

# Zinkvermittelte Hydrohydrazinierung von terminalen Alkinen – eine effiziente Dominosynthese von Indolen\*\*

Karolin Alex, Annegret Tillack, Nicolle Schwarz und Matthias Beller\*

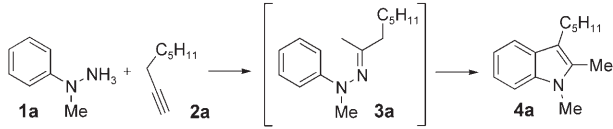
Indole haben eine große Bedeutung als Grundbausteine in biologisch aktiven Naturstoffen und Arzneimitteln, woraus sich das anhaltende Interesse an der Entwicklung verbesserter Methoden zu ihrer Synthese erklärt.<sup>[1,2]</sup> Indol und seine Derivate gelten wegen ihrer hohen Affinität zu vielen biologischen Rezeptoren als „privilegierte pharmakologische Strukturen“.<sup>[3]</sup>

In den letzten Jahren wurden insbesondere Domino-Sequenzen als Zugang zu verschiedensten Indolen entwickelt.<sup>[4]</sup> Dabei wurde üblicherweise von leicht verfügbaren Substraten ausgegangen, die mithilfe von Katalysatoren eine reaktive Zwischenspezies bilden, die anschließend in das gewünschte Indolderivat umgewandelt wird. Ein Beispiel dafür sind Domino-Hydroformylierung-Fischer-Indol-Sequenzen zur direkten Synthese von komplexen Indolen aus Alkenen.<sup>[5,6]</sup> In diesem Zusammenhang ist auch die kürzlich von Ackermann und Born publizierte Domino-Hydroaminierung-Fischer-Indol-Cyclisierung in Gegenwart von  $\text{TiCl}_4$  und  $t\text{BuNH}_2$  von Interesse.<sup>[7]</sup> Bereits 1991 berichteten Bergman et al. über die erste zirkoniumvermittelte Synthese von Indolen durch Umsetzung von Hydrazidozirkonocenkomplexen mit Alkinen und anschließende Zugabe von Salzsäure.<sup>[8]</sup> Später beschrieben Odom und Mitarbeiter die erste titankatalysierte intermolekulare Hydroaminierung von Arylhydrazinen mit Alkinen.<sup>[9,10]</sup> Die erhaltenen Arylhydrazine wurden nachfolgend in einer Fischer-Indol-Reaktion in hohen Ausbeuten zu *N*-Alkyl- und *N*-Arylindolen umgesetzt. Auf der Grundlage dieses Ansatzes entwickelten wir titankatalysierte Synthesen von funktionalisierten Tryptaminen und Tryptaminhomologen ebenso wie von Tryptophol und Tryptopholderivaten, wobei wir von kommerziell erhältlichen Arylhydrazinen und Alkinen ausgingen.<sup>[11]</sup> Die mangelnde Toleranz von Titankomplexen für polare funktionelle Gruppen sowie die Notwendigkeit von Hydrazinschutzgruppen schränkten die Anwendbarkeit der Methode jedoch ein.

Unser Interesse an Indolsynthesen veranlasste uns, nach alternativen, verbesserten Katalysatoren für derartige intermolekulare Hydrohydrazinierungen zu suchen. Hier beschreiben wir eine zinkvermittelte Hydroaminierung von Alkinen, die eine allgemeine Synthese von Indolen ermöglicht.<sup>[12,13]</sup>

Zu Beginn unserer Untersuchungen prüften wir den Einfluss von verschiedenen Metallkomplexen auf die Reaktion von *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin (**1a**) mit 1-Octin (**2a**) als Modellreaktion (Tabelle 1). In Gegenwart von 5 Mol-%

Tabelle 1: Metallsalze für die Indolsynthese.<sup>[a]</sup>



Nr.	Metallsalz	Äquiv.	Umsatz <sup>[b]</sup> [%]	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]
1 <sup>[c]</sup>	$\text{Ti}(\text{NEt}_2)_4/\text{L}/\text{ZnCl}_2$	0.05/0.1/3	100	85
2	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	1	100	> 99
3	$\text{ZnCl}_2$	1	78	66
4	$\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	1	8	0
5	$\text{H}[\text{AuCl}_4]$	1	97	0
6	$\text{H}_2[\text{PtCl}_6] \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	1	100	< 5
7	$\text{IrCl}_3$	1	100	0
8	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	1	< 5	< 5
9	$\text{Yb}(\text{OTf})_3$	1	10	< 5
10	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	0.5	96	94
11	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	0.25	72	70
12	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$	0.1	36	30
13	$\text{ZnCl}_2$	3	100	97
14	$\text{ZnBr}_2$	1	79	55
15	$\text{Zn}(\text{OAc})_2$	1	< 5	0

[a] Reaktionsbedingungen: 1 mmol 1-Octin, 1.3 mmol *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin, 2 mL THF, 100 °C, 24 h. [b] Umsätze und Ausbeuten wurden GC-analytisch mit Hexadecan als internem Standard bestimmt. [c] Für die Hydroaminierung: 5 Mol-%  $\text{Ti}(\text{NEt}_2)_4$ , 10 Mol-% 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol (L), 2 mL Toluol, 100 °C, 24 h. Für die Fischer-Indol-Cyclisierung: 3 mmol  $\text{ZnCl}_2$ , 100 °C, 24 h.

eines bekannten Titankatalysators verläuft die Aminierung problemlos. Die anschließende Zugabe von drei Äquivalenten  $\text{ZnCl}_2$  für die Fischer-Indol-Cyclisierung liefert das gewünschte Indol in guter Ausbeute (85%; Tabelle 1, Nr. 1). Erstaunlicherweise verläuft jedoch die gesamte Reaktionssequenz auch ohne Titankatalysator in guten bis hervorragenden Ausbeuten. Allein in Gegenwart von  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  und  $\text{ZnCl}_2$  (Tabelle 1) erhält man **4a** in > 99 bzw. 66% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 2, 3). Demzufolge vermitteln einfache Zinksalze die intermolekulare Hydroaminierung des Arylhydrazins **1** mit dem terminalen Alkin **2** zum entsprechenden

[\*] K. Alex, Dr. A. Tillack, N. Schwarz, Prof. M. Beller  
Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock  
Albert-Einstein-Straße 29a, 18059 Rostock (Deutschland)  
Fax: (+49) 381-1281-51113  
E-Mail: matthias.beller@catalysis.de  
Homepage: <http://www.catalysis.de>

[\*\*] Diese Arbeit wurde unterstützt vom Land Mecklenburg-Vorpommern, dem BMBF, der DFG (Graduiertenkolleg 1213 und Leibnizpreis) sowie dem FCI. Wir danken Dr. W. Baumann, Dr. C. Fischer, S. Buchholz, S. Schareina und K. Mevius für ihre exzellente technische und analytische Unterstützung.

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

**Tabelle 2:** Reaktion von *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin oder *N*-Phenylhydrazin mit substituierten Alkinen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Lewis-Säure	Arylhydrazin <b>1</b>	Alkin <b>2</b>	Indol <b>4</b>	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]
1	ZnCl <sub>2</sub>				94
2	ZnCl <sub>2</sub>		<b>2a</b>		91
3	ZnCl <sub>2</sub> Zn(OTf) <sub>2</sub>	<b>1a</b>			81 96
4	ZnCl <sub>2</sub> Zn(OTf) <sub>2</sub>	<b>1a</b>			95 94
5	ZnCl <sub>2</sub>	<b>1a</b>			82
6	ZnCl <sub>2</sub>	<b>1a</b>			97
7	ZnCl <sub>2</sub>	<b>1b</b>	<b>2e</b>		97
8	Zn(OTf) <sub>2</sub>	<b>1a</b>			58
9	ZnCl <sub>2</sub>	<b>1a</b>			50
10	ZnCl <sub>2</sub>	<b>1a</b>			60
11	Zn(OTf) <sub>2</sub>	<b>1a</b>			53

[a] Reaktionsbedingungen: 1.5 mmol Alkin, 1.95 mmol *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin oder *N*-Phenylhydrazin, 3 Äquiv. ZnCl<sub>2</sub> oder 1 Äquiv. Zn(OTf)<sub>2</sub>, 4 mL THF, 100 °C, 24 h. TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl.  
 [b] Ausbeute an isoliertem Produkt.

Arylhydrazon **3**, das anschließend direkt in einer [3,3]-sigmatropen Cyclisierung zum entsprechenden Indol **4** reagiert.

Aufgrund der hochselektiven Markownikow-Reaktion<sup>[14]</sup> des Alkins mit dem Hydrazin wird nur das 2,3-disubstituierte Indol in hervorragenden Ausbeuten gebildet. Weitere typische Lewis-Säuren wie FeCl<sub>3</sub> oder Triflate der seltenen Erden sind in dieser Reaktion nicht aktiv (Tabelle 1, Nr. 4, 8, 9). Auch H[AuCl<sub>4</sub>], H<sub>2</sub>[PtCl<sub>6</sub>] und IrCl<sub>3</sub>, die in elektrophilen aromatischen Substitutionen aktiv sind, ergeben nicht das gewünschte Produkt (Tabelle 1, Nr. 5–7).<sup>[15]</sup> Hierbei entstehen meist Alkinoligomere. Im Anschluss untersuchten wir, ob die Reaktion auch mithilfe katalytischer Mengen an Zn(OTf)<sub>2</sub> abläuft. In der Tat erhielten wir mit 0.5 und 0.25 Äquivalenten der Lewis-Säure das Indol in 94 bzw. 70 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 10, 11). Eine weitere Verringerung auf 0.1 Äquivalente führte jedoch zu einer signifikant niedrigeren Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 12).

Bei der Variation der Reaktionsbedingungen zeigte sich, dass die Modellreaktion von *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin mit 1-Octin in polaren Lösungsmitteln wie Tetrahydrofuran, Dioxan und Dimethylformamid in hohen Ausbeuten verläuft. Die Reaktion in dem üblicherweise in titankatalysierten Hydrohydrazinierungen genutzten Toluol ergab dagegen nur eine geringe Ausbeute von 21 % (24 h, 100 °C, 3 Äquiv. ZnCl<sub>2</sub>). Zur Erzielung eines quantitativen Umsatzes und hoher Ausbeuten ist der Einsatz eines geringen Überschusses an *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin vorteilhaft.

Anschließend befassten wir uns mit der Anwendungsbreite und den Grenzen unserer neuen Methode (Tabelle 2). Zu diesem Zweck untersuchten wir zunächst die Reaktion von *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin und *N*-Phenylhydrazin mit Alkinen in Gegenwart von Zn(OTf)<sub>2</sub> und ZnCl<sub>2</sub>. Interessant ist hier, dass bei Einsatz des ungeschützten Hydrazins mit 1-Octin

das freie Indol **4b** in hohen Ausbeuten gebildet wird (91 %; Tabelle 2, Nr. 2). Dies ist das erste Beispiel für die Synthese eines freien Indols durch Hydrohydrazinierung von Alkinen. Außer 1-Octin wurden 3-Phenyl-1-propin und 3-Cyclopentyl-1-propin eingesetzt, wobei die Indole **4c** und **4d** in bis zu 96 % Ausbeute erhalten wurden (Tabelle 2, Nr. 3, 4). 2005 entwickelten wir eine Synthese von pharmakologisch interessanten Tryptopholhomologen durch die Reaktion von silylgeschützten (2-Hydroxyalkyl)alkinen und (3-Hydroxyalkyl)alkinen mit *N,N*-disubstituierten Arylhydrazinen.<sup>[11b]</sup> Die Ausbeute dieser Reaktion unter einfacher Verwendung von  $\text{ZnCl}_2$  liegt bei 82 % (Tabelle 2, Nr. 5). Der besondere Vorteil der Reaktion mit  $\text{ZnCl}_2$  besteht darin, dass weder eine Schutzgruppe am Alkin noch eine an der Hydrazineinheit notwendig ist. Somit erhält man das Tryptopholhomologe **4g** in exzellenter Ausbeute von 97 % durch die Reaktion von *N*-Phenylhydrazin mit Pentin-1-ol in Gegenwart von  $\text{ZnCl}_2$  (Tabelle 2, Nr. 7). Außerdem ergibt die Reaktion von *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin mit 4-Pentinsäuremethylester das Indomethacinanalogon **4h** (Tabelle 2, Nr. 8). Auf die gleiche Weise liefert das Phthalimidgeschützte 6-Aminohexin die homologe Tryptaminverbindung **4i** (Tabelle 2, Nr. 9). Sogar das empfindliche, elektronenreiche 3-Silyloxyindol **4j**<sup>[16]</sup> und 3-Methoxyindol **4k** konnten isoliert werden, wobei wegen Zersetzung nur moderate Ausbeuten erhalten wurden (Tabelle 2, Nr. 10, 11). Unseres Wissens ist die letztgenannte Reaktion das erste Beispiel für die Hydroaminierung eines Propargylalkylethers. Weiterhin setzten wir erstmals interne Alkine in dieser Reaktion um, z.B. 1-Phenyl-1-propin und Diphenylacetylen. Diese Substrate reagierten jedoch unter den optimierten Bedingungen nur in Spuren zu Indolen. Hier sind weitere Versuche erforderlich.

Zum Schluss untersuchten wir die Reaktion von 1-Octin mit substituierten Arylhydrazinen **2** in Gegenwart von  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ . Hierbei waren wiederum keine Schutzgruppen am Arylhydrazin notwendig, und die freien Indole konnten in guten bis hervorragenden Ausbeuten erhalten werden (Tabelle 3). *ortho*-Methylphenylhydrazin ist weniger reaktiv als *para*-Methylphenylhydrazin. In Einklang mit der Fischer-Indol-Cyclisierung von Aldehyden erfordern Arylhydrazine mit elektronenziehenden Gruppen höhere Temperaturen und größere Mengen an Lewis-Säuren für eine vollständige Umsetzung (Tabelle 3, Nr. 5–9). Unter Anwendung dieser Reaktionsbedingungen ergeben alle Monohalogenphenylhydrazine Produktausbeuten > 95 %. Im Falle von dihalogen-substituierten Arylhydrazinen beobachtet man etwas geringere Ausbeuten (Tabelle 3, Nr. 8, 9).

Wir haben eine einfache Eintopfmethodik für die Synthese von vielfältig substituierten Indolen entwickelt. Ausgehend von kommerziell erhältlichen Arylhydrazinen und terminalen Alkinen wurde in Gegenwart von  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  oder  $\text{ZnCl}_2$  selektiv eine Reihe von pharmakologisch interessanten Indolbausteinen erhalten. Für diese neuartige, umweltfreundliche Reaktion wird kein kostenintensiver Katalysator benötigt, und zum ersten Mal konnten freie Indole, z.B. Tryptophol-derivate, direkt aus den Alkinen synthetisiert werden.

**Tabelle 3:** Reaktion von 1-Octin mit substituierten Arylhydrazinen.<sup>[a]</sup>

Nr.	Hydrazin <b>1</b>	Indol <b>4</b>	Ausb. <sup>[b]</sup> [%]
1			97
2			82
3			95
4			67
5 <sup>[c]</sup>			97
6 <sup>[c]</sup>			97
7 <sup>[c]</sup>			96
8 <sup>[c]</sup>			80
9 <sup>[c]</sup>			52
10			97

[a] Reaktionsbedingungen: 1.5 mmol 1-Octin, 1.95 mmol Arylhydrazin, 1 Äquiv.  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ , 4 mL THF, 100 °C, 24 h. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] 2 Äquiv.  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ , 4 mL THF, 120 °C, 24 h.

### Experimentelles

**Allgemeine Vorschrift:** In einem ACE-Druckrohr werden unter Argon  $\text{ZnCl}_2$  (4.5 mmol, 613.3 mg) oder  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  (1.5 mmol, 545.3 mg) in THF gelöst. Zu dieser Lösung gibt man das Arylhydrazin (1.95 mmol) sowie das Alkin (1.5 mmol). Das Druckrohr wird verschlossen und 24 h bei 100 °C erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch (Hexan/Ethylacetat) gereinigt.

Eingegangen am 20. August 2007,  
veränderte Fassung am 29. September 2007  
Online veröffentlicht am 8. Februar 2008

**Stichwörter:** Alkine · Hydrohydrazinierungen · Indol · Zink

- [1] Ausgewählte aktuelle Beispiele: a) K. Cariou, B. Ronan, S. Mignani, L. Fensterbank, M. Malacria, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1913–1916; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1881–1884; b) Y. Yin, W. Ma, Z. Chai, G. Zhao, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5731–5736; c) K. G. Liu, A. J. Robicahud, J. R. Lo, J. F. Mattes, Y. Cai, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5769–5771; d) L. T. Kaspar, L. Ackermann, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 11311–11316; e) K. R. Campos, J. C. S. Woo, S. Lee, R. D. Tillyer, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 79–82; f) K. B. Hong, C. W. Lee, E. K. Yum, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 693–697; g) S. Cacchi, G. Fabrizi, L. M. Parisi, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3843–3846; h) H. Siebeneicher, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3151–3153; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3042–3044; i) K. Onitsuka, S. Suzuki, S. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6197–6199; j) J. F. Rutherford, M. P. Rainka, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15168–15169; k) M. Tokunaga, M. Ota, M. Haga, Y. Wakatsuki, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 3865–3868; l) G. Verspui, G. Elbertse, F. A. Sheldon, M. A. P. J. Hacking, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.* **2000**, 1363–1364; m) M. Beller, C. Breindl, T. H. Riermeier, M. Eichberger, H. Trauthwein, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3571–3573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3389–3391.
- [2] Kürzlich erschienene Übersichtsartikel über Indolsynthesen: a) L. Ackermann, *Synlett* **2007**, 507–526; b) G. R. Humphrey, J. T. Kuethe, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2875–2911; c) T. L. Gilchrist, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2001**, 2491–2515; d) G. W. Gribble, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 1045–1075.
- [3] a) D. A. Horton, G. T. Bourne, M. L. Smythe, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 893–930; b) B. E. Evans, K. E. Rittle, M. G. Bock, R. M. DiPardo, R. M. Freidinger, W. L. Whitter, G. F. Lundell, D. F. Verber, P. S. Abderson, R. S. L. Chang, V. J. Lotti, D. H. Cerino, T. B. Chen, P. J. Kling, K. A. Kunkel, J. P. Springer, J. Hirshfield, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2235–2246.
- [4] a) J. Barluenga, A. Jimenez-Aquino, C. Valdes, F. Aznar, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1551–1554; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1529–1532; b) A. Jacobi von Wangelin, H. Neumann, D. Gördes, S. Klaus, D. Strübing, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4286–4294; c) L. F. Tietze, F. Haunert in *Stimulating Concepts In Chemistry* (Hrsg.: M. Shibasaki, J. F. Stoddart, F. Vögtle), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**, S. 39–64; d) H. Bienaymé, C. Hulme, G. Odon, P. Schmitt, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3321–3329; e) L. F. Tietze, A. Modi, *Med. Res. Rev.* **2000**, *20*, 304–322.
- [5] a) P. Linnepe (née Köhling), A. M. Schmidt, P. Eilbracht, *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 302–313; b) A. M. Schmidt, P. Eilbracht, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5528–5535; c) P. Köhling, A. M. Schmidt, P. Eilbracht, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3213–3216.
- [6] M. Ahmed, R. Jackstell, A. M. Seayad, H. Klein, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 869–873.
- [7] L. Ackermann, R. Born, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 9541–9544.
- [8] P. T. Walsh, M. J. Carney, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6343–6345.
- [9] C. Cao, Y. Shi, A. L. Odom, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2853–2856.
- [10] Ausgewählte Titan-katalysierte Hydroaminierungen von Alkinen: a) Übersichtsartikel: R. Severin, S. Doye, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1407–1420; b) Übersichtsartikel: A. V. Lee, L. L. Schafer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 2243–2255; c) K. Takaki, S. Koizumi, Y. Yamamoto, K. Komeyama, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 7335–7337; d) A. V. Lee, L. L. Schafer, *Organometallics* **2006**, *25*, 5249–5254; e) M. L. Buil, A. Esteruelas, A. M. Lopez, A. C. Mateo, *Organometallics* **2006**, *25*, 4079–4089; f) K. Marcseková, B. Wegener, S. Doye, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4843–4851; g) A. Heutling, R. Severin, S. Doye, *Synthesis* **2005**, 1200–1204; h) A. Heutling, F. Pohlki, I. Bytschkov, S. Doye, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3011–3013; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2951–2954; i) N. Hazari, P. Mountford, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 839–849; j) H. Wang, H.-S. Chan, Z. Xie, *Organometallics* **2005**, *24*, 3772–3779; k) Übersichtsartikel: A. L. Odom, *Dalton Trans.* **2005**, 225–233; l) Übersichtsartikel: S. Doye, *Synlett* **2004**, 1653–1672; m) C. Lorber, R. Choukroun, L. Vendier, *Organometallics* **2004**, *23*, 1845–1850; n) L. Ackermann, *Organometallics* **2003**, *22*, 4367–4368; o) L. Ackermann, R. G. Bergman, R. N. Loy, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11956–11963.
- [11] a) I. A. Sayyed, K. Alex, A. Tillack, N. Schwarz, D. Michalik, M. Beller, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4525–4528; b) V. Khedkar, A. Tillack, M. Michalik, M. Beller, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 7622–7631; c) V. Khedkar, A. Tillack, M. Michalik, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3123–3126; d) A. Tillack, H. Jiao, I. Garcia Castro, C. G. Hartung, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2409–2420.
- [12] Intramolekulare Zn-katalysierte Hydroaminierung von Alkinen: a) N. Meyer, K. Löhnwitz, A. Zulys, P. W. Roesky, M. Dochnahl, S. Blechert, *Organometallics* **2006**, *25*, 3730–3734; b) A. Zulys, M. Dochnahl, D. Hollmann, K. Löhnwitz, J.-S. Herrmann, P. W. Roesky, S. Blechert, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7972–7976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7794–7798.
- [13] Intermolekulare heterogene Zn-katalysierte Hydroaminierung von Alkinen: a) G. V. Shanbhag, S. M. Kumbar, T. Joseph, S. B. Halligudi, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 141–143; b) G. V. Shanbhag, S. B. Halligudi, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *222*, 223–228; c) S. Breitenlechner, M. Fleck, T. E. Müller, A. Suppan, *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2004**, *214*, 175–179; d) J. Bódís, T. E. Müller, J. A. Lercher, *Green Chem.* **2003**, *5*, 227–231.
- [14] Übersichtsartikel über die Markownikow- und Anti-Markownikow-Funktionalisierung von Alkenen und Alkinen: M. Beller, J. Seayad, A. Tillack, H. Jiao, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3448–3479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3368–3398.
- [15] a) K. Mertins, I. Iovel, J. Kischel, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 242–246; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 238–242; b) I. Iovel, K. Mertins, J. Kischel, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3981–3985; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3913–3917.
- [16] N. Schwarz, K. Alex, I. A. Sayyed, V. Khedkar, A. Tillack, M. Beller, *Synlett* **2007**, 1091–1095.