

C-H-Aktivierung

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201601003
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201601003Kooperative Lewis-Säure/Cp*Co^{III}-katalysierte C-H-Bindungsaktivierung zur Synthese von Isochinolin-3-onen

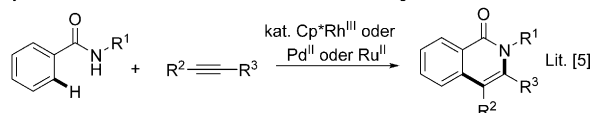
Ju Hyun Kim, Steffen Greßies und Frank Glorius*

Abstract: Eine einfache Route zur Synthese von Isochinolin-3-onen durch Kooperation von B(C₆F₅)₃- und Cp*Co^{III}-katalysierter C-H-Bindungsaktivierung von Iminen mit Diazoverbindungen wird beschrieben. Der Einsatz von katalytischen Mengen an B(C₆F₅)₃ ermöglicht eine hocheffiziente Reaktion, sodass selbst labile NH-Imine als Substrate eingesetzt werden können.

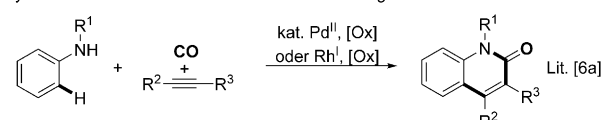
Übergangsmetallkatalysierte C-H-Bindungsaktivierungen haben sich als wichtige Methode zum Aufbau komplexer Strukturen etabliert.^[1] Das Ersetzen von Komplexen teurer Übergangsmetalle der zweiten Reihe, wie Pd, Ru und Rh, als Katalysatoren durch solche mit verfügbaren Metallen der 1. Übergangsreihe, wie Co, wird unter ökonomischen und umwelttechnischen Gesichtspunkten immer wichtiger.^[2] Obwohl die Cobalt-katalysierte C-H-Bindungsaktivierung in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht hat, gibt es noch immer bedeutende Herausforderungen, wie die Entwicklung neuartiger Transformationen und effizienter Katalysatorsysteme.^[2a] C-H-Bindungsaktivierungen mit Cobalt(III) sind üblicherweise auf Substrate mit stark dirigierenden Gruppen beschränkt.^[2c] Daher müssen neuartige Katalysatorsysteme entwickelt werden, um weitere dirigierende Gruppen zu erschließen, speziell nicht-azacyclische Verbindungen.

Isochinolin-3-one sind ein häufiges Strukturmotiv in einer Reihe von Naturstoffen^[3] und biologisch aktiven Molekülen.^[4] Das Grundgerüst der Chinolinone hat verschiedene Regioisomere: 2-Chinolinone sowie Isochinolin-1-one und -3-one. Viele elegante Methoden zur Synthese von Isochinolinonen durch C-H-Bindungsaktivierung wurden in der Vergangenheit entwickelt. Allerdings waren die Produkte auf Isochinolin-1-one^[5] und 2-Chinolinone^[6] begrenzt (Schema 1 a, b). Allgemein anwendbare Routen für die Synthese von Isochinolin-3-onen hingegen wurden trotz hohem Bedarf nicht beschrieben. Das Motiv kommt in einigen Naturstoffen (Abbildung 1),^[3] Wirkstoffkandidaten für Herzkrankungen^[4] und Heteroacenen mit einzigartigen Eigenschaften vor.^[7] Traditionell wurden Isochinolin-3-one über mehrere Stufen synthetisiert, mit teils harschen Reaktionsbedingungen und eingeschränkter Toleranz gegenüber funktionellen

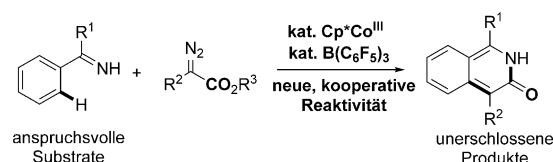
a) Synthese von Isochinolin-1-onen über C-H-Aktivierung von Amidinen mit Alkinen



b) Synthese von 2-Chinolinonen über C-H-Aktivierung von Anilinen mit CO und Alkinen



c) Diese Arbeit: Synthese von Isochinolin-3-onen über C-H-Aktivierung von Iminen mit Diazoverbindungen



Schema 1. Routen zur Synthese von Isochinolinonen/Chinolinonen durch C-H-Bindungsaktivierung.

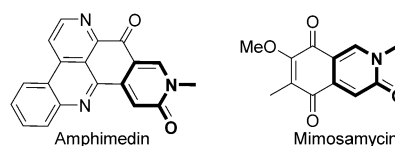


Abbildung 1. Naturstoffe mit dem Isochinolin-3-on-Motiv.

Gruppen.^[8] Daher ist die Entwicklung einer effizienten, neuen Route erstrebenswert.

Als Teil der aktuellen Forschung an Cp*Co^{III}-katalysierten C-H-Bindungsaktivierungen^[9] und des bestehenden Interesses an Isochinolin-3-onen als Strukturmotiv schlugen wir eine Imin-dirigierte C-H-Bindungsaktivierung durch Cp*Co^{III} (Cp* = C₅Me₅) vor, die mit Diazoverbindungen^[10] als Kupplungspartner Isochinolin-3-one liefert (Schema 1 c). Um labile NH-Imine einsetzen zu können, musste ein neues, effizientes Katalysatorsystem entwickelt werden. Dies wäre der wirtschaftlichste Weg im Sinn der Atomökonomie, um diese Produktklasse zu erschließen, da weder Vorfunktionalisierung noch Schutzgruppen nötig sind. Allerdings sind NH-Imine in der C-H-Bindungsaktivierung bisher wegen folgender Eigenschaften nicht verbreitet:^[11]

- 1) Imine sind basisch und können Iminiumsalze bilden, die leicht zum Keton hydrolysiert oder von Nukleophilen attackiert werden können.^[11,12]
- 2) Die schwache N-H-Bindung kann eine N-Metall-Bindung bilden, die zu Nebenprodukten führen kann.^[13,14]

[*] Dr. J. H. Kim, S. Greßies, Prof. Dr. F. Glorius
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de

Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201601003> zu finden.

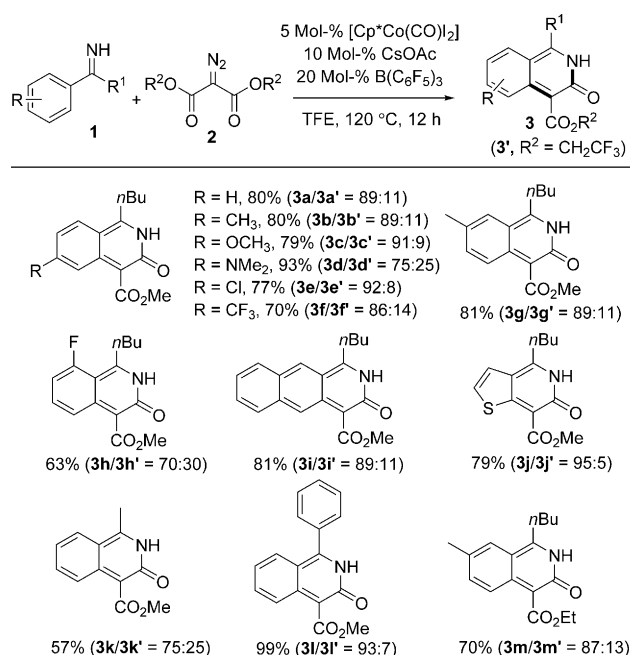
- 3) Primäre Alkylarylimine können zu Enaminen tautomerisieren,^[14] wodurch die dirigierenden Eigenschaften verändert werden können. Unseres Wissens nach wurde bisher nur über eine Reaktion von primären Alkylaryliminen als dirigierende Gruppe in der C-H-Bindungsaktivierung berichtet.^[15]

In den letzten Jahren haben kooperativ-katalytische Systeme Aufmerksamkeit erregt, da mit ihnen C-H-Bindungsaktivierungen durch Übergangsmetalle der ersten Reihe möglich wurden, die zuvor nicht hatten erreicht werden können.^[16] Wir haben herausgefunden, dass katalytische Mengen von B(C₆F₅)₃ die beschriebene Transformation drastisch beschleunigen. Hier berichten wir über eine Lewis-Säure-geförderte C-H-Bindungsaktivierung von Iminen in einer Reaktion mit Diazoverbindungen. Diese Route ist unseres Wissens nach die erste Methode zur Synthese von Isochinolin-3-onen durch C-H-Bindungsaktivierung.

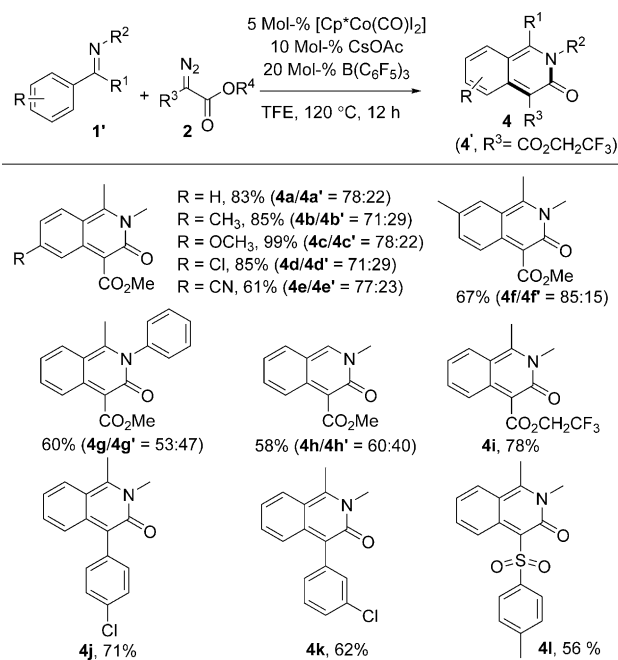
Um herauszufinden, ob NH-Imine kompetente dirigierende Gruppen für die Cp*Co^{III}-katalysierte C-H-Bindungsaktivierung sind, wurden 1-(*p*-Toluol)pentan-1-imin (**1b**) und Dimethyl-2-diazomalonat (**2a**) als Standardsubstrat und Reaktionspartner gewählt. In ersten Experimenten wurden verschiedene Acetat- und Silberquellen in Verbindung mit Cp*Co^{III} untersucht.^[12,17] Das gewünschte Produkt **3b** und Derivat **3b'**, das durch Umesterung mit dem Lösungsmittel entsteht, konnten in Gegenwart von CsOAc (10 Mol-%) und AgSbF₆ (10 Mol-%) in 29% Ausbeute isoliert werden (Tabelle S1 der Hintergrundinformationen). Wir nahmen an, dass die Reaktivität durch Zugabe einer Lewis-Säure verbessert werden kann.^[16] Nach intensivem Screening konnte die Ausbeute von **3b/3b'** auf 80% an isoliertem Produkt verbessert werden, indem 20 Mol-% B(C₆F₅)₃ hinzugefügt wurden. Andere gängige Lewis-Säuren, wie Zn(OTf)₂, Sc(OTf)₃ und BF₃·OEt₂, waren weniger effektiv (Tabelle S1). Für die Reaktion waren keine Silbersalze mehr nötig. Ähnliche und gängige Substrate wie Ketoxime (*N*-OH, *N*-OMe, *N*-OPiv) und *N*-*p*-Methoxyphenyl(PMP)-substituierte Imine gaben kein gewünschtes Produkt (Tabelle S1).^[18]

Unter den optimierten Bedingungen wurde nun die Substratbreite der Reaktion untersucht (Schema 2). Elektrophenschiebende und -ziehende Substituenten am Aren wurden toleriert. Im Falle von Substituenten in der *meta*- und *ortho*-Position der Arene verlief die Reaktion regioselektiv. Ähnlich wurden auch *m*-Naphthyl-substituiertes Substrat **1i** und das Heteroarene **1j** toleriert. Variationen von R¹ oder Veränderungen der Diazoverbindung hatten nur geringe Auswirkungen auf die Effizienz der Reaktion.

Verschiedene Substituenten am Stickstoffatom wurden unter den optimierten Bedingungen untersucht (Schema 3). Die Reaktion von *N*-Methyl-1-phenylethan-1-imin (**1a**) mit der Diazoverbindung **2a** lieferte das gewünschte Produkt **4a** in 83% Ausbeute an isoliertem Produkt. Die elektronische Variation der Substituenten am Aren in der *para*- oder *meta*-Position beeinflusste die Reaktion wenig und ergab die Produkte **4b–4f**. Die Struktur von **4c** wurde durch eine Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt.^[19] Das *N*-Phenyl-substituierte Imin **1g** und das Aldimin **1h** lieferten ebenfalls das gewünschte Produkt. **4h** ist ein wichtiges Strukturelement in



Schema 2. Substratbreite der eingesetzten Ketimine und Diazoverbindungen. Reaktionsbedingungen siehe Hintergrundinformationen. TFE = 2,2,2-Trifluorethanol.



Schema 3. Substratbreite der sekundären Ketimine, Aldimine und Diazoverbindungen. Reaktionsbedingungen siehe Hintergrundinformationen.

Naturstoffen (Abbildung 1). Verschiedenste Diazoverbindungen wurden toleriert.

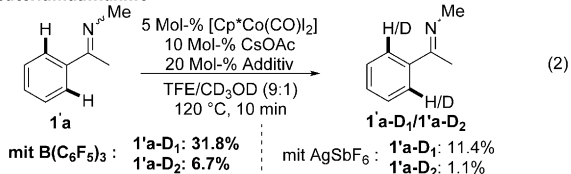
Um die Rolle der Additive besser zu verstehen, wurde eine Reihe von Experimenten durchgeführt (Schema 4). Zunächst wurde die Stabilität des NH-Imins **1a** untersucht. Innerhalb einer Stunde konnte unter den Reaktionsbedingungen

1) Kinetisches Profil

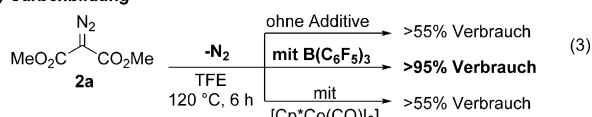
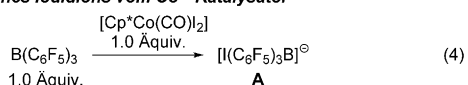
1a + 2a	5 Mol-% [Cp*Co(CO)I ₂] 10 Mol-% CsOAc 20 Mol-% Additiv → 3a			
	TFE, 120 °C, Zeit			
Zeit	10 min	20 min	40 min	80 min
mit B(C ₆ F ₅) ₃ [a]	15%	32%	38%	43%
mit AgSbF ₆ [a]	9 %	16 %	18 %	27 %

[a] ¹H-NMR-Ausbeute

2) Deuteriumaufnahme



3) Carbenbildung

4) Abstraktion eines Iodidions vom Co^{III}-KatalysatorSchema 4. Untersuchungen zur Rolle von B(C₆F₅)₃.

gen, in Abwesenheit einer Diazoverbindung, eine signifikante Zersetzung von 27 % beobachtet werden (siehe die Hintergrundinformationen). Vorherige Bedingungen mit AgSbF₆ ergaben sogar 62 % Zersetzung im gleichen Zeitraum. Die erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit schien der Schlüssel zu guten Ausbeuten zu sein. Daher wurde die anfängliche Reaktionsgeschwindigkeit des Imins **1a** mit der Diazoverbindung **2a** mit verschiedenen Additiven untersucht [Gl. (1) in Schema 4]. Es ergab sich, dass B(C₆F₅)₃ die Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber den AgSbF₆-Bedingungen signifikant steigert. Die genaue Rolle von B(C₆F₅)₃ muss weiter untersucht werden, jedoch sind einige Beobachtungen erwähnenswert:

- 1) In parallelen Experimenten wurde Imin **1a** mit verschiedenen Additiven in deuteriertem Cosolvens vermischt. Die D₁-Aufnahme in **1a** betrug 32 % unter den optimierten Bedingungen und nur 11 % für AgSbF₆-Bedingungen [Gl. (2) in Schema 4].
- 2) Die Beobachtung von Diazoverbindung **2a** mit verschiedenen Additiven im ¹H-NMR-Experiment lässt vermuten, dass B(C₆F₅)₃ die Bildung des Carbens unter Stickstoffabgabe beschleunigt [Gl. (3) in Schema 4].
- 3) Beim Mischen von [Cp*Co(CO)I₂] mit einer gleichen Menge von B(C₆F₅)₃ bei Raumtemperatur konnte im ¹¹B-NMR-Spektrum das Boratanion **A** nachgewiesen werden, das durch die Abstraktion eines Iodidions entsteht [Gl. (4) in Schema 4].

Auf Grundlage dieser Beobachtungen erscheint es plausibel, dass B(C₆F₅)₃ eine duale Rolle spielt:

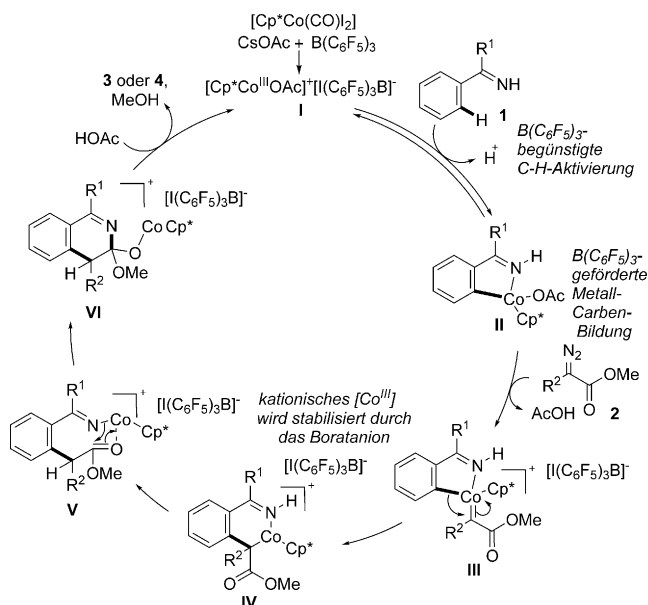
- 1) Es führt zur Entstehung eines katalytisch aktiven, kationischen Co^{III}-Katalysators durch die Bildung eines nichtkoordinierenden [B(C₆F₅)₃]⁻-Anions, das stabilisierend wirken kann.^[20]

- 2) B(C₆F₅)₃ könnte die C-H-Bindungsaktivierung und die Bildung des Co^{III}-Carben-Intermediats **III** beschleunigen.

Weitere Experimente wurden durchgeführt, um Einblicke in den Mechanismus zu erhalten (siehe die Hintergrundinformationen). Zwei Konkurrenzexperimente wurden durchgeführt: Im ersten wurden *p*-Methyl-substituiertes Imin **1b** und Imin **1a** mit der Diazoverbindung **2a** unter den Reaktionsbedingungen gemischt; im zweiten wurden analog dazu *p*-Cl-substituiertes **1d** und **1a** mit **2a** gemischt. Die Ergebnisse beider Experimente lassen darauf schließen, dass diese Umsetzung elektronenreiche Substrate begünstigt. Im Anschluss wurde eine Reihe von Deuterierungsexperimenten durchgeführt. Die Zugabe von protischem, deuteriertem Cosolvens deutet darauf hin, dass die C-H-Bindungsaktivierung reversibel ist (siehe die Hintergrundinformationen). Kinetische Studien aus parallelen Experimenten ergaben einen KIE-Wert (*k_H/k_D*) von 1.1; daher wird angenommen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt nicht die C-H-Bindungsaktivierung ist.

Basierend auf diesen Ergebnissen und vorherigen Resultaten^[9,10,14] wird in Schema 5 ein plausibler Reaktionsmechanismus vorgeschlagen: Zunächst wird mithilfe von B(C₆F₅)₃ die reaktive, kationische Cp*Co^{III}-Spezies **I** gebildet, die anschließend durch das Substrat **1** koordiniert wird und reversibel die C-H-Bindung bricht und einen Metallacyclus **II** bildet. Die Reaktion mit der Diazoverbindung gibt Intermediat **III**. Die Insertion in die Co-C-Bindung liefert das Intermediat **IV**, das sich zum Intermediat **V** umlagert. Co^{III}-Lewis-Säure-unterstützte, nukleophile Addition an die Ester-Carbonylgruppe ergibt unter Ringschluss **VI**. Die Eliminierung der Methoxygruppe aus **VI** und ein Protonentransfer liefern das gewünschte Produkt und regenerieren den Katalysator.

Wir haben eine C-H-Bindungsaktivierung von Iminen mit Diazoverbindungen unter Cp*Co^{III}-Katalyse entwickelt. Diese eröffnet den Zugang zu substituierten Isochinolin-3-



Schema 5. Vorgeschlagener Reaktionsmechanismus.

onen mit hoher Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Außerdem wurde durch die Zugabe von $B(C_6F_5)_3$ die Reaktionseffizienz drastisch gesteigert, sodass labile NH-Imine als Substrate eingesetzt werden konnten. Das entwickelte, kooperative System $Cp^*Co^{III}/B(C_6F_5)_3$ könnte dank seiner exzellenten Reaktivität neue Transformationen ermöglichen.

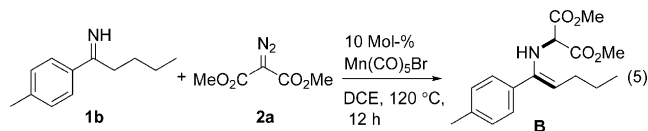
Danksagung

Diese Arbeit wurde finanziell von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Preis) und der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung unterstützt. Wir danken Prof. Dr. Erker für eine großzügige Spende von $B(C_6F_5)_3$, Dr. Constantin G. Daniliuc für Kristallstrukturanalysen, Dr. Klaus Bergander für NMR-Analysen sowie Dr. Lisa Candish, Tobias Gensch, Suhelen Vásquez-Céspedes und Adrian Tlahuext (alle WWU Münster) für hilfreiche Diskussionen.

Stichwörter: Carbene · C-H-Aktivierung · Cobalt · Isochinolinon · Kooperative Katalyse

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5577–5581
Angew. Chem. **2016**, *128*, 5667–5671

- [1] Aktuelle Reviews und Bücher: a) Z. Chen, B. Wang, J. Zhang, W. Yu, Z. Liu, Y. Zhang, *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1107; b) L. Ackermann, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 281; c) P. Gandepan, C.-H. Cheng, *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 448; d) J. J. Li, *C-H Bond Activation in Organic Synthesis*, CRS Press, New York, London, **2015**; e) P. L. Arnold, M. W. McMullon, J. Rieb, F. E. Kühn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 82–100; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 84–103.
- [2] Aktuelle Reviews und Artikel: a) M. Moselage, J. Li, L. Ackermann, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 498; b) J. R. Hummel, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 490; c) S. Prakash, K. Muralirajan, C.-H. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1844; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 1876; d) J. Park, S. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14103; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 14309; e) J. Li, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3635; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3706; f) L. Ackermann, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8948.
- [3] a) M. Shamma, J. L. Moniot, *Isoquinolinone Alkaloid Research*, Plenum Press, New York, London, **1978**; b) B. Kesteleyn, N. D. Kimpe, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 635; c) A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4051; d) I. M. Khalil, D. Barker, B. R. Copp, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 282.
- [4] Ausgewählte Artikel: a) R. M. Kanojia, J. B. Press, O. W. Lever, L. Williams, J. J. McNally, A. J. Tobia, R. Falotico, J. B. Moore, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 1363; b) R. M. Kanojia, O. W. Lever, J. B. Press, L. Williams, H. M. Werblood, E. C. Giardino, R. Falotico, A. J. Tobia, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 990; c) N. Micale, R. Ettari, T. Schirmeister, A. Evers, C. Gelhaus, M. Leippe, M. Zappala, S. Grasso, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 6505.
- [5] Ausgewählte Artikel: a) L. Ackermann, A. V. Lygin, N. Hofmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6379; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6503; b) N. Guimond, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6449; c) T. K. Hyster, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10565; d) B. Li, H. Feng, S. Xu, B. Wang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12573; e) H. Zhong, D. Yang, S. Wang, J. Huang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3236.
- [6] Ausgewählte Artikel: a) X. Li, X. Li, N. Jiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 9246; b) Y. Deng, W. Gong, J. He, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 6692; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 6810; c) J. Wu, S. Xiang, J. Zeng, M. Leow, X.-W. Liu, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 222; d) K. Inamoto, T. Saito, K. Hiroya, T. Doi, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3900.
- [7] Ausgewählte Artikel: a) J. Li, J. Gao, G. Li, W. Xiong, Q. Zhang, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12760; b) I. M. Craig, H. M. Duong, F. Wudl, B. J. Schwartz, *Chem. Phys. Lett.* **2009**, *477*, 319; c) G. Li, H.-M. Duong, Z.-H. Zhang, J.-C. Xiao, L. Liu, Y.-L. Zhao, H. Zhang, H.-W. Huo, S.-Z. Li, J. Ma, F. Wudl, Q. Zhang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5974; d) L. Moni, M. Denißen, G. Valentini, T. J. J. Müller, R. Riva, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 753; tautomere Form von Isochinolinonen: e) N. Bodor, M. J. S. Dewar, A. J. Harget, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2929.
- [8] a) H. Suzuki, H. Abe, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6116; b) L. J. Méndez, A. S. Canepa, M. G. González, R. D. Bravo, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 688; c) K. M. Allan, B. D. Hong, B. M. Stoltz, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4960; d) R. Ferraccioli, A. Fornì, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3161; e) H. Hussain, E. Kianmehr, T. Durst, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2245; f) A. S. Cánepa, R. D. Bravo, *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 979; g) A. U. Borse, N. L. Patil, M. N. Patil, S. R. Tetgure, A. P. Nikum, U. D. Patil, R. S. Mali, *J. Pharm. Res.* **2012**, *5*, 3223.
- [9] a) A. Lerchen, S. Vásquez-Céspedes, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3208; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 3261; b) D. Zhao, J. H. Kim, L. Stegemann, C. A. Strassert, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4508; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4591; c) T. Gensch, S. Vásquez-Céspedes, D.-G. Yu, F. Glorius, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3714; d) D.-G. Yu, T. Gensch, F. de Azambuja, S. Vásquez-Céspedes, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17722.
- [10] Einsatz von Diazoverbindungen als C_2 -Quelle: a) J. H. Kim, T. Gensch, D. Zhao, L. Stegemann, C. A. Strassert, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10975; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 11126; b) G.-D. Tang, C.-L. Pan, X. Li, *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 87; c) Y. Cheng, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12349; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12526; d) L. Shi, K. Yu, B. Wang, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 17277; e) Z. Shi, D. C. Koester, M. Bouladakis-Arapinis, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12204.
- [11] Z.-M. Sun, S.-P. Chen, P. Zhao, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2619.
- [12] Nukleophile Addition an das elektrophile Kohlenstoffatom von Iminen: a) T. Yoshino, H. Ikemoto, S. Matsunaga, M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2207; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2263; b) K. Gao, N. Yoshikai, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4305; zur Stabilitätsproblematik von Iminen in Cobalt-katalysierten C-H-Bindungsaktivierungen: c) K. Gao, N. Yoshikai, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1208.
- [13] Ausgewählte Artikel: a) J. Barluenga, F. Aznar, C. Valdes, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 343; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 347; b) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852.
- [14] Beobachtete ungewünschte Reaktion: Wenn die Reaktion von Imin **1b** mit Diazoverbindung **2a** und einem Mn^I -Katalysator durchgeführt wird, ist **B** das beobachtete Hauptprodukt (siehe Hintergrundinformationen). Dieser Befund zeigt, dass unter diesen Reaktionsbedingungen die Bildung einer Metall-Iminyl-Bindung und eine Imin-Enamin-Tautomerisierung erfolgen [Gl. (5); DCE = 1,2-Dichlorethan].



- [15] a) R. He, Z.-T. Huang, Q.-Y. Zheng, C. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 4950; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 5050; b) D. N. Tran, N. Cramer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10630; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 10824; c) D. N. Tran, N. Cramer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11098; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11294; d) D. N.

- Tran, N. Cramer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8181; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 8357.
- [16] Ausgewählte Artikel: a) S. Sueki, Z. Wang, Y. Kuninobu, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 304; b) X. Wu, Y. Zhao, H. Ge, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4924; c) L. Shi, X. Zhong, H. She, Z. Lei, F. Li, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 7136; d) C.-C. Tsai, W.-C. Shih, C.-H. Fang, C.-Y. Li, T.-G. Ong, G. P. A. Yap, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11887; e) Y. Nakao, Y. Yamada, N. Kashiwara, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13666; f) Y. Nakao, K. S. Kanyiva, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2448.
- [17] Ausgewählte Artikel über den positiven Effekt von Acetatquellen: a) B. Sun, T. Yoshino, S. Matsunaga, M. Kanai, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1491; b) H. Ikemoto, T. Yoshino, K. Sakata, S. Matsunaga, M. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5424; c) T. Yoshino, H. Ikemoto, S. Matsunaga, M. Kanai, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 9142.
- [18] Beispiele mit Oximen: a) H. Wang, J. Kpeller, W. Liu, W. Ackermann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15525; b) M. Sen, D. Kalsi, B. Sundararaju, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15529; c) B. Sun, T. Yoshino, M. Kanai, S. Matsunaga, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12968; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 13160; Beispiele von N-PMP-substituierten Iminen: d) P.-S. Lee, T. Fujita, N. Yoshikai, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17283; e) B.-H. Tan, J. Dong, N. Yoshikai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9610; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9748; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9610; f) B.-H. Tan, N. Yoshikai, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3392; g) B. J. Fallon, F. Derat, M. Amatore, C. Aubert, F. Chemla, F. Ferreira, A. Perez-Luna, M. Petit, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2448; h) T. Yamakawa, N. Yoshikai, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 196.
- [19] CCDC 1449953 (**4c**) enthält die kristallographischen Daten. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.
- [20] Ausgewählte Reviews und Artikel: a) T. Beringhelli, D. Donghi, D. Maggioni, G. D'Alfonso, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 2292; b) X. Yang, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 10015; c) H. Fuhrmann, S. Brenner, P. Arndt, R. Kempe, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6742; d) I. Krossing, I. Raabe, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2066; *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2116.

Eingegangen am 28. Januar 2016

Online veröffentlicht am 24. März 2016