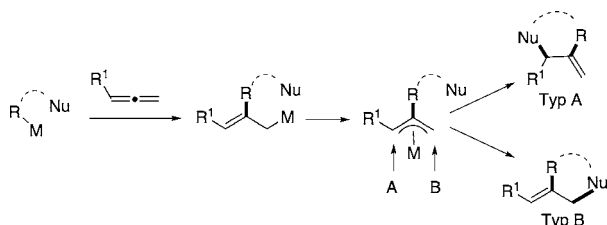


Milde Rhodium(III)-katalysierte C-H-Aktivierung und intermolekulare Anellierung mit Allenen**

Honggen Wang und Frank Glorius*

Professor Matthias Beller zum 50. Geburtstag gewidmet

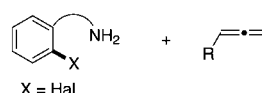
Die Carbometallierungsreaktion von Allenen bietet effizienten Zugang zu wertvollen und hochreaktiven π -Allylmetallspezies (Schema 1).^[1] Diese Intermediate können in Gegenwart von externen Nucleophilen eine Tsuji-Trost-Substitution eingehen und führen so zu den allylisch funktionalisierten Produkten. Intramolekulare Varianten dieser Reaktion ergeben interessante carbo- oder heterocyclische Gerüste, die häufig in pharmazeutischen Wirkstoffen und Materialien zu finden sind.^[2]



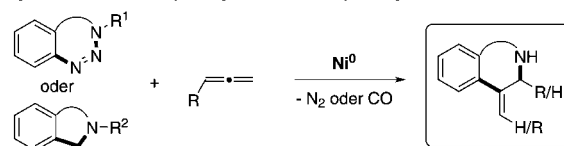
Schema 1. Carbometallierung von Allenen.

In bahnbrechenden Arbeiten von Larock hat sich die Heteroanellierung von Allenen als wertvolle Methode zur Synthese einer Vielfalt von Heterocyclen erwiesen (Schema 2a).^[3] Jedoch erfordert diese Methode den Einsatz von halogenierten Reaktanten, die oft in einem zusätzlichen Syntheseschritt hergestellt werden müssen. Alternativ wurde über Methoden berichtet, welche eine Kupplung von Allenen mit Triazolen^[4] unter Stickstoffabspaltung oder eine decarbonylierende Kupplung mit Phthalimiden^[5] beinhalten. In diesem Fall ist jedoch die begrenzte Verfügbarkeit der Vorstufen ein großer Nachteil (Schema 2b). Ein Ziel in der Synthesechemie ist das Design von Reaktionssystemen, die

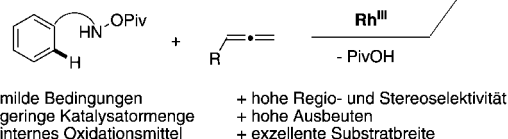
a) Larocks Präaktivierungsstrategie:



b) Strategien mit Stickstoffabspaltung oder Decarbonylierung:



c) C-H-Aktivierungsstrategie (diese Arbeit):



Schema 2. Synthese von Heterocyclen durch Anellierung von Allenen.

1) günstige und leicht zugängliche Reaktanten nutzen, 2) unter milden Bedingungen ablaufen und 3) die Produktion von toxischen Nebenprodukten reduzieren. Hier berichten wir über eine Rh^{III}-katalysierte intermolekulare Anellierung von *N*-Pivaloyloxybenzamidinen mit Allenen als unkomplizierte und ökonomische Alternative für die Synthese von 3,4-Dihydroisochinolin-1(2*H*)-onen. Dieses wichtige Strukturmotiv ist in Alkaloiden und biologisch aktiven Stoffen oft zu finden.^[6]

In den vergangenen Jahren konnte der Erfolg von Rh^{III} in C-H-Funktionalisierungsreaktionen aufgezeigt werden.^[7–15] Neben wenigen anderen Beispielen wie Iminen,^[8] Isocyanaten,^[9] Aldehyden,^[10] CO,^[11] Chloraminen,^[12] und seit kurzem auch Arenen,^[13] sind dabei aktivierte Alkene^[14] und Alkine^[15] die vielseitigsten Kupplungspartner. Obwohl Allene bereits oft in Übergangsmetallkatalysierten Reaktionen^[16] eingesetzt wurden, bleibt die Anwendung dieser synthetisch wertvollen funktionellen Gruppe in C-H-Aktivierungsreaktionen selten.^[17]

Wir^[14] und andere^[15b,j] berichteten unabhängig voneinander bereits über unter milden Bedingungen^[18] ablaufende Rh^{III}-katalysierte C-H-Funktionalisierungsreaktionen mit Alkenen oder Alkinen unter Anwendung von Benzhydroxamsäurederivaten als dirigierende Gruppe und internes Oxidationsmittel.^[19] Angespornt durch diese Ergebnisse konzentrierten wir uns auf oxidative Kupplungen mit Allenen, die einige interessante Heterocyclen liefern sollten.

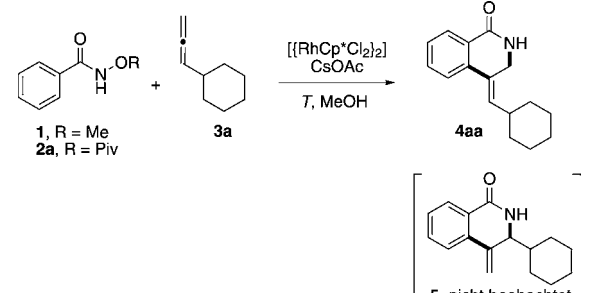
[*] Dr. H. Wang, Prof. Dr. F. Glorius
Universität Münster, Organisch-Chemisches Institut
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de
Homepage: <http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/glorius/index.html>

[**] Wir danken Christoph Grohmann für die Synthese von einigen Substraten und Bernhard Beiring, Nadine Kuhl, Corinna Nimphius, Dr. Zhuangzhi Shi und Dr. Joanna Wencel-Delord für hilfreiche Diskussionen. Diese Arbeit wurde vom Europäischen Forschungsrat im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7 2007-2013)/ERC-Fördernummer 25936 unterstützt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201201273> zu finden.

Zunächst untersuchten wir die Rh^{III} -katalysierte Kuppelungsreaktion des *N*-Methoxybenzamids **1**^[20] mit dem Cyclohexylallen (**3a**) in Gegenwart einer unterstöchiometrischen Menge an CsOAc in MeOH;^[14] das gewünschte Produkt wurde jedoch nicht beobachtet (Tabelle 1, Nr. 1). Hingegen

Tabelle 1: Reaktionsoptimierung.^[a]



Nr.	Substrat	$[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ [Mol-%]	CsOAc [Äquiv.]	Allen 3a [Äquiv.]	Ausbeute ^[b] [%]
1 ^[c]	1	2.5	0.3	2.0	0
2	2a	2.5	0.3	2.0	62
3	2a	0.5	0.3	2.0	64
4	2a	0.25	0.3	2.0	19
5	2a	0	0.3	2.0	0
6	2a	0.5	2.0	2.0	92 (78) ^[d]
7	2a	0.5	2.0	1.1	56

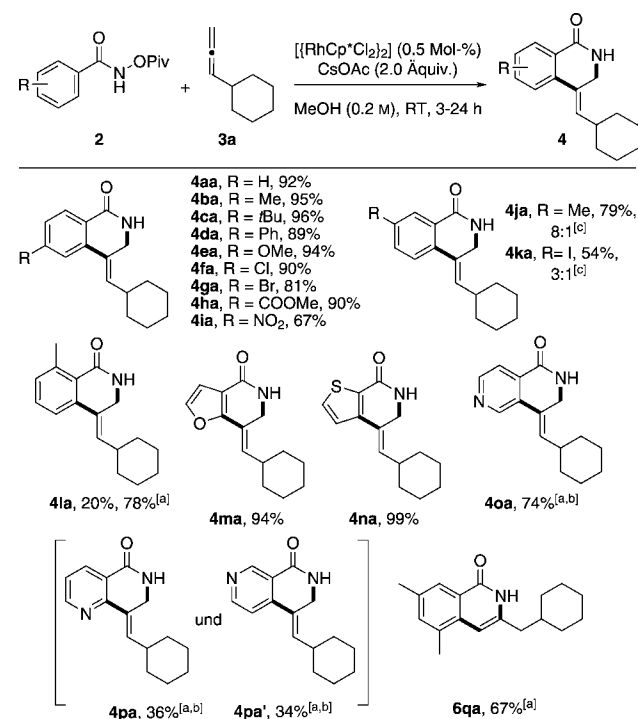
[a] **1** oder **2a** (0.4 mmol), Allen **3a**, $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$, CsOAc, MeOH (2 mL), RT, 16 h. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt; Verhältnis von **4aa** zu anderen Isomeren: > 99:1 (GC-MS-Analyse). [c] 60 °C. [d] 4-mmol-Maßstab bezüglich **2a**.

führte der Einsatz von **2a** als Substrat bei Raumtemperatur zur Bildung des 3,4-Dihydroisochinolin-1(2*H*)-ons **4aa**, das in 62 % Ausbeute isoliert wurde (Nr. 2). Es ist zu beachten, dass **4aa** das einzige zu detektierende Isomer ist, was auf eine hoch regio- und stereoselektive Reaktion hindeutet. Die neu gebildete exocyclische Doppelbindung dieses Produkts eignet sich überdies für weitere Funktionalisierungen. Auch mit deutlich weniger Katalysator (0.5 Mol-% des Dimers) konnte eine vergleichbare katalytische Aktivität erreicht werden (Nr. 3 und 4), ohne Zusatz von Rh^{III} findet dagegen keinerlei Reaktion statt (Nr. 5). Wir fanden ebenfalls, dass eine Erhöhung der Menge an CsOAc auf 2 Äquiv. die Reaktion beträchtlich beschleunigt und die Ausbeute auf 92 % verbessert.^[15i,21] Insbesondere ist diese Reaktion praktisch und gut skalierbar. So wurde eine Ausbeute von 78 % erzielt, als die Reaktion im 4.0-mmol-Maßstab durchgeführt wurde. Versuche, die Menge des Allens zu verringern, scheiterten insofern, als die Ausbeute signifikant sank (Nr. 7).

Faszinierenderweise unterscheidet sich die Regioselektivität im Schritt der C-N-Bindungsbildung (Schema 1, Typ B) deutlich von jener, die in anderen Präaktivierungsstrategien beobachtet wird (Schema 1, Typ A),^[3-5,17] wobei der nucleophile Angriff oder die reduktive Eliminierung in erster Linie an der höher substituierten Seite des π -Allylmetallintermediats stattfindet. Dieses einzigartige Reaktionsverhalten könnte aus der sterischen Hinderung des Cp^* -Liganden hervorgehen, und die vollständige Umkehr der Selektivität

könnte ebenso von den eher milden Bedingungen dieser Reaktion profitieren.

Die optimierten Reaktionsbedingungen waren auf eine große Auswahl von elektronenarmen und -reichen aromatischen Substraten anwendbar (Schema 3). Viele nützliche funktionelle Gruppen wie Methoxy (**4ea**), Ester (**4ha**), Chlor

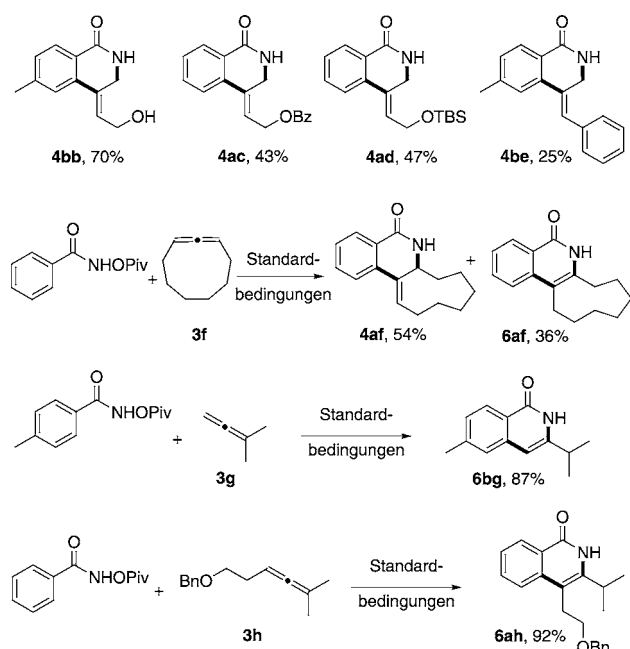


Schema 3. Rh^{III} -katalysierte Anellierung von *N*-Pivaloxyoxyarenamiden **2** mit dem Cyclohexylallen (**3a**). Allgemeine Reaktionsbedingungen: **2** (0.4 mmol), **3a** (0.8 mmol), $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (0.5 Mol-%), CsOAc (0.8 mmol), MeOH (2 mL), RT. [a] $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (2.5 Mol-%). [b] 40 °C. [c] Verhältnis von **4** zu anderen Isomeren.

(**4fa**), Brom (**4ga**), Iod (**4ka**) und Nitro (**4ia**) wurden toleriert, wodurch reichliche Möglichkeiten für die weitere Funktionalisierung der Produkte geboten werden. Gute Regioselektivitäten für die bevorzugte Aktivierung der weniger gehinderten C-H-Bindung wurden beobachtet, als *meta*-substituierte Substrate eingesetzt wurden (**4ja** und **4ka**). Ein *ortho*-Substituent hemmte die Reaktion, vermutlich aufgrund sterischer Hinderung. Jedoch konnte schon durch Erhöhung der Katalysatormenge auf 2.5 Mol-% das entsprechende Produkt **4la** in 78 % Ausbeute erhalten werden. Eine weitere Stärke ist die Toleranz von Heterocyclen, was zu wertvollen Produkten führt. Elektronenreiche Heterocyclen wie Furan (**2m**) und Thiophen (**2n**), die unter oxidativen Bedingungen potenziell oxidiert werden könnten, ergaben die cyclisierten Produkte in exzellenten Ausbeuten. Es ist erwähnenswert, dass die C-H-Aktivierung ausschließlich in der α -Position des Furans stattfand, als **2m** eingesetzt wurde. Wegen der Verbreitung von Pyridinringen in Naturstoffen und pharmazeutischen Wirkstoffen stellt die direkte C-H-Aktivierung von Pyridinen eine zwar anspruchsvolle aber attraktive Methode dar. Nikotin- (**2p**) und Isonikotinsäurederivate (**2o**) erwiesen

sich als geeignete Substrate, die unter leicht modifizierten Bedingungen die entsprechenden Produkte in guten Ausbeuten lieferten.^[22] Der Einsatz des Nikotinsäurederivats führte zu einer 1:1-Mischung der Regioisomere **4pa** und **4pa'**. Überraschenderweise reagierte das 3,5-Dimethylbenzamid-Derivat, bei dem beide *ortho*-Positionen potenziell abgeschirmt sind, ohne weiteres. Jedoch wurde in diesem Fall eine ungewöhnliche Regioselektivität des Allenpartners beobachtet, was zu dem 3-substituierten Isochinolon **6qa** in 67 % Ausbeute führte. Dies impliziert, dass der Ausgang der Reaktion empfindlich auf die sterischen Eigenschaften des Arenpartners ist.

Die Substratbreite wurde auf eine Reihe von mono- und multisubstituierten Allenen weiter ausgedehnt (Schema 4). Monosubstituierte Allene mit Hydroxy (**4bb**), Ester (**4ac**) oder Silylether (**4ad**) als funktioneller Gruppe konnten pro-

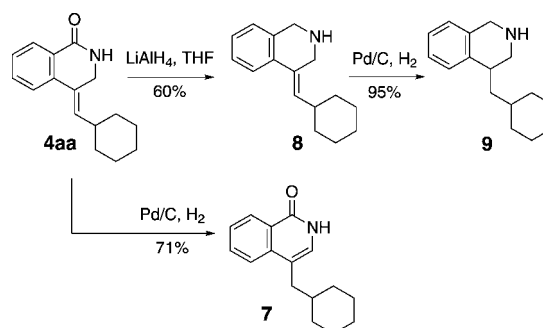


Schema 4. Rh^{III}-katalysierte Anellierung von *N*-Pivaloxybenzamidinen mit verschiedenen Allenen **3**. Für die allgemeinen Reaktionsbedingungen siehe Schema 3.

blemlos in das gewünschte Produkt überführt werden. In Übereinstimmung mit vorherigen Beobachtungen^[3–5,17] ergaben Allene mit einem aromatischen Substituenten eine geringere Ausbeute (**4be**). Der Einsatz des 1,3-disubstituierten Allens **3f** lieferte die tricyclische Struktur **4af** in 54 % Ausbeute, zusammen mit 36 % des disubstituierten Isochinolonprodukts **6af**. Das 1,1-disubstituierte Allen **3g** konnte ebenfalls als effizienter Kupplungspartner eingesetzt werden und führte zu dem Isochinolon **6bg** in 87 % Ausbeute. In diesem Fall wurde die Regioselektivität des Allens durch sterische Faktoren gesteuert, sodass ein Produkt ähnlich zu **6qa** entstand. Es ist beeindruckend, dass sogar das 1,1,3-trisubstituierte Allen **3h** an der Reaktion teilnehmen kann und das dialkylsubstituierte Isochinolon **6ah** als einziges Isomer in einer exzellenten Ausbeute liefert. Die Einführung der sper-

rigeren *i*Pr-Gruppe an der 3-Position statt der 4-Position steht im Gegensatz zu der typischerweise beobachteten Selektivität mit unsymmetrischen Dialkylalkin-Kupplungspartnern.

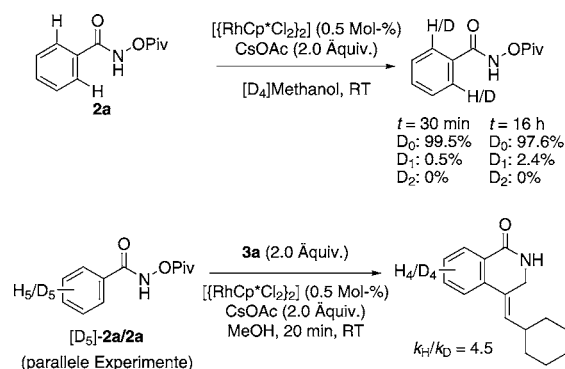
Die exocyclische Doppelbindung bietet zusätzliche Möglichkeiten, die Produkte zu modifizieren (Schema 5). Beispielsweise führten zwei aufeinander folgende Reduktionen



Schema 5. Derivatisierung von 3,4-Dihydroisochinolin-1(2H)-on **4aa**.

zu dem 4-substituierten Tetrahydroisochinolin **9**, einem sehr wertvollen Molekülgerüst für pharmazeutische Wirkstoffe und biologisch aktive Verbindungen.^[23] Des Weiteren kann die Doppelbindung in den Cyclus hinein verschoben werden; diese einfache Isomerisierungsoperation liefert das 4-substituierte Isochinolon **7**.

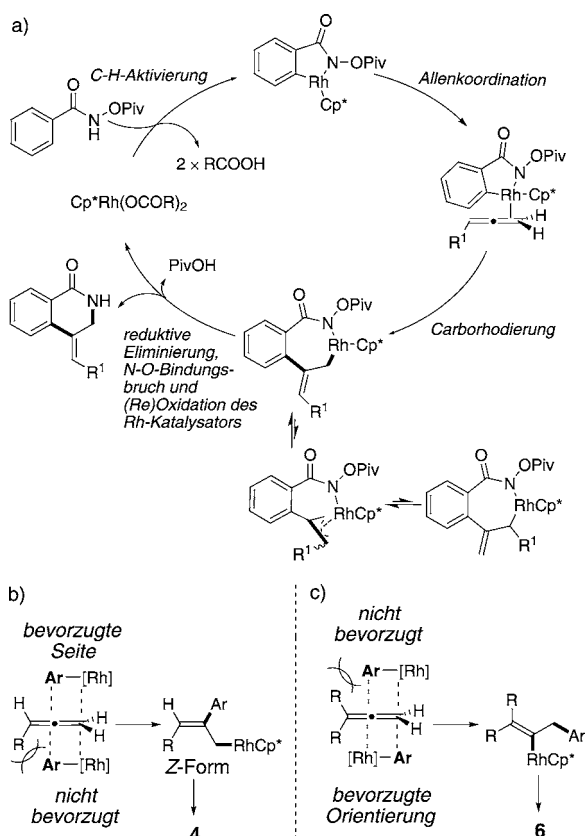
Um einen Einblick in den Mechanismus zu erhalten, wurden Deuterierungsexperimente und eine Studie des kinetischen Isotopeneffekts durchgeführt (Schema 6). Im Unterschied zu unseren vorherigen Beobachtungen^[12a] wurde



Schema 6. Deuterierungsexperimente und die Studie des kinetischen Isotopeneffekts.

keine bedeutende Einführung von Deuterium detektiert, als die Reaktion in [D₄]Methanol ohne Allen durchgeführt wurde. Dies könnte auf die geringe Katalysatormenge und das Fehlen einer reaktiven Protonenquelle wie PivOH zurückzuführen sein. Ein primärer KIE mit einem Wert von 4.5 wurde beobachtet, was zweifellos darauf hindeutet, dass der C-H-Bindungsbruch der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist.

Auf der Basis dieser Experimente und beispielhafter Literatur^[14i,15h,i,24] wird in Schema 7 ein plausibler Mechanismus vorgeschlagen. Die C-H-Aktivierung ist der geschwindig-



Scheme 7. Plausibler Reaktionsmechanismus und Begründung für die Regio- und Stereoselektivität: a) Vorgeschlagener Mechanismus. b) Begründung für das Erhalten der Z-Form der Doppelbindung (Seitenselektivität). c) Begründung für die erhaltene Regioselektivität, wenn sterisch anspruchsvolle Allene oder Arene verwendet werden (Positionsselektivität).

keitsbestimmende Schritt und folgt möglicherweise einem konzertierten Metallierungs-Deprotonierungs-Reaktionsweg (CMD). Im Standardfall wird die Carborhodierung des Allens durch elektronische Faktoren bestimmt und eine C-C-Bindung mit dem zentralen Kohlenstoffatom der Alleneinheit gebildet. Der siebengliedrige Rhodacyclus kann langsam zu anderen allylischen Spezies isomerisiert werden. Trotzdem findet eine reduktive Eliminierung bevorzugt an dem weniger gehinderten Kohlenstoffatom statt, was das Produkt mit einer exocyclischen Doppelbindung liefert. Der Rh^{III} -Katalysator wird durch die Spaltung der N-O-Bindung regeneriert (Schema 7a). Der Angriff von der sterisch weniger gehinderten Seite des Allens ist möglicherweise für die Bildung des Z-Produkts verantwortlich (Schema 7b). Wenn höher substituierte Allene oder sterisch gehinderte aromatische Amide verwendet werden, ist die Regioselektivität der Insertion umgekehrt. Dies deutet darauf hin, dass in diesen Fällen sterische Faktoren die elektronischen Faktoren überwiegen (Schema 7c).

Des Weiteren zeigte die Beobachtung, dass die Regioselektivität des Allens durch den sterischen Einfluss des Arens (**6qa**) beeinflusst wird, deutlich, dass das Allen eher in die Rh-C-Bindung insertiert als in die Rh-N-Bindung.

Es wurde eine neue und effiziente Rh^{III} -katalysierte intermolekulare Anellierung von Benzamidderivaten mit Allenen für die Synthese von 3,4-Dihydroisochinolin-1(2H)-onen entwickelt. Diese Reaktion ist hoch regio- und stereoselektiv, verfügt über eine beeindruckende Substratbreite auf Seiten beider Kupplungspartner und über eine exzellente Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Darüber hinaus verläuft die Reaktion unter milden Bedingungen, mit einer geringen Katalysatormenge und umgeht die Verwendung von externen Oxidationsmitteln. Des Weiteren haben wir demonstriert, dass die Produkte leicht in andere biologisch wichtige Molekülgerüste überführt werden können. Wir erwarten, dass dieses neue Protokoll existierende Präaktivierungsmethoden ergänzt und zu mehr C-H-Aktivierungsreaktionen mit Allenen als Kupplungspartner führt.

Eingegangen am 15. Februar 2012

Online veröffentlicht am 18. April 2012

Stichwörter: 3,4-Dihydroisochinolin-1(2H)-on · Allene · C-H-Aktivierung · Heterocyclen · Rhodium

- [1] „Carbopalladation of Allenes“: S. Ma in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Hrsg.: E.-i. Negishi, A. de Meijere), Wiley-Interscience, New York, **2002**.
- [2] T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [3] a) R. C. Larock, N. G. Berrios-Peña, C. A. Fried, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2615; b) G. Zeni, R. C. Larock, *Chem. Rev.* **2006**, 106, 4644.
- [4] a) M. Yamauchi, M. Morimoto, T. Miura, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 54; b) T. Miura, M. Yamauchi, A. Kosaka, M. Murakami, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 5075; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 4955.
- [5] Y. Ochi, T. Kurahashi, S. Matsubara, *Org. Lett.* **2011**, 13, 1374.
- [6] a) X. Xiao, M. Cushman, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6496; b) A. Padwa, H. Zhang, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 2570; c) M. Matveenko, O. J. Kokas, M. G. Banwell, A. C. Willis, *Org. Lett.* **2007**, 9, 3683; d) L. Ingrassia, F. Lefranc, J. Dewelle, L. Pottier, V. Mathieu, S. Spiegl-Kreinecker, S. Sauvage, M. El Yazidi, M. Dehoux, W. Berger, E. Van Quaquebeke, R. Kiss, *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 1100.
- [7] Aktuelle Übersichten zu Rh-katalysierten C-H-Bindungsaktivierungen: a) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 11212; b) J. Bouffard, K. Itami, *Top. Curr. Chem.* **2010**, 292, 231; c) D. A. Colby, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 624; d) D. A. Colby, A. S. Tsai, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Acc. Chem. Res.* **2012**, DOI: 10.1021/ar200190g.
- [8] a) A. S. Tsai, M. E. Tauchert, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 1248; b) M. E. Tauchert, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 1482; c) Y. Li, B.-J. Li, W.-H. Wang, W.-P. Huang, X.-S. Zhang, K. Chen, Z.-J. Shi, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 2163; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 2115; d) Y. Li, X.-S. Zhang, H. Li, W.-H. Wang, K. Chen, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 1634.
- [9] a) Y. Li, X.-S. Zhang, K. Chen, K.-H. He, F. Pan, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Org. Lett.* **2012**, 14, 636; b) L. Yang, C. A. Correia, C.-J. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1269; c) J. Park, E. Park, A. Kim, Y. Lee, K.-W. Chi, J. H. Kwak, Y. H. Jung, I. S. Kim, *Org. Lett.* **2011**, 13, 4390.
- [10] K. D. Hesp, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 11430.

- [11] Y. Du, T. K. Hyster, T. Rovis, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 12074.
- [12] a) C. Grohmann, H. Wang, F. Glorius, *Org. Lett.* **2012**, 14, 656; b) K.-H. Ng, Z. Zhou, W.-Y. Yu, *Org. Lett.* **2012**, 14, 272.
- [13] a) F. W. Patureau, C. Nimphius, F. Glorius, *Org. Lett.* **2011**, 13, 6346; b) J. Wencel-Delord, C. Nimphius, F. W. Patureau, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 2290; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 2247; c) J. Wencel-Delord, C. Nimphius, F. W. Patureau, F. Glorius, *Chem. Asian J.* **2012**, DOI: 10.1002/asia.201101018.
- [14] Ausgewählte Beispiele für Rh^{III}-katalysierte oxidative Heck-Reaktionen: a) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, 9, 1407; b) N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 7094; c) S. Mochida, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 3024; d) X. Li, M. Zhao, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 8530; e) S. H. Park, J. Y. Kim, S. Chang, *Org. Lett.* **2011**, 13, 2372; f) A. S. Tsai, M. Brasse, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2011**, 13, 540; g) J. Chen, G. Song, C.-L. Pan, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, 12, 5426; h) F. Wang, G. Song, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, 12, 5430; i) F. Wang, G. Song, Z. Du, X. Li, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 2926; j) F. W. Patureau, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 9982; k) F. W. Patureau, T. Besset, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 1096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1064; l) S. Rakshit, C. Grohmann, T. Besset, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2350; m) T. Besset, N. Kuhl, F. W. Patureau, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 7167; n) H. Li, Y. Li, X.-S. Zhang, K. Chen, X. Wang, Z.-J. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 15244.
- [15] Ausgewählte Beispiele für Rh^{III}-katalysierte Anellierungen mit Alkinen: a) N. Umeda, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4083; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4019; b) S. Mochida, N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Chem. Lett.* **2010**, 39, 744; c) N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, N. Shibata, H. Sato, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 13; d) T. Fukutani, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 2867; e) P. C. Too, Y.-F. Wang, S. Chiba, *Org. Lett.* **2010**, 12, 5688; f) T. K. Hyster, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 10565; g) M. P. Huestis, L. Chan, D. R. Stuart, K. Fagnou, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 1374; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1338; h) N. Guimond, C. Gouliaras, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6908; i) N. Guimond, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 6449; j) S. Rakshit, F. W. Patureau, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 9585; k) F. W. Patureau, T. Besset, N. Kuhl, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2154; l) T. K. Hyster, T. Rovis, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11846; m) B.-J. Li, H.-Y. Wang, Q.-L. Zhu, Z.-J. Shi, *Angew. Chem.* **2012**, DOI: 10.1002/ange.201200271; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, DOI: 10.1002/anie.201200271.
- [16] a) H. Hopf in *Modern Allene Chemistry* (Hrsg.: N. Krause, A. S. K. Hashmi), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 847–972; b) S. Ma, *Pure Appl. Chem.* **2006**, 78, 197. Für eine einführende Referenz siehe auch: c) N. Krause, C. Winter, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1994. Siehe auch: d) P. A. Wender, F. Glorius, C. O. Husfeld, E. Langkopf, J. A. Love, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5348.
- [17] Ein Beispiel mit Rh^I als Katalysator: D. N. Tran, N. Cramer, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 8357; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8181.
- [18] Eine Übersicht zu milden C-H-Aktivierungsreaktionen: J. Wencel-Delord, T. Dröge, F. Liu, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4740.
- [19] Highlight: a) F. W. Patureau, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 2021; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1977. Ausgewählte Referenzen: b) J. Wu, X. Cui, L. Chen, G. Jiang, Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 13888; c) Y. Tan, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 3676; d) X. Gong, G. Song, H. Zhang, X. Li, *Org. Lett.* **2011**, 13, 1766; e) B. Li, H. Feng, S. Xu, B. Wang, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 12573; Lit. [14], [15h,i,l].
- [20] Frühere Anwendungen von O-Methylhydroxamsäuren (CONH(OMe)) als dirigierende Gruppen in C-H-Aktivierungsreaktionen: D.-H. Wang, M. Wasa, R. Giri, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 7190.
- [21] Eine exzellente Übersicht über Carboxylat-unterstützte C-H-Aktivierung: L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1315.
- [22] Dies repräsentiert einige der wenigen Beispiele der C-H-Aktivierung von Pyridinderivaten unter milden Bedingungen, siehe auch Lit. [15].
- [23] R. Kurangi, S. Kinalekar, S. Tilve, J. Kirtany, *ARKIVOC* **2008**, 256, zit. Lit.
- [24] L. Xu, Q. Zhu, G. Huang, B. Cheng, Y. Xia, *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 3017.