

Oxidative C-H-Funktionalisierung und Ringerweiterung mit TMSCHN₂: ein Kupfer(I)-katalysierter Zugang zu Dibenzoxepinen und Dibenzazepinen**

Tobias Stopka, Leyre Marzo, Mercedes Zurro, Simon Janich, Ernst-Ulrich Würthwein, Constantin G. Daniliuc, José Alemán* und Olga García Mancheño*

Professor José Luis García Ruano zur Pensionierung gewidmet

Abstract: Tricyclische Dibenzoxepine und Dibenzazepine sind bedeutende Therapeutika für die Pharmaindustrie und die akademische Forschung. Allerdings gestaltet sich ihre Synthese meist aufwändig und beinhaltet mehrere Stufen mit Wagner-Meerwein-Umlagerungen unter harschen Reaktionsbedingungen. Hier präsentieren wir die erste Kupfer(I)-katalysierte Sequenz aus oxidativer C-H-Funktionalisierung und Ringerweiterung mit TMSCHN₂ zur einfachen und unkomplizierten Herstellung dieser wichtigen Verbindungen.

Dibenz[b,f]oxepine und Dibenz[b,f]azepine (**I**; Abbildung 1) sind wichtige Therapeutika mit einer Vielzahl von pharmazeutischen Eigenschaften. Beispielsweise werden die Derivate **II–V** zur Behandlung von Depressionen eingesetzt.^[1] Metapramin (**II**) besitzt schmerzstillende Eigenschaften^[2] und Opipramol (**V**) hat angstlösende Wirkung.^[3] Neben weiteren Wirkungsweisen sind einige dieser tricyclischen Strukturen als Rezeptorantagonisten (**VI**) bekannt. Oxcarbazepin (OXC, Trileptal, **VII**) stellt das erste Antiepileptikum mit engem Wirkspektrum dar und wurde kürzlich zur Monotherapie von partiellen Anfällen bei Erwachsenen eingeführt.^[4]

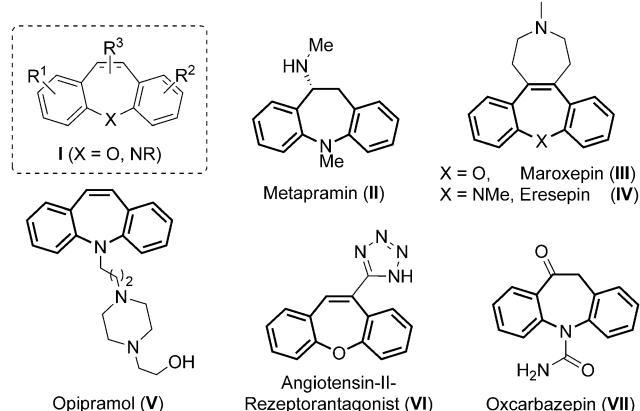
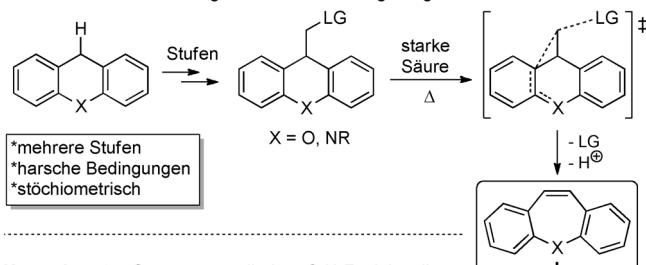
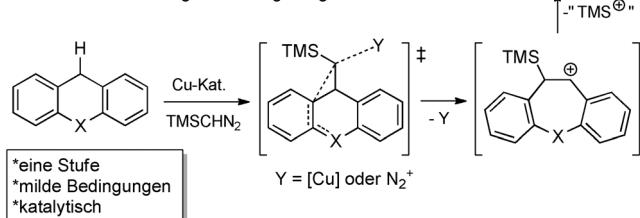


Abbildung 1. Biologisch aktive Dibenzoxepine und Dibenzazepine.

Klassischer Ansatz: Wagner-Meerwein-Umlagerung



Unser Ansatz: Sequenz aus direkter C-H-Funktionalisierung und Umlagerung



Schema 1. Klassischer und neuer Ansatz für die Synthese von Dibenzoxepinen und Dibenzazepinen **I**. TMS = Trimethylsilyl, LG = Abgangsgruppe.

Trotz der großen Bedeutung dieser Heterocyclen besteht ein Mangel an einfachen und milden Synthesemethoden.^[5] Die klassische Synthese von Dibenzoxepinen und Dibenzazepinen beruht auf mehrstufigen Verfahren (Schema 1). Diese erfordern mehrere Syntheseschritte ausgehend von Xanthenen oder Acridanen zur Einführung einer CH₂-LG-

[*] T. Stopka, M. Zurro,^[+] Dr. S. Janich, Prof. E.-U. Würthwein, Dr. C. G. Daniliuc, Prof. O. G. Mancheño^[+]
Organisch-Chemisches Institut, Universität Münster
48149 Münster (Deutschland)

L. Marzo, Dr. J. Alemán
Departamento de Química Orgánica (Módulo 01)
Universidad Autónoma de Madrid
Cantoblanco, 28049-Madrid (Spanien)
E-Mail: jose.aleman@uam.es

[+] Neue Adresse: Institut für Organische Chemie, Universität Regensburg, 93053 Regensburg (Deutschland)
E-Mail: olga.garcia-mancheño@chemie.uni-regensburg.de

[**] Wir danken dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) innerhalb des Austauschprogramms PPP-Spanien (Projekt 710838), der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), dem Fonds der Chemischen Industrie (FCI) und der spanischen Regierung (CTQ-2012-12168) für die Unterstützung dieser Arbeit. L.M. dankt der DFG innerhalb des SFB 858 für ein Stipendium. J.A. und L.M. danken dem Ministerio de Ciencia e Innovación für ein Ramon y Cajal-Projekt (J.A.) und ein Promotionsstipendium (L.M.). TMS = Trimethylsilyl.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201411726> zu finden.

Einheit ($\text{LG} = \text{Abgangsgruppe}$) in benzylierter Position unter Verwendung stöchiometrischer Reagentien^[6] sowie harsche Bedingungen für die Wagner-Meerwein-Umlagerung mit einem großen Überschuss an starker Säure (oder deren Verwendung als Lösungsmittel) unter Erhitzen (140–200 °C). Diese Bedingungen haben den Zugang zu neuartigen Derivaten mit breitem Substitutionsmuster und modulierbarer biologischer Aktivität erschwert.^[7]

Mit dem Ziel, eine einfache Synthese tricyclischer Dibenzoxepine und Dibenzazepine zu entwickeln, versuchten wir einen Ansatz für die direkte C-H-Funktionalisierung zu finden (Schema 1). Angesichts neuer Entwicklungen bei kupferkatalysierten Reaktionen mit Diazoverbindungen gingen wir von der Annahme aus, dass letztere sich als Reaktionspartner eignen.^[8] Wir wählten Trimethylsilyldiazomethan (TMSCHN_2), da dieses Reagens bereits über eine Silicium-Abgangsgruppe verfügt, die in situ die Umlagerung zum tricyclischen Grundgerüst des gewünschten Produkts (**I**) fördern sollte. Wir präsentieren hier eine kupferkatalysierte milde oxidative Sequenz aus C-H-Funktionalisierung und Ringerweiterung zur einfachen Synthese von Dibenzoxepinen und Dibenzazepinen aus leicht erhältlichen Ausgangsverbindungen.

Wir begannen unsere Synthesestudien mit kommerziell erhältlichem Xanthen (**1a**) und TMSCHN_2 (**2**) in Gegenwart von 10 Mol-% $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, welches in situ durch **2** zur vermuteten aktiven Cu^1 -Spezies reduziert werden sollte (Eintrag 1, Tabelle 1).^[9] Unter diesen Bedingungen bildete sich aller-

Tabelle 1: Optimierung der Reaktion von **1a** mit TMSCHN_2 .^[a]

Eintrag ^[a]	Ligand (Mol-%)	Additiv (1.2 Äquiv.)	Ausbeute [%] ^[b]
1	–	–	–
2	–	T^+BF_4^-	Spuren
3	–	tBuOOH	Spuren
4	–	DDQ	7
5	–	$(\text{PhCO}_2)_2$	29
6	TMEDA (20)	$(\text{PhCO}_2)_2$	30
7	BINAP (20)	$(\text{PhCO}_2)_2$	39
8	1,10-Phenanthrolin (20)	$(\text{PhCO}_2)_2$	44
9	Tpy (20)	$(\text{PhCO}_2)_2$	41
10	Bpy (20)	$(\text{PhCO}_2)_2$	50
11	Bpy (30)	$(\text{PhCO}_2)_2$	55

[a] Bedingungen: **1a** (0.2 mmol), **2** (0.48 mmol), $(\text{PhCO}_2)_2$ (0.24 mmol), $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10 Mol-%) und Ligand in MeCN (2.0 mL) bei RT für 18 h unter Argonatmosphäre. [b] Isolierte Ausbeute. $\text{T}^+\text{BF}_4^- = 2,2,6,6$ -Tetramethyl-piperidin-1-oxoammoniumtetrafluoroborat. Tpy=2,2',2"-Terpyridin. Bpy=2,2'-Bipyridin.

dings kein Produkt **3**, und im NMR-Spektrum wurde ausschließlich Edukt festgestellt. Basierend auf unseren vorherigen Arbeiten über oxidative Funktionalisierungen benzylierter C-H-Bindungen^[10] beschlossen wir, ein Oxidationsmittel zur Reaktionsmischung hinzuzufügen, um den nukleo-

phil Angriff an der benzylerischen Position zu beschleunigen.^[10] Während das TEMPO-Oxoammoniumsalz T^+BF_4^- und tBuOOH keinen Erfolg brachten, konnte nach Zugabe von DDQ (2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon) das gewünschte Produkt **3a** (bestätigt durch Röntgenstrukturanalyse,^[11] siehe Tabelle 1) in geringer Ausbeute isoliert werden (Einträge 2–4). Der Wechsel zum aprotischen Peroxid $(\text{PhCO}_2)_2$ lieferte bereits vielversprechende 29% Ausbeute (Eintrag 5). Um die Eigenschaften und die Stabilität des Kupferkatalysators zu verbessern, wurden danach verschiedene P- und N-Liganden getestet (Einträge 6–11; siehe Hintergrundinformationen für ein vollständiges Screening). Unter den getesteten Liganden (20 Mol-%) ergab das zweizähnige Bpy die beste Reaktivität (Eintrag 10), welche durch Erhöhen der Konzentration auf 30 Mol-% weiter verbessert werden konnte (Eintrag 11). Somit lieferte die anspruchsvolle Reaktionssequenz aus C-H-Aktivierung, Insertion und Umlagerung das Dibenzoxepin **3a** in guter Ausbeute von 55%; 41% nicht umgesetztes Ausgangsmaterial **1a** wurde wieder gewonnen.

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen wurde die Substratbreite unterschiedlich substituierter Xanthene und Acridane **1** untersucht (Tabelle 2). Sowohl elektronenschiebende (MeO, **3b**) und -ziehende Gruppen (F, **3c**), als auch

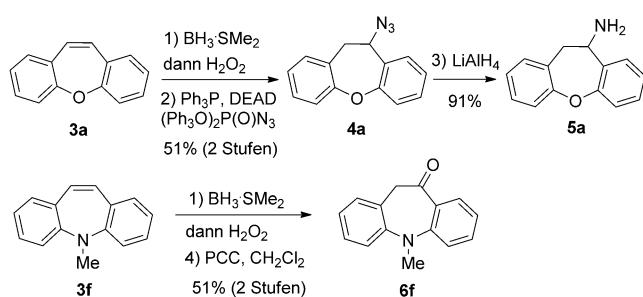
Tabelle 2: Substratbreite der $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ -katalysierten Reaktion.^[a,b]

		$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10 Mol-%)	bpy (30 Mol-%)	TMSCHN_2 (2)	$(\text{PhCO}_2)_2$ (1.2 Äquiv.)	MeCN, RT, 18 h	3
1	1a						3
	3a	55% (65%) ^[c]		3b	48%		3c
	3e	75%		3f	74% ^[d] (60%) ^[c]		3g
							3h
	3i	74% ^[d]		3j	68% ^[d,f]		3k
	3l	70%		3m	55% ^[d]	keine Reaktion	3n
							3o

[a] Bedingungen: **1** (0.2 mmol), **2** (0.48 mmol), $(\text{PhCO}_2)_2$ (0.24 mmol), $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10 Mol-%) und Bpy (30 Mol-%) in MeCN (2.0 mL) bei RT für 18 h unter Argonatmosphäre. [b] Isolierte Ausbeute. [c] Reaktion mit 5.0 mmol Ansatzgröße. [d] Reaktion in Gegenwart von KF (1.1 Äquiv.). [e] 45% von **1h** wiedergewonnen. [f] Zusammen mit einem nicht abtrennbaren Nebenprodukt.

sperrigere Substituenten (**3d**) wurden toleriert. Als nächstes wurden stickstoffhaltige Verbindungen untersucht. Die Substitution des Sauerstoffs durch ein Stickstoffatom mit einer Phenylgruppe **1e** führte zu einer erheblichen Verbesserung der Ausbeute (75 %, **3e**). In Anbetracht dessen, dass die meisten bioaktiven Dibenzazepine alkylsubstituiert sind, wurden die Methyl- und Benzyldeivate **1f** und **1g**^[12] getestet. Die Reaktion verlief zufriedenstellend mit einer besseren Ausbeute von 74 % für das *N*-Me-Derivat **3f**.^[13] Eine Reihe von Substitutionsmustern und elektronischen Eigenschaften wurden toleriert, sodass die tricyclischen Verbindungen **3i–m** in vergleichsweise guten Ausbeuten erhalten wurden. Auch das weniger reaktive *N*-Boc-geschützte Acridan **1h** konnte eingesetzt werden, was den leichten Zugang zu weiteren substituierten Derivaten **3** mittels später Entschützung eröffnet. Das 9-Methyl-substituierte Acridanderivat war hingegen unter den Standardbedingungen unreaktiv, und **1n** wurde nahezu quantitativ wiedergewonnen. Das Schwefel-derivat **1o** führte zwar zur tricyclischen Thioverbindung **3o**, allerdings in geringer Ausbeute. Abschließend wurde die Reaktion im größeren Maßstab mit 5 mmol Xanthen **1a** bzw. Acridan **1f** durchgeführt, wobei die Produkte **3a** und **3f** in ebenfalls guten Ausbeuten (65 % und 60 %) gewonnen wurden.

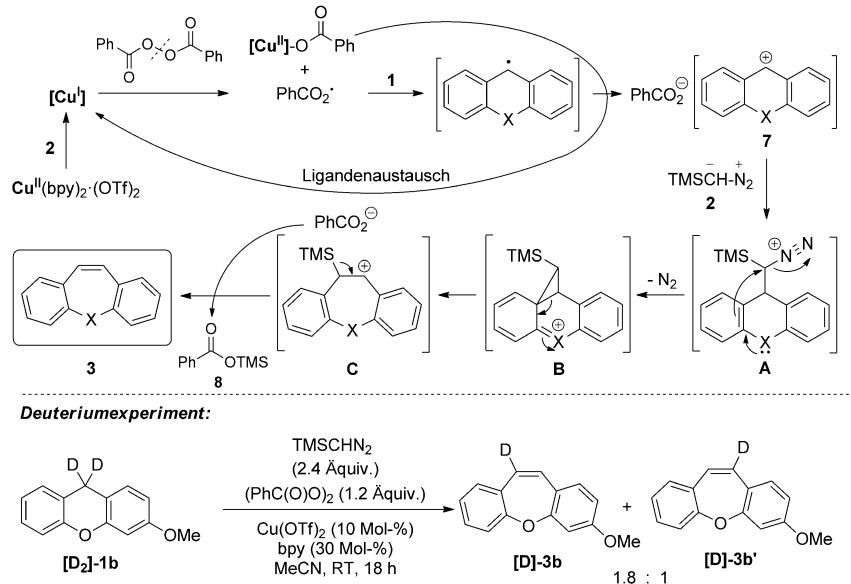
Der präparative Nutzen der entwickelten Methode wurde durch weitere Derivatisierungen von **3** demonstriert (Schema 2). Hierzu synthetisierten wir das Aminderivat **5a**,



Schema 2. Derivatisierung von **3** zu wichtigen biologischen Produkten.

welches schmerzstillende Eigenschaften hat^[2b] und eine wichtige Vorstufe von Cularin-Alkaloiden ist.^[14] Des Weiteren synthetisierten wir **6f** als Analogon der auf das zentrale Nervensystem wirkenden Verbindung Oxacarbazin ausgehend von **3f** durch eine einfache zweistufige Sequenz aus Hydroborierung und Oxidation.^[15]

Der vorgeschlagene Mechanismus ist in Schema 3 zusammengefasst. Ein zunächst gebildeter Cu(bpy)₂-Komplex^[16] wird *in situ* von der Diazokomponente zur aktiven



Schema 3. Mechanismusvorschlag und Deuteriumexperiment.

Cu^I-Spezies^[9] reduziert, welche den reduktiven O-O-Bindungsbruch des Peroxids bei Raumtemperatur katalysiert und zur Bildung des PhCO₂[·]-Radikals und der entsprechenden Cu^{II}-Carboxylatspezies führt.^[17] In Übereinstimmung mit Klussmann und anderen Autoren^[18] verläuft die Oxidation in benzylischer Position von Verbindungen mit der allgemeinen Struktur **1** radikalisch über eine Zwei-Elektronen-Oxidation (H⁺-Abstraktion und weitere Oxidation mit dem regenerierten Cu^{II}) unter Bildung des Carbokations **7**. Die Reaktion wurde durch den Zusatz typischer Radikalfänger wie BHT (butyliertes Hydroxytoluol) und TEMPO (2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-N-oxyl) inhibiert, was die Beteiligung einer Radikalspezies in der Bildung von **7** bestätigt. Im nächsten Schritt reagiert das Carbokation (**7**) mit der Diazoverbindung **2** unter Bildung des Intermediats **A**. Dieses ist durch Abgabe eines Stickstoffmoleküls in der Lage, eine Ringerweiterung über die kationischen Intermediates **B** und **C** einzugehen. Um zu bestätigen, dass das Carbokation als Intermediat auftritt, wurde die Verbindung **7a** nach einer Literaturvorschrift^[19] hergestellt und mit Trimethylsilyldiazomethan (**2**) umgesetzt. Wir beobachteten die Bildung des Ringerweiterungsprodukts **3**,^[20] sodass die Beteiligung einer Carbenspezies ausgeschlossen und **7** als Schlüsselintermediat in dieser Reaktion bestätigt wurde. Weitere Beleg für den beschriebenen Mechanismus lieferten Experimente mit deuterierten Ausgangsverbindungen (Schema 3, unten). Hierbei wurde eine 1.8:1-Mischung der Produkte **[D]-3b** und **[D]-3b'** erhalten, was wiederum in Übereinstimmung mit dem höheren Elektronenschub des methoxysubstituierten aromatischen Rings **[D₂]-1b** steht.

Um diesen unerwarteten Ringerweiterungsmechanismus besser zu verstehen, wurden DFT-Rechnungen in der Gasphase durchgeführt. In Gaussian 09^[21] wurden mithilfe der B3LYP/6-311+G(d,p)-Methode die Geometrien der beteiligten Verbindungen und Intermediates optimiert.^[22] Die zugehörigen Energien wurden nachfolgend durch Berechnun-

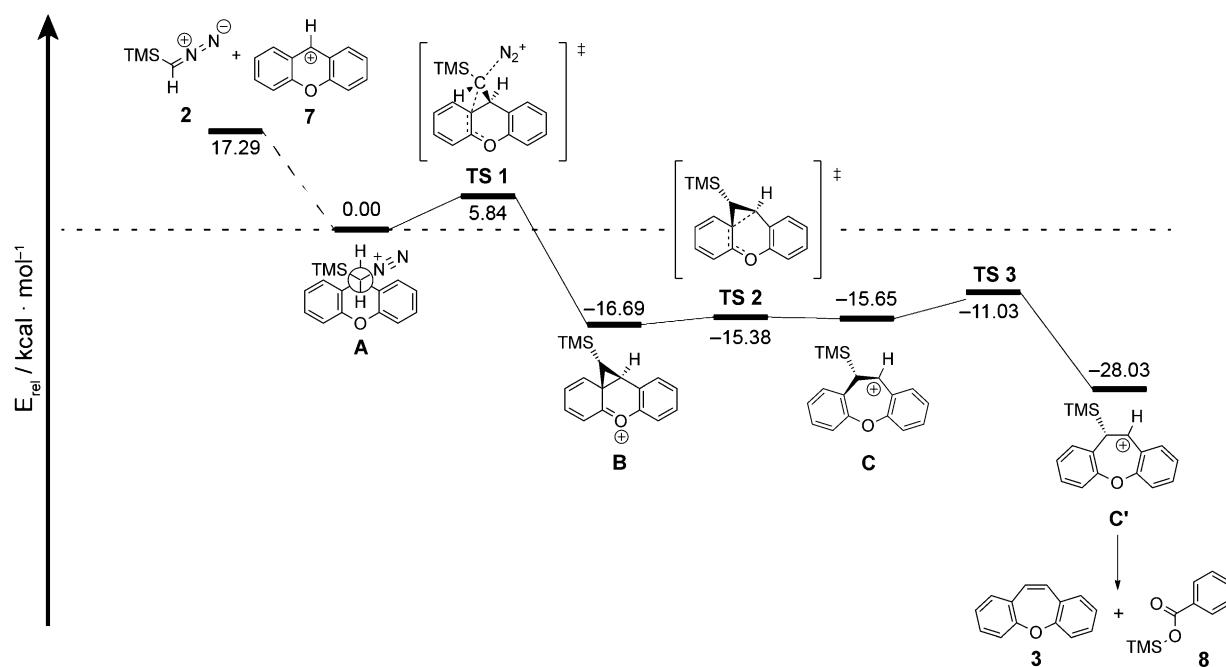


Abbildung 2. DFT-Energieprofil der Reaktion in der Gasphase (B2PLYP-D3/def2-TZVP//B3LYP/6-311+G(d,p)). Die relativen Energien [kcal mol^{-1}] basieren auf den Summen der entsprechenden Gesamtenergien E_{tot} aller Spezies inklusive Stickstoff.

gen auf dem B2PLYP-D3/def2-TZVP-Niveau zuzüglich Nullpunkt Korrekturen verfeinert (Abbildung 2). Das energiereiche Carbokation **7** reagiert mit **2** zu dem stabileren Intermediat **A**,^[23] welches zu Cyclopropan **B** über eine exotherme intramolekulare S_N2-Reaktion unter Abspaltung von N₂ als Abgangsgruppe reagiert. Es folgt eine Ringerweiterung zum tricyclischen Carbokation, das die gespannte Konformation **C** annimmt, wenn man vom energetisch günstigsten Konformer von **A** ausgeht.^[23] Hierauf schließt sich die schnelle Relaxation von **C** über eine Ringinversion zu **C'** an. Die Eliminierung der Siliciumgruppe liefert das Produkt **3** unter gleichzeitiger Bildung von Trimethylsilylbenzoat (**8**). Das Sylester-Nebenprodukt **8** wurde mittels GC-MS und NMR-Spektroskopie nachgewiesen.

Zusammenfassend wurde eine intermolekulare Kupfer(I)-katalysierte oxidative Sequenz aus C-H-Funktionalisierung und Ringerweiterung mit TMSCHN₂ entwickelt. Die Reaktion verläuft hochselektiv unter Bildung von tricyclischen Dibenzoxepinen und Dibenzazepinen, welche wichtige therapeutische Zielverbindungen sind.

Stichwörter: C-H-Funktionalisierung · Heterocyclen · Kupfer · Ringerweiterung · TMSCHN₂

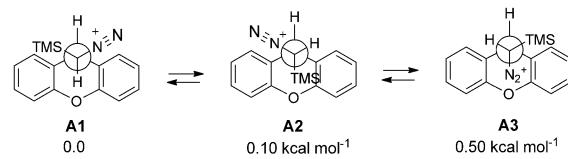
Zitierweise: Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 5049–5053
Angew. Chem. 2015, 127, 5137–5141

[1] Für eine allgemeine Übersicht zu diesem Thema, siehe: a) J. M. Vela, H. Buschmann, J. Holenz, A. Párraga, A. Torrens, *Antidepressants, Antipsychotics, Anxiolytics: From Chemistry and Pharmacology to Clinical Application*, Wiley-VCH, Weinheim, 2007, S. 248. Biologische Eigenschaften von Metapramin: b) A. M. Bougerolle, G. Dordain, J. A. Berger, A. Eschalier, *Life Sci.* 1992, 50, 161–168. Opipramol: c) H.-J. Möller, H. P. Volz,

L. W. Reimann, K.-D. Stoll, *J. Clin. Psychopharmacol.* 2001, 21, 59–65; Maroxepine/Eresepine: d) S. Bischoff, A. Vassout, A. Delini-Stula, P. Waldmeier, *Pharmacopsychiatry* 1986, 19, 306–307.

- [2] a) Michael-Titus, J. Costentine, *Pain* 1987, 31, 391–400; b) K. Kawai, *Nippon Yakurigaku Zasshi* 1960, 56, 971–983.
- [3] W. E. Müller, B. Siebert, G. Holoubek, C. Gentsch, *Pharmacopsychiatry* 2004, 37, 189–197.
- [4] a) M. M. Kalis, N. A. Huff, *Clin. Ther.* 2001, 23, 680–700; b) S. Shorvon, *Seizure* 2000, 9, 75–79.
- [5] Ausgewählte Beispiele basierend auf Wagner-Meerwein-Umlagerungen: a) R. J. Stolle, *Prakt. Chem. Naturforsch.* 1922, 105, 137–148; b) J. Martinet, A. Dansette, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1929, 45, 101–109; c) F. A. Anet, P. M. G. Bavin, *Can. J. Chem.* 1957, 35, 1084–1087; d) M. S. Newman, W. H. Powell, *J. Org. Chem.* 1961, 26, 812–815; e) Z. Razavi, F. McCapra, *Luminescence* 2000, 15, 239–244; f) E.-C. Elliott, E. R. Bowkett, J. L. Maggs, J. Bacsá, B. K. Park, S. L. Regan, P. M. O'Neill, A. V. Stachulski, *Org. Lett.* 2011, 13, 5592–5595. Ansatz basierend auf einer Ringschlussmetathese: g) T. Matsuda, S. Sato, *J. Org. Chem.* 2013, 78, 3329–3335.
- [6] Ausgewählte Beispiele: a) K. Chiba, H. Tagaya, M. Karasu, T. Ono, M. Kugiyama, *Chem. Lett.* 1990, 39–42; b) T. Storz, E. Van grevelinghe, P. Dittmar, *Synthesis* 2005, 2562–2570. Siehe auch Lit. [4f].
- [7] Y. Wu, J. P. Sanderson, J. Farrell, N. S. Drummond, A. Hanson, E. R. Bowkett, N. G. Berry, A. V. Stachulski, S. E. Clarke, W. J. Pichler, M. Piromohamed, B. K. Park, D. J. J. Naisbitt, *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006, 118, 233–241.
- [8] X. Zhao, Y. Zhang, J. Wang, *Chem. Commun.* 2012, 48, 10162–10173.
- [9] Aus praktischen und Stabilitätsgründen wurde Cu(OTf)₂ als stabile Cu^I-Vorstufe eingesetzt. Zudem stellte sich CuOTf als weniger effizient als Cu(OTf)₂ heraus (siehe Hintergrundinformationen). Für die Reduktion von Cu^{II}(OTf)₂ zu Cu^I mit CH₂N₂, siehe: R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* 1973, 95, 3300–3310.

- [10] Siehe z.B.: a) H. Richter, R. Fröhlich, C. G. Daniliuc, O. García Mancheño, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8656–8660; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8784–8788; b) H. Richter, R. Rohmann, O. García Mancheño, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 11622–11627; c) H. Richter, O. García Mancheño, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4460–4467.
- [11] Siehe die Hintergrundinformationen für die Daten der Röntgenkristallstruktur von **3a**. CCDC 1001790 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] **1f** kann in größeren Mengen auch aus *N*-Methylacridon durch Reduktion mit BH_3 oder LiAlH_4 hergestellt werden: a) J. Shi, X. Zhang, D. C. Neckers, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4418–4421; b) A. Mustafa, W. Asker, M. E. El-Din Sobhy, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 5121–5124. Siehe auch die Hintergrundinformationen.
- [13] Dibenzazepin **3f** wurde unter den Standardbedingungen in 67% Ausbeute erhalten, die Ausbeute konnte aber mit 1.1 Äquiv. KF als Additiv zu 74% verbessert werden. Dieser Effekt wurde nicht für **3e** (NPh) und **3g** (NBn) beobachtet.
- [14] A. Garcia, L. Castedo, D. Domínguez, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 8585–8598.
- [15] Eine Scifinder-Suche liefert 2471 biologische Studien zu dieser Struktur: a) N. Kaniwa, Y. Saito, *Ther. Adv. Drug. Saf.* **2013**, *4*, 246; b) E. Kaiser, C. Prasse, M. Wagner, K. Broeder, T. A. Ternes, *Environ. Sci. Technol.* **2014**, *48*, 10208–10216; c) D. Kim, J.-H. Seo, E. Joo, L. Yeon, W. Hyang, W. C. Shin, S. B. Hong, *Clin. Neuropharmacol.* **2014**, *37*, 100–107. Ansätze zur Synthese von Oxcarbazepinen: d) K. Hirpara, K. Jesunadh, M. K. Sharma, C. H. Khanduri, PCT Int. Appl. WO 2014049550A1 20140403, **2014**, zit. Lit.
- [16] Der erwartete *in situ* gebildete Präkatalysator $\text{Cu}(\text{bpy})_2(\text{OTf})_2$ wurde in einem separaten Experiment durch eine 1:2-Mischung von $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ und Bpy vorab gebildet. Dieser Komplex lieferte unter den Standardbedingungen das gleiche Ergebnis (**3a**, 55%) wie der *in situ* gebildete Katalysator (siehe Hintergrundinformationen).
- [17] J. K. Kochi, *Organometallic Mechanisms and Catalysis: The Role of Reactive Intermediates in Organic Processes*, Academic Press, New York, **1978**, Kap. 4, S. 50–83.
- [18] Siehe z.B.: a) A. Pintér, A. Sud, D. Sureshkumar, M. Klussmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5004–5007; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5124–5128; b) F. Benfatti, M. Guiteras Capdevila, L. Zoli, E. Benedetto, P. G. Cozzi, *Chem. Commun.* **2009**, 5919–5921; c) B. Zhang, S.-K. Xiang, L.-H. Zhang, Y. Cui, N. Jiao, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5212–5215; d) B. Zhang, Y. Cui, N. Jiao, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4498–4500.
- [19] Siehe z.B.: S. Sugawara, S. Kojima, Y. Yamamoto, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9735–9737.
- [20] **7a** wurde ausgehend von **1a** durch Hydridabstraktion mit $\text{Ph}_3\text{CSbCl}_6$ hergestellt. Das isolierte instabile Carbokation **7a** wurde direkt mit **2** weiter umgesetzt und **3a** in guter Ausbeute erhalten. Jedoch lieferte die Eintopfreaktion mit Tritylkation und **2** nur Spuren (< 5%) von **3a** (siehe Hintergrundinformationen).
- [21] Gaussian09 (Revision B.01), M. J. Frisch et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2010**.
- [22] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
- [23] Intermediat **A** ist konformativ sehr flexibel hinsichtlich einer Rotation um die anfänglich gebildete C-C-Bindung. Die drei möglichen Konformere liegen nahezu entartet in der Gasphase vor (B2PLYP-D3/def2-TZVP+ZPE//B3LYP/6-311+G(d,p)) (siehe unten). Sowohl das verhältnismäßig stabile **A1** wie auch das knapp nicht bevorzugte **A2** können als Ausgangspunkte für ähnliche Reaktionswege dienen, welche gleichermaßen plausibel sind, aber diastereomere Intermediate enthalten. Der Kürze halber ist nur der Weg ausgehend von **A1** dargestellt. Siehe die Hintergrundinformationen für eine komplette Übersicht der untersuchten Reaktionswege.



Eingegangen am 5. Dezember 2014
 Online veröffentlicht am 3. März 2015