

Übergangsmetallkatalysierte denitrogenierende Transanellierungen: Umwandlung von Triazolen in andere heterocyclische Systeme

Buddhadeb Chattopadhyay und Vladimir Gevorgyan*

Cyclisierung · Stickstoffheterocyclen · Übergangsmetalle · Transanellierung · Syntheseverfahren

Die übergangsmetallkatalysierte denitrogenierende Transanellierung eines Triazolrings wurde kürzlich als ein neues Konzept für den Aufbau diverser stickstoffhaltiger heterocyclischer Kerne beschrieben. Die Methode ermöglicht eine einstufige Synthese von komplexen Stickstoffheterocyclen aus leicht zugänglichen und preisgünstigen Triazolvorläufern. In diesem Kurzaufsatz werden die jüngsten Fortschritte auf dem Gebiet der übergangsmetallkatalysierten denitrogenierenden Transanellierung von Triazolen erläutert.

1. Einleitung

1,2,3-Triazole sind wichtige heterocyclische Verbindungen mit einem breiten Spektrum an biologischer Aktivität.^[1–5] Sie fanden breite Anwendung in der medizinischen Chemie,^[6,7] Biochemie^[8,9] und in den Materialwissenschaften.^[10] Gemäß der bestehenden Auffassung, dass der 1,2,3-Triazolring ein sehr stabiler Heterocyclen ist, ist es nicht überraschend, dass sich die Chemie mehrheitlich auf die Funktionalisierung des Kerns konzentrierte. Kürzlich wurde nun aber über ein neues Reaktionsverhalten unter Öffnung des 1,2,3-Triazolrings in Gegenwart verschiedener Übergangsmetallkatalysatoren berichtet. Die betreffende Reaktion ist die denitrogenierende Transanellierung von Triazolen zu anderen N-Heterocyclen. Obwohl mehrere Methoden zum Aufbau verschiedener N-Heterocyclen bekannt sind, werden stets neue, effiziente und allgemeine Verfahren zur Synthese dieser wichtigen Verbindungsklassen gesucht. Der Ansatz der denitrogenierenden Transanellierung ist gegenüber vielen bekannten Methoden von Vorteil, da er eine Umwandlung von leicht zugänglichen 1,2,3-Triazolen in verschiedene andere wertvolle N-Heterocyclensysteme auf effiziente Weise in einem einzigen Schritt ermöglicht.

Dieser Kurzaufsatz behandelt die übergangsmetallkatalysierte denitrogenierende Transanellierung von 1,2,3-Triazolen zu hochfunktionalisierten fünf- und sechsgliedrigen

Heterocyclen sowie anellierten N-Heterocyclen in einem einzigen Schritt. Die denitrogenierende Transanellierung unterschiedlicher Triazoltypen mit Alkinen, Nitrilen, Alkenen, Allenen und Isocyaniden bildet die

Grundlage für die Gliederung dieses Kurzaufsatzes. Es werden sowohl Syntheseanwendungen als auch mechanistische Aspekte der beschriebenen Transanellierungsreaktionen diskutiert.

2. Transanellierung von Pyridotriazolen

Die Pyridotriazole **1**^[11] liegen in Lösung in einem Gleichgewicht^[12] der geschlossenen und geöffneten Form mit den Diazoverbindungen **2**^[13] vor (Schema 1). Daher ist es

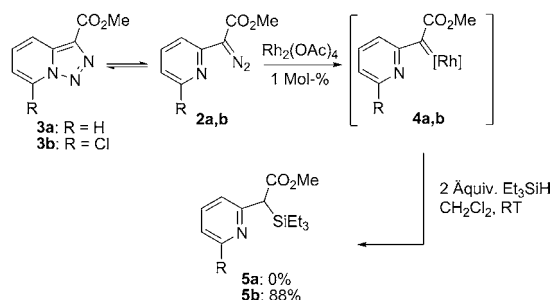


Schema 1. Gleichgewicht der geschlossenen und offenen Form von Pyridotriazolen.

nicht verwunderlich, dass Pyridotriazole manchmal Umwandlungen eingehen, die für Diazoverbindungen typisch sind.^[14] Die Lage des Gleichgewichts hängt von mehreren Faktoren ab, wie Temperatur, Lösungsmittel und Art des Substituenten (R¹) an C7^[12b] des Triazolrings. Es wurde berichtet, dass die Einführung eines Halogenatoms an C7 (R¹ = Cl) das Gleichgewicht nach rechts verschiebt, was mit der nichtbindenden Abstoßung zwischen den einsamen Elektronenpaaren am Halogen- und dem Stickstoffatom in der peri-Position von **1** begründet wurde (Schema 1).^[15]

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

Kürzlich berichteten Gevorgyan et al.,^[16] dass die Diazoform **2a,b** zur Bildung einer Rhodiumcarbenoid-Spezies geeignet ist (Schema 2). Es wurde gezeigt, dass das 7-halogen-substituierte Pyridotriazol **3b** in Gegenwart eines Rhodium-

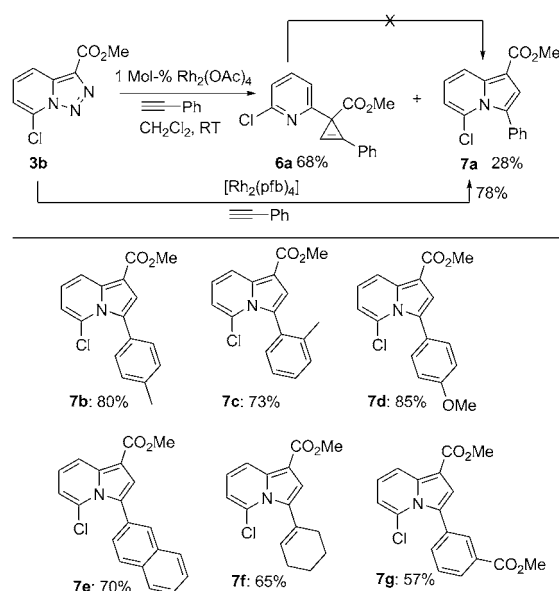


Schema 2. Insertion von Rhodiumcarbenoid in eine Si-H-Bindung.

katalysators über **2b** molekularen Stickstoff freisetzt und das entsprechende Rhodiumcarbenoid **4b** bildet. Die Bildung dieser Spezies wurde durch die Insertion von Triethylsilan in die Si-H-Bindung nachgewiesen (nach einem von Doyle et al. entwickelten Verfahren zum Abfangen Rhodium-stabilisierter Carbene).^[17] Erwartungsgemäß zeigten die Pyridotriazole **3a** und **3b** unter diesen Reaktionsbedingungen unterschiedliche Reaktivitäten gegenüber Triethylsilan. Während **3a** keine Reaktion einging, wurde **3b** glatt zu **5b**, dem Produkt der Insertion des Rhodiumcarbenoids in die Si-H-Bindung, umgewandelt. Somit kann das 7-halogensubstituierte Pyridotriazol **3b** tatsächlich als geeignete Vorläuferverbindung für Rhodiumcarbenoide eingesetzt werden (Schema 2).

2.1. Transanellierung mit Alkinen und Nitrilen

Nachdem bekannt war, dass das Pyridotriazol **3b**, das Isomerisierungsprodukt der α -Iminodiazoverbindung **2b**, als geeigneter Vorläufer für das Rhodiumcarbenoid **4b** verwendet werden kann, wurde seine Reaktivität in Cycloadditionsreaktionen mit Alkinen untersucht (Schema 3).^[16] Die Behandlung von Pyridotriazol **3b** mit Phenylacetylen in Gegenwart von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ führte zu einer Mischung aus dem Cyclopropen **6a** und Indolizin **7a**, den Produkten der [2+1]- bzw. der formalen [2+3]-Cycloadditionsreaktion. Interessan-



Schema 3. Transanellierung des Pyridotriazols **3b** mit Alkinen. pfb = Perfluorbutyrat.

terweise erfolgte mit dem Cyclopropen **6a** unter diesen Reaktionsbedingungen keine Cycloisomerisierung zum Indolizin **7a**, was auf unterschiedliche Bildungsmechanismen hindeutet. Die Selektivität der Transanellierungsreaktion wurde durch Verwendung eines $[\text{Rh}_2(\text{pfb})_4]$ -Katalysators wesentlich verbessert, und **7a** wurde als einziges Reaktionsprodukt in 78 % Ausbeute erhalten. Unter diesen Reaktionsbedingungen verlief die Transanellierung des 1-Carbomethoxy-substituierten Pyridotriazols **3b** mit terminalen Aryl- und Alkenylalkinen glatt unter Bildung der entsprechenden Indolizine **7** in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten (Schema 3).

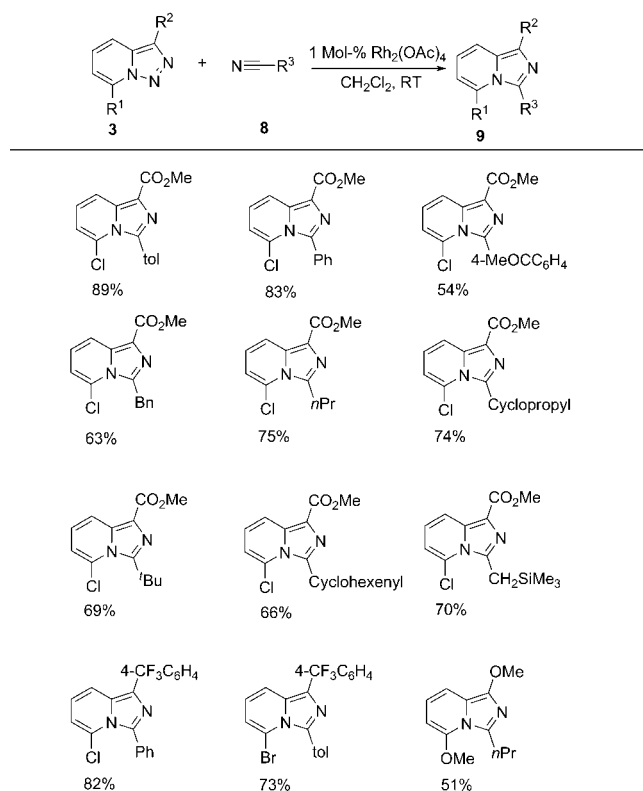
Anschließend untersuchten Gevorgyan et al. die Möglichkeit einer Transanellierungsreaktion von **3**, mit verschiedenen Substituenten, mit Nitrilen zur Bildung von N-anellierten Imidazolen (Schema 4). Die Pyridotriazole **3** reagierten leicht mit verschiedenen Aryl-, Alkyl- und Alkenylnitrilen **8** in Gegenwart von $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ und führten zu den N-anellierten Imidazopyridinen **9** in guten bis hohen Ausbeuten (Schema 4). Besonders bemerkenswert ist, dass 3-Carbomethoxy-, 3-Aryl- sowie 7-Brom- und 7-Methoxy-substitu-



Vladimir Gevorgyan wurde in Krasnodar, Russland, geboren. 1978 erhielt er seinen B.S. von der Kuban State University, Russland, und promovierte 1984 am Latvian Institute of Organic Synthesis, Lettland. Er arbeitete zwei Jahre an der Tohoku University, Japan, und war Gastprofessor am Consiglio Nazionale delle Ricerche, Italien. 1996 kehrte er an die Tohoku University zurück und wurde dort 1997 Associate Professor. 1999 ging er an die University of Illinois in Chicago und wurde 2003 Professor. Seine Forschungsinteressen gelten der Entwicklung übergangsmetallkatalysierter Syntheseverfahren.



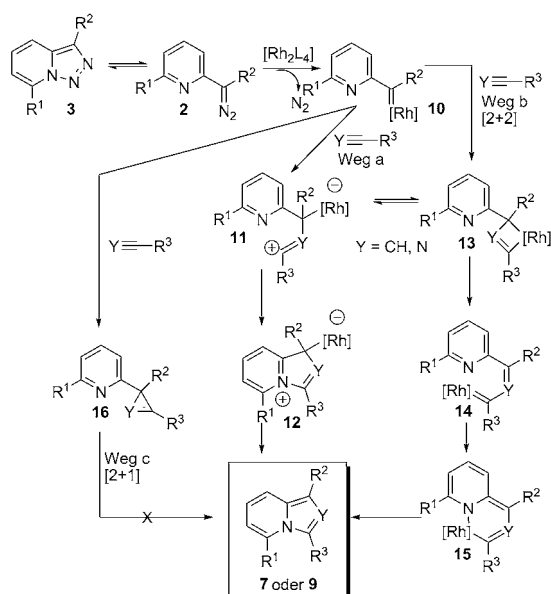
Buddhadeb Chattopadhyay wurde in Insura, Indien, geboren. Er studierte Chemie an der Burdwan University und der Visva-Bharati University und promovierte bei Prof. K. C. Majumdar an der University of Kalyani, Indien, über die übergangsmetallkatalysierte Synthese von Heterocyclen. Seit 2009 forscht er als Postdoktorand bei Prof. Gevorgyan auf dem Gebiet der übergangsmetallkatalysierten Transanellierung und C-H-Aktivierung.



Schema 4. Denitrogenierende Anellierung der Pyridotriazole **3** mit Nitrilen.

ierte Pyridotriazole in dieser Reaktion gleichermaßen effiziente Ausgangsstoffe waren.

Es wurde angenommen, dass diese Transanellierung über das in situ gebildete Rhodiumcarbenoid-Intermediat **10** verläuft (Schema 5). Ein direkter nucleophiler Angriff^[18] des



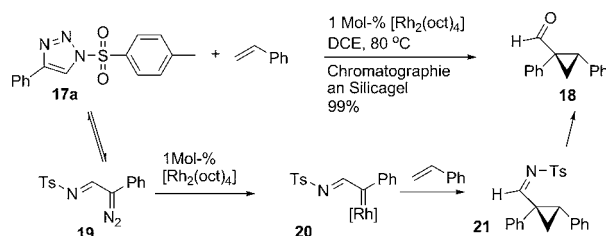
Schema 5. Vorgeschlagener Mechanismus für die Transanellierung der Pyridotriazole **3** mit Alkinen und Nitrilen.

Alkine oder Nitrile würde zum intermediären Ylid **11** führen (Weg a, Schema 5), das dann über das cyclische Zwitterion **12** zur Verbindung **7** oder **9** cyclisiert. Eine andere Möglichkeit (Weg b) wäre eine [2+2]-Cycloaddition des Rhodiumcarbenoids **10** mit einem Alkin oder Nitril unter Bildung des Metallacyclobutens **13**, das auch durch Cyclisierung von **11** entstehen kann.^[19] Eine σ -Metathese des Rhodacyclus **13** würde dann zum Rhodiumcarbenoid **14** führen, das nach 6π -Elektrocyclisierung und anschließender reduktiver Eliminierung von Rhodium eines der Produkte **7** oder **9** bildet. Eine mögliche [2+1]-Cycloadditions-/Cycloisomerisierungs-Sequenz über **16** (Weg c) wurde ausgeschlossen, da das Cyclopropen **6a** unter den Reaktionsbedingungen nicht zu **7a** cycloisomerisierte (Schema 3).

3. Transanellierung von *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazolen

3.1. Transanellierung mit Alkinen, Nitrilen und Alkenen

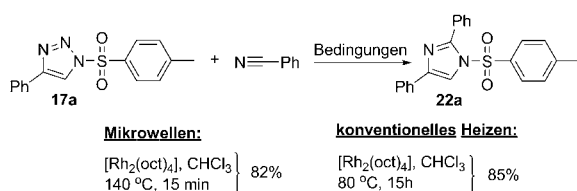
N-Sulfonyl-1,2,3-triazol ist eine wichtige heterocyclische Gruppierung, die leicht durch kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition synthetisiert werden kann.^[20] Dieses Triazol ist außergewöhnlich resistent gegen Hitze und stabil unter stark hydrolytischen, reduktiven und oxidativen Bedingungen.^[21,22] Gevorgyan, Fokin und Mitarbeiter untersuchten die Grenzen der Stabilität dieser heterocyclischen Einheit und zeigten, dass das *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazol **17a** in Gegenwart von 1 Mol-% $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ leicht mit Styrol zum *trans*-Cyclopropan-carboxaldehyd **18**^[23] reagiert und das Produkt nach Chromatographie an Kieselgel quantitativ erhalten werden kann (Schema 6).^[24] Scheinbar diene das *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazol



Schema 6. Denitrogenierende Cyclopropanierung des *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazols **17a** mit Styrol. DCE = 1,2-Dichlorethan, oct = Octanoat.

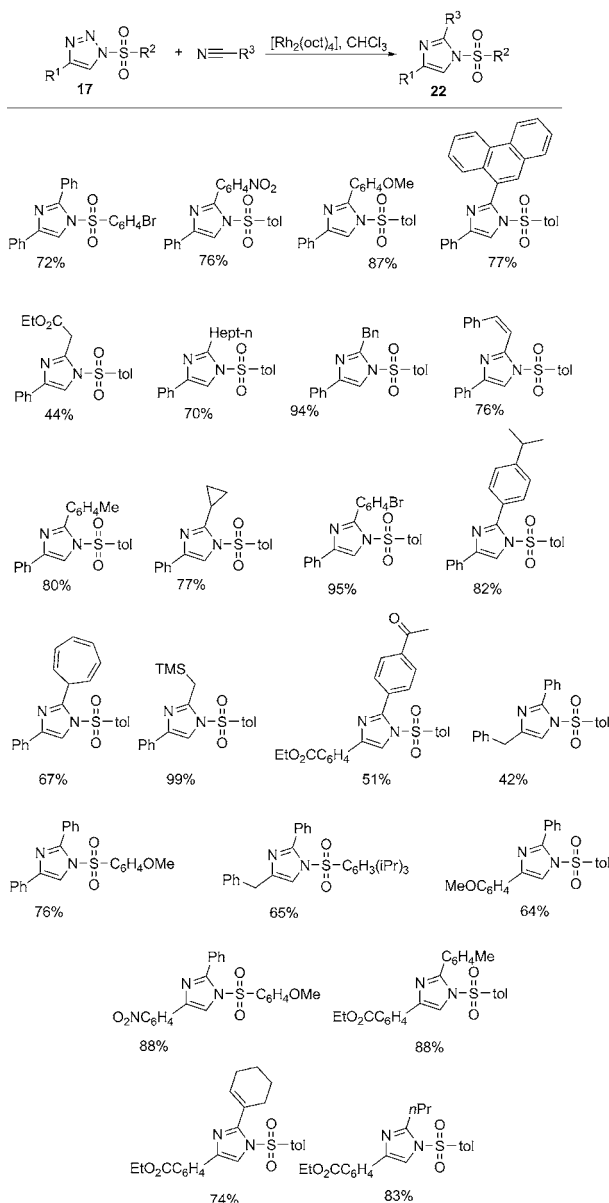
17a als Quelle für die Diazoiminspezies **19**, die wiederum zum entsprechenden Metallcarbenoid **20** umgewandelt wurde. Eine anschließende [2+1]-Cycloaddition von **20** mit Styrol und Hydrolyse des gebildeten Iminocyclopropan **21** führten zum Reaktionsprodukt **18** (Schema 6).

Aufbauend auf diesem Ergebnis wurde eine Transanellierungsreaktion des Triazols **17a** mit Benzonitril nach zwei verschiedenen Methoden durchgeführt: unter Nutzung von Mikrowellen und mithilfe von konventionellen Heizverfahren. Die beiden Methoden erwiesen sich als gleichermaßen effizient und ermöglichten die Bildung des Transanellierungsprodukts, Imidazol **22a**, in hohen Ausbeuten (Schema 7).



Schema 7. Transannellierung des *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazols **17a** mit Benzonitril durch Mikrowellenheizen und konventionelle Heizmethoden.

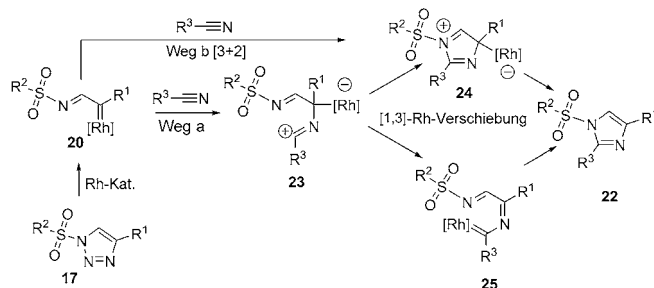
Die entwickelten Verfahren wurden auf die Transannellierung unterschiedlich C4-substituierter *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole **17** mit einigen Nitrilen angewendet (Schema 8). Die Reaktionen konnten allgemein problemlos mit unterschiedlichen Triazolen und Nitrilen durchgeführt werden. Sowohl



Schema 8. Denitrogenierende Transannellierung der *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole **17** mit Nitrilen. TMS = Trimethylsilyl.

die Behandlung mit Mikrowellen als auch konventionelle Heizmethoden ermöglichten hohe bis ausgezeichnete Ausbeuten der verschiedenartig substituierten Transannellierungsprodukte **22** (Schema 8).^[24] Unbedingt erwähnt werden sollte, dass die Triazole **17**, im Gegensatz zu Pyridotriazolen (vorstehend beschrieben), unter diesen Reaktionsbedingungen keine Transannellierungsreaktion mit terminalen Alkinen zur Bildung von Pyrrolen eingingen.

Die vorgeschlagene mechanistische Erklärung ähnelt der analogen Transannellierung von Nitrilen mit Diazoketonen nach Helquist, Akermarck et al.^[25] Dem Weg a im Schema 9 folgend führt ein nucleophiler Angriff des Nitrils am Rhodiumcarbenoid **20**^[26] zum Ylid **23**, das nach Cyclisierung zum

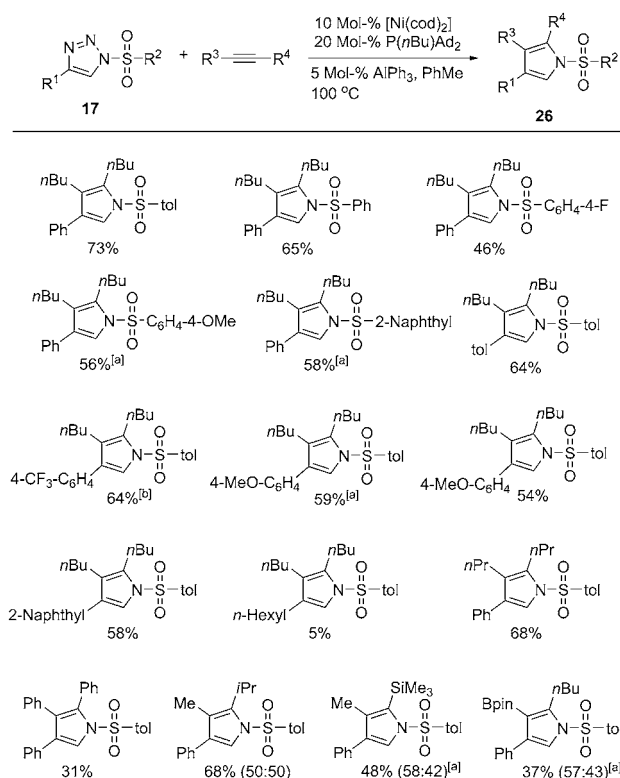


Schema 9. Vorgeschlagener Mechanismus für die Transannellierung der *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole **17** mit Nitrilen.

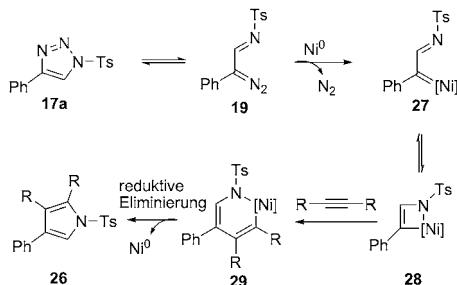
Zwitterion **24** und anschließender Abspaltung des Metalls das Imidazol **22** bildet. Eine andere Möglichkeit wäre die Bildung des Rhodiumcarbenoids **25** aus dem Ylid **23** durch eine [1,3]-Rh-Verschiebung. Eine anschließende Cyclisierung des Intermediats **25** und reduktive Eliminierung^[27] würde zu **22** führen. Ebenso wurde auch eine mögliche direkte Bildung von **22** durch eine [3+2]-Cycloaddition von **20** mit einem Nitril in Betracht gezogen (Weg b).

Murakami et al. berichteten 2009 über eine nickelkatalysierte denitrogenierende Transannellierungsreaktion von *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazolen mit internen Alkinen.^[28] Sie ermittelten, dass eine Kombination aus einem $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ -Katalysator mit dem elektronenreichen und sperrigen Phosphanliganden $\text{P}(n\text{Bu})\text{Ad}_2$ und AlPh_3 als Lewis-Säure effiziente Reaktionsbedingungen für die Transannellierung der Triazole **17** mit internen Alkinen zu tetrasubstituierten Pyrrolen **26** darstellte (Schema 10). Die Ausbeuten der Transannellierungsreaktion mit symmetrischen Alkinen waren allgemein gut, mit Ausnahme eines *n*-Hexyl-substituierten Triazols. Die Transannellierung mit unsymmetrischen Alkinen führte zu nahezu gleichen Mengen der Regioisomere (Produkte der letzten drei Einträge im Schema 10), während mit terminalen Alkinen keine Reaktion erfolgte, da vermutlich eine leichte Selbstoligomerisierung als Nebenreaktion stattfindet.^[28]

Es wird angenommen, dass der Mechanismus dieser Reaktion mit einer Ring-Ketten-Tautomerie des Triazols **17a** zum Diazoimin **19** beginnt (Schema 11), das vom Nickel abgefangen wird und das Nickelcarbenoid **27** bildet, das wiederum zum Azanickelacyclus **28** cyclisiert. Die anschließende Insertion des Alkins in die Ni-C-Bindung führt zum entsprechenden sechsgliedrigen Nickelacyclus **29**, der nach re-



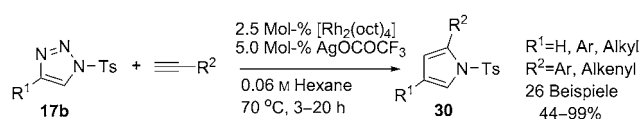
Schema 10. Nickelkatalysierte Transanellierung der *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole **17** mit internen Alkinen. Die Ausbeuten beziehen sich auf das isolierte Produkt. [a] [Ni(cod)₂] (15 Mol-%), P(nBu)Ad₂ (30 Mol-%). [b] 110 °C. Ad = Adamantyl, cod = 1,5-Cyclooctadien.



Schema 11. Vorgeschlagener Mechanismus der nickelkatalysierten denitrogenierenden Transanellierung des *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazols **17a** mit internen Alkinen. Ts = 4-Toluolsulfonyl.

duktiver Eliminierung des Ni⁰ das Pyrrol **26** bildet. Es wurde vermutet, dass die Lewis-Säure in dieser Umwandlung möglicherweise die Ring-Ketten-Tautomerie von **17a** zu **19** begünstigt oder die reduktive Eliminierung von Nickel^[29] aus **29** beschleunigt.

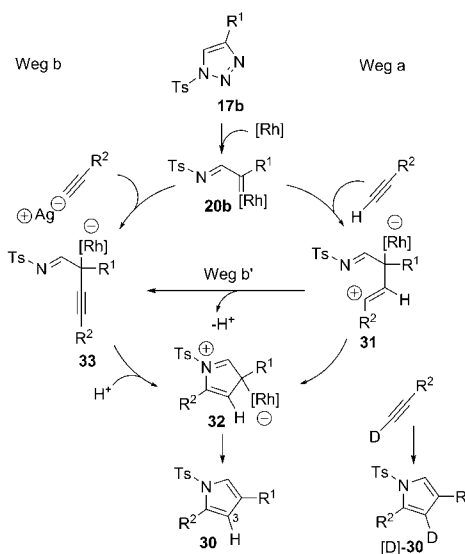
Erst kürzlich gelang Gevorgyan et al. die Transanellierung monocyclischer Triazole mit terminalen Alkinen (nachstehend beschrieben) zu Pyrrolen.^[30] Durch Verwendung des binären katalytischen [Rh₂(oct)₄]/AgOCOCF₃-Systems gelang die effiziente Transanellierung der *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole **17b** mit Arylalkinen zu den entsprechenden Transanellierungsprodukten **30** in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten (Schema 12). Elektronenreiche Alkine waren in die-



Schema 12. Rhodiumkatalysierte denitrogenierende Transanellierung der *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole **17b** mit terminalen Alkinen.

ser Reaktion effizienter als elektronenneutrale Alkine, während elektronenarme Arylalkine überhaupt nicht beim Versuch einer Umwandlung reagierten.

Ein denkbarer Mechanismus für diese Transanellierungsreaktion ist im Schema 13 dargestellt. Bei Behandlung mit [Rh₂(oct)₄] wandelt sich das Triazol **17b** in das Rhodiumiminocarben **20b** um.^[24] Ein direkter nucleophiler Angriff des terminalen Alkins erzeugt das Ylid **31** (Weg a,

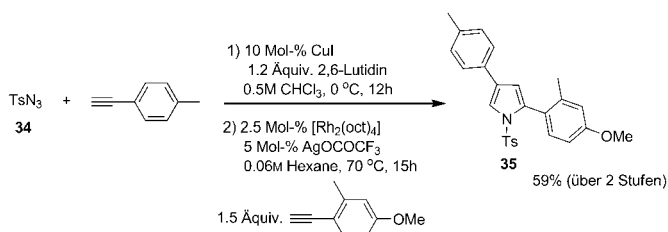


Schema 13. Vorgeschlagener Mechanismus für die Transanellierung der *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazole **17b** mit terminalen Alkinen.

Schema 13),^[4,24] das durch Cyclisierung das cyclische Zwitterion **32** bildet. Die Eliminierung von Rhodium aus **32** führt schließlich zum Reaktionsprodukt **30**. Im Unterschied dazu könnte das in situ gebildete Silberacetylid das Rhodiumcarben **20b** angreifen und die Rhodium-Propargylimin-Spezies **33** bilden (Weg b). Die Spezies **33** könnte auch durch Abspaltung eines Protons aus **31** entstehen (Weg b'). Die protonenvermittelte 5-*endo-dig*-Cyclisierung von **33** würde zum cyclischen Intermediat **32** führen. Doch ein Markierungsexperiment unter Verwendung von deuteriertem Alkin zeigte, dass [D]-**30** unter vollständiger Erhaltung einer Deuteriummarkierung am C3 gebildet wurde, sodass die Wege b und b' eindeutig ausgeschlossen werden können, die beide teilweise oder vollständig zum Deuterium-Scrambling führen würden. Obwohl die entscheidende Rolle von Silbertrifluoracetat in dieser Umwandlung noch nicht vollständig verstanden ist, aktiviert diese Lewis-Säure vermutlich die elektrophile Rhodiumcarben-Einheit durch Koordination zum Imin für den nucleophilen Angriff durch ein Alkin. Die größere Re-

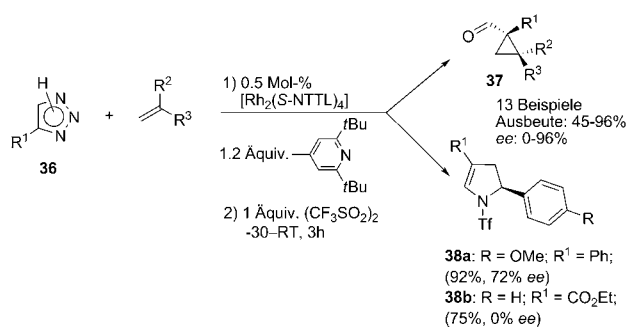
aktivität elektronenreicher Alkine in dieser Umwandlung könnte durch die Ylid-Reaktion erklärt werden (Weg a).

Der präparative Nutzen dieser Transanellierungsreaktion wurde durch eine effiziente zweistufige Dreikomponenten-Eintopfsynthese des Pyrrols **35** gezeigt. Durch Kombination einer kupferkatalysierten Klick-Reaktion mit einer rhodiumkatalysierten Transanellierung konnte das Produkt **35** aus dem Tosylazid **34** und zwei verschiedenen terminalen Alkinen erhalten werden (Schema 14).



Schema 14. Zweistufige Eintopfsynthese einer Transanellierung zur Synthese von Pyrrolen.

Erst kürzlich zeigten Fokin et al.,^[31] dass hoch reaktive Rh^{II} -*N*-Triflylazovinylcarbene leicht aus den NH-1,2,3-Triazolen **36** durch Behandlung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid in Gegenwart von Rh^{II} -Komplexen synthetisiert werden können. Diese Carbenintermediate ermöglichen die effiziente Umsetzung von Olefinen in hoch enantio- und diastereoselektiven Umwandlungen und damit den leichten Zugang zu homochiralen Cyclopropancarboxaldehyden **37** und 2,3-Dihydropyrrolen **38** (Schema 15). Die Transanellierungsprodukte wurden in hohen Ausbeuten gebildet, allerdings hing die Enantioselektivität der Reaktion von der Art des Substituenten (R^1) am C4 des Triazolrings ab.

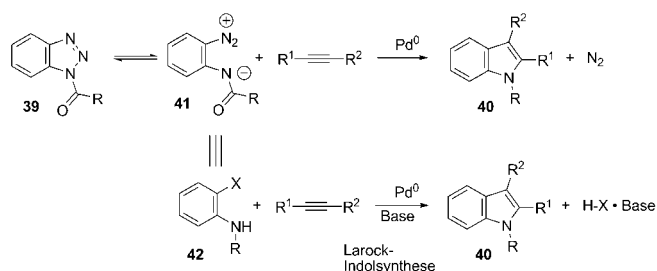


Schema 15. Transanellierung der NH-1,2,3-Triazole **36** mit Styrolen. NTTL = *N*-1,8-Naphthoyl-*tert*-leucin.

4. Transanellierung von *N*-Aroylbenzotriazolen

4.1. Transanellierung mit Alkinen

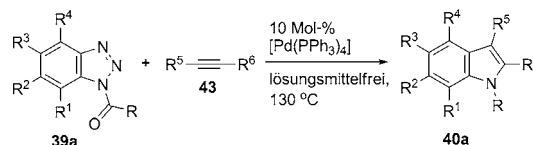
Nakamura et al. entwickelten eine interessante palladiumkatalysierte Transanellierungsreaktion der *N*-Aroylbenzotriazole **39** mit Alkinen zu den Indolen **40** (Schema 16).^[32] Die Autoren nutzten das Gleichgewicht der geschlossenen und offenen Form zwischen dem Acyltriazol **39**



Schema 16. Palladiumkatalysierte Transanellierung und die Indol-Synthese nach Larock.

und dessen Diazoniumisomer **41**, einem Äquivalent des Halogenanilids **42**, das in der Indol-Synthese nach Larock et al. eingesetzt wurde.^[33] Im Vergleich zur klassischen Indol-Synthese nach Larock, in der stöchiometrische Mengen an $HX \cdot Base$ als Abfall entstehen, bietet diese Transanellierungsreaktion basenfreie Bedingungen und erzeugt nur N_2 als Nebenprodukt.

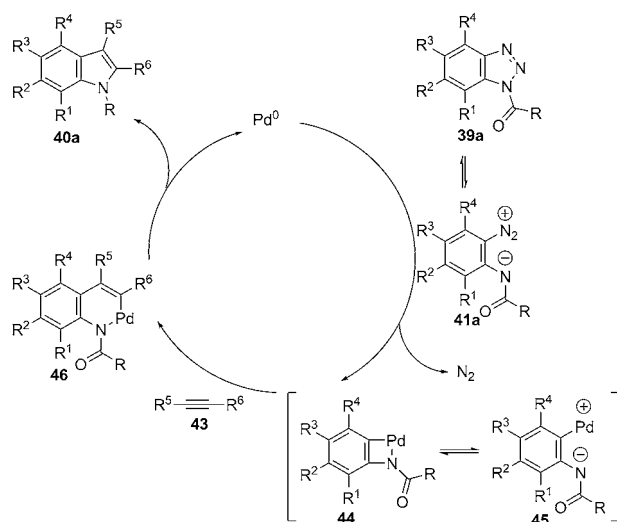
Diese Transanellierung erfolgt unter Erhitzen von **39a** und der internen Alkine **43** in Gegenwart von $[Pd(PPh_3)_4]$ bei 130 °C ohne Lösungsmittel und liefert die mehrfach substituierten Indole **40a** in guten Ausbeuten (Schema 17). Bei Verwendung von Lösungsmitteln und anderen Palladium-



Schema 17. Palladiumkatalysierte denitrogenierende Transanellierung der *N*-Aroylbenzotriazole **39a** mit internen Alkinen.

katalysatoren verlief die Reaktion weniger effizient, und die elektronischen Eigenschaften der Substituenten hatten ebenfalls einen deutlichen Einfluss auf die Reaktionseffizienz. Während Triazole mit elektronenziehenden Gruppen gut reagierten, lief die Reaktion mit Triazolen mit elektronenschiebenden Gruppen nur zögerlich oder gar nicht ab. Reaktionen mit unsymmetrischen Alkinen ergaben unterschiedliche Regioselektivitäten, wobei sperrigere Substituenten R^6 am C2 des Indols die Reaktion begünstigten; diese Ergebnisse folgen dem Trend, der für die Indol-Synthese nach Larock beobachtet wurde. Erwartungsgemäß war diese Pd^0 -katalysierte Methode für terminale Alkine ungeeignet (Schema 17).

Aus mechanistischer Sicht ähnelt diese palladiumkatalysierte Transanellierungsreaktion der bereits beschriebenen nickelkatalysierten Transanellierung. Zuerst inseriert Pd^0 oxidativ in die C-N-Bindung der Diazoniumseinheit der 2-Iminobenzotriazolium-Spezies **41a**, die durch Erwärmen des Benzotriazols **39a** erzeugt wird.^[34] Die Insertion des Alkins **43** in die Pd-C-Bindung des entstehenden Intermediats **44** oder **45** führt zur Bildung des Palladacyclus **46**, der nach reduktiver Eliminierung das Indol **40a** bildet und den Pd^0 -Katalysator regeneriert (Schema 18).

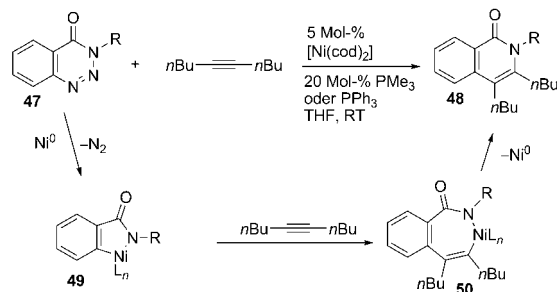


Schema 18. Vorgeschlagener Mechanismus der palladiumkatalysierten Transanellierung der *N*-Arylbenzotriazole **39a** mit internen Alkinen.

5. Transanellierung von 1,2,3-Benzotriazinonen

5.1. Transanellierung mit Alkinen, Allenen und Alkenen

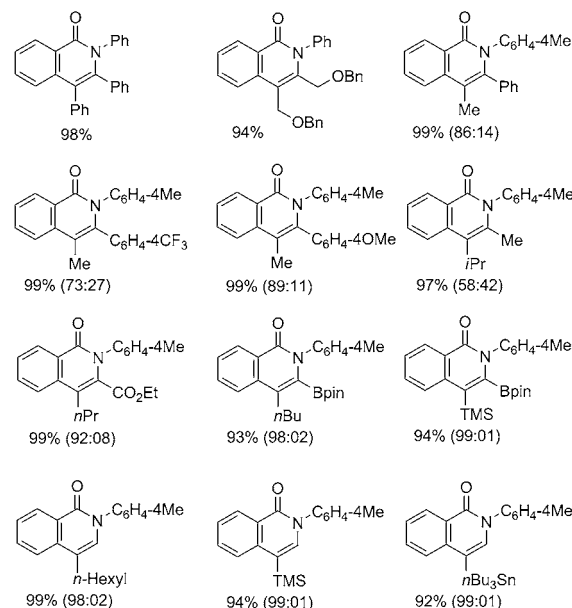
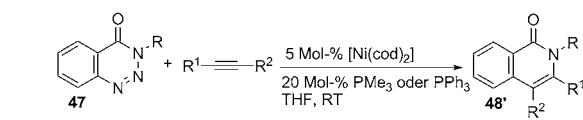
Murakami et al. verwendeten für denitrogenierende Transanellierungsreaktionen die 1,2,3-Benzotriazinone **47**, die sich als gute Substrate erwiesen. In Gegenwart eines Nickelkatalysators reagiert **47** leicht mit Alkinen zu den Isochinolonen **48** (Schema 19).^[35] Die Autoren vermuteten, dass



Schema 19. Nickelkatalysierte Transanellierung der 1,2,3-Benzotriazinone **47** mit einem internen symmetrischen Alkin.

die Reaktion mit der Insertion von Ni^0 in die N-N-Bindung von **47** beginnt und nach Abspaltung von Stickstoff der Azanickelacyclus **49** entsteht.^[36] Die Insertion des Alkins in die Ni-C-Bindung würde zur Bildung des intermediären siebengliedrigen Nickelacyclus **50** führen,^[37] der dann nach reduktiver Eliminierung das Endprodukt **48** bildet und den Ni^0 -Katalysator regeneriert (Schema 19).

Diese Reaktion scheint allgemein anwendbar zu sein, da verschiedene symmetrische und unsymmetrische interne Alkine sowie terminale Alkine sehr hohe Ausbeuten der Isochinolone **48'** ermöglichten (Schema 20). Die Reaktionen mit unsymmetrischen Alkinen ergaben allerdings sehr unterschiedliche Regioselektivitäten. Bemerkenswerterweise wur-

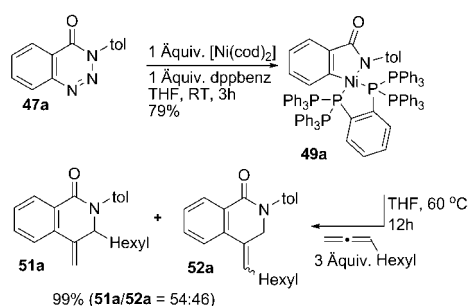


Schema 20. Nickelkatalysierte denitrogenierende Transanellierung der 1,2,3-Benzotriazinone **47** mit Alkinen. pin = Pinacol.

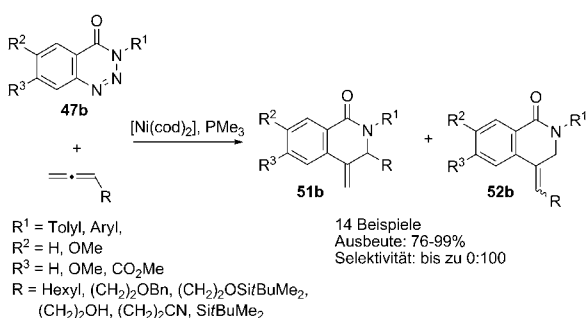
den mit terminalen Alkinen sowohl ausgezeichnete Ausbeuten als auch eine sehr gute Regioselektivität erzielt. Außerdem verlief die Transanellierungsreaktion mit den 1,2,3-Benzotriazinonen **47**, die entweder elektronenziehende oder elektronenschiebende Arylsubstituenten am Stickstoffatom aufwiesen, bei Raumtemperatur problemlos, während die Umsetzung von Benzyl- und Methyl-substituierten Substraten höhere Temperaturen erforderte. N-unsubstituiertes Benzotriazinon ging keine Reaktion ein.

Murakami et al. entwickelten auch die nickelkatalysierte denitrogenierende Transanellierung von 1,2,3-Benzotriazinonen mit Allenen.^[38] Zuerst gelang den Autoren durch Reaktion von **47a** mit stöchiometrischen Mengen an $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und dppbenz die Isolierung des fünfgliedrigen Azanickelacyclus-Zwischenprodukts **49a**, dessen Struktur durch Röntgenkristallographie bestätigt wurde (Schema 21). Die Behandlung von **49a** mit einem Allen bei 60 °C in THF führte zu einer Isomerenmischung der 3,4-Dihydroisochinolin-1(2*H*)-one **51a** und **52a** (54:46) in 99 % Ausbeute.

Anschließend wurde diese Reaktion katalytisch durchgeführt (5 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 20 Mol-% PMe_3 , THF, 60 °C) und auf die Transanellierung verschiedener 1,2,3-Benzotriazinone **47b** mit mehreren monosubstituierten Allenen angewendet (Schema 22). Es wurden sowohl elektronenziehende als auch elektronenschiebende Substituenten am N-Atom der Triazoleinheit und am aromatischen Ring des Benzotriazinons toleriert, und die entsprechenden unterschiedlich substituierten Isochinolone **51b** wurden als überwiegendes Regioisomer synthetisiert.^[39] Bei der Reaktion mit *tert*-Butyl- und Trialkylsilyl-substituierten Allenen wurde,



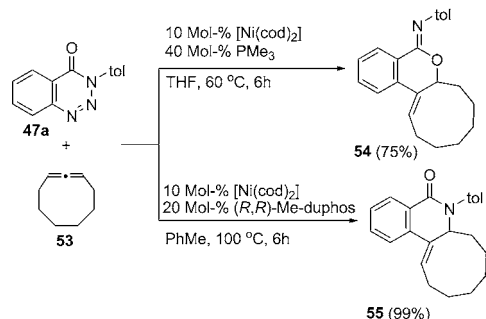
Schema 21. Nickelkatalysierte denitrogenierende Transanellierung der 1,2,3-Benzotriazinone **47a** mit Allenen. dppbenz = 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)benzol.



Schema 22. Substratbreite der nickelkatalysierten Transanellierung der 1,2,3-Benzotriazinone **47b** mit Allenen.

vermutlich aus sterischen Gründen, die vollständige Umkehrung dieser Regioselektivität beobachtet (Schema 22).

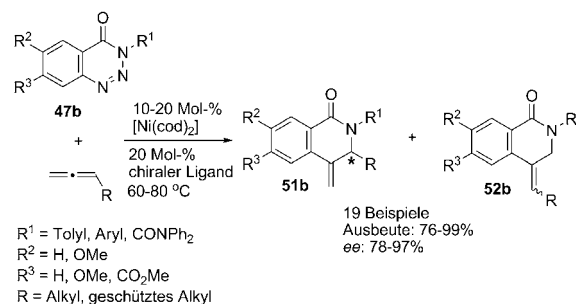
Bei Verwendung des cyclischen 1,3-disubstituierten Allens **53** wurde das interessante Ergebnis gefunden, dass die Art des Produkts von der Art des eingesetzten Phosphanliganden abhing (Schema 23). So wurde mit PMe₃ in THF bei 60 °C der Iminoester **54** in 75 % Ausbeute erhalten, während mit dem zweizähligen Phosphanliganden (*R,R*)-Me-DuPhos in Toluol bei 100 °C **55** als einziges Produkt in 99 % Ausbeute gebildet wurde. Ein Kontrollversuch zeigte, dass **54** in Gegenwart von [Ni(cod)₂] und (*R,R*)-Me-DuPhos in Toluol bei 100 °C vollständig zu **55** isomerisierte, und bestätigte damit, dass die Bildung des Anellierungsprodukts in der Re-



Schema 23. Nickelkatalysierte denitrogenierende Transanellierung der 1,2,3-Benzotriazinone **47a** mit einem internen cyclischen Allen. Die Struktur von (*R,R*)-Me-DuPhos ist im Schema 29 dargestellt.

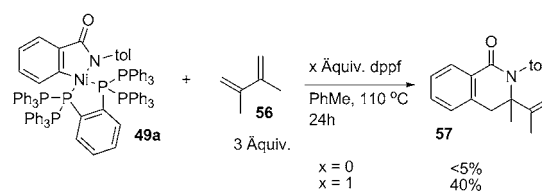
aktion von **47a** mit **53** einer thermodynamischen Kontrolle unterliegt.

Die Autoren untersuchten auch die Möglichkeit einer asymmetrischen Variante dieser Umsetzung. Sie zeigten, dass die Verwendung zweizähliger Phosphanliganden wie (*R,R*)-Me-DuPhos und (*S,S,R,R*)-TangPhos zu guten Enantioselektivitäten führte. Dabei waren die Regio- und Enantioselektivitäten in Reaktionen mit dem Phosphinooxazolin-Liganden (*S,S*)-*i*Pr-Foxap^[40] sehr hoch (Schema 24).^[38]



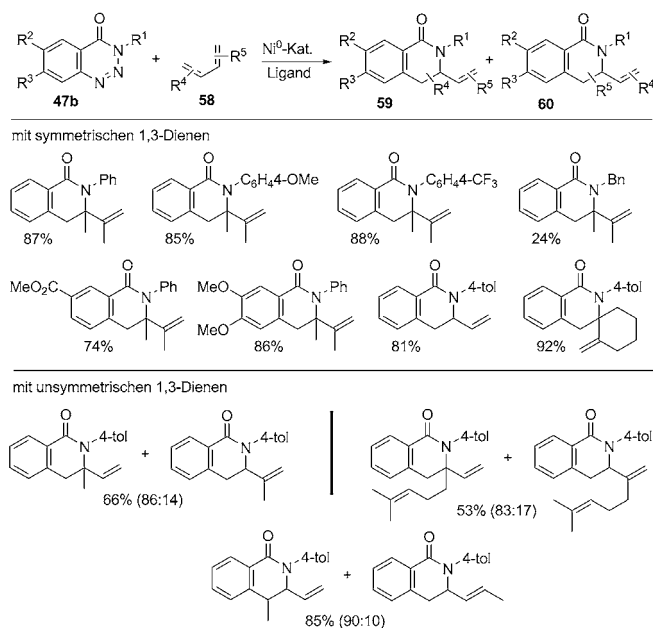
Schema 24. Enantioselective Synthese von Isochinolinonen.

Die Methode wurde weiterhin zur nickelkatalysierten Transanellierung von Benzotriazinonen mit 1,3-Dienen und aktivierten Alkenen angewendet.^[41] Nach Mischen des Komplexes **49a** mit dem 1,3-Dien **56** in Abwesenheit eines Phosphanliganden konnten nur Spuren der Verbindung **57** nachgewiesen werden (Schema 25), während die Zugabe des dppf-Liganden die Bildung von **57** in 40 % ermöglichte (Schema 25).



Schema 25. Transanellierung von Benzotriazinonen mit 1,3-Dienen. dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen.

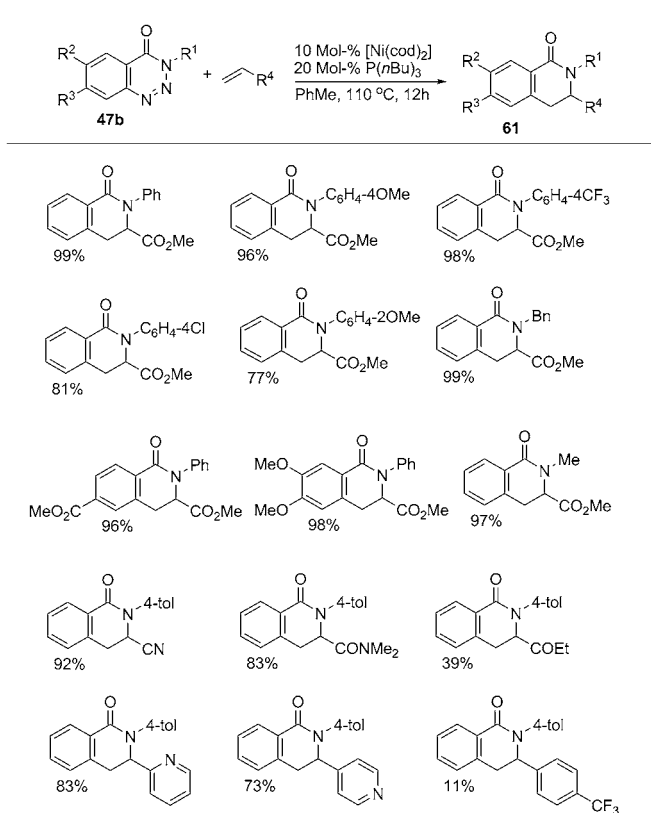
Anschließend wurde die allgemeine Anwendbarkeit dieser Methode als katalytische Reaktion untersucht. Bei Verwendung von [Ni(cod)₂] (10 Mol-%) und dppf (10 Mol-%) in THF bei 60 °C gelang die glatte Umsetzung unterschiedlich substituierter Benzotriazinone **47b** mit symmetrischen 1,3-Dienen **58** zu N-geschützten Isochinolinonen **59** (Schema 26). Mit Ausnahme des N-Benzyl-substituierten Benzotriazinons (24 %) waren die Ausbeuten für alle anderen Substrate hoch. Benzotriazinone mit elektronenschiebenden oder elektronenziehenden Gruppen am Benzolring waren in dieser Reaktion gleichwertig reaktiv. Reaktionen mit unsymmetrischen Dienen **58** führten fast gleichermaßen effizient zur Bildung der Isochinoline **59** als Hauptregioisomere neben den Isomeren **60**. Für diese Umsetzung schlugen die Autoren einen Mechanismus vor, der dem ähnelt, der für die nickelkataly-



Schema 26. Substratbreite der Transanellierung der Benzotriazinone **47b** mit 1,3-Dienen.

sierte Transanellierung von Benzotriazinonen mit Allenen angenommen wurde.^[38]

Es wurde auch gezeigt, dass die Benzotriazinone **47b** in Gegenwart von $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und $\text{P}(n\text{Bu})_3$ mit aktivierten Al-

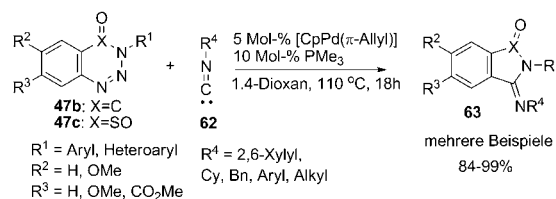


Schema 27. Nickelkatalysierte denitrogenierende Transanellierung mit Allenen.

kenen eine effiziente Transanellierungsreaktion eingehen können (Schema 27). Auf diese Weise erfolgte mit elektronenarmen Alkenen wie Methylacrylat, Acrylnitril und Acrylamid eine glatte Transanellierung mit **47b** zu den Dehydroisochinolinonen **61** in ausgezeichneten Ausbeuten. Pyridylalkene waren ähnlich effizient, während Styrol nur zu einer geringen Produktausbeute führte. Elektronenneutrale und elektronenreiche Alkene waren in dieser Umsetzung völlig unreaktiv. (Schema 27).^[41]

5.2. Transanellierung mit Isocyaniden

Ebenfalls Murakami et al. zeigten,^[42] dass auch Isocyanide in dieser Transanellierungsreaktion eingesetzt werden können. Das 1,2,3-Benzotriazinon **47b** und Benzothiatriazindioxid **47c** reagierten in Gegenwart eines Palladiumkatalysators und eines Phosphanliganden in einer glatten Transanellierung mit den Isocyaniden **62** und führten in ausgezeichneten Ausbeuten zur Bildung der entsprechenden Produkte **63** (Schema 28). Mit Ausnahme der N-Alkylsubstituierten Triazinone zeigten alle anderen untersuchten Substrate eine ausgezeichnete Reaktivität und bildeten die entsprechenden Produkte in nahezu quantitativen Mengen. Die Isocyanide **62** sind in dieser Reaktion allgemein sehr reaktiv, da Aryl-, Benzyl-, Cyclohexyl- und selbst aliphatische Isocyanide zu hohen Ausbeuten der Transanellierungsprodukte führten.



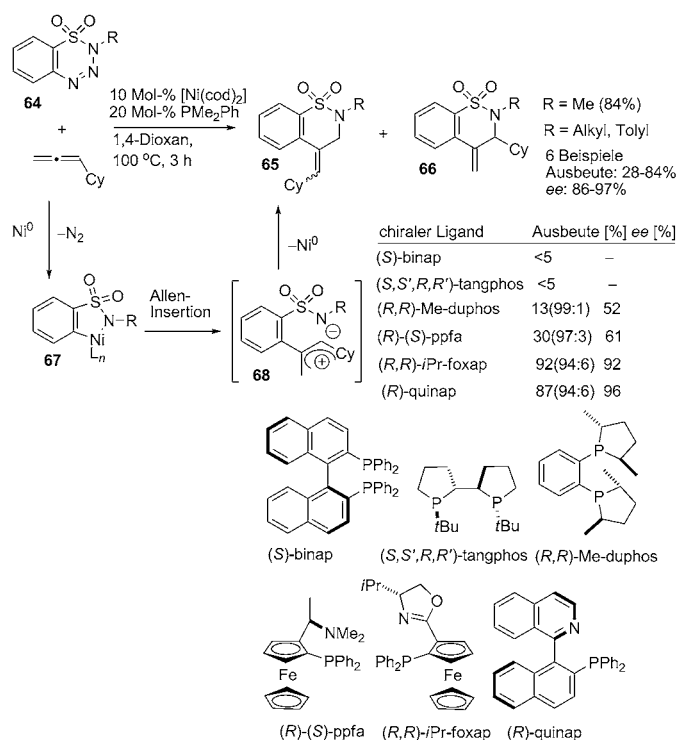
Schema 28. Palladiumkatalysierte Transanellierung mit Isocyaniden. Cp = Cyclopentadienyl.

6. Transanellierung von 1,2,3,4-Benzothiazinonen

6.1. Transanellierung mit Allenen

Murakami et al. berichteten 2010^[43] über die nickeltatalysierte enantioselektive Transanellierungsreaktion des 1,2,3,4-Benzothiatiazin-1,2(2*H*)-dioxids **64** mit monosubstituierten Allenen unter Bildung der 1,2,3,4-Benzothiazin-1,1(2*H*)-dioxid-Derivate **65** und **66**. Es wurde angenommen, dass diese Reaktion mit einer oxidativen Addition von Ni^0 an die N-N-Bindung beginnt und durch Eliminierung eines Stickstoffmoleküls das fünfgliedrige Intermediat **67** gebildet wird. Eine anschließende Allen-Insertion in **67** erzeugt das π -Allylnickel-Intermediat **68**. Nach allylischer Amidierung am höher substituierten Kohlenstoffatom^[41b,44] wird dann das Reaktionsprodukt erhalten und der Ni^0 -Katalysator regeneriert (Schema 29).

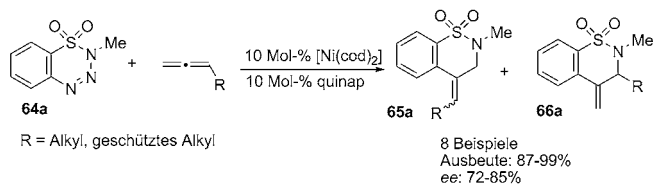
Es wurde beobachtet, dass C_2 -symmetrische zweizählige Bisphosphan-Liganden wie (*S*)-Binap,^[45] (*S,S',R,R'*)-Tang-



Schema 29. Transanellierung des 1,2,3,4-Benzothiazotriazin-1,1(2H)-dioxids **64** mit Allenen in Gegenwart verschiedener chiraler Liganden.

Phos^[46] und (R,R)-Me-DuPhos^[47] für diese Reaktion ungeeignet waren. Dagegen wurden mit unsymmetrischen zwei-zähligen P,N-Liganden wie (S,S)-iPr-Foxap^[40] und Quinap^[48] sowohl gute Ausbeuten als auch ausgezeichnete Enantioselektivitäten erzielt. Diese Reaktion ist für Triazoleinheiten mit Alkylsubstituenten R am N-Atom allgemein anwendbar und führt dabei in guter Enantioselektivität zur Bildung von **66** als Hauptregioisomer. In der Reaktion des *tert*-Butyl-Substrats **64** (R = *t*Bu) entstand vermutlich aus sterischen Gründen das Produkt **65** als Hauptregioisomer. Das *p*-Tolyl-substituierte Substrat **64** (R = *p*-Tolyl) war in dieser Reaktion viel weniger effizient.

Verschiedene monosubstituierte Allene waren im gleichen Maße in der Transanellierung mit **64a** reaktiv und führten in hohen Ausbeuten und guten Enantioselektivitäten zu den entsprechenden Produkten. Allene, die Siloxy-, Benzoyloxy- und N-Phthalimidoylgruppen an den Alkylketten aufwiesen, waren ebenfalls gute Reaktanten, obwohl etwas niedrigere Enantioselektivitäten beobachtet wurden (Schema 30).^[43]



Schema 30. Transanellierung des 1,2,3,4-Benzothiazotriazin-1,2(2H)-dioxids **64a** mit verschiedenen Allenen.

7. Schlussfolgerungen

In diesem Kurzaufsatz haben wir einen Überblick über die Anwendung von Übergangsmetallkatalysierten Transanellierungsreaktionen gegeben. Dieser neue Ansatz könnte als komplementäre Methode für den Aufbau von Heterocyclen dienen, da eine allgemeine und hocheffiziente Synthese komplexer und hochfunktionalisierter aromatischer Stickstoffheterocyclen mit unterschiedlicher Substitution möglich wird. Obwohl die weitere Entwicklung allgemeiner und effizienter Transanellierungsverfahren sicher noch aussteht, lassen die bisher erzielten Fortschritte auf diesem Gebiet schon jetzt auf eine breite Anwendung in der organischen Synthese hoffen.

Dank gilt den National Institutes of Health (Förderungsnummer GM-64444) für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Eingegangen am 11. Juli 2011

Online veröffentlicht am 25. November 2011

Übersetzt von Dr. Ines Sprung, Edinburgh

- [1] Y. Bourne, H. C. Kolb, Z. Radic, K. B. Sharpless, P. Taylor, P. Marchot, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, *101*, 1449.
- [2] M. Whiting, J. Muldoon, Y. C. Lin, S. M. Silverman, W. Lindstron, A. J. Olson, H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, J. H. Elder, V. V. Fokin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 1463; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1435.
- [3] C. W. Tornøe, S. J. Sanderson, J. C. Mottram, G. H. Coombs, M. Meldal, *J. Comb. Chem.* **2004**, *6*, 312.
- [4] V. Pande, M. J. Ramos, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 5129.
- [5] B. S. Holla, M. Mahalinga, M. S. Karthikeyan, B. Poojary, P. M. Akberathi, N. S. Kumari, *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 1173.
- [6] Verwendung in der medizinischen Chemie: a) H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2056; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004; b) P. Norris, *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, *8*, 101; c) B. L. Wilkinson, L. F. Bornaghi, T. A. Houston, A. Innocenti, D. Vullo, C. T. Supuran, S.-A. Poulsen, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 1651; d) S. K. De, J. L. Stebbins, L.-H. Chen, M. Riel-Mehan, T. Machleidt, R. Dahl, H. Yuan, A. Emdadi, E. Barile, V. Chen, R. Murphy, M. Pellecchia, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 1943.
- [7] Verwendung in der Wirkstoffentwicklung: a) A. D. Moorhouse, A. M. Santos, M. Gunaratnam, M. Moore, S. Neidle, J. E. Moses, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 15972; b) L. V. Lee, M. L. Mitchell, S.-J. Huang, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9588.
- [8] Verwendung als Peptidomimetika: a) D. S. Pedersen, A. Abell, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2399; b) M. Zanda, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 1401; c) A. Volonteri, S. Bellosta, F. Bravin, M. C. Bellucci, L. Bruche, G. Colombo, L. Malpezzi, S. Mazzini, S. V. Meille, M. Meli, C. Ramirez de Arellano, M. Zanda, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4510.
- [9] Verwendung in Konformationsuntersuchungen: a) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057; b) N. G. Angelo, P. S. Arora, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17134; c) Y. Angell, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9595; d) K. Oh, Z. Guan, *Chem. Commun.* **2006**, 3069.
- [10] Verwendung in den Materialwissenschaften: a) V. A. Ostrovskii, M. S. Pevzner, T. P. Kofmna, M. B. Shcherbinin, I. V. Tselinskii, *Targets Heterocycl. Syst.* **1999**, *3*, 476; b) M. Hiskey, D. E. Chavez, D. L. Naud, S. F. Son, H. L. Berghout, C. A. Bome, *Proc. Int. Pyrotech. Semin.* **2000**, *27*, 3; c) B. Helms, J. L. Mynar, C. J.

- Hawker, J. M. J. Frechet, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15020; d) P. Wu, A. K. Feldman, A. K. Nugent, C. J. Hawker, A. Scheel, B. Voit, J. Pyun, M. J. Frechet, K. B. Sharpless, V. V. Fokin, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4018; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3928.
- [11] M. Regitz, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 786; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *6*, 733.
- [12] a) M. Regitz, B. Arnold, D. Danion, H. Schubert, G. Fusser, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1981**, *90*, 615; b) G. L'Abbé, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1990**, *99*, 281; c) G. L'Abbé, F. Godts, S. Toppet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 589; d) G. L'Abbé, I. Luyten, S. Toppet, *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, *29*, 713; e) G. L'Abbé, F. Godts, S. Toppet, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1986**, *95*, 679.
- [13] Cyclopropanierung mit 2-Pyridyldiazoverbindungen: H. M. L. Davies, R. J. Townsend, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 6595.
- [14] B. Abarca-González, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2002**, *17*, 359, zit. Lit.
- [15] B. Abarca-González, R. Ballesteros, F. Mojarred, G. Jones, D. J. Mouat, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 1865.
- [16] S. Chuprakov, Frank, W. Hwang, V. Gevorgyan, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4841; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4757.
- [17] V. Bagheri, M. P. Doyle, J. Taunton, E. E. Claxton, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 6158.
- [18] A. Padwa, D. J. Austin, A. T. Price, M. A. Semones, M. P. Doyle, M. N. Protopopova, W. R. Winchester, A. Tran, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8669.
- [19] T. R. Hoye, C. J. Dinsmore, D. S. Johnson, P. F. Korkowski, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4518.
- [20] a) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2708; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596; b) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057; c) J. Raushel, V. V. Fokin, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4952.
- [21] Als eine Ausnahme hiervon ist bekannt, dass Triazole mit starker elektronenziehender Gruppe am N1 (wie Cyano-, Nitro- oder Sulfonylgruppe) eine leichte Ringöffnung zu den Diazoimin-Tautomeren eingehen. Die Ring-Ketten-Tautomerie zeigt sich in verschiedenen gegenseitigen Umwandlungen der Triazole und anderer Heterocyclen, die allgemein als Dimroth-Umlagerungen bekannt sind.: a) O. Dimroth, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1909**, *364*, 183; b) T. L. Gilchrist, G. E. Gymer, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1974**, *16*, 33.
- [22] Andere Arten 5-lithiierter Triazole, die sich bereits bei -78°C zersetzen, sind beschrieben in: a) M. Whiting, V. V. Fokin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3229; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3157; b) I. Bae, H. Han, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2038; c) M. P. Cassidy, J. Raushel, V. V. Fokin, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3226; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3154; d) S. H. Cho, E. J. Yoo, I. Bae, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16046; e) E. J. Yoo, I. Bae, S. H. Cho, H. Han, S. Chang, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1347.
- [23] Übersichten zur Synthese von Cyclopropanen über metallstabilisierte Carbene: a) H. M. L. Davies, R. E. J. Beckwith, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2861; b) M. P. Doyle, D. C. Forbes, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 911.
- [24] T. Horneff, S. Chuprakov, N. Chernyak, V. Gevorgyan, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14972.
- [25] R. Connell, F. Scavo, P. Helquist, B. Akermarck, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5559.
- [26] K. J. Doyle, C. J. Moody, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 3761.
- [27] A. Padwa, J. M. Kassir, S. L. Xu, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 1642.
- [28] T. Miura, M. Yamauchi, M. Murakami, *Chem. Commun.* **2009**, 1470.
- [29] Q. Shen, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7734.
- [30] B. Chattopadhyay, V. Gevorgyan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3746.
- [31] N. Grimster, L. Zhang, V. V. Fokin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2510.
- [32] I. Nakamura, T. Nemoto, N. Shiraiwa, M. Terada, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1055.
- [33] a) R. C. Larock, E. K. Yum, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6689; b) R. C. Larock, E. K. Yum, M. D. Refvik, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7652; c) L. Kürti, B. Czákó, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier, New York, **2005**, S. 260; d) O. Leogane, H. Lebel, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 356; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 350.
- [34] a) D. Solé, L. Vallverdú, X. Solans, M. Font-Bardía, J. Bonjoch, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1587; Übersichtsartikel über Benzotriazole: b) A. R. Katritzky, K. Suzuki, Z. Wang, *Synlett* **2005**, 1656; c) A. R. Katritzky, X. Lan, J. Z. Yang, O. V. Denisko, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 409.
- [35] T. Miura, M. Yamauchi, M. Murakami, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3085.
- [36] Ein ähnliches intermediäres Auftreten eines Azanickelacyclus wurde beschrieben in: a) T. Takahashi, F.-Y. Tsai, Y. Li, H. Wang, Y. Kondo, M. Yamanaka, K. Nakajima, M. Kotori, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5059; b) H. A. Duong, J. Louie, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5098; c) H. A. Duong, J. Louie, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7552.
- [37] Ein Beispiel einer Alkin-Insertion in einen intermediären siebengliedrigen Nickelacyclus wurde beschrieben in: R. P. Korivi, C.-H. Cheng, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5179.
- [38] M. Yamauchi, M. Morimoto, T. Miura, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 54.
- [39] Ein ähnlicher Trend der Regioselektivität wurde bei der Insertion von Allenen in Palladacyclen beobachtet: G. Lu, H. C. Malinakova, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8266.
- [40] Y. Miyake, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Synlett* **2008**, 1747.
- [41] T. Miura, M. Morimoto, M. Yamauchi, M. Murakami, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5359.
- [42] T. Miura, Y. Nishida, M. Morimoto, M. Yamauchi, M. Murakami, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1429.
- [43] T. Miura, M. Yamauchi, A. Kosaka, M. Murakami, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5075; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4955.
- [44] a) J. Pawlas, Y. Nakao, M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3669; b) R. Grigg, A. Liu, D. Shaw, S. Suganthan, D. E. Woodall, G. Yoganathan, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7125.
- [45] R. Noyori, H. Takaya, *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 345.
- [46] W. Tang, X. Zhang, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1682; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1612.
- [47] M. J. Burk, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8518.
- [48] N. W. Alcock, J. M. Brown, D. I. Hulmes, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, *4*, 743.