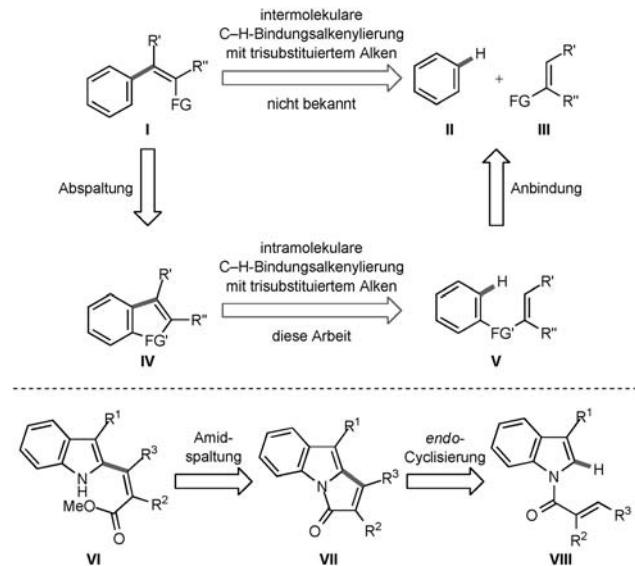


Aerobe Palladium(II)-katalysierte 5-*endo*-trig-Cyclisierung als ein Einstieg in die diastereoselektive C-2-Alkenylierung von Indolen mit tri- und tetrasubstituierten Doppelbindungen**

Sandeep R. Kandukuri, Julia A. Schiffner und Martin Oestreich*

Die Mizoroki-Heck-Reaktion, also die Palladium(0)-katalysierte Alkenylierung vorher funktionalisierter Arene (oder Alkene),^[1] erfährt derzeit durch oxidative Palladium(II)-katalysierte Prozesse unter C-H-Bindungsaktivierung ernst zunehmende Konkurrenz.^[2] Letztere werden auch als Fujiwara-Moritani-Reaktionen bezeichnet. Diese verwandten Palladiumkatalysen verlaufen über den gleichen C-C-Bindungsknüpfungsschritt, die Insertion einer C-C-Doppelbindung in die intermediär gebildete C(sp²)-Pd^{II}-Bindung. Intermolekulare Kupplungen beschränken sich allerdings auf ungehinderte Alkene. Ohne eine dirigierende Gruppe^[3] ist die Reaktivität di- oder gar trisubstituierter Alkene zumeist nicht ausreichend,^[4,5] und die wenigen erfolgreichen oxidativen Kupplungen bringen Selektivitätsprobleme mit sich (I \Rightarrow II und III, Schema 1, oben).^[5] Diese Situation ändert sich in der intramolekularen Variante, bei der diese Alkene tatsächlich C-C-Kupplungen eingehen.^[1,6] Wir hatten daher die Idee, ein trisubstituiertes Alken III mit einer synthetisch nützlichen funktionellen Gruppe an ein Aren II vorübergehend anzubinden (V \Rightarrow II und III, Schema 1, oben). Der intramolekularen Kupplung (IV \Rightarrow V, Schema 1, oben) wäre dann die Abspaltung jener Gruppe nachgeschaltet (I \Rightarrow IV, Schema 1, oben). Das Ergebnis dieser dreistufigen Sequenz ist die Alkenylierung einer C-H-Bindung unter vollständiger Kontrolle der Doppelbindungsgeometrie eines komplett substituierten Alkens. Der anvisierte Ringschluss auf das trigonale Kohlenstoffatom müsste dafür mit *endo*-Selektivität ablaufen, was noch immer eine Ausnahme in oxidativen Palladium(II)-Katalysen ist.^[7-9]

Vor dem Hintergrund unserer Erfahrungen mit intramolekularen (*exo*) Alkenylierungen von Indol-C-H-Bindungen^[10,11] und *exo*-Cyclisierungen von α,β -ungesättigten Amiden^[12] entwarfen wir Indol VIII mit einem über eine Amidgruppe am Indolstickstoffatom angeknüpften Alken



Schema 1. Strategie für den diastereokontrollierten Aufbau tetrasubstituierter Doppelbindungen durch „indirekte“ C-H-Bindungsalkenylierung trisubstituierter Alkene: Anwendung in der C-2-Alkenylierung von Indolen (FG und FG' = funktionelle Gruppen).

(Schema 1, unten). Dessen noch unbekannter *endo*-Ringschluss^[10] ergäbe das seltene Strukturmotiv der 3*H*-Pyrrolo-[1,2-*a*]indol-3-one (VII \Rightarrow VIII, Schema 1, unten).^[13] Eine anschließende ringöffnende Amidspaltung böte einen diastereokontrollierten Zugang zu C-2-alkenylierten Indolen, die bisher nicht durch direkte C-H-Kupplung mit entsprechenden trisubstituierten α,β -ungesättigten Akzeptoren erzeugt werden können (VII \Rightarrow VI, Schema 1, unten).^[5c,d,14] Wir stellen hier die Umsetzung dieser Strategie anhand mehrerer Alkensubstitutionsmuster und auch funktionalisierter Indolbausteine (Tryptophan und Tryptamin) vor.

Unsere Untersuchung begann mit der Identifizierung geeigneter Reaktionsbedingungen für die *endo*-Cyclisierung eines typischen Vorläufers (1 \rightarrow 2, Tabelle 1). Unsere zuvor ausgearbeitete aerobe oxidative Vorschrift^[12] in Gegenwart von Pivalinsäure^[15] unter Verwendung von Stoltz' Pd(OAc)₂-L1-Kombination^[11a,c,12,16] ergab vollständig substituiertes 2 in annehmbarer Ausbeute (Tabelle 1, Eintrag 1).^[17] Ein Variieren der Säure und des Lösungsmittels war lediglich nachteilig (Tabelle 1, Einträge 2-4), und Kontrollversuche zeigten, dass alle Komponenten des Pd(OAc)₂-L1-Säure-Systems erforderlich sind (Tabelle 1, Einträge 5-7). Erwähnenswert ist auch, dass kein exocyclisches Alkenregiosomerkomplex gebildet

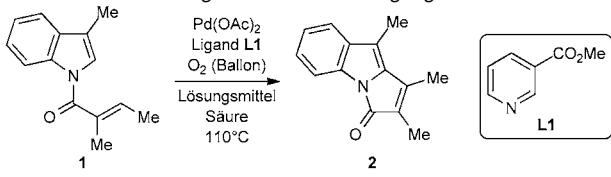
[*] S. R. Kandukuri, Dr. J. A. Schiffner, Prof. Dr. M. Oestreich
Institut für Chemie, Technische Universität Berlin
Straße des 17. Juni 115, 10623 Berlin (Deutschland)
E-Mail: martin.oestreich@tu-berlin.de
Homepage: <http://www.organometallics.tu-berlin.de>

S. R. Kandukuri
NRW Graduate School of Chemistry, Organisch-Chemisches Institut, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)

[**] S.R.K. dankt der NRW Graduate School of Chemistry für ein Promotionsstipendium (2009-2012). Wir danken Benedikt Kappelt (Universität Münster) für seine experimentellen Beiträge.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201106927> zu finden.

Tabelle 1: Identifizierung der Reaktionsbedingungen.^[a]



Eintr.	Pd(OAc) ₂ [Mol-%]	Ligand L1 [Mol-%]	Säure	Lösungs- mittel	Umsatz [%] ^[b]	Ausb. [%] ^[b]
1	10	40	tBuCO ₂ H	Mesitylen	93	48
2	10	40	AcOH	Mesitylen	48	12
3	10	40	tBuCO ₂ H	tAmOH ^[c]	85	30
4	10	40	tBuCO ₂ H	Pinakolon	87	38
5	10	40	–	Mesitylen	47	0
6	10	–	tBuCO ₂ H	Mesitylen	99	10
7	–	–	tBuCO ₂ H	Mesitylen	60	0

[a] Alle Reaktionen wurden in Gegenwart der angegebenen Mengen an Pd(OAc)₂ und L1 unter Sauerstoffatmosphäre (Ballon) bei einer Substratkonzentration von 0.1 M im angegebenen Lösungsmittel mit zugesetzter Säure (30 Äquiv.) bei 110°C für 12 h durchgeführt. [b] Umsatz und Ausbeute wurden gaschromatographisch unter Verwendung von *n*-Tetracosan als internem Standard bestimmt. [c] 24 h.

wird, da konkurrierende β -Hydrideliminierungen (β -H gegen β' -H) zu den Problemen in intermolekularen Kupplungen α -methylsubstituierter α,β -ungesättigter Akzeptoren gehören.^[5c,d]

In Analogie zur richtungweisenden Arbeit von Stoltz et al.^[11a,c,16a] testeten wir eine Reihe von elektronisch veränderten Pyridinen (L2–L7, Abbildung 1). Aus diesem Scree-

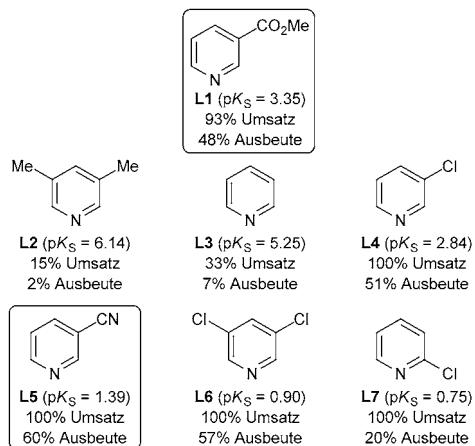


Abbildung 1: Screening von Pyridinliganden und pK_S-Werte der Pyridine.^[18]

ning ging hervor, dass die Basizität des Pyridinstickstoffatoms ausgewogen sein muss. Das pyridinkoordinierte Palladium(II)-Atom muss einerseits seine Elektrophilie bewahren, und das ist der Fall für weniger Lewis-basische Pyridine, d.h. solche mit niedrigen pK_S-Werten (L4–L7, Abbildung 1). Wenn das Pyridin andererseits zu elektronenarm ist, dann wird das Stickstoffatom nicht in der Lage sein, das Palladium(II)-Atom zu koordinieren (L7, Abbildung 1). Genau

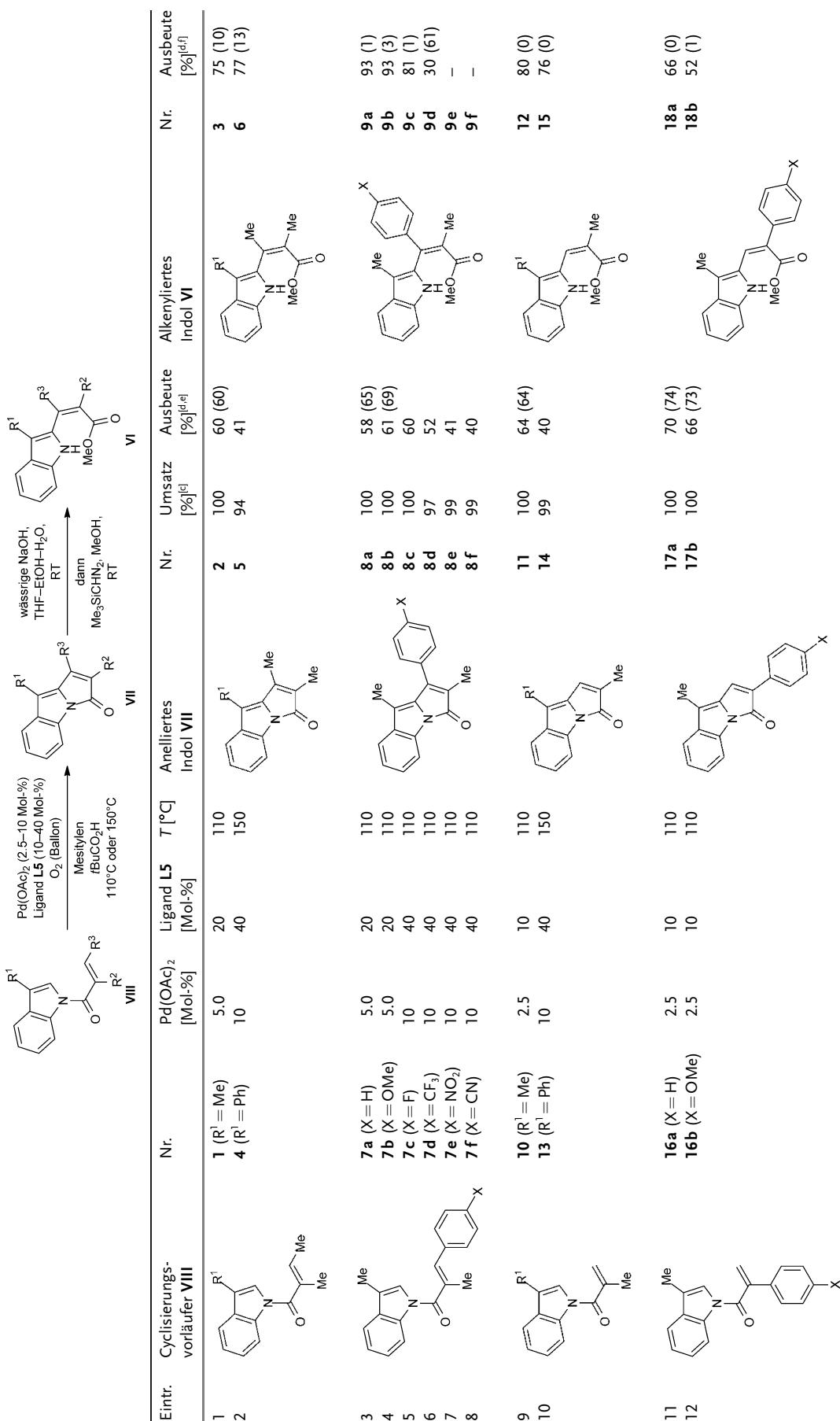
diesen Trend beobachteten wir. Die Ausbeuten nehmen mit abnehmenden pK_S-Werten beträchtlich zu, bis ein Maximum erreicht ist (2% für L2 mit pK_S = 6.14 bis hin zu 60% für L5 mit pK_S = 1.39). Niedrigere pK_S-Werte liefern schlechtere Ausbeuten (20% für L7 mit pK_S = 0.75). Wir erachteten eine chemische Ausbeute von 60% vom isolierten Produkt mit Ligand L5 für hinreichend vielversprechend (Schema 2 und Tabelle 2).

Wir loteten danach die Anwendungsbreite des *endo*-Ringschlusses mit dem Pd(OAc)₂–L5–tBuCO₂H-System aus und beobachteten einige Trends (VIII→VII, Tabelle 2, Spalten 1–10). Eine Serie trisubstituierter Alkenvorläufer wurde in akzeptablen Ausbeuten bei vollständigem Umsatz cyclisiert (Tabelle 2, Einträge 1–8).^[17] Bei den β -arylstsubstituierten α,β -ungesättigten Amiden hatte die Änderung der elektronischen Eigenschaften der X-Gruppe in *para*-Stellung von schiebend nach ziehend längere Reaktionszeiten zur Folge (Tabelle 2, Einträge 3–8). Ausbeuten an isolierten Produkten waren im Allgemeinen, selbst bei niedrigen Pd(OAc)₂-Beladungen, bei disubstituierten Alkenen höher (Tabelle 2, Einträge 9–12). Der Substituent in der Indol-3-Position hatte einen merklichen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit (Me gegen Ph), und bei den arylierten Indolen war eine höhere Reaktionstemperatur erforderlich (110°C gegen 150°C). Mehrere dieser Cyclisierungen bieten einen Zugang zu 1,2,9-trisubstituierten 3*H*-Pyrrolo[1,2-*a*]indol-3-onen in guten Ausbeuten.^[17]

Die Ringöffnung wurde mit wässriger NaOH in THF–EtOH–H₂O bewerkstelligt,^[13] und die intermedial gebildeten Carbonsäuren wurden direkt nach einer Standardvorschrift verestert (VII→VI, Tabelle 2, Spalten 7 und 8 sowie 11–13).^[19] Die Amidspaltung war normalerweise langsam (12 h gegenüber 1 h), mit Ausnahme jener Substrate mit einer elektronenziehenden X-Gruppe am Arylsubstituenten (F und CF₃, Tabelle 2, Einträge 5 und 6). Die Rückcyclisierung nach dem Veresterungsschritt war eine untergeordnete Nebenreaktion, wurde aber für den CF₃-substituierten Acrylsäureester mit einem elektrophileren Carboxykohlenstoffatom zur Hauptreaktion (Tabelle 2, Eintrag 6). Die Doppelbindungsgeometrie blieb von dieser Sequenz unberührt, und alle C-2-alkenylierten Indole waren diastereomerenrein (nOe-Messungen in den Hintergrundinformationen). Um die aerobe *endo*-Cyclisierung bei funktionalisierten Indolen anzuwenden, unterwarfen wir tryptophan- und tryptaminabgeleitete Vorläufer der Standardvorschrift (Schema 2). Die Ausbeuten der isolierten Produkte entsprachen unseren Erwartungen.

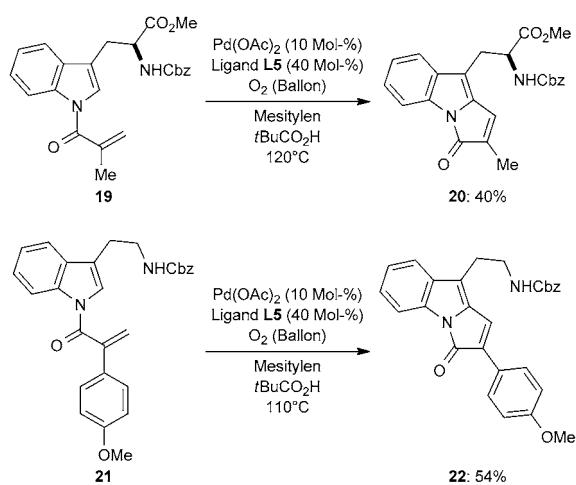
Bezüglich des Mechanismus steht eine eingehende Untersuchung noch aus. Ein nützlicher Anhaltspunkt, ob entweder eine C–H-Bindungs- (VIII→IX, linker Zyklus, Schema 3) oder eine Alkenaktivierung (VIII→XII, rechter Zyklus, Schema 3) beteiligt ist, könnte jedoch aus einer stereochemischen Analyse der Ringschlüsse jener Vorläufer mit einer definierten Doppelbindungsgeometrie gewonnen werden. Beide Katalysezyklen verlaufen vermutlich über stereospezifische C–C-Bindungsknüpfungen und *syn*- β -Hydrideliminierungen. Die Insertion ist *syn*- (IX→X, linker Zyklus), die nukleophile Addition an das aktivierte Alken ist hingegen *anti*-selektiv (XII→XIII, rechter Zyklus). Die entscheidende Anordnung der C _{α} (sp³)-Pd^{II}- und C _{β} (sp³)-H-Bin-

Tabelle 2: Aerobe Palladium(II)-katalysierte *endo*-Cyclisierung und nachgeschaltete Amidspaltung/Veresterung.^[a,b]



Eintr.	Cyclisierungsvorläufer VIII	Nr.	Pd(OAc) ₂ [Mol-%]	Ligand L5 [Mol-%]	T [°C]	Anellierte Indol VII	Nr.	Umsatz [%] ^[c]	Ausbeute [%] ^[d,e]	Nr.	Ausbeute [%] ^[d,f]
1		1 (R ¹ = Me)	5.0	20	110		2	100	60 (60)	3	75 (10)
2		4 (R ¹ = Ph)	10	40	150		5	94	41	6	77 (13)
3		7a (X = H)	5.0	20	110		8a	100	58 (65)	9a	93 (1)
4		7b (X = OMe)	5.0	20	110		8b	100	61 (69)	9b	93 (3)
5		7c (X = F)	10	40	110		8c	100	60	9c	81 (1)
6		7d (X = CF3)	10	40	110		8d	97	52	9d	30 (61)
7		7e (X = NO2)	10	40	110		8e	99	41	9e	—
8		7f (X = CN)	10	40	110		8f	99	40	9f	—
9		10 (R ¹ = Me)	2.5	10	110		11	100	64 (64)	12	80 (0)
10		13 (R ¹ = Ph)	10	40	150		14	99	40	15	76 (0)
11		16a (X = H)	2.5	10	110		17a	100	70 (74)	18a	66 (0)
12		16b (X = OMe)	2.5	10	110		17b	100	66 (73)	18b	52 (1)

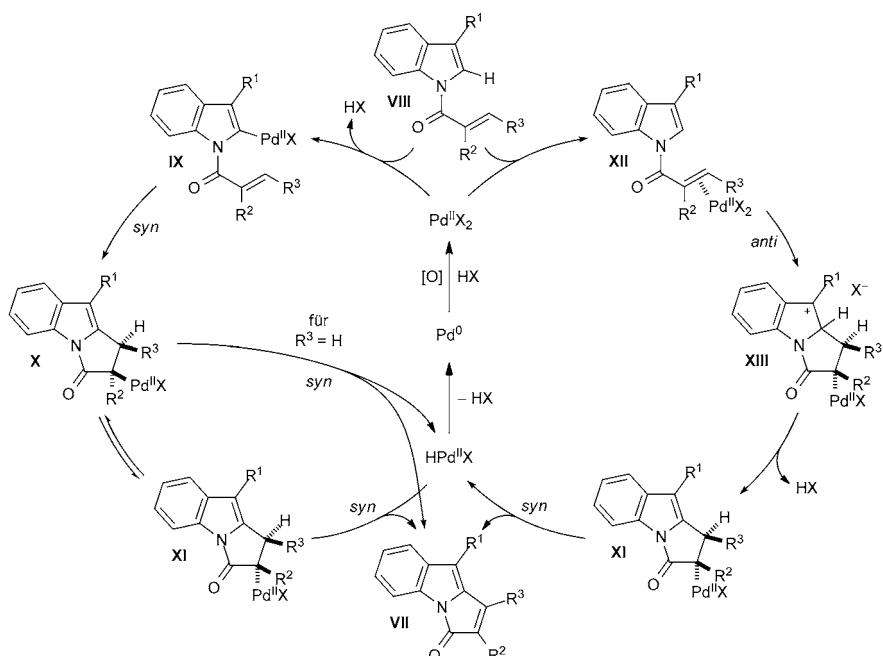
[a] Alle Cyclisierungen wurden in Gegenwart der angegebenen Menge an Pd(OAc)₂:**L5** im 1:4-Verhältnis unter Sauerstoffatmosphäre (Ballon) bei einer Substratkonzentration von 0.125 M in Mesitylen mit zugesetztem *t*BuCO₂H (30 Äquiv.) bei der angegebenen Temperatur über Nacht durchgeführt. [b] NaOH (30% in H₂O, 3.75 Äquiv.) mit einer Substratkonzentration von 0.03 M in THF-EtOH-H₂O = 7:4:1 bei Raumtemperatur für 12 oder 1 h (Amidspaltung); Me₃SiCHN₂ (5.0 Äquiv.) mit einer Substratkonzentration von 0.05 M in MeOH bei Raumtemperatur für 5 bis 180 min (Veresterung). [c] Der Umsatz wurde gaschromatographisch unter Verwendung von *n*-Tetrasosen als internem Standard bestimmt. [d] Ausbeute der isolierten Produkte nach Flashchromatographie an Kieselgel. [e] Ausbeute in Klammern bezieht sich auf eine Katalysatortbeladung von Pd(OAc)₂ (10 Mol-%) und **L5** (40 Mol-%). [f] Ausbeute in Klammern bezieht sich auf zurückgewonnenes anellierte Indol wegen rascher Cyclisierung des alkenylierten Indols.



Schema 2. Aerobe Palladium(II)-katalysierte *endo*-Cyclisierung von funktionalisierten Vorläufern. Cbz = Benzyloxycarbonyl.

dungen wird in diesen Schritten festgelegt, und *syn*-Eliminierung ist nur aus der durch Alkenaktivierung gebildeten Zwischenstufe heraus direkt möglich (**XIII/XI** → **VII**, rechter Zyklus). Demgegenüber müsste die über C-H-Bindungsaktivierungskatalyse gebildete (diastereomere) Zwischenstufe **X** zunächst an C_α über einen Oxo- π -allylpalladium(II)-Komplex epimerisieren, um vor der β -Hydrideliminierung zu **XI** zu gelangen (**X** → **XI** → **VII**, linker Zyklus).^[20] Wir können daher keinen der beiden Mechanismen ausschließen, aber Alkenaktivierung scheint eine sinnvolle Erklärung für diesen *endo*-Ringschluss zu sein.^[2a]

Bekannte Methoden für die Palladium(II)-katalysierte C-2-Alkenylierung von Indolen (oder Arenen) mit disubstituierten Alkenen sind oftmals nicht vollständig diastereo-



Schema 3. Gegenüberstellung möglicher Mechanismen: C-H-Bindungs- gegen Alkenaktivierung.

selektiv^[5,21] und Alkenwanderung wirkt sich vermutlich ebenfalls störend aus.^[5c,d] Unsere dreistufige Sequenz vermeidet diese Probleme und erlaubt so die C-H-Bindungsalkenylierung von Indolen mit perfekter Diastereokontrolle bei tetrasubstituierten Doppelbindungen.^[22] Die Trennung der insgesamt intermolekularen Kupplung in einen Ringschluss und eine Ringöffnung unter Einsatz einer abspaltbaren Gruppe könnte eine vielversprechende Strategie für den Aufbau anspruchsvoller Substitutionsmuster sein.

Eingegangen am 29. September 2011
Online veröffentlicht am 23. Dezember 2011

Stichwörter: C-H-Aktivierung · Cyclisierungen · Indole · Oxidative Heck-Reaktion · Palladium

- [1] *The Mizoroki-Heck Reaction* (Hrsg.: M. Oestreich), Wiley, Chichester, **2009**.
- [2] a) R. I. McDonald, G. Liu, S. S. Stahl, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981–3019; b) C. S. Yeung, V. M. Dong, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1215–1292; c) J. Le Bras, J. Muzart, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1170–1214; d) E. M. Beck, M. J. Gaunt in *Topics in Current Chemistry*, Vol. 292 (Hrsg.: J.-Q. Yu, Z. Shi), Springer, Heidelberg, **2010**, S. 85–121; e) B. Karimi, H. Behzadnia, D. Elhamifar, P. F. Akhavan, F. K. Esfahani, A. Zamani, *Synthesis* **2010**, 1399–1427; f) X. Chen, K. M. Engle, D.-H. Wang, J.-Q. Yu, *Angew. Chem. 2009*, *121*, 5196–5217; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094–5115; g) R. Giri, B.-F. Shi, K. M. Engle, N. Maugel, J.-Q. Yu, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3242–3272; h) E. M. Ferreira, H. Zhang, B. M. Stoltz in *The Mizoroki-Heck Reaction* (Hrsg.: M. Oestreich), Wiley, Chichester, **2009**, S. 345–382.
- [3] a) M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 783–792 (Übersichtsartikel); b) P. Nilsson, M. Larhed, A. Hallberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8217–8225; c) K. Itami, T. Nokami, Y. Ishimura, K. Mitsudo, T. Kamei, J.-i. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11577–11585.

- [4] 1,1- und 1,2-disubstituierte Alkene in Mizoroki-Heck-Reaktionen: a) C. Gütler, S. L. Buchwald, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3107–3112; b) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6989–7000; c) V. Caló, A. Nacci, A. Monopoli, S. Laera, N. Cioffi, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2929–2933; d) J. C. Pastre, C. R. Duarte Correia, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1657–1660.
- [5] Seltene Umsetzungen 1,1- und 1,2-disubstituierter Alkene in Fujiwara-Moritani-Reaktionen: a) G. Cai, Y. Fu, Y. Li, X. Wan, Z. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7666–7673 (*N,N*-Dimethylbenzylamin); b) Y.-H. Zhang, B.-F. Shi, J.-Q. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5072–5074 (elektronenarme Arene); c) A. Gracia-Rubia, R. Gómez Arrayás, J. C. Carretero, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 6633–6637; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6511–6515 (Indol); d) A. Gracia-Rubia, B. Urones, R. Gómez Arrayás, J. C. Carretero, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9676–9685 (Indol).

- [6] J. T. Link in *Organic Reactions*, Vol. 60 (Hrsg.: L. E. Overman), Wiley, New York, **2002**, S. 157–534.
- [7] Richtungweisende Arbeit zur oxidativen Palladium(II)-katalysierten *endo*-Cyclisierung unter Verwendung stöchiometrischer Beladungen an Pd(OAc)₂: A. J. Bingham, L. K. Dyall, R. O. C. Norman, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1879–1883 (5-*endo* eines Arens).
- [8] a) H. Iida, Y. Yuasa, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 2938–2942 (5-*endo* auf ein angeknüpftes β -Enaminon); b) H.-J. Knölker, N. O'Sullivan, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 10893–10908 (5-*endo* auf ein angeknüpftes 2-Amino-1,4-naphthochinon); c) B. Åkermark, J. D. Oslob, U. Heuschert, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1325–1326 (5-*endo* auf ein angeknüpftes 2-Amino-1,4-benzochinon); d) H. Hagelin, J. D. Oslob, B. Åkermark, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 2413–2416 (5-*endo* auf ein angeknüpftes 2-Amino-1,4-benzochinon oder -naphthochinon).
- [9] 6-*endo*-trig-Cyclisierung von Indolen: a) C. Liu, R. A. Widenhoefer, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10250–10251; b) A. Kong, X. Han, X. Lu, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1339–1342; c) X. Han, X. Lu, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2381–2384.
- [10] Asymmetrische Fujiwara-Moritani-Cyclisierungen von Indolen: a) J. A. Schiffner, A. B. Machotta, M. Oestreich, *Synlett* **2008**, 2271–2274; b) J. A. Schiffner, T. H. Wöste, M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 174–182.
- [11] Intramolekulare *exo*-Alkenylierungen von Indolen: a) E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9578–9579; b) G. Abbiati, E. M. Beccalli, G. Broggini, C. Zoni, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7625–7628; c) E. M. Ferreira, H. Zhang, B. M. Stoltz, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 5987–6001; d) P. A. Donets, E. V. Van der Eycken, *Synthesis* **2011**, 2147–2153.
- [12] J. A. Schiffner, M. Oestreich, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1148–1154.
- [13] E. Röder, U. Franke, *Arch. Pharm.* **1976**, *309*, 131–137.
- [14] Weitere intermolekulare Alkenylierungen von Indolen (vgl. Lit. [5c,d]): a) Y. Fujiwara, O. Maruyama, M. Yoshidomi, H. Taniguchi, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 851–855; b) T. Itahara, K. Kawasaki, F. Ouseyo, *Synthesis* **1984**, 236–237; c) N. P. Grimster, C. Gauntlett, C. R. A. Godfrey, M. J. Gaunt, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3185–3189; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125–3129; d) E. Capito, J. M. Brown, A. Ricci, *Chem. Commun.* **2005**, 1854–1856; e) J.-J. Li, T.-S. Mai, J.-Q. Yu, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6552–6555; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6452–6455; f) A. Maehara, H. Tsurugi, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1159–1162; g) G. Fanton, N. M. Coles, A. R. Cowley, J. P. Flemming, J. M. Brown, *Heterocycles* **2010**, *80*, 895–901.
- [15] Maßgebliche Übersichtsartikel zu carboxylatunterstützten C–H-Bindungsfunktionalisierungen: a) L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1315–1345; b) D. Lapointe, K. Fagnou, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1118–1126; c) Y. Boutadla, D. L. Davies, S. A. Macgregor, A. I. Poblador-Bahamonde, *Dalton Trans.* **2009**, 5820–5831.
- [16] a) H. Zhang, E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6270–6274; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6144–6148 (intramolekulare Alkenylierung von elektronenreichen Arenen); b) K.-T. Yip, D. Yang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2134–2137 (intramolekulare Amidoarylierung von Alkenen).
- [17] a) Die Indolcyclisierungsvorläufer werden gemäß einiger Kontrollversuche durch aerobe Oxidation zersetzt (vgl. Tabelle 1, Einträge 5–7). Die Bildung von Oxindolen wäre eine sinnvolle Möglichkeit: B. M. Trost, J. M. D. Fortunak, *Organometallics* **1982**, *1*, 7–13; b) oxidative Kupplungen mit substituierten α,β -ungesättigten Akzeptoren ergeben allgemein nur niedrige Ausbeuten: vgl. Lit. [5] für die wenigen bekannten Beispiele.
- [18] a) D. D. Perrin, *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution*, Butterworths, London, **1965**, S. 141–183; b) O. Rogne, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1972**, 489–492; c) B. G. Ramsey, F. A. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3314–3316.
- [19] N. Hashimoto, T. Aoyama, T. Shioiri, *Chem. Pharm. Bull.* **1981**, *29*, 1475–1478.
- [20] Ein alternativer Reaktionspfad für $R^2=Me$ in **X** wäre eine β' -Hydrideliminierung unter Bildung einer exocyclischen Doppelbindung (nicht gezeigt); eine sich anschließende Alkenisomierung könnte dann zu endocyclischem **VII** führen. Das exocyclische Isomer wurde allerdings in keiner dieser Cyclisierungen beobachtet.
- [21] Dirigierte oxidative Rhodium(III)-katalysierte Alkenylierung von Arenen mit 1,1- ($E/Z=92:8$) und 1,2-disubstituierten ($E/Z=81:19$) Alkenen: F. W. Patureau, T. Basset, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 1096–1099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1064–1067.
- [22] Aminkatalysierte C-3-Alkenylierung von Indolen mit β -substituierten α,β -ungesättigten Aldehyden ($E/Z=82:18–96:4$): S.-K. Xiang, B. Zhang, L.-H. Zhang, Y. Cui, N. Jiao, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8097–8099.