

Rhodium(III)-katalysierte dehydrierende Heck-Reaktion von Salicylaldehyden**

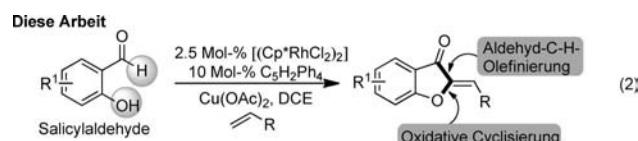
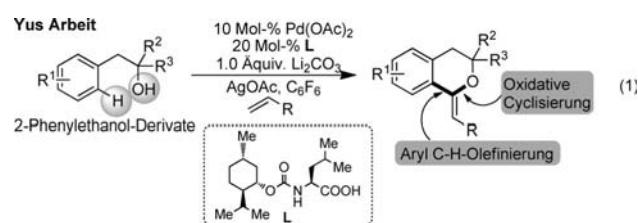
Zhuangzhi Shi, Nils Schröder und Frank Glorius*

Professor Hans J. Schäfer zum 75. Geburtstag gewidmet

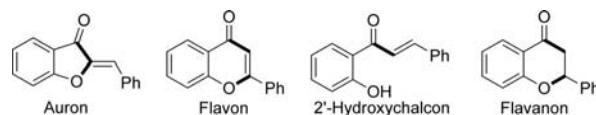
Die übergangsmetallkatalysierte Mizoroki-Heck-Reaktion ist eines der kraftvollsten Werkzeuge zur C-C-Bindungsknüpfung und bietet einen direkten Weg zur Bildung von olefinierten Produkten.^[1] Im Normalfall können drei Arten von Substraten in dieser Reaktion als Kupplungspartner eingesetzt werden: Arylhalogenide oder -pseudohalogenide, metallorganische Reagentien sowie nichtaktivierte (Hetero)Arene. Aus atomökonomischer Sicht sind letztere am attraktivsten. In ersten Studien berichteten Fujiwara und Moritani über die Pd^{II}-katalysierte dehydrierende Heck-Reaktion^[2] (DHR) von Benzol mit Styrol.^[3] Im Vergleich zur herkömmlichen Mizoroki-Heck-Reaktion steht diese Methode jedoch noch vor drei großen Herausforderungen: 1) Erweiterung der Substratbreite, 2) Regioselektivität bei Substraten, die verschiedene C-H-Bindungen enthalten, und 3) Erhöhung der Anwendbarkeit in der Synthese durch milde und effizientere Reaktionen.

Viel Aufwand wurde betrieben um diese Probleme zu lösen und signifikante Verbesserungen wurden in den letzten Jahren erzielt.^[4] Yu et al. entwickelten DHR-Reaktionen für nichtaktivierte C(sp³)-H-Bindungen, elektronenarme Arene sowie nichtbenachbarte C(sp²)-H-Bindungen.^[5] 2010 entwickelte diese Gruppe eine neuartige Reaktionskaskade aus einer Pd^{II}-katalysierten und Alkohol-dirigierten Aryl-C-H-Olefinition und einer oxidativen intramolekularen Cyclisierung, die Pyrane als Produkte liefert und im Beisein eines Aminosäure-Liganden stattfindet [Gl. (1)].^[5b] Vor kurzem konnten Satoh und Miura et al.^[6] sowie andere Gruppen^[7] und wir^[8] zeigen, dass {Rh^{III}Cp*}-Komplexe^[9] die DHR von Substraten wie Acetaniliden, Benzhydroxamsäuren, Benzoesäuren, Phenol-Carbamat und Ketonen katalysiert.

Hier berichten wir nun über eine Rh^{III}-katalysierte regioselektive DHR an Aldehyd-C-H-Bindungen mit ver-



schiedenen Klassen von Olefinen [Gl. (2)]. Zusammen mit den vor kurzem erschienenen Berichten über Pd^{II}-katalysierte carbonylierende Heck-Reaktionen von Halogeniden^[10] eröffnet die hier vorgestellte Methode eine weitere Möglichkeit zur Heck-Reaktion an Carbonylgruppen.^[11] Am wichtigsten ist jedoch, dass sie den Zugang zu den Strukturmotiven wichtiger Naturstoffe und biologisch aktiver Verbindungen wie Auron,^[12] Flavon,^[13] 2'-Hydroxychalcon^[14] und Flavanon^[15] eröffnet (Schema 1).



Schema 1. Strukturen von biologisch aktiven Naturstoffen.

Die Funktionalisierung von Aldehyd-C-H-Bindungen ist ein aktuelles Forschungsgebiet.^[16] Heutzutage werden hauptsächlich zwei Strategien zur direkten Funktionalisierung von Aldehyd-C-H-Bindungen mit Olefinen angewendet: 1) die oxidative Addition von niedervalenten Übergangsmetallkomplexen (hauptsächlich Rh^I-Katalysatoren) in die Aldehyd-C-H-Bindung^[17] und 2) die Umpolung von Aldehyden mit N-heterocyclischen Carbenen (NHC).^[18] Bei beiden Strategien kann die Aldehyd-C-H-Bindung in einer Hydroacylierungsreaktion an C=C-Bindungen addieren, und es werden Ketone erhalten. Jedoch blieb die Anwendung der DHR mit Aldehyd-C-H-Bindungen bisher unbekannt. Satoh und Miura demonstrierten eindrucksvoll die Rh-katalysierte oxidative Kupplung zwischen Salicylaldehyden und internen Alkinen, welche unter Bindungsbruch der Aldehyd-C-H-Bindung verläuft und Chromon-Derivate liefert.^[6f] Von

[*] Dr. Z. Shi, N. Schröder, 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 Dr. Matthew Hopkinson und Dr. Honggen Wang für hilfreiche Diskussionen. Diese Arbeit wurde unterstützt von der Alexander von Humboldt-Stiftung (Z.S.). Wir danken der DFG (IRTG Münster-Nagoya) und dem Europäischen Forschungsrat im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7 2007-2013)/ERC-Fördernummer 25936 für großzügige finanzielle Unterstützung.

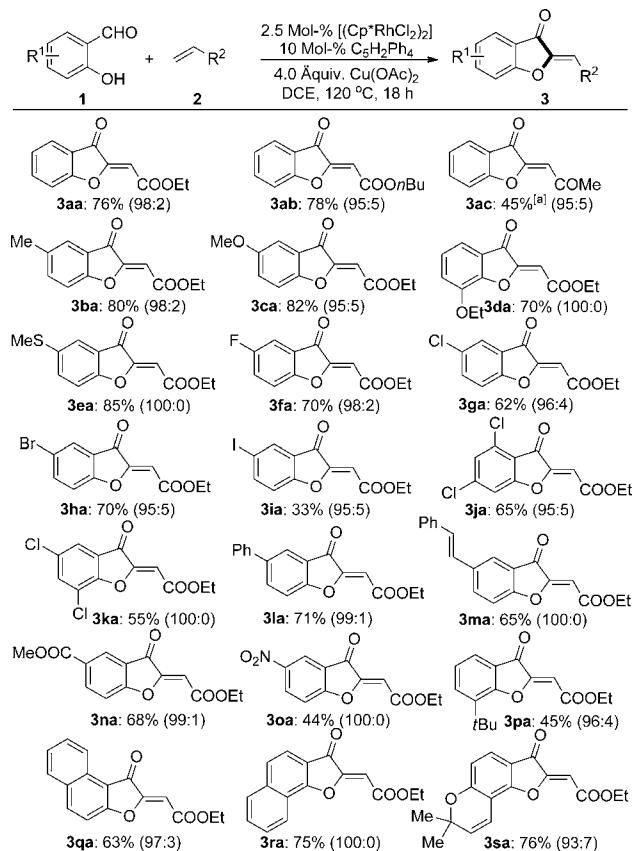
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201203224> zu finden.

diesen Arbeiten inspiriert, vermuteten wir, dass Salicylaldehyde eine geeignete Substratkasse für die DHR an Aldehyd-C-H-Bindungen darstellen.

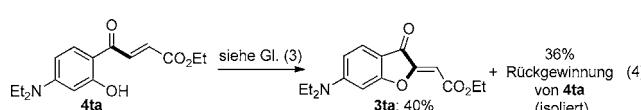
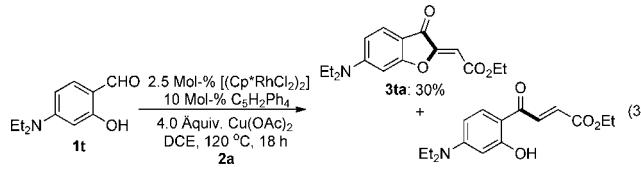
Ausgehend von dieser Hypothese wählten wir Salicylaldehyd (**1a**) und Ethylacrylat (**2a**) als Substrate, Cu(OAc)₂ als Oxidationsmittel, 120 °C Reaktionstemperatur und *tert*-Amylalkohol als Lösungsmittel. In ersten Studien wurde die Effizienz von verschiedenen Katalysatoren wie [{RuCl₂(*p*-Cymol)}₂], [Cp^{*}Rh(CH₃CN)₃](SbF₆)₂ und [(Cp^{*}RhCl₂)₂] getestet (siehe die Hintergrundinformationen). Die daraus resultierende Bildung des Cyclisierungsprodukts **3aa** in 23 % Ausbeute, vermutlich durch DHR der Aldehyd-C-H-Bindung und anschließende oxidative Cyclisierung, war ermutigend. Durch Zugabe von größeren Mengen Oxidationsmittel konnte die Ausbeute auf 48 % und durch Wechsel des Lösungsmittels zu DCE auf 63 % gesteigert werden. Durch Zugabe von 1,2,3,4-Tetraphenyl-1,3-cyclopentadien als Ligand^[6f,19] konnte die Ausbeute schließlich weiter auf 76 % verbessert werden. Eine geringere Katalysatormenge resultierte in niedrigeren Ausbeuten von **3aa**.

Ausgehend von den optimierten Bedingungen wurde die Substratbreite der DHR an der Aldehyd-C-H-Bindung und nachfolgender oxidativer C-O-Bindungscyclisierung untersucht (Schema 2). Elektronenarme Olefine wie Butylacrylat (**2b**) und Methylvinylketon (**2c**) eigneten sich ebenfalls als Substrate für diese Reaktion. Zudem konnte eine Reihe von Salicylaldehyden mit diesen Olefinen zu den gewünschten Produkten umgesetzt werden. Sowohl elektronenschiebende Gruppen wie Methoxy (**1c**), Ethoxy (**1d**) und Methylthio (**1e**) als auch elektronenziehende Gruppen wie Carboxylat (**1n**) und Nitro (**1o**) am Salicylaldehyd wurden toleriert. Halogenierte Substrate (**1f–k**) konnten ebenfalls effizient umgesetzt werden. Die Produkte **1l** und **1m**, die durch Suzuki- bzw. Heck-Reaktion zugänglich sind, waren ebenfalls kompatibel. Auch von Naphthaldehyd abgeleitete Substrate **1q** und **1r** sowie das von Benzopyran abgeleitete Substrat **1s** konnten zu interessanten Produkten umgesetzt werden (**3qa–sa**). Interessanterweise lieferte **1t** als Substrat das gewünschte Produkt **3ta** lediglich in 30 % Ausbeute, sowie in 28 % Ausbeute das nichtcyclisierte Produkt **4ta**, das ein Intermediat der Reaktion sein könnte [Gl. (3)]. Um diese Hypothese zu testen, wurde **4ta** unseren Standardbedingungen unterzogen, und **3ta** konnte in der Tat in 40 % erhalten werden [Gl. (4)].

Die Substratbreite weiterer Olefine, wie Styrol und Ethylen, mit Salicylaldehyden wurde ebenfalls untersucht (Schema 3). Wir fanden, dass elektronen neutrale sowie elektronenreiche Salicylaldehyde (**1a**, **1b** und **1d**) lediglich

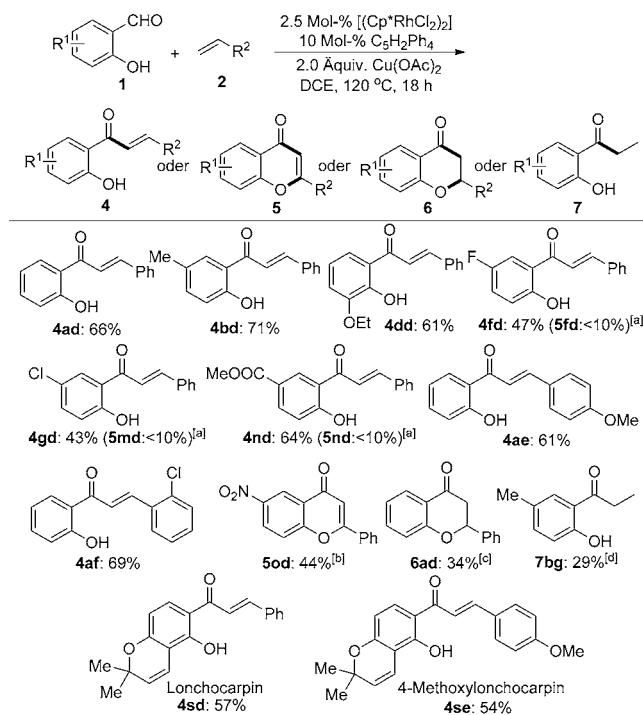


Schema 2. Rh^{III}-katalysierte Cyclisierung von Salicylaldehyden und elektronenarmen Olefinen. Standardreaktionsbedingungen: **1** (0.2 mmol), **2** (0.4 mmol), [(Cp^{*}RhCl₂)₂] (2.5 Mol-%), C₅H₂Ph₄ (10 Mol-%), Cu(OAc)₂ (0.8 mmol), DCE (1.0 mL), 120 °C, 18 h, Argonatmosphäre; die Werte in Klammern zeigen das *E/Z*-Verhältnis, das durch ¹H-NMR-Analyse des Rohprodukts bestimmt wurde. [a] Reaktionstemperatur 90 °C.



olefiniertes Produkt lieferten, ohne weitere Cyclisierung; auch eine weitere Erhöhung der Menge des eingesetzten Oxidationsmittels änderte dies nicht. Der Grund für die Inhibition der weiteren oxidativen Cyclisierung liegt vermutlich in der verminderten Elektrophilie des Styrols im Vergleich zum Acrylat. Die Reaktion mit moderat elektronenarmen Salicylaldehyd (**1n**) lieferte ebenfalls das Chalcon-Derivat **4nd** mit Anteilen an Flavon-Nebenprodukt. Halogenierte Salicylaldehyde sowie Styrole wurden toleriert (**4fd**, **4gd** und **4af**). Das elektronenärmste eingesetzte Substrat, 5-Nitrosalicylaldehyd, lieferte ausschließlich **5od** in 44 % Ausbeute. Mit Ag₂CO₃ als Oxidationsmittel wurde hingegen ausschließlich Flavanon **6ad** erhalten, das durch DHR an der Aldehyd-C-H-Bindung und nachfolgende Michael-Addition entstanden sein könnte. Wurde Ethylengas (5 bar) als Substrat eingesetzt, konnte lediglich das Hydroacylierungsprodukt **7bg** in 29 % Ausbeute erhalten werden.

Lonchocarpin (**4sd**) und 4-Methoxylonchocarpin (**4se**) werden isoliert aus *Lonchocarpus utilis* oder *subglaucescens*, einer Pflanze die im tropischen Amerika, Afrika und den karibischen Inseln anzutreffen ist. Sie haben eine Reihe von interessanten biologischen und pharmakologischen Eigenschaften, sind antimutagen, antimikrobiell und wirken gegen

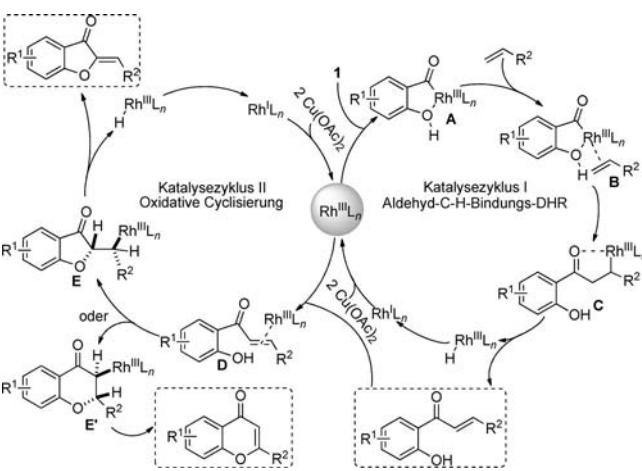
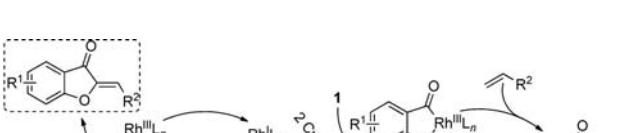
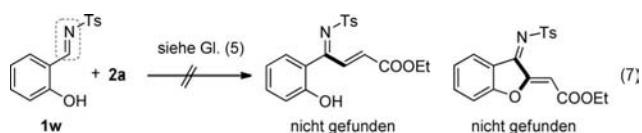
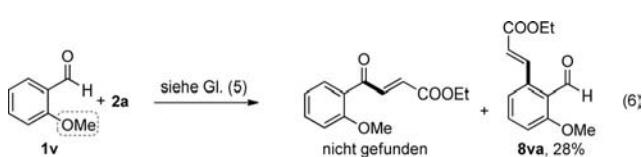
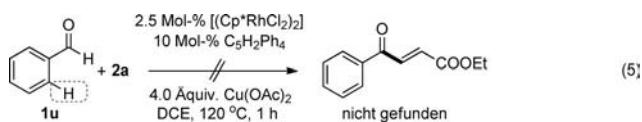


Schema 3. Salicylaldehyd-C-H-Olefinierung mit anderen Oleinen. Standardreaktionsbedingungen: **1** (0.2 mmol), **2** (0.4 mmol), $[(\text{Cp}^*\text{RhCl}_2)_2]$ (2.5 Mol-%), $\text{C}_5\text{H}_2\text{Ph}_4$ (10 Mol-%), $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (0.4 mmol), DCE (1.0 mL), 120°C , 18 h, Argonatmosphäre. [a] Bestimmt durch $^1\text{H-NMR}$ -Analyse des Rohprodukts. [b] 4.0 Äquiv. $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ wurden verwendet. [c] 2.0 Äquiv. Ag_2CO_3 wurden anstelle von $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ verwendet. [d] 5 bar Ethylengasatmosphäre.

Tumore und Geschwüre.^[20] Diese Verbindungen **4sd** und **4se** konnten in nur zwei Schritten ausgehend von kommerziell erhältlichen Startmaterialien hergestellt werden.

Um einen Einblick in den Mechanismus der Reaktion zu erhalten, wurden verschiedene parallele Deuterierungsexperimente durchgeführt. Als kinetischer Isotopeneffekt (KIE) von **1a** für die C-H-Olefinierung mit Ethylacrylat **2a** und Styrol **2d** ergab sich ein Wert von 1.3 bzw. 1.2, was darauf hindeutet, dass der C-H-Bindungsbruch schnell und nicht im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erfolgt.^[21] Zudem konnte keine DHR beobachtet werden, wenn Benzaldehyd (**1u**) als Substrat eingesetzt wurde [Gl. (5)]; ebenso konnte bei Verwendung von 2-Methoxybenzaldehyd (**1v**) eine DHR nur an der *ortho*-Position des Arens beobachtet werden [Gl. (6)]. Die Hydroxygruppe im Substrat erwies sich als notwendig für den ersten C-H-Bindungsaktivierungsschritt. Ebenfalls konnte kein gewünschtes Produkt erhalten werden, wenn das Imin **1w** als Substrat eingesetzt wurde, was auf eine wichtige Rolle der Carbonylfunktion während der Reaktion hinweist [Gl. (7)].

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wird ein Mechanismus vorgeschlagen (Schema 4). Die Koordination der 2-Hydroxygruppe an eine $\text{Rh}^{\text{III}}\text{L}_n$ -Spezies scheint der Schlüssel zur regioselektiven Aldehyd-C-H-Bindungsaktivierung zu dem Intermediat **A** zu sein.^[6f, 22] Ein Alken kann nun an den Rhodacyclus koordinieren, und es bildet sich der Komplex **B**, der nach Alkeninsertion das Intermediat **C** liefert. Die



Schema 4. Plausibler Reaktionsmechanismus.

Nachfolgende β -Hydridelimierung von **C** liefert das nichtcyclisierte Produkt sowie eine $\text{Rh}^{\text{III}}\text{H}$ -Spezies. Reduktive Eliminierung liefert einen Rh^{I} -Komplex, der durch Cu^{II} wieder zu $\text{Rh}^{\text{III}}\text{L}_n$ oxidiert wird (Katalysezyklus I). Falls das entstandene Olefinierungsprodukt eine elektronenziehende Gruppe am Alken (z.B. $\text{R}^2 = \text{COOR}$, COR) oder Salicylaldehyd (z.B. $\text{R}^1 = \text{NO}_2$) enthält, wird durch eine nachfolgende Alkoxyrhodierungscyclisierung über einen 5-*exo*- oder 6-*endo*-trig-Reaktionsweg das Intermediat **E** bzw. **E'** gebildet. Ähnlich wie in Yus Arbeit^[5b] beobachteten wir *Z*-Produkte,^[23] was darauf schließen lässt, dass die Cyclisierung über eine *anti*-Addition und nachfolgende *syn*- β -Hydrideliminierung abläuft und das oxidierte Cyclisierungsprodukt sowie eine Rh^{III} -Spezies liefert. Durch zwei weitere Äquivalente $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ wird die erhaltene Rh^{I} -Spezies wieder zum katalytisch aktiven $\text{Rh}^{\text{III}}\text{L}_n$ -Komplex oxidiert (Katalysezyklus II).

Zusammenfassend haben wir eine katalytische DHR von Aldehyd-C-H-Bindungen entwickelt, die die Heck-Reaktion an Carbonylsubstraten erweitert. Diese Methode ist attraktiv, da die Startmaterialien kommerziell erhältlich und die Produkte wertvoll sind. Zusätzlich wurde diese Methode zur Synthese von Lonchocarpin sowie 4-Methoxylonchocarpin

angewendet, was die Praktikabilität und den Wert der Methode demonstriert.

Eingegangen am 26. April 2012
Online veröffentlicht am 28. Juni 2012

Stichwörter: C-H-Funktionalisierung ·

Dehydrierende Heck-Reaktion · Heterocyclen · Rhodium · Salicylaldehyde

- [1] S. Bräse, A. de Meijere, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, New York, **2004**, Kap. 5.
- [2] a) J. Le Bras, J. Muzart, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1170; b) E. M. Ferreira, H. Zhang, B. M. Stoltz, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5987.
- [3] a) I. Moritani, Y. Fujiwara, *Tetrahedron Lett.* **1967**, *8*, 1119; b) Y. Fujiwara, I. Moritani, M. Matsuda, S. Teranishi, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 3863.
- [4] Aktuelle Beispiele für die Pd^{II}-katalysierte DHR: a) N. P. Grimster, C. Gauntlett, C. R. A. Godfrey, M. J. Gaunt, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3185; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125; b) E. M. Beck, N. P. Grimster, R. Hatley, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2528; c) G. Cai, Y. Fu, Y. Li, X. Wan, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7666; d) E. M. Beck, R. Hatley, M. J. Gaunt, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3046; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3004; e) A. García-Rubia, R. G. Arrayás, J. C. Carretero, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6633; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6511; f) C. Aouf, E. Thierry, J. Bras, J. Muzart, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4096; g) Y. Yang, K. Cheng, Y. Zhang, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5606; h) H. Jiang, Z. Feng, A. Wang, X. Liu, Z. Chen, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1227; i) J. Wu, X. Cui, L. Chen, G. Jiang, Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13888; Ruthenium(II)-katalysierte DHR: j) K. Padala, J. Masilamani, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1134; k) L. Ackermann, L. Wang, R. Wolfram, A. V. Lygin, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 728; l) B. Li, J. Ma, N. Wang, H. Feng, S. Xu, B. Wang, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 736; m) K. Padala, M. Jeganmohan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6144; n) L. Ackermann, J. Pospech, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4153; o) T. Ueyama, S. Mochida, T. Fukutani, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 706.
- [5] a) D.-H. Wang, K. M. Engle, B.-F. Shi, J.-Q. Yu, *Science* **2010**, *327*, 315; b) Y. Lu, D.-H. Wang, K. M. Engle, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5916; c) M. Ye, G.-L. Gao, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6964; d) D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5767; e) K. M. Engle, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14137; f) K. M. Engle, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6305; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6169; g) M. Wasa, K. M. Engle, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3680; h) B.-F. Shi, Y.-H. Zhang, J. K. Lam, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 460; i) Y.-H. Zhang, B.-F. Shi, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5072.
- [6] a) N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7094; b) M. Miura, T. Tsuda, T. Satoh, S. Pivsa-Art, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5211; c) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407; d) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5362; e) K. Morimoto, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2068. Siehe auch: f) M. Shimizu, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 881.
- [7] a) S. H. Park, J. Y. Kim, S. Chang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2372; b) T.-J. Gong, B. Xiao, Z.-J. Liu, J. Wan, J. Xu, D.-F. Luo, Y. Fu, L. Liu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3235; c) C. Feng, T.-P. Loh, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10458; d) F. Wang, G. Song, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5430; e) Y. Su, M. Zhao, K. Han, G. Song, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5462; f) F. Wang, G. Song, Z. Du, X. Li, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2926; g) C. Zhu, J. Falck, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1674; h) J. Chen, G. Song, C.-L. Pan, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5426.
- [8] a) F. Patureau, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9982; b) S. Rakshit, C. Grohmann, T. Besset, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2350; c) T. Besset, N. Kuhl, F. Patureau, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7167; d) F. Patureau, T. Besset, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1096; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1064; e) F. Patureau, C. Nimphius, F. Glorius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6346; f) N. Schröder, T. Besset, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 579; See also: g) J. Wencel-Delord, C. Nimphius, F. W. Patureau, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 2290; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 2247; h) J. Wencel-Delord, C. Nimphius, F. W. Patureau, F. Glorius, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 1208; i) C. Grohmann, H. Wang, F. Glorius, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 656; j) F. W. Patureau, T. Besset, N. Kuhl, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2154; k) S. Rakshit, F. W. Patureau, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9585; l) N. Kuhl, M. N. Hopkinson, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2012**, DOI: 10.1002/ange.201203792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, DOI: 10.1002/anie.201203792.
- [9] Übersichten zu Rh^{III}-katalysierten oxidativen C-H-Funktionalisierungen: a) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11212; b) G. Song, F. Wang, X. Li, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3651; c) F. W. Patureau, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 31.
- [10] a) X.-F. Wu, H. Jiao, H. Neumann, M. Beller, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 726; b) X.-F. Wu, H. Neumann, A. Spanenberg, T. Schulz, H. Jiao, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14596; c) P. Hermange, T. M. Gøgsig, A. T. Lindhardt, R. H. Taaning, T. Skrydstrup, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2444; d) K. S. Bloome, E. J. Alexanian, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12823.
- [11] Eine frühe Arbeit über die Palladium-katalysierte Heck-Reaktion von Benzoylchloriden mit Olefinen: C. Andersson, A. Hallberg, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4257.
- [12] T. Nakayama, *J. Biosci. Bioeng.* **2002**, *94*, 487.
- [13] a) E. Azzini, R. Bugianesi, F. Romano, D. Venere, S. Miccadei, A. Durazzo, M. S. Foddai, G. Catasta, V. Linsalata, G. Maiani, *Br. J. Nutr.* **2007**, *97*, 963; b) U. Justesen, P. Knuthsen, T. Leth, *J. Chromatogr. A* **1998**, *799*, 101; c) H. Sakakibara, Y. Honda, S. Nakagawa, H. Ashida, K. Kanazawa, *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 571.
- [14] B. Madan, S. Batra, B. Ghosh, *Mol. Pharmacol.* **2000**, *58*, 526.
- [15] J. J. Peterson, J. T. Dwyer, G. R. Beecher, S. A. Bhagwat, S. E. Gebhardt, D. B. Haytowitz, J. M. Holden, *J. Food Compos. Anal.* **2006**, *19*, S66.
- [16] Aktuelle Beispiele für selektive metallkatalysierte Funktionalisierungen von Aldehyd-C-H-Bindungen: a) S. K. Murphy, M. M. Coulter, V. M. Dong, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 355; b) H. A. Khan, K. G. M. Kou, V. M. Dong, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 407; c) M. M. Coulter, K. G. M. Kou, B. Galligan, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16330; d) D. H. T. Phan, K. G. M. Kou, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16354; e) B.-X. Tang, R.-J. Song, C.-Y. Wu, Y. Liu, M.-B. Zhou, W.-T. Wei, G.-B. Deng, D.-L. Yin, J.-H. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8900; f) D. Crépin, J. Dawick, C. Aïssa, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 630; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 620; g) J. D. Osborne, H. E. Randell-Sly, G. S. Currie, A. R. Cowley, M. C. Willis, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17232; h) P. Álvarez-Bercedo, A. Flores-Gaspar, A. Correa, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 466.
- [17] a) G. C. Fu in *Modern Rhodium-Catalyzed Reactions* (Hrsg.: P. A. Evans), Wiley-VCH, New York, **2005**, S. 79–91; b) M. C. Willis, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 725.
- [18] a) D. Enders, O. Niemeier, A. Henseler, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606; b) V. Nair, S. Vellalth, B. P. Babu, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2691; c) J. L. Moore, T. Rovis, *Top. Curr. Chem.* **2009**, *291*, 77; d) A. T. Biju, N. Kuhl, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1182; e) P.-C. Chiang, J. W. Bode, *TCI MAIL* **2011**, *149*, 2; f) K. A.

- Scheidt, D. T. Cohen, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 53; g) X. Bugaut, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3511.

[19] Dieser sperrigere Cp-Ligand kann die Reaktivität erhöhen:
a) N. Umeda, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem. 2008*, 120, 4083; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 4019; b) T. K. Hyster, T. Rovis, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11846; c) T. K. Hyster, T. Rovis, *Chem. Sci.* **2011**, 2, 1606.

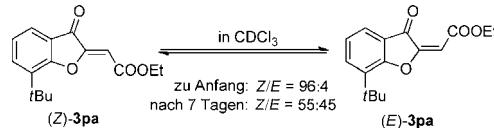
[20] K. Nicolaou, J. Pfefferkorn, G.-Q. Cao, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 750; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 734.

[21] a) W. Jones, *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 140; b) E. Simmons, J. Hartwig, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 3120; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 3066.

[22] Die Art der Koordination der Hydroxygruppe an die $\text{Rh}^{\text{III}}\text{L}_n^-$ -Spezies ist noch nicht geklärt. Miura et al. schlagen vor, dass das phenolische Sauerstoffatom im Salicylaldehyd als ionischer Ligand an Rh^{III} koordiniert: a) K. Kokubo, K. Matsumasa, M. Miura, M. Nomura, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4564; b) K. Kokubo, K. Matsumasa, Y. Nishinaka, M. Miura, M. Nomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, 72, 303; Liu et al. konnten durch Röntgenstrukturanalyse eines Intermediats einer Pd^{II} -katalysierten Reaktion

zeigen, dass die Phenol-Gruppe als neutraler Ligand koordiniert: c) B. Xiao, T.-J. Gong, Z.-J. Liu, J.-H. Liu, D.-F. Luo, J. Xu, L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9250. In Schema 4 haben wir die Phenolgruppe als neutralen σ -Donor-Liganden dargestellt, jedoch kann eine anionische Koordination nicht ausgeschlossen werden.

- [23] Wir fanden, dass Z-Produkte bereits bei Raumtemperatur in einem Lösungsmittel zu den E-Produkten epimerisieren können. Zum Beispiel (Z)-3pa:



Wir vermuten daher, dass die kleinen Anteile an *E*-Isomeren nicht aus der β -Hydrideliminierung stammen, sondern erst durch anschließende Isomerisierung zustandekommen.