

Durch sichtbares Licht vermittelte Synthese von Indolizinen in Abwesenheit eines externen Photokatalysators

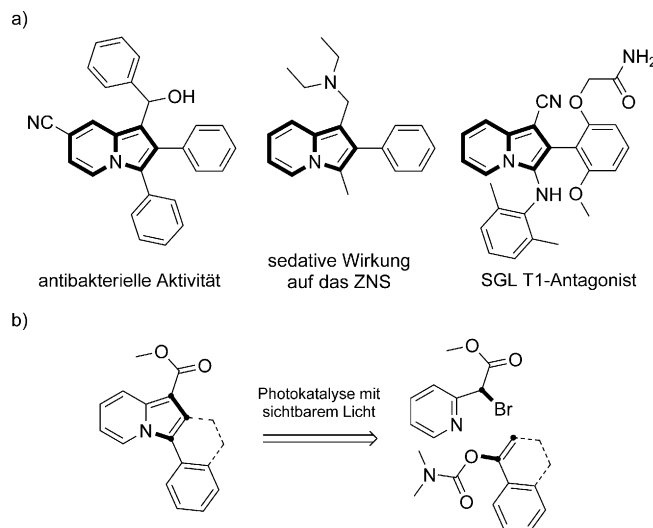
Basudev Sahoo, Matthew N. Hopkinson und Frank Glorius*

Stephen L. Buchwald zum 60. Geburtstag gewidmet

Abstract: Eine durch sichtbares Licht vermittelte Synthese von wertvollen, polycyclischen Indolizin-Heterocyclen aus leicht zugänglichen bromierten Pyridinen und Enolcarbamaten wurde entwickelt. Dieser Prozess, welcher bei Raumtemperatur unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht stattfindet, läuft auch ohne die Zugabe eines externen Photokatalysators ab. Mechanistische Experimente deuten darauf hin, dass die Indolizinprodukte ihre eigene Bildung beschleunigen können. Zudem sind sie in der Lage, andere durch sichtbares Licht vermittelte Reaktionen zu beschleunigen.

Die Gewinnung von Energie aus dem sichtbaren Teil des Spektrums des Sonnenlichts stellt eine nachhaltige und kosteneffiziente Möglichkeit zur Durchführung von chemischen Transformationen dar.^[1,2] Die meisten organischen Komponenten besitzen allerdings keine Absorptionsbanden im sichtbaren Wellenlängenbereich, sodass Strategien angewendet werden müssen, die einen effizienten und selektiven Transfer von Energie vom sichtbaren Licht zu den Reaktanten ermöglichen. Dies kann allgemein durch die Verwendung von Photokatalysatoren erreicht werden. Diese können entweder durch die direkte Übertragung von Energie die bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht inaktiven Reagentien aktivieren oder durch eine Ein-Elektronen-Übertragung (SET) zwischen Photokatalysator im photochemisch angeregten Zustand und Substrat die jeweilige Transformation ermöglichen. Photokatalyse kann interessante und oftmals exotische Reaktionswege zugänglich machen, welche im Allgemeinen nicht in der Abwesenheit von Licht beobachtet werden. Das Interesse an Photokatalysen mit sichtbarem Licht, insbesondere solcher, die auf einer SET-Photoredoxaktivierung basieren, ist in den letzten Jahren enorm gestiegen.^[3]

In diesem Zusammenhang haben wir den Indolizin-Heterocyclen als vielversprechendes Ziel identifiziert.^[4] Das Strukturmotiv der Indolizine ist in verschiedenen pharmazeutischen Komponenten erkennbar,^[5] während die reduzierte Form einen essenziellen Bestandteil der Naturstoff-



Schema 1. a) Beispiele von Pharmazeutika mit Indolizin-Motiv; b) postulierte durch sichtbares Licht Photoredox-katalysierte Synthese von Indolizinen.

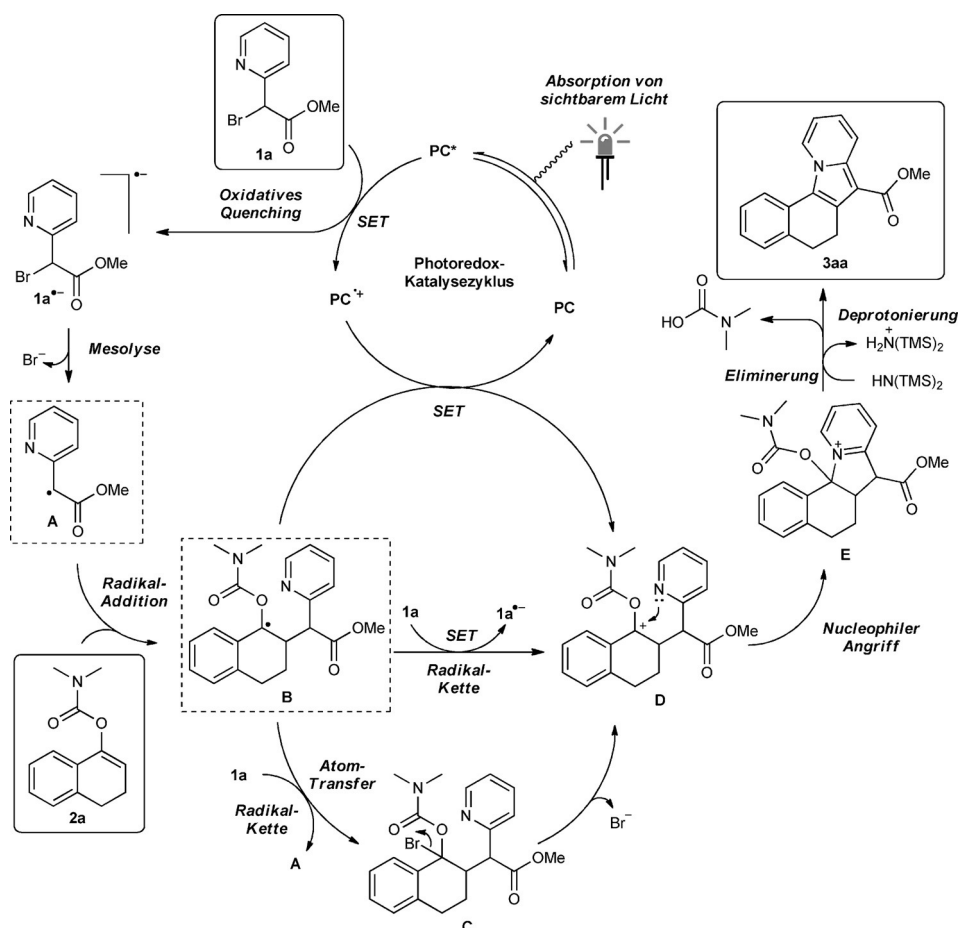
klasse der Indolizidine darstellt (Schema 1 a).^[6] Zahlreiche Strategien zur Herstellung des heterocyclischen Kerns unter thermischen Bedingungen wurden berichtet,^[4,7] allerdings existiert unseres Wissen lediglich eine photochemische Route unter Verwendung von UV-Strahlung zur Synthese von Indolizinen.^[8]

Eine durch sichtbares Licht vermittelte Synthese von Indolizinen **3**, ausgehend von bromierten Pyridinessigsäureestern **1** und Enolcarbamaten **2** unter Verwendung eines gut etablierten, lichtinduzierten SET-Prozesses durch einen Photokatalysator wurde daher entwickelt (Schema 1 b). Der postulierte Mechanismus dieser photochemischen Reaktion ist in Schema 2 dargestellt. Nach initialer Anregung eines Übergangsmetall-Polypyridyl-Komplexes durch sichtbares Licht sollte ein Ein-Elektronen-Transfer auf das bromierte Pyridinsubstrat **1** erfolgen, sodass das Radikalanion **1a⁻** und der oxidierte Photokatalysator [PK]⁺ erhalten werden. Der mesolytische Verlust eines Bromidans von **1a⁻** sollte zur Bildung des Alkylradikals **A** führen, welches nachfolgend an das Enolcarbamat **2** addiert werden sollte. Die Oxidation des erhaltenen Radikals **B** zum Kation **D** könnte entweder als Teil eines radikalischen Kettenfortpflanzungsmechanismus mit einem weiteren Molekül **1** oder aber durch eine SET mit dem oxidierten Photokatalysator [PC]⁺ erfolgen, sodass der Katalysator im Grundzustand erhalten und der photokatalytische Zyklus geschlossen wäre. Ein anschließendes intra-

[*] B. Sahoo,^[‡] Dr. M. N. Hopkinson,^[‡] Prof. Dr. F. Glorius
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de
Homepage: <http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/glorius/>

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

Hintergrundinformationen und ORCID(s) der Autoren dieses Beitrags sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201506868> zu finden.



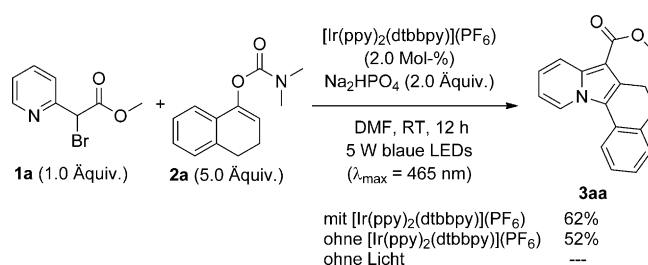
Schema 2. Postulierter Mechanismus der durch sichtbares Licht Photoredox-katalysierten Synthese von Indolizinen **3aa**.

molekulares Abfangen des Kations **D** durch das Pyridin-Stickstoffatom, gefolgt von einer Serie von Protonentransferschritten und der Eliminierung von Carbaminsäure würde zur Bildung des gewünschten Indolin-Heterocyclus **3** führen.

Nachfolgend beschreiben wir die erfolgreiche Realisierung dieser Idee durch Verwendung einer durch sichtbares Licht vermittelten Synthese zur Herstellung von neuartigen, polycyclischen Indolizinen, die unter milden Bedingungen durch Bestrahlung mit blauem Licht abläuft. Wie im Folgenden erläutert, wird die Addition eines externen Photokatalysators zur Durchführung dieses Prozesses nicht benötigt. Initiale Experimente deuten auf ein mechanistisch interessantes Szenario hin, in dem die polycyclischen Indolizinprodukte eine wichtige Rolle in der eigenen photochemischen Bildung besitzen.

In einer ersten Testreaktion wurde das bromierte Pyridin **1a** mit dem bicyclischen Enolcarbamate **2a** (5.0 Äquiv.) in Anwesenheit der anorganischen Base Na₂HPO₄ und des Photokatalysators [Ir(ppy)₂(dtbbpy)](PF₆) (ppy = 2-Phenylpyridin, dtbbpy = 4,4'-Di-*tert*-butyl-2,2'-bipyridin) in *N,N*-Dimethylformamid (DMF) als Lösungsmittel eingesetzt. Das gewünschte tetracyclische Indolizinprodukt **3aa** konnte nach 12 Stunden unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht von blauen LEDs ($\lambda_{\text{max}} = 465 \text{ nm}$) bei Raumtemperatur in einer

Ausbeute von 62 % (GC-Ausbeute) festgestellt werden. Die Notwendigkeit der Bestrahlung der Reaktion zur Bildung des Produktes **3aa** wurde durch eine Kontrollreaktion in der Abwesenheit von Licht bestätigt. Entgegen den Erwartungen wurde bei Durchführung der Reaktion ohne die Zugabe des Photokatalysators [Ir(ppy)₂(dtbbpy)](PF₆) kein Verlust der Reaktivität beobachtet. Das Indolizinprodukt **3aa** wurde auch in Abwesenheit des Photokatalysators unter ansonsten analogen Bedingungen in einer vergleichbaren Ausbeute von 52 % erhalten (GC-Ausbeute, Schema 3). In einer ausgiebigen Optimierung wurde der Einfluss verschiedener Lösungsmittel, Basen, Lichtquellen, geschützter Enolsubstrate und Reagenzstöchiometrien auf die Ausbeute untersucht. Eine Steigerung der Ausbeute von **3aa** auf 77 % (63 % isolierte Ausbeute) konnte bei Verwendung von α,α,α -Trifluortoluol als Lösungsmittel und Hexamethyldisilazan als Base erreicht werden.^[9] Das Vorliegen

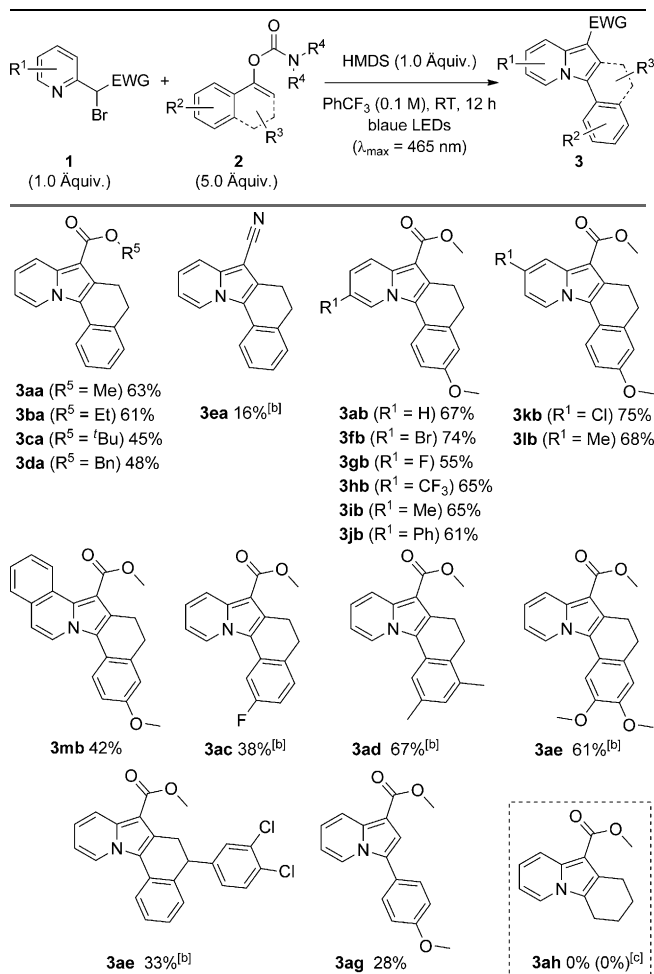


Schema 3. Vorläufige Untersuchungen und Kontrollexperimente.

eines photovermittelten Prozesses wurde abermals durch die Durchführung einer Kontrollreaktion in Abwesenheit von Licht bestätigt (1 % GC-Ausbeute).

Die Ergebnisse der Untersuchungen der Substratbreite und Einschränkungen dieses Prozesses unter Verwendung verschiedener Pyridine **1** und Enolcarbamate **2** sind in Tabelle 1 dargestellt. Während für eine effektive Photoaktivierung der Komponenten elektronenziehende Substituenten in den bromierten Pyridinsubstraten benötigt wurden, konnten unterschiedliche Indolizine zur Synthese der entsprechenden Indolizine **3aa–3da** verwendet werden. Das Cyano-substituierte Substrat **1e** wurde ebenfalls toleriert, allerdings ließ sich das Produkt **3ea** in einer Ausbeute von lediglich

Tabelle 1: Substratbreite und Einschränkungen der durch sichtbares Licht vermittelten Synthese von Indolizinen **3** aus bromierten Pyridinen **1** und Enolcarbamaten **2**.^[a]



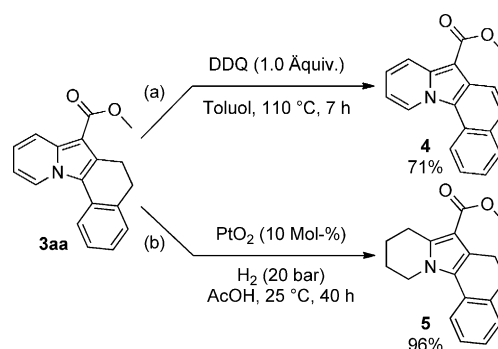
[a] Reaktionen wurden in einem 0.20- oder 0.30-mmol-Ansatz durchgeführt. Weitere Details befinden sich in den Hintergrundinformationen. R⁴ = Methyl falls nicht anders angegeben. [b] R¹ = Ethyl. [c] Die Reaktion wurde in Anwesenheit von [Ir(ppy)₂(dtbbpy)](PF₆) (2.0 Mol-%) durchgeführt.

16% isolieren. Eine Auswahl von unterschiedlichen funktionellen Gruppen, einschließlich Halogenen, Aryl-, Alkyl-, Methoxy- und Trifluormethylgruppen, wurden sowohl am Pyridinring, als auch an verschiedenen Enolcarbamaten **2** toleriert.

Die Synthese von Indolizinen mit Substituenten am Pyridinring wurde vergleichsweise selten unter Verwendung alternativer Synthesemethoden beschrieben. Während ein erheblicher Überschuss des olefinischen Kupplungspartners **2** (5.0 Äquiv.) zum Erhalt einer akzeptablen Ausbeute des Produktes **3** nötig war, konnte in allen Fällen das nicht umgesetzte Enolcarbamate **2** nach Ende der Reaktion abgetrennt und wiederverwendet werden. Wie in photovermittelten Prozessen üblich, ließ sich der Fortschritt der Reaktion durch das Ein- bzw. Ausschalten der Lichtquelle regulieren.^[9] In den meisten Fällen konnten die Indolizine **3** in moderaten bis guten Ausbeuten von bis zu 75% isoliert werden. Bei der

Synthese von **3ag**, welches lediglich eine Arylgruppe als Substituent besitzt, wurde allerdings eine geringere Ausbeute von 28% beobachtet. Die Synthese des Alkyl-substituierten Indolizins **3ah** unter Verwendung der Standardreaktionsbedingungen und auch bei Zugabe des Photokatalysators [Ir(ppy)₂(dtbbpy)](PF₆) war in beiden Fällen nicht erfolgreich.

Die durch diese Reaktionen erhaltenen Indolizinprodukte stellen eine neue Klasse von tetracyclischen oder – im Fall von **3mb** – pentacyclischen heteroaromatischen Strukturen dar, welche interessant für weitere Untersuchungen zur pharmazeutischen oder materialchemischen Anwendung sein könnten. Durch eine anschließende Oxidation der Produkte unter Verwendung von 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzoquinon (DDQ), wie im Falle des Produktes **3aa** gezeigt, können die jeweiligen, gänzlich aromatischen Komponenten erhalten werden (**4**, 71%), während die Hydrierung der Produkte unter Verwendung des Adams-Katalysators (PtO₂) zu den reduzierten Pyrrolderivaten führt (**5**, 96%, Schema 4).



Schema 4. Derivatisierung des Indolizins **3aa**.

Nachdem die Substratbreite der photovermittelten Reaktion evaluiert worden war, wurde eine Reihe von mechanistischen Experimenten durchgeführt, um zu verstehen, wie Energie von sichtbarem Licht in Abwesenheit eines externen Photokatalysators zur Durchführung der Reaktion verwendet werden kann. Zunächst wurde die Reaktion zwischen **1a** und **2a** jeweils in Anwesenheit der Radikalfänger TEMPO und Galvinoxyl durchgeführt. In beiden Fällen konnte ein vollständiger Verlust der Reaktivität beobachtet werden, was für eine Beteiligung von radikalischen Intermediaten spricht. Darüber hinaus konnten im ESI-Massenspektrum Signale von TEMPO-Addukten der postulierten Radikalintermediate **A** und **B** beobachtet werden (Schema 2).^[9] Nachfolgend sollte nun die Spezies in der Reaktionsmischung identifiziert werden, welche anstelle des Photokatalysators für die Absorption von sichtbarem Licht verantwortlich ist. Hierzu wurden Absorptionsspektren aller Reaktionskomponenten, jeweils einzeln und in Kombination miteinander, bestimmt. Gemäß den Erwartungen konnte im Spektrum der Substrate **1a** und **2a** sowie der Base HMDS in PhCF₃ als Lösungsmittel sowohl im sichtbaren Wellenlängenbereich als auch im nahen UV-Bereich (λ > 300 nm) keine nennenswerte Absorption festgestellt werden (Abbildung 1a).^[10] Im Absorptionsspektrum des Indolizins **3aa** wurden jedoch eine Vielzahl von Peaks mit einem Maximum im nahen UV-Bereich bei 340 nm mit Absorptionsschultern bei 328 nm und 372 nm entdeckt.

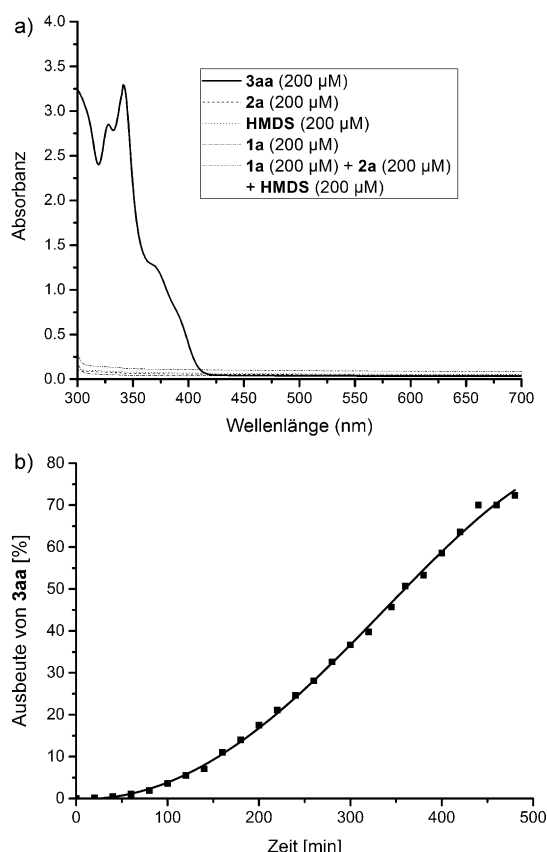


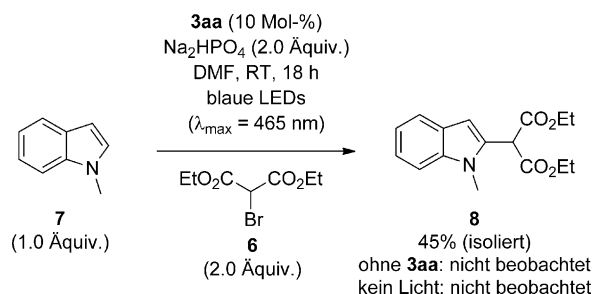
Abbildung 1. a) Absorptionsspektren der Substrate **1a**, **2a**, der Base HMDS und des Indolizins **3aa**; b) Reaktionsprofil der durch sichtbares Licht vermittelten Synthese von **3aa**.

Eine Bestrahlung bei diesen Wellenlängen ergab eine detektierbare Fluoreszenzemission bei 442 nm (Lebenszeit des angeregten Zustands, $\tau = 4$ ns). Fluoreszenzeigenschaften einer Vielzahl unterschiedlich substituierter Indolizine und deren Anwendung in Solarzellen und in Sensoren von Analytendektoren wurden bereits beschrieben.^[11] Die Vermutung, dass die Reaktionsprodukte selbst eine entscheidende Rolle in der Vermittlung der eigenen Bildung spielen könnten, wurde durch die Analyse der Reaktionskinetik bestätigt. Wie in Abbildung 1b erkennbar, konnte eine leicht parabolische Kurve der Bildung von **3aa** als Funktion der Reaktionszeit identifiziert werden, welche mit einem Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit mit zeitlich fortschreitender Produktbildung in Einklang ist. Bei Zugabe von zuvor isolierten, zunehmenden Mengen an **3aa** zu den Reaktionslösungen wurde eine geringe, aber dennoch nennenswerte Zunahme der initialen Reaktionsgeschwindigkeit festgestellt.^[9]

Stern-Volmer-Lumineszenzlöschungsanalysen der Reaktion bekräftigten einen Mechanismus wie in Schema 2 dargestellt, bei dem das jeweilige Indolizinprodukt als Ersatz des externen Photokatalysators fungiert. Die Anregung von **3aa** bei 372 nm in der Anwesenheit von unterschiedlichen Konzentrationen von **1a** resultierte in einer signifikanten Löschung der Fluoreszenz bei 442 nm, während in ähnlichen Experimenten mit anderen Reaktionskomponenten keine Verringerung der Fluoreszenzintensität festgestellt werden konnte.^[12]

Chemische Transformationen, in denen die Produkte zur eigenen Bildung beitragen, sind von fundamentalem Interesse, da sie die Eigenreplikation und Vervielfachung von Komponenten ermöglichen.^[13] Ein Vergleich des Absorptionsspektrums des Indolizins **3aa** und des Emissionsmaximums der verwendeten blauen LEDs als Lichtquelle spricht allerdings gegen eine direkte Beteiligung des Indolizins in der Eigenreplikation.^[14] Es konnte keine signifikante Absorption von **3aa** bei Wellenlängen größer als ca. 410 nm beobachtet werden, während das Emissionsmaximum der verwendeten blauen LEDs $\lambda_{\text{max}} = 465$ nm beträgt.^[15] Wir postulieren daher, dass die Emission der blauen LEDs bei kürzeren Wellenlängen als 465 nm für eine Photoanregung des Indolizins hinreichend ist und eine Initiierung eines radikalischen Kettenprozesses, wie in Schema 2 dargestellt, abläuft.^[16,17] Alternativ könnte eine Spezies, abgeleitet von den jeweiligen Indolizinprodukten, welche in geringen Konzentrationen gebildet wird, den Ablauf der Reaktion vermitteln. Aufgrund der erhaltenen Ergebnisse sollten einfache, polycyclische Indolizine zur Aktivierung von Molekülen als Photosensibilisator durch Absorption von sichtbarem Licht geeignet sein. Der Ablauf der von Stephenson und Mitarbeitern berichteten radikalischen Addition von Bromomalonat **6** an 1-Methylindol **7** wurde untersucht, indem **3aa** anstelle von $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ (bpy = 2,2'-Bipyridin) als Photokatalysator verwendet wurde.^[18] Die erfolgreiche Umsetzung zum alkylierten Indolprodukt **8** nach einer Bestrahlungszeit von 18 Stunden bei Raumtemperatur (45 % Ausbeute, Schema 5) suggeriert, dass die Verwendung dieser Indolizinprodukte als Photosensibilisator in photochemischen Reaktionen möglich ist und stellt die Grundlage für weitere Untersuchungen dar.

Zusammenfassend haben wir eine neuartige, durch sichtbares Licht vermittelte Methode zur Herstellung von funktionell unterschiedlichen Indolizinen unter milden Bedingungen entwickelt. Die hierbei erhaltenen tetracyclischen und pentacyclischen Strukturen stellen eine neue Klasse von heterocyclischen Grundgerüsten dar, welche interessant für die pharmazeutische Forschung oder für die Entwicklung von fluoreszierenden Materialien sein könnten. Kontrollexperimente zeigten, dass dieser Prozess auch in Abwesenheit eines externen Photokatalysators effektiv abläuft. Mechanistische Untersuchungen implizieren, dass die Indolizinprodukte, oder von diesen Indolizinen abgeleitete Spezies, Energie von sichtbarem Licht absorbieren und somit die eigene Bildung beschleunigen. Auch die erfolgreiche Applikation eines



Schema 5. Verwendung des Indolizins **3aa** als Photosensibilisator in der Addition von Ethylbrommalonat **6** an 1-Methylindol **7**.

dieser einfachen, heterocyclischen Indolizinprodukte als Photosensibilisator lässt vermuten, dass diese Substrate interessant für photochemische Synthesen sein könnten.

Danksagung

Wir danken Dr. C. Daniliuc für die Durchführung von Röntgenkristallstrukturanalysen und A. Samanta, J. Wysocki, L. Stegemann, Prof. A. Studer, Prof. H. J. Schäfer, Prof. B.-J. Ravoo, Dr. C. A. Strassert (alle WWU Münster) und Prof. C. R. J. Stephenson (University of Michigan) für hilfreiche Diskussionen und technische Unterstützung, zudem für großzügige finanzielle Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Preis), des Europäischen Forschungsrats im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7-2007-2013)/ERC-Fördernummer 25936 und der Alexander von Humboldt-Stiftung (M.N.H.).

Stichwörter: Heterocyclen · Indolizine · Photokatalyse · Radikale · Sichtbares Licht

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 15545–15549
Angew. Chem. **2015**, *127*, 15766–15770

- [1] G. Ciamician, *Science* **1912**, *36*, 385.
- [2] a) T. P. Yoon, M. A. Ischay, J. Du, *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 527; b) D. M. Schultz, T. P. Yoon, *Science* **2014**, *343*, 1239176.
- [3] Ausgewählte Übersichtsartikel über Photoredoxkatalyse mit sichtbarem Licht: a) K. Zeitler, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9785; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9969; b) F. Teplý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2011**, *76*, 859; c) J. M. R. Narayanam, C. R. J. Stephenson, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 102; d) J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1617; e) J. Xuan, W.-J. Xiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6828; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6934; f) L. Shi, W. Xia, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 7687; g) S. Fukuzumi, K. Ohkubo, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 561; h) D. P. Hari, B. König, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4734; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 4832; i) Y. Xi, H. Yi, A. Lei, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2387; j) C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322; k) J. Xuan, L.-Q. Lu, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6755; l) M. Reckenthäler, A. G. Griesbeck, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2727; m) M. N. Hopkinson, B. Sahoo, J.-L. Li, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 3874; n) T. Koike, M. Akita, *Top. Catal.* **2014**, *57*, 967; o) D. A. Nicewicz, T. M. Nguyen, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 355; p) E. Meggers, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3290.
- [4] M. Shipman, *Sci. Synth.* **2000**, *10*, 745.
- [5] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) G. S. Singh, E. E. Mmatli, *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 5237; b) V. R. Vemula, S. Vurukonda, C. K. Bairi, *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **2011**, *11*, 159; c) V. Sharma, V. Kumar, *Med. Chem. Res.* **2014**, *23*, 3593.
- [6] a) J. P. Michael, *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 191; b) J. P. Michael, *Nat. Prod. Rep.* **2008**, *25*, 139.
- [7] Übersichtsartikel: a) T. Uchida, K. Matsumoto, *Synthesis* **1976**, 209; ausgewählte Beispiele: b) S. Chuprakov, F. W. Hwang, V. Gevorgyan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4757; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4841; c) A. N. Pandya, J. T. Fletcher, E. M. Villa, D. K. Agrawal, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6922; d) L. Xiang, Y. Yang, X. Zhou, X. Liu, X. Li, X. Kang, R. Yan, G. Huang, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10641; e) S. Tang, K. Liu, Y. Long, X. Gao, M. Gao, A. Lei, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2404; f) R.-R. Liu, J.-J. Hong, C.-J. Lu, M. Xu, J.-R. Gao, Y.-X. Jia, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3050.
- [8] R. Bonneau, Y. N. Romashin, M. T. H. Liu, S. E. MacPherson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 509.
- [9] Details sind den Hintergrundinformationen zu entnehmen.
- [10] Absorptionsspektren wurden außerdem durch die Kombination der Reaktionskomponenten bei höheren Konzentrationen bestimmt, um das potentielle Vorliegen eines angeregten Donor-Akzeptor-Komplexes (EDA-Komplexes) zu untersuchen. In sämtlichen Analysen konnte kein derartiger Effekt beobachtet werden. Für ein Beispiel eines EDA-Komplexes siehe: E. Arceo, I. D. Jurberg, A. Álvarez-Fernández, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 750.
- [11] Ausgewählte Beispiele: a) J. Mahon, L. K. Mehta, R. W. Middleton, J. Parrick, H. K. Rami, *J. Chem. Res. Synop.* **1992**, 362; b) M. Becuwe, D. Landy, F. Delattre, F. Cazier, S. Fourmentin, *Sensors* **2008**, *8*, 3689; c) A. J. Huckaba, F. Giordano, L. E. McNamara, K. M. Dreux, N. I. Hammer, G. S. Tschumper, S. M. Zakeeruddin, M. Grätzel, M. K. Nazeeruddin, J. H. Delcamp, *Adv. Energy Mater.* **2015**, *5*, 1401629.
- [12] Das Potential der Ein-Elektronen-Oxidation des angeregten Singulettzustands von **3aa** wurde mittels Cyclovoltammetrie bestimmt. Hierbei wurde eine irreversible Oxidationswelle bei einem geschätzten Potential des angeregten Zustands von $E_{1/2}(\mathbf{3aa}^+/\mathbf{3aa}^*) = -1.9$ V in Bezug auf Ag/AgCl beobachtet. Dies deutet darauf hin, dass **3aa*** eine hoch reduzierende Spezies darstellt (siehe Hintergrundinformationen für mehr Details).
- [13] Autokatalytische Prozesse sind von großem Interesse in der chemischen Forschung: A. J. Bissette, S. P. Fletcher, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12800; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13034.
- [14] Hinweise auf eine originär autokatalytische Funktion von **3aa** wurden nicht beobachtet. Der Anstieg der initialen Reaktionsgeschwindigkeit bei Zugabe von zunehmenden Mengen **3aa** sollte im Rahmen eines autokatalytischen Prozesses wesentlich stärker ausgeprägt sein. Außerdem deuten die cyclovoltammetrischen Daten von **3aa** auf die Bildung einer oxidierten Spezies hin, welche sich zersetzen sollte (siehe Hintergrundinformationen für Details).
- [15] Im Emissionsspektrum der verwendeten blauen LEDs lässt sich keine signifikante Emission bei Wellenlängen kleiner als 410 nm identifizieren (siehe Hintergrundinformationen). Bei Durchführung der Reaktion unter Verwendung von nur einer blauen LED (5 W, $\lambda_{\text{max}} = 465$ nm) in Kombination mit einem Langpassfilter von 455 nm wurden lediglich 15 % von **3aa** erhalten (GC-Ausbeute, 55 % Ausbeute in Abwesenheit des Langpassfilters). Das Indolizin **3aa** wurde bei Verwendung eines Langpassfilters von 400 nm unter ansonsten analogen Bedingungen in einer Ausbeute von 48 % erhalten. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der sichtbare Teil des Lichts der blauen LEDs bei Wellenlängen kleiner als 455 nm (und größer als 400 nm) maßgeblich die beobachtete Reaktivität hervorruft.
- [16] Die Bildung von EDA-Komplexen zwischen den Indolizinprodukten und anderen Komponenten der Reaktionen konnte ebenfalls durch eine Serie von Absorptionsuntersuchungen ausgeschlossen werden (siehe Hintergrundinformationen).
- [17] Die Beteiligung von Radikalketten im Rahmen dieses Prozesses wurde durch die erfolgreiche Reaktion unter Verwendung des thermischen Radikalinitiators Dibenzoylperoxid bestätigt. Bei Einsatz dieses Initiators (0.5 Äquiv.) im Rahmen der Reaktion von **1a** und **2a** bei 105 °C in Abwesenheit von Licht wurde die Bildung von **3aa** in 26 % Ausbeute festgestellt (siehe Hintergrundinformationen).
- [18] L. Furst, B. S. Matsuura, J. M. R. Narayanam, J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3104.

Eingegangen am 29. Juli 2015,
veränderte Fassung am 1. September 2015
Online veröffentlicht am 4. November 2015