

Homogene Katalyse

Tris(pentafluorphenyl)boran-katalysierte Erzeugung von Carbenium-Ionen und autokatalytische Pyrazol-Synthese – eine theoretische und experimentelle Studie

Ayan Dasgupta⁺, Rasool Babaahmadi⁺, Sanjukta Pahar, Katarina Stefkova, Lukas Gierlichs, Brian F. Yates, Alireza Ariaifard* und Rebecca L. Melen*

Abstract: In den letzten Jahren hat sich die metallfreie organische Synthese unter Verwendung von Triarylboranen als Katalysatoren zu einem weit verbreiteten Forschungsgebiet entwickelt. Hier berichten wir über eine umfassende theoretische und experimentelle Studie für die hochselektive Synthese von N-substituierten Pyrazolen durch die Erzeugung von Carbenium-Ionen aus der Reaktion zwischen Arylestern und Vinyl diazoacetaten in Gegenwart von katalytischem Tris(pentafluorphenyl)boran [B(C₆F₅)₃]. DFT-Studien zum Reaktionsmechanismus zeigen, dass die In-situ-Generierung einer Carbenium-Spezies als Autokatalysator fungiert, welcher die regiospezifische Bildung von N-substituierten Pyrazolen in guter bis hervorragender Ausbeute (bis zu 81 %) auslöst.

Ein autokatalytischer Prozess ist ein Prozess, bei dem die Produkte einer Reaktion die chemische Reaktion katalysieren, bei der sie selbst gebildet werden.^[1] Die faszinierende Natur autokatalytischer Prozesse hat zu vielen Untersuchungen geführt, um Wirkungsweisen und Mechanismen zu erforschen. Ein Bereich, der im Hinblick auf die Autokatalyse gründlich untersucht wurde, ist die Organokatalyse.^[2] Dort können autokatalytische Prozesse oftmals die Selektivität von Reaktionen verstärken.^[3] Die Verwendung von Boranen in einem autokatalytischen System ist wenig erforscht. Der Einsatz Lewis-saurer Borane wie Tris(pentafluorphenyl)boran [B(C₆F₅)₃] als Katalysator in der organischen Synthese hat als Alternative zu vielen gebräuchlichen Übergangsmetallen ungeahnte Aufmerksamkeit erregt.^[4] Kürzlich

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 24395–24399
Internationale Ausgabe: doi.org/10.1002/anie.202109744
Deutsche Ausgabe: doi.org/10.1002/ange.202109744

haben wir^[5] und andere^[6a] die katalytische Aktivität von B(C₆F₅)₃ bei der Aktivierung von Diazoestern untersucht, die zur Bildung von Carben-Zwischenprodukten durch die Abspaltung von N₂ führt. Die Carben-Zwischenprodukte können anschließend als Bausteine für die Synthese neuartiger organischer Moleküle durch eine Reihe verschiedener Reaktionen wie O-H/N-H/C-H-Insertion,^[5a,6b,d,g,h] Azid/Carbonat-Transfer,^[6e,f] Cyclopropanierung/Cyclopropenierung^[5a,6c] und für die Ringöffnung heterocyclischer Verbindungen verwendet werden.^[5a] In dieser Studie interessierten wir uns für die B(C₆F₅)₃-katalysierte Synthese von Pyrazolen aus Vinyl diazoacetaten, bei der die N₂-Funktionalität des Diazo-Ausgangsmaterials nicht freigesetzt wird. Die metallfreie Synthese von stickstoffhaltigen Heterocyclen ist ein wichtiges Forschungsgebiet, da die meisten dieser Heterocyclen von biologischer Bedeutung sind.^[7] Pyrazole sind eine wichtige Klasse von stickstoffbasierten Heterocyclen, die in Naturprodukten allgegenwärtig sind und daher einen großen Einfluss auf die medizinische Chemie haben.^[8] Daher ist eine metallfreie Synthese von funktionalisierten Pyrazolverbindungen wünschenswert, da ihre Synthese so Spuren von toxischen Metallen in den Endverbindungen vermeidet. Hier berichten wir über die Reaktionen zwischen Arylestern und Vinyl diazoacetaten in Gegenwart von katalytischem B(C₆F₅)₃, um N-alkylierte Pyrazole auf selektive Weise zu erhalten (Schema 1C). Der einzige Hinweis zu einer ähnlichen

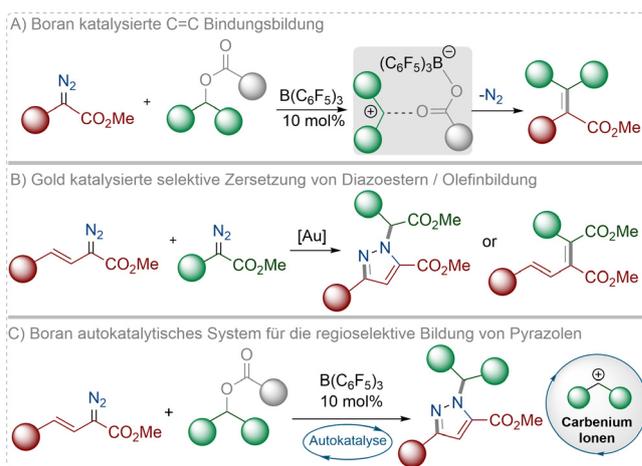
[*] Dr. A. Dasgupta,^[+] S. Pahar, K. Stefkova, L. Gierlichs, Prof. R. L. Melen
Cardiff Catalysis Institute, School of Chemistry
Cardiff University, Main Building, Park Place, Cardiff, CF10 3AT,
Cymru/Wales (Großbritannien)
E-Mail: MelenR@cardiff.ac.uk

R. Babaahmadi,^[+] Prof. B. F. Yates, Prof. A. Ariaifard
School of Physical Sciences
University of Tasmania
Private Bag 75, Hobart, Tasmania 7001 (Australien)
E-Mail: alireza.ariaifard@utas.edu.au

[†] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

Hintergrundinformationen und Identifikationsnummern (ORCID) der Autoren sind unter:
<https://doi.org/10.1002/ange.202109744> zu finden.

© 2021 Die Autoren. Angewandte Chemie veröffentlicht von Wiley-VCH GmbH. Dieser Open Access Beitrag steht unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution License, die jede Nutzung des Beitrages in allen Medien gestattet, sofern der ursprüngliche Beitrag ordnungsgemäß zitiert wird.



Scheme 1. Frühere und aktuelle Arbeiten. A) Allgemeine Darstellung der Boran-katalysierten Alkenylierung. B) Gold-katalysierte Pyrazol-Synthese. C) Diese Arbeit zum autokatalytischen Boran-System für die Pyrazol-Synthese.

Reaktion stammt von Goldkatalysatoren, die durch die selektive Zersetzung eines Diazoesters in Gegenwart eines zweiten Diazoesters ein Pyrazolprodukt erzeugen (Schema 1B).^[9]

In früheren Arbeiten haben wir gezeigt, dass α -Aryl- α -diazooester in Gegenwart katalytischer Mengen von $B(C_6F_5)_3$ leicht mit Arylestern reagieren, um C=C-Kreuzkupplungsprodukte unter Abspaltung von N_2 durch eine Alkenylierungsreaktion zu erhalten (Schema 1A).^[10] Unser anfängliches Interesse bestand darin, diese früheren Arbeiten weiterzuentwickeln, um 1,3-Dienesterverbindungen^[11] unter Verwendung von Vinyldiazoacetaten anstelle von α -Aryl- α -diazooestern herzustellen. Zu diesem Zweck synthetisierten wir die Vinyldiazoacetat-Verbindung **1a** (Schema 2) und behandelten sie mit einem Arylester **2a** mit katalytischen Mengen von $B(C_6F_5)_3$ (10 mol %).



Schema 2. Reaktion zwischen Vinyldiazoacetat **1a** und Arylester **2a**. Ar = *p*-FC₆H₄.

Nach der Reaktion bei 50 °C in 1,2-C₂H₄Cl₂ für 20 h wurde das resultierende Produkt durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt, um einen weißen Feststoff zu erhalten. Der Feststoff konnte jedoch nach Analyse der NMR-Spektren und hochauflösenden massenspektrometrischen Daten nicht dem Produkt aus der Alkenylierungsreaktion zugeordnet werden. Durch langsames Eindampfen des Feststoffs aus CH₂Cl₂ konnten farblose Kristalle des Produkts erhalten werden. Die Einkristall-Röntgenbeugungsanalyse bestätigte eindeutig, dass es sich bei dem Produkt um die substituierte Pyrazolringverbindung **3a** handelt, die in 76 % Ausbeute gebildet wurde (Abbildung 1).

In einem Versuch, die Produktbildung zu erklären, stellten wir die Hypothese auf, dass der Katalysator $B(C_6F_5)_3$ entweder 1) die Diazoesterverbindung durch die Ester- (**1**· $B(C_6F_5)_3$) oder Diazofunktionalität (**1'**· $B(C_6F_5)_3$) aktivieren

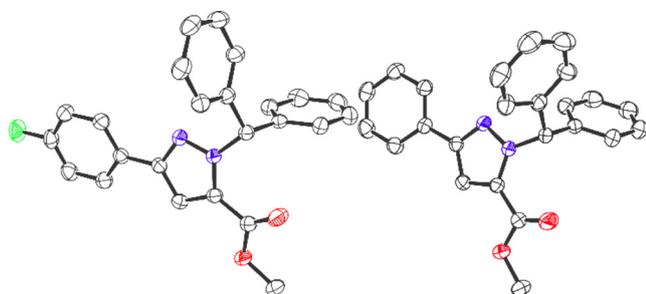
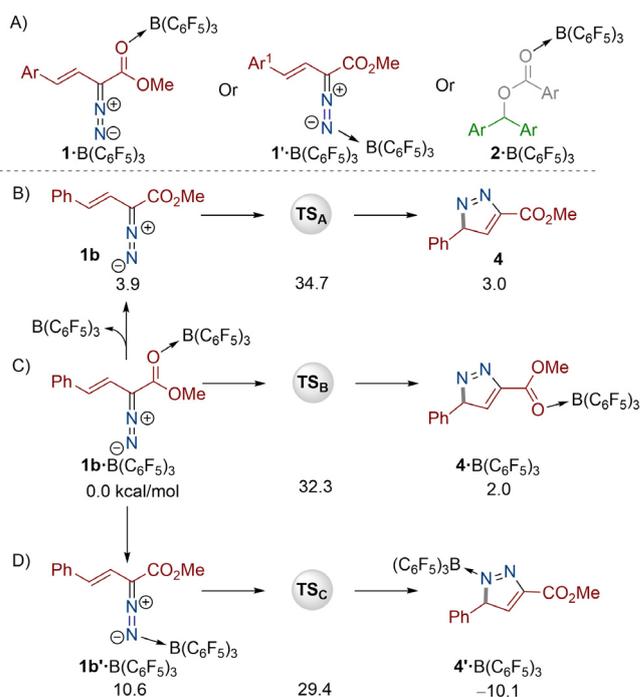
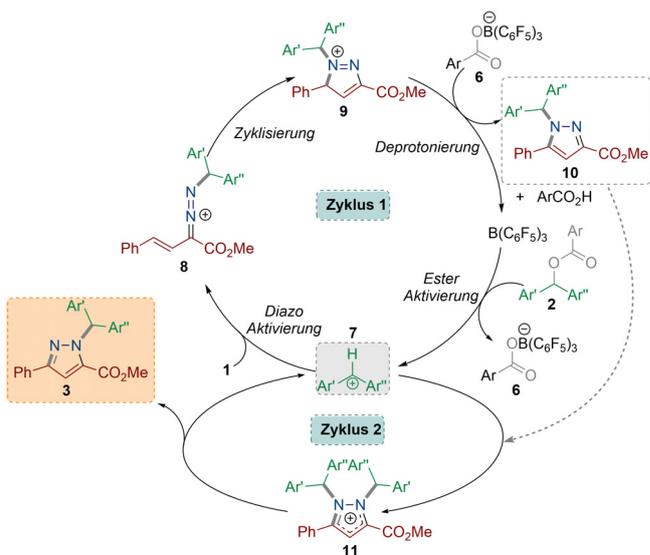


Abbildung 1. Kristallstruktur von **3a** (links) und **3d** (rechts). Thermische Ellipsoide bei 50% dargestellt. H-Atome wurden zur Verdeutlichung weggelassen. Kohlenstoff: schwarz; Sauerstoff: rot; Stickstoff: blau; Fluor: grün.



Schema 3. $B(C_6F_5)_3$ -Aktivierungsmodi (A); berechnete Energiebarrieren (kcal mol⁻¹) für die Zyklisierung der Diazo-Verbindung (B–D). DFT-Berechnungen auf dem Niveau SMD/M06-2X-D3/def2-TZVP//SMD/M06-2X/6-31G(d) mit CH₂Cl₂.

könnte oder 2) den Arylester (**2**· $B(C_6F_5)_3$) im ersten Schritt der Reaktion aktivieren könnte (Schema 3A). In dem Szenario, dass $B(C_6F_5)_3$ die Diazo-Verbindung **1** aktiviert, könnte ein plausibler Weg für die Reaktion die anfängliche Bildung des Heterozyklus **4** sein (gebildet durch den intramolekularen Angriff des Stickstoffatoms auf das Alken, gefolgt von einer durch $B(C_6F_5)_3$ katalysierten N-Alkylierung). Um den Mechanismus der Reaktion zu untersuchen, haben wir DFT-Berechnungen auf dem Niveau SMD/M06-2X-D3/def2-



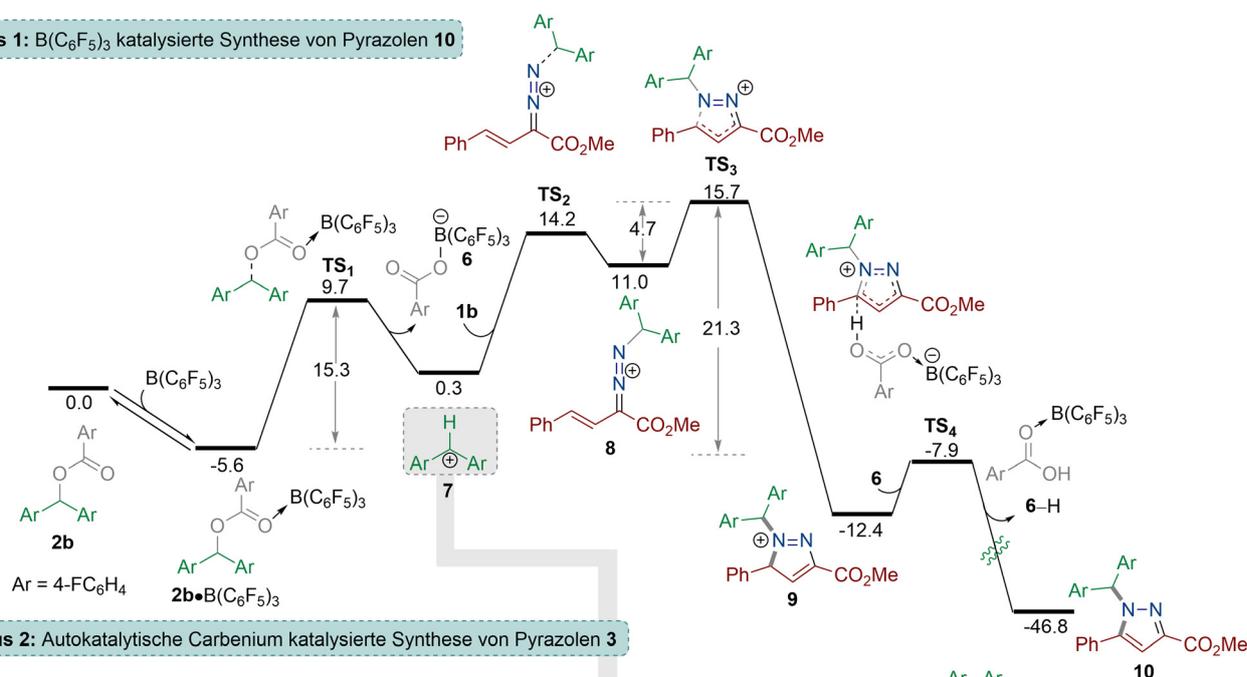
Schema 4. DFT-basierter Vorschlag für einen Reaktionsmechanismus zur Bildung des alkylierten Pyrazols **3**.

TZVP//SMD/M06-2X/6-31G(d) durchgeführt. Am Beispiel der Vinyl-diazoacetat-Verbindung **1b** wurde festgestellt, dass die Aktivierungsbarriere für die Bildung des Pyrazolprodukts **4** in Abwesenheit eines Katalysators 34,7 kcal mol⁻¹ beträgt (Schema 3B). Interessanterweise verändert die Zugabe von B(C₆F₅)₃ zur Aktivierung der Esterfunktionalität (**1b**·B(C₆F₅)₃) die Aktivierungsbarriere nicht wesentlich (32,3 kcal mol⁻¹), um das Pyrazol als Ester-O→B(C₆F₅)₃-Addukt **4**·B(C₆F₅)₃ zu erzeugen (Schema 3C). Darüber hinaus zeigen experimentelle Daten, dass die stöchiometrische 1:1-Reaktion zwischen **1b** und B(C₆F₅)₃ zur Bildung eines allylsubstituierten Produkts führte.^[12] Alternativ dazu senkte die Aktivierung des terminalen Stickstoffatoms der Diazofunktionalität die Aktivierungsbarriere geringfügig auf 29,4 kcal mol⁻¹, um das N→B(C₆F₅)₃-Addukt **4'**·B(C₆F₅)₃ zu erhalten (Schema 3D). Angesichts der hohen Aktivierungsbarriere für diese Reaktion in allen Szenarien untersuchten wir als Nächstes die B(C₆F₅)₃-Aktivierung des Esters **2** als ersten Schritt der Reaktion (Schema 4 und Abbildung 2), wie

in unserer früheren Arbeit beobachtet.^[13] Die anfängliche Koordination des Borans an den Ester **2b** erwies sich als günstig mit 5,6 kcal mol⁻¹, was zu **2b**·B(C₆F₅)₃ führte (Abbildung 2). Das ¹¹B-NMR-Spektrum der stöchiometrischen 1:1-Reaktion von **2b** und B(C₆F₅)₃ zeigte eine anfängliche Adduktbildung, die durch einen breiten Peak bei 4,87 ppm angedeutet wurde.

Dies fördert die Bildung des Carbenium-Ions **7** durch **TS**₁ von 15,3 kcal mol⁻¹. Die Reaktion des Carbenium-Ions mit dem Vinyl-diazoacetat **1b** über das endständige Stickstoffatom erzeugt das energiereiche Zwischenprodukt **8** über **TS**₂ (13,9 kcal mol⁻¹), das wiederum schnell über einen energiearmen Übergangszustand (**TS**₃=4,7 kcal mol⁻¹) zyklisiert und den Heterozyklus **9** erzeugt, in dem der Pyrazolkern gebildet wurde. Das alkylierte Vinyl-diazoacetat **8** ist gegenüber der Zyklisierung wesentlich reaktiver als das Vinyl-diazoacetat **1b**, was durch einen geringen Energieunterschied zwischen **TS**₃ und **8** (4,7 kcal mol⁻¹) unterstützt wird. Die Stärke der C_{Arylester}-N_{Diazoester}-Bindung in **9** wird mit 26,7 kcal mol⁻¹ be-

Zyklus 1: B(C₆F₅)₃ katalysierte Synthese von Pyrazolen **10**



Zyklus 2: Autokatalytische Carbenium katalysierte Synthese von Pyrazolen **3**

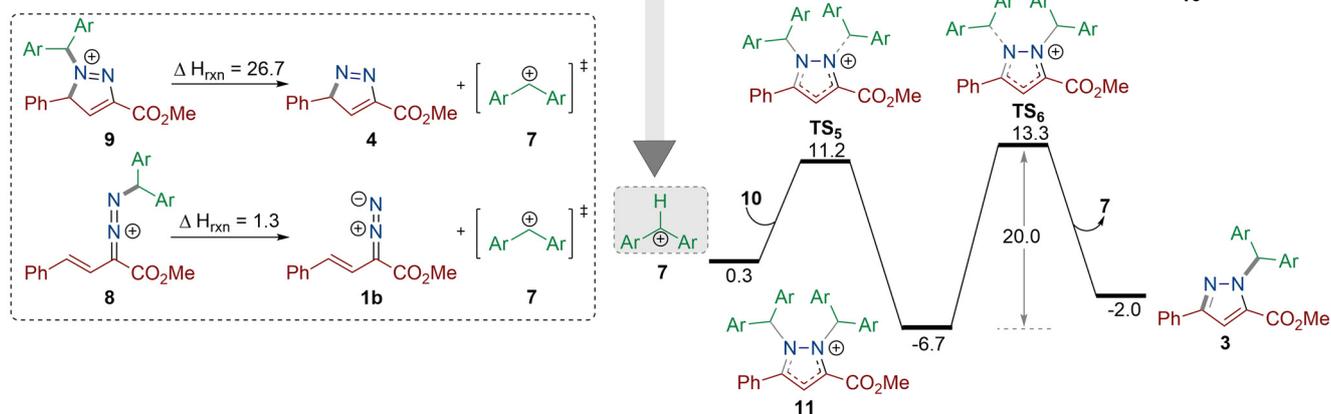
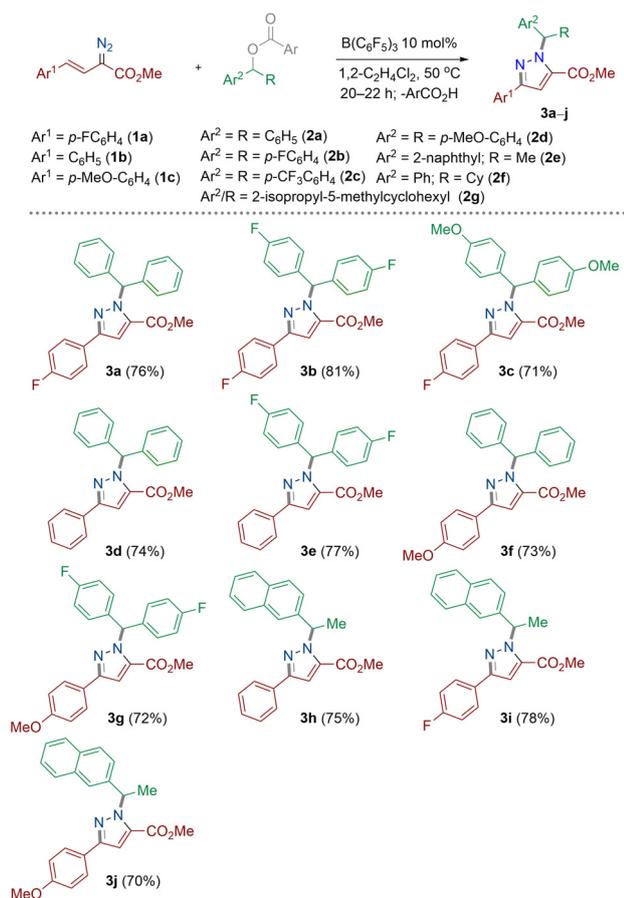


Abbildung 2. DFT-berechnete Reaktionswege für die Bildung von Pyrazol-alkylierten Verbindungen aus der Reaktion von Methyl-(E)-2-diazo-4-phenylbut-3-enoat **1b** mit Arylester **2b**, berechnet mit SMD/M06-2X-D3/def2-TZVP//SMD/M06-2X/6-31G(d)-Niveau unter Verwendung von CH₂Cl₂. Die Energien sind in kcal mol⁻¹ angegeben. Ar = *p*-FC₆H₄.

rechnet, während die gleiche Bindung mit $\Delta H_{\text{rxn}} = 1,3 \text{ kcal mol}^{-1}$ viel schwächer ist (Abbildung 2, Einschub). Die relativ niedrige Aktivierungsbarriere für die Zyklisierung über die Umwandlung **8**→**9** lässt sich dadurch erklären, dass die Stärkung der C_{Arylester}-N_{Diazoester}-Bindung beim Übergang von **8** zu **9** als treibende Kraft wirkt, um den Prozess zu erleichtern. Der Heterozyklus **9** durchläuft dann einen Deprotonierungsschritt, der durch das Boratanion **6** unterstützt wird, um die Pyrazolverbindung **10** zu erhalten. Pyrazol **10** ist das Isomer des erhaltenen Produkts, bei dem die Bis(aryl)methylgruppe an das Stickstoffatom neben der Phenylgruppe gebunden ist. Die Gesamtenergiebarriere zur Erzeugung des Pyrazol-Isomers ist etwa $21,3 \text{ kcal mol}^{-1}$. In Zyklus **2** wirkt das Carbeniumion **7** als Autokatalysator, um das kinetische Pyrazolprodukt **10** in das thermodynamische Pyrazolisomer **3** mit einer Barriere von $20,0 \text{ kcal mol}^{-1}$ umzuwandeln.

Schließlich untersuchten wir die Bandbreite der Reaktion, um herauszufinden, ob dieser Prozess auch auf andere Arylester und Vinyldiazoacetate übertragbar ist (Schema 5). Zunächst synthetisierten wir drei Vinyldiazoacetate gemäß Literatur^[14] mit elektronenziehenden (*p*-F: **1a**), elektroneneutralen (*p*-H: **1b**) und elektronenschiebenden (*p*-OMe: **1c**) Gruppen am Arylring. Ebenso wurden mehrere symmetrische Diarylester hergestellt, die elektronenneutrale (*p*-H,



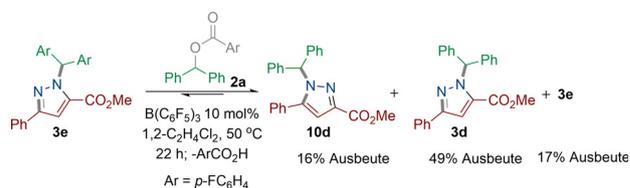
Schema 5. Substratspektrum für die Reaktion zwischen Vinyldiazoacetaten (**1**) und Arylestern (**2**). Alle Reaktionen wurden im Maßstab von 0,1 mmol durchgeführt. Die angegebenen Ausbeuten sind isolierte Ausbeuten. Ar = *p*-FC₆H₄.

2a), elektronenziehende (*p*-F, *p*-CF₃: **2b** bzw. **2c**) und elektronenschiebende (*p*-OMe, **2d**) Gruppen tragen. Die unsymmetrischen Ester mit Naphthyl/Methyl (**2e**), Phenyl/Cyclohexyl (**2f**) und 2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl (**2g**) wurden ebenfalls synthetisiert. Jedes der Vinyldiazoacetate wurde mit allen Esterverbindungen in 1,2-C₂H₄Cl₂ für 20–22 h bei 50 °C mit katalytischem B(C₆F₅)₃ (10 mol %) umgesetzt, wobei **3a–3j** in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten (70–81 %) entstanden. Für alle Reaktionsprodukte in Schema 5 zeigten die ¹H-NMR-Spektren der rohen Reaktionsmischung eindeutig die Bildung nur eines Regioisomers des gebildeten Pyrazols. Durch langsames Eindampfen einer Lösung von **3d** in CH₂Cl₂ wurden Kristalle erhalten, die sich für die Messung der Röntgenbeugung an Einkristallen eignen (Abbildung 1).

Der Ester mit hohem Elektronenmangel (**2c**) konnte aufgrund der geringen Basizität des Esters und der hohen Aktivierungsbarriere für die Carbeniumbildung nicht umgesetzt werden.^[13] Auch der nicht-aromatische Ester 2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl-4-fluorbenzoat (**2g**) konnte aufgrund der Instabilität des nach der B(C₆F₅)₃-Aktivierung gebildeten Carbeniums nicht mit Vinyldiazoestern reagieren. Stark elektronenschiebende Gruppen sowohl im Vinyldiazoacetat (**1c**) als auch im Diarylester (**2d**) führten zu komplizierten Reaktionsmischungen, und Versuche schlugen fehl, eine reine Verbindung zu isolieren.

Angesichts der niedrigen Aktivierungsbarriere ($20,0 \text{ kcal mol}^{-1}$), die für die Umwandlung des Pyrazolisomers **10** in **3** berechnet wurde, fragten wir uns, ob wir diese Isomerisierung auch experimentell beobachten können.

Um dies zu untersuchen, haben wir das Produkt **3e** mit der Carbokationverbindung **7** (Ar = C₆H₅) umgesetzt, die in situ aus der Verbindung **2a** (1 Äq.) mit 10 mol % B(C₆F₅)₃ erzeugt wurde (Schema 6). Die Reaktion wurde in 1,2-



Schema 6. Reaktion zwischen **2a** und **3e** mit 10 mol % B(C₆F₅)₃. Die angegebenen Ausbeuten sind isolierte Ausbeuten.

C₂H₄Cl₂ bei 50 °C durchgeführt. Durch ¹H-NMR-Spektroskopie wurden das Ausgangsmaterial **3e** und das Produkt **3d** in einem Verhältnis von etwa 1:1 gebildet, wobei eine kleine Menge des Nebenisomers **10d** beobachtet wurde. Nach 22 Stunden wurden **3e** in 17% Ausbeute und **3d** als Hauptprodukt in 49% Ausbeute isoliert. Die letztgenannte Spezies wurde durch den Austausch zwischen den beiden Diarylmethylengruppen über den Zyklus **2** gebildet (Schema 4, Abbildung 2). Interessanterweise konnten wir auch das thermodynamisch weniger stabile Isomer **10d** in 16% Ausbeute isolieren.

Wir schlagen vor, dass die Verbindung **3e** zunächst mit dem in situ erzeugten Carbenium **7** (Ar = C₆H₅) reagiert, um das kationische Zwischenprodukt **11** zu erzeugen

(Schema 4 < xschr4). Der Verlust des Carbeniums **7** (Ar = *p*-FC₆H₄) führt zu dem kinetischen Isomer **10d**. Die Reaktion von **10d** mit dem Carbeniumion **7** (Ar = C₆H₅) erzeugt das thermodynamische Isomer **3d** als Hauptprodukt. Diese Beobachtung unterstützt unseren DFT-basierten Mechanismus zur Erklärung der Bildung von Pyrazolverbindungen.

Zusammenfassend haben wir einen neuen metallfreien Synthesansatz für die Herstellung von regioselektiven N-alkylierten Pyrazolen entwickelt. Es wurde ein neues Reaktivitätsmuster beobachtet, bei dem das katalytische B(C₆F₅)₃ die Diazoverbindung nicht zersetzt, sodass die N₂-Funktionalität für die Erzeugung von N-Heterozyklen genutzt werden kann. Es wurden detaillierte mechanistische Studien durchgeführt, um den Reaktionsmechanismus zu erklären. DFT-Berechnungen ergaben, dass nur katalytische Mengen von B(C₆F₅)₃ erforderlich sind, um den Arylester zu aktivieren und ein Carbeniumion zu erzeugen. Interessanterweise wirkt diese in situ erzeugte Carbenium-Spezies anschließend als Autokatalysator, um die regioselektive Bildung von N-alkylierten Pyrazolen in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten zu fördern. Dieses neue Reaktivitätsmuster und der metallfreie Synthesansatz für die Herstellung neuartiger Pyrazole werden in Zukunft eine große Bedeutung für die Synthese biologisch wichtiger Moleküle haben.

Danksagung

A.D. und R.L.M. bedanken sich beim EPSRC für ein Early Career Fellowship zur Finanzierung (EP/R026912/1). S.P. dankt dem Newton-Bhabha-Stipendium für die Finanzierung. A.A., B.F.Y. und R.B. danken dem Australian Research Council (ARC) für die Projektfinanzierung (DP180100904) sowie der Australian National Computational Infrastructure und der University of Tasmania für die großzügige Bereitstellung von Rechenzeit.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Datenverfügbarkeit

Die Hinterlegungsnummern 2068715 (für **3a**) und 2095847 (für **3d**) erlauben Zugriff auf die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Access-Structures-Service des Cambridge Crystallographic Data Centre und des Fachinformationszentrums Karlsruhe erhältlich: www.ccdc.cam.ac.uk/structures. Informationen über die Daten, die den in diesem Artikel vorgestellten Ergebnissen zugrunde liegen, sowie darüber, wie man auf sie zugreifen kann, finden Sie im Datenkatalog der Cardiff University unter <http://doi.org/10.17035/d.2021.0140641037>.

Stichwörter: Arylester · Autokatalyse · Carbenium · Diazoester · Pyrazol

- [1] IUPAC. *Compendium of Chemical Terminology*, 2. Aufl. (the „Gold Book“). Compiled by A. D. McNaught, A. Wilkinson, Blackwell Scientific Publications, Oxford, **1997**. Online version (2019-) created by S. J. Chalk, ISBN 0-9678550-9-8, <https://doi.org/10.1351/goldbook>.
- [2] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) S. Mukherjee, J. Woon Yang, S. Hoffmann, B. List, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5471–5569; ausgewählte Publikationen: b) D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304–308; c) P. I. Dalko, L. Moisan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5138–5175; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5248–5286; d) S. Yao, I. Ghosh, R. Zutshi, J. Chmielewski, *Nature* **1998**, *396*, 447–450.
- [3] X. Wang, Y. Zhang, H. Tan, Y. Wang, P. Han, D. Z. Wang, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2403–2406.
- [4] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) J. L. Carden, A. Dasgupta, R. L. Melen, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 1706–1725; b) M. Oestreich, J. Hermeke, J. Mohr, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2202–2220; c) W. E. Piers, T. Chivers, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 345–354.
- [5] a) A. Dasgupta, R. Babaahmadi, B. Slater, B. F. Yates, A. Ariafard, R. L. Melen, *Chem* **2020**, *6*, 2364–2381; b) K. Stefkova, M. J. Heard, A. Dasgupta, R. L. Melen, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 6736–6739.
- [6] a) F. He, R. M. Koenigs, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 5831–5835; b) Y. Zhao, D. Mandal, J. Guo, Y. Wu, D. W. Stephan, *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 7758–7761; c) P. Mancinelli, S. M. Wilkerson-Hill, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 11171–11176; d) Q. Zhang, X.-F. Zhang, M. Li, C. Li, J.-Q. Liu, Y.-Y. Jiang, X. Ji, L. Liu, Y.-C. Wu, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 14508–14519; e) S. Rao, P. K. S. Ashwathappa, K. R. Prabhu, *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 320–323; f) H. H. San, C.-Y. Wang, H.-P. Zeng, S.-T. Fu, M. Jiang, X.-Y. Tang, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 4478–4485; g) H. H. San, S.-J. Wang, M. Jiang, X.-Y. Tang, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4672–4676; h) Z. Yu, Y. Li, J. Shi, B. Ma, L. Liu, J. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 14807–14811; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 15027–15031.
- [7] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) J. Liu, J. Jiang, L. Zheng, Z.-Q. Liu, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 4876–4895; b) B. Zhang, A. Studer, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3505–3521; selected article see: c) L.-G. Xie, S. Niyomchon, A. J. Mota, L. González, N. Maulide, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 10914; d) M. Bandini, A. Eichholzer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9608–9644; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9786–9824. For medicinal application see: e) M. M. Heravi, V. Zadsirjan, *RSC Adv.* **2020**, *10*, 44247–44311; f) A. J. Kochanowska-Karamyan, M. T. Hamann, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4489–4497.
- [8] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) P. K. Mykhailiuk, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 1670–1715; b) V. Kumar, K. Kaur, G. K. Gupta, A. K. Sharma, *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *69*, 735–753; c) S. Fustero, M. Sánchez-Roselló, P. Barrio, A. Simón-Fuentes, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6984–7034; ausgewählte Publikationen: d) D. J. Babinski, H. R. Aguilar, R. Still, D. E. Frantz, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5915–5923; e) J. Xu, H.-B. Tan, Y.-J. Zhang, D.-Y. Tang, F. Zhan, H. Li, Z.-Z. Chen, Z.-G. Xu, *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 928.
- [9] G. Xu, C. Zhu, W. Gu, J. Li, J. Sun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 883–887; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 897–901.
- [10] A. Dasgupta, K. Stefkova, R. Babaahmadi, L. Gierlichs, A. Ariafard, R. L. Melen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 15492–15496; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 15621–15626.
- [11] D. Zhang, G. Xu, D. Ding, C. Zhu, J. Li, J. Sun, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 11070–11077; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 11250–11254.

- [12] M. Santi, D. M. C. Ould, J. Wenz, Y. Soltani, R. L. Melen, T. Wirth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 7861–7865; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 7943–7947.
- [13] A. Dasgupta, K. Stefkova, R. Babaahmadi, B. F. Yates, N. J. Buurma, A. Ariafard, E. Richards, R. L. Melen, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 4451–4464.
- [14] M. P. Doyle, M. Yan, W. Hu, L. S. Gronenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4692–4693.

Manuskript erhalten: 21. Juli 2021
Veränderte Fassung erhalten: 16. September 0000
Akzeptierte Fassung online: 30. September 2021
Endgültige Fassung online: 12. Oktober 2021
