

Umpolung

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 21624–21634

Internationale Ausgabe: doi.org/10.1002/anie.202105469

Deutsche Ausgabe: doi.org/10.1002/ange.202105469

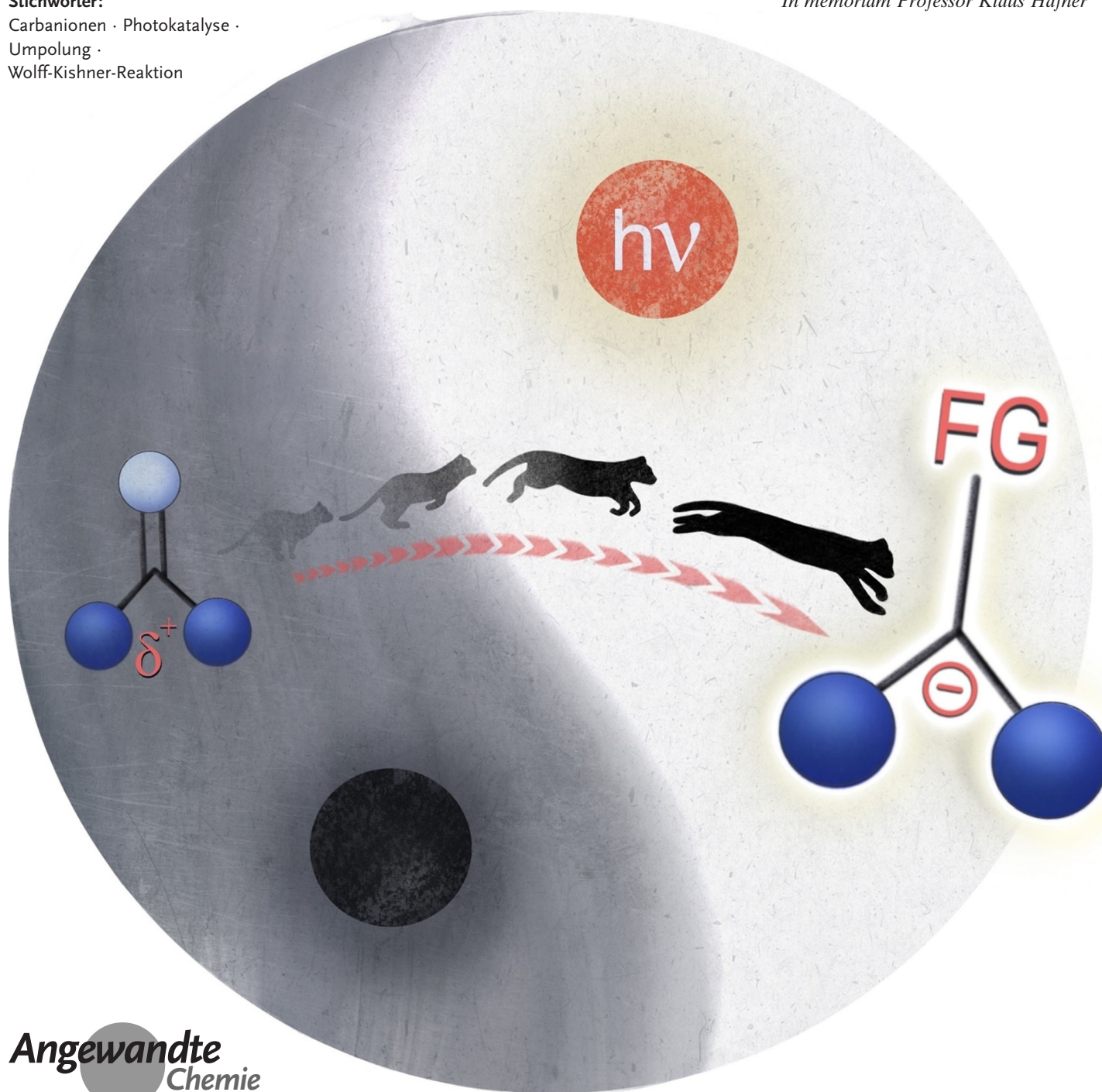
Katalytische Erzeugung von Carbanionen durch Carbonyl-Umpolung

*Shun Wang und Burkhard König****Stichwörter:**

Carbanionen · Photokatalyse ·

Umpolung ·

Wolff-Kishner-Reaktion

In memoriam Professor Klaus Hafner

Carbonyl-Umpolung ist eine leistungsstarke Strategie in der organischen Chemie, um komplexe Moleküle zu konstruieren. In den letzten Jahren wurden vielseitige katalytische Ansätze für die Erzeugung von Acylanionenäquivalenten aus Carbonylen entwickelt, aber Methoden zur katalytischen Gewinnung von Alkyl-Carbanionen aus Carbonylen sind noch in einem frühen Stadium. Dieser Kurzaufsatz fasst die jüngsten Fortschritte bei der Erzeugung von Alkyl-Carbanionen durch katalytische Carbonyl-Umpolung zusammen. Zwei verschiedene katalytische Ansätze können genutzt werden, um Alkyl-Carbanionen aus Carbonylverbindungen zu erzeugen: Die katalytische Wolff-Kishner-Reaktion und die katalytische Einelektronenreduktion von Carbonylen und Iminen. Wir diskutieren den Reaktionsumfang, mechanistische Einsichten und synthetische Anwendungen der Methoden sowie mögliche zukünftige Entwicklungen.

1. Einleitung

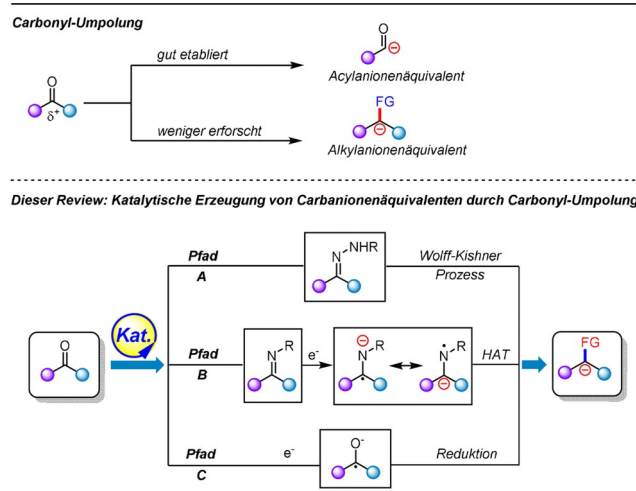
Das Konzept der Umpolung, das zuerst von Wittig^[1] eingeführt und dann von Seebach populär gemacht wurde, beschreibt die Polaritätsumkehr einer bestimmten funktionellen Gruppe in der organischen Chemie.^[2] Umpolungsreaktionen erzeugen eine neue Reaktivität, indem sie die natürliche Polarität typischer organischer Funktionalitäten umkehren und so die Entwicklung unkonventioneller Strategien zur Bindungsbildung in der organischen Synthese ermöglichen. Mit der Umpolungstaktik können retrosynthetische Trennungen invertiert durchgeführt werden, wodurch ein Zielmolekül aus Synthonen mit normaler und umgekehrter Polarität zusammengesetzt werden kann. In den letzten Jahrzehnten hat die erfolgreiche Entwicklung zahlreicher C-C-Bindungsbildender Umpolungsreaktionen das Repertoire der organischen Synthese erheblich erweitert.

Im Fall der Carbonyl-Funktionalität (C=O) ist das Kohlenstoffatom der Carbonylgruppe durch die Elektronegativität des Sauerstoffatoms partiell positiv geladen und kann von nukleophilen Verbindungen angegriffen werden. In einer typischen Carbonyl-Umpolung wird die elektronische Natur des Carbonyl-Kohlenstoffs von elektrophil zu nukleophil umgekehrt. Dies ermöglicht den Aufbau neuer chemischer Bindungen, indem die neu erhaltenen Kohlenstoff-Nukleophile mit verschiedenen Elektrophilen reagieren. Durch Carbonyl-Umpolung werden zwei Arten synthetisch wertvoller anionischer Synthone erhalten: Acylanionenäquivalente und Alkylcarbanion-Zwischenprodukte (Schema 1).

Das Forschungsinteresse an der Erzeugung von Acylanion-Synthonen durch Carbonyl-Umpolung geht auf die 1832 berichtete Cyanid-katalysierte Benzoin-Reaktion zurück.^[3] Eine systematische und intensivere Umpolungsforschung begann jedoch erst mit Corey und Seebach, die in den 1960er Jahren die Verwendung von Dithianen für den Zugang zu synthetischen Acylanionenäquivalenten aus Aldehyden beschrieben.^[4] Die Entwicklung der Katalyse mit N-heterocyclischen Carbenen (NHCs) liefert eine weitere wertvolle und wichtige Ergänzung zur Chemie von Acylanionenäquivalenten, wobei große Anstrengungen unternommen wurden, um

neue NHC-Katalysatoren für Carbonyl-Umpolungsreaktionen zu entwerfen und zu synthetisieren.^[5] Die oben genannten drei Umpolungsstrategien stellen die am weitesten verbreiteten Ansätze für den Zugang zu Acylanionen aus Carbonylverbindungen dar. Die wegweisenden Entdeckungen markieren wahre Durchbrüche in der Entwicklung neuer Synthesemethoden der letzten Jahrzehnte und haben zugleich Folgearbeiten zu effizienten Katalysatoren für Carbonyl-Umpolungen angeregt.

Andererseits können Umpolungsstrategien auch zur Erzeugung von Alkylcarbanion-Verbindungen aus einer C=O-Einheit angewendet werden. Im Vergleich zur gut erforschten Acylanionenbildung hat die Erzeugung von Alkylcarbanionen über Carbonyl-Umpolung erheblich weniger Beachtung gefunden. Diese Art von Carbonyl-Umpolung birgt großes Synthesepotential, wenn man bedenkt, dass das erzeugte Alkylcarbanion ein vielseitiges Zwischenprodukt für den Aufbau von C-C-Bindungen durch



Schema 1. Katalytische Bildung von Carbanionen durch Carbonyl-Umpolung.

[*] Dr. S. Wang, Prof. B. König
Fakultät für Chemie und Pharmazie
Universität Regensburg
Universitätsstraße 31, 93053 Regensburg (Deutschland)
E-Mail: burkhard.koenig@ur.de

Die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors ist unter: <https://doi.org/10.1002/ange.202105469> 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.

Reaktion mit Elektrophilen ist. Das früheste Beispiel für diese Umpolung geht auf die Wolff-Kishner (WK)-Reduktion zurück, bei der Carbonyl-Funktionalitäten in Methylengruppen umgewandelt werden.^[6] Über ein Jahrhundert nach ihrer Entdeckung bleiben die WK-Reaktion und verwandte modifizierte Reaktionen ein wichtiges Werkzeug für die Carbonyl-Desoxygenierung in der modernen Synthese.^[6a,7] Jüngste Entwicklungen haben neue Wege für die katalytische Erzeugung carbanionischer Zwischenprodukte durch die Fusion des WK-Prozesses mit anderen katalytischen Reaktionssystemen wie Übergangsmetallkatalyse und Photoredoxkatalyse eröffnet. Diese Fortschritte erweitern die Anwendung der klassischen Reaktion erheblich und haben daher viel Interesse gefunden.

Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren neue Techniken zur katalytischen Erzeugung von carbanionischen Verbindungen durch Einelektronenreduktion von Iminen und Carbonylen berichtet. Klassischerweise erfordert die Reduktion von Iminen oder Carbonylen die Verwendung von stöchiometrischen Reaktanten (z. B. niedervalenten Metallen)^[8] oder elektrochemischen Verfahren^[9] zur Reduktion. Jüngste Fortschritte haben gezeigt, dass nicht nur die Photokatalyse als idealer Ersatz für das klassische Reaktionssystem der Reduktion der C=O/N-Einheit dienen kann, sondern dass auch neue carbanionische Reaktivität aus der Carbonyl-Umpolung hervorgehen kann.^[10,11]

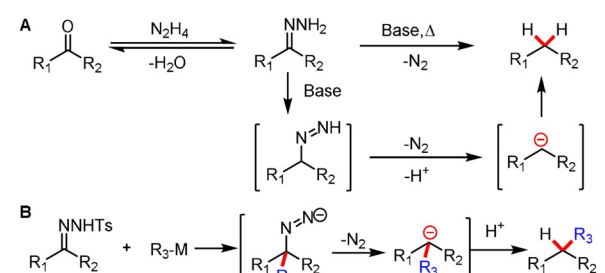
Im Folgenden diskutieren wir die katalytische Erzeugung von Alkylcarbanionen durch Carbonyl-Umpolung, wobei insbesondere neue Technologien und Trends hervorgehoben werden. Wir strukturieren unsere Diskussion entlang der beiden Hauptreaktionswege zur Erzeugung von Alkylcarbanionen aus Carbonylverbindungen: dem katalytischen WK-Prozess (Schema 1, Pfad A) und der katalytischen Einelektronenreduktion von Iminen und Carbonylen (Schema 1, Pfad B und C).

2. Katalytische Erzeugung von Alkylcarbanionen aus Carbonylverbindungen

2.1. Katalytische Wolff-Kishner-Reaktion – Pfad A

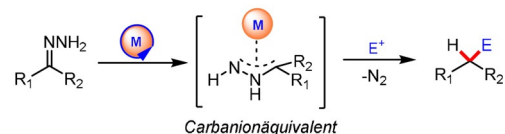
Bevor wir den katalytischen WK-Prozess besprechen, geben wir zunächst einen Überblick über den WK-Reaktionsmechanismus. In einem regulären WK-Verfahren läuft die Reaktion durch Bildung von Hydrazonen aus Carbonylgruppe und Hydrazin ab. Die anschließende Deprotonierungs-Tautomerisierungs-Sequenz liefert das Diazen-Zwischenprodukt aus Hydrazon. Nach einer zweiten Deprotonierung verliert dieses Zwischenprodukt schnell molekularen Stickstoff und ergibt das Carbanion, das dann zum Alkan protoniert wird (Schema 2A).^[6a] Viele elegante Modifikationen, einschließlich der bekannten Protokolle von Huang Minlong,^[12] Barton,^[13] Cram^[14] und Henbest^[15], haben sich

Wolff-Kishner-Prozess

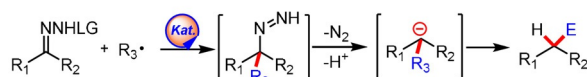


Katalytischer WK-Prozess

C Metallkatalysierte WK-Reaktion



D Carbanionbildung durch radikalische Funktionalisierung von Hydrazonen



Schema 2. Bildung von Carbanionen über den WK-Prozess.



Shun Wang erhielt 2016 seinen Master-Abschluss in organischer Chemie an der Xi'an Jiaotong Universität (Xi'an, China) unter der Betreuung von Prof. Li-Na Guo und Prof. Xin-Hua Duan. Anschließend wechselte er als Doktorand in die Gruppe von Prof. Burkhard König an die Universität Regensburg (Deutschland). Er erhielt seinen Dokortitel im Jahr 2021. Seine Forschungsinteressen konzentrieren sich auf die Photoredox-katalytische Erzeugung von Carbanionen durch Carbonyl-Umpolung und die Photokatalyse mit organischen Anionen.



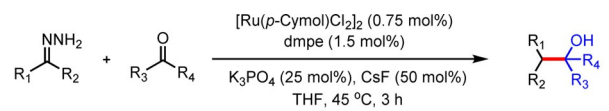
Burkhard König promovierte 1991 an der Universität Hamburg. Er setzte seine Ausbildung als Postdoktorand bei Prof. M. A. Bennett (Research School of Chemistry, Australian National University, Canberra) und Prof. B. M. Trost (Stanford University) fort. Seit 1999 ist er Professor für Organische Chemie an der Universität Regensburg. Als einer der Pioniere der chemischen Photokatalyse hat er viele lichtgetriebene Synthesemethoden entwickelt. Seine Forschungsinteressen sind die photokatalytische Erzeugung ionischer reaktiver Zwischenprodukte und die Kontrolle der Substrat-Photokatalysator-Wechselwirkung zur Verbesserung von Reaktionen.

auf eine effizientere Hydrazonbildung durch Entfernung von Wasser aus dem Reaktionsmedium konzentriert, während Caglioti^[16] und Meyers^[17] substituierte Hydrazone als Alternativen zur klassischen WK-Reaktion verwendet haben, die die einfache Erzeugung des Diazen-Zwischenprodukts ermöglichen. Insbesondere die Verwendung von Sulfonylhydrazon in der Caglioti-Modifikation ermöglicht nicht nur die WK-Reduktion unter milden Bedingungen, sondern inspirierte auch die Erzeugung von substituierten Carbanionen durch die Umsetzung von Sulfonylhydrazon mit metallorganischen Reagenzien (z.B. RLi, RMgBr) (Schema 2B).^[18] Dieser Reaktionsweg stellt einen der frühesten Wege für die Nutzung des WK-Prozesses zum Aufbau von C-C-Bindungen dar. Obwohl es sich um eine sehr effektive Methode zur Herstellung von Carbanionen handelt, beschränkten sich die synthetischen Anwendungen der WK-Reaktion hauptsächlich auf die Carbonyl-Desoxygenierung.^[6a] In den letzten Jahren wurden nur wenige Versuche unternommen, neue katalytische Varianten der WK-Reaktion zu entwickeln, um Alkylcarbanionen zu erzeugen und zur C-C-Bindungsbildung zu nutzen. Die Transformation birgt jedoch das Potenzial für eine Vielzahl neuer Carbanionenreaktionen, indem der WK-Prozess mit anderen katalytischen Systemen (z.B. Übergangsmetallkatalyse, Photoredoxkatalyse; Schema 2C,D) kombiniert wird.

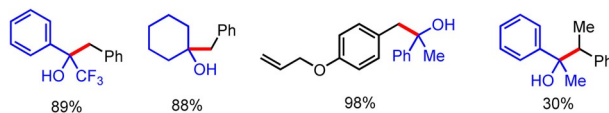
2.1.1. Metall-unterstütztes Abfangen von Carbanionen

Die Li-Gruppe berichtet signifikante Fortschritte beim Abfangen von katalytisch erzeugten Carbanionen in einem WK-Prozess. 2017 beschrieben sie erstmals eine Ruthenium-katalysierte Strategie zum einfachen Abfangen der in einem WK-Prozess von Carbonylverbindungen (Ketone und Aldehyde) erzeugten carbanionischen Spezies, um die gewünschten Grignard-Typ-Produkte zu erhalten.^[19] Die Reaktion zeigt eine breite Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen sowohl für die Hydrazon- als auch für die Carbonylverbindungen mit unterschiedlichen Substitutionsmustern. Insbesondere ist das Reaktionssystem mit funktionellen Gruppen (einschließlich Ester, Amid sowie tertiären Alkoholen) kompatibel, die normalerweise in klassischen Grignard-Reaktionen nicht toleriert werden. In ihrem mechanistischen Vorschlag wird der Rutheniumkomplex **I** aus der Assoziation der Hydrazone mit dem Rutheniumkatalysator erzeugt. Der resultierende Ru-Komplex **I** interagiert mit Carbonylverbindungen über einen Zimmerman-Traxler-Übergangszustand **II**, gefolgt von einer Umlagerung zum Zwischenprodukt **III**. Das Produkt der Grignard-artigen Addition wurde aus **III** freigesetzt, was mit der Regeneration des Ru-Katalysators einherging. Es wird angenommen, dass die Koordination des Rutheniumkomplexes mit dem Substrat die Zersetzung von Hydrazin fördert^[20] und die N₂-Extrusion aus Hydrazon unter milden Bedingungen ermöglicht. Diese neue Katalyse eröffnet viele Möglichkeiten, um die aus leicht verfügbaren Carbonylverbindungen in der WK-Reaktion erzeugten Carbanionen für katalytische C-C-Bindungsbildungsreaktionen zu nutzen. Später wurde das Ru-katalytische System erweitert, und die carbanionischen Intermediate wurden mit einer Vielzahl von Elektrophilen umgesetzt, darunter Imine.^[21]

Alkene,^[22, 23] CO₂,^[24] Diene,^[25] mehrfach fluorierte Arene,^[26] Carbonyle (für den Aufbau von C=C-Bindungen)^[27] und in situ erzeugte Carbonylverbindungen (Schema 3).^[28]



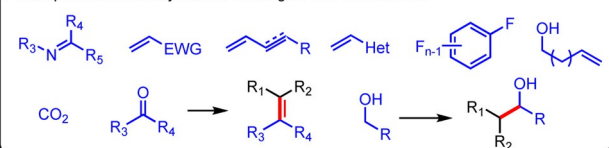
Ausgewählte Beispiele



Vorgeschlagener Mechanismus

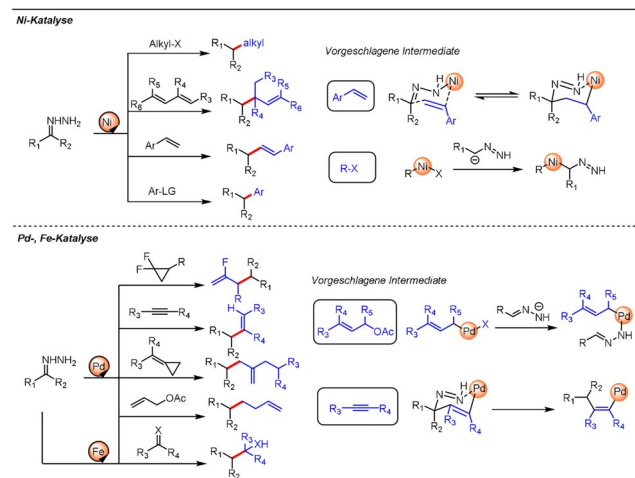


Elektrophile in Ru-katalysiertem Einfangen von Carbanionen



Schema 3. Ru-katalysiertes Abfangen der im WK-Prozess erzeugten carbanionischen Intermediate.

Darüber hinaus haben die Li-Gruppe und weitere Gruppen gezeigt, dass andere Übergangsmetallkatalysatoren wie Ni, Pd und Fe^[29] effizient mit den WK-Prozessen kombiniert werden können, um unterschiedliche mechanistische Reaktionswege zu realisieren (Schema 4). Dies führt zu einer viel größeren Zahl möglicher Kupplungspartner wie Alkylhalogenide,^[30] Diene,^[31] Styrole,^[32] Phenolderivate,^[33] Arylhalogenide^[34] in der Ni-Katalyse und Methylencyclopropane,^[35] Alkine,^[36] Allylacetate^[37] und *gem*-Difluorecyclopropane^[38] in



Schema 4. Kombination des WK-Prozesses mit Übergangsmetallkatalysatoren.

der Pd-Katalyse. Es wurden mehrere plausible Reaktionswege in den verschiedenen katalytischen Systemen postuliert, wie in Schema 4 gezeigt wird. Wenn Styrole und Alkine als Kupplungspartner eingesetzt werden, schlagen die Autoren sechsgliedrige Zwischenprodukte als Schlüsselverbindung für die Konstruktion der neuen Bindung vor, analog zu dem für die Ru-katalysierte Grignard-Typ-Reaktion vorgeschlagenen Zimmerman-Traxler-Übergangszustand. Der Ligandenaustausch zwischen dem deprotonierten Hydrazon (C-Nukleophil oder N-Nukleophil) mit dem Metallkomplex (Ni oder Pd) wurde als Schlüsselschritt im Katalysezyklus für (Pseudo-)Halogenide als Elektrophile vorgeschlagen. Die Kombination der Übergangsmetallkatalyse mit der WK-Reaktion schafft eine beispiellose Reaktivität für eine breite Verwendung in der organischen Synthese.

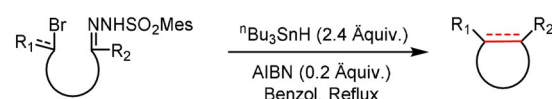
2.1.2. Carbanion-Bildung durch radikalische Addition an Sulfonylhydrazone

Die nukleophile Addition von metallorganischen Reagenzien an C=N-Bindungen von Sulfonylhydrazonen führt zur Bildung substituierter Carbanionen (Schema 2B).^[18,39] Dieser Ansatz weist jedoch eine nur begrenzte Kompatibilität mit funktionellen Gruppen auf, und es können konkurrierende Nebenreaktionen auftreten. Darüber hinaus ist die Anzahl der Nukleophile, die an solch einem modifizierten WK-Prozess beteiligt sein können, begrenzt. Um diese Einschränkungen zu überwinden, wurden Strategien für die Addition von Radikalverbindungen an Sulfonylhydrazonederivate entwickelt.

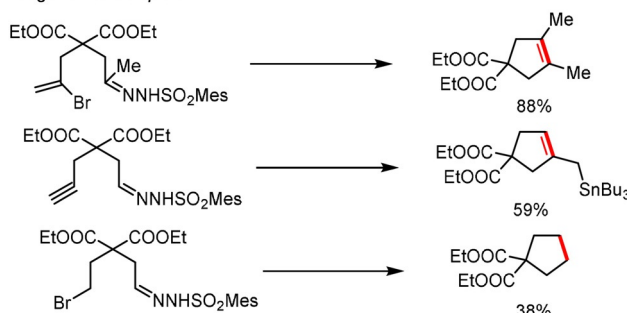
Das früheste Beispiel, das sich auf einen solchen Radikalinitiierten WK-Reaktionsweg beruft, wurde von Kim et al. bereits 1992 beschrieben.^[40] In ihrem Bericht ergibt die intramolekulare Addition von Alkyl- oder Vinylradikalen, die aus Alkyl- oder Vinylbromiden unter AIBN/ⁿBu₃SnH-Bedingungen hergestellt wurden, an eine C=N-Bindung ein zyklisiertes Diazen-Zwischenprodukt. Das Alkyldiazen bildet ein zyklisiertes Alkan als Produkt, wahrscheinlich über ein Carbanion-Zwischenprodukt, während sein allylisches Diazen-Gegenstück nach N₂-Extrusion eine perizyklische Umlagerung unter Bildung eines endozyklischen Alkenprodukts eingeht (Schema 5).

Die Reaktion ist ein repräsentatives Beispiel für ein radikalinitiiertes WK-Verfahren zur Bildung von Diazenverbindungen; die interessante Chemie wurde in den letzten Jahrzehnten aber lediglich in wenigen Beispielen genutzt.^[41] Es ist daher sinnvoll, die Reaktionssequenz unter Berücksichtigung von neuen Erkenntnissen zur radikalischen Addition an andere Hydrazon-Akzeptoren (z. B. *N,N*-Dialkylhydrazonen) mit Übergangsmetall- oder Photoredoxkatalyse (Schema 6A) erneut zu untersuchen.^[42,43]

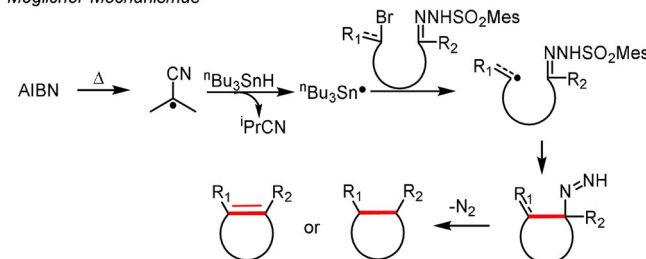
In der katalytischen Radikalfunktionalisierung wird das Aminylradikal-Zwischenprodukt **V** zunächst durch radikalische Addition an die C=N-Einheit eines *N*-Sulfonylhydrazons erzeugt (Schema 6B). Das resultierende N-zentrierte Radikal setzt in einer β -Fragmentierung ein Sulfonylradikal frei, das zum Diazen-Zwischenprodukt **VI** führt.^[40] Dieses Diazen tritt dann in eine WK-Reaktionssequenz ein, um nach der N₂-Extrusion das gewünschte Carbanion **VII** zu liefern. Neue



Ausgewählte Beispiele



Möglicher Mechanismus

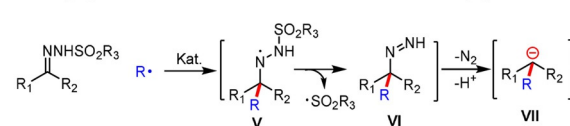


Schema 5. Intramolekulare radikalische Funktionalisierung von Sulfonylhydrazonen.

A. Radikalische Funktionalisierung von Hydrazonen



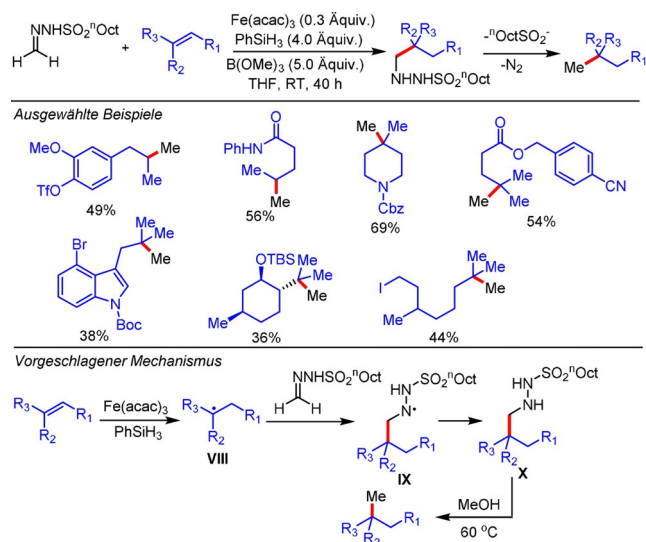
B. Erzeugung von Carbanionen durch radikalische Addition an Sulfonylhydrazone



Schema 6. Katalytische radikale Funktionalisierung von Hydrazonen.

katalytische Varianten dieser Reaktionssequenz bieten mehrere Vorteile: mildere Reaktionsbedingungen für den Zugang zu Carbanionäquivalenten und die einfache Erzeugung funktionalisierter Carbanionen unter Verwendung verschiedener Radikale.

In diesem Zusammenhang beschrieben Baran et al., dass Kohlenstoffradikale, die bei der Reaktion einer intermediären [Fe-H]-Verbindung mit einem Alkenpartner gebildet werden, effizient mit Formaldehyd-abgeleitetem *n*-Octylsulfonylhydrazone kuppeln können, um ein Hydromethylierungsprodukt zu liefern (Schema 7).^[44] Diese Reaktionssequenz konnte unter Verwendung einer stöchiometrischen oder katalytischen Menge an Fe(acac)₃ initiiert werden, wobei ein Überschuss an B(OMe)₃ nötig ist. Alkylhydrazid **X** wurde als Schlüsselintermediat beobachtet, welches sich beim Erhitzen auf 60°C in MeOH zersetzt, um Sulfinat und

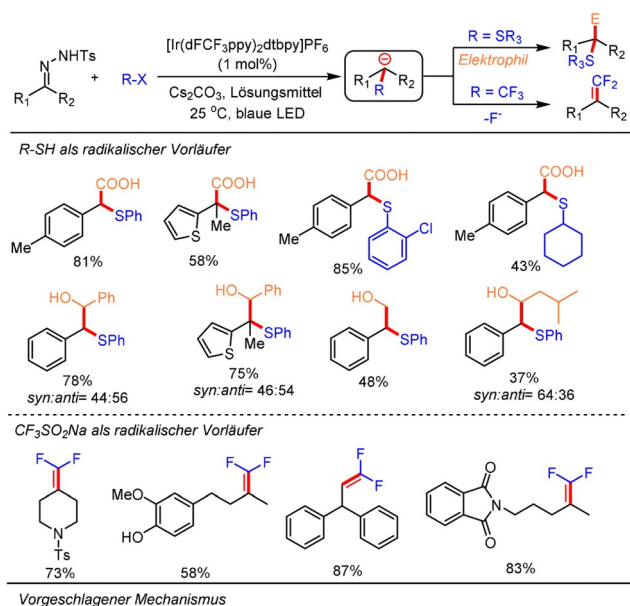


Scheme 7. Eisenkatalysierte Hydromethylierung von Alkenen.

Stickstoff zu eliminieren, und das hydromethylierte Produkt bildet, vermutlich über einen ionischen Reaktionsweg.

Im Gegensatz zu der in Schema 2B gezeigten Methode zur metallorganischen Funktionalisierung toleriert diese radikalische Reaktion basen- und nukleophilempfindliche funktionelle Gruppen wie freie Alkohole, Halogenide, Azide und Ester. Das Eisen-katalytische System wurde von Bradshaw durch Verwendung von *N*-Tosylhydrazonen als Radikalakzeptoren auf die Alkylierung unaktivierter Alkene erweitert.^[45]

In den letzten Jahrzehnten hat sich die Photokatalyse als leistungsfähiges Werkzeug für den Zugang zu Radikalen entwickelt, welche durch Eielektronentransfer zwischen dem angeregten Zustand eines Photokatalysators und Substraten erzeugt werden.^[46] Im Rahmen unserer laufenden Forschung zu photoredoxkatalytischen Verfahren zur Carbanion-Bildung stellte sich für uns die Frage, ob ein Photo-Wolff-Kishner-Prozess durch Reaktion von photogenerierten Radikalen mit Sulfonylhydrazonen realisiert werden kann.^[47] Der vorgesehene Reaktionsprozess wurde durch Eielektronentransfer-Oxidation eines geeigneten Substrats durch den angeregten Photokatalysator unter Bildung des Radikals und des reduzierten Photokatalysators initiiert. Die anschließende radikalische Addition an das *N*-Sulfonylhydrazon erzeugt eine Aminylradikalverbindung **XI**, die eine β -Sulfonylradikalfragmentierung eingeht, wobei ein funktionalisiertes Diazol-Zwischenprodukt **XII** erzeugt wird. Das resultierende Diazen tritt in den WK-Prozess ein und ergibt die Schlüsselcarbanionverbindung **XIII**, die in der Lage ist, polar mit verschiedenen Elektrophilen zu reagieren. Schließlich regeneriert der Elektronentransfer zwischen dem reduzierten Photokatalysator und dem Sulfonylradikal den Katalysator, wodurch die gesamte Umwandlung redoxneutral wird. Bei Verwendung von Thienen als Radikalvorläufer mit einem Katalysator auf Ir-Basis erfolgte eine effiziente Herstellung der so erzeugten α -substituierten Carbanionen, welche dann mit CO_2 oder Aldehyd zur Reaktion gebracht wurden. Im Fall eines CF_3 -Radikals wurden *gem*-Difluoral-

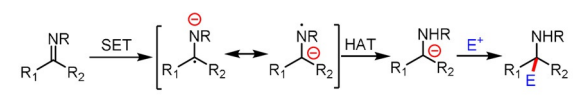


Scheme 8. Photo-WK-Reaktion für die katalytische Difunktionalisierung von Sulfonylhydrazonen.

kene als Endprodukt nach E1cB-Eliminierung eines Fluoridanions aus den resultierenden α - CF_3 -Carbanionen erhalten (Schema 8). Dieses Protokoll zeigt, dass die Fusion von Photokatalyse und einem klassischen WK-Prozess zu einer effizienten Carbanion-Erzeugung führt und die Breite möglicher Elektrophile zur Reaktion mit Carbanionen erweitert.

2.2. Erzeugung von Carbanionen durch katalytische Eielektronenreduktion von Iminen – Pfad B

Die Erzeugung von Iminradikalanionen durch Eielektronenreduktion ist gut dokumentiert und wurde für viele Transformationen unter Verwendung stöchiometrischer Reduktionsmittel eingesetzt.^[48] In den letzten Jahren wurden neue photokatalytische Strategien als interessante Alternativen für die Eielektronenreduktion von Iminderivaten entwickelt.^[10] Iminradikalanionen können abhängig von der Vorstufe und den Reaktionsbedingungen eine C-zentrierte und N-zentrierte Radikalreaktivität aufweisen. Es wurde gezeigt, dass die C-zentrierten Radikalverbindungen an verschiedenen Radikalkupplungsreaktionen beteiligt sind,^[10,11a,c] während das N-zentrierte Radikal Wasserstoffatome aus dem Reaktionsmedium abstrahieren kann, um ein α -Amino-

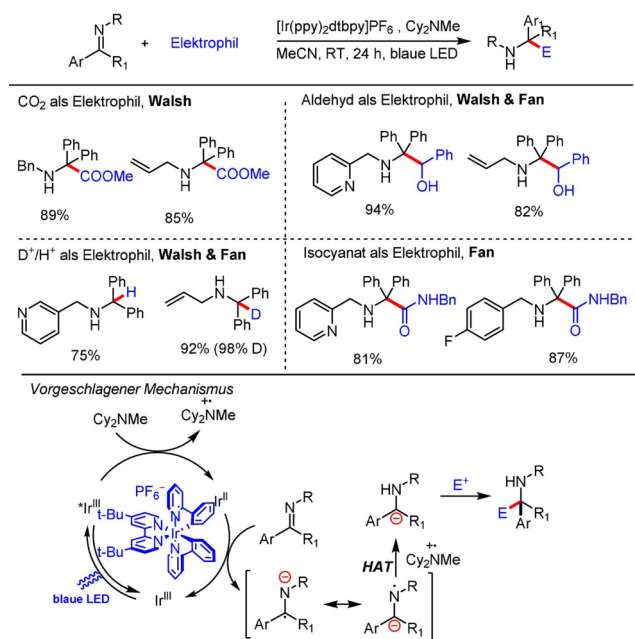


Schema 9. Photoredox-katalysierte Erzeugung von α -Amino-Carbanionen – Fan/Walsh-Reaktionsweg.

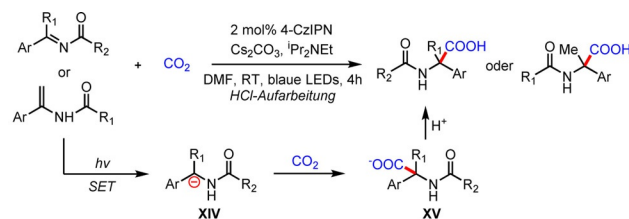
Carbanion zu ergeben. Dieses Zwischenprodukt ist in der Lage, mit verschiedenen Elektrophilen ionisch zu reagieren, wie von Fan und Walsh gezeigt wurde (Schema 9).

Im Jahr 2018 berichteten Fan und Walsh ein Photoredox-Katalyseprotokoll für die Hydrocarboxylierung von *N*-Alkyl- und *N*-Aryliminen mit CO_2 unter Verwendung von $\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{PF}_6$ als Photokatalysator und Cy_2NMe als terminalem Reduktionsmittel.^[49] Ihr mechanistischer Vorschlag beginnt mit der reduktiven Fluoreszenzlöschung der photoangeregten Ir^{3+} -Verbindung durch Cy_2NMe , wodurch die reduzierende Ir^{2+} -Spezies und das Aminradikalkation erzeugt werden. Der anschließende Eielektronentransfer zwischen Imin und der Ir^{2+} -Spezies ergibt ein Aminradikalkation und regeneriert Ir^{3+} . Das erzeugte N-zentrierte Radikalanion reagiert mit dem Aminradikalkation in einem HAT-Prozess und liefert das zentrale Carbanion-Zwischenprodukt, das dann durch CO_2 abgefangen wurde, um nach der Protonierung Carbonsäure als Produkt zu liefern. Darüber hinaus fanden sie heraus, dass die bei der Reaktion erzeugten Carbanionen effizient mit Protonen,^[50] Aldehyden^[51] oder Isocyanat^[52] reagieren (Schema 10).

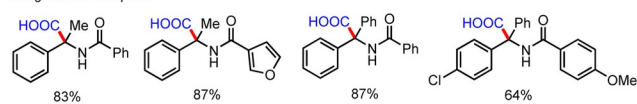
Ein ähnliches katalytisches Photoredox-Verfahren für die Hydrocarboxylierung von Enamiden und aromatischen Iminen mit CO_2 (1 atm) wurde von Yu und Mitarbeitern unabhängig entdeckt (Schema 11).^[53] Die Reaktion beruht auf der photochemischen Reduktion des Imins unter Verwendung eines tertiärenamins (DIPEA) als Opferreduktionsmittel,



Schema 10. Photoredox-Katalysatorsystem von Fan und Walsh zur Erzeugung von Carbanionen aus Iminen.



Ausgewählte Beispiele



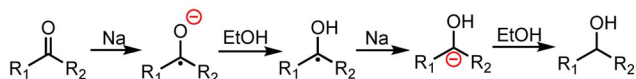
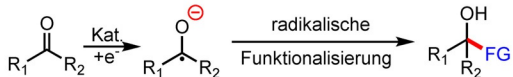
Schema 11. Yus photoredoxkatalytische Hydrocarboxylierung von Iminen.

um das α -Amino-Carbanion **XIV** als Schlüsselintermediat für die Reaktion mit CO_2 zu erzeugen. Die Autoren führten eine Reihe von Kontrolleexperimenten und Deuterium-Markierungsstudien durch, um die Existenz des Carbanionen-Zwischenprodukts in der Reaktion nachzuweisen. Ein eindeutiger Reaktionsweg zur Erzeugung von α -Amino-Carbanion **XIV** wurde jedoch nicht nachgewiesen. Aus mechanistischer Sicht könnte diese Spezies über einen SET/HAT-Mechanismus wie in Schema 9 gezeigt oder einen photokatalytischen Aza-Bouveault-Blanc-Reduktionsprozess hergestellt werden, der in Abschnitt 2.3 erörtert wird.

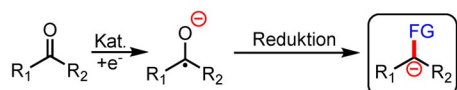
2.3. Erzeugung von Carbanionen durch katalytische sequenzielle Eielektronenreduktion von Carbonylen – Pfad C

Die Eielektronenreduktion von Carbonylgruppen führt zur Bildung von Ketylradikalen, einem reaktiven Zwischenprodukt, das an einer Vielzahl chemischer Umwandlungen teilnehmen kann. Obwohl die Resonanzstruktur eines Ketylradikals Kohlenstoffradikal- und Kohlenstoffanionencharakter umfasst, leiten sich die am meisten untersuchten Reaktionen, wie Radikal-Radikal-Kupplung und Radikaladdition an Doppelbindungen, aus der Kohlenstoffradikalnatur ab.^[48c] Im Gegensatz zu Iminradikalanionen benötigt die Erzeugung von Carbanionen aus einer Carbonylgruppe einen zweiten Eielektronenreduktionsprozess des Ketylradikals. Dieser Reaktionsweg geht auf die bekannte Bouveault-Blanc-Reduktion zurück, bei der ein α -Hydroxycarbanion als Schlüsselintermediat durch zwei aufeinanderfolgende Eielektronenreduktionsschritte von Estern durch Natriummetall hergestellt wird (Schema 12 A).^[54] Klassische Methoden zur Carbonyl-Reduktion nutzen starke Reduktionsmittel wie Alkalimetalle,^[8i,55] Vanadium,^[8h] Titan,^[56] Zinn,^[57] Zink^[58] und Samariumdiodid (SmI_2).^[48c,59] Als ideale Alternative für den Zugang zu Ketylradikalen aus Carbonylen wurde die durch sichtbares Licht induzierte Photokatalyse entwickelt und die Reduktionskraft des angeregten Photokatalysators genutzt. Dies ermöglichte ein breites Spektrum von C-C-Kupplungsreaktionen, indem Ketylradikale mit C-zentrierten Radikalen oder ungesättigten Bindungen umgesetzt wurden (Schema 12 B). Der Fortschritt bei der Nutzung der Reaktivität von Ketylradikalen für den Aufbau von C-C-Bindungen wurde in mehreren neueren Reviews zusammengefasst.^[11] Wir werden

A. Bouveault-Blanc-Reduktion

B. Katalytische Erzeugung und Einfangen von Ketylradikalen
(gut erforschte Reaktivität)

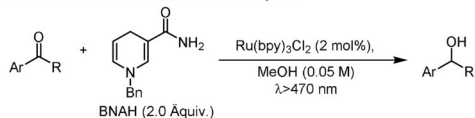
C. Katalytische Erzeugung von Carbanionen aus Carbonylen

**Schema 12.** Erzeugung von Carbanionen durch sequenzielle Reduktion von Carbonylen.

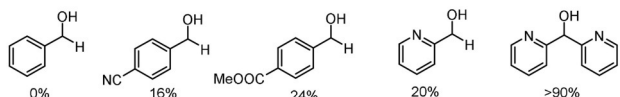
uns daher auf die katalytische Erzeugung von Carbanionen aus der sequenziellen Reduktion von Carbonylen konzentrieren (Schema 12 C).

1983 berichteten Pac et al. über das erste Beispiel einer photoredoxkatalytischen Reduktion von Carbonylen in Gegenwart von $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ als Photokatalysator und *N*-Benzyl-1,4-dihydronicotinamid (BNAH) als Reduktionsmittel (Schema 13 A).^[60] In dem vorgeschlagenen Mechanismus wurde der angeregte Zustand von $^*\text{Ru}(\text{bpy})_3$ durch BNAH gelöscht, um nach Deprotonierung $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$ und $\text{BNA}^\bullet$

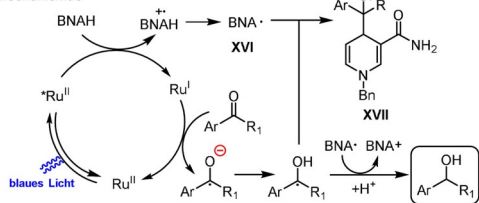
A. Pac, 1983: Photoreduktion von Ketonen und Aldehyden



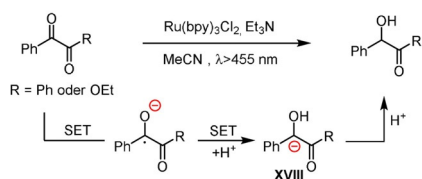
Ausgewählte Beispiele



Vorgeschlagener Mechanismus



B. Willner, 1990: Photoreduktion von Benzil und Benzoylformiat

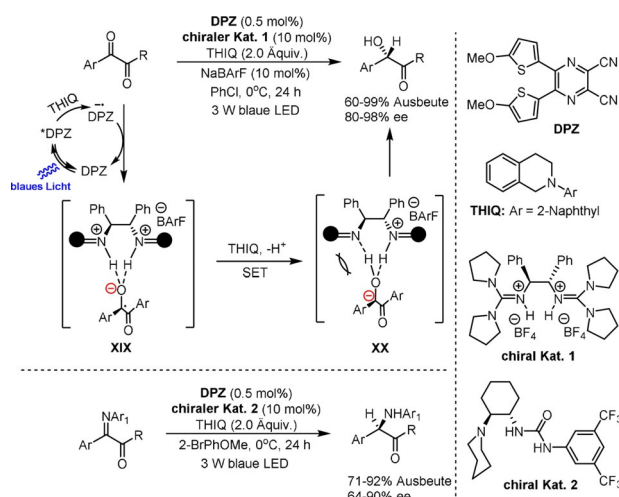
**Schema 13.** Photoinduzierte Ru-katalytische Erzeugung von Carbanionen durch sequenzielle Reduktion von Carbonylen.

(XVI) zu erzeugen. Ein Enelektronentransfer findet zwischen $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{3+}$ und der Carbonylgruppe statt, wobei ein Ketylradikal erzeugt und der Photokatalysator regeneriert wurde. Das resultierende Ketylradikal kann entweder einen Enelektronentransferprozess mit $\text{BNA}^\bullet$ unter Bildung eines Alkohols durchlaufen oder durch Radikal-Radikal-Kupplung mit $\text{BNA}^\bullet$ Verbindung XVII bilden.

Die Wechselwirkung zwischen dem Ketylradikal und XVI ist abhängig von der elektronischen Eigenschaft und Struktur der Carbonylverbindungen. Es wurde weiterhin festgestellt, dass die Existenz elektronenziehender Substituenten und sterischer Hinderung den Elektronentransferprozess zwischen den beiden Spezies begünstigt. Später berichtete Willner über ein ähnliches Photoredox-Katalysatorsystem zur Reduktion aktivierter Ketone, einschließlich Benzil und Ethylbenzoylformiat, mit $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ als Photokatalysator und Et_3N als Reduktionsmittel.^[61] Die Reaktion beinhaltet zwei aufeinanderfolgende photoinduzierte SET-Prozesse zur Erzeugung des α -Hydroxycarbanions XVIII, das protoniert wurde und das hydrierte Produkt liefert (Schema 13 B).

Kürzlich haben Jiang et al. ein einzigartiges duales photo/asymmetrisches Brønsted-Säure-Katalyse-System für enantioselektive Hydrierungen von 1,2-Diketonen beschrieben (Schema 14).^[62] Das katalytische System besteht aus einem organischen Photokatalysator (DPZ), einem chiralen Guanidiniumsalz-Katalysator 1, einem Borat-Additiv NaBARF und einem Elektronendonator *N*-2-Naphthyltetrahydroisochinolin (THIQ). Die nichtkovalente Bindung zwischen der Brønsted-Säure und dem Ketyl-Zwischenprodukt erwies sich als entscheidend für den Reaktionsprozess. Die zweite Reduktion des Zwischenprodukts XIX durch THIQ ergibt Carbanion XX, welches dann bereit für den folgenden enantioselektiven Protonierungsprozess ist.

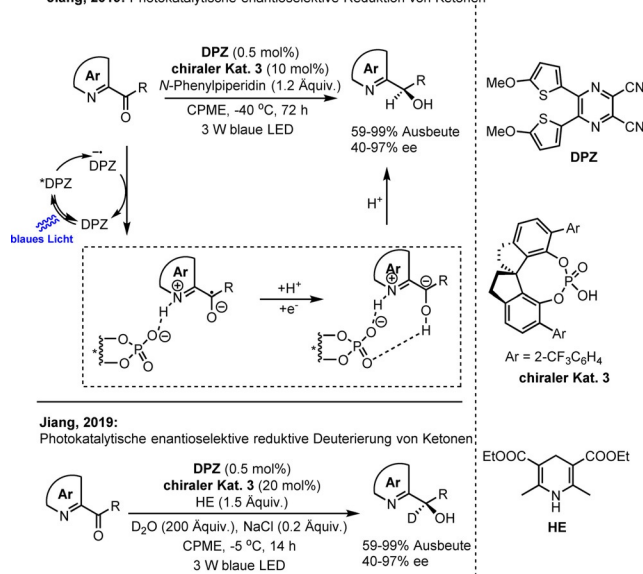
Die Autoren stellten fest, dass die Reaktion in Abwesenheit von DPZ über einen Elektronen-Donor-Akzeptor-Mechanismus abläuft und vergleichbare Ausbeuten und Enantioselektivitäten wie im katalytischen Photoredoxsystem erzielt. Das photokatalytische System wurde ferner für

**Schema 14.** Photokatalytische enantioselektive Hydrierung von 1,2-Diketonen und α -Ketoketiminen.

asymmetrische Hydrierungen von α -Ketoketimininen angewendet, um α -Aminoketone durch Austausch des chiralen Katalysators von Guanidiniumsalz **1** gegen einen chiralen 1,2-Cyclohexandiamin-basierten Katalysator **2** herzustellen, der eine Harnstoffeinheit und ein tertiäres Amin enthält.

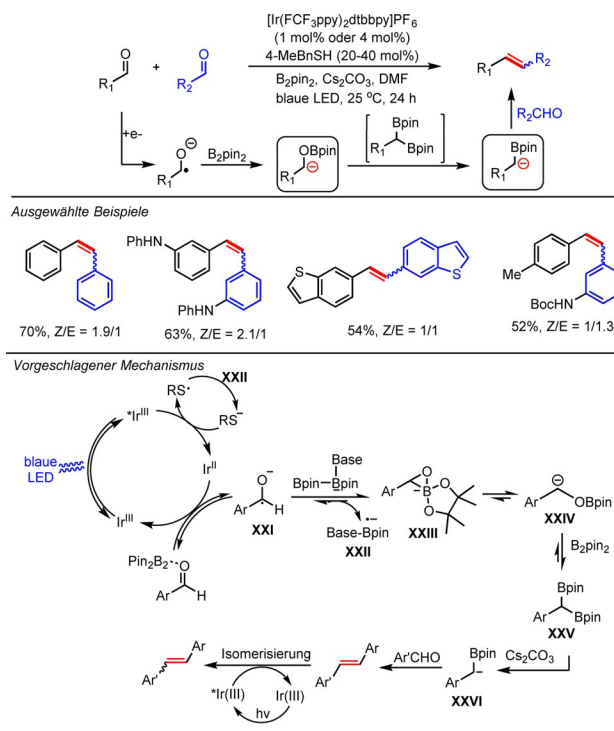
Später erweiterte dieselbe Gruppe diese duale Katalyse-Strategie auf die asymmetrische Reduktion von aza-heteroaromatischen Ketonen (Schema 15).^[63] In ähnlicher Weise wurden Ketone zwei Eielektronenreduktionsprozessen unterzogen, um Carbanionen zu erhalten, die an der enantioselektiven Protonierung oder Deuterierung unter Verwendung von SPINOL-CPA **3** als chiralem Katalysator beteiligt sind. Mit diesem Protokoll konnte eine breite Palette von sekundären (deuterierten) aza-heteroaromatischen Alkoholen mit verschiedenen Substitutionsmustern in hohen Ausbeuten mit mäßiger bis ausgezeichneter Enantioselektivität hergestellt werden.

Jiang, 2019: Photokatalytische enantioselektive Reduktion von Ketonen



Schema 15. Photokatalytische enantioselektive Reduktion von Ketonen.

Die vorgenannten Verfahren beruhen auf der photokatalytischen sukzessiven Eielektronenreduktion einer aktiven Carbonylfunktionalität, um Zugang zu α -Hydroxycarbanionen zu erhalten, wodurch die einfache Hydrierung dieser Ketone ermöglicht wurde. Wir spekulierten, dass sich ein Ketylradikal aus einem photoinduzierten Eielektronenreduktionsprozess durch ein externes Reduktionsmittel des Sauerstoffatoms entledigen könnte, um andere funktionalisierte Carbanionen zu bilden. 2019 haben wir gezeigt, dass ein Ketylradikal, das durch ein photoredoxkatalytisches System aus einem aromatischen Aldehyd erzeugt wird, mit B_2pin_2 von Sauerstoff befreit werden kann, um ein α -Borylcarbanion zu erhalten (Schema 16).^[64] Der Schlüssel zur gewünschten Reaktivität war die Verwendung eines Thiols als Kokatalysator für den Elektronentransport von B_2pin_2 zum photokatalytischen System. Das resultierende α -Borylcarbanion reagierte mit einem anderen Benzaldehyd-Molekül und lieferte das



Schema 16. Photokatalytische Erzeugung von α -Borylcarbanionen.

Alken als Endprodukt, wodurch eine milde und effiziente photokatalytische McMurry-Reaktion realisiert wurde. Das Reaktionssystem war auf die Synthese sowohl symmetrischer als auch unsymmetrischer Alkene mit einem breiten Substratspektrum und einer hohen Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen anwendbar. Basierend auf den In-situ-NMR-Studien und experimentellen Ergebnissen schlagen wir den folgenden Reaktionsmechanismus vor: Das reduktive Löschen des angeregten Ir^{III} -Komplexes durch Thiolat liefert ein Thiyl-Radikal und den reduzierten Photokatalysator Ir^{II} . Der Eielektronentransfer zwischen der Ir^{II} -Verbindung und Benzaldehyd regeneriert den Photokatalysator und ergibt ein Ketylradikal **XXI**, welches an einer radikalischen Borylierungs-, Bora-Brook“-Umlagerungssequenz beteiligt ist, um ein α -Oxyborylcarbanion **XXIV** und ein Basen-gebundenes Borylradikalanion **XXII** zu geben. Die Reduktion des Thiyl-Radikals durch **XXII** regeneriert das Thiolat. Das α -Oxyborylcarbanion **XXIV** reagiert mit einem anderen Molekül B_2pin_2 und ergibt den 1,1-Benzylidiboronatester **XXV**, der eine Basen-unterstützte Deborylierung unter Bildung eines α -Borylcarbanions **XXVI** durchläuft. Die anschließende B-O-Eliminierung nach nukleophiler Addition an ein weiteres Aldehydmolekül und einem Energieübertragungsprozess ergibt eine Mischung aus *E*- und *Z*-Alken.

3. Fazit und Ausblick

Wir haben die jüngsten Fortschritte bei der Erzeugung von carbanionischen Zwischenprodukten durch katalytische Carbonyl-Umpolung-Strategien zusammengefasst. Drei Reaktionswege ergeben ausgehend von Carbonylen Carbanio-

nen. Erstens bietet die Verschmelzung der Wolff-Kishner-Reaktion mit modernen Katalysen effiziente Wege zur Erzeugung und/oder zum Abfangen von carbanionischen Verbindungen, was diese bereits ein Jahrhundert alte Chemie eindrucksvoll wiederbelebt. Zweitens werden α -Aminocarbanionen erzeugt, indem die carbanionischen Eigenschaften eines Iminradikalanions aus einem katalytischen Einelektronenreduktionsprozess ausgenutzt werden. Daneben wurden katalytische Strategien zur Herstellung von carbanionischen Verbindungen durch sukzessive Reduktion von Carbonylfunktionalitäten angewendet. Im Vergleich zu katalytischen Carbonyl-Umpolungs-Reaktionen mit einem Acylanion hat die Forschung zur analogen katalytischen Chemie von Alkylcarbanionäquivalenten aus Carbonylen erheblich weniger Beachtung gefunden. Ein Grund war das Fehlen geeigneter katalytischer Methoden. Dies hat sich geändert, und die Kombination der klassischen Reaktionsmodi mit neuen Übergangsmetall- oder Photokatalysen hat ein großes Potenzial für die Erzeugung von Alkylcarbanionen demonstriert, welche auf milde und kontrollierbare Weise an verschiedenen C-C-Bindungsbildungsreaktionen teilnehmen können.

Trotz der Fortschritte auf diesem Gebiet ist aber noch weitere Forschung erforderlich, um die bestehenden Einschränkungen und Herausforderungen zu überwinden. Die katalytisch durch Radikale initiierte WK-Reaktion unter Verwendung eines Sulfonylhydrazons als Radikalakzeptor ist lediglich in einer begrenzten Anzahl von Literaturberichten dokumentiert (Schema 1, Pfad A). Wir gehen davon aus, dass weitere Synthesenanwendungen dieser Chemie möglich sind, um 1) den Anwendungsbereich radikalischer Vorläufer für die Herstellung von Carbanionen zu erweitern, 2) die Reaktivität der erzeugten Diazen-Zwischenprodukte für weitere Transformationen (z.B. perizyklische Reaktionen zum Aufbau ungesättigter Bindungen) auszunutzen und 3) das WK-Verfahren mit anderen Katalysmethoden (für die Radikal-erzeugung) zu kombinieren, um anionische Intermediate zu erzeugen. Die Strategien zur katalytischen Einelektronenreduktion von Iminen und Carbonylen (Schema 1, Pfad B und C) stecken noch in den Kinderschuhen und sind auf einen begrenzten Substratumfang und wenige Elektrophile beschränkt. Wir erwarten aber, dass effizientere katalytische Systeme entwickelt werden, um diese Einschränkungen zu überwinden.

Unserer Meinung nach warten zahlreiche aufregende Möglichkeiten in der katalytischen Carbonyl-Umpolung zur Carbanion-Erzeugung darauf, entdeckt zu werden. Dies wird das Arsenal wertvoller Transformationen in der organischen Synthese erweitern. Wir hoffen, dass dieser Kurzaufsatz mehr Chemikerinnen und Chemiker dazu anregen wird, neue katalytische Methoden und Strategien zu nutzen, um Carbanionen zu erzeugen.

Danksagung

Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG, KO 1537/18-1) unterstützt. S. Wang (CSC-Studentennummer 201606280052) dankt dem China Scholarship

Council (CSC) für ein Promotionsstipendium. Wir danken M.Sc. Lea Müller für die deutsche Übersetzung des Manuskripts. Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

- [1] G. Wittig, P. Davis, G. Koenig, *Chem. Ber.* **1951**, *84*, 627–632.
- [2] D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 239–258; *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 259–278.
- [3] F. Wöhler, J. Liebig, *Ann. Pharm.* **1832**, *3*, 249–282.
- [4] E. J. Corey, D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1965**, *4*, 1075–1077; *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 1134–1135.
- [5] a) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655; b) D. M. Flanigan, F. Romanov-Mikhailidis, N. A. White, T. Rovis, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9307–9387; c) A. T. Biju, N. Kuhl, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1182–1195; d) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511–3522; e) Q. Jia, Y. Li, Y. Lin, Q. Ren, *Catalysts* **2019**, *9*, 863; f) J. Liu, X.-N. Xing, J.-H. Huang, L.-Q. Lu, W.-J. Xiao, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 10605–10613; g) R. S. Menon, A. T. Biju, V. Nair, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5040–5052.
- [6] a) D. E. Lewis, in *The Wolff–Kishner Reduction and Related Reactions* (Hrsg.: D. E. Lewis), Elsevier, Amsterdam, **2019**, S. 191–217; b) D. E. Lewis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11704–11712; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11920–11928.
- [7] J. W. Burton, in *Comprehensive Organic Synthesis*, 2. Aufl. (Hrsg.: P. Knochel, G. A. Molander), Elsevier, Amsterdam, **2014**, S. 447–475.
- [8] a) H. C. Aspinall, N. Greeves, S. L. F. Hin, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1558–1561; b) M. Lakshmi Kantam, K. Aziz, P. R. Likhar, *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 1437–1445; c) T. A. Lipski, M. A. Hilfiker, S. G. Nelson, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4566–4567; d) K. Mori, S. Ohtaka, S. Uemura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 1497–1498; e) M. Bandini, P. G. Cozzi, S. Morganti, A. Umani-Ronchi, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1997–2000; f) M. Paradas, A. G. Campaña, R. E. Estévez, L. Álvarez de Cienfuegos, T. Jiménez, R. Robles, J. M. Cuerva, J. E. Oltra, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3616–3619; g) A. Fürstner, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 991–1046; h) T. Hirao, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2707–2724; i) D. Guijarro, B. Mancheño, M. Yus, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1327–1334.
- [9] a) T. Shono, H. Ohmizu, S. Kawakami, H. Sugiyama, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 5029–5032; b) T. Shono, S. Kashimura, Y. Mori, T. Hayashi, T. Soejima, Y. Yamaguchi, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 6001–6003.
- [10] a) J. A. Leitch, T. Rossolini, T. Rogova, J. A. P. Maitland, D. J. Dixon, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 2009–2025; b) A. F. Garrido-Castro, M. C. Maestro, J. Alemán, *Catalysts* **2020**, *10*, 562.
- [11] a) K. N. Lee, M.-Y. Ngai, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 13093–13112; b) B. Qiao, Z. Jiang, *ChemPhotoChem* **2018**, *2*, 703–714; c) Q. Xia, J. Dong, H. Song, Q. Wang, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 2949–2961.
- [12] Huang-Minlon, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 2487–2488.
- [13] D. Barton, D. Ives, B. Thomas, *J. Chem. Soc.* **1955**, 2056.
- [14] D. J. Cram, M. R. V. Sahyun, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 1734–1735.
- [15] M. F. Grundon, H. B. Henbest, M. D. Scott, *J. Chem. Soc.* **1963**, 1855–1858.
- [16] L. Caglioti, M. Magi, *Tetrahedron* **1963**, *19*, 1127–1131.

- [17] M. E. Furrow, A. G. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5436–5445.
- [18] a) S. Chandrasekhar, M. Venkat Reddy, K. Srinivasa Reddy, C. Ramarao, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2667–2670; b) A. G. Myers, M. Movassaghi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8891–8892.
- [19] H. Wang, X.-J. Dai, C.-J. Li, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 374–378.
- [20] X.-J. Dai, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5433–5440.
- [21] a) N. Chen, X.-J. Dai, H. Wang, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 6260–6263; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 6356–6359; b) Y.-Z. Wang, Q. Liu, L. Cheng, S.-C. Yu, L. Liu, C.-J. Li, *Tetrahedron* **2021**, *80*, 131889.
- [22] X.-J. Dai, H. Wang, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 6302–6306; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 6399–6403.
- [23] L. Lv, C.-J. Li, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 2870–2875.
- [24] S.-S. Yan, L. Zhu, J.-H. Ye, Z. Zhang, H. Huang, H. Zeng, C.-J. Li, Y. Lan, D.-G. Yu, *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 4873–4878.
- [25] L. Lv, L. Yu, Z. Qiu, C. J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 6466–6472; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 6528–6534.
- [26] D. Cao, P. Pan, H. Zeng, C.-J. Li, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 9323–9326.
- [27] W. Wei, X.-J. Dai, H. Wang, C. Li, X. Yang, C.-J. Li, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 8193–8197.
- [28] a) C.-C. Li, H. Wang, M. M. Sim, Z. Qiu, Z.-P. Chen, R. Z. Khalilullin, C.-J. Li, *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 6022; b) C.-C. Li, J. Kan, Z. Qiu, J. Li, L. Lv, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 4544–4549; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 4574–4579.
- [29] C.-C. Li, X.-J. Dai, H. Wang, D. Zhu, J. Gao, C.-J. Li, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3801–3805.
- [30] a) C. Zhu, J. Zhang, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 2793–2796; b) D. Zhu, L. Lv, Z. Qiu, C.-J. Li, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 6312–6322.
- [31] L. Lv, D. Zhu, Z. Qiu, J. Li, C.-J. Li, *ACS Catal.* **2019**, *9*, 9199–9205.
- [32] L. Lv, D. Zhu, C.-J. Li, *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 715.
- [33] L. Lv, D. Zhu, J. Tang, Z. Qiu, C.-C. Li, J. Gao, C.-J. Li, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4622–4627.
- [34] J. Tang, L. Lv, X.-J. Dai, C.-C. Li, L. Li, C.-J. Li, *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 1750–1753.
- [35] J. Yao, Z. Chen, L. Yu, L. Lv, D. Cao, C.-J. Li, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 10759–10763.
- [36] L. Yu, L. Lv, Z. Qiu, Z. Chen, Z. Tan, Y. F. Liang, C. J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 14009–14013; *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 14113–14117.
- [37] D. Zhu, L. Lv, C.-C. Li, S. Ung, J. Gao, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 16520–16524; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 16758–16762.
- [38] L. Lv, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 13098–13104; *Angew. Chem.* **2021**, *133*, 13208–13214.
- [39] a) A. Kurek-Tyrlik, S. Marczak, K. Michalak, J. Wicha, A. Zardecki, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6994–7001; b) E. Vedejs, J. M. Dolphin, W. T. Stolle, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 249–251; c) S. Chandrasekhar, M. Venkat Reddy, M. Takhi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6535–6538; d) S. Chandrasekhar, M. Takhi, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5071–5074; e) E. Vedejs, W. T. Stolle, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 135–138; f) A. R. Chamberlin, S. H. Bloom, *Org. React.* **1990**, *39*, 1–83.
- [40] S. Kim, J. R. Cho, *Synlett* **1992**, *1992*, 629–630.
- [41] N. E. Campbell, G. M. Sammis, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6228–6231; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 6342–6345.
- [42] G. K. Friestad, in *Radicals in Synthesis III*, (Hrsg.: M. Heinrich, A. Gansäuer), Springer, Berlin, Heidelberg, **2012**, S. 61–91.
- [43] P. Xu, W. Li, J. Xie, C. Zhu, *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 484–495.
- [44] H. T. Dao, C. Li, Q. Michaudel, B. D. Maxwell, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8046–8049.
- [45] M. Saladrigas, J. Bonjoch, B. Bradshaw, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 684–688.
- [46] a) L. Marzo, S. K. Pagire, O. Reiser, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10034–10072; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 10188–10228; b) J. M. R. Narayanan, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102–113; c) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322–5363; d) D. Ravelli, S. Protti, M. Fagnoni, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 9850–9913; e) N. A. Romero, D. A. Nicewicz, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075–10166; f) K. L. Skubi, T. R. Blum, T. P. Yoon, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10035–10074.
- [47] S. Wang, B.-Y. Cheng, M. Sršen, B. König, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 7524–7531.
- [48] a) T. Nishino, Y. Nishiyama, N. Sonoda, *Heteroat. Chem.* **2002**, *13*, 131–135; b) B. K. Banik, O. Zegrocka, I. Banik, L. Hackfeld, F. F. Becker, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6731–6734; c) M. Szo-stak, N. J. Fazakerley, D. Parmar, D. J. Procter, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 5959–6039.
- [49] X. Fan, X. Gong, M. Ma, R. Wang, P. J. Walsh, *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4936.
- [50] R. Wang, M. Ma, X. Gong, G. B. Panetti, X. Fan, P. J. Walsh, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2433–2436.
- [51] R. Wang, M. Ma, X. Gong, X. Fan, P. J. Walsh, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 27–31.
- [52] J. Zhu, C. Dai, M. Ma, Y. Yue, X. Fan, *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 1227–1232.
- [53] T. Ju, Q. Fu, J.-H. Ye, Z. Zhang, L.-L. Liao, S.-S. Yan, X.-Y. Tian, S.-P. Luo, J. Li, D.-G. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 13897–13901; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 14093–14097.
- [54] J. J. Li, *Bouveault-Blanc reduction. In: Name Reactions*, Springer, Berlin, Heidelberg, **2003**, S. 48–48.
- [55] S. K. Pradhan, S. R. Kadam, J. N. Kolhe, T. V. Radhakrishnan, S. V. Sohani, V. B. Thaker, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 2622–2633.
- [56] A. Gansäuer, M. Moschioni, D. Bauer, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1923–1927.
- [57] T. Naito, K. Tajiri, T. Harimoto, I. Ninomiya, T. Kiguchi, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2205–2206.
- [58] C.-H. Yeh, R. P. Korivi, C.-H. Cheng, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 1338–1344.
- [59] K. C. Nicolaou, S. P. Ellery, J. S. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7140–7165; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7276–7301.
- [60] O. Ishitani, C. Pac, H. Sakurai, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2941–2942.
- [61] I. Willner, T. Tsfania, Y. Eichen, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2656–2662.
- [62] L. Lin, X. Bai, X. Ye, X. Zhao, C.-H. Tan, Z. Jiang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13842–13846; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 14030–14034.
- [63] a) B. Qiao, C. Li, X. Zhao, Y. Yin, Z. Jiang, *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 7534–7537; b) T. Shao, Y. Li, N. Ma, C. Li, G. Chai, X. Zhao, B. Qiao, Z. Jiang, *iScience* **2019**, *16*, 410–419.
- [64] S. Wang, N. Lokesh, J. Hioe, R. M. Gschwind, B. König, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 4580–4587.

Manuskript erhalten: 21. April 2021

Akzeptierte Fassung online: 15. Mai 2021

Endgültige Fassung online: 30. Juni 2021