

Rhodium(III)-katalysierte Abfangcyclisierung zu vielfältigen 1-Aminoindolinderivaten bei Raumtemperatur**

Dongbing Zhao, Suhelen Vásquez-Céspedes und Frank Glorius*

In memoriam Ekkehard Winterfeldt

Abstract: Wir stellen eine Rh^{III}-katalysierte C-H-Aktivierung/Abfangcyclisierung vor, an der eine nukleophile Addition einer C(sp³)-Rh-Spezies an polarisierte Doppelbindungen beteiligt ist. Dies ist die erste intermolekulare katalytische Methode zur direkten Synthese von 1-Aminoindolinen mit großer Substratbreite und unter milden Reaktionsbedingungen.

Die 1-Aminoindolinstruktur ist in mehreren vermarkteten Pharmaka sowie in biologisch aktiven Verbindungen verbreitet (Abbildung 1)^[1] und wurde als Ausgangspunkt für den Zugang zu einer großen Zahl wichtiger Strukturmotive genutzt.^[2] Klassisch werden 1-Aminoindoline durch Nitrosylie rung/Reduktion freier Indoline oder intramolekulare Ami nierung erhalten.^[3] Diese Methoden haben jedoch einige

Nachteile, wie die Erfordernis mehrstufiger Syntheserouten, mittlere bis mäßige Ausbeuten, anspruchsvolle Reaktionsbedingungen und eingeschränkte Substratbreite. Des Weiteren müssen Indoline als Stammheteroclylus vorab synthetisiert werden.^[4] Bislang ist kein intermolekularer, katalytischer Zugang zur 1-Aminoindolinstruktur bekannt.^[5]

Die Rh^{III}-katalysierte dirigierte C-H-Funktionalisierung hat sich als vielseitiger Ansatz zur Synthese komplexer Moleküle erwiesen.^[6] Einige Gruppen konnten kürzlich demonstrieren, dass C(sp²)-Rh-Intermediate als Produkte von Alkininsertionen in C-Rh-Bindungen Grignard-artige Additio nen an Keton-, Imin-, Amid- oder Ester-basierte dirigierte Gruppen eingehen können (Abbildung 2A).^[7] Der nukleophile Angriff einer durch Alkeninsertion gebildeten C(sp³)-Rh-Spezies an polarisierte Doppelbindungen wurde jedoch noch nie beschrieben, vermutlich wegen problematischer bevorzugter β -Hydrideliminierung (Abbildung 2B).^[8] Uns interessierte, ob nukleophile Additionen von C(sp³)-Rh-Spezies an polarisierte, ungesättigte, dirigierende Gruppen möglich sind, wenn eine β -Hydrideliminierung verhindert wird. Hiermit führen wir Diazencarboxylat als dirigierende Gruppe ein, um einen neuen cyclisierenden Abfangansatz einzuleiten. Bei diesem folgt auf eine Olefininsertion die intramolekulare Addition einer C(sp³)-Rh-Spezies an die N=N-Bindung, wodurch vielfältige 1-Aminoindoline erhalten werden, ohne dass externe Oxidationsmittel benötigt werden (Abbildung 2C). Diese Reaktion verläuft bei Raumtemperatur mit einer Vielzahl funktionalisierter Substrate und wurde darüber hinaus auf die Synthese pharmazeutisch relevanter 1-Aminoindole erweitert.

Außer die β -Hydrideliminierung der C(sp³)-Rh-Spezies zu unterdrücken, gilt es zwei weitere potenzielle Hürden zu überwinden:

- 1) 1,2-Diaryl- und 1-Alkyl-2-aryl-substituierte Diazene wurden zwar bereits als dirigierende Gruppen eingesetzt, Diazencarboxylate jedoch noch nie.^[9]
- 2) Auch wenn die Addition metallorganischer Reagentien an N=N-Bindungen bereits beschrieben wurde,^[10] ist sie in Rh^{III}-katalysierten C-H-Aktivierungen noch nicht beobachtet worden. Des Weiteren muss die Regioselektivität der Addition an die N=N-Bindung beachtet werden.

Ursprünglich konzentrierten wir uns auf die Reaktion von *tert*-Butyl-2-phenyldiazencarboxylat **1a** und *n*-Butylacrylat (**2a**) mit $[[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2]$ (2.5 Mol-%; Cp* = C₅Me₅) in 1,2-Dichlorethan (DCE; 1 mL). Nach umfangreichem Screening fanden wir, dass die Tandem-C-H-Aktivierung-N=N-Bindungsaddition zum 1-Aminoindolin **3a** in 88 % Ausbeute mit

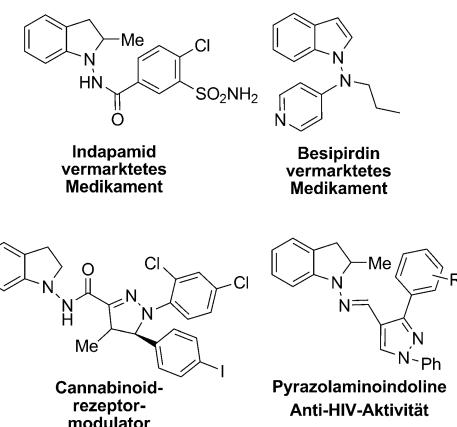


Abbildung 1. Einige biologisch aktive 1-Aminoindoline und -indole.

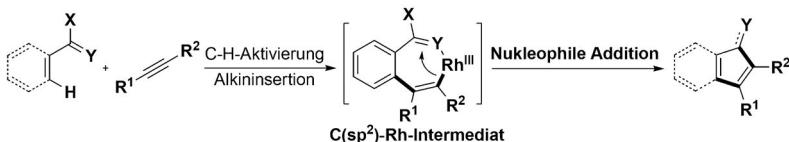
[*] Dr. D. Zhao,^[+] S. Vásquez-Céspedes,^[+] Prof. Dr. F. Glorius
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Organisch-Chemisches Institut
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de

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

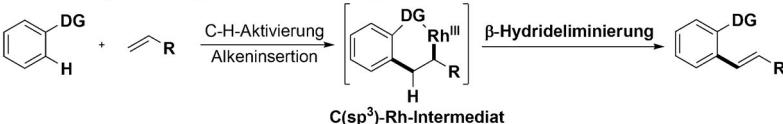
[**] Diese Arbeit wurde von der Alexander von Humboldt-Stiftung (D.Z.), dem Europäischen Forschungsrat im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7 2007–2013)/ERC-Fördernummer 25936 und der DFG (Leibniz-Preis F.G., SFB858, S.V.C.) unterstützt. Wir danken C. G. Daniliuc für Röntgenkristallstrukturanalyse sowie Dr. C. Guo, Dr. M. Hopkinson, Dr. M. Boultradakis-Arapinis und T. Gensch (alle WWU Münster) für wertvolle Diskussionen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201410342> zu finden.

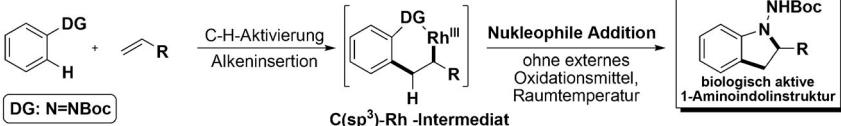
A) Rh^{III}-katalysierte dirigierte C-H-Aktivierungs-Additions-Kaskade mit Alkinen



B) Rh^{III}-katalysierte dirigierte C-H-Olefinierung



C) Diese Arbeit

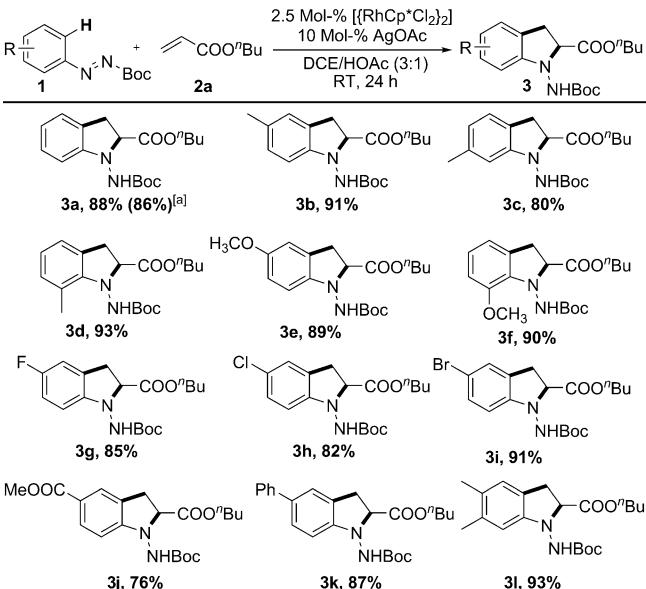


Herausforderungen:

- Diazencarboxylat als dirigierende Gruppe
- Konkurrenz zwischen β -Hydrideliminierung und N=N-Addition
- Reaktivität und Regioselektivität der Addition der C(sp³)-Rh-Spezies an die N=N-Bindung

Abbildung 2. Beispiele von β -Hydrideliminierung und Grignard-artigen Additionen bei Rh^{III}-katalysierten C-H-Funktionalisierungen.

[RhCp^{*}Cl₂]₂ (2.5 Mol-%) und AgOAc (10 Mol-%) in einer Mischung aus HOAc und DCE (1:3) bei Raumtemperatur in 24 h glatt verläuft. Zur Bestätigung der Struktur überführten wir das Öl **3a** in das entsprechende 1-Aminoindol, das für die Röntgenstrukturanalyse geeignet ist (siehe Hintergrundinformationen, SI).^[11] Anschließend wurde die Substratbreite arylsubstituierter Diazencarboxylate untersucht. Eine Reihe von 1-Aminoindolinen mit Substituenten an der 5-, 6- und/oder 7-Position wurde in guten Ausbeuten synthetisiert (Schema 1; **3a–l**). Eine Vielzahl wichtiger funktioneller Gruppen wie Halogen- (F-, Cl- und Br-), Ester- und Meth-

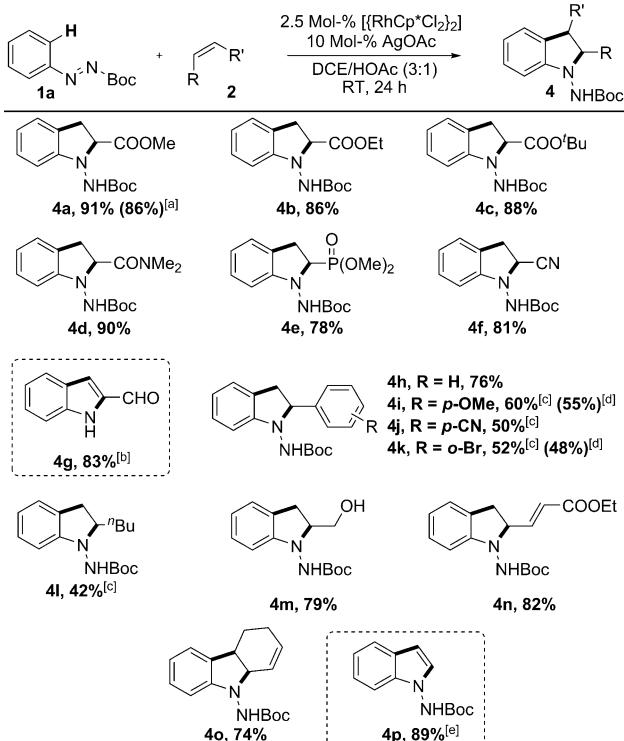


Schema 1. Substratbreite arylsubstituierter Diazencarboxylate. Reaktionsbedingungen (**1** (0.2 mmol), **2a** (1.5 Äquiv.) siehe SI; [a] 3.0-mmol-Maßstab.

oxygruppen wurde gut toleriert (Schema 1; **3e–j**). Weiterhin konnten wir die Reaktion ohne signifikanten Ausbeuteverlust im Grammaßstab durchführen (ca. 0.9 g **3a**, 86% Ausbeute). Es ist ebenso bemerkenswert, dass eine ausgezeichnete Ausbeute auch mit geringerer Katalysatorbeladung erzielt wurde (85% Ausbeute, 1 Mol-% [RhCp^{*}Cl₂]₂).

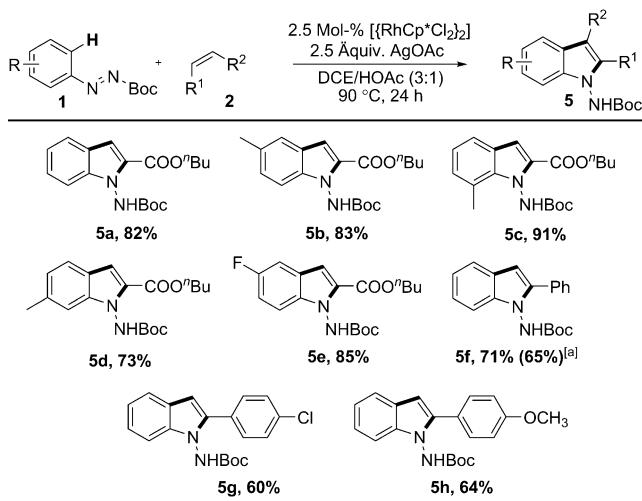
Wir untersuchten anschließend die Substratbreite der Olefine (Schema 2). Eine Reihe elektronenarmer Olefine konnte effektiv in die entsprechenden Produkte überführt werden (Schema 2; **4a–f**). Unerwarteterweise ergab die Reaktion mit Acrolein direkt das Indol-2-carbaldehyd **4g**.^[12] Darüber hinaus reagierten auch verschiedene substituierte Styrole mit **1a** in moderaten Ausbeuten zu den Produkten (Schema 2; **4h–k**). Zusätzlich zu Styrolen ergaben auch Alkylolefine die gewünschten Produkte (Schema 2; **4l,m**). Hervorzu-

heben ist die Kompatibilität der Reaktion mit 1,3-Dienen (Schema 2; **4n,o**). Das Aminoindol **4p** erhielten wir direkt in exzellenter Ausbeute mit Vinylacetat als Substrat. Diese Reaktion könnte eine Essigsäureeliminierung nach der Cyclisierung umfassen.^[13]



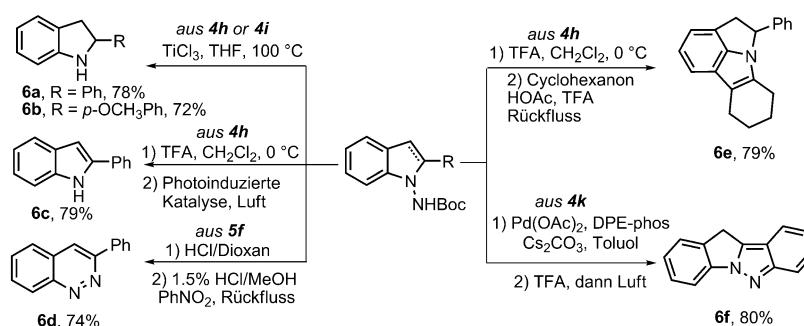
Schema 2. Olefinsubstratbreite. Reaktionsbedingungen (**1** (0.2 mmol), **2** (1.5 Äquiv.) siehe SI; [a] 3.0-mmol-Maßstab; [b] aus Acrolein; [c] 0.4-mmol-Maßstab; [d] 2.5-mmol-Maßstab; [e] aus Vinylacetat.

Methoden zur Synthese von 1-Aminoindolen, die auch sehr wichtige pharmakologische Eigenschaften zeigen,^[14] sind bislang ebenso eingeschränkt.^[15] Wir fragten uns, ob wir unsere Transformation nutzen könnten, um 1-Aminoindole durch die Zugabe eines zusätzlichen Oxidationsmittels unkompliziert zu synthetisieren. Wir fanden heraus, dass das 1-Aminoindol **5a** gebildet wurde, als AgOAc als externes Oxidationsmittel zu den Standardbedingungen hinzugefügt wurde. Weitere Optimierung ergab eine Ausbeute von 82% durch Erhöhen der Reaktionstemperatur auf 90 °C. Eine Vielzahl arylsubstituierter Diazencarboxylate und Olefine wurde in dieser Prozedur eingesetzt und ergab verschiedene 1-Aminoindole in guter Ausbeute (Schema 3).



Schema 3. Synthese von 1-Aminoindolen. Reaktionsbedingungen (1 (0.2 mmol), 2 (1.5 Äquiv.)) siehe SI; [a] 3.0-mmol-Maßstab.

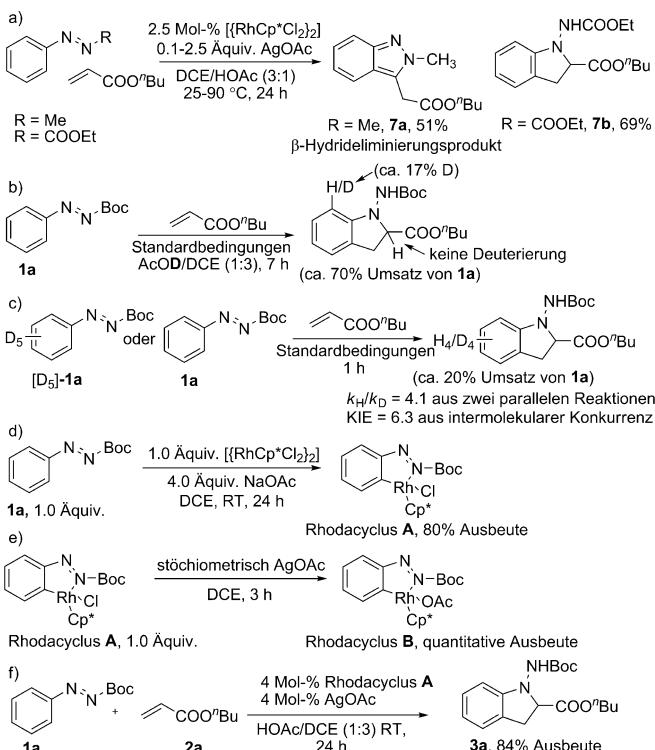
Ferner zeigten wir die präparative Nützlichkeit von 1-Aminoindolinen, indem wir fünf zusätzliche Transformationen mit den Produkten durchführten (Schema 4). Zunächst wurde die N-N-Bindung von 1-Aminoindolinen mit $TiCl_3$ problemlos getrennt, um die freien Indoline **6a,b** zu generieren.^[16] Wir konnten **4h** auch einer Entschützung, gefolgt von einer photokatalytischen Oxidation mit $[Ir\{dF-(CF_3)ppy\}_2(dtbbpy)]PF_6$ ($dF(CF_3)ppy = 2-(2,4-Difluorphenyl)-5\text{-trifluormethylpyridin}$, $dtbbpy = 4,4'\text{-Di-}tert\text{-butyl-2,2'\text{-bipyridin}}$) unterliegen.



Schema 4. Anwendungen von 1-Aminoindolinen und -indolen. DPE-phos = Bis[(2-diphenylphosphanyl)phenyl]ether, TFA = Trifluoressigsäure.

bipyridin), sichtbarem Licht und Luft aussetzen, um das freie Indol **6c** zu erhalten.^[17] Auch die Präparation von Cinnolin **6d** gelang ausgehend von 2-Phenyl-1-aminoindol in guter Ausbeute.^[18] Das tetracyclisch verschmolzene Indolgerüst **6e**, das in zahlreichen privilegierten Pharmazeutika und natürlichen Alkaloiden enthalten ist,^[2g-i] kann ausgehend von 1-Aminoindolin durch eine Fischer-Indolsynthese konstruiert werden (Schema 4). Zusätzlich haben wir das Grundgerüst der Indolo[1,2-*b*]indazole aufgebaut, die wirksame Inhibitoren der beiden DNA-Topoisomerasen I und II sind (Schema 4; **6f**).^[19]

Eine Reihe mechanistisch aufschlussreicher Experimente wurde durchgeführt. Zunächst nutzten wir 1-Methyl-2-phenyldiazien als Substrat unter den Standardbedingungen mit *n*-Butylacrylat (Schema 5 a). Die β -Hydrideliminierung findet bevorzugt statt, und das Produkt **7a** wird in moderater Ausbeute erhalten.^[20] Wird die *tert*-Butoxycarbonyl(Boc)-



Schema 5. Mechanistische Experimente.

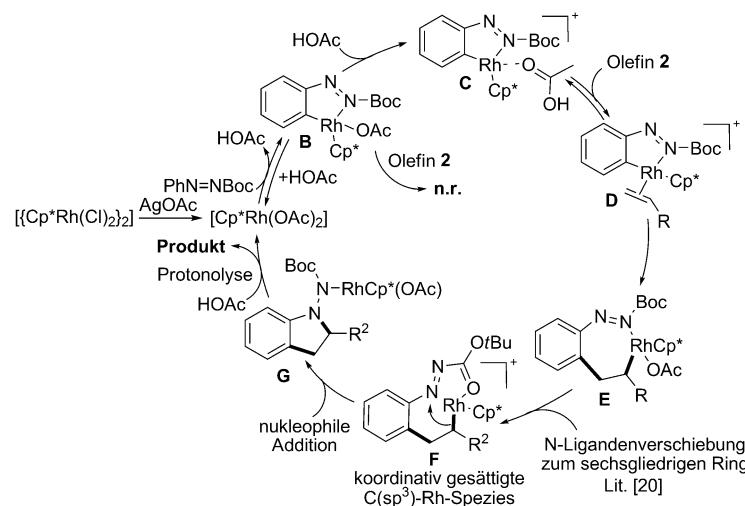
Gruppe jedoch durch COOEt ersetzt, erfolgt der cyclisierende Abfang zum 1-Aminoindolin **7b** in 69 % Ausbeute (Schema 5 a). Diese Beobachtungen implizieren, dass die Carboxyeinheit unserer dirigierenden Gruppe für die Hinderung der β -Hydrideliminierung essenziell sein könnte. Als die Reaktion in AcOD zu etwa 70 % Umsatz durchgeführt wurde, konnte ein Deuteriumeinbau an der C7-Position von **3a** beobachtet werden (Schema 5 b). Diese Deuterierung könnte von reversibler C-H-Aktivierung oder särekatalysierter Tautomerie hervorgerufen

werden. An der C2-Position des Produktes wurde keine Deuterierung beobachtet, was darauf schließen lässt, dass die migratorische Alkeninsertion irreversibel sein könnte. Deuteriumaufnahme in **1a** in AcOD/DCE wurde ebenso bei Abwesenheit des Rh-Katalysators beobachtet, was auf säurekatalysierte Tautomerie während unserer Reaktion hinweist (siehe SI). Der kinetische Isotopeneffekt (KIE) wurde ermittelt, um unabhängig die Reaktionsgeschwindigkeit für *ortho*-C-H- im Vergleich zu *ortho*-C-D-Aktivierung zu untersuchen. Der Wert von $k_H/k_D = 4.1$ aus zwei parallelen Reaktionen sowie KIE = 6.3 aus intramolekularer Konkurrenz lassen darauf schließen, dass der C-H-Bindungsbruch am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt beteiligt und irreversibel ist (Schema 5c).^[21] Zusätzlich wurde beobachtet, dass die Reaktivität elektronenreicher Aryldiazencarboxylate (z.B. OCH_3) offensichtlich größer als diejenige mit elektronenziehenden Substituenten (z.B. *p*-COOMe) ist, was mit einem elektrophilen Mechanismus der C-H-Aktivierung vereinbar ist.^[22]

Weiterhin haben wir den Rhodacyclus **A** (Schema 5d) synthetisiert,^[23] der in Gegenwart einer stöchiometrischen Menge Silberacetat einfach in den Rhodacyclus **B** überführt werden kann (Schema 5e). Mit 4 Mol-% des Rhodacyclus **A** als Katalysator verlief die Reaktion von **1a** und **2a** in Gegenwart von 4 Mol-% AgOAc in HOAc/DCE (1:3) bei Raumtemperatur effektiv (Schema 5f), was die plausible Beteiligung des cyclometallierten Komplexes **B** als Intermediat im Katalyzyklus nahelegt. Die Reaktion von Rhodacyclus **B** mit Methylacrylat in CD_2Cl_2 wurde $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgt (siehe SI). In Abwesenheit von HOAc wurde keine Reaktion beobachtet. Als das Reaktionssystem mit HOAc versetzt wurde, erschien augenblicklich das Signal des Produktes **4a**. HOAc ermöglicht vermutlich die Dissoziation des Acetatliganden im Rhodacyclus **B** zum kationischen Schlüsselintermediat **C**, um diese Reaktion zu initiieren.^[22]

Auf Basis unserer orientierenden mechanistischen Experimente und vorangegangener Veröffentlichungen^[6,7] schlagen wir einen dirigierten C-H-Bruch zum Intermediat **B** als ersten Schritt nach Bildung von $[\text{RhCp}^*(\text{OAc})_2]$ vor. Ein Acetatligand des Rhodacyclus **B** dissoziiert unter Beteiligung von HOAc zum kationischen Komplex **C**,^[22] gefolgt von Olefinkoordination und -insertion, was den Rhodacyclus **E** ergibt (Schema 6). Der siebengliedrige Metallacyclus lagert sich vermutlich zur stabileren sechsgliedrigen, koordinativ gesättigten Rh-Spezies **F** durch Chelatisierung des Boc-Substituenten um,^[24] was die konkurrierende β -Hydrideliminierung effektiv unterbindet.^[25] Komplex **F** könnte eine nukleophile Addition an die N=N-Bindung zum Intermediat **G** eingehen, das schlussendlich von HOAc protoniert wird, um das gewünschte 1-Aminoindolin zu ergeben.

Zusammenfassend haben wir die erste Rh^{III}-katalysierte Synthese von 1-Aminoindolinen und 1-Aminoindolen aus arylsubstituierten Diazencarboxylaten und Olefinen entwickelt. Mechanistische Untersuchungen stützen unseren Vorschlag eines Weges über reversible C-H-Aktivierung, Al-



Schema 6. Mechanismusvorschlag. n.r. = keine Reaktion.

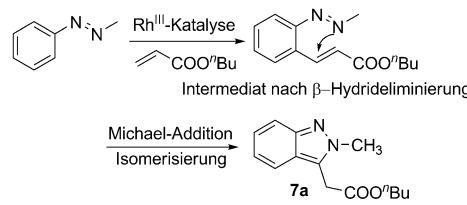
keninsertion und Grignard-artige Addition. Diese Prozedur zur intermolekularen Anellierung verläuft unter milden Bedingungen, vermeidet externe Oxidationsmittel und zeigt eine große Substratbreite in Bezug auf Substituenten.

Eingegangen am 22. Oktober 2014
Online veröffentlicht am 15. Dezember 2014

Stichwörter: C-H-Funktionalisierungen · Dirigierende Gruppen · Heterocyclen · Indoline · Rhodium

- [1] Ausgewählte Beispiele: a) E. J. Glamkowski, P. A. Eiteano, *J. Med. Chem.* **1979**, 22, 106; b) G. Cignarella, P. Sanna, *J. Med. Chem.* **1981**, 24, 1003; c) H. H. Buschmann, A. Torrens Jover, J. Mas Prio, J. R. Quintana Ruiz, A. Dordal Zueras, WO2007009687A1; d) S. Thakrar, N. Pandya, H. Vala, A. Bavishi, A. Radadiya, C. Pannecouque, A. K. Shah, *Chem. Biol. Interface* **2012**, 2, 107.
- [2] Ausgewählte Beispiele: a) J. L. Stanton, M. H. Ackerman, *J. Med. Chem.* **1983**, 26, 986; b) P. Melnyk, B. Legrand, J. Gasche, P. Ducrot, C. Thal, *Tetrahedron* **1995**, 51, 1941; c) Y. H. Kim, J. Y. Choi, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 5543; d) Y. Kiryu, S. Itoh, K. Kaneko, H. Katayama, *Chem. Pharm. Bull.* **1998**, 46, 1810; e) A. B. Smith III, L. Kuerti, A. H. Davulcu, *Org. Lett.* **2006**, 8, 2167; f) S. Sakami, M. Maeda, K. Kawai, T. Aoki, K. Kawamura, H. Fujii, K. Hasebe, M. Nakajima, T. Endo, S. Ueno, T. Ito, J. Kamei, H. Nagase, *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 4404.
- [3] a) M. Elkhatib, L. Peyrot, R. Metz, R. Tenu, F. Elomar, H. Delalu, *Int. J. Chem. Kinet.* **2002**, 34, 575; b) M. L. Kantor, US4564677A1.
- [4] Ausgewählte Beispiele: a) J.-J. Li, T.-S. Mei, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 6452; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 6552; b) J. L. Neumann, S. Rakshit, T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 6892; *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7024; c) D.-S. Wang, Q.-A. Chen, W. Li, C.-B. Yu, Y.-G. Zhou, X. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8909; d) T.-S. Mei, D. Leow, H. Xiao, B. N. Laforteza, J.-Q. Yu, *Org. Lett.* **2013**, 15, 3058.
- [5] Bislang wurde nur eine intramolekulare katalytische Methode zur Synthese von 1-Aminoindolinen mit sehr eingeschränkter Substratbreite veröffentlicht: K. Hasegawa, N. Kimura, S. Arai, A. Nishida, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6363.

- [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.* **2011**, *44*, 814; c) F. W. Patureau, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 31; d) G. Song, F. Wang, X. Li, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3651; e) S. Chiba, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 1554; f) N. Kuhl, N. Schröder, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1443.
- [7] a) F. W. Patureau, T. Besset, N. Kuhl, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2154; b) K. Muralirajan, K. Parthasarathy, C.-H. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 4169; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 4255; c) Z. Qi, M. Wang, X. Li, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5440; d) Y. Chen, F. Wang, W. Zhen, X. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 353; e) L. Dong, C.-H. Qu, J.-R. Huang, W. Zhang, Q.-R. Zhang, J.-G. Deng, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 16537; f) T. Fukutani, N. Umeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Chem. Commun.* **2009**, 5141; g) B.-J. Li, H.-Y. Wang, Q.-L. Zhu, Z.-J. Shi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3948; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4014.
- [8] Ausgewählte Beispiele zu Rh^{III}-katalysierter dirigierter C-H-Olefinierung: a) K. Ueura, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407; b) F. W. Patureau, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9982; c) F. Wang, G. Song, X. Li, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5430; d) F. W. Patureau, T. Besset, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1064; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1096; e) T.-J. Gong, B. Xiao, Z.-J. Liu, J. Wan, J. Xu, D.-F. Luo, Y. Fu, L. Liu, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3235; f) F. W. Patureau, C. Nimpfius, F. Glorius, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6346; g) A. S. Tsai, M. Brasse, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 540; h) S. H. Park, J. Y. Kim, S. Chang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2372; i) C. Wang, H. Chen, Z. Wang, J. Chen, Y. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7242; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7354; j) W. Zhen, F. Wang, W. Zhao, Z. Du, X. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11819; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 11989; k) J. Zhang, T.-P. Loh, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11232; l) L. Zheng, J. Wang, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9699; m) Y. Unoh, Y. Hashimoto, D. Takeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3258; n) M. Brasse, J. Cámpora, J. A. Ellman, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6427; o) B. Liu, Y. Fan, Y. Gao, C. Sun, C. Xu, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 468; p) X. Huang, J. Huang, C. Du, X. Zhang, F. Song, J. You, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12970; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 13208.
- [9] a) F. Kakiuchi, M. Matsumoto, K. Tsuchiya, K. Igi, T. Hayamizu, N. Chatani, S. Murai, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *686*, 134; b) H.-J. Li, P.-H. Li, L. Wang, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 620; c) K. Muralirajan, C.-H. Cheng, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6198; d) D. Zhao, Q. Wu, X. Huang, F. Song, T. Lv, J. You, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 6239; e) Y. Lian, R. G. Bergman, L. D. Lavis, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7122.
- [10] a) T. Uemura, N. Chatani, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 8631; b) K. Kisseljova, O. Tsubrik, R. Sillard, S. Mäeorg, U. Mäeorg, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 43; c) O. Tsubrik, R. Sillard, U. Mäeorg, *Synthesis* **2006**, 843.
- [11] CCDC 1029702 (**5a**) enthält 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.
- [12] Wir vermuten, dass die starke Koordination von CHO an die [Rh]-Spezies den bevorzugten N-N-Bindungsbruch bedingt.
- [13] N. J. Webb, S. P. Marsden, S. A. Raw, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4718.
- [14] a) J. T. Klein, L. Davis, G. E. Olsen, G. S. Wong, F. P. Huger, C. P. Smith, W. W. Petko, M. Cornfeldt, J. C. Wilker, R. D. Blitzer, E. Landau, V. Haroutunian, L. L. Martin, R. C. Effland, *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 570; b) T. Itoh, M. Miyazaki, H. Maeta, Y. Matsuya, K. Nagata, A. Ohsawa, *Bioorg. Med. Chem.* **2000**, *8*, 1983.
- [15] a) B. A. Frontana-Uribe, C. Moinet, L. Toupet, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 419; b) M. Watanabe, T. Yamamoto, M. Nishiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2501; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2620; c) F. Melkonyan, A. Topolyan, M. Yurovskaaya, A. Karchava, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5952; d) N. Halland, M. Nazare, J. Alonso, O. R'kyek, A. Lindenschmidt, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1042; e) E. Brachet, S. Messaoudi, J.-F. Peyrat, J.-D. Brion, M. Alami, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2829; f) Y. Liang, K. Yu, B. Li, S. Xu, H. Song, B. Wang, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 6130.
- [16] Y. Zhang, Q. Tang, M. Luo, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 4977.
- [17] M. Zhu, N. Zheng, *Synthesis* **2011**, 2223.
- [18] a) M. Somei, K. Ura, *Chem. Lett.* **1978**, 707; b) M. Somei, Y. Kurizuka, *Chem. Lett.* **1979**, 127.
- [19] a) K. Umemura, T. Mizushima, H. Katayama, Y. Kiryu, T. Yamori, T. Andoh, *Mol. Pharmacol.* **2002**, *62*, 873; b) Y.-M. Zhu, Y. Kiryu, H. Katayama, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3577.
- [20] Ein möglicher Mechanismus zur Bildung von **7a** infolge von β -Hydrideliminierung:



- [21] a) W. Jones, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 140; b) E. M. Simmons, J. F. Hartwig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 3066; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 3120.
- [22] L. Li, W. W. Brennessel, W. D. Jones, *Organometallics* **2009**, *28*, 3492.
- [23] D. L. Davies, O. Al-Duaj, J. Fawcett, M. Giardiello, S. T. Hilton, D. R. Russell, *Dalton Trans.* **2003**, 4132.
- [24] a) C. Wang, H. Sun, Y. Fang, Y. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5795; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5907; b) D. Zhao, Z. Shi, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12426; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12652.
- [25] a) S. Rakshit, C. Grohmann, T. Besset, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2350; b) N. Guimond, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6449; c) T. K. Hyster, L. Knörr, T. R. Ward, T. Rovis, *Science* **2012**, *338*, 500; d) B. Ye, N. Cramer, *Science* **2012**, *338*, 504; e) J. M. Neely, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 66; f) D. Zhao, F. Lied, F. Glorius, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2869.