

Rhodiumiminocarbene aus *N*-Sulfonyltriazolen: vielseitig abstimmbare Reaktivität**

Anton V. Gulevich und Vladimir Gevorgyan*

Carbene · Enamine · Migration · Rhodium · Triazole

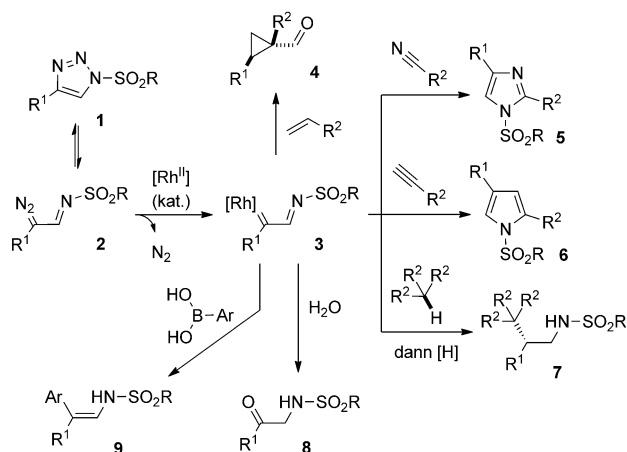
Rhodiumstabilisierte Carbene zeigen vielfältige Reaktivitäten in organischen Transformationen, z.B. in der Addition an C-C- und C-Heteroatom-Mehrfachbindungen, der Insertion in C-H- und C-Heteroatom-Bindungen und der Ylid-Bildung.^[1] Allerdings beschränken sich diese Reaktionen zumeist auf Rhodiumcarbene, die von Diazoverbindungen abgeleitet sind. Die Entwicklung neuer und effizienter Methoden zur Gewinnung von Rh-Carbenoiden aus alternativen und stabilen Vorstufen könnte den Anwendungsbereich dieser Chemie vergrößern.

Die Stabilität des 1,2,3-Triazolrings hängt von den Substituenten an den N1-, C4- und C5-Atomen des Heterocyclus ab.^[2] So stehen die Triazole **1**, die eine Sulfonylgruppe am N1-Atom tragen, im Gleichgewicht mit dem Diazoimin-Tautomer **2**.^[3] Gevorgyan und Fokin nutzten diese Tatsache, um das Diazoimin **2** mit einem Rh^{II}-Katalysator abzufangen und das mutmaßliche Rh^{II}-Iminocarben **3** zu erzeugen (Schema 1).^[4] Dieses Intermediat weist die den Rh^{II}-Carbenoiden inhärente Reaktivität auf und reagierte z.B. mit Alkenen unter Bildung

von Cyclopropanderivaten **4**.^[4] Das Verfahren wurde später zu einer enantioselektiven Variante weiterentwickelt.^[5] Darüber hinaus eröffnet die Anwesenheit der Iminogruppe an der α -Position von **3** Möglichkeiten für neuartige Heterocyclisierungen. So liefert die Transanellierung^[6] von *N*-Sulfonyltriazolen mit Nitrilen die Imidazole **5**,^[4] während die Reaktion mit Alkinen^[7a] zu den Pyrrolen **6** führt.^[7b] Wie Fokin und Mitarbeiter zeigten, konnte Rh-Iminocarben **3** ebenfalls eine Insertion in eine sekundäre oder tertiäre C-H-Bindung von Alkanen (als Solvens) eingehen und wertvolle β -chirale Amine **7** in hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten erzeugen.^[8a] 2012 veröffentlichten Murakami et al. eine effiziente Rh^{II}-katalysierte Hydrierung der Triazole **1** zu den α -Aminoketonen **8**, welche über die Insertion des Rh^{II}-Iminocarben-Intermediats in die O-H-Bindung verläuft.^[8b] Kurz darauf berichteten Fokin und Mitarbeiter über die Rh^{II}-katalysierte Reaktion von *N*-Sulfonyltriazolen **1** mit Arylboronsäuren, welche auf diese Weise stereoselektiv die Enamine **9** liefert.^[8c] Bemerkenswert ist, dass die *N*-Sulfonyltriazol-Vorstufen mithilfe der Cu-katalysierten Alkin-Azid-Cycloaddition (CuAAC) leicht zugänglich sind,^[9] sodass dies ein aussichtsreicher Weg zu Rh-stabilisierten Carbenen für die Synthese von wertvollen carbo- und heterocyclischen Molekülen ist (Schema 1).

Vor kurzem veröffentlichten die Arbeitsgruppen von Murakami^[10] und Fokin^[11] unabhängig voneinander die Rh^{II}-katalysierte denitrogenierende Umlagerung der 1-(*N*-Sulfonyltriazol-4-yl)alkanoole **10**, welche über die Migration verschiedener Gruppen zum Rh-Carbenzentrum von **12** abläuft. Die anschließende Eliminierung des Rhodiums aus **12** erzeugt das Iminoenol **14**, das nach einem einfachen Protonentransfer in das *Z*-substituierte Enaminon **11** umgewandelt wird (Schema 2).

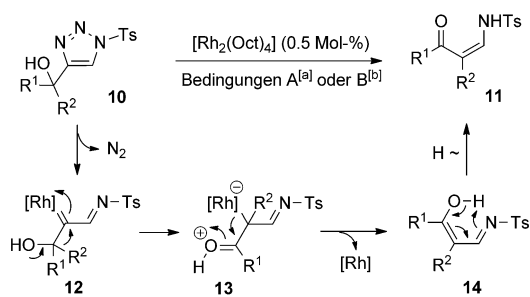
Die Migrationsfähigkeit funktioneller Gruppen an das von einer Diazoverbindung abgeleitete Rh-Carbenzentrum folgt dem Trend: Hydrid > Phenyl > primäres Alkyl > sekundäres Alkyl.^[12] Desgleichen ist in der Transformation **12**→**13** die 1,2-Migration des Hydrids gegenüber der 1,2-Verschiebung von Alkyl- und Phenylgruppen begünstigt (Tabelle 1, Nr. 1 bzw. 2). Die Phenylgruppe wandert wiederum leichter als die Methylgruppe (Nr. 3), und die Methylgruppe wandert leichter als die Isopropylgruppe (Nr. 4). Weiterhin gingen cyclische 1-Triazolylalkanoole **10 f** eine effiziente Ringerweiterung zu den entsprechenden cyclischen Enaminonen **11 f** ein (Nr. 7 und 8). Die Umsetzung des Fluorenolderivats **10 g** führte nahezu quantitativ zum entspre-



Schema 1. Einsatz von *N*-Sulfonyltriazolen zur Bildung von Rh-Iminocarbenen.

[*] Dr. A. V. Gulevich, Prof. Dr. V. Gevorgyan
Department of Chemistry, University of Illinois at Chicago
845 W Taylor Street, 4500 SES, Chicago, IL 60607 (USA)
E-Mail: vlad@uic.edu
Homepage: <http://www.chem.uic.edu/vgggroup>

[**] Wir danken den National Institutes of Health (GM-64444) für Fördermittel.



Scheme 2. Die Rh^{II} -katalysierte Umlagerung von Triazolylalkoholen. Bedingungen A (Miura und Murakami):^[10] CHCl_3 , 140°C , Mikrowellenbestrahlung, 15 min. Bedingungen B (Fokin):^[11] CHCl_3 , 70°C , 5–60 min. Oct = Octanoat, Ts = 4-Toluolsulfonyl.

chenden Hydroxyphenanthrenderivat **11g** (Nr. 9 und 10). In den meisten Fällen war eine bevorzugte Bildung des *Z*-Stereoisomers zu beobachten, was der konzertierten Transformation **14**→**11** (kinetische Kontrolle) sowie der höheren Stabilität des *Z*-Stereoisomers infolge einer zusätzlichen Stabilisierung durch intramolekulare Wasserstoffbrücken (thermodynamische Kontrolle) zugeschrieben werden kann.

Das Schützen der Hydroxygruppe als Acetat ermöglicht interessanterweise dessen selektive Migration zum Carbenzentrum unter Bildung der Produkte **16** (Nr. 11). Zudem wurde gezeigt, dass 4-Cyclohexyl- und 4-*tert*-Butyltriazole unter diesen Reaktionsbedingungen die Produkte der Hydrid- und Methyl-Migration (**18a** bzw. **18b**, Nr. 12 und 13) lieferten. Darüber hinaus beschrieben Fokin und Mitarbeiter das erste Beispiel einer Amin-Migration zum Rh^{II} -Carbenoidzentrum. Demnach erzeugte die Reaktion des 4-Alkylaminotriazols **17c** das entsprechende Enamin **18c** in guten Ausbeuten (Nr. 14).^[11]

Zusammengefasst konnten von *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazolen abgeleitete Rh^{II} -Iminocarbene in verschiedenen, den Metallcarbenoiden inhärenten Transformationen eingesetzt werden. Beispiele sind die Cyclopropanierung von Alkenen, die Reaktionen von Alkenen mit Alkinen, Nitrilen und Borsäuren sowie die Insertion in C-H- und O-H-Bindungen. Die Migration verschiedener funktioneller Gruppen zum Rh^{II} -Carbenzentrum von Iminocarbenoiden wurde aufgezeigt. Die als Vorstufen eingesetzten *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole sind mithilfe der CuAAC-Reaktion von Alkinen mit Aziden leicht zugänglich, sodass dieser Ansatz für eine direkte Erzeugung der Rh^{II} -Carbenoide äußerst nützlich ist. Einige Transformationen waren sogar im Eintopfverfahren ausgehend von Alkinen und Sulfonylaziden durchführbar. Somit lässt sich die Reaktivität der Rh^{II} -Iminocarbene über die Substituenten im Triazol durch das einfache CuAAC-Verfahren abstimmen. Darüber hinaus hält eine kleine Konzentration an Diazoimin, das im Gleichgewicht mit Triazolen vorliegt, eine geringe Konzentration des reaktiven Rh^{II} -Carbenoids aufrecht, was die häufig bei den Reaktionen von Diazoverbindungen erforderlichen Methoden einer langsamen Zugabe überflüssig macht.

Eingegangen am 22. November 2012
Online veröffentlicht am 7. Januar 2013

Tabelle 1: Migration verschiedener Gruppen zum Metall-Carbenzentrum von Rh^{II} -Iminocarbenen (siehe Schema 2).

Nr.	Triazol	Produkt	Ergebnisse
1 ^[a,c]			11 a 79–94 %
2 ^[a]			11 b 58 % (25 % 1,2-Ph-Migration)
3 ^[a]			11 c 86 %, <i>E/Z</i> = 12:88 (5 % 1,2-Me-Migration)
4 ^[a]			11 d 47 %, <i>E/Z</i> = 24:76 (19 % 1,2- <i>i</i> Pr-Migration)
5 ^[a]			11 e 90 %, <i>E/Z</i> = 88:12
6 ^[b]			11 f 92 %, <i>E/Z</i> = 75:25
7 ^[a,d]			11 g 74–98 %
8 ^[b,d]			11 h 71–95 %
9 ^[a]			11 i 96 %
10 ^[b]			11 j 95 %
11 ^[b,e]			11 k 92–96 %
12 ^[b]			11 l 96 %
13 ^[b]			11 m 91 %
14 ^[b]			11 n 71 %

[a] Bedingungen A (Miura und Murakami, Lit. [10]): CHCl_3 , 140°C , Mikrowellenbestrahlung, 15 min. [b] Bedingungen B (Fokin, Lit. [11]): CHCl_3 , 70°C , 5–60 min. [c] $\text{R} = \text{Me}$, *n*Pr, *i*Pr, *t*Bu. [d] $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl}$.

[e] $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Me}$, $-\text{C}_5\text{H}_{10}-$.

- Ausgewählte Übersichtsartikel zur Reaktivität von Rh-Carbenoiden: a) D. J. Timmons, M. P. Doyle, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 617–618, 98–104; b) H. M. L. Davies, J. R. Manning, *Nature* **2008**, 451, 417–424; c) *Modern Rhodium Catalyzed Organic Reactions* (Hrsg.: P. A. Evans), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- Beispiel: T. L. Gilchrist, G. E. Gymer, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1974**, 16, 33.
- Frühere Veröffentlichungen zur Ringöffnung von *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazolen: a) R. E. Harmon, F. Stanley, S. K. Gupta, J. Johnson, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3444–3448; b) G. Himbert, M. Regitz, *Chem. Ber.* **1972**, 105, 2963–2974; c) G. Himbert, M. Regitz, *Synthesis* **1972**, 571–573.
- T. Horneff, S. Chuprakov, N. Chernyak, V. Gevorgyan, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 14972–14974.
- a) S. Chuprakov, S. W. Kwok, L. Zhang, L. Lercher, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 18034–18035; b) N. Grimster, L. Zhang, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 2510–2511.

- [6] Aktuelle Übersicht zur Transanellierung von Triazolen: a) B. Chattopadhyay, V. Gevorgyan, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 886–896; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 862–872; erstes Beispiel einer Transanellierung von Pyridotriazolen: b) S. Chuprakov, F. W. Hwang, V. Gevorgyan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4841–4843; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4757–4759.
- [7] a) T. Miura, M. Yamauchi, M. Murakami, *Chem. Commun.* **2009**, 1470–1471; b) B. Chattopadhyay, V. Gevorgyan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3746–3749.
- [8] a) S. Chuprakov, J. A. Malik, M. Zibinsky, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10352–10355; b) T. Miura, T. Biyajima, T. Fujii, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 194–196; c) N. Selander, B. T. Worrell, S. Chuprakov, S. Velaparthi, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 14670–14673.
- [9] V. V. Fokin, J. Raushel, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4952–4955.
- [10] T. Miura, Y. Funakoshi, M. Morimoto, T. Biyajima, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17440–17443.
- [11] N. Selander, B. T. Worrell, V. V. Fokin, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 13231–13234; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 13054–13057.
- [12] Zur Migration verschiedener Gruppen zu Rh-Carbenzentren siehe Lit. [10] und zit. Lit.

Neugierig?



Sachbücher von WILEY-VCH



DIETER LUTZKE

Surfen in die digitale Zukunft

ISBN: 978-3-527-32931-1

September 2012 208 S. mit 143 Abb., davon

15 in Farbe, und 29 Tab.

Gebunden € 24,90

Was genau ist eigentlich ein Bit? Warum geht es schneller, eine Mail in die USA zu schicken, als zur Oma auf dem Lande? Und wie lange dauert es eigentlich noch, bis mein Computer endgültig intelligenter ist als ich? So ungefähr die Prognosen bleiben müssen, so gewiss ist doch der beschleunigte und umwälzende technologische Fortschritt. Das exponentielle Wachstum der Rechenleistung wird uns bald schon ein Web 3.0, Körpernetzwerke oder eine persönliche digitale Aura bringen.

Dieter Lutzke, Experte und Berater für Zukunftstechnologien, hat einen Wegweiser in unsere digitale Zukunft geschrieben und sorgt so für Durchblick im Datenschlingel.



WILEY-VCH

Wiley-VCH • Tel. +49 (0) 62 01-606-400
Fax +49 (0) 62 01-606-184
E-Mail: service@wiley-vch.de

Irrtum und Preisänderungen vorbehalten. Stand der Daten: August 2012

www.wiley-vch.de/sachbuch