

## Photokatalyse

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201806659

Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201806659

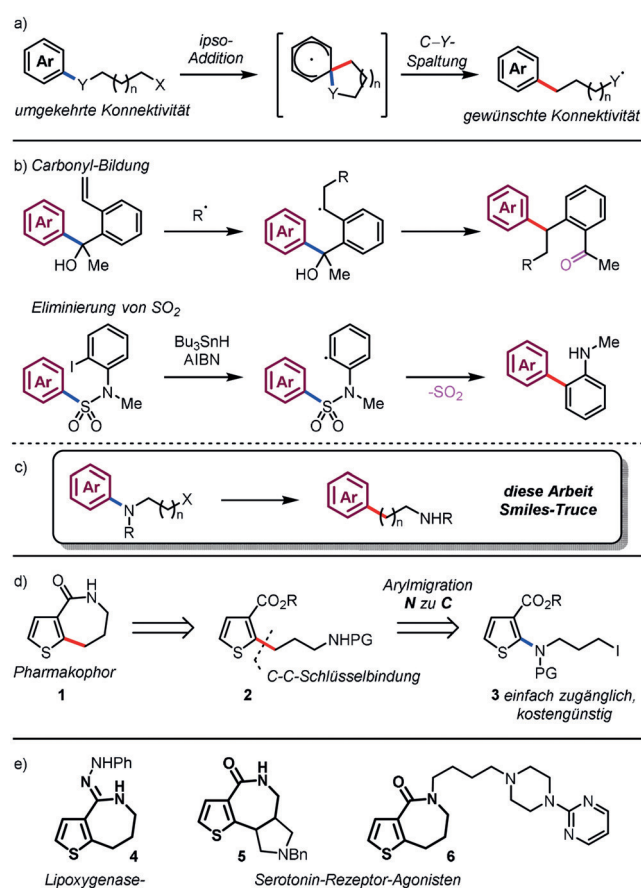
## Arylmigration durch sichtbares Licht unter homolytischer C-N-Spaltung in Arylaminen

Dirk Alpers, Kevin P. Cole und Corey R. J. Stephenson\*

**Abstract:** Die photokatalytische Synthese von aminoalkylierten Heteroaromaten aus Halogenalkylamiden gelingt durch die einer Smiles-Umlagerung konzeptionell analogen 1,4-Arylmigration von Stickstoff zu Kohlenstoff. Mit dieser neuartigen Methode kann die Substitution von Aminogruppen in Heteroaromaten durch Aminoalkylmotive unter milden, Iridium-(III)-vermittelten Photoredox-Bedingungen realisiert werden. Sie bietet einen schnellen Zugang zum Thienoazepinon-Bicyclus, einem Pharmakophor, der in unterschiedlichen Verbindungen mit potentiellen Anwendungen bei der Behandlung von bestimmten Entzündungen und psychischen Krankheiten vorkommt.

Die Migration von entfernten Arylgruppen, wie etwa bei der Smiles-Umlagerung, ist eine bewährte Strategie für die Synthese von substituierten aromatischen und heteroaromatischen Strukturmotiven. Konzeptionell beruht sie auf der Einführung von funktionellen Gruppen in einfach zugänglicher, umgekehrter Konnektivität und nachfolgender Umlagerung in ein gewünschtes Produkt, mit einer Konnektivität, die über andere Wege nur schwer zugänglich ist (Schema 1 a). Durch bahnbrechende Entwicklungen in den Bereichen der Übergangsmetall- und Photoredox-Katalyse kam radikalischen Methoden in den letzten Jahren vermehrte Aufmerksamkeit zu.<sup>[1]</sup> Die Bildung von stabilen funktionellen Gruppen (z. B. Carbonylgruppen aus Benzylalkoholen) oder die Eliminierung von kleinen Molekülen (z. B. CO<sub>2</sub> oder SO<sub>2</sub>) dient häufig als Triebkraft eines effizienten Aryltransfers von Kohlenstoff- oder Heteroatom-verknüpften Aromaten<sup>[2–4]</sup> auf kohlenstoffzentrierte Radikale (Schema 1 b). So wurden beispielsweise hydroxy- oder aminoalkylierte Thiophene durch radikalische Smiles-Umlagerung aus aromatischen Sulfonamiden und Sulfonateestern unter Abspaltung von SO<sub>2</sub> hergestellt.<sup>[3]</sup> Die hierbei verwendeten aromatischen Sulfonamide werden allerdings meist aus den entsprechenden aromatischen Aminen in einem dreistufigen Prozess aus Diazotierung, Sandmeyer-artiger Chlorsulfonylierung und Veresterung bzw. Amidierung synthetisiert.<sup>[5]</sup> Um diese

schrittintensive Substratsynthese zu umgehen, planten wir die Knüpfung der entscheidenden C-C-Bindung über eine radikalische Smiles-Umlagerung unter Spaltung einer C<sub>Ar</sub>-N-Bindung, einen Reaktionstyp, der bisher nur vereinzelt berichtet wurde.<sup>[6]</sup> Um die gewünschte Reaktivität thermodynamisch zu ermöglichen, planten wir die Substitution der N-Funktionalität mit elektronenziehenden Schutzgruppen sowie die Generierung von primären Alkylradikalen aus Halogenalkanen, um die Spaltung der C-N-Bindung in einer Smiles-Truce-artigen Umlagerung zu begünstigen (Schema 1 c). Wir erwarteten bei Umsetzung der einfach zugäng-



**Scheme 1.** a) Konzept der radikalischen Arylmigration (X = Radikalvorstufe, Y = radikalstabilisierende Gruppe). b) Radikalische Smiles-Umlagerung durch C=O-Bildung (oben, R<sup>•</sup> = N<sub>3</sub><sup>•</sup>, CF<sub>3</sub><sup>•</sup>)<sup>[2a]</sup> und Abspaltung von SO<sub>2</sub> (unten);<sup>[3h]</sup> AIBN = Azobisisobutyronitril. c) Radikalische Arylmigration von N zu C durch Smiles-Truce-Umlagerung (diese Arbeit). d) Retrosynthetische Strategie zu Thienoazepinon **1** mit Arylmigration von N zu C als Schlüsselschritt; PG = Schutzgruppe. e) Beispiele für biologisch aktive Verbindungen mit Thienoazepinon-Pharmakophor.

[\*] Dr. D. Alpers, Prof. Dr. C. R. J. Stephenson  
Department of Chemistry, University of Michigan  
Ann Arbor, MI 48109 (USA)  
E-Mail: crjsteph@umich.edu  
Homepage: <http://www.umich.edu/~crsgroup/>  
Dr. K. P. Cole  
Small Molecule Design and Development  
Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Company  
Indianapolis, IN 46285 (USA)

ⓘ Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummern  
Ⓜ (ORCID) der Autoren sind unter <https://doi.org/10.1002/ange.201806659> zu finden.

lichen 2-Aminothiophene **3** die Verbindungen **2** als Produkte dieser Reaktion. Diese wiederum könnten als Substrate für Tetrahydrothienoazepinone **1** dienen, welche von großem Interesse für die Entwicklung neuer Wirkstoffe sind (Schema 1 d). Zu den potentiellen Anwendungen dieses Pharmakophors gehört die Behandlung von Cytokin-induzierten Entzündungen durch die Inhibierung von Stickoxid-Synthase (NOS),<sup>[7]</sup> von Asthma durch Inhibierung von Lipoxygenase (LOX)<sup>[8]</sup> und von psychischen Krankheiten durch agonistische Bindung von Serotonin-Rezeptoren<sup>[9]</sup> (Schema 1 e).

Eine etablierte Syntheseroute für ein Thienoazepinon-Analogon von **1** beinhaltet die Funktionalisierung eines Thiophens über mehrere Schritte zur Knüpfung von zwei C-C-Bindungen in C-2- und C-3-Position des Thiophenkerns.<sup>[10]</sup> Bei Verwendung dieser Route werden mehrere aufwändige Schritte durchlaufen, deren Zwischenprodukte aufgrund ihrer nicht-kristallinen Beschaffenheit chromatographisch gereinigt werden müssen, was für die großtechnische Produktion ein Problem darstellt. Wir nahmen an, dass der kostengünstige 2-Aminothiophenester **3** als Ausgangsmaterial der Synthese von Lactam **1** dienen könnte. Im Schlüsselschritt würde der benötigte C<sub>3</sub>-Linker durch Austausch der C-N-Bindung mit einer C-C-Bindung erhalten (Schema 1 d).

Iodalkane wurden bereits als nützliche Ausgangsverbindungen für die Generierung von kohlenstoffzentrierten Radikalen durch photokatalytische Reduktion verwendet.<sup>[11]</sup> Durch Bestrahlung von **3a** mit blauem Licht in Gegenwart von 1 mol% [Ir(ppy)<sub>2</sub>(d<sup>4</sup>bbpy)]PF<sub>6</sub> **I** ( $E_{1/2}(M/M^-) = -1.51$  V vs. SCE, ppy = 2-Phenylpyridin, d<sup>4</sup>bbpy = 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin)<sup>[12]</sup> und 5.0 Äquiv. <sup>t</sup>Pr<sub>2</sub>NEt in MeCN wurde nach 3 h Reaktionszeit Produkt **2a** mit einer Ausbeute von 87% isoliert (Tabelle 1, Eintrag 1). Während [Ru(bpy)<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> **II** ( $E_{1/2}(M/M^-) = -1.33$  V vs. SCE, bpy = 2,2'-Bipyridin)<sup>[13]</sup> lediglich zu einer Umsetzung von 44% **3a** führte (Eintrag 2), lieferte [Ir(ppy)<sub>3</sub>] **III** ( $E_{1/2}(M^*/M^+) = -1.73$  V vs. SCE)<sup>[14]</sup> **2a** mit einer Ausbeute von 81% (Eintrag 3). Mit dem stark reduzierenden Katalysator 10-Phenylphenothiazin **IV** ( $E_{1/2}(P^*/P^+) = -2.1$  V vs. SCE)<sup>[15]</sup> wurden neben 29% des Umlagerungsprodukts verschiedene Nebenprodukte erhalten (Eintrag 4). Der Isophthalnitril-basierte Photokatalysator 4-CzIPN **V** ( $E_{1/2}(P/P^-) = -1.21$  V vs. SCE)<sup>[16]</sup> lieferte Smiles-Produkt **2a** mit einer Ausbeute von 83%, allerdings konnten Spuren des Katalysators bei der chromatographischen Reinigung nicht vollständig entfernt werden (Eintrag 5). Die Reaktion verlief mit geringen Beladungen an Ir-Katalysator **I** von bis zu 0.01 mol% zufriedenstellend, allerdings konnte in diesem Fall kein vollständiger Umsatz innerhalb von 24 h erreicht werden (Eintrag 6). Im Gegensatz zu <sup>t</sup>Pr<sub>2</sub>NEt führt die Verwendung von Et<sub>3</sub>N zur nucleophilen Substitution des Iodalkans, sodass das entsprechende Triethylammoniumsalz von Substrat **3a** als Nebenprodukt auftrat, was zu einer verringerten Ausbeute führte (Eintrag 7, siehe Hintergrundinformationen (SI) für Details). Interessanterweise führte die Reaktion auch bei Durchführung in nicht entgastem Lösungsmittel glatt zum Zielprodukt **2a** (Eintrag 8).

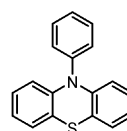
Aufgrund der stärkeren C-Br-Bindung sind nicht aktivierte Bromalkane allgemein für die mesolytische Spaltung durch Photoreduktion mit sichtbarem Licht unzugänglich,

**Tabelle 1:** Optimierung der Smiles-Truce-Umlagerung.

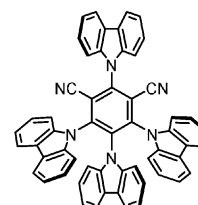
Eintrag	Katalysator (Mol-%)	Base (Äquiv.)	Anmerkungen	Ausbeute [%] <sup>[a]</sup>
1	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)		> 95 (87)
2	<b>II</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)		44
3	<b>III</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)		81
4	<b>IV</b> (10)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)		29
5	<b>V</b> (5.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)	370 nm	> 95 (83)
6	<b>I</b> (0.01)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)		67
7	<b>I</b> (1.0)	Et <sub>3</sub> N (5.0)		54
8	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)	Luft-Atmosphäre	> 95

9	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)		0
10	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)	1.0 Äquiv. NaI	55
11	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)	1.0 Äquiv. NaI, 60 °C	> 95
12	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)	0.5 Äquiv. NaI, 60 °C	> 95
13	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (5.0)	0.2 Äquiv. NaI, 60 °C	16
14	<b>I</b> (1.0)	<sup>t</sup> Pr <sub>2</sub> NEt (3.0)	0.5 Äquiv. NaI, 60 °C <sup>[b]</sup>	> 95 (95)



10-Phenylphenothiazin **IV**

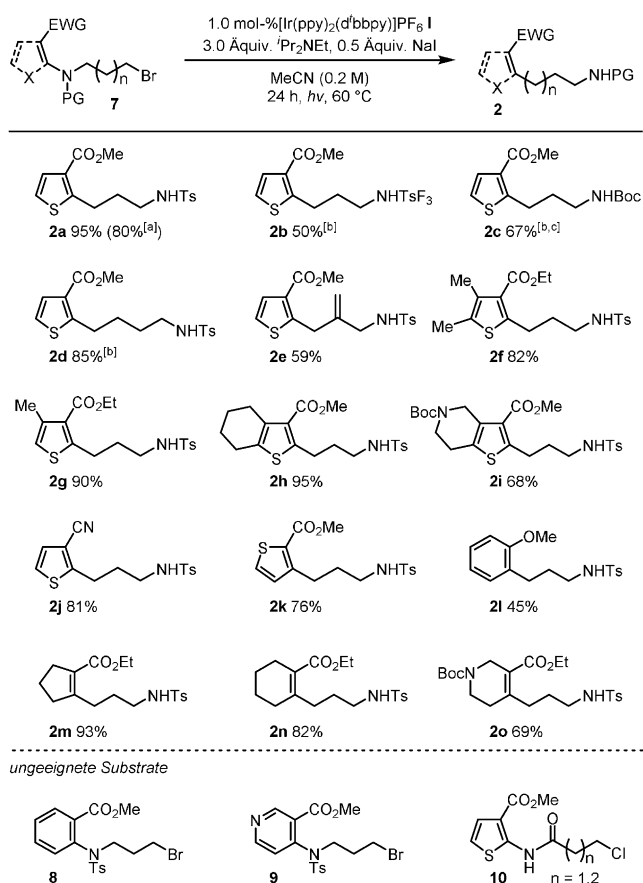


4CzIPN **V**

PC\* = angeregter Photokatalysator. Alle Reaktionen wurden, sofern nicht anderweitig erwähnt, im 0.1 mmol-Maßstab in entgastem MeCN (0.1 M) durchgeführt. Die Strukturen der Katalysatoren **I–III** sind in den SI gezeigt. [a] bestimmt durch HPLC-Analyse; Zahlen in Klammern geben isolierte Ausbeuten an. [b]  $c = 0.2$  M.

bisher berichtete Methoden nutzen hierfür ausschließlich UV-Licht.<sup>[17]</sup>

Bestrahlung von Bromalkan **7a** in Gegenwart von Katalysator **I** führte lediglich zur Bildung verschiedener Nebenprodukte (Eintrag 9, siehe SI für Details). Zur Herstellung von **2a** in einem einzigen Reaktionsschritt ausgehend von **7a** wurden 1.0 Äquiv. NaI zum Reaktionsgemisch gegeben, um in situ die Bildung von Iodalkan **3a** zu erreichen, wobei **2a** mit einer Ausbeute von 55% erhalten wurde (Eintrag 10). Eine Erhöhung der Temperatur auf 60 °C führte zur vollständigen Umsetzung innerhalb von 24 h (Eintrag 11). Unterstöchiometrische Mengen an NaI waren hierfür ausreichend, allerdings wurden unter Verwendung von 20 mol% dieselben Zersetzungsprodukte beobachtet, welche bei der Reaktion ohne Iodquelle auftraten (Einträge 12 und 13). Die weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen ergab, dass mindestens 3.0 Äquiv. <sup>t</sup>Pr<sub>2</sub>NEt benötigt werden und die Konzentration des Substrats 0.2 M nicht übersteigen sollte. Unter diesen Bedingungen wurde Produkt **2a** mit einer Ausbeute von 95% isoliert (Eintrag 14). Darüber hinaus



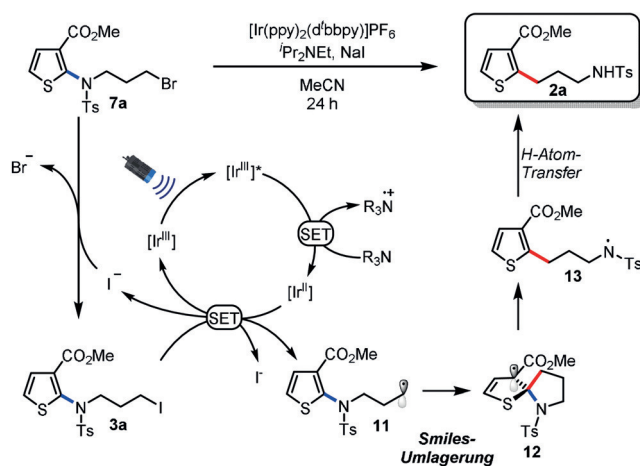
**Schema 2.** Reaktionsprodukte. Alle Reaktionen wurden im 0.1 mmol-Maßstab in nicht entgastem Lösungsmittel durchgeführt. [a] 2.3 mmol (1.0 g) Substrat; [b]  $c = 0.05$  M; [c] saure Aufarbeitung benötigt, (siehe SI für Details); EWG = elektronenziehende Gruppe, Ts = Tosyl, TsF<sub>3</sub> = 4-Trifluormethylphenylsulfonyl, Boc = *tert*-Butyloxycarbonyl.

konnte der Reaktionsansatz ohne wesentliche Ausbeuteverluste auf 1 g Substrat vergrößert werden (siehe Schema 2). Zusätzliche Informationen zur Optimierung sind in den SI gegeben.

Die optimierten Reaktionsbedingungen der Finkelstein/Smiles-Reaktion wurden auf eine Auswahl unterschiedlicher Substrate angewendet (Schema 2). Variation der N-Schutzgruppe zeigte, dass die Tosylgruppe am besten für diese Transformation geeignet ist (**2a–c**). Um die Bildung von Nebenprodukten zu verhindern, mussten Reaktionen mit Trifluortosyl- und Boc-geschützten Substraten bei geringerer Konzentration (0.02 M) durchgeführt werden. Produkt **2b** wurde dabei mit einer Ausbeute von 50% isoliert, während **2c** als Gemisch, vermutlich mit einem spirocyclischen Thioaminal, erhalten wurde. Dieses wurde durch eine Aufarbeitung unter sauren Bedingungen ebenfalls in das gewünschte Produkt **2c** überführt, wodurch eine Ausbeute von 67% erzielt wurde. Die Verwendung einer Butenylgruppe, für deren Umlagerung nach der Generierung des Radikals eine 1,5-Arylmigration ablaufen muss, führte ebenfalls unter verdünnten Bedingungen mit einer Ausbeute von 85% zu Produkt **2d**. Die Generierung eines allylischen Radikals durch Reduktion eines Allylhalogenids lieferte Verbindung

**2e** mit einer Ausbeute von 59%. Unterschiedliche Alkylsubstituenten in 4- und 5-Positionen des Thiophens, u. a. ein Boc-geschütztes Amin, wurden ebenso toleriert (**2f–i**) wie eine Nitrilgruppe anstelle des Esters in 3-Position (**2j**). Das Regioisomer von Thiophen **3a** mit vertauschten Substituenten in 2- und 3-Positionen führte zum erwarteten Produkt **2k** mit einer Ausbeute von 76%. Diese Beobachtung deutet darauf hin, dass unsere Methode nicht auf bestimmte Substitutionsmuster bei Thiophenen beschränkt ist. Anisinderivat **2l** wurde mit einer Ausbeute von 45% hergestellt, was eine Verbesserung gegenüber der zuvor berichteten Zinn-vermittelten Methode darstellt (30%),<sup>[6c]</sup> während die Akzeptor-substituierten Aromaten **8** und **9** unter den Reaktionsbedingungen zersetzt wurden. Interessanterweise konnten auch nicht-aromatische, elektronenarme Cycloalken-Derivate umgesetzt werden und lieferten das aminoalkylierte Cyclopenten **2m**, Cyclohexen **2n** und Boc-geschützte Tetrahydropyridin **2o** mit guten bis exzellenten Ausbeuten. Aus den chloracylierten Aminothiophenen **10** wurde entweder unter den basischen Reaktionsbedingungen bevorzugt HCl eliminiert ( $n = 1$ ) oder durch intramolekulare nucleophile Substitution ein Pyrrolidon gebildet ( $n = 2$ ).

Ein plausibler Mechanismus für unsere Methode der Aminoalkylierung ist in Schema 3 veranschaulicht. Die Generierung des primären Alkylradikals **11** erfolgt durch me-

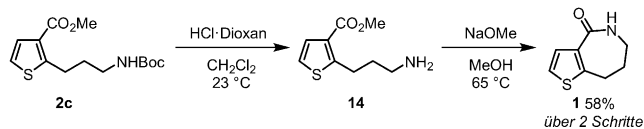


**Schema 3.** Vorgeschlagener Mechanismus.

solytische Spaltung des Iodalkans **3a** durch die reduzierte Form [Ir<sup>II</sup>(ppy)<sub>2</sub>(d'bbpy)] des Iridium-Photokatalysators **I**. Die folgende *ipso*-Addition an den Thiophenkern unterbricht die Aromatizität des  $\pi$ -Systems, und das tertiäre Radikal **12** entsteht, welches zusätzlich durch die benachbarte elektronenziehende Gruppe stabilisiert wird. Durch homolytische Spaltung der C-N-Bindung wird die Aromatizität des Thiophens regeneriert und das N-zentrierte Radikal **13** gebildet. Das Endprodukt **2a** wird vermutlich durch H-Atom-Transfer (HAT) erhalten, wobei die Aminbase wahrscheinlich als Wasserstoff-Quelle dient. Weitergehende mechanistische Aspekte werden in den SI diskutiert.

Abschließend haben wir einen möglichen Syntheseweg zum pharmazeutisch relevanten Tetrahydrothienoazepinon **1**,

ausgehend von Alkylthiophenen **2**, untersucht. Hierfür wurde das Boc-geschützte Thiophen **2c** mit 5.0 Äquiv. HCl in 1,4-Dioxan umgesetzt, wobei nach Neutralisation das freie Amin **14** als einziges Reaktionsprodukt erhalten wurde. Beim Erhitzen auf 65 °C mit 3.0 Äquiv. NaOMe in MeOH cyclisierte dieses zum Azepinon **1**. Die Gesamtausbeute über zwei Stufen, ausgehend vom Boc-geschützten Thiophen **2c**, betrug 58 % (Schema 4).



**Schema 4.** Synthese von Tetrahydrothienoazepinon **1**.

Zusammenfassend haben wir eine skalierbare und milde Methode für die Smiles-Umlagerung von Heteroarylaminen und *N*-Tosylalkenylamiden unter Anregung mit sichtbarem Licht entwickelt. Der Schlüsselschritt einer radikalischen Arylmigration erfolgt unter homolytischer Spaltung einer C-N-Bindung. Die Reaktionsprodukte können einfach in pharmazeutisch relevante anellierte Lactame überführt werden.

## Danksagung

Wir danken Eli Lilly and Company für die finanzielle Unterstützung

## Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

**Stichwörter:** Heterocyclen · Photokatalyse · Radikalreaktionen · Umlagerung

**Zitierweise:** *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 12167–12170  
*Angew. Chem.* **2018**, *130*, 12344–12348

- Übersichtsartikel zur Arylmigration: a) W. Li, W. Xu, J. Xie, S. Yu, C. Zhu, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 654; b) I. Allart-Simon, S. Gérard, J. Sapi, *Molecules* **2016**, *21*, 878; c) Z.-M. Chen, X.-M. Zhang, Y.-Q. Tu, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 5220; d) A. Studer, M. Bossart, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9649.
- Beispiele für radikalische Arylmigration unter C-C-Spaltung: a) L. Li, Q.-S. Gu, N. Wang, P. Song, Z.-L. Li, X.-H. Li, F.-L. Wang, X.-Y. Liu, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 4038; b) W. Shu, A. Genoux, Z. Li, C. Nevado, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10521; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 10657; c) Z. Wu, D. Wang, Y. Liu, L. Huan, C. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1388; d) L. Li, Z.-L. Li, F.-L. Wang, Z. Gua, Y.-F. Cheng, N. Wang, X.-W. Dong, C. Fang, J. Liu, C. Hou, B. Tan, X.-Y. Liu, *Nat. Commun.* **2016**, *7*, 13852; e) W. Thaharn, D. Soorukram, C. Kuhakarn, P. Tuchinda, V. Reutrakul, M. Pohmakotr, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2212; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2244; f) P. Gao, Y.-W. Shen, R. Fang, X.-H. Hao, Z.-H. Qiu, F. Yang, X.-B. Yan, Q. Wang, X.-J. Gong, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7629; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 7759.
- Beispiele für radikalische Arylmigration unter C-S-Spaltung: a) E. D. Nacsa, T. H. Lambert, *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 64; b) E. Brachet, L. Marzo, M. Selkti, B. König, P. Belmont, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 5002; c) J. J. Douglas, M. J. Sevrin, K. P. Cole, C. R. J. Stephenson, *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 1148; d) J. J. Douglas, H. Albright, M. J. Sevrin, K. P. Cole, C. R. J. Stephenson, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14898; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 15111; e) N. Fuentes, W. Kong, L. Fernández-Sánchez, E. Merino, C. Nevado, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 964; f) F. Ujjainwalla, M. L. E. N. da Mata, A. M. K. Pennell, C. Escolano, W. B. Motherwell, S. Vázquez, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 6701; g) W. B. Motherwell, A. M. K. Pennell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 877; h) M. Pudlo, I. Allart-Simon, B. Tinant, S. Gérard, J. Sapi, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2442; i) M. Bossart, R. Fässler, J. Schoenberger, A. Studer, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2742.
- Beispiele für radikalische Arylmigration unter C-O-Spaltung: a) S.-F. Wang, X.-P. Cao, Y. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13809; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 13997; b) S. Ni, W. Sha, L. Zhang, C. Xie, H. Mei, J. Han, Y. Pan, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 712–715; c) S. Ni, Y. Zhang, C. Xie, H. Mei, J. Han, Y. Pan, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5524; d) T. Miao, D. Xia, Y. Li, P. Li, L. Wang, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 3175.
- I. Shcherbakova in *Science of Synthesis: Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations Bd. 31a* (Hrsg.: C. A. Ramsden), Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, **2007**.
- Beispiele für radikalische Arylmigration unter C-N-Spaltung: a) V. Rey, A. B. Pierini, A. B. Peñéñory, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1223; b) E. Bacqué, M. El Qacemi, S. Z. Zard, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3817; c) E. Lee, H. S. Whang, C. K. Chung, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 913; d) J. Grimshaw, R. Hamilton, J. Trocha-Grimshaw, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 229; e) L. Benati, P. Spagnolo, A. Tundo, G. Zanardi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 142.
- D. Cheshire, S. Connolly, D. Cox, P. Hamley, T. Luker, A. Mete, A. Pimm, M. Stocks, WO2000064904, AstraZeneca Ab, **2000**.
- a) A. Büge, C. Locke, T. Köhler, P. Nuhn, *Arch. Pharm.* **1994**, *327*, 99; b) R. Schneider, H. Lettau, A. Michael, P. Nuhn, A. Schwalbe, DE 4114542, Arzneimittelwerk Dresden GmbH, **1992**.
- a) T. Nakao, H. Tanaka, H. Yamato, T. Akagi, S. Takehara, US5141930, Welfide Corp., **1990**; b) I. Akritopoulou-Zanze, W. Braje, S. W. Djuric, N. S. Wilson, S. C. Turner, A. W. Kruger, A.-L. Relo, S. Shekhar, D. S. Welch, H. Zhao, J. Gandarilla, A. F. Gasielki, H. Li, C. M. Thompson, M. Zhang, WO2010135560, Abbott Laboratories, **2010**.
- Unveröffentlichte Syntheseroute von Eli Lilly and Company.
- a) D. Alpers, M. Gallhof, J. Witt, F. Hoffmann, M. Brasholz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 1402; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 1423; b) Y. Shen, J. Cornella, F. Juliá-Hernández, R. Martin, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 409; c) J. D. Nguyen, E. M. D'Amato, J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 854; d) H. Kim, C. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12303; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12469.
- J. D. Slinker, A. A. Gorodetsky, M. S. Lowry, J. Wang, S. Parker, R. Rohl, S. Bernhard, G. G. Malliaras, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2763.
- A. Juris, V. Balzani, P. Belser, A. von Zelewsky, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 2175.
- „Photochemistry and Photophysics of Coordination compounds: Iridium“: L. Flamigni, A. Barbieri, C. Sabatini, B. Ventura, F. Barigelletti in *Photochemistry and Photophysics of Coordination Compounds II, Top. Curr. Chem., Bd. 281* (Hrsg.: V. Balyani, S. Campagna) Springer, Berlin, Heidelberg, **2007**.

- [15] E. H. Discekici, N. J. Treat, S. O. Poelma, K. M. Mattson, Z. M. Hudson, Y. Luo, C. J. Hawker, J. Read de Alaniz, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 11705. 13584; b) S. J. Kaldas, A. Cannillo, T. McCallum, L. Barriault, *Org. Lett.* **2015**, 17, 2864.
- [16] J. Luo, J. Zhang, *ACS Catal.* **2016**, 6, 873.
- [17] a) G. Revol, T. McCallum, M. Morin, F. Gagosz, L. Barriault, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13342; *Angew. Chem.* **2013**, 125, Manuscript erhalten: 9. Juni 2018  
Endgültige Fassung online: 15. August 2018
-