

Die C-H-Aktivierungs/1,3-Diin-Strategie: hochselektive direkte Synthese vielfältiger Bisheterocyclen mithilfe von Rh^{III}-Katalyse**

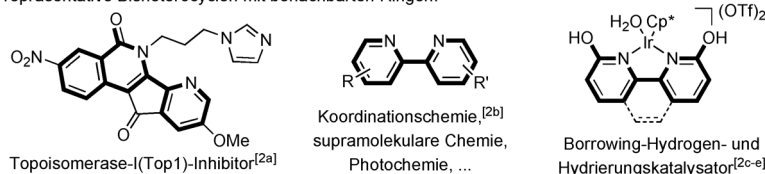
Da-Gang Yu, Francisco de Azambuja, Tobias Gensch, Constantin G. Daniliuc und Frank Glorius*

Professor John F. Hartwig zum 50. Geburtstag gewidmet

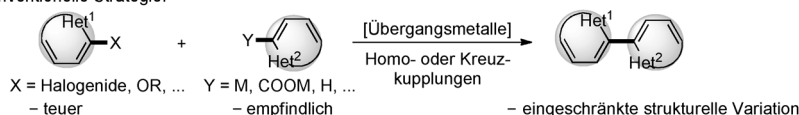
Abstract: Die Reaktivität und Selektivität von 1,3-Diinen in der übergangsmetall-katalysierten C-H-Aktivierung wurden genutzt, um zügig vielfältige polysubstituierte Bisheterocyclen aufzubauen, die bedeutend, aber schwer zugänglich sind. Mit der C-H-Aktivierungs/1,3-Diin-Strategie überwinden wir die Hürden hinsichtlich der Selektivität (Chemo- und Regioselektivität sowie Mono-/Di-anellierung) und erhielten sieben Arten von benachbarten Bisheterocyclen durch Knüpfung von vier strategischen Bindungen mit hoher Effizienz und Selektivität.

Heterocyclensynthese ist ein bedeutendes Thema in der Naturstoffsynthese, den Materialwissenschaften und der pharmazeutischen Chemie.^[1] Abgesehen von einfachen Heterocyclen spielen auch Bisheterocyclen mit benachbarten Ringen, beispielsweise 7-Azaindenoiso-chinoline (z.B. als Top1-Inhibitor) und 2,2'-Bipyridine, sowie ihre Komplexe mindestens eine genau so wichtige Rolle in zahlreichen Bereichen der Chemie (Schema 1 A).^[2] Durch die Fortschritte bei der Übergangsmetallkatalyse wurden Homo- oder Kreuzkupplungen

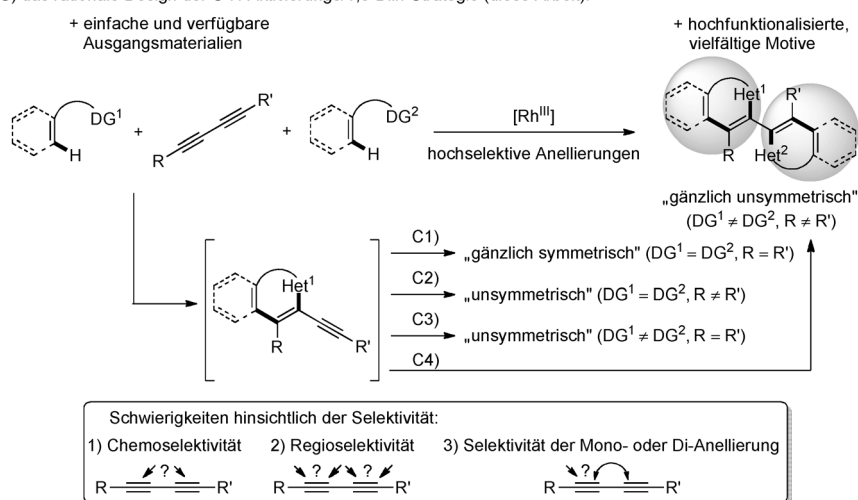
A) repräsentative Bisheterocyclen mit benachbarten Ringen:



B) konventionelle Strategie:



C) das rationale Design der C-H-Aktivierungs/1,3-Diin-Strategie (diese Arbeit):



Schema 1. Synthese benachbarter Bisheterocyclen. DG = dirigierende Gruppe.

[*] Dr. D.-G. Yu, F. de Azambuja, T. Gensch, Dr. C. G. Daniliuc, Prof. Dr. F. Glorius
Westfälische Wilhelms-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/>

[**] Wir danken Prof. Zhuangzhi Shi, Prof. Honggen Wang, Dr. Dong-bing Zhao, Dr. Mélissa Bouladakis-Arapinis, Dr. Karl D. Collins und Nils Schröder für wertvolle Diskussionen. Diese Arbeit wurde von der Alexander von Humboldt-Stiftung (D.-G.Y.), der São Paulo Research Foundation (2013/14209-9, F.d.A.), dem Europäischen Forschungsrat im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7 2007–2013)/ERC-Fördernummer 25936 und der DFG (Leibniz-Preis F.G.) unterstützt.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201403782> zu finden.

vorab gebildeter Heterocyclen zu den gebräuchlichsten Methoden für den Aufbau solcher Strukturen (Schema 1 B).^[3] Ursprünglich waren die Kupplungspartner dabei auf teure Halogenheterocyclen und empfindliche heterocyclische Metallreagentien beschränkt. Kürzlich ist die Synthese von Bisheterocyclen durch direkte C-H-Funktionalisierung einfacher geworden, da hierfür keine Präfunktionalisierung von Heterocyclen nötig ist.^[4] Trotz dieser Vorteile gibt es allerdings weiterhin Einschränkungen, wie begrenzte Verfügbarkeit der Heterocyclenmotive, schlechte Selektivität bei der Herstellung unsymmetrischer Bisheterocyclen sowie geringe Reaktivität von Substraten mit sterischen oder elektronischen Einschränkungen (z.B. wegen *ortho*-Substitution oder bestimmter funktioneller Gruppen), sodass neue Methoden benötigt werden.^[5] Hier berichten wir von der C-H-Aktivie-

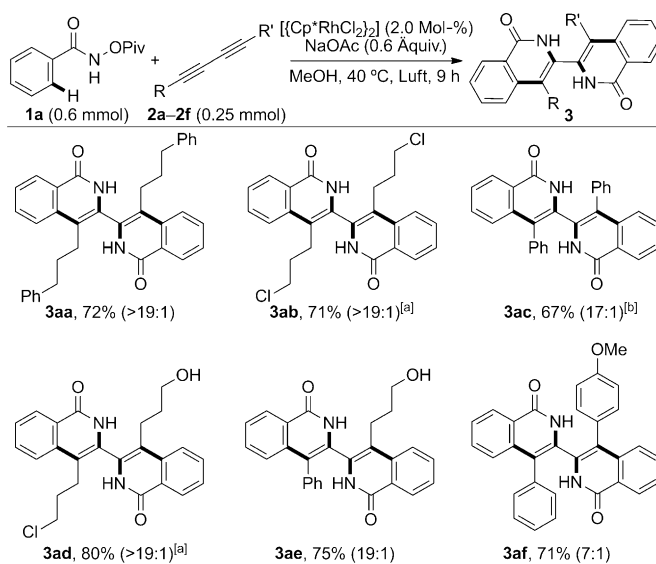
rungs/1,3-Diin-Strategie für die hochselektive direkte Synthese vielfältiger Bisheterocyclen mithilfe der Rh^{III} -Katalyse (Schema 1 C).^[6] Mit dieser Methode wurden symmetrische sowie unsymmetrische Bisheterocyclen mit gleichen oder verschiedenen Kernstrukturen effektiv in hohen Ausbeuten und Selektivitäten hergestellt. Die einzelnen Kupplungsschritte können derart gesteuert werden, dass auch eine Monoanellierung erreichbar ist.

Seit der Entwicklung der Glaser-Hay-Reaktion 1869 wurden 1,3-Diine eingehend untersucht. Sie sind mithilfe zahlreicher Methoden leicht zugänglich^[7] und werden weithin in der Synthese von (Hetero)arenen eingesetzt.^[8] Dennoch kennt man nur wenige Beispiele von Bisheterocyclensynthesen ausgehend von 1,3-Diinen.^[9] Lee et al.^[9a,b] sowie Satoh, Miura et al.^[9c] haben unabhängig voneinander intra- und intermolekulare Anellierungen von 1,3-Diinen verwirklicht, um Bisheterocyclen durch elektrophile Substitution oder Decarboxylierung herzustellen. Die Synthese von Bisheterocyclen aus 1,3-Diinen durch übergangsmetallkatalysierte C-H-Aktivierung wurde jedoch bislang nicht beschrieben. Inspiriert durch unsere vorherigen Arbeiten zur Heterocyclensynthese mithilfe der Rh^{III} -Katalyse^[10] entwickelten wir eine modulare und flexible C-H-Aktivierungs/1,3-Diin-Strategie für den schnellen Aufbau polysubstituierter Bisheterocyclen durch die rationale Planung von Reaktionsbedingungen und -partnern, darunter 1,3-Diine und verschiedene Arten einfach verfügbarer Substrate, die für die C-H-Aktivierung geeignet sind.

Vom Beginn dieser Untersuchung an beobachteten wir Gemeinsamkeiten, aber auch entscheidende Unterschiede zwischen 1,3-Diinen und Monoalkinen. Aus diesen ersten Befunden leiteten wir vier Schwierigkeiten ab:

- 1) Chemoselektivität zwischen zwei Alkylgruppen: Auf der Stufe der Monoanellierung unsymmetrischer 1,3-Diine sind selektive Reaktionen mit einer spezifischen Alkylgruppe sehr anspruchsvoll, besonders wenn zwei sehr ähnliche Substituenten vorliegen.
- 2) Regioselektivität jeder migratorischen Insertion: Nicht nur Chemoselektivität muss gewährleistet sein, sondern es muss auch die migratorische Insertion jeder C-C-Dreifachbindung regioselektiv erfolgen. Mit diesem Maß an Kontrolle können hochselektive Anellierungen erwartet werden, die Bisheterocyclen in guten Ausbeuten ergeben.
- 3) Selektivität zwischen Mono- und Dianellierung: Die Synthese unsymmetrischer Bisheterocyclen mit verschiedenen Kernstrukturen (Schema 1 C3,C4) ist anspruchsvoller als die Herstellung von Bisheterocyclen mit zwei gleichen Kernstrukturen durch Dianellierungen mit 1,3-Diinen (Schema 1 C1,C2). Um zu diesem Ziel zu gelangen, muss eine selektive Monoanellierung zu alkylierten heterocyclischen Intermediaten erreicht werden, die anschließend in einer weiteren Anellierung zum Bisheterocyclen reagieren können.
- 4) Hemmung durch Koordination der Bisheterocyclen an den Katalysator: Viele Bisheterocyclen koordinieren bekanntlich gut an Übergangsmetalle, was zur Einschränkung der Katalyseaktivität führen kann.

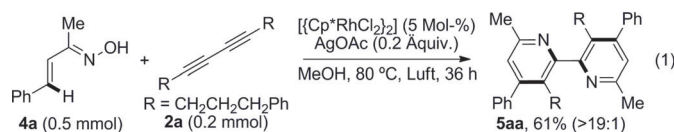
Auf Grundlage dieser vier Punkte wählten wir die Bis-isochinolonsynthese wegen der Bedeutung der Isochinolone und wegen deren einfacher Derivatisierbarkeit (unter anderem zu weiteren wichtigen Heterocyclen, wie Isochinolinen und 3,4-Dihydroisochinolonen^[11]) als Ausgangspunkt unserer Untersuchungen. Wir entdeckten dabei eine glatte und effiziente Umsetzung von *N*-(Pivaloyloxy)benzamid (**1a**) und Dialkyldiin **2a** zum Bisisochinolon **3aa** mit exzellenter Selektivität (Schema 2).^[12] Diese Reaktionen können beme-

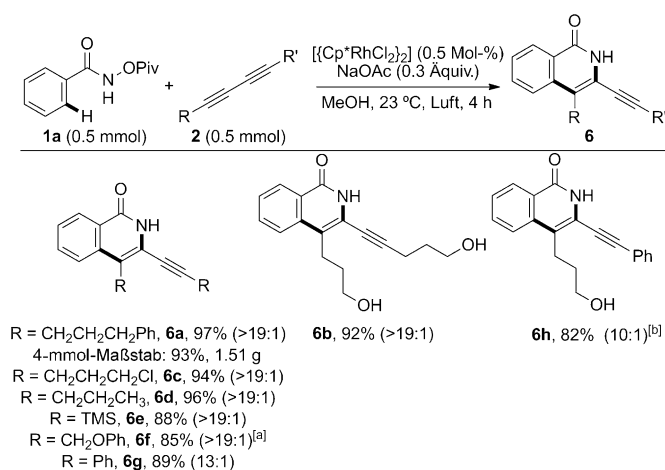


Scheme 2. Bisisochinolonsynthese; siehe Hintergrundinformationen für Reaktionsbedingungen. Es sind die Strukturen und Ausbeuten der isolierten Hauptisomere gezeigt. Das Verhältnis von Haupt- zu anderen Isomeren auf Grundlage von 1H -NMR-Spektroskopie ist in Klammern angegeben. [a] 4 Mol-% $[Cp^*RhCl_2]_2$ ($Cp^* = C_5Me_5$); [b] 1 Mol-% $[Cp^*RhCl_2]_2$. Piv = Pivaloyl.

kenswerterweise an Luft bei 40 °C ohne Vorkehrungen gegen Feuchtigkeit durchgeführt werden. Außer den Dialkyldiinen **2a** und **2b** zeigte auch das Diaryldiin **2c** hohe Reaktivität und Selektivität bei geringerer Katalysatorkonzentration. Komplexere Produkte (Schema 1 C2) wurden durch Wechsel zu unsymmetrischen Diinen erhalten, die bequem durch die Methode von Lei et al.^[7b] zugänglich sind. Gute Ausbeuten wurden wieder für alle Kombinationen von Diinsubstituenten erhalten, z. B. Dialkyl- (**2d**), Alkylaryl- (**2e**) und Diaryldiine (**2f**); Schema 2.

Es ist erstrebenswert, diese Strategie zur Synthese polysubstituierter 2,2'-Bipyridine anzuwenden.^[5] Wir demonstrierten dies mit der Reaktion von **4a** zu **5aa** mit exzellenter Selektivität und in einer Ausbeute von durchschnittlich 78 % bei jeder Anellierung [Gl. (1)].^[13]





Schema 3. Synthese alkylierter Heterocyclen; siehe Hintergrundinformationen für Reaktionsbedingungen. Es sind die Strukturen und Ausbeuten der isolierten Hauptisomere gezeigt. Das Verhältnis von Haupt- zu anderen Isomeren auf Grundlage von ¹H-NMR-Spektroskopie ist in Klammern angegeben. [a] 1 Mol-% [Cp^*RhCl_2]₂, 16 h; [b] 2 Mol-% [Cp^*RhCl_2]₂, 0.2-mmol-Maßstab.

Anschließend wandten wir uns der Synthese unsymmetrischer Bisheterocyclen mit unterschiedlichen Kernstrukturen zu (Schema 1 C3,C4). Dabei gelang es uns, eine selektive Monoanellierung unter milden Reaktionsbedingungen mit einem 1:1-Verhältnis von **1a** zu **2** und einer geringeren Katalysatorbeladung zu realisieren (Schema 3). Die hohe Effizienz wurde ebenso durch die Synthese von **6a** im Gramm-Maßstab demonstriert. Da auch alkylierte Heterocyclen wertvolle Stoffe sind,^[14] demonstrierten wir die Nützlichkeit dieser Reaktion mit weiteren Diinen **2**. Auch wenn in manchen Fällen Spuren der Bisochinolone **3** beobachtet wurden, konnten die meisten Dialkyldiine **2** doch in guten Ausbeuten und mit exzellenter Regioselektivität in die alkylierten Heterocyclen **6** überführt werden. Darüber hinaus reagierte auch das Diphenyldiin zu **6g**, wenngleich mit einer etwas geringeren Regioselektivität. Bemerkenswerterweise ergab auch das unsymmetrische Diin das gewünschte Produkt **6h** in guten Ausbeuten und mit hoher Chemo- und Regioselektivität,^[15] was Möglichkeiten zur Synthese unsymmetrischer Bisheterocyclen eröffnet (Schema 1 C4). Die Strukturen von **6b** und **6h** konnten durch Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt werden.^[16]

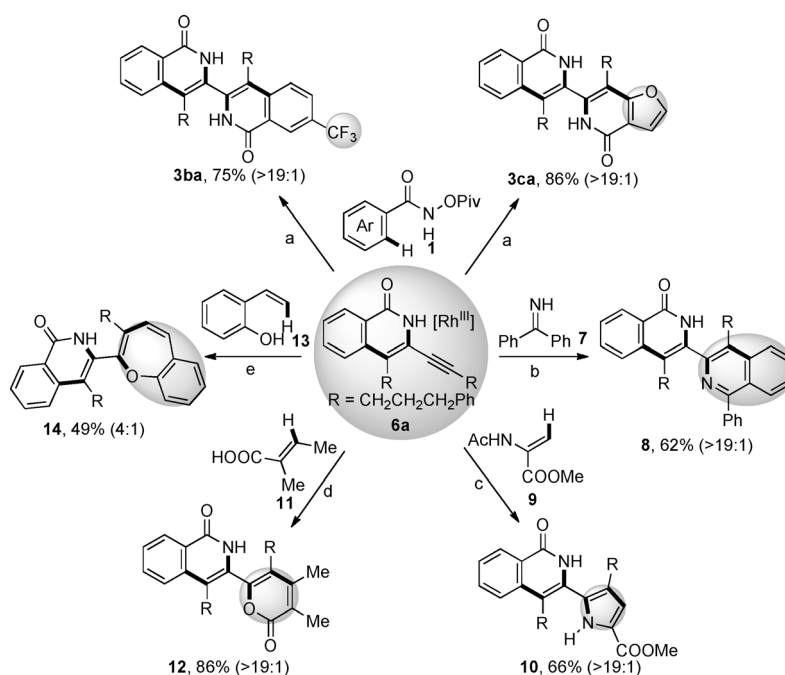
Mithilfe des leicht zugänglichen Produktes **6a** demonstrierten wir die Zweitaneillierungen mit einigen anderen Substraten (Schema 4).^[17–21] Wie erwartet reagierten funktionalisierte (**1b**) und heterocyclische Benzamide (**1c**) glatt mit **6a** zu unsymmetrischen Bisochinolonen **3** in guten Ausbeuten und mit exzellenten Selektivitäten. Mit diesem schrittweisen Prozedere demonstrierten wir ebenso die Synthese anderer Arten von Heterocyclen

als zweiter Kernstruktur (Schema 4), unter anderem Isochinoline,^[17] Pyrrole,^[18] α -Pyrone^[19] und Benzoxepine.^[20] So wurde Isochinolon-Isochinolin **8** in effizienter Weise erhalten, als Diphenylketimin (**7**) eingesetzt wurde. Es konnten auch andere Arten von Substraten eingesetzt werden, um die entsprechenden fünf-, sechs- und siebengliedrigen Heterocyclen aus dem Enamid **9**, der Acrylsäure **11** und *o*-Vinylphenol (**13**) durch olefinische C-H-Aktivierung zu synthetisieren.

Noch interessanter ist die Synthese unsymmetrischer Bisheterocyclen mit verschiedenen Kernstrukturen in einem Schritt, die ebenso erfolgreich verlief (Schema 1 C3). Nach Vervollständigung der ersten Anellierung bei Raumtemperatur wurden Oxime **4** in einer Portion hinzugegeben, und die Reaktion wurde auf 80 °C erwärmt, um die entsprechenden Isochinolon-Pyridine **15** in moderaten bis exzellenten Ausbeuten und Selektivitäten zu erhalten (Schema 5).^[2a,12b] Zusätzlich zu Ketoximen ergab auch das Aldoxim **4d** das gewünschte Produkt **15d** in hoher Ausbeute.

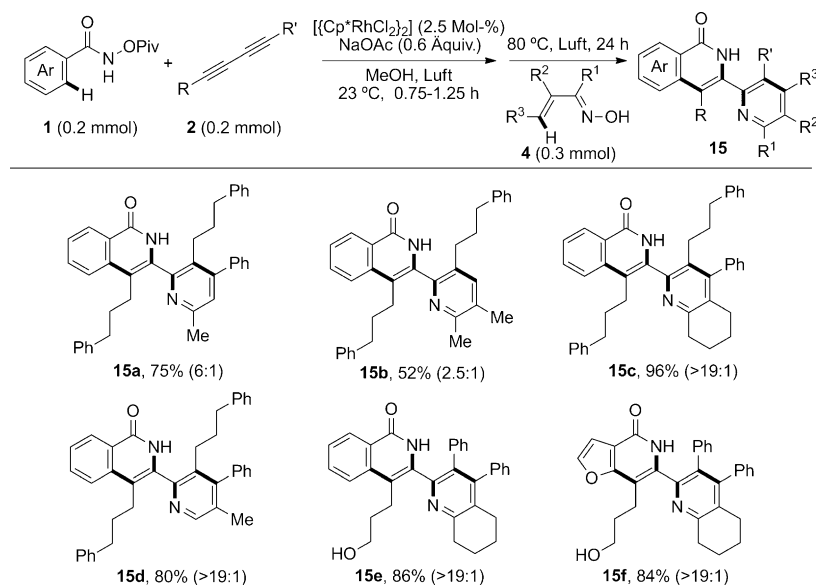
Durch diese Ergebnisse und besonders die selektive Monoanellierung zu **6h** (Schema 3) ermutigt, wandten wir uns schließlich der anspruchsvolleren „gänzlich unsymmetrischen“ Eintopf-Dianellierung zu (Schema 1 C4). Zu beachten ist hier, dass bis zu 16 mögliche Isomere bei dieser Kombination entstehen könnten. Wir konnten jedoch die polysubstituierten Produkte **15e** und **15f** in guten Ausbeuten und mit exzellenter Selektivität erhalten (Schema 5).

Des Weiteren interessierte uns auch die inhärente Selektivität der 1,3-Diine in der migratorischen Insertion (mehr dazu in den Hintergrundinformationen). Obwohl die Selektivität



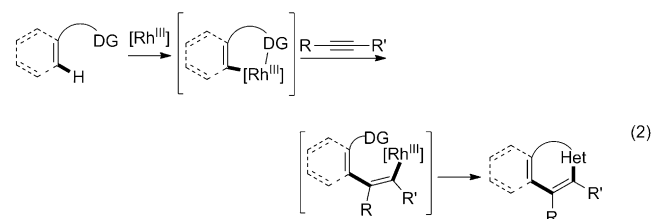
Schema 4. Synthese unsymmetrischer Bisheterocyclen durch zweite Anellierung.

a) [Cp^*RhCl_2]₂ (2.5 Mol-%), NaOAc (0.6 Äquiv.), MeOH, 40 °C, 8 h, Luft;
 b) [Cp^*RhCl_2]₂ (2.5 Mol-%), Cu(OAc)₂·H₂O (2.0 Äquiv.), DMF, 80 °C, 24 h, Argon;
 c) [$\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{MeCN})_3$](SbF₆)₂ (5.0 Mol-%), Cu(OAc)₂·H₂O (0.2 Äquiv.), Cyclohexanon, 60 °C, 24 h, O₂; d) [Cp^*RhCl_2]₂ (2.5 Mol-%), Ag₂CO₃ (1.0 Äquiv.), DMF, 120 °C, 24 h, Argon; e) [Cp^*RhCl_2]₂ (2.5 Mol-%), Cu(OAc)₂·H₂O (0.5 Äquiv.), CH₃CN, 85 °C, 24 h, Luft.



Schema 5. Eintopf-Bisheterocyclensynthese; siehe Hintergrundinformationen für Reaktionsbedingungen. Es sind die Strukturen und Ausbeuten der isolierten Hauptisomere gezeigt. Das Verhältnis von Haupt- zu anderen Isomeren auf Grundlage von ^1H -NMR-Spektroskopie ist in Klammern angegeben.

ktivität der Arylalkylalkine und Alkenylalkylalkine bereits untersucht wurde,^[12–21] ist die Selektivität zwischen Substituenten am Alkin, z.B. Alkinyl-, Isochinolonyl-, Phenyl- und Alkylsubstituenten, in der C-H-Aktivierung noch nicht ermittelt worden.^[8] Nach unseren Beobachtungen hängt die Regioselektivität der migratorischen Insertionen in dieser Studie stark von der Hybridisierung des Kohlenstoffs und der Möglichkeit der Substituenten zur Koordination ab, mit der Reihenfolge Alkinyl \approx Isochinolonyl > Phenyl > Alkyl für eine bevorzugte Positionierung neben dem Heteroatom des Heterocyclens [Gl. (2)].



Priorität von R' gegenüber R für die Regioselektivität:
frühere Beobachtungen: Aryl > Alkyl; Alkenyl > Alkyl
neue Beobachtungen: Alkinyl > Phenyl > Alkyl
neue Beobachtungen: Isochinolonyl > Phenyl > Alkyl

Wir haben hier die vielseitige und modulare C-H-Aktivierungs/1,3-Diin-Strategie für den schnellen Aufbau vielfältiger Bisheterocyclen in hohen Ausbeuten und Selektivitäten durch Knüpfung von vier strategischen Bindungen präsentiert.^[4p] Durch das rationale Design der Reaktionsbedingungen und -partner wurden die Probleme bei der Selektivität (Chemo- und Regioselektivität sowie Mono- und Dianellie-

rung) überwunden. Demnach stellten wir die Bildung von sieben Arten von Bisheterocyclen in vier Mustern vor:

- 1) gänzlich symmetrische (Schema 1 C1),
- 2) unsymmetrische mit zwei gleichen Kernstrukturen (Schema 1 C2),
- 3) unsymmetrische mit zwei verschiedenen Kernstrukturen, aber gleichen, vom symmetrischen Diin abgeleiteten Substituenten (Schema 1 C3),
- 4) gänzlich unsymmetrische mit verschiedenen Kernstrukturen und Substituenten (Schema 1 C4).

Darüber hinaus werden zahlreiche funktionelle Gruppen toleriert, z.B. Halogenide, Alkohole und Heteroarene, was die weitere Derivatisierung der Produkte ermöglicht. Die C-H-Aktivierungs/1,3-Diin-Strategie hat ein hohes Anwendungspotenzial, und darüber hinaus kann die beobachtete, exzellente Selektivität der 1,3-Diine bei migratorischen Insertionen weitere Forschungsarbeiten inspirieren.

Eingegangen am 27. März 2014
Online veröffentlicht am 1. Juli 2014

Stichwörter: Alkine · C-H-Aktivierung · Heterocyclen · Rh^{III}-Katalyse · Selektivität

- [1] J. A. Joule, K. Mills, *Heterocyclic Chemistry*, 5 Wiley-Blackwell, Chichester, **2010**.
- [2] a) E. Kiselev, D. Sooryakumar, K. Agama, M. Cushman, Y. Pommier, *J. Med. Chem.* **2014**, 57, 1289; b) I. A. I. Mkhaliid, J. H. Barnard, T. B. Marder, J. M. Murphy, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 890; c) R. Kawahara, K.-i. Fujita, R. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 3643; d) W.-H. Wang, J. T. Muckerman, E. Fujita, Y. Himeda, *ACS Catal.* **2013**, 3, 856; e) K.-i. Fujita, Y. Tanaka, M. Kobayashi, R. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 4829.
- [3] a) L.-C. Campeau, K. Fagnou, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1058; b) I. V. Seregin, V. Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1173; c) D. Zhao, J. You, C. Hu, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 5466.
- [4] Aktuelle Übersichtsartikel zur C-H-Aktivierung: a) D. A. Colby, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 624; b) J. Roger, A. L. Gottumukkala, H. Doucet, *ChemCatChem* **2010**, 2, 20; c) L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1315; d) T. Newhouse, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 3422; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3362; e) H. M. L. Davies, J. Du Bois, J.-Q. Yu, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 1855; f) L. McMurray, F. O'Hara, M. J. Gaunt, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 1885; g) O. Baudoin, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4902; h) S. H. Cho, J. Y. Kim, J. Kwak, S. Chang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5068; i) C. S. Yeung, V. M. Dong, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1215; j) J. Yamaguchi, A. D. Yamaguchi, K. Itami, *Angew. Chem.* **2012**, 124, 9092; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8960; k) P. B. Arockiam, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Rev.* **2012**, 112, 5879; l) B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 5588; m) K. M. Engle, T.-S. Mei, M. Wasa, J.-Q. Yu, *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 788; n) S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 936; o) E. P. Kündig, Y. Jia, D. Katayev, M. Nakanishi, *Pure Appl. Chem.* **2012**, 84, 1741;

- p) J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 369; q) R. Rossi, F. Bellina, M. Lessi, C. Manzini, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 17. Ausgewählte Berichte: r) P. Xi, F. Yang, S. Qin, D. Zhao, J. Lan, G. Gao, C. Hu, J. You, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1822; s) Z. Liang, J. Zhao, Y. Zhang, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 170; t) Y. Li, W.-H. Wang, S.-D. Yang, B.-J. Li, C. Feng, Z.-J. Shi, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4553; u) D. Mandal, A. D. Yamaguchi, J. Yamaguchi, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19660; v) W. Han, P. Mayer, A. R. Ofial, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2226; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2178; w) M. Nishino, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6993; x) N. Kuhl, M. N. Hopkinson, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8354; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8230; y) X. Qin, H. Liu, D. Qin, Q. Wu, J. You, D. Zhao, Q. Guo, X. Huang, J. Lan, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1964; z) Y. Shang, X. Jie, H. Zhao, P. Hu, W. Su, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 416.
- [5] Ein wesentlicher Beitrag zur Bisheterocyclenderivatisierung: J. Kwak, Y. Ohk, Y. Jung, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17778.
- [6] a) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11212; b) D. A. Colby, A. S. Tsai, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 814; c) G. Song, F. Wang, X. Li, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3651; d) S. Chiba, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 1554; e) F. W. Patureau, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 31; f) Y.-F. Han, G.-X. Jin, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2799; g) X.-S. Zhang, K. Chen, Z.-J. Shi, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2146; N. Kuhl, N. Schröder, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1443.
- [7] a) R. Chinchilla, C. Nájera, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 1783; b) W. Yin, C. He, M. Chen, H. Zhang, A. Lei, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 709; c) R. Hua, Q. Zheng, Y. Wan, *Appl. Organomet. Chem.* **2010**, *24*, 314; d) Z. Chen, H. Jiang, A. Wang, S. Yang, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6700; e) A. Dermenci, R. E. Whittaker, G. Dong, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2242.
- [8] a) C. Yuan, C.-T. Chang, A. Axelrod, D. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5924; b) H. Jiang, W. Zeng, Y. Li, W. Wu, L. Huang, W. Fu, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5179; c) D. Niu, P. H. Willoughby, B. P. Woods, B. Baire, T. R. Hoye, *Nature* **2013**, *501*, 531; d) W. Shi, A. Lei, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2763.
- [9] a) J. Mo, D. Eom, E. Lee, P. H. Lee, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3684; b) J. Mo, W. Choi, J. Min, C.-E. Kim, D. Eom, S. H. Kim, P. H. Lee, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11382; c) M. Itoh, M. Shimizu, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11427. Siehe auch Lit. [8a].
- [10] a) H. Wang, C. Grohmann, C. Nimphius, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19592; b) Z. Shi, C. Grohmann, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5503; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5393; c) D. Zhao, Z. Shi, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12652; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12426; d) D.-G. Yu, F. de Azambuja, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2754.
- [11] a) V. A. Glushkov, Y. V. Shklyav, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, *37*, 663; b) C. Kelley, Y. Zhang, A. Parhi, M. Kaul, D. S. Pilch, E. J. LaVoie, *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 7012.
- [12] a) S. Mochida, N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 744; b) N. Guimond, C. Gouliaras, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6908; c) T. K. Hyster, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10565; d) N. Guimond, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6449; e) G. Song, X. Gong, X. Li, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7583; f) X. Xu, Y. Liu, C.-M. Park, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9506; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9372; g) N. Quinones, A. Seoane, R. Garcia-Fandino, J. L. Mascareñas, M. Gulías, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2874.
- [13] a) P. C. Too, T. Noji, Y. J. Lim, X. Li, S. Chiba, *Synlett* **2011**, 2789; b) T. K. Hyster, T. Rovis, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11846; c) F. Wang, G. Song, X. Li, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 12514; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12348; d) D.-S. Kim, J.-W. Park, C.-H. Jun, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11334; e) H. Lee, Y.-K. Sim, J.-W. Park, C.-H. Jun, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 323.
- [14] a) I. J. S. Fairlamb, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1036; b) N. Matsuyama, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4156; c) X. Jie, Y. Shang, P. Hu, W. Su, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 3718; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 3630; d) C. Feng, T.-P. Loh, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2722; e) F. Xie, Z. Qi, S. Yu, X. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 4780.
- [15] Ein anderes Isomer wurde beobachtet, allerdings konnten wir nicht bestimmen, ob es wegen einer anderen Regio- und/oder Chemoselektivität auftrat.
- [16] CCDC993840 (**6b**) und CCDC 993841 (**6h**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [17] a) T. Fukutani, N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Chem. Commun.* **2009**, 5141; b) N. Guimond, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12050; c) P. C. Too, Y.-F. Wang, S. Chiba, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5688; d) Y.-F. Wang, K. K. Toh, J.-Y. Lee, S. Chiba, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6049; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5927; e) P. C. Too, S. H. Chua, S. H. Wong, S. Chiba, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6159; f) X. Wei, M. Zhao, Z. Du, X. Li, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4636; g) X. Zhang, D. Chen, M. Zhao, J. Zhao, A. Jia, X. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 719; h) L. Zheng, J. Ju, Y. Bin, R. Hua, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5794; i) S.-C. Chuang, P. Gandeepan, C.-H. Cheng, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5750; j) X.-C. Huang, X.-H. Yang, R.-J. Song, J.-H. Li, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1025; k) B. Liu, F. Hu, B.-F. Shi, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, DOI: 10.1002/adsc.201400292.
- [18] a) D. R. Stuart, P. Alsabeh, M. Kuhn, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18326; b) M. P. Huestis, L. Chan, D. R. Stuart, K. Fagnou, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1374; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1338; c) J. Du, B. Zhou, Y. Yang, Y. Li, *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 1386.
- [19] a) S. Mochida, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6295; b) X. G. Li, K. Liu, G. Zou, P. N. Liu, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1496.
- [20] A. Seoane, N. Casanova, N. Quiñones, J. L. Mascareñas, M. Gulías, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 834.
- [21] Andere Rh^{III}-katalysierte Heterocyclensynthesen ausgehend von Alkinen: a) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407; b) D. R. Stuart, M. Bertrand-Laperle, K. M. N. Burgess, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16474; c) X. Tan, B. Liu, X. Li, B. Li, S. Xu, H. Song, B. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 16163; d) M. V. Pham, B. Ye, N. Cramer, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10762; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10610; e) J. Jayakumar, K. Parthasarathy, C.-H. Cheng, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 201; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 197; f) D. Zhao, Q. Wu, X. Huang, F. Song, T. Lv, J. You, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6239; g) C. Wang, H. Sun, Y. Fang, Y. Huang, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5907; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5795; h) G. Zhang, L. Yang, Y. Wang, Y. Xie, H. Huang, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8850; i) G. Liu, Y. Shen, Z. Zhou, X. Lu, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6149; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6033; j) W. Dong, L. Wang, K. Parthasarathy, F. Pan, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11787; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11573; k) B. Liu, C. Song, C. Sun, S. Zhou, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16625; l) S. Park, B. Seo, S. Shin, J.-Y. Son, P. H. Lee, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 8671; m) J.-R. Huang, Q.-R. Zhang, C.-H. Qu, X.-H. Sun, L. Dong, Y.-C. Chen, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1878; n) L. Xing, Z. Fan, C. Hou, G. Yong, A. Zhang, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 972. Andere Reaktionspartner: o) T. K. Hyster, L. Knörr, T. R. Ward, T. Rovis, *Science* **2012**, *338*, 500; p) B. Ye, N. Cramer, *Science* **2012**, *338*, 504; q) R. Zeng, C. Fu, S. Ma, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9597; r) X. Shi, C.-J. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2012**,

354, 2933; s) Y. Lian, T. Huber, K. D. Hesp, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 657; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 629; t) Y. Lian, J. R. Hummel, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 12548; u) S. Cui, Y. Zhang, D. Wang, Q. Wu, *Chem. Sci.* **2013**, 4, 3912; v) W. Hou, B. Zhou, Y. Yang, H. Feng, Y. Li, *Org. Lett.* **2013**, 15, 1814; w) Q. Jiang, D.

Duan-Mu, W. Zhong, H. Chen, H. Yan, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 1903; x) T. A. Davis, T. K. Hyster, T. Rovis, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 14431; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 14181; y) B. Ye, P. A. Donets, N. Cramer, *Angew. Chem.* **2014**, 126, 517; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 507; z) J. Zhou, B. Li, Z.-C. Qian, B.-F. Shi, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1038.