideigenschaften untersucht.<sup>[147]</sup> Eine Untersuchung der spektroskopischen und Redox Eigenschaften ergab, dass, ähnlich wie bei Imidazoliumsalzen, die Oxidationsschritte von den Bispyridinylidenen zu den aromatischen oxidierten Formen durch eine Resonanzdelokalisierung zwischen den beiden coplanaren Ringen begünstigt werden. Wenn die 1,1'-Brücke bis hin zu einer Tri- oder Tetramethyleinheit verlängert wurde, stieg das Reduktionspotenzial ( $E_{1/2}$  negativer), und elektronenziehende Gruppen verschieben die erste Reduktion zu einem negativeren Potenzial.<sup>[148]</sup>

### 5.1. Reaktivität von Bispyridinylidenen

Murphy et al. haben seit 2008 neue Serien von organischen SEDs auf der Grundlage von Pyridinstrukturen entwickelt.<sup>[149,150]</sup> Die Dihalogenidvorstufen **203–205** mit unterschiedlichen Kettenlängen wurden leicht über die Reaktion von kommerziell erhältlichem 4-Dimethylaminopyridin mit 1,*n*-Dihalogenalkanen hergestellt (Schema 42). Die Deprotonierung der Bispyridiniumsalze lieferte die Bispyridinylidene **155**, **208** und **209** über das Carben **206**, das den benachbarten Pyridiniumring nukleophil angreift.<sup>[151]</sup> Es wurden auch verschiedene Aminogruppen an der 4-Position der Pyridinringe eingeführt, um die Elektronendichte des  $\pi$ -Systems zu erhöhen (Abbildung 11). Alle Cyclovoltammogramme

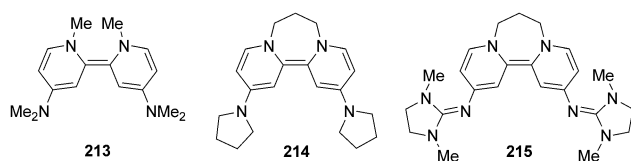


Abbildung 11. 4-Amino-substituierte Bispyridinylidene.

zeigten eine reversible Zwei-Elektronen-Redoxchemie (Tabelle 4). Außer **208** und **214**, die zwei Ein-Elektronen-Wellen aufwiesen, zeigten die anderen Bipyridiniumsalze eine einzige Zwei-Elektronen-Welle, was darauf hindeutet, dass die Abgabe des zweiten Elektrons im Wesentlichen bei demsel-

Tabelle 4: Redoxpotenziale von ausgewählten Donoren.<sup>[a]</sup>

Donor	$E_{1/2}$ (DMF) [V]
<b>155</b>	–1.24
<b>208</b>	–1.21, –0.98
<b>209</b>	–1.23
<b>213</b>	–1.27
<b>214</b>	–1.33, –1.24
<b>215</b>	–1.24
<b>216</b>	–1.09, –0.97
<b>218</b>	–1.30, –1.18

[a] Gegen SCE, Kalibrierung mit Fc/Fc<sup>+</sup>.

ben Potenzial abläuft wie die des ersten. Erwartungsgemäß führte die Kürzung der Brückenlänge auf zwei Kohlenstoffatome zu dem weniger effektiven Reduktionsmittel **208**. Höhere Flexibilitäten durch Einführung einer längeren Brücke (**209**), die Ermöglichung der freien Rotation (**213**) oder Austausch des 4-Substituenten (**214–215**) verbesserten die Donoreigenschaften im Vergleich zu **155** nicht wesentlich. Im Unterschied zum quasi-planaren **142c**, das durch seine beiden Trimethylenketten (Diederwinkel bei 1.5°) sterisch gehindert ist,<sup>[126]</sup> weist **211** nichtplanare, verdrehte Ringe auf (53°), was die höhere Triebkraft von **155** für die Abgabe des zweiten Elektrons erklärt.<sup>[150]</sup>

Auch Hybridsysteme wurden hergestellt (Abbildung 12).<sup>[152]</sup> Die Ein-Elektronen-Donoren **216** und **217** beinhalten eine „stärkere“ und eine „schwächere“ Donorkomponente und weisen intermediäre Redoxpotentiale auf (Ta-

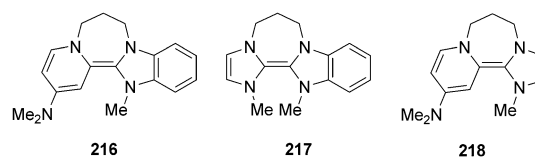


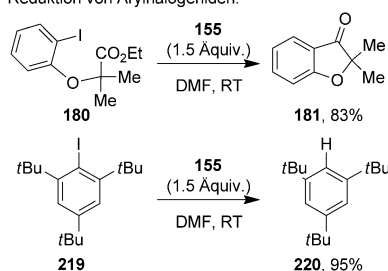
Abbildung 12. Hybride Superelektronendonoren.

belle 4). Im Unterschied zu **154**, das bei 110°C eingesetzt wurde, konnten **216** und **217** Aryliodide bei Raumtemperatur zu Arylradikalen reduzieren. Der Zwei-Elektronen-Donor **218** ist eine stabile, von Imidazol abgeleitete Spezies. Auch wurde gefunden, dass ein Überschuss Natriumhydrid im Reaktionsgemisch instabile Donoren wie das monoverbrückte **194** unterstützen kann, die Reduktionsreaktion vollständig ablaufen zu lassen.<sup>[152]</sup> NaH verhindert, dass der Elektronendonator selbst als Base wirkt. Ein Überschuss einer konkurrierenden Base kann die Protonierung des Donors zurückdrängen und dessen Konzentration aufrechterhalten. Einige Donoren, wie z. B. **152c** und **218**, benötigen aufgrund ihrer strukturellen Besonderheiten keinen Basezusatz.

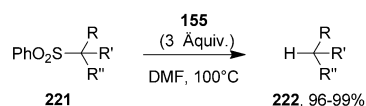
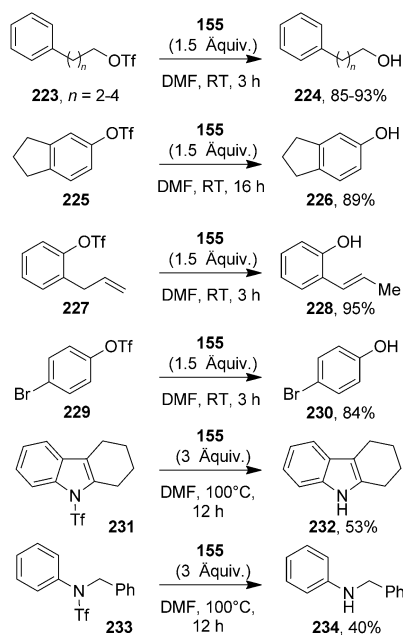
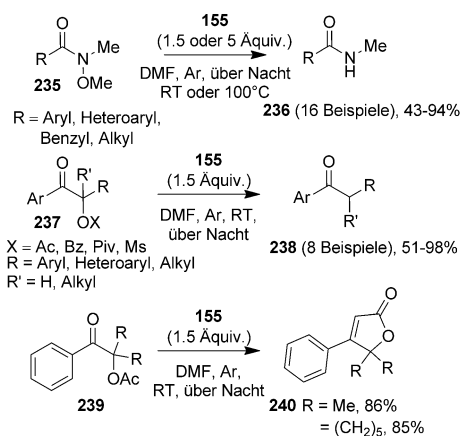
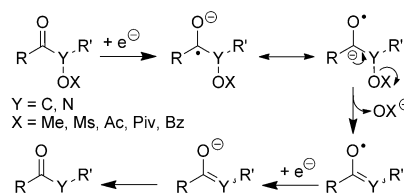
Der außerordentlich starke und leicht synthetisierbare Zwei-Elektronen-Donor **155** wurde in verschiedenen organischen Reaktionen getestet, unter anderem in Dehalogenierungen und Desulfonylierungen (Schema 43). Das in situ erzeugte **155** war in der Lage, Aryliodide (**219**) und -bromide bei Raumtemperatur zu Arylanionen zu reduzieren, sowie Phenylalkylsulfone (**221**) mit ausgezeichneten Ausbeuten (96–99%) reaktiv zu spalten.<sup>[149]</sup> Deuteriummarkierungsstudien ergaben, dass die  $\alpha$ -CH-Protonen am Pyridiniumring die wichtigste Quelle der Protonenabstraktion sind und massiv zum Abgang der Arylanionen beitragen.<sup>[153]</sup> Das Bispyridinyliden **155** war auch in der Lage, die N-O-Bindung von Weinreb-Amiden **235**<sup>[154]</sup> oder die C-O- $\alpha$ -Bindung in den Acyloinderivaten **237**<sup>[155]</sup> mittels DET zu spalten (Schema 44 und 45). Während eine elektronenreiche Carbonylgruppe harschere Bedingungen erforderte (100°C), erleichterte der Arenring am **235** die reduktive Spaltung bei Raumtemperatur. Die  $\alpha$ -Esteracyloine **237** wurden erfolgreich reduziert, wobei die Desoxyprodukte **238** in guten bis hervorragenden Ausbeuten (51–98%) erzeugt wurden. Überraschenderweise führte das Acetatacyloinderivat **239** stattdessen zum Butenolid **240**, was vermutlich auf die basischen Eigenschaften von **155** zurückzuführen ist (Protonierung der zentralen C=C-Bindung). Ein Zwei-Elektronen-Transfer wurde unlängst für die Spaltung der S-O- und S-N-Bindungen in Triflateestern und Triflamiden genutzt, wobei die entsprechenden Alkohole und Amine gebildet wurden (Schema 43).<sup>[156]</sup>

Im Unterschied zu bestimmten Reduktionssystemen, wie z. B. NiCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O-Li-Aren(kat.),<sup>[157]</sup> spaltet **155** selektiv die S-O-Bindung des aliphatischen **223** und der Aryltriflate **225**, **227** und **229** mit hervorragenden Ausbeuten, und es wurde kein Hinweis auf die Spaltung der C-O-Bindung beobachtet.<sup>[158]</sup> Die Reduktion der Triflamide **231** und **233**, die normalerweise mittels LiAlH<sub>4</sub> oder Red-Al realisiert wird, erforderte harschere Reaktionsbedingungen.<sup>[156]</sup> Die Isomerisierung des Alkens in **227** wurde der Basizität von **155** zugeschrieben. Interessanterweise wurde beim Substrat **229** die selektive

## Reduktion von Arylhalogeniden:

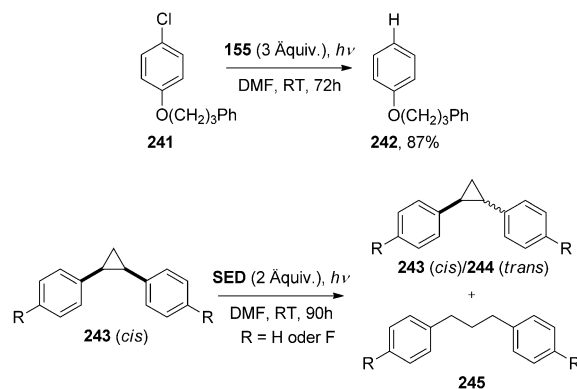


## Reduktion von Sulfonen:


Reduktion von Triflateestern und Triflamiden (Tf = SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>):

**Schema 43.** Reduktiver, von **155** vermittelter Elektronentransfer.

**Schema 44.** Reduktive Spaltung von N-O- und C-O-σ-Bindungen. Bz = Benzoyl.

**Schema 45.** Vorgeschlagener Mechanismus für die Reduktion von Weinreb-Amiden und Acylloinen.

Spaltung des Triflats gegenüber der funktionellen Bromidgruppe beobachtet.

Durch die Anwendung des gleichen Konzepts, das für die Diimidazolyldiene genutzt wurde,<sup>[134]</sup> konnten auch **155** und das langsam entstehende *N*-Methylbipyridinyliden **213** in situ aus dem entsprechenden 4-DMAP-Salz hergestellt werden. Gleich nach ihrer Bildung gingen sie eine Eintopfreaktion zum Aryliodid **198** ( $n = 3$ ) ein.<sup>[153]</sup> Durch kombinierte Verwendung von SEDs und Photoanregung gelang unlängst die Reduktion von anspruchsvolleren Arenen, die mit organischen Reduktionsmitteln bisher nicht reduzierbar waren.<sup>[159]</sup> Mit den photoaktivierten SEDs **152c** und **155** gelang die reduktive Dechlorierung (**241**→**242**) und darüber hinaus der ET zu Benzolanaloge im Grundzustand (Schema 46). Der


**Schema 46.** UV/SED-geförderte Elektronentransfers zu Benzolen.

Elektronentransfer zu entweder dem *cis*- oder dem *trans*-Isomer von 1,2-Diphenylcyclopropan **243** führte zu einem Gemisch aus *cis*- (**243**) und *trans*-Isomeren (**244**)<sup>[160]</sup> und dem Ringöffnungsprodukt 1,3-Diarylpropan **245**.<sup>[161]</sup> Der Donor **152c** erwies sich als effektiver bei der Bildung von **245** (35 % gegenüber 6 % mit **155**). Wenn die gleichen Experimente an den 4-Chlorphenylanaloga (R = Cl) von **243** durchgeführt wurden, wurde die Dechlorierung als Konkurrenzreaktion beobachtet.

Zusammenfassend kann der Donor **155** auf effiziente Weise in nur zwei Schritten hergestellt werden, und er zeigt ausgezeichnete Ergebnisse bei der Reduktion verschiedener Substrate unter milden Bedingungen. Das macht diesen Donor zum besten Superelektronendonator, der bisher erzeugt wurde. Weiterhin bemerkenswert ist das kürzlich entwickelte Eintopfverfahren, das die Isolierung der sehr reaktiven or-

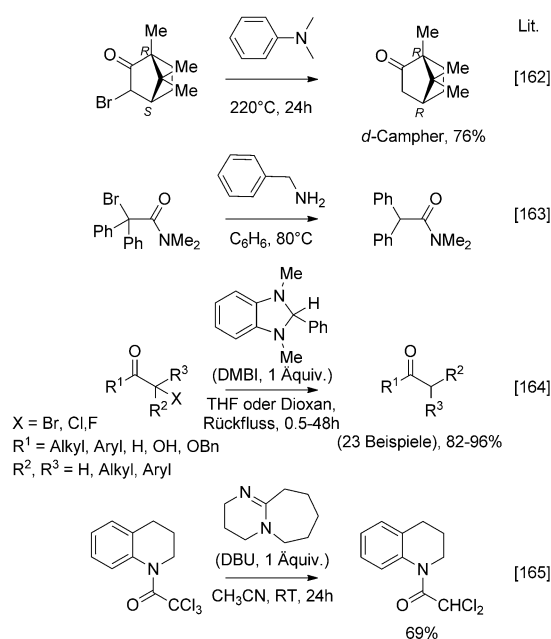


ganischen Elektronendonoren vermieden und die Verwendung von instabilen oder sich langsam bildenden Donoren ermöglicht.

## 6. Amine

Obwohl heteroatomsubstituierte Alkene außerordentlich wichtige Reduktionsmittel darstellen, sind auch andere Moleküle mit nichtbindenden Elektronen in der Lage, Elektronen-Transfers zu vermitteln. Es ist bekannt, dass organische Amine in SET-Reaktionen als Elektronendonoren fungieren, jedoch müssen sie normalerweise photochemisch aktiviert werden.<sup>[5]</sup> In einigen Studien werden jedoch auch SETs von Aminen auf Substrate ohne photochemische Aktivierung erwähnt.

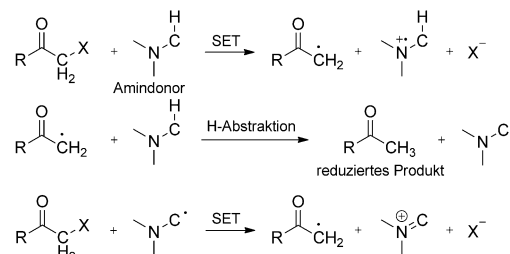
Zu den ersten veröffentlichten Beispielen gehörten die reduktive Dehalogenierung von  $\alpha$ -Halogen-carbonylverbindungen unter Verwendung von *N,N*-Dimethylanilin,<sup>[162]</sup> Benzylamin,<sup>[163]</sup> 1,3-Dimethyl-2-phenylbenzimidazolin (DMBI)<sup>[164]</sup> und 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)<sup>[165]</sup> als Reduktionsmittel (Schema 47). Mit dem licht- und luft-



**Schema 47.** Amin-initiierte reduktive Dehalogenierungen.

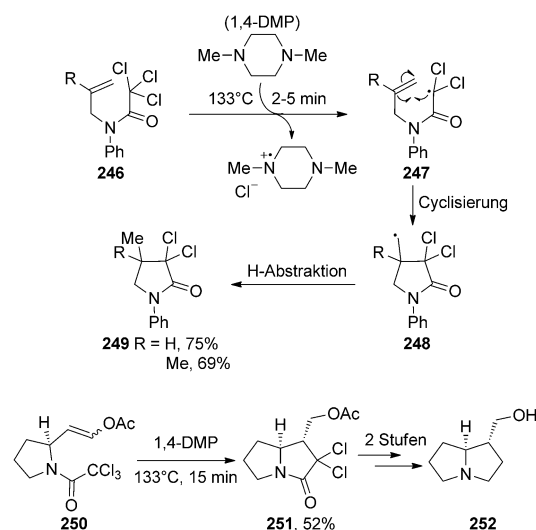
stabilen DMBI [ $E_{1/2}(\text{CH}_3\text{CN}) = +0.33 \text{ V}$  gegen SCE]<sup>[166]</sup> gelang die milde und chemoselektive Reduktion von Kohlenstoff-Halogen-Bindungen zu Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen ohne Schädigung der Carbonylgruppen.<sup>[164a]</sup> Acyclische oder alicyclische  $\alpha$ -Halogenketone, -aldehyde, -ester, -lactone und -carbonsäuren wurden in nahezu quantitativen Ausbeuten bei Rückflusstemperatur dehalogeniert (Schema 47). Die Reaktivität sank in der Reihenfolge  $\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$  (für das Halogenid) und primär  $>$  sekundär  $>$  tertiär (für die Substitution am halogenierten Kohlenstoff).

Am Ende der Reaktion wurde das Imidazoliumsalz  $\text{DMBI}^+\text{X}^-$  durch einfache Filtration zurückgewonnen und konnte wieder in DMBI umgewandelt werden.<sup>[167]</sup> Zunächst wurde angenommen, dass es sich um einen direkten  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Hydridtransfer handelt, jedoch wurde später gezeigt, dass der Mechanismus der DMBI-Reduktion über einen SET und eine H-Atomabstraktion mittels Radikalkettenprozess abläuft (Schema 48).<sup>[164b]</sup>



**Schema 48.** Reduktion durch SET-Wasserstoffatomabstraktion.

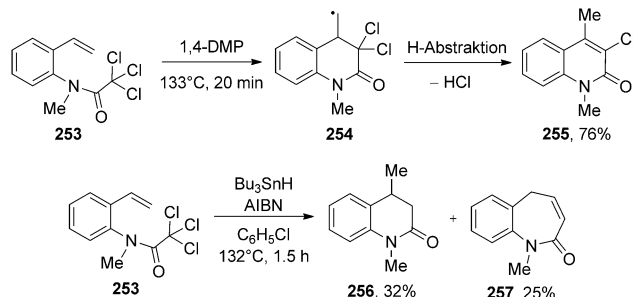
Ishibashi et al. zeigten, dass die radikalische Cyclisierung von verschiedenen *N*-Allyl- und *N*-Vinyl- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trichloracetamiden mit Olefinen bei Erhitzen in 1,4-Dimethylpiperazin (1,4-DMP) als Lösungsmittel mit guten Ausbeuten die entsprechenden  $\gamma$ -Lactame ergibt (Schema 49).<sup>[168]</sup> Dieses Re-



**Schema 49.** Radikalische Cyclisierung von *N*-Allyl- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trichloracetamiden.

duktionsmittel [ $E_{\text{p}}(30\% \text{ v/v MeOH/H}_2\text{O}) = +0.89 \text{ V}$  gegen SCE]<sup>[169]</sup> stellte eine Alternative zur Übergangsmetallkatalyse<sup>[170]</sup> dar und wurde in der Synthese von (–)-Trachelanthamidin **252**, einem Pyrrolizidinalkaloid, verwendet (Schema 49).<sup>[171]</sup> Es wird angenommen, dass der Mechanismus über einen SET vom Stickstoffatom des 1,4-DMP zum Substrat **246** und die anschließende Eliminierung eines Chloridanions unter Bildung des dichlorsubstituierten Radikals **247** abläuft. Die 5-*exo-trig*-Cyclisierung von **247** an der

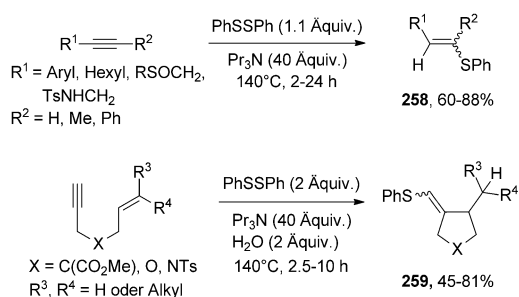
Olefinbindung und die anschließende Addition eines H-Atoms an die resultierende terminale radikalische Zwischenstufe **248** ergaben das  $\gamma$ -Lactam **249**. Im Fall der *o*-Ethenyltrichloracetanilide **253** schloss sich an die Wasserstoffabstraktion durch **254** noch eine Eliminierung von Chlorwasserstoff an, wobei das 6-*exo*-Cyclisierungsprodukt **255** entstand (Schema 50).<sup>[172]</sup> Andererseits führte die Be-



**Schema 50.** Radikalische Cyclisierung von *o*-Ethenyltrichloracetaniliden.

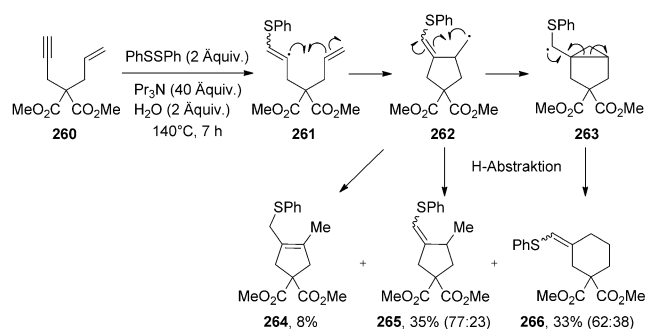
handlung von **253** mit AIBN/ $\text{Bu}_3\text{SnH}$  zu einem Gemisch aus 6-*exo*- **256** und den Neophyl-Umlagerungsprodukten **257**. Dieser Unterschied in der Reaktivität wurde mit der höheren Konzentration an Wasserstoffatomen bei der Verwendung von 1,4-DMP erklärt, wodurch die schnelle Reduktion des Radikals **254** statt weiterer Umlagerungen möglich war. Als Elektronenakzeptor war eine aktivierte Trichloracetamidgruppe notwendig, was durch die träge Cyclisierung der  $\alpha,\alpha$ -Dichloracetamide ( $\text{NC(O)CHCl}_2$ ; 12–13 % Ausbeute) bestätigt wurde.<sup>[168a]</sup>

Auch Diphenyldisulfid konnte durch Amin-vermittelten SET reduziert werden, womit die Hydrothiolierung von Alkinen möglich wurde (Schema 51).<sup>[173]</sup> Tripropylamin [ $E_p$ -



**Schema 51.** Reduktive Addition des Benzolthiylradikals an Alkine.

(DMF) = +0.95 V gegen SCE<sup>[174]</sup> wurde als Elektronendonator verwendet, um die Schwefel-Schwefel-Bindung zu spalten.<sup>[175]</sup> Die Addition des erzeugten Benzolthiylradikals  $\text{PhS}^\bullet$  an terminale oder interne Alkine und die anschließende H-Abstraktion ergaben die gewünschten Vinylsulfide **258** als ein Gemisch aus *E*- und *Z*-Isomeren. Die Methode wurde auf die radikalischen Cyclisierungen von Eninderivaten ausgedehnt, wobei die 5-*exo*-Produkte **259** entstanden (Schema 51). In



**Schema 52.** Mechanismus der Amin-vermittelten radikalischen Cyclisierung von Eninen.

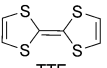
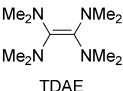
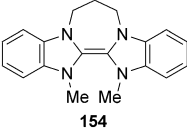
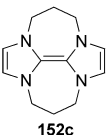
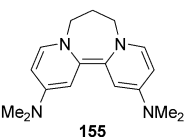
Abhängigkeit von den Alkensubstituenten kann eine Umlagerung der radikalischen Zwischenstufe **262** stattfinden, wobei über eine Ringerweiterung des Cyclopropylcarbinylradikals **263** das 6-*endo*-Produkt **266** gebildet wird (Schema 52). Die Zugabe von zwei Äquivalenten Wasser verbesserte die Ausbeuten der 5-*exo*-Produkte **264** und **265**. Wahrscheinlich beschleunigt Wasser die H-Atomabgabe an das Radikal **262** und verhindert dessen Umlagerung.<sup>[168b, 173]</sup>

Zusammengefasst führten die mittels organischer Amine induzierten SETs zu reibungslosen radikalischen Cyclisierungen und reduktiven Additionen. Es waren weder Schwermetalle noch photochemische Bedingungen erforderlich, jedoch eine thermische Aktivierung. Bisher ist die Methode auf aktivierte Elektronenakzeptoren wie  $\alpha$ -Halogen-carbonylverbindungen und Diphenyldisulfid begrenzt.

## 7. Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Diversität ihrer Chemie und die erstaunlichen Fortschritte der jüngsten Vergangenheit lassen auf eine große Zukunft für organische Elektronendonoren hoffen. Wie in Tabelle 5 zusammengefasst, dominieren zwei Kategorien von Elektronendonoren, nämlich schwefel- und stickstoffhaltige elektronenreiche Olefine. Diese vollständig organischen Reduktionsmittel sind in der Lage, einen spontanen Ein- oder Zwei-Elektronen-Transfer unter milden und homogenen Bedingungen zu bewirken und Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen effizient zu vermitteln. Durch einfache Anpassungen der Struktur und Reaktionsparameter kann der Redoxpotenzialbereich gezielt eingestellt werden, wodurch eine große Bandbreite an Reaktivitäten und Selektivitäten für die Reduktion verschiedenster organischer Substrate möglich ist. So kann man je nach Bedarf Diazoniumverbindungen, Alkyl/Arylhalogenide oder Sulfone reduzieren, Radikale oder Anionen als reaktive Spezies erzeugen und nukleophile Additionen oder oxidative Cyclisierungen initiieren. Vor allem aus Reaktivitätsgründen sind Tetrathiafulvalene zugunsten der Tetraazaalkene aufgegeben worden. Schwierige Reduktionen, die normalerweise nur mithilfe von metallischen Reduktionsmitteln realisiert werden konnten, lassen sich nun mit den einfachen, aber leistungsfähigen Superelektronendonoren durchführen. Des Weiteren stellen Carbanionen wichtige Zwischenstufen in vielen organischen

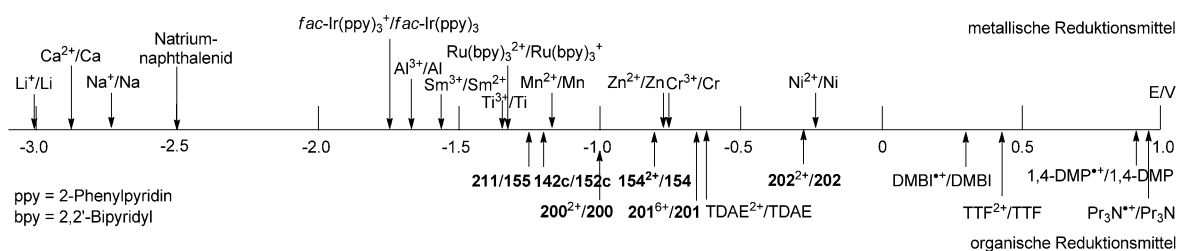
**Tabelle 5:** Eigenschaften organischer Elektronendonoren.

Elektronen-donor	ET	Redox-potenzial (SCE)	reduzierte Bindung	vermittelte Reaktion
 TTF	1e <sup>-</sup>	+ 0.32 V, + 0.71 V (CH <sub>3</sub> CN)	Ar-N <sub>2</sub> <sup>+</sup> BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	- radikalische Cyclisierung/oxidative Funktionalisierung - radikalische Umlagerung/oxidative Funktionalisierung
 TDAE	1 oder 2e <sup>-</sup>	-0.78 V, -0.61 V (CH <sub>3</sub> CN) -0.62 V (DMF)	Ar-N <sub>2</sub> <sup>+</sup> BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> ArCH <sub>2</sub> -Cl ArCH <sub>2</sub> -Br ArCHBr <sub>2</sub> ArCCl <sub>3</sub> C(O)CHR-Br CF <sub>2</sub> -Br CF <sub>3</sub> -I C(O)CF <sub>2</sub> -Cl	- radikalische Cyclisierung - radikalische Addition/Eliminierung - reduktive Kupplung - Di- oder Trifluormethylierung - Benzylsubstitution - S <sub>N</sub> Ar
 154	1e <sup>-</sup>	-0.76 V, -0.82 V (DMF)	Ar-I	- radikalische Cyclisierung
 152c	2e <sup>-</sup>	-1.20 V (DMF)	Ar-I Ar-Br Ar-Cl C-SO <sub>2</sub> Ph N-Ts	- anionische Cyclisierung - Reduktion von Halogenarenen und Benzolen - reduktive Spaltung von Sulfonen und Sulfonamiden
 155	2e <sup>-</sup>	-1.24 V (DMF)	Ar-I Ar-Cl C-SO <sub>2</sub> Ph O-Tf N-Ts N-Tf C(O)N-OMe C(O)C-OX	- anionische Cyclisierung - Reduktion von Halogenarenen - reduktive Spaltung von Sulfonen, Sulfonamiden, Triflatestern, Triflamiden, Weinreb-Amiden und Acyloin-Derivaten
DMBI 1,4-DMP Pr <sub>3</sub> N	1e <sup>-</sup>	+ 0.33 (CH <sub>3</sub> CN) + 0.89 (30% v/v MeOH/H <sub>2</sub> O) + 0.95 (DMF)	C(O)C-X NC(O)CCl <sub>3</sub> PhS-SPh	- Reduktion von α-Halogencarbonylen - radikalische Cyclisierung - Hydrothiolierung von Alkinen

Reaktionen dar. Donoren wie z.B. TDAE oder SED, die in der Lage sind, einen zweistufigen ET zu bewirken und Ketone nicht reduzieren, sind ein geeigneter Ersatz für metallische und metallorganische Reagentien (Abbildung 13). SEDs können sogar in situ aus dem stabilen Salz generiert werden, ohne dass das hochreaktive Entetramin isoliert werden muss. Die finale oxidierte Form ist ein wasserlösliches Salz, das leicht aus dem Reaktionsmedium entfernt werden

kann. In diesem Sinne tragen organische Elektronenquellen dazu bei, nachhaltige Reaktionen zu entwickeln und dem stetig wachsenden Bedarf an umweltschonenden Prozessen zu entsprechen.<sup>[176]</sup>

Dieser Aufsatz hat aufgezeigt, dass diese organischen Reduktionsmittel trotz ihres enormen Potenzials für die organische Synthese noch nicht in entsprechendem Maße genutzt werden. Außerdem besteht noch ein großer Spielraum



**Abbildung 13.** Standardreduktionspotenziale.

für die Entwicklung von alternativen und besseren Reagentien. Neuartige Verbindungsbibliotheken neutraler organischer Reduktionsmittel wären von großem Interesse für organische und anorganische Chemiker, die mit Elektronendonoren arbeiten. Wie aus Abbildung 13 ersichtlich ist, konzentrieren sich die Redoxpotenziale der organischen Elektronendonoren derzeit in einem mittleren Potenzialbereich. Diese Limitierung des Redoxvermögens schränkt die Auswahl der reduzierbaren Substrate ein. Die Reaktivität erstreckt sich derzeit hauptsächlich auf intramolekulare Additionen von Arylradikalen an Alkene oder intermolekulare Additionen von Carbanionen an Carbonylderivate. Mit einer größeren Bandbreite an Reduktionspotenzialen wäre auch eine größere Auswahl an Substraten umsetzbar. Die Generierung stabilerer und stärkerer Nukleophile (radikalische oder anionische) würde Additionen an eine größere Auswahl von Elektrophilen, wie z.B. Michael-Akzeptoren, nichtaktivierte Alkene oder Alkine, oder Substitutionsreaktionen ermöglichen. Es wäre eine größere Selektivität möglich, was den Bedarf an Schutzgruppen reduzieren würde. Eine gezielte Modulation der Elektronentransferkinetik würde neue Reaktionen ermöglichen, unter anderem auch intermolekulare. Mit Blick auf die Reaktionsmechanismen sollte eine Erweiterung der Strukturvielfalt auch dazu beitragen, die Faktoren zu ermitteln, die das Reduktionsvermögen und die Reaktivität eines Donors bestimmen. Ein weiterer Aspekt ist, dass diese Reduktionsmittel ein hohes Molekulargewicht haben, was bedeutet, dass zur Durchführung von SET-Reduktionen erhebliche Mengen benötigt werden. Katalytische Varianten mit hohen Umsatzzahlen wären daher von großem Interesse und würden die Anwendungsmöglichkeiten erweitern. Auch sollten organische Donoren betrachtet werden, die in der Lage sind, die Diastereoselektivität einer Reaktion zu kontrollieren oder eine Enantioselektivität zu induzieren. In diesem Zusammenhang ist auch die jüngste Entwicklung von organischen Farbstoffen als Photoredoxkatalysatoren im sichtbaren Bereich und deren Kombination mit der asymmetrischen Organokatalyse inspirierend und vielversprechend.<sup>[26,177]</sup>

Wir danken dem CNRS und der Universität von Aix-Marseille für finanzielle Unterstützung sowie Maxime Py und der Super-Kamiokande Collaboration für das Frontispiz.

Eingegangen am 12. November 2012,  
veränderte Fassung am 16. Mai 2013  
Online veröffentlicht am 24. November 2013

Übersetzt von Katrin Harder, Birkenstein

- [1] R. A. Marcus, *Pure Appl. Chem.* **1997**, 69, 13–29.
- [2] a) *Radicals in Organic Synthesis* (Hrsg.: P. Renaud, M. P. Sibi), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; b) *Electron Transfer in Chemistry*, (Hrsg.: V. Balzani), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**; c) *Electron Transfer Reactions in Organic Synthesis* (Hrsg.: P. Vanelle), Research Signpost, Trivandrum, **2002**; d) R. A. Rossi, A. B. Pierini, A. B. Peññory, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 71–167; e) A. Houmam, *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2180–2237.
- [3] G. J. Rowlands, *Tetrahedron* **2009**, 65, 8603–8655; G. J. Rowlands, *Tetrahedron* **2010**, 66, 1593–1636, zit. Lit.
- [4] Übersichten über elektrochemisch initiierte Reaktionen: a) H. Lund, *J. Mol. Catal.* **1986**, 38, 203–226; b) J. M. Saveant, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1988**, 225–237; c) M. A. Bohn, A. Paul, G. Hilt in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials*, Vol. 2 (Hrsg.: C. Chatgililoglu, A. Studer), Wiley-VCH, Weinheim, **2012**, S. 1175–1215.
- [5] Übersichten über photoinduzierte Elektronentransferreaktionen (PETs): a) J. Mattay, *Synthesis* **1989**, 233–252; b) E. Albrecht, J. Averdung, E. W. Bischof, A. Heidebreder, T. Kirschberg, F. Müller, J. Mattay, *J. Photochem. Photobiol. A* **1994**, 82, 219–232; c) J. Cossy, J.-P. Pete, *Advances in Electron Transfer Chemistry*, Vol. 5 (Hrsg.: P. S. Mariano), JAI, Greenwich, **1996**, S. 141–195; d) *Homogeneous Photocatalysis (Wiley Ser. Photochem. Photoeng.)* (Hrsg.: M. Chanon), Wiley, Chichester **1997**; e) G. Pandey, *Mol. Supramol. Photochem.* **1997**, 1, 245–294; f) E. Hasegawa, *J. Photosci.* **2003**, 10, 61–69; g) J. Cossy, D. Bellotti, *Tetrahedron* **2006**, 62, 6459–6470; h) N. Hoffmann, *J. Photochem. Photobiol. C* **2008**, 9, 43–60.
- [6] Organische radikalische Initiatoren oder Kettenträger werden hier ebenfalls nicht berücksichtigt, da diese Substanzen zwar die Bildung von Radikalspezies induzieren, aber formal keine reduzierenden Elektronen auf organische Substrate übertragen. Siehe Lit. [2] und [3] für Details.
- [7] a) K. Deuchert, S. Hünig, *Angew. Chem.* **1978**, 90, 927–938; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, 17, 875–886; b) S. Hünig, H. Berneth, *Top. Curr. Chem.* **1980**, 92, 1–44.
- [8] R. W. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1968**, 80, 823–835; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 754–765.
- [9] a) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4200–4202; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 4036–4038; b) R. W. Alder, M. E. Blake, L. Chaker, J. N. Harvey, F. V. P. Paolini, J. Schütz, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 6020–6036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5896–5911, zit. Lit.; c) F. E. Hahn, M. C. Jahnke, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3166–3216; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3122–3172.
- [10] N. Wiberg, *Angew. Chem.* **1968**, 80, 809–822; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1968**, 7, 766–779.
- [11] a) J. Hocker, R. Merten, *Angew. Chem.* **1972**, 84, 1022–1031; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1972**, 11, 964–973; b) H. Küçükbay, E. Çetinkaya, B. Çetinkaya, M. F. Lappert, *Synth. Commun.* **1997**, 27, 4059–4066.
- [12] a) M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 358, 185–214; b) M. F. Lappert, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 5467–5473; c) R. McKie, J. A. Murphy, S. R. Park, M. D. Spicer, S.-Z. Zhou, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 6645–6648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6525–6528.
- [13] a) J. Castells, F. López-Calahorra, F. Ceijo, R. Pérez-Dolz, M. Bassetas, *J. Heterocycl. Chem.* **1986**, 23, 715–720; b) F. López-Calahorra, J. Castells, L. Domingo, J. Martí, J. Bofill, *Heterocycles* **1994**, 37, 1579–1602; c) Y. T. Chen, G. L. Barletta, K. Haghjoo, J. T. Cheng, F. Jordan, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7714–7722; d) U. Yilmaz, H. Küçükbay, *Asian J. Chem.* **2009**, 21, 6149–6155, zit. Lit.
- [14] a) D. Jérôme, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 5565–5592; b) *Handbook of Organic Electronics and Photonics*, Vol. 3 (Hrsg.: H. S. Nalwa), American Scientific, Los Angeles, **2006**.
- [15] a) W. I. Dzik, X. P. Zhang, B. de Bruin, *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 9896–9903; b) O. R. Luca, R. H. Crabtree, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 1440–1459.
- [16] a) G. Schukat, E. Fanghänel, *Sulfur Rep.* **1996**, 18, 1–294; G. Schukat, E. Fanghänel, *Sulfur Rep.* **2003**, 24, 1–190; b) D. Lorcy, N. Bellec, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 5185–5202; c) C. Rovira, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 5289–5317; d) J. M. Fabre, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 5133–5150.
- [17] Diese Verbindung zeigt nur eine irreversible Oxidation bei  $E_p(\text{CH}_3\text{CN}) = -0.14\text{ V}$  gegen Standardwasserstoffelektrode (SHE), was  $-0.38\text{ V}$  gegen SCE entsprechen würde; a) Y. Ya-



- mashita, Y. Kobayashi, T. Miyashi, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1090–1091; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1052–1053; b) M. Sato, M. V. Lakshmikantham, M. P. Cava, A. F. Garito, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2084–2085.
- [18] M. Bendikov, F. Wudl, D. F. Perepichka, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4891–4945.
- [19] a) J. L. Segura, N. Martín, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1416–1455; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1372–1409; b) J. O. Jeppesen, M. B. Nielsen, J. Becher, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5115–5131.
- [20] J. A. Murphy in *Radicals in Organic Synthesis*, Vol. 1 (Hrsg.: P. Renaud, M. P. Sibi), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, S. 298–315.
- [21] T. Skrydstrup, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 355–358; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 345–347.
- [22] a) F. LeStrat, J. A. Murphy, M. Hughes, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2735–2738; b) C. P. Andrieux, J. Pinson, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14801–14806.
- [23] Selbst der Transfer von einem Elektron erscheint theoretisch schwierig. Dennoch ist bekannt, dass ETs durch einen Mediator in Lösung häufig leichter realisiert werden können (d. h. bei einem weniger negativen Potenzial) als angesichts der rein elektrochemischen Daten zu erwarten wäre. Eine Erklärung hierfür ist die Bildung von Komplexen und Ionenpaaren. Zudem führt im Falle der Diazoniumsalze die irreversible Abgabe von Distickstoff, die die Bildung des Arylradikals begleitet, zum vollständigen Ablauf der Reaktion.
- [24] a) C. Galli, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 765–792; b) C. S. Rondenvedt, Jr., *Org. React.* **2011**, *24*, 225–259.
- [25] a) M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820–833; b) G. Pratsch, C. A. Anger, K. Ritter, M. R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4104–4108.
- [26] a) D. P. Hari, P. Schroll, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2958–2961; b) P. Schroll, D. P. Hari, B. König, *ChemistryOpen* **2012**, *1*, 130–133; c) T. Hering, D. P. Hari, B. König, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10347–10352; d) D. P. Hari, T. Hering, B. König, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5334–5337. (bpy = 2,2'-Bipyridyl).
- [27] R. J. Fletcher, C. Lampard, J. A. Murphy, N. Lewis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 623–633.
- [28] Rechnungen haben gezeigt, dass die Spindichte in TTF<sup>+</sup> am Schwefelatom am größten ist. Der interne Kohlenstoff weist die zweithöchste Dichte auf. R. Zahradnik, P. Carsky, S. Hunig, G. Kieslich, D. Scheutzov, *Int. J. Sulfur Chem. Part C* **1971**, *6*, 109–122.
- [29] C. Lampard, J. A. Murphy, N. Lewis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 295–297.
- [30] C. Lampard, J. A. Murphy, F. Rasheed, N. Lewis, M. B. Hursthouse, D. E. Hibbs, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8675–8678.
- [31] J. A. Murphy, F. Rasheed, S. Gastaldi, T. Ravishanker, N. Lewis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 1549–1558.
- [32] N. Bashir, J. A. Murphy, *Chem. Commun.* **2000**, 627–628.
- [33] O. Callaghan, X. Franck, J. A. Murphy, *Chem. Commun.* **1997**, 1923–1924.
- [34] a) J. A. Murphy, F. Rasheed, S. J. Roome, N. Lewis, *Chem. Commun.* **1996**, 737–738; b) J. A. Murphy, F. Rasheed, S. J. Roome, K. A. Scott, N. Lewis, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2331–2340.
- [35] Eine radikalische Umlagerung entspricht der Verlagerung eines Radikalzentrums durch intramolekulare Abstraktion eines Wasserstoffatoms oder einer funktionellen Gruppe. Es ist ein leistungsstarker Weg, um an nichtaktivierten Zentren eine Funktionalität einzuführen.
- [36] a) M. J. Begley, J. A. Murphy, S. J. Roome, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 8679–8682; b) J. A. Murphy, S. J. Roome, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 1349–1358.
- [37] a) R. J. Fletcher, D. E. Hibbs, M. Hursthouse, C. Lampard, J. A. Murphy, S. J. Roome, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 739–740; b) M. Kizil, C. Lampard, J. A. Murphy, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 2511–2514; c) R. Fletcher, M. Kizil, C. Lampard, J. A. Murphy, S. J. Roome, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2341–2351.
- [38] a) O. Callaghan, C. Lampard, A. R. Kennedy, J. A. Murphy, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 161–164; b) O. Callaghan, C. Lampard, A. R. Kennedy, J. A. Murphy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 995–1001.
- [39] a) T. Koizumi, N. Bashir, J. A. Murphy, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 7635–7638; b) T. Koizumi, N. Bashir, A. R. Kennedy, J. A. Murphy, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 3637–3643.
- [40] a) W. Friedrich, H. Kehr, F. Kröhnke, P. Schiller, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 3808–3818; b) H. Quast, S. Hünig, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 2017–2038.
- [41] B. Patro, M. Merrett, S. D. Makin, J. A. Murphy, K. E. B. Parkes, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 421–424.
- [42] B. Patro, M. Merrett, J. A. Murphy, D. C. Sherrington, M. G. J. T. Morrison, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7857–7860.
- [43] Die Ein-Elektronen-Reduktion eines Arendiazoniumsalzes tritt bei viel positiveren Potenzialen auf [ $E_p$  0.16 V gegen SCE] als bei Aryliodiden [ $E_p$  –2.2 V gegen SCE].
- [44] R. L. Pruett, J. T. Barr, K. E. Rapp, C. T. Bahner, J. D. Gibson, R. H. Lafferty, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 3646–3650.
- [45] a) H. W. Wanzlick, E. Schikora, *Angew. Chem.* **1960**, *72*, 494; b) H. W. Wanzlick, E. Schikora, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 2389–2393; c) H. W. Wanzlick, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 129–134; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 75–80; d) H. W. Wanzlick, F. Esser, H. J. Kleiner, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 1208–1212.
- [46] W. Carpenter, E. M. Bens, *Tetrahedron* **1970**, *26*, 59–65.
- [47] H. E. Winberg, J. R. Downing, D. D. Coffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2054–2055.
- [48] H. E. Winberg, J. E. Carnahan, D. D. Coffman, M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2055–2056.
- [49] a) Y. Gök, E. Çetinkaya, I. Özdemir, B. Çetinkaya, M. F. Lappert, *Acta Chim. Slov.* **2004**, *51*, 437–446; b) M. F. Lappert, S. Álvarez, G. Aullón, R. Fandos, A. Otero, A. Rodríguez, S. Rojas, P. Terreros, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1851–1860.
- [50] H. Goldwhite, J. Kaminski, G. Millhauser, J. Ortiz, M. Vargas, L. Vertal, M. F. Lappert, S. J. Smith, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *310*, 21–25.
- [51] H. W. Wanzlick, B. Lachmann, E. Schikora, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 3170–3177.
- [52] M. J. S. Gynane, M. F. Lappert, P. I. Riley, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *202*, 5–12, zit. Lit.
- [53] C. Burkholder, W. R. Dolbier, Jr., M. Médebielle, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5385–5394.
- [54] N. Wiberg, J. W. Buchler, *Angew. Chem.* **1962**, *74*, 490–491; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 406.
- [55] Röntgenstrukturen: a) H. Bock, H. Borrmann, Z. Havlas, H. Oberhammer, K. Ruppert, A. Simon, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1733–1735; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1678–1681; b) C. Knopf, U. Herzog, G. Roewer, E. Brendler, G. Rheinwald, H. Lang, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *662*, 14–22.
- [56] a) S. Kabuß, *Angew. Chem.* **1966**, *78*, 714–715; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1966**, *5*, 675–676; b) R. W. Hoffmann, J. Schneider, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 3689–3697.
- [57] a) N. Wiberg, J. W. Buchler, *Chem. Ber.* **1963**, *96*, 3223–3229; b) H. W. Wanzlick, F. Eßer, *Angew. Chem.* **1964**, *76*, 614; c) W. Carpenter, *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 3082–3084; d) W. Carpenter, A. Haymaker, D. W. Moore, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 789–792.
- [58] a) M. W. Briscoe, R. D. Chambers, S. J. Mullins, T. Nakamura, J. F. S. Vaughan, F. G. Drakesmith, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 3115–3118; b) R. D. Chambers, J. F. S. Vaughan, S. J. Mullins, T. Nakamura, A. J. Roche, *J. Fluorine Chem.* **1995**, *72*, 231–233; c) R. D. Chambers, S. Nishimura, G. Sandford, *J. Fluorine Chem.* **1998**, *91*, 63–68.

- [59] a) G. Pawelke, *J. Fluorine Chem.* **1989**, *42*, 429–433; b) G. Pawelke, *J. Fluorine Chem.* **1991**, *52*, 229–234; c) H. Bürger, P. Moritz, *Organometallics* **1993**, *12*, 4930–4939.
- [60] Übersichten: a) C. Burkholder, W. R. Dolbier, Jr., M. Médebielle, *J. Fluorine Chem.* **2001**, *109*, 39–48; b) M. Médebielle, W. R. Dolbier, Jr., *J. Fluorine Chem.* **2008**, *129*, 930–942.
- [61] a) *Fluorine in Bioorganic Chemistry* (Hrsg.: J. T. Welch, S. Eswarakrishnan), Wiley, New York, **1991**; b) *Bioorganic and Medicinal Chemistry of Fluorine* (Hrsg.: J.-P. Bégué, D. Bonnet-Delpon), Wiley, Hoboken, **2008**.
- [62] C. Burkholder, W. R. Dolbier, Jr., M. Médebielle, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 821–824.
- [63] M. Médebielle, K. Kato, W. R. Dolbier, Jr., *Synlett* **2002**, 1541–1543.
- [64] T. Billard, B. R. Langlois, M. Médebielle, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3463–3465.
- [65] a) W. Peng, S. Zhu, *Synlett* **2003**, 187–190; b) W. Peng, S. Zhu, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4395–4404.
- [66] a) W. Peng, P. He, S. Zhu, Z. Li, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3677–3680; b) W. Peng, J. Zhao, S. Zhu, *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 360–366.
- [67] Bei 60 °C wurden die thermodynamischen Produkte **64** gebildet.
- [68] Eine ähnliche Produktverteilung wurde bei der Acylierungsreaktion mit Benzoylchlorid beobachtet: W. M. Peng, J. W. Zhao, S. Z. Zhu, *Synthesis* **2006**, 1470–1474.
- [69] W. M. Peng, J. W. Zhao, P. He, S. Z. Zhu, *Synlett* **2006**, 296–300.
- [70] a) C. Burkholder, W. R. Dolbier, Jr., M. Médebielle, A. Ndedi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8853–8856; b) M. Médebielle, R. Keirouz, E. Okada, T. Ashida, *Synlett* **2001**, 0821–0823; c) C. Burkholder, W. R. Dolbier, Jr., M. Médebielle, S. Ait-Mohand, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3077–3080.
- [71] M. Médebielle, K. Kato, W. R. Dolbier, Jr., *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7871–7873.
- [72] M. Médebielle, R. Keirouz, E. Okada, D. Shibata, W. R. Dolbier, Jr., *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 589–593.
- [73] L. M. Yagupolskii, D. V. Fedyuk, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2265–2267.
- [74] G. Bissky, G.-V. Röschenthaler, E. Lork, J. Barten, M. Médebielle, V. Staninets, A. Kolomeitsev, *J. Fluorine Chem.* **2001**, *109*, 173–181.
- [75] G. K. S. Prakash, Y. Wang, J. Hu, G. A. Olah, *J. Fluorine Chem.* **2005**, *126*, 1361–1367.
- [76] S. Ait-Mohand, N. Takechi, M. Médebielle, W. R. Dolbier, Jr., *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4271–4273.
- [77] W. Xu, W. R. Dolbier, Jr., *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4741–4745.
- [78] G. K. S. Prakash, M. Mandal, G. A. Olah, *Synlett* **2001**, 77–78.
- [79] a) N. Takechi, S. Ait-Mohand, M. Médebielle, W. R. Dolbier, Jr., *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4671–4672; b) W. R. Dolbier, Jr., N. Takechi, PCT Int. Appl., WO 2003078366 A1 20030925, **2003**.
- [80] Versuche, die Ringöffnungsreaktion mit klassischen Trifluormethylierungsmitteln durchzuführen, schlugen fehl.
- [81] N. Takechi, S. Ait-Mohand, M. Médebielle, W. R. Dolbier, Jr., *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4317–4319.
- [82] a) C. Pooput, M. Médebielle, W. R. Dolbier, Jr., *Org. Lett.* **2004**, *6*, 301–303; b) C. Pooput, W. R. Dolbier, Jr., M. Médebielle, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3564–3568.
- [83] A. Kolomeitsev, M. Médebielle, P. Kirsch, E. Lork, G.-V. Röschenthaler, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 2183–2185.
- [84] V. A. Petrov, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3267–3269.
- [85] a) P. Vanelle, T. Terme, A. Gellis, P. Rathelot, *Ann. Pharm. Fr.* **2004**, *62*, 20–28; b) T. Terme, P. Vanelle, *Ann. Pharm. Fr.* **2008**, *66*, 77–84.
- [86] a) G. Giuglio-Tonolo, T. Terme, M. Médebielle, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 6433–6435; b) G. Giuglio-Tonolo, T. Terme, M. Médebielle, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5121–5124; c) G. Giuglio-Tonolo, T. Terme, P. Vanelle, *Synlett* **2005**, 251–254; d) O. Amiri-Attou, T. Terme, P. Vanelle, *Molecules* **2005**, *10*, 545–551; e) O. Amiri-Attou, T. Terme, P. Vanelle, *Synlett* **2005**, 3047–3050; f) T. Juspín, T. Terme, P. Vanelle, *Synlett* **2009**, 1485–1489; g) A. R. Nadjí-Boukrouche, O. Khoumeri, T. Terme, M. Liacha, P. Vanelle, *ARKIVOC* **2010**, 358–370.
- [87] Die Dimerisierung des Benzylsubstrats und/oder des komplexen Gemischs trägt zur Stoffbilanz bei.
- [88] T. Juspín, L. Zink, M. D. Crozet, T. Terme, P. Vanelle, *Molecules* **2011**, *16*, 6883–6893.
- [89] T. Juspín, G. Giuglio-Tonolo, T. Terme, P. Vanelle, *Synthesis* **2010**, 844–848.
- [90] M. Since, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 6128–6134.
- [91] O. Amiri-Attou, T. Terme, M. Médebielle, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1016–1020.
- [92] Für PET-Reaktionen zwischen Carbonylderivaten (Akzeptor) und Aminen (Donor) siehe Lit. [5].
- [93] M. Montana, M. D. Crozet, C. Castera-Ducros, T. Terme, P. Vanelle, *Heterocycles* **2008**, *75*, 925–932.
- [94] T. Juspín, M. Laget, T. Terme, N. Azas, P. Vanelle, *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 840–845.
- [95] O. Khoumeri, M. Montana, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 11237–11242.
- [96] O. Khoumeri, T. Terme, P. Vanelle, *Synthesis* **2009**, 3677–3683.
- [97] O. Khoumeri, M. D. Crozet, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6372–6376.
- [98] O. Khoumeri, G. Giuglio-Tonolo, M. D. Crozet, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6173–6180.
- [99] a) M. Montana, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8373–8376; b) M. Montana, T. Terme, P. Vanelle, *Lett. Org. Chem.* **2010**, *7*, 453–456.
- [100] M. Montana, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6573–6576.
- [101] M. Since, O. Khoumeri, P. Verhaeghe, M. Maillard-Boyer, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3810–3813.
- [102] O. Khoumeri, M. Montana, T. Terme, P. Vanelle, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2410–2413.
- [103] Y. Nishiyama, A. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5565–5567.
- [104] P. Kirsch, M. Lenges, A. Ruhl, D. V. Sevenard, G.-V. Röschenthaler, *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 1025–1029.
- [105] Y. Nishiyama, H. Kawabata, A. Kobayashi, T. Nishino, N. Sonoda, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 867–869.
- [106] M. Mahesh, J. A. Murphy, F. LeStrat, H. P. Wessel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2009**, *5*, 1.
- [107] a) M. Kuroboshi, K. Goto, M. Mochizuki, H. Tanaka, *Synlett* **1999**, 1930–1932; b) M. Kuroboshi, M. Tanaka, S. Kishimoto, K. Goto, M. Mochizuki, H. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 81–84.
- [108] a) M. Kuroboshi, Y. Waki, H. Tanaka, *Synlett* **2002**, 637–639; b) M. Kuroboshi, Y. Waki, H. Tanaka, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3938–3942. Für rezyklisierbare Varianten in ionischer Flüssigkeit siehe auch: c) S. B. Park, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5515–5517; d) M. Kuroboshi, T. Takeda, R. Motoki, H. Tanaka, *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 530–531.
- [109] a) S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, A. Cowley, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3695–3712; b) M. V. Nandakumar, S. Ghosh, C. Schneider, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 6393–6398.
- [110] W. R. Dolbier Jr., M. Médebielle, S. Ait-Mohand, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4811–4814.
- [111] In der Praxis wird die Bildung von Arylanionen nur beobachtet, wenn der Elektronendonator ein Standardpotenzial unter –1 V aufweist: M. D. Otero, B. Batanero, F. Barba, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8215–8216.
- [112] a) S. Hünig, H. Schlaf, G. Kiesslich, D. Scheutzwow, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *27*, 2271–2274; b) J. Bourson, *Bull. Soc. Chim. Fr.*

- 1971, 3541–3547; c) S. Hünig, D. Scheutzw, H. Schlaf, H. Quast, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 765, 110–125.
- [113] T. A. Taton, P. Chen, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1098–1100; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1011–1013. Taton und Chen präsentieren in ihrem Beitrag die Herstellung von **152c** und dessen Röntgenkristallstruktur, ohne die experimentelle Verfahrensweise oder Ausbeuten zu erwähnen bzw. das Gegenanion zu benennen.
- [114] a) Z. Shi, R. P. Thummel, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 33–36; b) Z. Shi, R. P. Thummel, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 2741–2744; c) Z. Shi, R. P. Thummel, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5935–5945.
- [115] a) R. P. Thummel, V. Goulle, B. Chen, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3057–3061; b) Z. Shi, V. Goulle, R. P. Thummel, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2357–2360.
- [116] J. R. Ames, M. A. Houghtaling, D. L. Terrian, T. P. Mitchell, *Can. J. Chem.* **1997**, 75, 28–36.
- [117] Ähnliche Ergebnisse wurden mit verbrückten Bithiazoliumsalzen erhalten: V. Goulle, S. Chirayil, R. P. Thummel, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 1539–1542.
- [118] J. W. Kamplain, V. M. Lynch, C. W. Bielawski, *Org. Lett.* **2007**, 9, 5401–5404.
- [119] Einige können spontan eine [1,3]-sigmatrope Umlagerung eingehen: a) J. E. Baldwin, S. E. Branz, J. A. Walker, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 4142–4144; b) J. E. Baldwin, J. A. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 596–597; c) B. Çetinkaya, E. Çetinkaya, J. A. Chamizo, P. B. Hitchcock, H. A. Jasim, H. Küçükbay, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 2047–2054.
- [120] Y. Liu, P. E. Lindner, D. M. Lemal, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10626–10627.
- [121] a) J. M. L. Martin, A. Warshawsky, A. Breskin, R. Chechik, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, 279, 389–395; b) H.-J. Wang, J. Shi, M. Fang, Z. Li, Q.-X. Guo, *J. Phys. Org. Chem.* **2010**, 23, 75–83.
- [122] G. P. McGlacken, T. A. Khan, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 1843–1847; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1819–1823.
- [123] J. A. Murphy, T. A. Khan, S.-Z. Zhou, D. W. Thomson, M. Mahesh, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 1380–1384; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1356–1360.
- [124] Die bei dem sauerstoffgebundenen Substrat beobachtete geringere Ausbeute (65%) wurde der größeren Unbeständigkeit des 2,3-Dihydrobenzofuranprodukts **159** (X = O) zugeschrieben.
- [125] Das Standardreduktionspotenzial für die Umwandlung von Phenylradikalen in Phenylanionen wurde zu  $E^0(\text{Ph}^\bullet/\text{Ph}^-) = +0.05$  V gegen SCE ermittelt: siehe Lit. [22b].
- [126] J. A. Murphy, S.-Z. Zhou, D. W. Thomson, F. Schoenebeck, M. Mahesh, S. R. Park, T. Tuttle, L. E. A. Berlouis, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 5270–5275; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 5178–5183.
- [127] R. McKie, J. A. Murphy, S. R. Park, M. D. Spicer, S.-Z. Zhou, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 6645–6648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 6525–6528.
- [128] Das kronenartige Carben derivat dieses Tetramers wurde kürzlich als redoxaktiver Ligand in Metallkomplexen verwendet: a) S. R. Park, N. J. Findlay, J. Garnier, S. Zhou, M. D. Spicer, J. A. Murphy, *Tetrahedron* **2009**, 65, 10756–10761; b) N. J. Findlay, S. R. Park, F. Schoenebeck, E. Cahard, S.-Z. Zhou, L. E. A. Berlouis, M. D. Spicer, T. Tuttle, J. A. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 15462–15464.
- [129] Bezogen auf **152c**.
- [130] a) J. A. Murphy, F. Schoenebeck, N. J. Findlay, D. W. Thomson, S.-Z. Zhou, J. Garnier, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6475–6479; b) R. Sword, L. A. Baldwin, J. A. Murphy, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 3560–35710.
- [131] Die Reduktion von Alkylradikalen zu Alkylanionen ist viel schwieriger. Mit der langsamen Kinetik dieses zweiten Elektronentransfers lässt sich die konkurrierende Abfangreaktion des Alkylradikals durch das Radikalkation des Donors erklären.
- [132] F. Schoenebeck, J. A. Murphy, S.-Z. Zhou, Y. Uenoyama, Y. Miclo, T. Tuttle, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 13368–13369. LUMO: niedrigstes unbesetztes Molekülorbital.
- [133] a) C. Nájera, M. Yus, *Tetrahedron* **1999**, 55, 10547–10658; b) H. Lund in *Organic Electrochemistry*, 4. Aufl. (Hrsg.: H. Lund, O. Hammerich), Marcel Dekker, New York, **2001**, S. 969–1004.
- [134] P. I. Jolly, S. Zhou, D. W. Thomson, J. Garnier, J. A. Parkinson, T. Tuttle, J. A. Murphy, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 1675–1679.
- [135] C. N. Sherren, C. Mu, M. I. Webb, I. McKenzie, B. M. McCollum, J.-C. Brodovitch, P. W. Percival, T. Storr, K. R. Seddon, J. A. C. Clyburne, C. J. Walsby, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 2173–2177.
- [136] Unsymmetrisch 4,5-disubstituierte Imidazole würden zu schwer charakterisierbaren isomeren Gemischen führen.
- [137] *Organic Photochromic and Thermochromic Compounds* (Hrsg.: J. C. Crano, R. J. Guglielmetti), Plenum, New York, **1999**; b) R. J. Mortimer, *Electrochim. Acta* **1999**, 44, 2971–2981.
- [138] W. Sliwa, B. Bachowska, T. Girek, *Curr. Org. Chem.* **2007**, 11, 497–513.
- [139] a) C. L. Bird, A. T. Kuhn, *Chem. Soc. Rev.* **1981**, 10, 49–82; b) W. Sliwa, B. Bachowska, N. Zelichowicz, *Heterocycles* **1991**, 32, 2241–2273.
- [140] a) M. Mohammad, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2779–2782; b) T. M. Bockman, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4127–4135.
- [141] W. W. Porter, T. P. Vaid, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 5028–5035.
- [142] a) W. W. Porter, T. P. Vaid, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16559–16566.
- [143] Z. Han, T. P. Vaid, A. L. Rheingold, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 445–450.
- [144] a) A. Peters, E. Kaifer, H.-J. Himmel, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5907–5914; b) V. Vitske, C. König, O. Hübner, E. Kaifer, H.-J. Himmel, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 115–126.
- [145] Über die Verwendung von Viologen als „Elektronenrelais“ in Gegenwart anderer Elektronenquellen wurde berichtet: M. Kuroboshi, R. Kobayashi, T. Nakagawa, H. Tanaka, *Synlett* **2009**, 85–88, zit. Lit.
- [146] S. Yasui, K. Itoh, A. Ohnobe, N. Tokitoh, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 2928–2931, zit. Lit.
- [147] *The Bipyridinium Herbicides* (Hrsg.: L. A. Summers), Academic Press, New York, **1980**.
- [148] a) R. F. Homer, T. E. Tomlinson, *J. Chem. Soc.* **1960**, 2498–2503; b) I. C. Calder, M. Spotswood, C. I. Tanzer, *Aust. J. Chem.* **1967**, 20, 1195–1212; c) C. Campá, J. Camps, J. Font, P. De March, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 521–525.
- [149] J. A. Murphy, J. Garnier, S. R. Park, F. Schoenebeck, S.-Z. Zhou, A. T. Turner, *Org. Lett.* **2008**, 10, 1227–1230.
- [150] J. Garnier, A. R. Kennedy, L. E. A. Berlouis, A. T. Turner, J. A. Murphy, *Beilstein J. Org. Chem.* **2010**, 6, 73.
- [151] Es wurde angenommen, dass die Deprotonierung zu den Bipyridinylidenen dem von Alder et al.<sup>[9b]</sup> vorgeschlagenen Mechanismus der Bildung von Bisimidazolylienen folgt.
- [152] J. Garnier, D. W. Thomson, S. Zhou, P. I. Jolly, L. E. A. Berlouis, J. A. Murphy, *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 994–1002.
- [153] J. Garnier, J. A. Murphy, S.-Z. Zhou, A. T. Turner, *Synlett* **2008**, 2127–2131.
- [154] S. P. Y. Cutulic, J. A. Murphy, H. Farwaha, S.-Z. Zhou, E. Chrystal, *Synlett* **2008**, 2132–2136.
- [155] S. P. Y. Cutulic, N. J. Findlay, S.-Z. Zhou, E. J. T. Chrystal, J. A. Murphy, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 8713–8718.
- [156] P. I. Jolly, N. Fleary-Roberts, S. O'Sullivan, E. Doni, S. Zhou, J. A. Murphy, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 5807–5810.
- [157] a) G. Radivoy, F. Alonso, M. Yus, *Tetrahedron* **1999**, 55, 14479–14490; b) F. Alonso, M. Yus, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33, 284–



293. Für weitere Literaturhinweise zur Behandlung von Tri-  
flatestern und Triflamiden siehe Lit. [156].
- [158] Für Aryltriflate wird mit anderen Reduktionsmitteln oftmals  
eine Kombination aus C-O- und S-O-Bindungsspaltung beob-  
achtet. Während die Ablösung des Triflatanions (C-O-Bin-  
dungsspaltung) wohl bekannt ist, wurde die Entschützung (S-O-  
Bindungsspaltung) von aliphatischen Triflaten zuvor noch nicht  
beobachtet.
- [159] E. Cahard, F. Schoenebeck, J. Garnier, S. P. Y. Cutulic, S. Zhou,  
J. A. Murphy, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3733–3736; *Angew.*  
*Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3673–3676. Bestrahlung bei 365 nm in  
DMF.
- [160] Gebildet durch Ringöffnung und Isomerisierung.
- [161] Resultierend aus der reduktiven Abfangreaktion der radikali-  
schen anionischen Zwischenstufe.
- [162] G. A. Giumanini, *Chimia* **1967**, *21*, 464–466.
- [163] G. Simig, K. Lempert, G. Toth, *Acta Chim. Hung.* **1985**, *118*,  
309–314.
- [164] a) H. Chikashita, H. Ide, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5400–  
5405; b) D. D. Tanner, J. J. Chan, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3842–  
3846.
- [165] T. Naito, S. Saito, M. Ueda, O. Miyata, *Heterocycles* **2005**, *65*,  
1857–1869.
- [166] E. Hasegawa, S. Takizawa, T. Seida, A. Yamaguchi, N. Yam-  
aguchi, N. Chiba, T. Takahashi, H. Ikedab, K. Akiyama, *Tet-  
rahedron* **2006**, *62*, 6581–6588.
- [167] J. C. Craig, N. N. Ekwuribe, C. C. Fu, K. A. M. Walker, *Syn-  
thesis* **1981**, 303–305.
- [168] a) H. Ishibashi, S. Haruki, M. Uchiyama, O. Tamura, J.-I.  
Matsuo, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6263–6266; b) T. Tanigu-  
chi, M. Sasaki, H. Ishibashi, *Heterocycles* **2010**, *80*, 657–662.
- [169] J. R. L. Smith, D. Masheder, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1977**,  
1732–1736.
- [170] a) H. Nagashima, H. Wakamatsu, N. Ozaki, T. Ishii, M. Wata-  
nabe, T. Tajima, K. Itoh, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1682–1689;  
b) H. Nagashima, N. Ozaki, M. Ishii, K. Seki, M. Washiyama, K.  
Itoh, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 464–470; c) J. Boivin, M. Yousfi,  
S. Z. Zard, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 5629–5632.
- [171] H. Ishibashi, M. Sasaki, T. Taniguchi, *Tetrahedron* **2008**, *64*,  
7771–7773.
- [172] T. Taniguchi, R. Kawajiri, H. Ishibashi, *ARKIVOC* **2008**, 7–16.
- [173] T. Taniguchi, T. Fujii, A. Idota, H. Ishibashi, *Org. Lett.* **2009**, *11*,  
3298–3301.
- [174] A. Adenier, M. M. Chehimi, I. Gallardo, J. Pinson, N. Vila,  
*Langmuir* **2004**, *20*, 8243–8253.
- [175] Weitere aminvermittelte S-S-Bindungsspaltungen: a) C.-H.  
Wang, *Nature* **1964**, *203*, 75–76; b) C.-H. Wang, S. M. Linnell,  
N. Wang, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 525–527.
- [176] Ein neuerer Beitrag zur Chemie organischer Elektronendo-  
noren: a) J. A. Murphy in *Encyclopedia of Radicals in Che-  
mistry, Biology and Materials*, Vol. 2 (Hrsg.: C. Chatgililoglu,  
A. Studer), Wiley-VCH, Weinheim, **2012**, S. 817–847; b) S.  
Zhou, H. Farwaha, J. A. Murphy, *Chimia* **2012**, *66*, 418–424.
- [177] a) M. Neumann, S. Földner, B. König, K. Zeitler, *Angew. Chem.*  
**2011**, *123*, 981–985; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 951–954;  
b) D. Ravelli, M. Fagnoni, *ChemCatChem* **2012**, *4*, 169–171;  
c) K. Fidaly, C. Ceballos, A. Falguières, M. S.-I. Veitia, A. Guy,  
C. Ferroud, *Green Chem.* **2012**, *14*, 1293–1297.