

Durch sichtbares Licht induzierte decarboxylierende Funktionalisierung von Carbonsäuren und ihren Derivaten

Jun Xuan, Zhao-Guo Zhang* und Wen-Jing Xiao*

C-C-Kupplung · Carbonsäuren · Photochemie ·
Radikale · Synthesemethoden

Der radikalischen decarboxylierenden Funktionalisierung von Carbonsäuren und ihren Derivaten mithilfe von sichtbarem Licht wird seit einiger Zeit erhöhte Aufmerksamkeit zuteil, da sie ein neuartiges und effizientes Verfahren zur Knüpfung von C-C- und C-X-Bindungen ist. Dieses Verfahren lässt sich unter milden Reaktionsbedingungen auf eine breite Palette von Substraten anwenden und toleriert eine Vielzahl funktioneller Gruppen. Die bei der Decarboxylierung gebildeten Radikale können nicht nur für photokatalytische Einzelumsetzungen, sondern auch für duale katalytische Kreuzkupplungen genutzt werden. Für Letzteres wird die Photoredoxkatalyse mit anderen katalytischen Verfahren verknüpft. Die jüngsten Fortschritte in diesem Forschungsbereich werden im Folgenden vorgestellt.

1. Einleitung

Carbonsäuren gehören zu den wichtigsten und elementarsten Ausgangsverbindungen in biologischen und chemischen Synthesen, und ihre radikalische decarboxylierende Funktionalisierung hat als attraktive Synthesemethode großes Interesse gefunden.^[1] Diese Methode hat mehrere Vorteile für die präparative organische Chemie: 1) Die meisten Carbonsäuren sind reichlich vorhandene günstige Chemikalien, 2) die gebildeten radikalischen Intermediate lassen sich problemlos in viele hochwertige chemische Produkte umwandeln, und 3) das in der Reaktion gebildete CO₂ beeinflusst das Reaktionssystem in keinsten Weise. Bereits in den 1930er Jahren entdeckten Hunsdiecker et al., dass mit aliphatischen, α,β -ungesättigten und aromatischen Carbonsäuren,

die elektronenziehenden Substituenten enthielten, eine radikalische halogenierende Decarboxylierung in Gegenwart von trockenen Silbersalzen möglich ist.^[2] Da die Herstellung reiner und penibel trockener Silbersalze mit einigen technischen Schwierigkeiten

verbunden ist, wurde seit der Entdeckung dieses eleganten Ansatzes eine Vielzahl an Änderungen vorgenommen, um das Verfahren zu vereinfachen.^[3] Ein weiteres klassisches Verfahren der radikalischen Decarboxylierung ist die im Jahr 1962 entdeckte Barton-Decarboxylierung, die seither breite Anwendung in der Synthesechemie findet.^[4] Bei diesem Verfahren ist jedoch ein zusätzlicher Schritt notwendig, in dem die Carbonsäure in den entsprechenden Thiohydroxamatester umgewandelt wird und der zum unerwünschten Begleitprodukt 2-(Alkylsulfanyl)pyridin führt. Zusätzlich zu den oben genannten Reaktionen wurden weitere radikalische decarboxylierende Funktionalisierungen entwickelt, die Synthesechemikern als potente Alternativen zur Verfügung stehen, darunter die Induktion durch energiereiches UV-Licht^[5] und elektrochemische Verfahren.^[6] Im Interesse einer nachhaltigen Synthesechemie ist die Entwicklung neuartiger und effizienter radikalischer Decarboxylierungen für die Umwandlung von Carbonsäuren in wertvolle Feinchemikalien sehr wünschenswert.

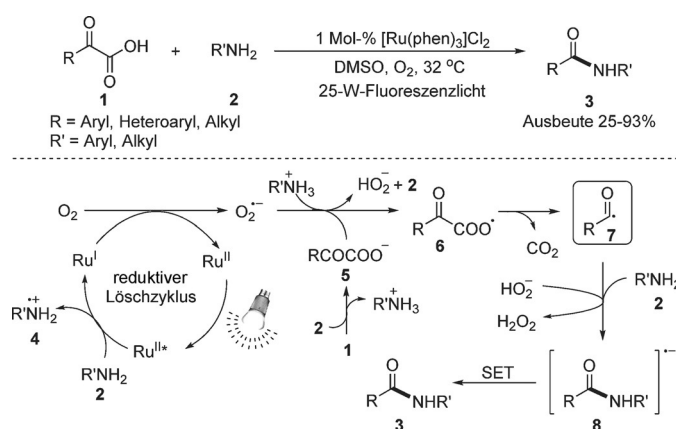
Seit dem Jahr 2008 bietet sich die durch sichtbares Licht induzierte (künftig kurz: lichtinduzierte) Photoredoxkatalyse (künftig einfach: Photoredoxkatalyse) als leistungsstarkes Verfahren zur Initiierung von Radikalreaktionen unter sehr milden Bedingungen und Bestrahlung mit energiearmer Strahlung an.^[7] Erst kürzlich hat diese Vorgehensweise bei radikalischen Decarboxylierungen zu einem bedeutenden Fortschritt geführt. Die bei der Decarboxylierung gebildeten

[*] Dr. J. Xuan, Prof. Dr. W.-J. Xiao
CCNU-uOttawa Joint Research Centre, Key Laboratory of Pesticide & Chemical Biology, Ministry of Education, College of Chemistry
Central China Normal University (CCNU)
152 Luoyu Road, Wuhan, Hubei 430079 (China)
E-Mail: wxiao@mail.ccnu.edu.cn
Homepage: <http://chem-xiao.ccnu.edu.cn/>
Prof. Dr. Z.-G. Zhang
School of Chemistry and Chemical Engineering
Shanghai Jiao Tong University
800 Dongchuan Road, Shanghai 200240 (China)
E-Mail: zhaoguo@sjtu.edu.cn

Radikale können nicht nur für photokatalytische Einzelumsetzungen, sondern auch für duale katalytische Kreuzkuppelungen genutzt werden. Für Letzteres wird die Photoredoxkatalyse mit anderen katalytischen Verfahren verknüpft.^[8] Zusätzlich zu den Carbonsäuren können auch einige ihrer Derivate in photokatalysierten decarboxylierenden Funktionalisierungsreaktionen eingesetzt werden. Hier fassen wir die jüngsten Fortschritte bei der lichtinduzierten radikalischen decarboxylierenden Funktionalisierung von Carbonsäuren und ihren Derivaten zusammen. Wir hoffen, dadurch zu mehr Forschung auf diesem Gebiet und zur Entwicklung neuer Umsetzungen, die die radikalischen Intermediate nutzen, anzuregen. Dieser Kurzaufsatz ist anhand der verwendeten Ausgangsstoffe gegliedert.

2. Radikalische decarboxylierende Funktionalisierung von Carbonsäuren

α -Ketosäuren sind wichtige Synthone in der präparativen organischen Chemie, und die Entwicklung neuartiger Verfahren zu ihrer Decarboxylierung stieß auf großes Interesse.^[1] Allerdings nutzen die meisten Verfahren zur Aktivierung von α -Ketosäuren Übergangsmetalle bei hohen Temperaturen oder starke Oxidantien.^[9] Gegen Ende des Jahres 2013 gelang Lei et al. mit der lichtinduzierten decarboxylierenden Amidierung von α -Ketosäuren ein ermutigender Durchbruch, durch den ein neuartiger und effizienter Zugang zu einer Vielzahl an Amiden mit guten Ausbeuten geschaffen wurde (Schema 1).^[10] Ein Hauptmerkmal dieser Arbeit ist die Ver-



Schema 1. Lichtinduzierte decarboxylierende Amidierung von α -Ketosäuren. DMSO = Dimethylsulfoxid, phen = 1,10-Phenanthrolin.

wendung von O_2 als umweltfreundliches Oxidationsmittel. Eine Reihe von aryl-, heteroaryl- oder alkylsubstituierten α -Ketosäuren konnte umgesetzt werden. Sogar stickstoffhaltige heterocyclische Verbindungen sind effizient zugänglich, wenn *ortho*-substituierte Aniline eingesetzt werden. Im vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus kommt es zum reduktiven Löschen des angeregten Ru^{II*} durch ein Amin, was eine Ru^I -Spezies liefert, die anschließend durch O_2 oxidiert wird, wobei der Photokatalysator regeneriert und ein Superoxid-



Jun Xuan erwarb 2009 am Fuyang Teachers College seinen B.Sc. in Chemie und promovierte 2015 an der Central China Normal University (CCNU) bei Prof. Wen-jing Xiao. Derzeit ist er als Humboldt-Stipendiat bei Prof. Armido Studer an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Sein Forschungsinteresse gilt der Synthese funktionseller Heterocyclen mithilfe der Photoredoxkatalyse.



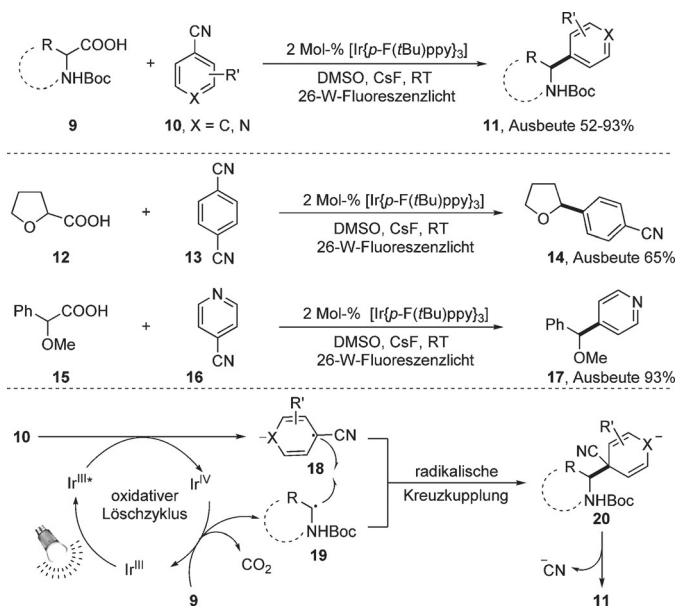
Zhao-Guo Zhang erwarb 1994 seinen M.Sc. an der Universität Nanjing und promovierte 1997 am Shanghai Institute of Organic Chemistry bei Prof. Xi-Yan Lu. Nach einem Postdoktorat bei Prof. Xu-Mu Zhang an der Pennsylvania State University wurde er Professor am Shanghai Institute of Organic Chemistry und im Jahr 2005 ordentlicher Professor an der Jiaotong-Universität Shanghai. Seine Forschung umfasst übergangsmetallkatalysierte Reaktionen, homogene Katalyse und die Entwicklung neuartiger Synthesemethoden.



Wen-jing Xiao erwarb 1990 seinen M.Sc. bei Prof. Wen-Fang Huang an der CCNU. Im Jahr 2000 promovierte er unter Prof. Howard Alper an der University of Ottawa. Nach einem Postdoktorat bei Prof. David W. C. MacMillan (2001–2002) am California Institute of Technology wurde er ordentlicher Professor an der CCNU. Derzeit befasst er sich vor allem mit der Entwicklung neuartiger Synthesemethoden und der Synthese von biologisch aktiven Verbindungen.

Radikalanion erzeugt wird (Schema 1). Parallel liefert die Deprotonierung von **1** das anionische Intermediat **5**, das anschließend möglicherweise durch einen Einelektronentransfer (SET) mit dem Superoxid-Radikalanion das Intermediat **6** erzeugt. Die Decarboxylierung von **6** resultiert dann im Schlüssel-Acylradikal **7**. Dessen Reaktion mit dem Amin **2**, gefolgt von einem weiteren SET, liefert schließlich das gewünschte Amid **3**. Das Signal der Ru^I -Spezies konnte durch Elektronenspinresonanz-Spektroskopie detektiert werden, und die Ergebnisse eines Radikalabfangexperiments mit TEMPO wiesen darauf hin, dass **7** ein mögliches Intermediat ist. Alle mechanistischen Studien stützen zusammen mit den Ergebnissen von Dichtefunktionalrechnungen den vorgeschlagenen Mechanismus als sinnvolle Interpretation.

Die Arbeitsgruppe um MacMillan setzte diese lichtinduzierte Decarboxylierung bei weiteren nützlichen Umsetzungen ein und trug dadurch maßgeblich zur Forschung auf diesem Gebiet bei. 2014 beschrieb sie eine elegante Methode zur lichtinduzierten decarboxylierenden Arylierung von α -Aminosäuren mit Cyanoarenen. Damit wurden die entsprechenden, sehr verbreiteten Benzylaminstrukturen in guten Ausbeuten erhalten (Schema 2).^[11] Eine breite Palette an natürlichen und nichtnatürlichen Boc-geschützten α -Aminosäuren sowie α -oxygenierten Säuren wie 2-Tetrahydrofuran-

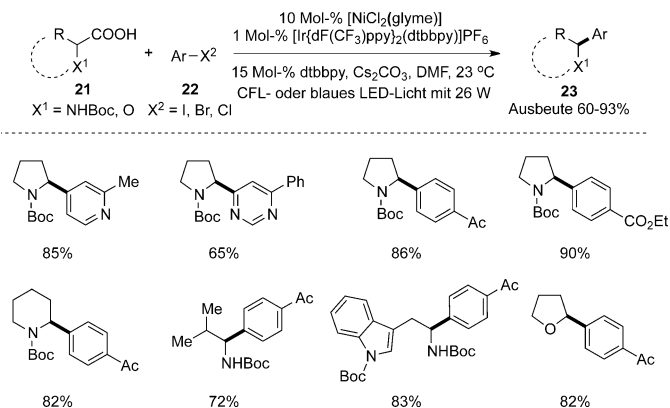


Scheme 2. Lichtinduzierte decarboxylierende Arylierung von α -Aminosäuren. Boc = *tert*-Butoxycarbonyl, *p*-F(*t*Bu)ppy = 4-(*tert*-Butyl)-2-(4-fluorphenyl)pyridin.

2-carbonsäure (**12**) und 2-Methoxyphenylessigsäure (**15**) konnte mit hoher Effizienz umgesetzt werden. Dabei muss allerdings eine große Einschränkung der Methode erwähnt werden: Lediglich Cyanobenzole mit elektronenziehenden Gruppen konnten mit den Carbonsäuren gekuppelt werden.

Die Reaktion wird durch das oxidative Löschen des angeregten Photokatalysators $\text{Ir}^{\text{III}*}$ durch das Cyanoaren **10** eingeleitet, wobei das Arylradikalanion **18** entsteht (Schema 2). Die α -Aminosäure **9** fungiert anschließend als Elektronendonator, um das entstandene Ir^{IV} zum niedervalenten Ir^{III} zu reduzieren und so den Photokatalysezyklus zu schließen. Das dadurch erzeugte Carboxylradikal setzt unter CO_2 -Abspaltung ein weiteres essenzielles α -Aminoalkylradikal frei (**19**). Der letzte Schritt ist eine radikalische Kreuzkupplung zwischen dem langlebigen Radikal **18** und dem kurzlebigen Radikal **19**, die nach Cyanid-Eliminierung schließlich zum Produkt **11** führt. Besonders attraktiv ist bei dieser Reaktion, dass die beiden Kupplungspartner, **9** und **10**, in einem einzigen Photokatalysezyklus aktiviert werden können, ohne dass ein externes Reduktions- oder Oxidationsmittel benötigt wird.

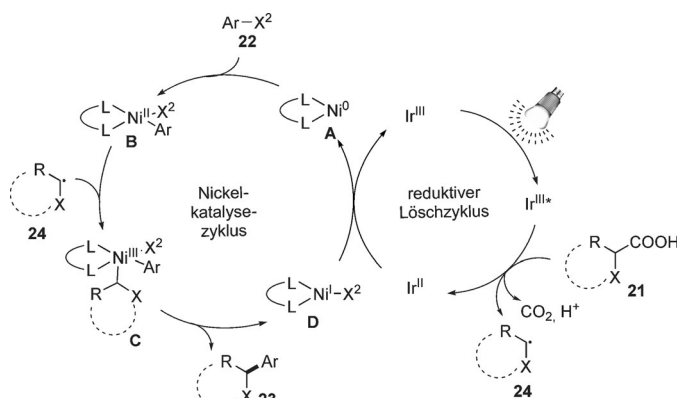
Im Jahr 2014 beschrieben Doyle, MacMillan et al. eine völlig neue decarboxylierende Kreuzkupplung von Carbonsäuren mit Halogenarenen, für die eine Nickelkatalyse und eine Photoredoxkatalyse kombiniert wurden (Schema 3).^[12a] Dieser neue Ansatz verträgt sich mit unterschiedlich elektronenreichen Halogenarenen und bietet eine neue Möglichkeit zur lichtinduzierten decarboxylierenden Arylierung von Carbonsäuren, benötigt aber eine relativ hohe Beladung mit dem Nickelkatalysator (10 Mol-%). Neben unterschiedlichen Carbonsäuren konnte unter optimierten Reaktionsbedingungen auch *N,N*-Dimethylanilin als Kupplungspartner für eine Vielzahl von Halogenarenen eingesetzt werden. 2015 erschien eine Arbeit von MacMillan et al., in der sie den



Scheme 3. Lichtinduzierte decarboxylierende Kreuzkupplung von Carbonsäuren. glyme = Monoethylenglycoldimethylether, [dF(CF₃)ppy] = 2-(2,4-Difluorphenyl)-5-trifluormethylpyridin, dtbbpy = 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin, DMF = *N,N*-Dimethylformamid, CFL = Kompakt-Fluoreszenzlampe.

Einsatz dieses lichtinduzierten dualen Katalysesystems zur decarboxylierenden Arylierung von α -Oxosäuren beschrieben und so einen effizienten Zugang zu vielen Aryl- und Alkylketonen in guten Ausbeuten ermöglichten.^[12b]

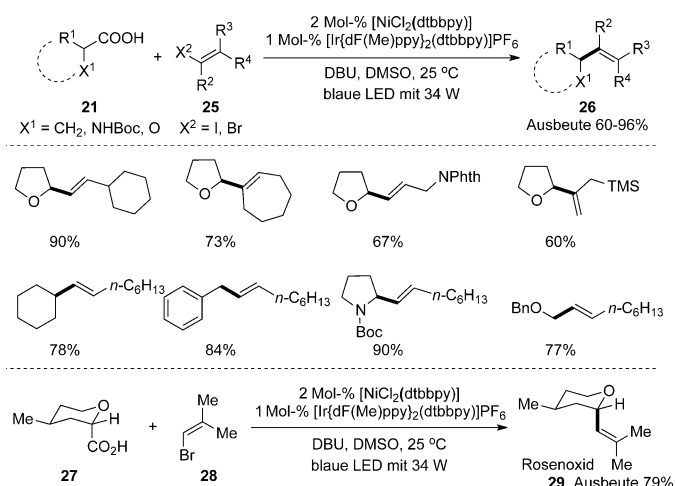
Diese Kreuzkupplung beginnt mit dem reduktiven Löschen von $\text{Ir}^{\text{III}*}$ durch eine Carbonsäure **21**, wobei eine Ir^{II} -Spezies und ein Carboxylradikal entstehen (Schema 4).



Scheme 4. Plausibler Mechanismus der lichtinduzierten decarboxylierenden Kreuzkupplung von Carbonsäuren.

Letzteres ergibt durch CO_2 -Abspaltung ein Radikal mit einem Kohlenstoffatom als Radikalzentrum (**24**). Parallel liefert die oxidative Addition von Ni^0 an ein Halogenaren **22** einen Ni^{II} -Komplex (**B**), der rasch mit **24** zum Ni^{III} -Komplex **C** reagiert. Die reduktive Eliminierung aus **C** führt zu den $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-C}_{\text{sp}^2}$ -Kupplungsprodukten **23** und zur Ni^{I} -Spezies **D**. Geschlossen werden dann beide Katalysezyklen durch einen Elektronentransfer von der Ir^{II} - zur Ni^{I} -Spezies.

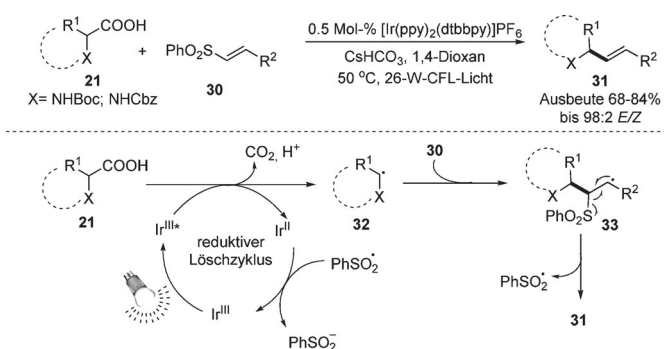
Kurz nach der Entdeckung dieser dualen katalytischen decarboxylierenden Kreuzkupplung erweiterte die Arbeitsgruppe von MacMillan sie geschickt auf Carbonsäuren und Vinylhalogenide (Schema 5).^[13] Das Verfahren bietet eine optimale Plattform zur Neubildung von C-C-Bindungen und



Scheme 5. Decarboxylierende Kreuzkupplung von Carbonsäuren mit Vinylhalogeniden. [dF(Me)ppy] = 2-(2,4-Difluorphenyl)-5-methylpyridin, DBU = 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en, NPhth = *N*-Phthalimido.

ermöglicht einen direkten Zugang zu komplexen Allylamin-, Allyloxi- und Alkylvinylprodukten. In diesem Fall genügt zudem eine Beladung mit dem Nickelkatalysator von 2 Mol-%. Ein ausgezeichneter Beleg für die Eignung dieser Methode ist ihr Einsatz bei der Synthese von Rosenoxid **29**, einem vielseitig genutzten Naturstoff, in guter Ausbeute. Diese beiden dualen katalytischen Kreuzkupplungen könnten neue Möglichkeiten bei der Kombination der Photoredoxkatalyse mit weiteren Katalyseansätzen eröffnen.

Bei einer anderen beeindruckenden decarboxylierenden Vinylierung von α -Aminosäuren, die die Arbeitsgruppe um MacMillan entwickelt hat, spielt eine radikalische konjugierte Addition eine Schlüsselrolle (Schema 6).^[14] Die Ausbeuten an den entsprechenden Allylaminen **31** sind gut bis ausgezeich-

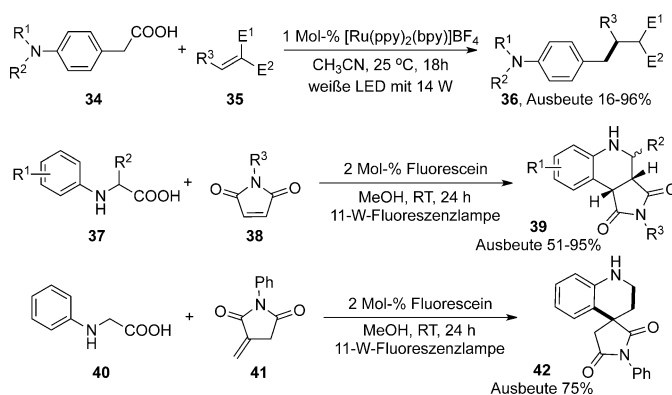


Scheme 6. Lichtinduzierte decarboxylierende Vinylierung von α -Aminosäuren. Cbz = Benzyloxycarbonyl.

net und können mit 0.5 Mol-% [Ir(ppy)₂(dtbbpy)]PF₆ als Photoredoxkatalysator und Vinylsulfonen als Akzeptoren für α -Aminoradikale erreicht werden.^[15] Die Vorteile dieser Herangehensweise liegen in der breiten Palette möglicher Ausgangsmaterialien, der guten Verträglichkeit mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen und der ausgezeichneten Steuerungsmöglichkeiten bezüglich der Olefinegeometrie. Ein

weiterer Reiz dieser Methode ist die einfache Gewinnung von Naturstoffen und etablierten Pharmakophoren durch Einsatz der decarboxylierenden Vinylierung als Schlüsselschritt. Die Bildung des α -Aminoradikals **32** basiert, wie im Reaktionsmechanismus gezeigt (Schema 6), ebenfalls auf einem reduktiven Löschen des angeregten Photokatalysators, hier durch eine α -Aminosäure **21**. Die radikalische Addition von **32** an ein Vinylsulfon **30** führt zu einem weiteren radikalischen Intermediat (**33**), das schließlich durch Eliminierung eines Sulfinylradikals das gewünschte Allylamin **31** ergibt. Im letzten Schritt führt eine Einelektronenreduktion des Sulfinylradikals durch Ir^{II} zu einem Sulfinatanion und regeneriert dabei den Photoredoxkatalysator und schließt so den Photoredoxzyklus.

Schon 2013 beschrieben Nishibayashi et al. eine lichtinduzierte decarboxylierende radikalische konjugierte Addition (Schema 7).^[16] Allerdings läuft die Decarboxylierung zum entscheidenden Benzylradikal nur bei Arylessigsäuren mit

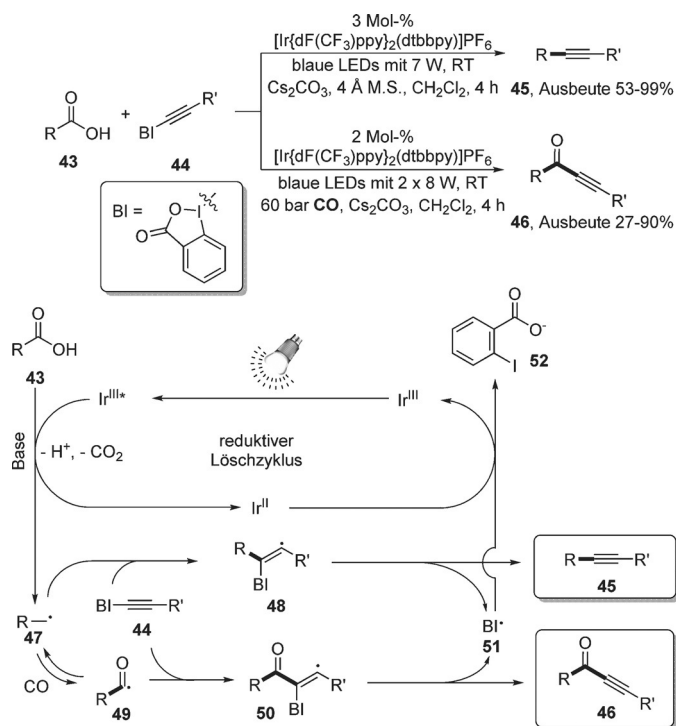


Scheme 7. Lichtinduzierte decarboxylierende radikalische konjugierte Additionen mit Arylessig- und N -Arylaminosäuren. ppy = 2-Phenylpyridin; bpy = 2,2'-Bipyridin.

einer Aminogruppe in *para*-Stellung effizient ab. Die Tatsache, dass diese decarboxylierende radikalische konjugierte Addition nicht gelingt, wenn entweder das sichtbare Licht oder der Rutheniumkatalysator fehlt, zeigt, dass diese Umsetzung auf einer Photoredoxreaktion beruht. Etwa zur gleichen Zeit berichteten Wang, Tan et al. über eine elegante decarboxylierende Anellierung von *N*-Arylglycinen **37**, bei der im entscheidenden Reaktionsschritt eine decarboxylierende radikalische konjugierte Addition stattfindet (Schema 7).^[17] Bei der Reaktion wird Fluorescein als einfacher organischer Photoredoxkatalysator verwendet, und die entsprechenden heterocyclischen Ringstrukturen **39**, ähnlich denen in Naturstoffen, werden in hohen Ausbeuten erhalten. Vor allem aber kann die Methode ohne Probleme auf die Synthese des spirobicyclischen Amins **42** erweitert werden, indem man das Methylsuccinimid **41** als Radikalakzeptor einsetzt. MacMillan et al. erweiterten die Reaktion später auf andere Carbonsäuren als Aminoarylessigsäuren und *N*-Arylglycine, so auf α -Amino- und α -Oxysäuren sowie zahlreiche cyclische und offenkettige Alkansäuren, was das präparative Potenzial dieser Methode erheblich vergrößert hat.^[18] Ein repräsentatives Beispiel für die Anwendung in der

Synthese ist die erfolgreiche dreistufige Synthese von Pregabalin, einem Arzneistoff aus der Gruppe der Antikonvulsiva.^[19]

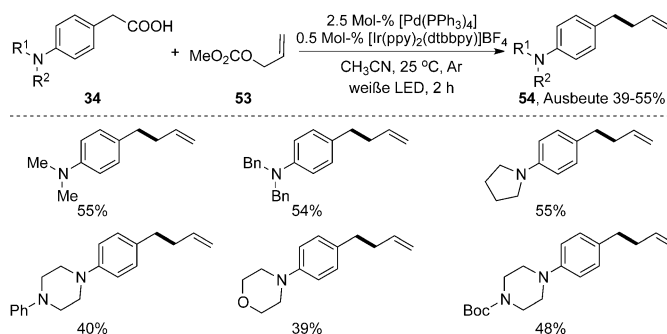
2015 beschrieben wir eine lichtinduzierte decarboxylierende Alkinylierung mit BI-Alkin^[20] als elektrophile Alkinylierungsmittel (Schema 8).^[21] Diese Reaktion wird in Gegenwart von Kohlenmonoxid (60 bar) zu einer decarb-



Schema 8. Lichtinduzierte decarboxylierende Alkinylierung und carbonylierende Alkinylierung von Carbonsäuren. M.S. = Molekularsieb.

oxylierenden carbonylierenden Alkinylierung und liefert wertvolle Inone **46** in hoher Ausbeute. Die Reaktion ist sehr breit anwendbar, und ihr präparativer Nutzen wurde durch die Synthese von natürlich vorkommender Ursolsäure und von Oxazolidinonen veranschaulicht. Ähnlich wie im bereits diskutierten Mechanismus wird das radikalische Intermediat **47** über reduktives Löschen des angeregten Zustandes Ir^{III}* gebildet. Anschließend entsteht durch die radikalische Addition von **47** an das BI-Alkin **44** das Intermediat **48**, das durch Radikaleliminierung das decarboxylierte Alkinylierungsprodukt **45** ergibt. In Gegenwart von CO wird **47** zunächst durch das CO abgefangen, und das gebildete Acylradikal **49** führt in einer ähnlichen Radikaladdition/eliminierung zum decarboxylierten carbonylierten Alkinylierungsprodukt **46**. In beiden Fällen wird angenommen, dass das entstandene BI-Radikal **51** als Oxidationsmittel zur Vervollständigung des Photokatalysezyklus fungiert.

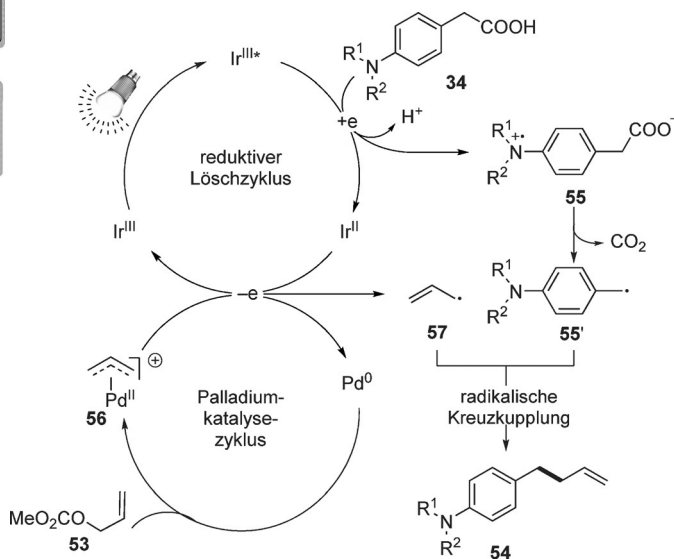
Als Teil ihrer Studien zur Entwicklung von decarboxylierenden Kupplungsreaktionen mit Palladium als Katalysator^[22a] beschrieb die Arbeitsgruppe um Tunge eine beeindruckende duale katalytische decarboxylierende Allylierung von Aminoarylessigsäuren, die durch Kombination einer Palladiumkatalyse mit einer Photoredoxkatalyse erreicht



Schema 9. Duale katalytische decarboxylierende Allylierung von Aminoarylessigsäuren durch Kombination einer Palladiumkatalyse mit einer Photoredoxkatalyse.

wurde und einen neuartigen Zugang zu allylierten Alkanen in akzeptablen Ausbeuten ermöglicht (Schema 9).^[22b] Diese Reaktion zeichnet sich gegenüber früher beschriebenen palladiumkatalysierten Benzylallylierungen^[23] durch ihre milden Reaktionsbedingungen aus und durch die Tatsache, dass sie keine weiteren Aktivierungsagentien benötigt.

In Schema 10 ist der für diese Reaktion vorgeschlagene duale radikalische Katalysemechanismus gezeigt. Der Photokatalysezyklus beginnt mit dem reduktiven Löschen des



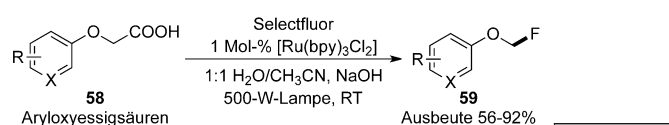
Schema 10. Plausibler Reaktionsmechanismus für die duale katalytische decarboxylierende Allylierung von Aminoarylessigsäuren.

angeregten Photokatalysators Ir^{III}* durch eine Aminoarylessigsäure **34**, das zum Intermediat **55** führt. Aus ihm entsteht durch CO₂-Abspaltung das Benzylradikal-Intermediat **55'**. Parallel führt die Reaktion von Pd⁰ mit Allylmethylcarbonat (**53**) zu einem π -Allylpalladiumkomplex (**56**), der anschließend durch niedervalentes Ir^{II} zum Allylradikal **57** reduziert wird, was sowohl den Photoredox- als auch den Palladiumkatalysezyklus schließt. Schlussendlich entsteht durch die radikalische Kreuzkupplung von **55'** mit **57** das gewünschte Benzylallylierungsprodukt **54**. Es sei angemerkt, dass die

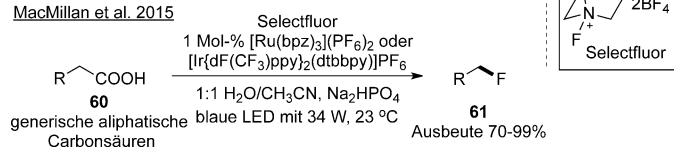
Addition von **55'** an das Palladiumzentrum des π -Allylpalladiumkomplexes **56**, gefolgt von der Reduktion der entstandenen Pd^{III} -Spezies durch das niedervalente Ir^{II} und einer reduktiven Eliminierung, einen alternativen Reaktionsweg darstellt.

Fluorierte Verbindungen werden in der Werkstoff-, Agro- und pharmazeutischen Chemie breit angewendet, und Fluor- atome als Substituenten können die chemischen, physikali- schen und biologischen Eigenschaften organischer Verbindungen entscheidend ändern.^[24] Aufbauend auf ihre Arbeiten über decarboxylierende Fluorierungen mithilfe von UV- Licht^[25] gelang Sammis, Paquin et al. im Jahr 2014 erstmals auch eine decarboxylierende C-F-Kupplung mithilfe von sichtbarem Licht und Selectfluor als Fluorquelle (Sche- ma 11).^[26] Untersuchungen mittels transients Absorptions- spektroskopie ergaben, dass ein SET vom $^3\text{MLCT}$ -Zustand

Sammis, Paquin et al. 2014



MacMillan et al. 2015

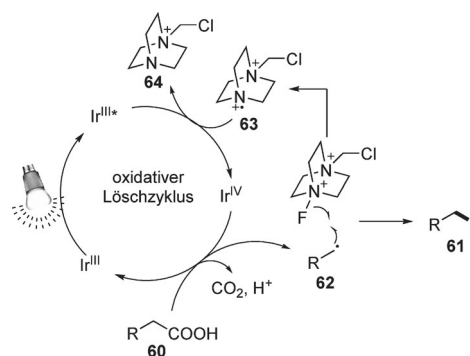


Schema 11. Lichtinduzierte decarboxylierende C-F-Kupplung. bpz = 2,2'-Bipyrazin.

des Ru^{II} -Photoredoxkatalysators zum Selectfluor der entscheidende Reaktionsschritt bei dieser Umsetzung ist. Auch wenn diese Methode einen beeindruckenden Durchbruch auf diesem Forschungsgebiet darstellt, ist die Tatsache, dass sie ausschließlich bei Aryloxyessigsäuren funktioniert, eine wesentliche Einschränkung.

Abhilfe brachte hier das von Macmillan et al. entwickelte Verfahren, das mit einer breiten Palette aliphatischer Carbonsäuren funktioniert und entweder $[\text{Ru}(\text{bpz})_3](\text{PF}_6)_2$ oder $[\text{Ir}(\text{dF}(\text{CF}_3)\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$ als Photoredoxkatalysator sowie blaues LED-Licht mit 34 W nutzt (Schema 11).^[27a] Dieser Reaktionstyp gelingt auch übergangsmetallfrei durch organische Photoredoxkatalyse.^[27b] Die Reaktion verläuft problemlos unter milden Reaktionsbedingungen und liefert die entsprechenden fluorierten Produkte in ausgezeichneten Ausbeuten. Unterschiedlich substituierte Alkylcarboxylate wie primäre, sekundäre und tertiäre Alkylcarbonsäuren und ihre Natriumsalze reagieren ohne Probleme. Bei einigen nichtaktivierten primären und tertiären Carbonsäuren verläuft die Reaktion allerdings relativ langsam.

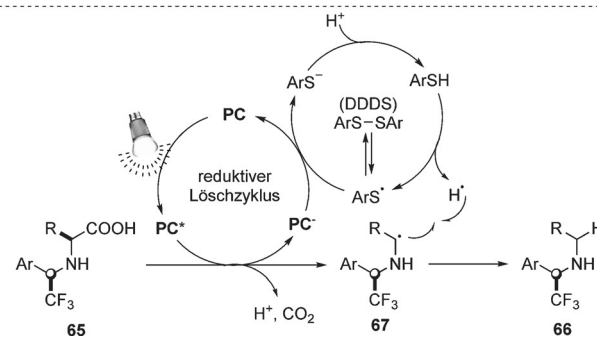
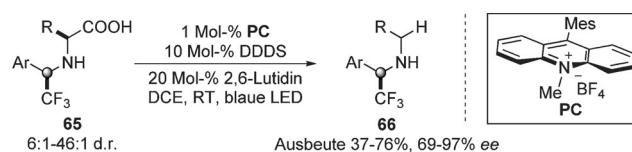
Schema 12 zeigt einen für diese Reaktion vorgeschlagenen plausiblen Mechanismus, der auf einem oxidativen Löschzyklus basiert. Zunächst wird durch Bestrahlung des Ir^{III} -Photokatalysators mit sichtbarem Licht der angeregte $\text{Ir}^{\text{III}*}$ -Komplex gebildet, der anschließend durch eine geringe Menge Selectfluor zur hochvalenten Ir^{IV} -Spezies oxidiert



Schema 12. Plausibler Mechanismus der lichtinduzierten decarboxylierenden Bildung einer C-F-Bindung.

wird. Die Fluoreszenzlöschexperimente und die Ergebnisse aus der Arbeitsgruppe von Sammis belegen die Möglichkeit dieses Schrittes.^[26] Unter basischen Bedingungen wird die Carbonsäure **60** einfach deprotoniert, und das gebildete Carboxylat regeneriert den Iridiumphotokatalysator durch Einelektronenreduktion. Das dabei entstehende Carboxylradikal liefert sofort unter CO_2 -Abspaltung das radikalische Intermediat **62**. Dessen Fluorierung durch Selectfluor ergibt die gewünschte C-F-Bindung. Das Begleitprodukt Selectfluor-Radikalkation (**63**) ersetzt vermutlich in weiteren Photoredoxzyklen Selectfluor als oxidatives Löschmittel in der Oxidation von $\text{Ir}^{\text{III}*}$ zu Ir^{IV} .

2014 beschrieb die Arbeitsgruppe von Wallentin eine beeindruckende lichtinduzierte decarboxylierende Reduktion von Carbonsäuren mithilfe eines organokatalytischen Photoredoxsystems (Schema 13).^[28] Ähnlich wie Nicewicz et al.^[29c] nutzten sie Fukuzumis Mesitylacridiniumsalz **PC**^[29a,b] als organischen Photoredoxkatalysator und DDDS als redoxgekoppeltes Wasserstoff-Shuttle. Als Radikalvorstufen für diese decarboxylierende Reduktion eignen sich α -Aminosäuren, α -Hydroxysäuren und Phenylessigsäuren. Darüber hinaus toleriert die Reaktion eine Reihe empfindlicher funktioneller Gruppen wie Ester, Ether, Amine, Alkohole



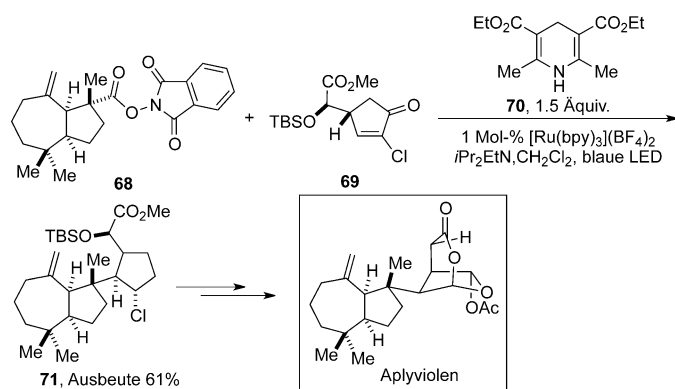
Schema 13. Lichtinduzierte decarboxylierende Reduktion von Carbonsäuren. DCE = Dichlorethan, DDDS = Bis(4-chlorphenyl)disulfid.

und Thioether. Zudem ist keine Abnahme der optischen Aktivität aufgrund des benzylichen Stereozentrums zu beobachten, wenn chirale α -Aminosäuren **65** unter den optimalen Bedingungen umgesetzt werden.

Die Autoren schlugen in Anlehnung an eine frühere Studie von Nicewicz et al.^[29c] den in Schema 13 gezeigten Mechanismus zur Erklärung dieser decarboxylierenden Reduktion vor. Zunächst reduziert die Carbonsäure **65** den angeregten Photokatalysator, erzeugt dabei das Intermediat **67** und setzt CO_2 und ein Proton frei. Das Thiylradikal, das im Gleichgewicht mit DDDS steht, dient als Oxidationsmittel und schließt den Photokatalysezyklus. Das gebildete Thiolatanion wird anschließend protoniert und ergibt Thiophenol, von dem angenommen wird, dass es als Wasserstoffdonor mit **67** reagiert und so das decarboxylierte Produkt **66** entsteht.

3. Radikalische decarboxylierende Funktionalisierung von Carbonsäurederivaten

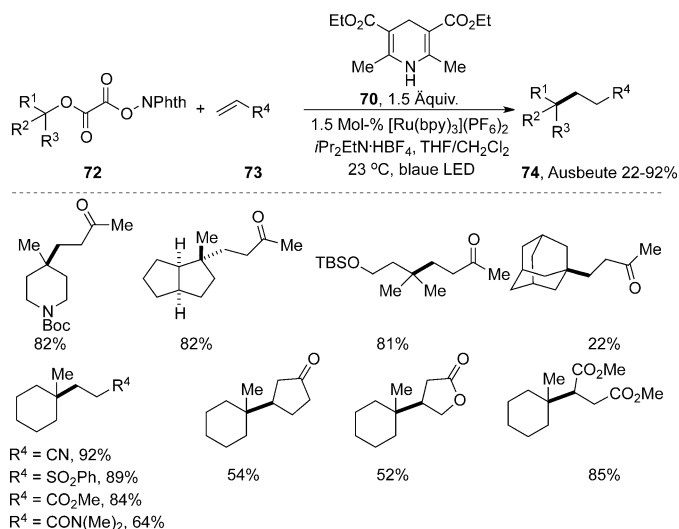
Die lichtinduzierte radikalische decarboxylierende Fragmentierung von Acyloxyphthalimiden wurde erstmals von Okada, Oda et al. im Jahr 1991 beschrieben.^[30a] Das so gebildete Radikal wurde erfolgreich zum Aufbau neuer C-C-, C-H- und C-Se-Bindungen eingesetzt.^[30b-d] Basierend auf diesen Vorarbeiten gelang es Overman et al., eine Totalsynthese der zweiten Generation von Aplyviolen zu entwickeln, die eine lichtinduzierte radikalische decarboxylierende Fragmentierung des Acyloxyphthalimids **68** als Schlüsselschritt enthält (Schema 14).^[31a] Das erzeugte tertiäre Radikal durchläuft



Schema 14. Lichtinduzierte decarboxylierende Fragmentierung von Acyloxyphthalimid **68**. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

eine radikalische konjugierte Addition an die Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung des α -Chlorcyclopentenons **69** und bildet mit hoher Stereoselektivität ein neues quartäres Kohlenstoffstereozentrum.

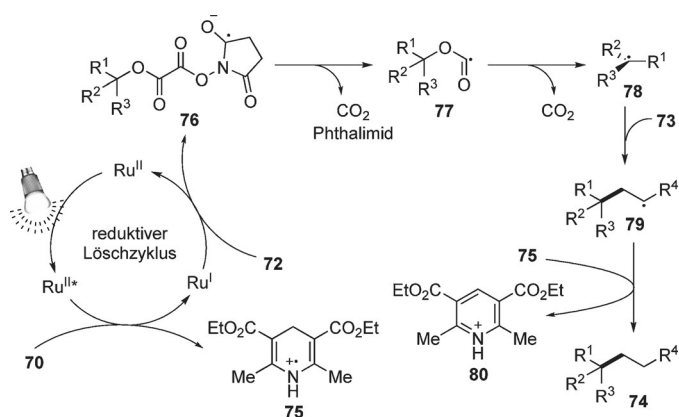
Kurz darauf erweiterten Overman et al. die Strategie um die photoredoxkatalysierte Fragmentierung von *tert*-Alkyl-*N*-phthalimidoyloxalaten (Schema 15).^[31b-d] Das Verfahren bietet einen direkten und effizienten Zugang zu quartären Kohlenstoffzentren aus einer Vielzahl von tertiären Alkoholen, wobei der Hantzsch-Ester **70** sowohl als reduktiver Löschzyklus als auch als Wasserstoffdonor dient. Darüber hinaus



Schema 15. Lichtinduzierte decarboxylierende Fragmentierung von *tert*-Alkyl-*N*-phthalimidoyloxalaten.

sind viele häufig verwendete elektronenarme Olefine wie Acrylnitril, Vinylsulfon, Dimethylacrylamid, Dimethylfumarat und mehrere ungesättigte Ringsysteme geeignete Akzeptoren für diese Reaktion. Interessanterweise spielt bei diesem Verfahren ein Ammoniumadditiv (*i*Pr₂NEt·HBF₄) eine wichtige Rolle. Von den Autoren wird vermutet, dass das Additiv für die Protonierung des Radikalanions **76** (Schema 16) und den Anionenaustausch mit [Ru(bpy)₃](PF₆)₂ zum besseren Photoredoxkatalysator [Ru(bpy)₃](BF₄)₂ wesentlich ist.

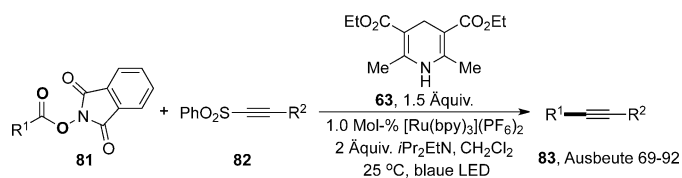
Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus beginnt mit der Einelektronenoxidation des Hantzsch-Esters **70** durch Ru^{II}*, bei der niedervalentes Ru^I und das Radikalkation des Esters (**75**, Schema 16) entstehen. Der anschließende Elektronentransfer von der Ru^I-Spezies auf das *tert*-Alkyl-*N*-phthalimidoyloxalat **72** erzeugt das Radikalanion **76** und schließt so den Photokatalysezyklus. Die homolytische Spaltung der N-O-Bindung von **76** mit anschließender Decarboxylierung führt zum Alkoxy-carbonylradikal **77**. Eine weitere, langsamere Decarboxylierung liefert das tertiäre Radikal



Schema 16. Plausibler Mechanismus der photoredoxkatalysierten decarboxylierenden Fragmentierung von *tert*-Alkyl-*N*-phthalimidoyloxalaten.

78, das durch das Olefin **73** unter Bildung des Radikals **79** abgefangen wird. Abschließend führt die Wasserstoffabstraktion aus **75** durch **79** zum Endprodukt.

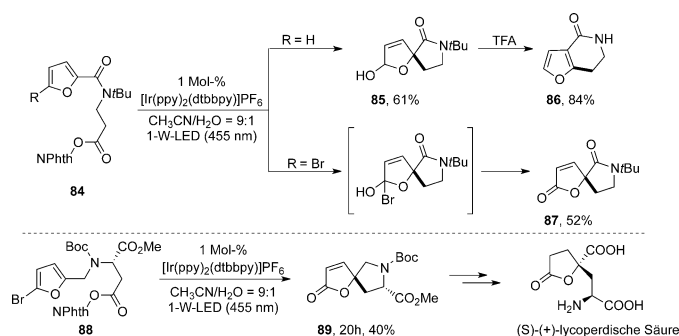
Im Jahr 2015 beschrieben Chen et al. eine lichtinduzierte reduktive decarboxylierende Alkinylierung mit Alkinylphenylsulfonen als Alkinylvorstufen (Schema 17).^[32] Die Reak-



Schema 17. Lichtinduzierte decarboxylierende Alkinylierung von *N*-Acyloxyphthalimiden.

tion verläuft problemlos sowohl in organischen Lösungsmitteln als auch in neutralen wässrigen Lösungen und ist dadurch mit einer Vielzahl an funktionellen Gruppen und Biomolekülen kompatibel. Wie bei den bereits beschriebenen Untersuchungen^[30,31] werden die reduktive decarboxylierende Fragmentierung des *N*-Acyloxyphthalimids **81** und die anschließende α -Addition des erzeugten Alkylradikals an das Alkylsulfon **82** als entscheidender Schritt gesehen.

Reiser et al. wiederum gelang es, die lichtinduzierte decarboxylierende Fragmentierung von *N*-Acyloxyphthalimiden zum Aufbau von anellierten Furanen oder Spirobutenoliden einzusetzen (Schema 18).^[33] Besonders erwähnenswert ist, dass diese Photoanellierung zum Aufbau des Schlüsselintermediats **89** bei der Synthese der (*S*)-(+)-lycoperdischen Säure genutzt werden konnte (Schema 18). Die Autoren

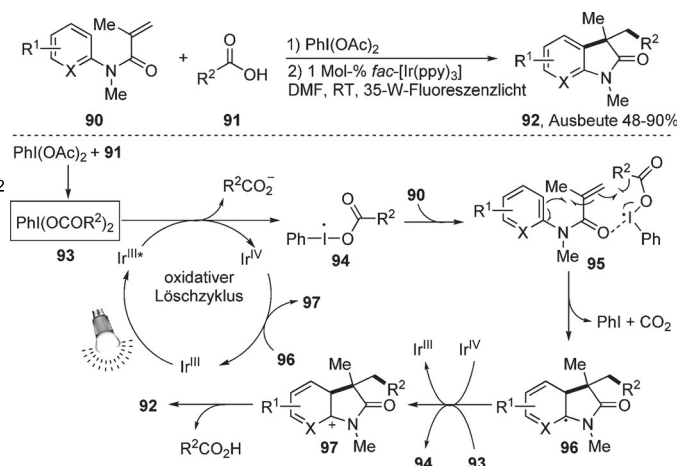


Schema 18. Lichtinduzierter Aufbau von anellierten Furanen oder Spirobutenoliden.

schlagen einen Reaktionsmechanismus vor, der $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$ als Photosensibilisator vorsieht, der die Energie seines angeregten Zustands auf den Phthalimidrest von **84** überträgt. Das Ergebnis der UV-Bestrahlung des Substrats und der Einfluss des *N*-Substituenten in den Ausgangsverbindungen stützen sowohl den vorgeschlagenen Sensibilisierungsmechanismus als auch den intramolekularen Elektronentransfer.

Die Decarboxylierung von Carbonsäuren durch Phenyl-iod(III)-diacetat (DIB) erfordert in der Regel hohe Reaktionstemperaturen (110–160 °C) oder Bestrahlung mit ener-

giereichem UV-Licht.^[34] Im Jahr 2013 entwickelten Zhu et al. eine neuartige lichtinduzierte decarboxylierende Tandemkuppelung mit DIB, die bei Raumtemperatur in guter Ausbeute zu den entsprechenden 3,3-disubstituierten Oxindolgerüsten führt (Schema 19).^[35] Nach einer einfachen Ligan-

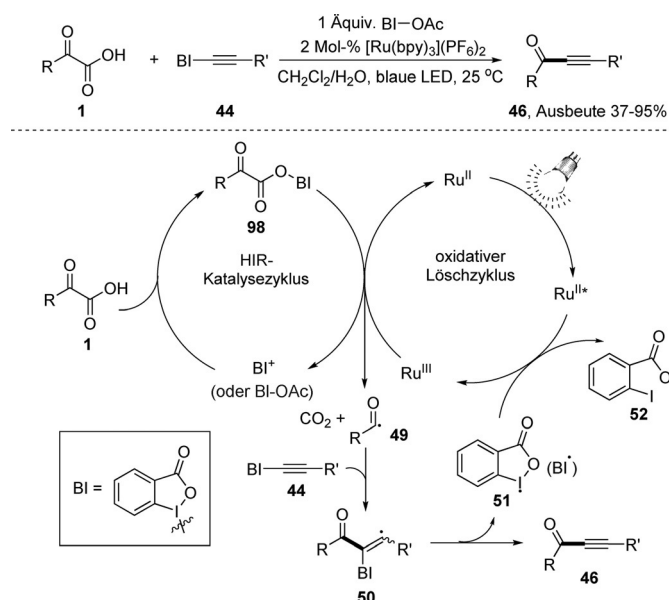


Schema 19. Lichtinduzierte Kaskade aus Decarboxylierung und C-H-Funktionalisierung.

denmetathese mit DIB kann eine Vielzahl an primären, sekundären und tertiären aliphatischen Carbonsäuren diese Kaskadenreaktion aus Decarboxylierung und C-H-Funktionalisierung durchlaufen. Benzoesäure allerdings eignet sich, vermutlich wegen der langsameren Decarboxylierung von $\text{PhI}(\text{OCOPh})_2$, dem Produkt der Ligandenmetathese, sowie der verringerten Nucleophilie des erzeugten Arylradikals, nicht für diese Umsetzung.

Als Reaktionsmechanismus wurde vorgeschlagen, dass das Produkt der Ligandenmetathese, $\text{PhI}(\text{OCOR}^2)_2$ (**93**), als oxidatives Löschagens angeregtes $\text{Ir}^{\text{III}*}$ zu Ir^{IV} oxidiert und dabei in das Radikal **94** überführt wird (Schema 19). Durch die Koordination der Carbonylgruppe von **90** an **94** wird das Intermediat **95** erzeugt, das in der Folge eine Kaskade aus Decarboxylierung und radikalischer Cyclisierung durchläuft, die zu einem weiteren kohlenstoffzentrierten Radikal (**96**) führt. Ein SET von **96** zu Ir^{IV} schließt den Photokatalysezyklus und liefert das kationische Intermediat **97**. Schließlich wird das gewünschte Oxindol **92** durch die vom Carboxylat-anion unterstützte Deprotonierung von **97** erhalten. Es sei angemerkt, dass eine radikalische Kettenreaktion ein ebenfalls plausibler Reaktionsweg für die Bildung von **97** ist.

Ein weiteres beeindruckendes Beispiel für die Kombination von Photoredoxkatalyse und hypervalentem Iod(III)-Reagens (HIR) präsentierten Chen et al. im Jahr 2015 (Schema 20).^[36a] Die Reaktion bietet ein ergiebiges Verfahren zur Synthese vielfältiger substituierter Inone, Inamide und Inoate in jeweils guter Ausbeute und ausgezeichneter Chemo- und Regioselektivität. Einige gängige einfache Alkinylvorstufen, z. B. Alkinylbromide oder Alkinylsulfone, erwiesen sich als unbrauchbar für diese duale katalytische decarboxylierende Inonylierung in Gegenwart von BI als Additiv. Das beste Ergebnis wurde in Gegenwart des elektrophilen Reagens BI-

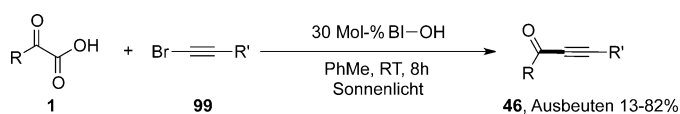


Schema 20. Duale katalytische decarboxylierende Inonylierung.

Alkin **44** erzielt. Kontrollexperimente ohne Photoredoxkatalysator und blaues LED-Licht bestätigten den photokatalytischen Charakter der Umsetzung. Die Reaktion gelingt außerdem mit einer Vielzahl an funktionellen Gruppen, einschließlich Alkenyl-, Amin-, Ester-, Säure-, Hydroxy- und Cyanogruppen.

Auf der Grundlage von TEMPO-Abfang-, ^1H -NMR- und ^{13}C -Markierungs-Experimenten wurde ein plausibler dualer katalytischer Reaktionsweg vorgeschlagen (Schema 20). Zunächst führt die Reaktion der α -Ketosäure **1** mit BI-OAc zum BI/Ketosäure-Komplex **98**. Ähnlich wie in ihren früheren Studien^[36b,c] schlagen Chen et al. vor, dass BI-OAc eine Rolle bei der Oxidation von $\text{Ru}^{\text{II}*}$ zu Ru^{III} als Reaktionsstart spielen könnte. Der anschließende SET von **98** auf Ru^{III} , gefolgt von einer Decarboxylierung, liefert das radikalische Acylintermediat **49** und regeneriert den Photoredoxkatalysator Ru^{II} . Das als Begleitprodukt gebildete BI-Kation (oder BI-OAc) wirkt in einem neuen HIR-Katalysezyklus mit. Die anschließende α -Addition von **49** an das BI-Alkin **44** führt zum Inon **50**, das das BI-Radikal **51** eliminiert und so das Endprodukt ergibt. Anzumerken ist, dass das erzeugte BI-Radikal die den Photokatalysezyklus abschließende Oxidation von $\text{Ru}^{\text{II}*}$ zu Ru^{III} bewirkt.

Bald nach der Entdeckung von Chens Arbeitsgruppe^[36] fanden Li, Wang et al., dass eine sehr ähnliche lichtinduzierte decarboxylierende Alkinylierung von α -Ketosäuren problemlos auch ohne die Zugabe eines Photoredoxkatalysators durchführbar ist (Schema 21).^[37] Bei dieser Reaktion wurden



Schema 21. Durch Sonnenlicht induzierte decarboxylierende Alkinylierung von α -Ketosäuren.

Bromacetylene **99** als Alkinylvorstufen eingesetzt und 30 Mol-% BI-OH als hypervalenter Iodkatalysator verwendet. Im Allgemeinen wurden unter Bestrahlung mit Sonnenlicht oder blauem LED-Licht die entsprechenden Inone in guten Ausbeuten erhalten. Aufgrund von mechanistischen Studien wurden in situ erzeugte BI-Derivate (**44** und **98**) als wichtige Intermediate für diese durch Sonnenlicht initiierte decarboxylierende Alkinylierung angenommen.

4. Schlussbemerkungen

Wir haben hier die neuesten Fortschritte in der lichtinduzierten radikalischen decarboxylierenden Funktionalisierung von Carbonsäuren und ihren Derivaten vorgestellt und uns dabei auf die Diskussion der Reaktionsmechanismen konzentriert. Die milden und umweltschonenden Reaktionsbedingungen der Decarboxylierung, z. B. sichtbares Licht als grüne Energiequelle, machen diese Methode sehr attraktiv. Die jüngsten Entdeckungen auf diesem sich schnell entwickelnden Forschungsfeld sprechen deutlich dafür, dass das kohlenstoffzentrierte Radikal, das im Decarboxylierungsschritt gebildet wird, nicht nur beim Aufbau von einfachen C-C- oder C-X-Bindungen Verwendung finden kann, sondern auch beim hoch effizienten Aufbau von strukturell komplexen Heterocyclen und Naturstoffen. Unter dem Aspekt einer grünen und nachhaltigen Chemie kann mit Sicherheit vorhergesagt werden, dass Carbonsäuren und ihre Derivate als Radikalvorstufen für die Photoredoxkatalyse weiterentwickelt werden werden. Obwohl es bereits große Fortschritte gegeben hat, ist die Entwicklung weiterer katalytischer asymmetrischer Reaktionen mit radikalischen Intermediaten, gemeinsam mit genaueren mechanistischen Untersuchungen, vonnöten.

Danksagung

Wir danken der chinesischen nationalen Wissenschaftsstiftung (Nr. 21232003, 21202053, 21272087 und 21472057) und dem chinesischen Nationalprogramm für Grundlagenforschung (2011CB808603) für die finanzielle Unterstützung unserer Forschung auf diesem Gebiet.

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15632–15641
Angew. Chem. **2015**, *127*, 15854–15864

- [1] a) N. Rodríguez, L. J. Goossen, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5030–5048; b) P. Gallezot, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1538–1558; c) A. J. J. Straathof, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1871–1908.
- [2] a) H. Hunsdiecker, C. Hunsdiecker, E. Vogt, US 2176181, **1939**; b) H. Hunsdiecker, C. Hunsdiecker, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. B* **1942**, *75*, 291–297; c) R. G. Johnson, R. K. Ingham, *Chem. Rev.* **1956**, *56*, 219–269.
- [3] a) F. A. Rice, *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 3173–3175; b) G. M. Lampman, J. C. Aumiller, *Org. Synth.* **1971**, *51*, 106–108; c) A. McKillop, D. Bromley, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 1623–1626; d) J. I. Concepción, C. G. Francisco, R. Freire, R. Hernández, J. A. Salazar, E. Suárez, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 402–404; e) J. P.

- Das, S. Roy, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7861–7864; f) Z. Wang, L. Zhu, F. Yin, Z. Su, Z. Li, C. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4258–4263.
- [4] a) D. H. R. Barton, E. P. Serebryakov, *Proc. Chem. Soc.* **1962**, 309; b) D. H. R. Barton, H. A. Dowlatshahi, W. B. Motherwell, D. Villemin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 732–733.
- [5] a) A. G. Griesbeck, W. Kramer, M. Oelgemöller, *Synlett* **1999**, 1169–1178; b) Y. Yoshimi, T. Itou, M. Hatanaka, *Chem. Commun.* **2007**, 5244–5246; c) Y. Yoshimi, M. Masuda, T. Mizunashi, K. Nishikawa, K. Maeda, N. Koshida, T. Itou, T. Morita, M. Hatanaka, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4652–4655.
- [6] a) J. M. Anderson, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2450–2460; b) W. S. Trahanovsky, J. Cramer, D. W. Brixius, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 1077–1081.
- [7] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) T. P. Yoon, M. A. Ischay, J. Du, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 527–532; b) F. Teplý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, *76*, 859–917; c) J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102–113; d) J. Xuan, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6828–6838; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6934–6944; e) L. Shi, W. Xia, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7687–7697; f) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363; g) Y. Xi, H. Yi, A. Lei, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2387–2403; h) J. Xuan, L.-Q. Lu, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6755–6770; i) D. P. Hari, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4734–4743; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4832–4842; j) M. N. Hopkinson, B. Sahoo, J. Li, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3874–3886; k) M. Peña-López, A. Rosas-Hernández, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5006–5008; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5090–5092.
- [8] Für ausgewählte Beispiele zur Kombination der Photoredoxkatalyse mit der Übergangsmetallkatalyse siehe: a) M. Osawa, H. Nagai, M. Akita, *Dalton Trans.* **2007**, 827–829; b) D. Kalyani, K. B. McMurtrey, S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18566–18569; c) Y. Ye, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9034–9037; d) B. Sahoo, M. N. Hopkinson, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5505–5508; e) X.-Z. Shu, M. Zhang, Y. He, H. Frei, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5844–5847; f) M. N. Hopkinson, B. Sahoo, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2794–2800; g) J. C. Tellis, D. N. Primer, G. A. Molander, *Science* **2014**, *345*, 433–436; h) D. C. Fabry, J. Zoller, S. Raja, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10228–10231; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 10392–10396; i) J. Xuan, T.-T. Zeng, Z.-J. Feng, Q.-H. Deng, J.-R. Chen, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, H. Alper, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1625–1628; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 1645–1648; j) D. C. Fabry, M. A. Ronge, J. Zoller, M. Rueping, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2801–2805; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 2843–2847; k) J. Xuan, T.-T. Zeng, J.-R. Chen, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4962–4965.
- [9] a) L. J. Gooßen, F. Rudolphi, C. Oppel, N. Rodríguez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3043–3045; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3085–3088; b) L. J. Gooßen, B. Zimmermann, T. Knauber, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7103–7106; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7211–7214; c) H. Wang, L.-N. Guo, X.-H. Duan, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4358–4361; d) J. Miao, H. Ge, *Synlett* **2014**, 911–919.
- [10] J. Liu, Q. Liu, H. Yi, C. Qin, R. Bai, X. Qi, Y. Lan, A. Lei, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 502–506; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 512–516.
- [11] Z.-W. Zuo, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5257–5260.
- [12] a) Z.-W. Zuo, D. T. Ahneman, L.-L. Chu, J. A. Terrett, A. G. Doyle, D. W. C. MacMillan, *Science* **2014**, *345*, 437–440; b) L.-L. Chu, J. M. Lipshultz, D. W. MacMillan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7929–7933; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8040–8044.
- [13] A. Noble, S. J. McCarver, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 624–627.
- [14] A. Noble, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 11602–11605.
- [15] Für ausgewählte Beispiele mit Vinylsulfonen als Radikalakzeptoren siehe a) N. Miyamoto, D. Fukuoka, K. Utimoto, H. Nozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 503–504; b) J. Xiang, W. Jiang, J. Gong, P. L. Fuchs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4123–4129; c) A.-P. Schaffner, V. Darmency, P. Renaud, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5847–5849; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 5979–5981.
- [16] Y. Miyake, K. Nakajima, Y. Nishibayashi, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7854–7856.
- [17] L. Chen, C. S. Chao, Y. Pan, S. Dong, Y. C. Teo, J. Wang, C.-H. Tan, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5922–5925.
- [18] a) L. L. Chu, C. Ohta, Z.-W. Zuo, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10886–10889; ähnliche Untersuchungen beschreiben b) T. Chinzei, K. Miyazawa, Y. Yasu, T. Koike, M. Akita, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 21297–21300.
- [19] a) C. A. Martinez, S. Hu, Y. Dumond, J. Tao, P. Kelleher, L. Tully, *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 392–398; b) M. Mujahid, M. Muthukrishnan, *Chirality* **2013**, *25*, 965–969.
- [20] a) J. P. Brand, J. Waser, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4165–4179; b) E. A. Merritt, B. Olofsson, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3690–3694; c) M. J. Bouma, B. Olofsson, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 14242–14245.
- [21] Q.-Q. Zhou, W. Guo, W. Ding, X. Wu, X. Chen, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11196; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 11348.
- [22] a) J. D. Weaver, A. Recio III, A. J. Grenning, J. A. Tunge, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1846–1913; b) S. B. Lang, K. M. O’Nele, J. A. Tunge, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 13606–13609.
- [23] a) S. R. Waetzig, J. A. Tunge, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14860–14861; b) B. M. Trost, D. A. Thaisrivongs, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12056–12057; c) B. M. Trost, D. A. Thaisrivongs, J. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12439–12441; d) J. Zhang, C. Stanciu, B. Wang, M. M. Hussain, C.-S. Da, P. J. Carroll, S. D. Dreher, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20552–20560.
- [24] a) K. Müller, C. Faeh, F. Diederich, *Science* **2007**, *317*, 1881–1886; b) D. O’Hagan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308–319; c) S. Purser, P. R. Moore, S. Swallow, V. Gouverneur, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320–330; d) C. N. Neumann, T. Ritter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3216–3221; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3261–3267.
- [25] a) M. Rueda-Becerril, C. Chatalova Sazepin, J. C. T. Leung, T. Okbinoglu, P. Kennepohl, J.-F. Paquin, G. M. Sammis, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 4026–4029; b) J. C. T. Leung, C. Chatalova-Sazepin, J. West, M. Rueda-Becerril, J.-F. Paquin, G. M. Sammis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10804–10807; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10962–10965.
- [26] a) M. Rueda-Becerril, O. Mahe, M. Drouin, M. B. Majewski, J. G. West, M. O. Wolf, G. M. Sammis, J. F. Paquin, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2637–2641; b) J. C. T. Leung, G. M. Sammis, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2197–2204.
- [27] a) S. Ventre, F. R. Petronijevic, D. W. C. MacMillan, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5654–5657; b) X. Wu, C. Meng, X. Yuan, X. Jia, X. H. Qian, J. Ye, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 11864–11867.
- [28] C. Cassani, G. Bergonzini, C. J. Wallentin, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4228–4231.
- [29] a) S. Fukuzumi, H. Kotani, K. Ohkubo, S. Ogo, N. V. Tkachenko, H. Lemmetyinen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1600–1601; b) K. Ohkubo, K. Mizushima, R. Iwata, K. Souma, S. Suzuki, S. Fukuzumi, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 601–603; c) T. M. Nguyen, N. Manohar, D. A. Nicewicz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6198–6201; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 6312–6315.

- [30] a) K. Okada, K. Okamoto, N. Morita, K. Okubo, M. Oda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9401–9402; b) K. Okada, K. Okubo, N. Morita, M. Oda, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7377–7380; c) K. Okada, K. Okubo, N. Morita, M. Oda, *Chem. Lett.* **1993**, 2021–2024; d) M. Zlotorzynska, G. M. Sammis, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6264–6267.
- [31] a) M. J. Schnermann, L. E. Overman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9576–9580; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9714–9718; b) G. L. Lackner, K. W. Quasdorf, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 15342–15345; c) G. L. Lackner, K. W. Quasdorf, G. Pratsch, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6012–6024; d) G. Pratsch, G. L. Lackner, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 6025–6036.
- [32] J. Yang, J. Zhang, L. Qi, C. Hu, Y. Chen, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 5275–5278.
- [33] G. Kachkovskyi, C. Faderl, O. Reiser, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2240–2248.
- [34] a) J. Leffler, L. Story, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2333–2338; b) H. Togo, M. Aoki, M. Yokoyama, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 8241–8256; c) T. Wu, H. Zhang, G. Liu, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5229–5233.
- [35] J. Xie, P. Xu, H. Li, Q. Xue, H. Jin, Y. Cheng, C. Zhu, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5672–5674.
- [36] a) H. Huang, G. Zhang, Y. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 7872–7876; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 7983–7987; b) H. Huang, G. Zhang, L. Gong, S. Zhang, Y. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2280–2283; c) H. Huang, K. Jia, Y. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1881–1884; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 1901–1904.
- [37] H. Tan, H. Li, W. Ji, L. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8374–8377; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8494–8497.

Eingegangen am 22. Juni 2015

Online veröffentlicht am 28. Oktober 2015

Übersetzt von Dr. Jochen Stehle (Frankfurt am Main)