

Säurekatalysierte oxidative Radikaladdition von Ketonen an Olefine**

Bertrand Schweitzer-Chaput, Joachim Demaerel, Hauke Engler und Martin Klussmann*

Dem MPI für Kohlenforschung anlässlich des 100-jährigen Bestehens gewidmet

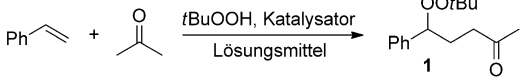
Abstract: Auf Basis einer mechanistischen Untersuchung haben wir eine Brønsted-Säure-katalysierte Bildung von Ketonradikalen entdeckt, die vermutlich über thermolabile Alkenylperoxide verläuft, welche in situ aus Ketonen und Hydroperoxiden gebildet werden. Diese Entdeckung wurde für eine Mehrkomponentenradikaladdition von nichtaktivierten Ketonen und *tert*-Butylhydroperoxid an Olefine genutzt. Die erhaltenen γ -Peroxyketone sind synthetisch nützliche Intermediate, welche zu 1,4-Diketonen, Homoaldolprodukten oder Alkylketonen weiter umgesetzt werden können; in einem Eintopfverfahren gelang auch die Bildung eines pharmakologisch aktiven Pyrrols.

Während mechanistischer Studien der autoxidativen Kupplung von Xanthen mit Ketonen^[1] entdeckten wir eine interessante Radikalbildung aus Ketonen und Hydroperoxiden, welche von starken Brønsted-Säuren katalysiert wird, ohne dass redoxaktive Katalysatoren beteiligt sind.^[2] Der Mechanismus der Radikalbildung und deren tatsächliche Struktur konnten jedoch nicht vollständig aufgeklärt werden. Hier stellen wir Ergebnisse vor, welche die Bildung von Keton-abgeleiteten Radikalen über Alkenylperoxide unterstützen und die Brønsted-Säure-katalysierte Difunktionalisierung von Styrolen ermöglichen.

Ausgehend von unseren vorherigen Studien wählten wir die Kombination von Aceton und *tert*-Butylhydroperoxid (als Lösung in Decan) zusammen mit einer katalytischen Menge an Methansulfonsäure bei 40 °C und setzten Styrol zu, um mögliche Abfangprodukte zu isolieren. Aus diesem Experiment konnten wir **1** in 43 % Ausbeute isolieren (Tabelle 1, Nr. 1). Dies ist ein deutlicher Hinweis auf die Bildung eines kohlenstoffzentrierten Radikals in der α -Position von Aceton, welches an die Doppelbindung von Styrol addiert und anschließend zu **1** weiterreagiert.

Die Kohlenstofffunktionalisierung von Olefinen stellt eine attraktive Möglichkeit dar, um ausgehend von einfachen Verbindungen komplexe Produkte zu erzeugen.^[3] Die Addition von Keton-Radikalen an Olefine unter Verwendung von

Tabelle 1: Ursprüngliche Entdeckung und Optimierung der Reaktionsbedingungen.^[a]

|  | | | | | |
|--|--------------------|--------|-------------------------------------|---------------|-----------------------------|
| Nr. | Lösungsmittel | T [°C] | Katalysator (Mol %) | Äquiv. tBuOOH | Ausbeute [%] ^[b] |
| 1 | Aceton | 40 | MsOH (7) | 2 | 43 |
| 2 | Aceton | 60 | MsOH (10) | 4 | 55 |
| 3 | Aceton | 60 | TFA (10) | 4 | 9 |
| 4 | Aceton | 60 | H ₂ SO ₄ (10) | 4 | 55 |
| 5 | Aceton | 60 | HNO ₃ (10) | 4 | 53 |
| 6 | Aceton | 60 | pTsOH (10) | 4 | 57 |
| 7 | CH ₃ CN | 60 | pTsOH (10) | 4 | 58 |
| 8 | CH ₃ CN | 60 | pTsOH (10) | 3 | 48 |
| 9 | CH ₃ CN | 60 | pTsOH (10) | 5 | 58 |
| 10 | CH ₃ CN | 50 | pTsOH (10) | 4 | 74 (74) ^[c] |
| 11 | CH ₃ CN | 50 | pTsOH (2) | 4 | 77 (76) ^[c] |

[a] Styrol (0.5 mmol), Aceton (2.5 mmol), tBuOOH (5.5 M Lösung in Decan), Säure (0.05 mmol), Lösungsmittel (2 mL), Reaktion über Nacht (ca. 16 h). [b] NMR-spektroskopisch bestimmte Ausbeuten mit Verwendung eines internen Standards; Ausbeuten an isolierten Produkten in Klammern. [c] Entgast, unter Argon.

UV-Licht wurde bereits von Kharasch beschrieben^[4] und seither mit verschiedensten Initiierungsmethoden untersucht, wobei im Allgemeinen Hydroalkylierungsprodukte erhalten wurden.^[5,6] Oxyalkylierungen wie in Produkt **1** können unter Verwendung von Mn-Verbindungen als Katalysator bzw. Oxidationsmittel erreicht werden, sind aber deutlich seltener.^[6c,f,g,7] Die direkte Bildung von 1,4-Diketonen kann durch den gemeinsamen Einsatz von Cu- und Organokatalysatoren mit MnO₂ als Oxidationsmittel erreicht werden.^[7] Alternativ zu freien Ketonen können Enolate oder Enamine durch Einelektronentransferreagentien in die entsprechenden Radikale überführt werden.^[8]

Die verwandte Addition von 1,3-Dicarbonylverbindungen an Olefine ist besser untersucht,^[5,9] ebenso wie die Alkylierung^[10] und Acylierung^[11] mit Aldehyden. Das Konzept der SOMO-Katalyse^[12] ermöglicht die asymmetrische Kohlenstofffunktionalisierung von Olefinen mit Aldehyden.^[10] Bemerkenswerte und komplementäre Reaktionen in diesem Kontext sind die metallkatalysierten Bildungen von Peroxiden ähnlich zu **1**, ausgehend von 1,3-Dicarbonylverbindungen^[9] oder Aldehyden.^[11d,g]

Da die Bildung von **1** sowohl aus mechanistischer als auch synthetischer Sicht einzigartig ist und wenig über den Nutzen solcher Verbindungen bekannt ist,^[9] entschieden wir, diese

[*] B. Schweitzer-Chaput, J. Demaerel, H. Engler, Dr. M. Klussmann
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser Wilhelm-Platz 1, 45479 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: klusi@mpi-muelheim.mpg.de
Homepage: <http://www.kofo.mpg.de>

[**] Finanzielle Unterstützung durch die DFG (Heisenberg-Stipendium an M.K., KL 2221/4-1; KL 2221/3-1), das MPI für Kohlenforschung und Prof. Benjamin List wird dankend anerkannt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201401062> zu finden.

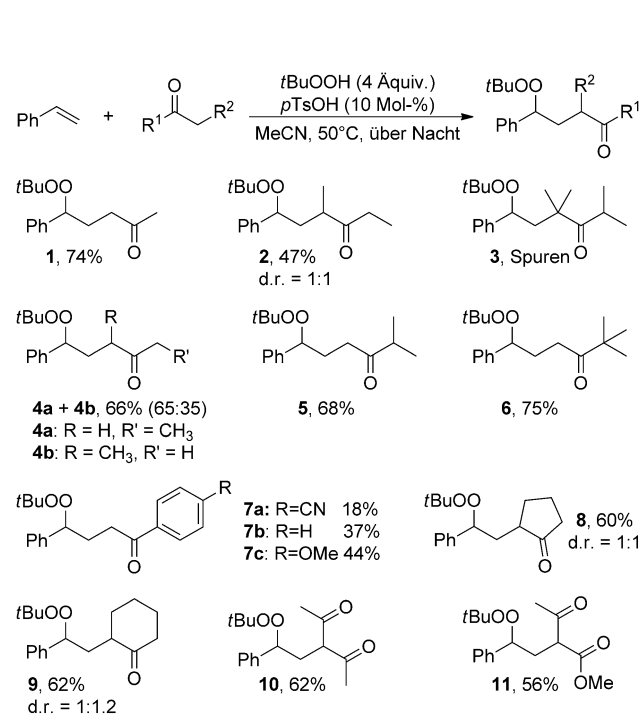
Reaktion genauer zu untersuchen (siehe Tabelle 1 und die Hintergrundinformationen für mehr Details).

Da sich **1** unter den Reaktionsbedingungen als stabil herausstellte, führten wir alle Reaktionen über Nacht durch, um vollständigen Umsatz des *t*BuOOH sicherzustellen. Eine Erhöhung der Oxidationsmittelmenge und der Temperatur führte zu verbesserten Ausbeuten (Tabelle 1, Nr. 2). Verschiedene Brønsted-Säuren wurden untersucht und es zeigte sich, dass starke Säuren verwendet werden müssen: Trifluoressigsäure (TFA) ergab nur 9 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 3), während Salpetersäure, Schwefelsäure und Sulfonsäuren alle ähnliche Ausbeuten von 53–57 % ergaben (Tabelle 1, Nr. 4–6), wobei *para*-Toluolsulfonsäure (*p*TsOH) am effektivsten war (Tabelle 1, Nr. 6; 57 %). In Abwesenheit von Säure wurde **1** nicht detektiert. Einige Lewis-Säuren stellten sich auch als geeignete Katalysatoren heraus, aber Fe- und Cu-Salze – typische redoxaktive Katalysatoren – versagten vollständig. Mit Acetonitril als zusätzlichem Lösungsmittel konnte die Menge des Ketonsubstrats reduziert werden, wobei sich 5 Äquivalente als optimal herausstellten (Tabelle 1, Nr. 6 und 7). Analog ergab ein Überschuss von 4 Äquivalenten *t*BuOOH die besten Ausbeuten (Tabelle 1, Nr. 7–9). Eine Absenkung der Temperatur auf 50 °C sowie die Durchführung der Reaktion unter striktem Ausschluss von Sauerstoff stellten sich als vorteilhaft heraus (Tabelle 1, Nr. 10). Eine Absenkung der Katalysatormenge von 10 auf 2 Mol % führte zu längeren Reaktionszeiten aber essenziell unveränderter Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 11). Da dies nicht für alle Ketone zutraf, verwendeten wir 10 Mol % Katalysator für die Untersuchung des Substratspektrums (Schema 1).

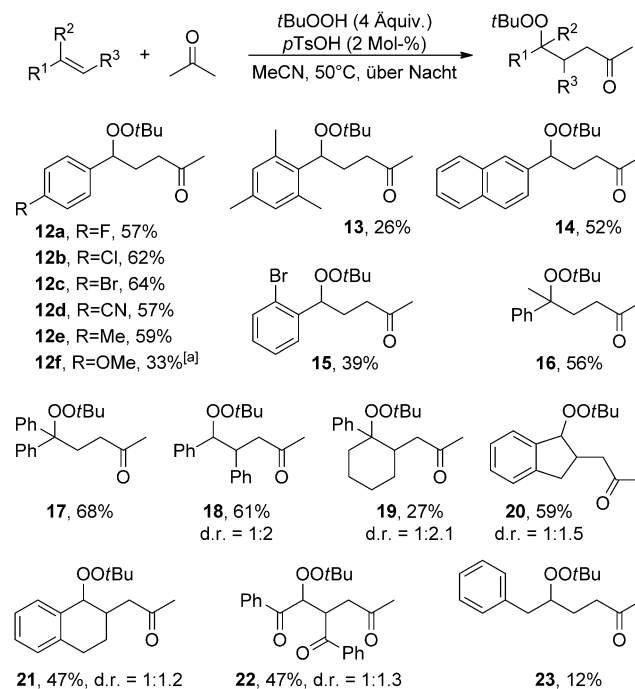
Beim Übergang von primären über sekundäre zu tertiären Ketonen wurde ein signifikanter Einbruch der Reaktivität beobachtet. Aceton ergab 74 % von Produkt **1**, Diethylketon das Produkt **2** in 47 % Ausbeute und Diisopropylketon ergab

lediglich Spuren des Produkts **3**. Diese mangelnde Reaktivität könnte auf sterische Gründe zurückgeführt werden. Die Verwendung eines unsymmetrischen Ketons wie Butanon offenbarte eine Präferenz für die Bildung des primären Radikals und das Produkt **4** wurde in 66 % Ausbeute als 2:1 Gemisch zugunsten des linearen Isomers erhalten. Im Fall von 3-Methyl-2-butanon wurde **5** in 68 % Ausbeute als einziges Produkt isoliert, was eine vollständige Selektivität für den primären über den tertiären Kohlenstoff aufzeigt. Pinalon ergab Produkt **6** in einer guten Ausbeute von 75 %. Substituierte Acetophenone wurden verwendet um elektronische Effekte zu untersuchen. Eine elektronenziehende Gruppe senkte die Ausbeute (**7a**, 18 %) im Vergleich zu Acetophenon (**7b**, 37 %). Eine elektronendonierende Gruppe stellte sich als vorteilhaft heraus (**7c**, 44 %). Cyclopentanon und Cyclohexanon ergaben gute Ausbeuten der Produkte **8** und **9** (60 % bzw. 62 %). Acetylaceton ergab Produkt **10** in 62 % Ausbeute als reines Isomer. Ähnlich ergab Methylacetessigsäure **11** in 56 % Ausbeute. Dimethylmalonat – sonst ein erfolgreiches Substrat in metallkatalysierten Reaktionen^[5] – stellte sich unter den Reaktionsbedingungen als unreaktiv heraus.

Das Olefinspektrum wurde mit Aceton als Reaktionspartner und 2 Mol % Säure untersucht (Schema 2). Halogensubstituierte Styrole wurden gut toleriert und ergaben die entsprechenden Produkte **12a–c** in guten Ausbeuten von 57 % bis 64 %. Eine stark elektronenziehende Nitrilgruppe sowie eine Methylgruppe zeigten ähnliche Reaktivitäten, und **12d** und **12e** wurden in 57 % bzw. 59 % Ausbeute isoliert. Dagegen führte eine stark elektronenschiebende Methoxygruppe zu einer starken Absenkung der Ausbeute, und es konnten nur Spuren des Produkts **12f** isoliert werden. Dies



Schema 1. Produktspektrum der Reaktion von Ketonen mit Styrol.

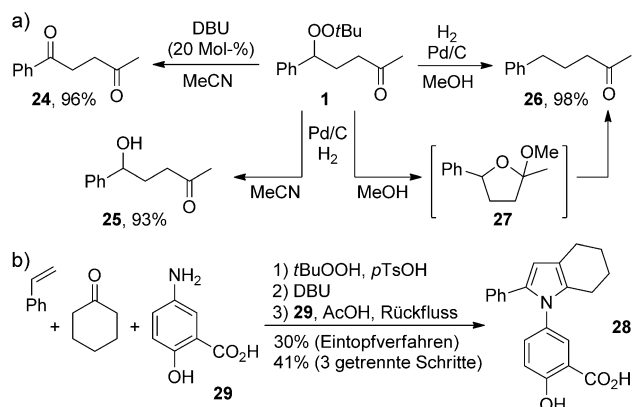


Schema 2. Produktspektrum der Reaktion von Aceton mit Styrolen und anderen Olefinen. [a] Aceton als Lösungsmittel, 40 °C, 10 % Säure.

kann größtenteils auf die Instabilität von **12 f** unter den Reaktionsbedingungen zurückgeführt werden: als wir die Reaktion in Aceton und bei leicht abgesenkter Temperatur (40°C) durchführten, konnten wir **12 f** in 33 % Ausbeute isolieren. 2,4,6-Trimethylstyrol, welches elektronenschiebende Gruppen mit sterischer Hinderung verbindet, ergab **13** in einer niedrigen Ausbeute von 26 %. Vinylnaphthalin ergab eine im Vergleich zu Styrol niedrigere Ausbeute und es wurden 52 % von **14** isoliert. 2-Bromstyrol mit einem großen Substituenten nahe am Reaktionszentrum ergab das Produkt **15** in einer mäßigen Ausbeute von 39 %. Tertiäre Peroxide konnten ebenfalls zugänglich gemacht werden, wie durch Reaktion mit α -Methylstyrol (Produkt **16**, 56 %) oder 1,1-Diphenylethylen (Produkt **17**, 68 %) gezeigt wird.

trans-Stilben ergab das Produkt **18** in 61 % Ausbeute als 2:1 Diastereomerengemisch. *cis*-Stilben ergab eine identische Mischung, allerdings in deutlich niedrigerer Ausbeute (21 %). Cyclische Substrate wie 1-Phenylcyclohexen (**19**, 27 %), Inden (**20**, 59 %) und Dihydronaphthalin (**21**, 59 %) konnten ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden. Erste Untersuchungen zeigten, dass die Reaktion nicht auf Styrole beschränkt ist: *trans*-Dibenzoylthylen und Allylbenzol ergaben die γ -Peroxyketone **22** und **23** in 47 % bzw. 12 % Ausbeute. Die niedrige Ausbeute an **23** legt nahe, dass eine resonanzstabilisierende Gruppe von Vorteil ist. Vinylpyridine stellten sich als völlig unreaktiv heraus, vermutlich weil diese basischen Substrate den Säurekatalysator deaktivieren.

Weitere Umwandlungen der γ -Peroxyketone wurden an **1** als Modellsubstrat untersucht (Schema 3a). In Gegenwart einer katalytischen Base (Kornblum-DelaMare-Umlagerung),^[13] konnte **1** in das entsprechende 1,4-Diketon **24**



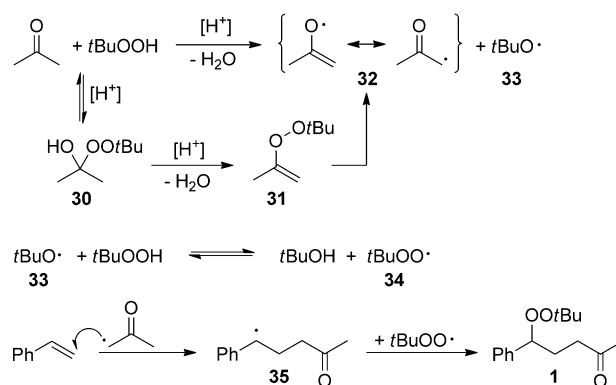
Schema 3. Weitere Umwandlungen der γ -Peroxyketonprodukte.

überführt werden. Solche Diketone sind wichtige Intermediate in der Synthese von Heterocyclen wie zum Beispiel Pyrrole^[14] oder Furane.^[15] Wenn **1** unter Verwendung von Palladium auf Kohle in Acetonitril hydriert wird, erhält man das entsprechende Homoaldolprodukt **25**. Wenn die Hydrierung in Methanol durchgeführt wird, kann vollständige Reduktion zu **26** beobachtet werden. Die Reaktion verläuft über das Acetal **27**, welches bei unvollständigem Umsatz isoliert werden kann. Die direkte säurekatalysierte Umwandlung von

1,3-Diketo- γ -peroxiden zu Furanen wurde bereits beschrieben.^[9]

Schließlich wurde Pyrrol **28**, ein nichtsteroidischer Entzündungshemmer,^[16] in einer Eintopfsequenz hergestellt (Schema 3b). Reaktion von Styrol mit Cyclohexanon lieferte Peroxid **9**, wie in Schema 1 gezeigt, welches durch Zugabe eines Äquivalents DBU zum Diketon umgesetzt wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels folgten wir einem bekannten Verfahren^[16] und erhitzen das Produkt zusammen mit Anilin **29** in Essigsäure unter Rückfluss. Das Pyrrol **28** wurde in 30 % Ausbeute über 3 Stufen mit einem einzigen Reinigungsschritt erhalten. Alternativ wurden 41 % erzielt, wenn jedes Zwischenprodukt separat gereinigt wurde.

In Schema 4 ist ein plausibler Mechanismus gezeigt, der in Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen und vorherigen Untersuchungen^[2,17] steht. In Gegenwart einer starken Säure addiert *t*BuOOH an das Keton und ergibt so zuerst **30** und dann das Alkenylperoxid **31**. Von solchen Verbindungen ist



Schema 4. Mechanismvorschlag zur Produktbildung.

bekannt, dass sie leicht homolytischer Bindungsspaltung unterliegen,^[17c,d] welche zum resonanzstabilisierten Ketonradikal **32** und einem *tert*-Butoxylradikal **33** führt. In Gegenwart von *t*BuOOH existiert ein schnelles Gleichgewicht zwischen **33** und dem bevorzugten *tert*-Butylperoxylradikal **34**.^[17a] Die Addition von **32** an die Doppelbindung von Styrol bildet **35**, welches mit dem Peroxylradikal **34** zum Endprodukt **1** reagiert. Die selektive Kupplung von **35** mit **34** kann durch den „persistent radical effect“ erklärt werden,^[18] wobei **34** ein persistenter^[18b] und **35** ein transientes Radikal ist.

Die beobachtete Selektivität zu Gunsten von linearen gegenüber verzweigten Produkten (**4a** vs. **4b**) könnte über die schnelle Zersetzung von Alkenylperoxiden wie **31** erklärt werden, welche dem weniger substituierten Ketonradikal einen kinetischen Vorteil gegenüber dem thermodynamisch bevorzugten geben würde. Die Tatsachen, dass Fe- und Cu-Salze als Katalysatoren und Dimethylmalonat als Carbonylkomponente versagen, passen beide zum vorgeschlagenen Mechanismus. Fe- und Cu-Salze sind dafür bekannt, dass sie *t*BuOOH zu Radikalen zersetzen, welche Reaktionen über H-Atomtransfer (HAT) oder Einelektronentransfer (SET) vermitteln können.^[17a,19] Außerdem kann die Radikaladdition von aktivierten Methylenverbindungen an Olefine durch SET

oder HAT initiiert werden.^[5,9] Entsprechend scheint es, dass weder SET noch HAT in unserem System entscheidend sind, sondern eher die direkte Bildung von Ketonradikalen stattfindet. Die Gegenwart von Fe- und Cu-Salzen könnte die Bildung von **30** und **31** unterdrücken, indem das *t*BuOOH zu schnell zersetzt wird, während Malonat zu unreaktiv für die Bildung von Ketenperketalen analog zu **31** unter den Reaktionsbedingungen sein könnte.

Zusammenfassend haben wir eine Mehrkomponenten-Alkylierung-Peroxidierung von Styrolderivaten mit Ketonen unter Brønsted-Säure-Katalyse auf Basis unserer vorherigen mechanistischen Untersuchungen entwickelt. Die so erhaltenen γ -Peroxyketone können zu synthetisch nützlichen 1,4-Diketonen, Homoaldolprodukten und Alkylketonen weiter umgesetzt werden. Die Reaktion ist eine wertvolle Ergänzung zu den meist metallvermittelten Additionsreaktionen mit aktivierten Methylenverbindungen, welche für einfache Ketone weniger effektiv sind. Die mechanistischen Erkenntnisse werfen weiteres Licht auf die autoxidative Kupplung mit Xanthen^[1,2] und könnten sich für zukünftige Entwicklungen als nützlich erweisen.

Eingegangen am 31. Januar 2014

Online veröffentlicht am 28. April 2014

Stichwörter: Ketone · Mehrkomponentenreaktionen · Organokatalyse · Peroxide · Radikale

- [1] a) Á. Pintér, A. Sud, D. Sureshkumar, M. Klussmann, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5124–5128; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5004–5007; b) Á. Pintér, M. Klussmann, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 701–711.
- [2] B. Schweitzer-Chaput, A. Sud, Á. Pinter, S. Dehn, P. Schulze, M. Klussmann, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13470–13474; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 13228–13232.
- [3] Übersichtsartikel: a) F. Minisci, *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 165–171; b) K. H. Jensen, M. S. Sigman, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4083–4088; c) R. I. McDonald, G. Liu, S. S. Stahl, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981–3019; d) J. P. Wolfe, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10370–10371; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10224–10225; ausgewählte neuere Beispiele: e) B. Zhang, A. Studer, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4548–4551; f) R. Zhu, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12887–12890; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12655–12658; g) Y. Yasu, T. Koike, M. Akita, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2136–2139; h) B. Sahoo, M. N. Hopkinson, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5505–5508.
- [4] M. S. Kharasch, J. Kuderna, W. Nudenberg, *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 1225–1232.
- [5] Übersichtsartikel: a) B. B. Snider, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10738–10744; b) A. S. Demir, M. Emrullahoglu, *Curr. Org. Synth.* **2007**, *4*, 321–350; c) B. B. Snider, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 339–364; d) J. Iqbal, B. Bhatia, N. K. Nayyar, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 519–564; e) G. I. Nikishin, G. V. Somov, A. D. Petrov, *Russ. Chem. Bull.* **1961**, *10*, 1924–1929; f) J. C. Allen, J. I. G. Cadogan, D. H. Hey, *J. Chem. Soc.* **1965**, 1918–1932; g) E.-A. I. Heiba, R. M. Dessau, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 524–527; d) M. Hájek, P. Šilhavý, J. Málek, *Tetrahedron Lett.* **1974**, *15*, 3193–3196; e) M. Hájek, J. Málek, *Synthesis* **1976**, 315–318; f) U. Linker, B. Kersten, T. Linker, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 9917–9926; g) T. Iwahama, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Chem. Commun.* **2000**, 2317–2318; h) Z. Wang, B. J. Reinius, G. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13954–13957; i) S. Majima, Y. Shimizu, M. Kanai, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4381–4384.
- [7] J. Xie, Z.-Z. Huang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1947–1949.
- [8] a) F. Guo, M. D. Clift, R. J. Thomson, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4881–4896; b) J. Cossy, A. Bouzide, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1218–1219; c) U. Jahn, M. Müller, S. Ausseker, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5212–5213.
- [9] a) J. Yoshida, S. Nakatani, K. Sakaguchi, S. Isoe, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3383–3389; b) S.-i. Tategami, T. Yamada, H. Nishino, J. D. Korp, K. Kurosawa, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6371–6374; c) H. Nishino, S.-i. Tategami, T. Yamada, J. D. Korp, K. Kurosawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 1800–1809; d) K. Hirase, T. Iwahama, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 970–973; e) R. Kumabe, H. Nishino, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 703–706; f) M. Rössle, T. Werner, W. Frey, J. Christoffers, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 5031–5038; g) K. C. Nicolaou, C. R. H. Hale, C. Ebner, C. Nilewski, C. F. Ahles, D. Rhoades, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4805–4809; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4726–4730; h) H. Wang, L.-N. Guo, X.-H. Duan, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10370–10372; i) X. Zheng, S. Lu, Z. Li, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5432–5435.
- [10] a) T. H. Graham, C. M. Jones, N. T. Jui, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16494–16495; b) N. T. Jui, E. C. Y. Lee, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10015–10017; c) N. T. Jui, J. A. O. Garber, F. G. Finelli, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11400–11403.
- [11] a) S. Tsujimoto, T. Iwahama, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Chem. Commun.* **2001**, 2352–2353; b) S. Tsujimoto, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5601–5604; c) V. Chudasama, R. J. Fitzmaurice, S. Caddick, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 592–596; d) W. Liu, Y. Li, K. Liu, Z. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10756–10759; e) J. Wang, C. Liu, J. Yuan, A. Lei, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2312–2315; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2256–2259; f) M.-B. Zhou, R.-J. Song, X.-H. Ouyang, Y. Liu, W.-T. Wei, G.-B. Deng, J.-H. Li, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2690–2694; g) L. Lv, B. Shen, Z. Li, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 4248–4251; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4164–4167.
- [12] „SOMO and Radical Chemistry in Organocatalysis“: D. W. C. MacMillan, T. D. Beeson, *Science of Synthesis: Asymmetric Organocatalysis*, Band 1 (Hrsg.: B. List, K. Maruoka), Thieme, Stuttgart, **2012**, S. 271–307.
- [13] N. Kornblum, H. E. DeLaMare, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 880–881.
- [14] L. Knorr, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 1635–1642.
- [15] C. Paal, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1885**, *18*, 367–371.
- [16] V. B. Anderson, M. N. Agnew, R. C. Allen, J. C. Wilker, H. B. Lassman, W. J. Novick, *J. Med. Chem.* **1976**, *19*, 318–325.
- [17] a) F. Minisci, F. Fontana, S. Araneo, F. Recupero, S. Banfi, S. Quici, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 226–232; b) L. V. Petrov, V. M. Solyanikov, *Russ. Chem. Bull.* **1996**, *45*, 340–345; c) N. Sebbar, J. W. Bozzelli, H. Bockhorn, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 8353–8366; d) T. Kurtén, N. M. Donahue, *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*, 6823–6830.
- [18] a) D. Griller, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 13–19; b) A. Bravo, H.-R. Bjørsvik, F. Fontana, L. Liguori, F. Minisci, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3849–3857; c) A. Studer, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1159–1164; d) H. Fischer, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3581–3610; e) A. Studer, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 267–273.
- [19] a) F. Haber, J. Weiss, *Proc. R. Soc. London Ser. A* **1934**, *147*, 332–351; b) M. S. Kharasch, A. Fono, *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 72–78; c) J. K. Kochi, *Tetrahedron* **1962**, *18*, 483–497; d) M. O. Ratnikov, M. P. Doyle, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1549–1557; e) E. Boess, C. Schmitz, M. Klussmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5317–5325.