

# Palladium-katalysierte Amidierung nichtaktivierter C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen: von Anilinen zu Indolinen\*\*

Julia J. Neumann, Souvik Rakshit, Thomas Dröge und Frank Glorius\*

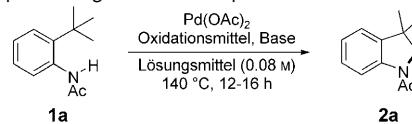
Amine, Amide und Stickstoffheterocyclen stellen häufige Motive in biologisch aktiven Verbindungen (z.B. Alkaloiden) dar.<sup>[1]</sup> Infolgedessen ist die Knüpfung von Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen, für die zahlreiche klassische Methoden wie etwa die reduktive Aminierung existieren, von größter Wichtigkeit. Darüber hinaus haben unlängst leistungsfähige metallkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen wie die Palladium-katalysierte Aminierung von Arylhalogeniden (Buchwald-Hartwig-Reaktion)<sup>[2]</sup> oder die Kupfer-katalysierte Amidierung von Arylhalogeniden<sup>[3]</sup> die Möglichkeiten bei der Synthese erweitert. Diese Methoden benötigen allerdings funktionelle Gruppen in beiden Reaktionspartnern.

Die Aktivierung von C-H-Bindungen stellt eine vielversprechende Ausnahme von dieser Notwendigkeit dar und ermöglicht – ausgehend von einfacheren Startmaterialien – einen direkteren Zugang zu komplexen Molekülen. Viele bahnbrechende Arbeiten auf diesem Gebiet in den letzten Jahren<sup>[4]</sup> haben gezeigt, dass die Aktivierung von C(sp<sup>2</sup>)-H-Bindungen und aktivierten C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen deutlich einfacher ist als die Aktivierung nichtaktivierter<sup>[5]</sup> C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen.<sup>[6]</sup> Während die Aktivierung von C(sp<sup>2</sup>)-H-Bindungen meistens von Wechselwirkungen zwischen π-Elektronen und dem Katalysator begünstigt wird, ist der Aktivierungsmechanismus nichtaktivierter C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen bislang weniger gut verstanden. Die Kombination dieser C-H-Aktivierungsschritte mit einer C-N-Bindungsbildung eröffnet einen vielversprechenden Zugang zu stickstoffhaltigen Verbindungen, weshalb bereits zahlreiche C-N-Bindungsknüpfungen unter C(sp<sup>2</sup>)-H-Bindungsaktivierung entwickelt worden sind.<sup>[7,8]</sup> Allerdings ist unseres Wissens die Aktivierung nichtaktivierter C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen gefolgt von einer Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungsknüpfung bislang nur durch den Einsatz von Nitrenen möglich.<sup>[9]</sup> Im Zuge unserer Un-

tersuchungen über Kreuzkupplungen<sup>[10,11]</sup> strebten wir die Entwicklung einer solchen herausfordernden Reaktionskaskade aus C(sp<sup>3</sup>)-H-Aktivierung und C-N-Bindungsknüpfung ohne Beteiligung von Nitrenen an. Wir berichten hier über die erste Umsetzung dieser Strategie in einer Pd-katalysierten Synthese wertvoller Indoline<sup>[12]</sup> aus unterschiedlich substituierten Aniliden.

Als Modellreaktion untersuchten wir zunächst die oxidative Cyclisierung des leicht zugänglichen *N*-(2-*tert*-Butylphenyl)acetamids (**1a**) zum entsprechenden Indolin **2a** unter Verwendung von AgOAc als Oxidationsmittel und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> als

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsparameter.<sup>[a]</sup>



| Nr.               | Oxidationsmittel<br>(Äquiv.) | Base                            | Lösungsmittel                               | Ausbeute <sup>[b]</sup><br>an <b>2a</b> [%] |
|-------------------|------------------------------|---------------------------------|---|---|
| 1                 | AgOAc (3.0)                  | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | DMSO  | 1   |
| 2                 | AgOAc (3.0)                  | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | Toluol                                      | 32  |
| 3                 | AgOAc (3.0)                  | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | Chlorbenzol                                 | 41  |
| 4                 | AgOAc (3.0)                  | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | Mesitylen                                   | 53  |
| 5                 | AgOAc (3.0)                  | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | Mesitylen + H <sub>2</sub> O <sup>[c]</sup> | 8   |
| 6                 | Cu(OAc) <sub>2</sub> (3.0)   | K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>  | Mesitylen                                   | 11  |
| 7                 | PhI(OAc) <sub>2</sub> (3.0)  | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | Mesitylen                                   | <1  |
| 8                 | AgOAc (3.0)                  | –                               | Mesitylen                                   | (48)  |
| 9                 | AgOAc (3.0)                  | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | Mesitylen                                   | 89 (80)                                     |
| 10 <sup>[d]</sup> | AgOAc (3.0)                  | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | Mesitylen                                   | (77)  |
| 11                | AgOAc (2.1)                  | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | Mesitylen                                   | 76 (73)                                     |
| 12 <sup>[e]</sup> | AgOAc (3.0)                  | Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> | Mesitylen                                   | 88 (79)                                     |

[a] Reaktionsbedingungen: **1a** (0.25 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 Mol-%), Oxidationsmittel (0.75 mmol), Base (0.75 mmol), Lösungsmittel (3 mL), 140 °C, 12 h. [b] Bestimmt durch GC-MS-Analyse mit 1,3,5-Tri-*tert*-butylbenzol als internem Standard. Ausbeute an isoliertem **2a** in Klammern (Reaktion im 1-mmol-Maßstab). [c] 6 μL Wasser zugegeben. [d] 10-mmol-Maßstab. [e] Reaktion bei 110 °C.

Base. In polaren Lösungsmitteln wie DMSO (Tabelle 1, Nr. 1), DMF oder MeCN wurde kaum Produkt erhalten.<sup>[13]</sup> Hingegen lief die Reaktion in relativ unpolaren aromatischen Lösungsmitteln in moderatem Ausmaß ab (Nr. 2–4), war aber empfindlich gegen Wasser (Nr. 5). Eine Variation des Oxidationsmittels zeigte, dass AgOAc deutlich besser geeignet ist als andere Ag<sup>I</sup>-Salze, Cu<sup>II</sup>-Salze oder hypervalente Iodreagentien (Nr. 6,7).<sup>[13]</sup> Eine deutliche Verbesserung wurde durch den Einsatz von Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> als Base erreicht. Unter den optimierten Bedingungen war der Umsatz bereits nach 4 h praktisch vollständig (> 98 %), und das gewünschte Pro-

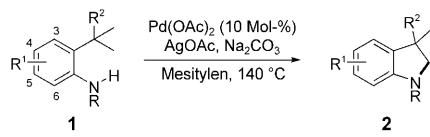
[\*] Dipl.-Chem. J. J. Neumann, M. Sc. S. Rakshit, Dipl.-Chem. T. Dröge, Prof. Dr. F. Glorius  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Organisch-Chemisches Institut  
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)  
Fax: (+49) 251-833-3202  
<http://www.uni-muenster.de/Chemie.oc/glorius/index.html>  
E-Mail: glorius@uni-muenster.de

[\*\*] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie (Stipendium für J.J.N.) und der International NRW Graduate School of Chemistry (Stipendium für S.R.) für großzügige finanzielle Unterstützung. Die Forschung von F.G. wird gefördert durch den Alfried Krupp-Preis für junge Hochschullehrer der Alfried Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung. N. Kuhl und M. Pawelczyk danken wir für die Herstellung einiger Startmaterialien.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200903035> zu finden.

dukt konnte in 80 % Ausbeute isoliert werden (Nr. 9). Die Aktivierung der C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindung ist besonders bemerkenswert, da über die konkurrierende C(sp<sup>2</sup>)-H-Bindungsaktivierung von Acetaniliden in der 6-Position des aromatischen Rings schon vielfach berichtet wurde.<sup>[14]</sup> Bei einer Reaktion im 10-mmol-Maßstab wurde ein praktisch gleiches Ergebnis erzielt (Nr. 10). Ferner konnte gezeigt werden, dass die Menge des Oxidationsmittels verringert und die Temperatur gesenkt werden kann, ohne dass die Produktausbeute erheblich zurückgeht (Nr. 11 bzw. 12). Allerdings werden dann längere Reaktionszeiten benötigt, da das Startmaterial auch nach 12 h nicht vollständig umgesetzt war.

Unter den optimierten Bedingungen wurden zahlreiche unterschiedlich substituierte Substrate **1** eingesetzt, um die Anwendungsbreite dieser neuen Methode zu bestimmen (Schema 1). Zunächst wurden hauptsächlich Substrate mit

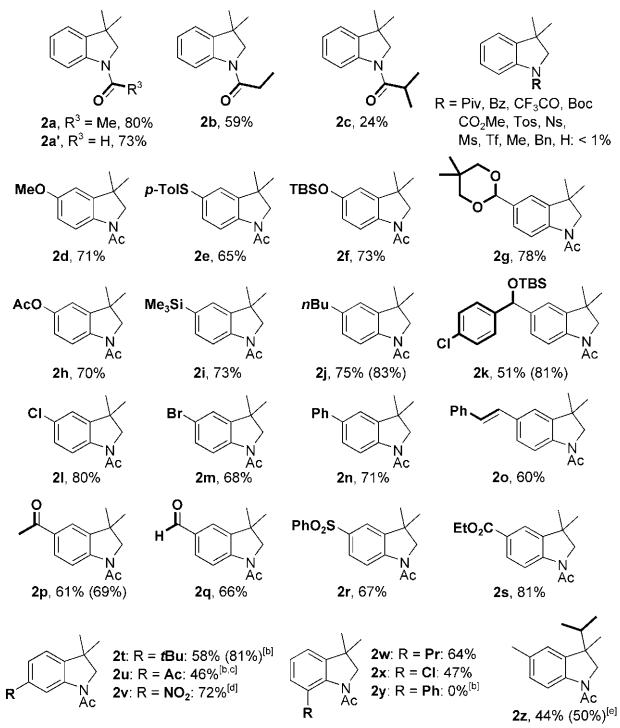


**Schema 1.** Indolinsynthese unter Aktivierung einer C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindung.

elektronenziehenden Substituenten am Stickstoffatom geprüft.

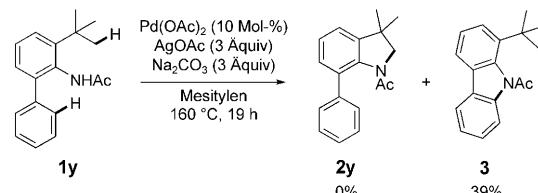
Die anfänglich gewählte N-Acetyl-Gruppe erzielte dabei die besten Ergebnisse. Während Formyl-, Propionyl- und Isobutyryl-Reste noch die gewünschten Produkte **2a'**, **2b** bzw. **2c** lieferten (wenn auch in verminderten Ausbeuten), wurde mit anderen Acylgruppen wie Pivalyl-, Benzoyl- oder Trifluoracetyl-Resten kein entsprechendes Produkt erhalten (Abbildung 1). Zudem ergaben weder Carbamate noch Sulfonamide und primäre/sekundäre Amine die gewünschten Cyclisierungsprodukte. Offenbar ist für die Reaktion ein empfindliches Gleichgewicht der elektronischen und sterischen Eigenschaften des Stickstoffsubstituenten vonnöten.

Mit der Acetylgruppe als idealem N-Substituenten wurden außerordentlich viele funktionelle Gruppen toleriert. Viele Substrate mit unterschiedlichen Substituenten in der 4-Position wurden eingesetzt, und die Reaktion verlief sowohl für elektronenschiebende (**2d-k**) und elektronenziehende (**2l-s**) Substituenten erfolgreich (Abbildung 1). Relativ stabile funktionelle Gruppen wie Ether, Sulfone und Ester, eher labile funktionelle Gruppen wie Thioether, Acetale, Silane und Ketone und sogar Olefine, Aldehyde und Bromsubstituenten konnten vorhanden sein. Diese funktionellen Gruppen bieten reichliche Möglichkeiten für weitere Umsetzungen, z.B. durch Kreuzkupplungen. Indes erbrachten Substrate mit aciden Protonen (R<sup>1</sup> = 4-OH, 4-COOH) oder basischen Aminogruppen (R<sup>1</sup> = 4-NH<sub>2</sub>, 5-NH<sub>2</sub>, 4-NMe<sub>2</sub>) nicht die entsprechenden Indolinprodukte in signifikanten Mengen.<sup>[13]</sup> Substituenten in der 5-Position konnten ebenfalls vorliegen, derartige Substrate benötigten aber höhere Reaktionstemperaturen oder größere Katalysatormengen (**2t-v**), wohingegen in der 6-Position substituierte Substrate unter den



**Abbildung 1.** Untersuchung des Substratspektrums (siehe Schema 1).<sup>[a]</sup> [a] Reaktionsbedingungen: **1** (1.0 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 Mol-%), AgOAc (3.0 mmol), Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.0 mmol), Mesitylen (12 mL), 140 °C, 12–36 h.<sup>[13]</sup> Ausbeute an isoliertem **2**; Ausbeute bezogen auf wiedergewonnenes Ausgangsmaterial in Klammern. [b] Reaktion bei 160 °C. [c] 20 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub>. [d] 30 Mol-% Pd(OAc)<sub>2</sub>. [e] 0.5–5 mmol-Maßstab (**1**).

Standardbedingungen reagierten (**2w,x**). Ein Phenylsubstituent in der 6-Position ermöglichte ein aufschlussreiches intramolekulares Konkurrenzexperiment (sp<sup>2</sup> vs. sp<sup>3</sup>; Schema 2): Mit dem Substrat **1y** wurde, wie bereits zuvor beschrieben,<sup>[7f,g]</sup> ausschließlich die C(sp<sup>2</sup>)-H-Aktivierung an der Phenylgruppe unter Reaktion zum Carbazol **3** beobachtet, was die beson-

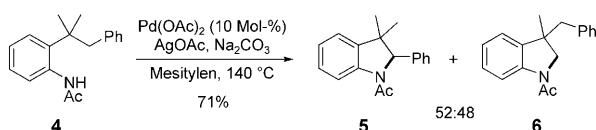


**Schema 2.** Intramolekulares Konkurrenzexperiment: C(sp<sup>2</sup>)-H gegen C(sp<sup>3</sup>)-H.

dere Schwierigkeit der C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungsaktivierung belegt.<sup>[13]</sup>

Schließlich wurde durch Variation der *tert*-Butyl-Gruppe in den Substraten **1** die Synthese chiraler Produkte ermöglicht. Beispielsweise führte der Einsatz eines (1,1,2-Trime-thyl)propyl-Substituenten zur Cyclisierung zum Indolin **2z**. Außerdem gestatteten weitere Variationen der tBu-Gruppe einen Vergleich der Reaktivitäten von nichtaktivierten und aktivierten C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen. Ein intramolekulares Kon-

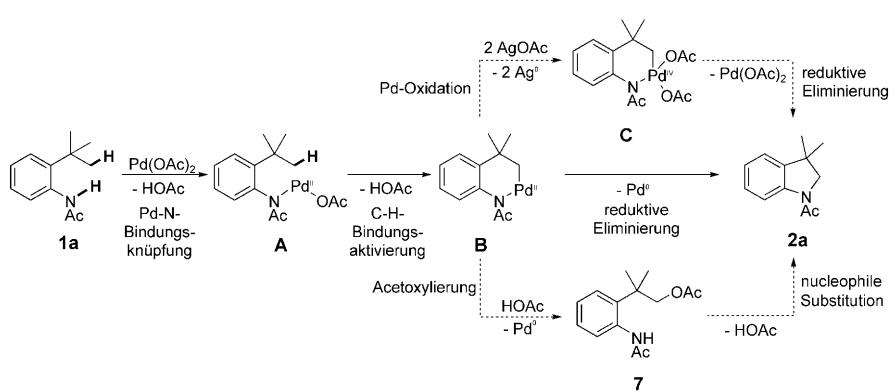
kurrenzexperiment zwischen einer aktivierten, benzylichen Position und zwei nichtaktivierten Methylgruppen im Acetanilid **4** resultierte in der Bildung der entsprechenden Indoline **5** und **6** in 71 % Ausbeute<sup>[15]</sup> und einem Verhältnis von



**Schema 3.** Intramolekulares Konkurrenzexperiment: benzyliche C-H-Bindung gegen nichtaktivierte C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindung.<sup>[13]</sup>

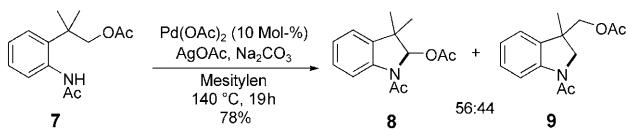
52:48,<sup>[16]</sup> was lediglich eine geringe Bevorzugung der benzylichen Position anzeigt (Schema 3).

Ein möglicher Reaktionsmechanismus für die Cyclisierung von *N*-(2-*tert*-Butylphenyl)acetamid **1** ist in Schema 4



**Schema 4.** Mechanistischer Vorschlag für die oxidative Cyclisierung von **1**.

gezeigt. Die Acetanilid-Struktur ist eine wohlbekannte dirigierende Gruppe, die leicht unter Austausch gegen einen Acetatliganden an Palladium(II) binden kann (**A**). Sobald der Palladium-Katalysator in der Nähe der nichtaktivierten C-H-Bindung einer Alkylgruppe ist, kann eine C-H-Aktivierung zum Intermediat **B** stattfinden. Die anschließende reduktive Eliminierung von Palladium(0), das durch das zugesetzte Silber(I)-Salz oxidiert werden kann, führt zur Bildung des Indolins **2**. Alternativ könnte die Reaktion auch über eine Ag<sup>I</sup>-vermittelte Oxidation des Intermediats **B** zu einer höher oxidierten Palladium-Spezies **C** verlaufen, die eine reduktive Eliminierung von Pd<sup>II</sup> erleichtern könnte.<sup>[17]</sup> Ein dritter möglicher Mechanismus könnte über die Acetoxylierung des Intermediats **B** zum Ester **7** führen. Die eingeführte Acetatgruppe könnte anschließend in einer intramolekularen S<sub>N</sub>-Reaktion ohne Beteiligung von Palladium substituiert werden, um so das Indolin **2** zu erhalten. Ob ein derartiger Reaktionspfad aus C(sp<sup>3</sup>)-H-Acetoxylierung<sup>[6n,p]</sup> und nucleophiler Substitution<sup>[7i]</sup> möglich ist, wurde durch Einsatz des acetoxylierten Anilids **7** unter den optimierten Reaktionsbedingungen untersucht (Schema 5). Das Substitutionsprodukt **2a** konnte nicht in GC-MS-, ESI-MS- und <sup>1</sup>H-



**Schema 5.** Mechanistische Untersuchung der Amidierung und intramolekulare Konkurrenzreaktion: aktivierte gegen nichtaktivierte C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindung. **2a** wird bei dieser Reaktion nicht gebildet.<sup>[13]</sup>

NMR-Spektren des Rohprodukts detektiert werden. Statt dessen wurden **8** und **9**, die Produkte der beiden C-H-Funktionalisierungen, in 78 % Ausbeute<sup>[15]</sup> und einem Verhältnis von 56:44 gebildet, was abermals eine geringfügige Bevorzugung der aktivierten Position zeigt. Ferner führte auch das Erhitzen von **7** unter ansonsten gleichen Bedingungen aber in Abwesenheit von Pd(OAc)<sub>2</sub> nicht zum Indolin **2a**.<sup>[13]</sup> Diese Beobachtungen sprechen stark gegen eine Acetoxylierungs-Amidierungs-Sequenz in dieser Reaktion. Des Weiteren belegten intermolekulare Konkurrenzexperimente mit unterschiedlichen 4-substituierten Aniliden keinen signifikanten Effekt der elektronischen Eigenschaften des aromatischen Rings auf die Reaktionsgeschwindigkeit.<sup>[13]</sup>

Diese letzten drei Beispiele (**1z**, **4**, **7**) vervollständigen die Untersuchung des Substratspektrums der Reaktion durch Demonstration unterschiedlicher Variationen der *tBu*-Gruppe.

Zusammenfassend haben wir einen neuartigen Prozess gezeigt, in dem eine nichtaktivierte C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindung mithilfe einer dirigierenden Amidgruppe, die anschließend als Reaktionspartner fungiert, aktiviert wird. Dies repräsentiert eines der ersten Verfahren zur Aktivierung nichtaktivierter C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen mit anschließender C-N-Bindungsknüpfung und wohl den ersten solchen Prozess ohne Beteiligung von Nitrenen. Einige intra- und intermolekulare Konkurrenzexperimente haben Erkenntnisse über den Mechanismus geliefert. Dank der außergewöhnlichen Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen konnte eine Vielzahl wertvoller Indoline in guten Ausbeuten hergestellt werden. Die Untersuchung von intermolekularen und asymmetrischen Varianten ist Gegenstand aktueller Forschung in unseren Laboren.

Eingegangen am 5. Juni 2009  
Online veröffentlicht am 11. August 2009

**Stichwörter:** C-H-Aktivierung · Heterocyclen · Homogene Katalyse · Indoline · Palladium

[1] Eine aufschlussreiche Gerüstanalyse der CAS-Einträge: A. H. Lipkus, Q. Yuan, K. A. Lucas, S. A. Funk, W. F. Bartelt III, R. J. Schenck, A. J. Trippe, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4443.

[2] Übersichten: a) J. F. Hartwig, *Synlett* **2006**, 1283; b) S. L. Buchwald, C. Mauger, G. Mignani, U. Scholz, *Adv. Synth. Catal.* **2006**,

- 348, 23; c) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6338; d) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1534.
- [3] Hauptreferenzen: a) T. Ikawa, T. E. Barder, M. R. Biscoe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13001; b) A. Klapars, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7421.
- [4] Aktuelle Übersichten zur C-H-Bindungsaktivierung: a) F. Kakiuchi, T. Kochi, *Synthesis* **2008**, 3013; b) B.-J. Li, S.-D. Yang, Z.-J. Shi, *Synlett* **2008**, 949; c) M. Christmann, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 2780; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2740; d) D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174; e) E. M. Beccalli, G. Broggini, M. Martinelli, S. Sottocornola, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5318; f) I. V. Seregin, V. Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1173; g) L.-C. Campeau, D. R. Stuart, K. Fagnou, *Aldrichimica Acta* **2007**, *40*, 35; h) A. R. Dick, M. S. Sanford, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2439; i) F. Kakiuchi, N. Chatani, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1077; j) J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schultz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359; k) V. Ritleng, C. Sirlin, M. Pfeffer, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1731; l) F. Kakiuchi, S. Murai, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 826; m) M. Miura, M. Nomura, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 211; n) C. Jia, T. Kitamura, Y. Fujiwara, *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 633.
- [5] In diesem Beitrag bezieht sich der Begriff „nichtaktivierte C-(sp<sup>3</sup>)-H-Bindung“ auf C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen, deren Kohlenstoffatom als weitere Substituenten ausschließlich Alkylgruppen trägt. Allylische und benzylische C-H-Bindungen sowie C-H-Bindungen in direkter Nachbarschaft zu Heteroatomen oder elektronenziehenden Gruppen sind dabei ausgeschlossen.
- [6] Einige aktuelle Beispiele für die Aktivierung nichtaktivierter C(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen: a) M. Chaumontet, R. Piccardi, O. Baudoin, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 185; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 179; b) T. Watanabe, S. Oishi, N. Fujii, H. Ohno, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1759; c) G. Deng, L. Zhao, C.-J. Li, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6374; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6278; d) D.-H. Wang, M. Wasa, R. Giri, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7190; e) B.-F. Shi, N. Maugel, Y.-H. Zhang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4960; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4882; f) M. Chaumontet, R. Piccardi, N. Audic, J. Hitce, J.-L. Peglion, E. Clot, O. Baudoin, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15157; g) M. Lafrange, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14570; h) J. Hitce, P. Retailleau, O. Baudoin, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 792; i) R. Giri, N. Maugel, J.-J. Li, D.-H. Wang, S. P. Breazzano, L. B. Saunders, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3510; j) J. M. Murphy, J. D. Lawrence, K. Kawamura, C. Incarvito, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13684; k) X. Chen, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12634; l) V. G. Zaitsev, D. Shabashov, O. Daugulis, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13154; m) R. Giri, X. Chen, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2150; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2112; n) R. Giri, J. Liang, J.-G. Lei, J.-J. Li, D.-H. Wang, X. Chen, I. C. Naggar, C. Guo, B. M. Foxman, J. Q. Yu, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7586; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7420; o) J. D. Lawrence, M. Takahashi, C. Bae, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15334; p) L. V. Desai, K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9542; q) B. DeBoef, S. J. Pastine, D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6556; r) O. Baudoin, A. Herrbach, F. Gueritte, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5914; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5736; s) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, J. F. Hartwig, *Science* **2000**, *287*, 1995.
- [7] C-N-Bindungsknüpfungen nach Aktivierung von aktivierten C-(sp<sup>3</sup>)-H-Bindungen: a) S. Reed, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3316; b) K. J. Fraunhoffer, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7274; c) Y. Zhang, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3813; C-N-Bindungsknüpfungen nach Aktivierung von C(sp<sup>2</sup>)-H-Bindungen: d) D. Monguchi, T. Fujiwara, H. Furukawa, A. Mori, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1607; e) G. Brasche, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1958; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1932; f) W. C. P. Tsang, N. Zheng, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14560; g) W. C. P. Tsang, R. H. Munday, G. Brasche, N. Zheng, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7603; h) J. A. Jordan-Hore, C. C. C. Johansson, M. Gulias, E. M. Beck, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16184; i) M. Wasa, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14058; j) X. Chen, X.-S. Hao, C. E. Goodhue, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6790; k) T. Uemura, S. Imoto, N. Chatani, *Chem. Lett.* **2006**, *35*, 842.
- [8] Einige C-H-Aminierungen über Metallnitrene: a) D. N. Zalatani, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9220; b) K. W. Fiori, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 562; c) E. Milczek, N. Boudet, S. Blakey, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6931; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6825; d) C. G. Espino, K. W. Fiori, M. Kim, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15378.
- [9] Uns sind nur diese drei Berichte bekannt: a) H.-Y. Thu, W. Y. Yu, C.-M. Che, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9048; b) C. Liang, F. Robert-Peillard, C. Fruit, P. Müller, R. H. Dodd, P. Dauban, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4757; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4641; c) C. Liang, F. Collet, F. Robert-Peillard, P. Müller, R. H. Dodd, P. Dauban, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 343.
- [10] Berichte über Kreuzkupplungen unter C-H-Aktivierung: a) C. Wang, I. Piel, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4194; b) S. Würtz, S. Rakshit, J. J. Neumann, T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7340; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7230.
- [11] Berichte über herausfordernde Kreuzkupplungen: a) S. Würtz, C. Lohre, R. Fröhlich, K. Bergander, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8344; b) S. Würtz, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1523; c) G. Altenhoff, S. Würtz, F. Glorius, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2925; d) G. Altenhoff, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1661; e) G. Altenhoff, R. Goddard, C. W. Lehmann, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15195.
- [12] Einige aktuelle Indolinsynthesen: a) X.-Y. Liu, C.-M. Che, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 2403; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2367; b) V. Boyarskikh, A. Nyong, J. D. Rainier, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5454; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5374; c) A. M. Hyde, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 183; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 177; d) C. D. Gilmore, K. M. Allan, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1558; e) Lit. [7h]; f) K. Muñiz, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14542.
- [13] Mehr Details und mechanistische Experimente sind in den Hintergrundinformationen zu finden.
- [14] a) B. Li, S. Tian, Z. Fang, Z. Shi, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1004; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 988; b) X. Wan, Z. Ma, B. Li, K. Zhang, S. Cao, S. Zhang, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7416; c) S. Yang, B. Li, X. Wan, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6066, zit. Lit.
- [15] Gesamtausbeute der getrennt isolierten Isomere.
- [16] Ein Verhältnis von 54:46 (**5/6**) wurde durch <sup>1</sup>H-NMR-Analyse der Rohproduktmischung bestimmt.
- [17] Zwei Hauptreferenzen zu Organopalladium(IV)-Chemie: a) A. R. Dick, J. W. Kampf, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12790; b) A. J. Canty, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 83; Einelektronenoxydationen von Gruppe-10-Metall-Intermediaten: c) A. L. Seligson, W. C. Troglar, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7085; d) T. T. Tsou, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7547; eine aktuelle Diskussion von Pd<sup>III</sup>-Intermediaten in Pd-katalysierten Reaktionen: e) D. C. Powers, T. Ritter, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 302.