

- Dibromcarben, das unter den verschiedensten Bedingungen erhalten wurde: c) M. von Seebach, Dissertation, Universität Göttingen, 2000.
- [13] a) W. von E. Doering; A. K. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 6162–6165; b) W. von E. Doering, W. A. Henderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 5274–5277.
- [14] D. Seyferth, V. A. Mai, J. Y.-P. Mui, K. V. Darragh, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 4079–4081. Übersicht über Dihalogencyclopropanierungen: E. V. Dehmlo, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)*, 4th ed., 1952–, Vol. E19b, **1989**, S. 1461–1627.
- [15] W. Kirmse, U. Jansen, *Chem. Ber.* **1985**, 118, 2607–2625, zit. Lit.
- [16] a) R. Paulissen, A. J. Hubert, P. Teyssie, P. Tetrahedron Lett. **1972**, 1465–1466; b) J. Kottwitz, H. Vorbrüggen, *Synthesis* **1975**, 636–637; c) A. J. Anciaux, A. J. Hubert, A. F. Noels, P. Teyssie, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 695–702. Übersichten: d) Yu. V. Tomilov, V. A. Dokichev, U. M. Dzhemilev, O. M. Nefedov, *Usp. Khim.* **1993**, 62, 847–886; e) Yu. V. Tomilov, V. A. Dokichev, U. M. Dzhemilev, O. M. Nefedov, *Russ. Chem. Rev.* **1993**, 62, 799–838.
- [17] Alle neuen Verbindungen wurden durch spektroskopische Methoden (¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS), Elementaranalysen und Kristallstrukturanalysen vollständig charakterisiert. **6**: Farbloser Feststoff, Schmp. 245–246 °C (Zersetzung); ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 0.57–0.66 (m, 8H), 0.73–0.90 (m, 24H); ¹³C-NMR (62.9 MHz, CDCl₃, zusätzlich DEPT): δ = 4.63 (8CH₂), 7.25 (8CH₂), 21.44 (8C), 26.57 (4C), 114.17 (2C); Elementaranalyse (%): ber. für C₃₀H₃₂ (392.6): C 91.78, H 8.22; gef.: C 91.64, H 8.09. – **7**: Farbloser Feststoff, Schmp. 212 °C (Zersetzung); ¹H-NMR: δ = 0.61–0.94 (m, 28H), 1.15–1.25 (m, 4H); ¹³C-NMR: δ = 4.99, 6.78, 7.01, 7.67 (4CH₂), 19.04 (8C), 17.85 (4C), 32.45 (2C), 37.69 (C); Elementaranalyse (%): ber. für C₃₁H₃₂Cl₂ (475.5): C 78.31, H 6.78, Cl 14.91; gef.: C 78.20, H 6.75, Cl 14.68. – **8**: Farbloser Feststoff, Schmp. 223–225 °C (Zersetzung); ¹H-NMR: δ = 0.61–1.00 (m, 30H), 1.34–1.42 (m, 2H); ¹³C-NMR: δ = 4.87, 4.98, 6.63, 6.80, 6.86, 6.98, 7.54 (2CH₂), 6.51 (d, ³J_{CF} = 3.8 Hz, 2CH₂), 17.55, 18.08, 18.96, 32.46 (2C), 18.63 (d, ⁴J_{CF} = 3.1 Hz, 2C), 31.88 (d, ³J_{CF} = 1.8 Hz, 2C), 34.08 (d, ³J_{CF} = 10.6 Hz, 2C), 90.60 (d, ¹J_{CF} = 320.7 Hz, C); Elementaranalyse (%): ber. für C₃₁H₃₂BrF (503.5): C 73.95, H 6.41, Br 15.87; gef.: C 73.84, H 6.38, Br 15.64. – **9**: Farbloser Feststoff, Schmp. 191–193 °C; ¹H-NMR: δ = 0.47–0.60 (m, 8H), 0.63–0.86 (m, 24H), 0.94 (s, 2H); ¹³C-NMR: δ = 3.02, 4.64, 5.99, 6.49 (4CH₂), 5.83 (CH₂), 18.00, 18.49, 27.64, 22.55 (2C); Elementaranalyse (%): ber. für C₃₁H₃₄ (406.6): C 91.57, H 8.43; gef.: C 91.81, H 8.56.
- [18] Systematische Namen: 24-Dichlor- (**7**), 24-Brom-24-fluor- (**8**), Tetradecapropyl[2.0.2.0.0.0.0.2.0.2.0.0.2.0.0.1.0.0.2.0.2.0.0.0]untriacontan (**9**).
- [19] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-142835, -142836, -142041 und -142837 für **6–9** beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44)1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [20] R. Boese, T. Miebach, A. de Meijere, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1743–1748.
- [21] Zum Vergleich: in Spiropentan selbst betragen die Winkel ψ und ϕ 90.2 bzw. 179.6°, im Ethano-überbrückten Spiropentan dagegen 80.0 bzw. 154.0°; siehe z.B.: R. Boese, D. Bläser, K. Goman, U. H. Brinker, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1501–1503.
- [22] Demnach ist das kürzlich beschriebene Additivitätsschema für die Bindungsparameter in [n]Triangularen auch auf [15]Triangulan **9** anwendbar; siehe z.B.: R. Boese, T. Haumann, E. D. Jemmis, B. Kiran, S. Kozhushkov, A. de Meijere, *Liebigs Ann.* **1996**, 913–919.
- [23] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, 68, 441–451.

Eine neue Palladium-katalysierte intramolekulare Cyclisierung: Synthese und Funktionalisierung von 1-Aminoindolderivaten

Makoto Watanabe,* Toshihide Yamamoto und Masakazu Nishiyama

Palladium-katalysierte Cyclisierungen eignen sich hervorragend für den Aufbau einer Vielzahl von Heterocyclen.^[1] Die Bildung des Indol-Ringsystems durch viele Methoden wurde beschrieben^[2] und ist aufgrund der pharmakologischen^[3] und physiologischen^[4] Aktivität mancher Indolderivate von besonderem Interesse. Die Palladium-katalysierte Synthese von Indolen ausgehend von *o*-Halogenanilin-Vorstufen ist eine der nützlichsten Methoden zur Synthese dieser Substanzen.^[5]

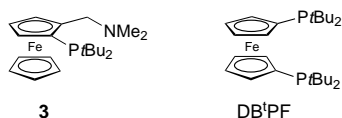
Die Palladium-katalysierte C-N-Bindungsknüpfung ist eine vielseitige Methode zur Synthese verschiedenartiger Arylamine aus Aminen und Halogenarenen.^[6] Auch die Umwandlung dieser Aminierungsprodukte in Indolderivate wurde untersucht. Zunächst wurde über die Palladium-katalysierte Cyclisierung von *o*-Brom- β -phenethylaminen berichtet, die nach anschließender Pd/C-vermittelter Dehydrierung der gebildeten Indoline Indolderivate mit Substituenten in 7-Stellung lieferte.^[7] Darüber hinaus wurden auch Palladium-katalysierte Kupplungen von Benzophenonhydrazonen mit Arylbromiden beschrieben. Die auf diesem Weg erhaltenen *N*-Arylhydrazone dienten als Edukte für Fischer-Indol-Synthesen.^[8] Die direkte Palladium-katalysierte Bildung des Indolrings durch N-Arylierung von Halogenarenen hingegen wurde bislang nicht beschrieben.

Wir berichteten darüber, dass mit dem sperrigen, elektronenreichen Liganden *Pt*Bu₃ in Palladium-katalysierten Aminierungen von Halogenarenen mit aliphatischen und aromatischen Aminen eine deutlich höhere katalytische Aktivität als mit anderen Phosphanen erzielt wird.^[9] Darauf folgten Arbeiten über den Einsatz von *Pt*Bu₃ und ein- sowie zweizähligen Phosphanen mit *P*-*t*Bu-Bindungen in Aminierungen,^[10] Arylethersynthesen,^[11] Suzuki-Kupplungen,^[10b, 12] Heck-Reaktionen^[13] und der Arylierung von Ketonen.^[14] Derartige Phosphane sind unter anderem deshalb vorteilhaft, weil sie die Umsetzung unreaktiver Chlorarene ermöglichen. Wir beschreiben hier eine neue Methode zur direkten Umwandlung *N,N*-disubstituierter Hydrazone von *o*-Chlorarylacetaldehyden **1** in 1-Aminoindolderivate **2** und **4** durch Palladium-katalysierten intramolekularen Ringschluss von **1** in Gegenwart von *Pt*Bu₃, 1,1'-Bis(di-*tert*-butylphosphanyl)ferrocen (DB^tPF) und 2-(Dimethylaminomethyl)-1-(di-*tert*-butylphosphanyl)ferrocen **3** als Liganden [Gl. (1) und (2)].

o-Chlorarylacetaldehyde können aus käuflichen *o*-Chlorarylmethylchloriden hergestellt werden.^[11c] Aus diesen Alde-

[*] Dr. M. Watanabe, T. Yamamoto, M. Nishiyama
Yokkaichi Research Laboratory
Tosoh Corporation
1–8 Kasumi, Yokkaichi, Mie 510-8540 (Japan)
Fax: (+81)593-63-2641
E-mail: m-wata@tosoh.co.jp

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



hyden und *N,N*-disubstituierten Hydrazinen wurden die Hydrazonderivate **1** nach Destillation in 90–93 % Ausbeute erhalten.^[15] Die Palladium-katalysierte Cyclisierung von **1** lieferte ein 1-Aminoindol-Ringsystem. Die Ergebnisse der Indolisierungsreaktionen von **1** sind in Tabelle 1 zusammen-

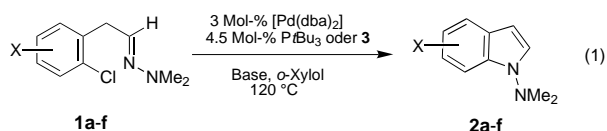
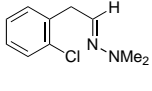
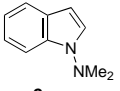
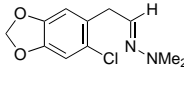
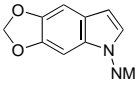
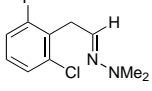
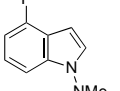
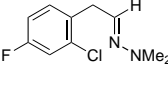
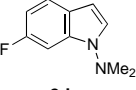
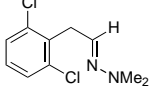
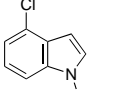
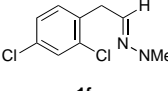
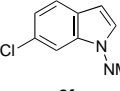


Tabelle 1. Palladium-katalysierte intramolekulare Cyclisierung von *o*-Chlorarylacetaldehyd-*N,N*-dimethylhydrazonen **1**.^[a]

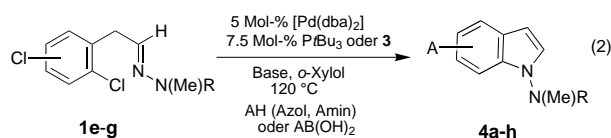
| Nr. | Substrat | Ligand | Base | Produkt | Ausb. [%] ^[b] |
|-------------------|---|-------------------|---------------------------------|---|--------------------------|
| 1 |  | PtBu ₃ | NaOtBu |  | 39 (42) |
| | 1a | | | 2a | |
| 2 ^[c] | 1a | PtBu ₃ | NaOtBu | 2a | (7) |
| 3 | 1a | DB'PF | NaOtBu | 2a | (28) |
| 4 | 1a | 3 | NaOtBu | 2a | 73 (78) |
| 5 | 1a | 3 | Cs ₂ CO ₃ | 2a | (75) |
| 6 | 1a | 3 | Rb ₂ CO ₃ | 2a | (73) |
| 7 |  | 3 | NaOtBu |  | 30 |
| | 1b | | | 2b | |
| 8 |  | 3 | NaOtBu |  | 60 |
| | 1c | | | 2c | |
| 9 |  | 3 | NaOtBu |  | 74 |
| | 1d | | | 2d | |
| 10 |  | PtBu ₃ | NaOtBu |  | 46 |
| | 1e | | | 2e | |
| 11 | 1e | 3 | NaOtBu | 2e | 34 |
| 12 | 1e | 3 | Cs ₂ CO ₃ | 2e | 33 |
| 13 ^[d] | 1e | 3 | NaOtBu | 2e | 48 |
| 14 |  | PtBu ₃ | Rb ₂ CO ₃ |  | 18 |
| | 1f | | | 2f | |

[a] Soweit nicht anders angegeben, wurden alle Reaktionen durch Erhitzen (120 °C, 2–20 h) eines Gemisches aus 3 Mol-% [Pd(dba)₂], 4.5 Mol-% **3** oder PtBu₃, 1.2 Äquiv. Base und 1.5–2.2 mmol Substrat in *o*-Xylol durchgeführt. [b] Ausbeute nach Säulenchromatographie an Al₂O₃ (Hexan/Diethylether). Die Ausbeuten in Klammern wurden durch GC-Analyse mit *tert*-Butylbenzol als internem Standard ermittelt. [c] Statt *o*-Xylol wurde Dioxan verwendet. [d] Die Reaktion wurde mit 6 Mol-% [Pd(dba)₂] und 9 Mol-% **3** durchgeführt.

gestellt. Die Reaktion von **1** mit NaOtBu in *o*-Xylol bei 120 °C in Gegenwart von [Pd₂(dba)₃] (dba = Dibenzylidenacetone) und einem sperrigen elektronenreichen Phosphan lieferte das entsprechende 1-(Dimethylamino)indolderivat in mäßiger Ausbeute (Nr. 1). Dieselbe Reaktion in Dioxan lieferte ebenfalls eine niedrige Ausbeute an **2** (Nr. 2). Führt man die Reaktion in Gegenwart des P,N-Liganden **3** durch, so wurde eine Ausbeute von 78 % erzielt (Nr. 4);^[16] dagegen war die Ausbeute bei Verwendung des zweizähligen Phosphans DB'PF^[17] geringer als mit PtBu₃ (Nr. 3). Obwohl viele P,N-Liganden mit *t*Bu-P-Bindungen erhältlich sind, wählten wir **3**, denn dieser Ligand ist in einer Stufe aus kommerziell erhältlichem Dimethylaminomethylferrocen zugänglich.^[18]

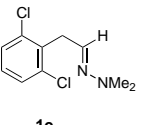
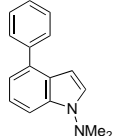
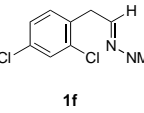
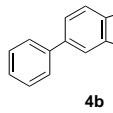
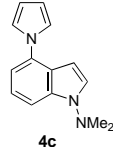
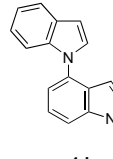
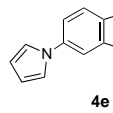
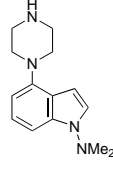
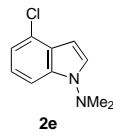
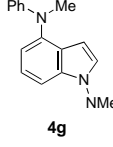
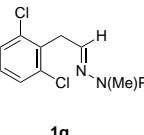
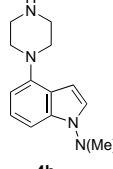
Auch Cs₂CO₃ und Rb₂CO₃ konnten als Basen verwendet werden (Tabelle 1, Nr. 5 und 6). Ebenso war die Synthese von Indolderivaten mit Substituenten am Kohlenstoffring möglich (Nr. 7–9). Da Indolderivate mit Chlorsubstituenten am Kohlenstoffring in Palladium-katalysierten Reaktionen wie der Aminierung oder der Suzuki-Kupplung als Substrate für komplexere Indole dienen können, versuchten wir, die Cyclisierung von Dichlorarylacetaldehyd-Hydrazonen durchzuführen. Auf diese Weise wurden 4-Chlor- und 6-Chlor-1-dimethylaminoindole erhalten (Nr. 10–14). Eine geringfügige Ausbeutesteigerung wurde durch die Verwendung von PtBu₃ erzielt. Da eine oxidative Addition solcher Chlorindole an Pd⁰-Verbindungen den Katalysezyklus beendet, sind die Ausbeuten geringer als die unter Verwendung von unsubstituierten Indolen oder Fluorindolderivaten. Darüber hinaus steigt die Ausbeute mit zunehmender Katalysatorkonzentration (Nr. 13).

Obwohl Chlorindolderivate interessante Zwischenstufen für die Synthese von Amino- und Aryl-funktionalisierten Indolen sind, erschien uns die Isolierung der Chlorindolderivate unnötig, wenn die Cyclisierung in Anwesenheit von Kupplungsreagentien durchgeführt wurde, die die zunächst gebildeten Chlorindole **2e–f** und **1** (X = Cl) abfangen können. Auf diese Weise sollte die Terminierung des Katalysezyklus umgangen werden. Wir untersuchten daher die Palladium-katalysierte Cyclisierung von **1** (X = Cl) in Gegenwart von Phenylboronsäure, Azolderivaten und Aminen, was zur Bildung von 4- und 6-substituierten Indolderivaten **4** führte [Gl. (2)]. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst. So ergab die Cyclisierung in Gegenwart von Phenylboronsäure in Eintopfreaktionen 4- und 6-Phenylindolderivate **4a** und **4b** (Nr. 1–3). Mit dem Liganden **3** wurden etwas höhere Ausbeuten erzielt. In dieser Reaktion verlief die Suzuki-



Kupplung fünfmal schneller als die Bildung der Chlorindole (2 h bei 120 °C), und die darauf folgende Umwandlung der jeweiligen Zwischenstufe in die entsprechende Indol-Verbindung wurde durch GC-Analyse kontrolliert. Die Reaktionen mit Azolen lieferten die Azolyndolderivate **4c–e** (Nr. 4–7). PtBu₃ war in diesem Fall dem Liganden **3** überlegen, denn letzterer brachte nur Spuren von **4c** hervor, und auch die Chlorindol-Zwischenstufe **2e** wurde in nur geringer Ausbeute

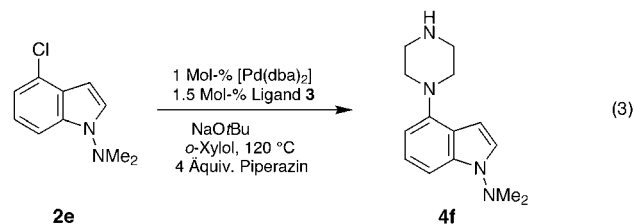
Tabelle 2. Palladium-katalysierte Synthese von 4- und 6-substituierten Indolderivaten.^[a]

| Nr. | Substrat | Reagens | Ligand | Base | Produkt | Ausb. [%] ^[b] |
|-------------------|---|---------------------------|-------------------|---------------------------------|---|--------------------------|
| 1 |  | PhB(OH) ₂ | 3 | Cs ₂ CO ₃ |  | 56 |
| 2 | 1e | PhB(OH) ₂ | PrBu ₃ | Cs ₂ CO ₃ | 4a | 40 |
| 3 |  | PhB(OH) ₂ | 3 | Cs ₂ CO ₃ |  | 29 |
| 4 | 1e | Pyrrol | 3 | Cs ₂ CO ₃ |  | Spur |
| 5 | 1e | Pyrrol | PrBu ₃ | Rb ₂ CO ₃ | 4c | 54 |
| 6 | 1e | Indol | PrBu ₃ | Rb ₂ CO ₃ |  | 40 |
| 7 | 1f | Pyrrol | PrBu ₃ | Rb ₂ CO ₃ |  | 24 |
| 8 ^[c] | 1e | Piperazin | 3 | NaOtBu |  | 30 |
| 9 ^[c] | 1e | Piperazin | PrBu ₃ | NaOtBu | 4f | Spur |
| 10 | 1e | <i>N</i> -Methylpiperazin | 3 | NaOtBu |  | 38 |
| 11 | 1e | PhN(Me)H | 3 | NaOtBu |  | 39 |
| 12 ^[c] |  | Piperazin | 3 | NaOtBu |  | 33 |

[a] Soweit nicht anders angegeben, wurden alle Reaktionen durch Erhitzen (120 °C, 24–48 h) eines Gemisches aus 5 Mol-% [Pd(dba)₂], 7.5 mol % **3** oder PrBu₃, 1.1 Äquiv. Reagens, 2.2 Äquiv. Base und 1.5 mmol Substrat in *o*-Xylol durchgeführt. [b] Ausbeute nach Säulenchromatographie an Al₂O₃ (Hexan/Diethylether für Nr. 1–7, 10 und 11; Ethylacetat/Methanol für Nr. 8 und 12). [c] Es wurden 4 Äquiv. Piperazin, bezogen auf das Substrat, eingesetzt.

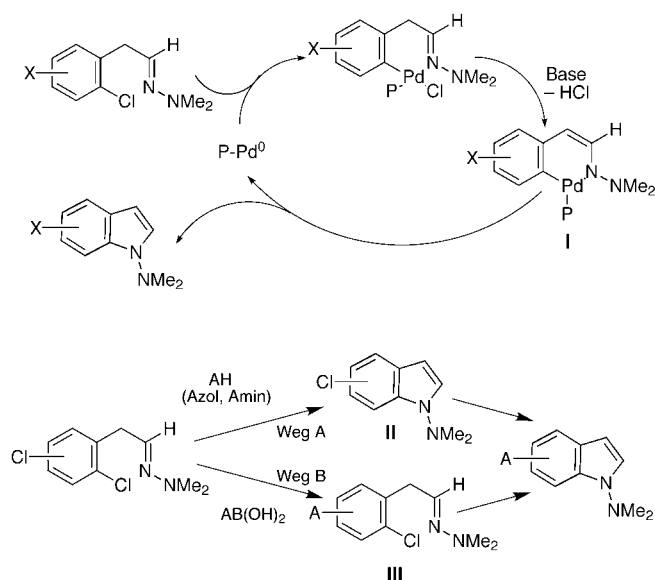
gebildet (Nr. 4).^[19] Wir bevorzugten Rb₂CO₃ als Base, da es sich bei der Pd(OAc)₂/PrBu₃-katalysierten Herstellung von *N*-Arylazolen aus Halogenarenen und Azolen als die effizienteste Base herausgestellt hatte.^[20]

Die Cyclisierung in Anwesenheit von Aminen wurde ebenfalls untersucht. Mit Piperazin und PrBu₃ als Ligand brachte die Reaktion enthalogenierte Derivate von **1e** hervor; Spezies mit Indolgerüst wurden aber nur in Spuren gebildet (Nr. 9). Dagegen konnte unter Verwendung des Liganden **3** das Piperaziny lindolderivat **4f** erhalten werden (Nr. 8). Die Anwesenheit einer *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazon-Gruppe zeigte keinen Einfluss auf die Ausbeute (Nr. 12). Während die Cyclisierung mit *N*-Methylanilin das gewünschte Kupplungsprodukt **4g** (Nr. 11) lieferte, verlief die Reaktion in Anwesenheit von *N*-Methylpiperazin unter ausschließlicher Bildung des 4-Chlorindolderivats **2e** (Nr. 10). Bei den Experimenten mit Azolen und Aminen wurde vorzugsweise das Chlorindolderivat unter Knüpfung der C-N-Bindung gebildet. Die konkurrierende Reaktion von **1** mit den Azolen und Aminen wurde hingegen nicht beobachtet. Versuche, bei denen Phenylboronsäure zugesetzt wurde, verliefen aber unter C-C-Bindungsknüpfung. Die Ausbeuten der Reaktionen mit Aminen waren geringer als die der Umsetzungen mit Phenylboronsäure und Azolen. Als Grund vermuten wir Instabilität der Acetaldehyd-Hydrason-Einheit in Anwesenheit von Aminen, denn die Reaktion ausgehend von isoliertem 4-Chlor-1-dimethylaminoindol **2e** mit Piperazin bei 120 °C für 2 h mit Palladium/**3** als Katalysatorsystem lieferte das gewünschte 4-Piperaziny lindolderivat **4f** in 94 % Ausbeute [Gl. (3)].



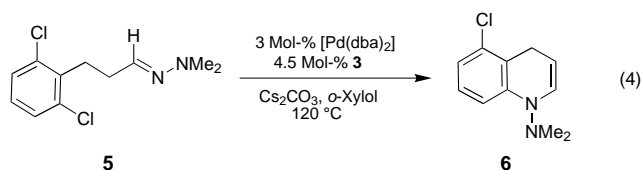
Wir untersuchten auch die Umwandlung von **1e** in 4-substituierte Indolderivate durch Butylacrylat und Tributylzinnamide. Während die Cyclisierung mit darauffolgender Heck-Reaktion in ungefähr 10 % Ausbeute (GC-Analyse) an dem gewünschten Produkt verlief, erhielten wir keine entsprechenden Produkte in Anwesenheit der Zinnreagentien.

Genaue mechanistische Details der Reaktion sind nicht bekannt; wir vermuten jedoch, dass die Bildung des Indolrings über den Aryl(enamido)palladium-Komplex **I** (Schema 1) verläuft.^[21] In Anwesenheit von Kupplungsreagentien hängt das Maß an Cyclisierung und Kupplung von der Art der Reagentien ab. Mit Azolen und Aminen bildeten sich selektiv Chlorindolderivate **II** als Zwischenstufen (Schema 1, Reaktionsweg A), während mit Phenylboronsäure die Zwischenstufe **III** durchlaufen wurde, und zwar unabhängig von der Position des Chlorsubstituenten (Schema 1, Reaktionsweg B). Die C-C-Bindungsknüpfung mit ArB(OH)₂ ist mithin schneller als der Aufbau des Indolrings und auch schneller als die Knüpfung der C-N-Bindung mit Azolen und Aminen.



Scheme 1. Reaktionswege zu substituierten Indolderivaten sowie eine mögliche Reaktionssequenz (neutrale Liganden wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht dargestellt).

Mit dieser Palladium-katalysierten intramolekularen Indolsynthese könnten auch andere Heterocyclen wie 1-Amino-4*H*-Chinoline aufgebaut werden. Als Beispiel hierzu dient die Umsetzung von 2,6-Dichlorphenylpropionaldehyd-*N,N*-dimethylhydrazon **5**,^[22] das in 32 % Ausbeute in 5-Chlor-1-(dimethylamino)-4*H*-chinolin **6** überführt wurde [Gl. (4)].



Wir haben hiermit eine neue Palladium-katalysierte Indolsynthese beschrieben, die einen Zugang zu unterschiedlichen, bislang schwer zugänglichen 1-Aminoindolderivaten ermöglicht.^[23] In einem einzigen Verfahrensschritt erlaubt die neue Cyclisierungsreaktion, in Verbindung mit bekannten Palladium-katalysierten Reaktionen, mit Nucleophilen den stufenweisen Aufbau von Indolderivaten, die am Kohlenstoffring substituiert sind. Indolderivate, die weder in der 2- noch in der 3-Stellung funktionalisiert sind, sind mit Arylacetalddehyd-Hydrasonen als Substraten zugänglich. Derartige Verbindungen sind wichtige Ausgangsstoffe für komplexere Indolderivate, da diese Positionen leicht funktionalisiert werden können.^[5a,b] Darüber hinaus lässt sich diese Methode auch auf den Aufbau von Sechsringsystemen wie den 4*H*-Chinolin übertragen.

Eingegangen am 17. Januar 2000 [Z14549]

- [1] Übersichten: S. Cacchi, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 42–64; R. Grigg, V. Sridharan, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 65–87; R. C. Larock, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 111–124.
 [2] Übersichtsartikel: a) U. Pindur, R. Adam, *J. Heterocycl. Chem.* **1988**, 25, 1–8; b) G. W. Gribble, *Contemp. Org. Synth.* **1994**, 1, 145–172.

- [3] R. J. Sundberg, *Indole*, Academic Press, London, **1996**.
 [4] G. W. Gribble, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Vol. 2, Pergamon, Oxford, **1996**, S. 207–257.
 [5] a) L. S. Hegehdus, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1147–1160; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1113–1126; b) J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysis*, Wiley, Chichester, **1995**; c) C.-Y. Chen, D. R. Lieberman, R. D. Larsen, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2676–2677; d) B. C. Söderberg, J. A. Shriver, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5838–5845; e) Y. Dong, C. A. Busacca, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6464–6465; f) Y. Kondo, S. Kojima, T. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6507–6511; g) R. C. Larock, E. K. Yum, M. D. Refvik, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7652–7662.
 [6] Übersichten: a) J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2154–2177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2046–2067; b) B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 125–146.
 [7] K. Aoki, A. J. Peat, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 3068–3073.
 [8] S. Wagaw, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6621–6622; *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10251–10263.
 [9] M. Nishiyama, T. Yamamoto, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 617–620; T. Yamamoto, M. Nishiyama, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2367–2370.
 [10] a) B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 7369–7370; b) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2570–2573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2413–2416; c) J. F. Hartwig, M. Kawatsura, S. I. Hauck, K. H. Shaughnessy, L. M. Alcazar-Roman, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 5575–5580.
 [11] a) G. Mann, C. Incarvito, A. L. Rheingold, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3224–3225; b) A. Aranyos, D. W. Old, A. Kiyomori, J. P. Wolfe, J. P. Sadighi, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4369–4378; c) M. Watanabe, M. Nishiyama, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8837–8840.
 [12] A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3586–3587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 3387–3388; J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9550–9561.
 [13] A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 10–11; K. H. Shaughnessy, P. Kim, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 2123–2132.
 [14] M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1473–1478; J. M. Fox, X. Huang, A. Chieffi, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1360–1370.
 [15] Wir versuchten, das entsprechende Imin aus **1** und Benzylamin herzustellen. Das Imin stellte sich jedoch als thermisch instabil heraus und überstand die Palladium-katalysierte Reaktion nicht.
 [16] Ein Vergleich zwischen einem Biphenyl-P,N-Liganden und einem Binaphthyl-P,P-Liganden: D. W. Old, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9722–9723.
 [17] W. R. Cullen, T. J. Kim, F. W. B. Einstein, T. Jones, *Organometallics* **1983**, 2, 714–719.
 [18] Lithierung von Dimethylaminomethylferrocen in der 2-Stellung mit *n*-Butyllithium: D. W. Slocum, B. W. Rockett, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1241–1246. Wir verwendeten aber *tert*-Butyllithium, um eine höhere Ausbeute an **3** zu erreichen.
 [19] Mit Cs₂CO₃ und Rb₂CO₃ in Verbindung mit dem Liganden **3** wurden Ausbeuten von 4 bzw. 21 % an **2e** erzielt. Mit Rb₂CO₃ wurde auch eine Spur des gewünschten Produkts **4c** gebildet.
 [20] M. Watanabe, M. Nishiyama, T. Yamamoto, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 481–483.
 [21] Wir nehmen an, dass die intramolekulare Koordination des Imino-Stickstoffatoms an den Aryl(chloro)palladium-Komplex die Deprotonierung des entstehenden Komplexes erleichtert. Dabei bildet sich **I**. Kürzlich beschrieben Miura und Mitarbeiter die Synthese von Benzofuranderivaten durch Palladium-katalysierte intramolekulare C-O-Bindungsknüpfung: Y. Terao, T. Satoh, M. Miura, M. Nomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, 72, 2345–2350.
 [22] (2,6-Dichlorphenyl)propionaldehyd wurde aus 2,6-Dichlorbenzylchlorid und *N*-Cyclohexyliminoacetaldehyd in Diethylether hergestellt. Zur Lithierung von *N*-Cyclohexyliminoacetaldehyd mit Lithiumdiisopropylamid siehe: G. Wittig, A. Hesse, *Org. Synth. Coll. Vol.* **6**, **1988**, 901–904.
 [23] B. A. Frontana-Urbe, C. Moinet, L. Toupet, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 419–430, zit. Lit.