

C-H-Aktivierung

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201510705
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201510705

Cobalt(III)-katalysierte redoxneutrale Synthese von freien Indolen durch N-N-Bindungsspaltung

Andreas Lerchen, Suhelen Vásquez-Céspedes und Frank Glorius*

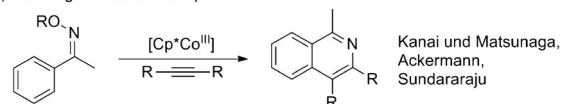
Professor Barry M. Trost zum 75. Geburtstag gewidmet

Abstract: Eine redoxneutrale Cobalt(III)-katalysierte direkte Synthese von freien Indolen wird durch eine N-N-Bindungsspaltung ermöglicht. Die neu eingeführten Boc-geschützten Hydrazine eröffnen eine nützliche Erweiterung der begrenzten Auswahl an internen oxidierenden dirigierenden Gruppen in der Cobalt(III)-Katalyse. Der Ansatz ist gut mit funktionellen Gruppen verträglich.

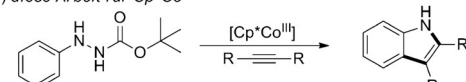
Die Übergangsmetallkatalysierte C-H-Aktivierung ist eine etablierte Methode für vielfältige organische Transformationen, bei denen zumeist Rhodium-, Palladium-, Iridium- und Rutheniumkatalysatoren zum Einsatz kommen.^[1] Der hohe Preis dieser Metalle führt aber zu einer Nachfrage nach billigeren und besser zugänglicheren Übergangsmetallkatalysatoren, zum Beispiel Cobalt.^[2] Kanai und Matsunaga berichteten 2013 über die Entwicklung verschiedener Cp*Co^{III}-Katalysatoren, deren Reaktivität vergleichbar, aber oft auch komplementär zu etablierten Katalysatorsystemen wie Cp*Rh^{III} und Cp*Ir^{III} ist.^[3] Weitere Fortschritte auf diesem Gebiet wurden in den Gruppen von Ellman,^[4] Chang,^[5] Ackermann,^[6] Glorius^[7] und anderen erzielt.^[8]

Für gewöhnlich wird eine dirigierende Gruppe für eine chemo- und regioselektive C-H-Bindungsfunktionalisierung benötigt, und verschiedene Klassen wurden bereits beschrieben.^[9] Interne oxidierende dirigierende Gruppen haben einer Renaissance in der C-H-Aktivierung den Weg bereitet, da sie vielseitige Reaktionen unter milden Bedingungen ermöglichen.^[9c,d] In der Cobalt(III)-Katalyse sind bisher jedoch nur Oxim-Derivate für die Synthese von Isochinolinen basierend auf einem N-O-Bindungsbruch als interne oxidative dirigierende Gruppe beschrieben (Schema 1a).^[10] Für eine breitere Anwendung der Cobalt(III)-Katalyse ist somit die Untersuchung neuer oxidierender Motive und deren Test als potenzielle dirigierende Gruppe von großem Interesse. Da bisher keine redoxneutrale Cobalt(III)-katalysierte Transformation basierend auf einer N-N-Bindungsspaltung beschrieben war, wollten wir dieses wichtige Motiv erforschen.

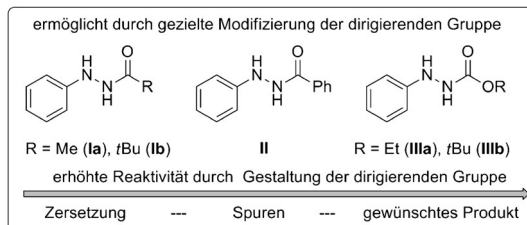
Indole sind wichtige Struktur motive in vielen Naturstoffen, Pharmazeutika und anderen biologisch aktiven Präpa-

a) vorherige Arbeiten für Cp*Co^{III}

- beschriebene interne oxidierende dirigierende Gruppe basierend auf einem N-O-Bindungsbruch
- nur eine Transformation mit Cp*Co^{III}

b) diese Arbeit für Cp*Co^{III}

- neue interne oxidierende dirigierende Gruppe basierend auf einem N-N-Bindungsbruch
- unbeschriebene Transformation für Cp*Co^{III} zum Erhalt wertvoller Produkte



Schema 1. Interne oxidierende dirigierende Gruppen für Cp*Co^{III}-Katalyse.

raten.^[11] Aus diesem Grund ist die Entwicklung von billigen, eleganten und effizienten Synthesemethoden für diese Verbindungen wichtig.^[12] Übergangsmetallkatalysierte C-H-Bindungsfunktionalisierung hat sich als eine der robustesten Methoden für die Synthese verschiedener Heterocyclen herausgestellt, und verschiedene Strategien unter Verwendung externer^[13] oder interner^[14] Oxidantien sind entwickelt worden. Unsere Gruppe nutzte bereits 2013 acetylgeschützte Hydrazine als dirigierende Gruppe für die Rh^{III}-katalysierte Synthese von freien Indolen.^[15] Ausgehend von dieser Strategie hatten wir folgende Herausforderungen zu bewältigen: a) den Entwurf einer neuen redoxneutralen dirigierenden Gruppe für die Cobalt(III)-katalysierte C-H-Bindungsaktivierung. b) die Entwicklung der ersten effizienten Cp*Co^{III}-katalysierten Synthese von freien Indolen.

Mit dieser Arbeit wird die Auswahl an internen oxidierenden dirigierenden Gruppen auf dem Gebiet der Cobalt(III)-katalysierten C-H-Aktivierung erweitert.

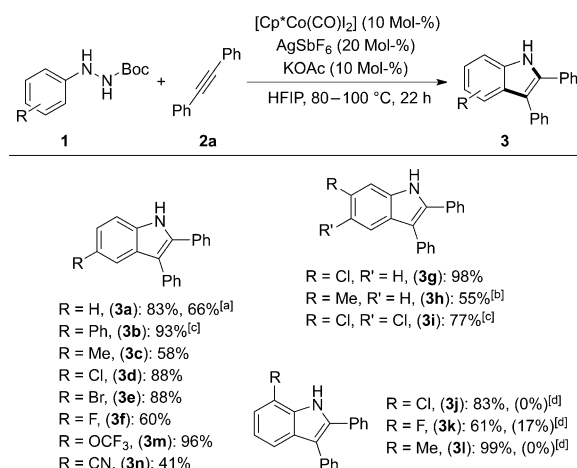
Wir begannen unsere Studien mit dem beschriebenen Acetylhydrazid (Schema 1b, **Ia**). Bei Anwendung des Cobalt(III)-Katalysators zusammen mit diesem Substrat konnte

*] A. Lerchen, S. Vásquez-Céspedes, Prof. Dr. F. Glorius
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Organisch-Chemisches Institut
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de

Hintergrundinformationen und ORCIDs der Autoren zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201510705> zu finden.

jedoch keine Produktbildung, sondern nur die Zersetzung des Startmaterials, hauptsächlich zu dem entsprechenden Anilin, beobachtet werden. Dieses Resultat veranlasste uns, das Substitutionsmuster am Hydrazin- β -Stickstoffatom zu erforschen, um ein reaktiveres Substrat mit einem Lewis-basischen Carbonyl-Kohlenstoffatom für den hochreaktiven und Lewis-aciden Cobalt(III)-Katalysator zu entwickeln. Nach dem Wechsel von Acetylhydrazid **1a** und dem sterisch anspruchsvolleren Pivaloylhydrazid **1b** zu dem Benzoylhydrazid **1c** konnten Spuren an Produkt beobachtet werden. Glücklicherweise führte die Einführung eines Carbamat-Motivs, wie z. B. das Ethyl-Hydrazincarboxylat **1d** und das *tert*-Butyl-Hydrazincarboxylat **1e** zur gewünschten Produktbildung (Schema 1b; siehe die Hintergrundinformationen), wobei das letztere eine selektivere Produktbildung lieferte.

Aus diesem Grund wurden Boc-Phenylhydrazin und Diphenylacetylen als Standardsubstrate für die Optimierung verwendet. Nach intensivem Screening lieferte die Anellierungsreaktion das gewünschte Indol-Produkt (**3a**) in 83 % Ausbeute unter Verwendung von $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]$ (10 Mol-%) AgSbF_6 (20 Mol-%) und KOAc (10 Mol-%) in HFIP (0.2 M) bei 80 °C (Schema 2). Die Standardreaktion ist im 0.1-mmol-



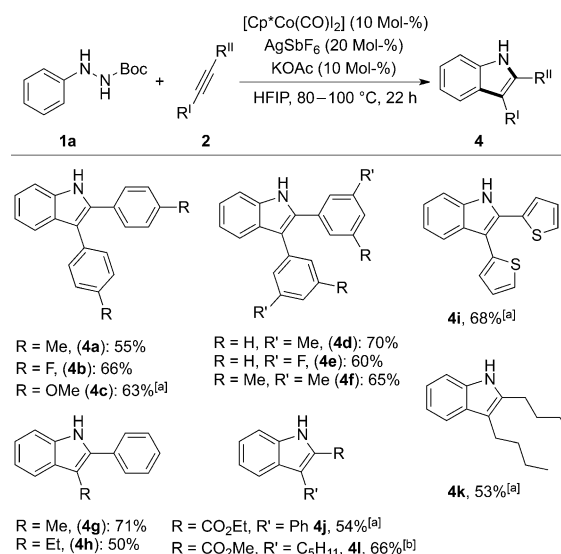
Scheme 2. Umsetzung von Diphenylacetylen mit unterschiedlichen substituierten 1-Boc-Arylhydrazinen. Ausbeuten an isoliertem Produkt sind angegeben. **1** (0.8 mmol), **2a** (0.4 mmol), $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]$ (10 Mol-%), AgSbF_6 (20 Mol-%) und KOAc (10 Mol-%) in HFIP (0.2 M) bei 80 °C für 22 h. [a] 5.0-mmol-Maßstab unter Verwendung von $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]$ (5 Mol-%), AgSbF_6 (20 Mol-%) und KOAc (10 Mol-%) in HFIP (0.2 M) bei 80 °C für 46 h. [b] 100 °C. [c] 0.3-mmol-Maßstab. [d] $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ anstatt $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]$ (optimierte Bedingungen aus Lit. [15a] wurden genutzt).

Maßstab innerhalb von 6 Stunden abgeschlossen, für eine generelle Methode wurde die Reaktionszeit jedoch auf 22 Stunden erhöht. Mit diesen optimierten Reaktionsbedingungen wurde schließlich der Anwendungsbereich der Arylhydrazine erforscht.

Verschiedene elektronenschiebende (**3a–3c**, **3h**, **3l–3m**) und elektronenziehende (**3d–3g**, **3i–3k**, **3n**) funktionelle Gruppen werden von dieser katalytischen Methode toleriert. *Meta*-substituierte Boc-Arylhydrazine führten nur zur Bil-

dung eines Regioisomers (**3g–3i**). Erfreulicherweise konnten wir eine überragende Reaktivität des Cobalt(III)-Katalysators im Vergleich zum Rhodium(III)-Katalysator bei der Anwendung von *ortho*-substituierten Boc-Arylhydrazinen beobachten (**3j–3l**). In diesem Fall konnten exzellente Ausbeuten für verschiedene *ortho*-substituierte Boc-Arylhydrazine erhalten werden, die mithilfe von Rhodium(III)-Katalyse nur schwer zugänglich sind.^[15a] Zusätzlich war es möglich, die Reaktion in einem größeren Maßstab unter Verwendung einer geringeren Katalysatormenge ohne Verringerung der Ausbeute durchzuführen (**3a**).

Anschließend untersuchten wir den Anwendungsbereich von verschiedenen internen Alkinen (Schema 3). Verschiedene symmetrische disubstituierte Diarylalkine führten zu

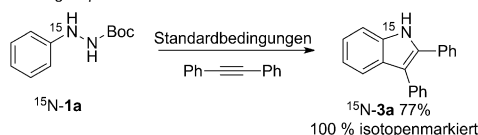


Scheme 3. Umsetzung von 2-Boc-1-Phenylhydrazin mit unterschiedlichen substituierten internen Alkinen. Ausbeuten an isoliertem Produkt sind angegeben. **1a** (0.8 mmol), **2** (0.4 mmol), $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]$ (10 Mol-%), AgSbF_6 (20 Mol-%) und KOAc (10 Mol-%) in HFIP (0.2 M) bei 80 °C für 22 h. [a] 100 °C. [b] 0.2-mmol-Maßstab, **1a** (0.8 mmol), 100 °C.

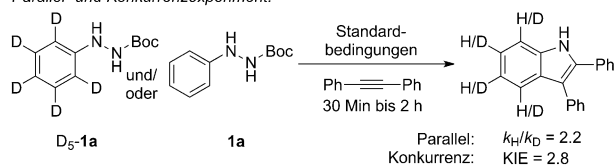
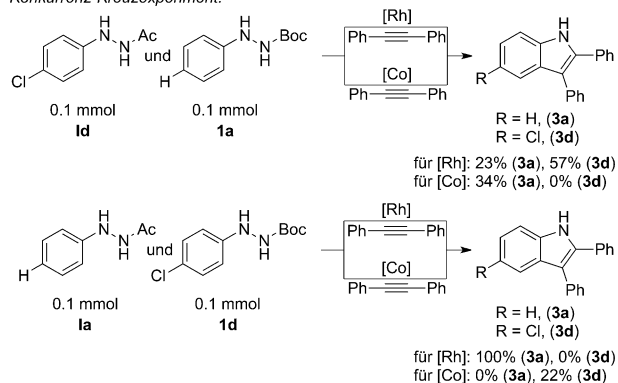
den entsprechenden Indol-Produkten in guten Ausbeuten (**4a–4e**). Ebenso wurden Diheteroarylalkine und ein multisubstituiertes Diarylalkin (**4i**, **4f**) in synthetisch nützlichen Ausbeuten unter den Reaktionsbedingungen erhalten. Zusätzlich konnte nur ein Regioisomer bei Anwendung der unsymmetrischen Alkyl-Aryl- und Alkyl-Ester-Alkine isoliert werden (**4g–4h**, **4l**),^[16] wohingegen das unsymmetrische Ethyl-3-phenylpropiolat das gewünschte Produkt (**4j**) mit einem Regioisomenverhältnis von 6:1 lieferte.

Für die Analyse des Reaktionsmechanismus wurden weitere Experimente gewählt (Schema 4). In einem Konkurrenz-Experiment zeigte *p*-Chlor-Boc-Phenylhydrazin eine höhere Reaktivität als *p*-Methyl-Boc-Phenylhydrazin (siehe die Hintergrundinformationen), und deshalb wird ein Mechanismus des CMD-Typs für die beschriebene Reaktion vorgeschlagen.^[3c,15] Des Weiteren wurde das isotoopenmarkierte Boc-Phenylhydrazin ¹⁵N-**1a** synthetisiert, um bestim-

Isotopenmarkierungsexperiment:



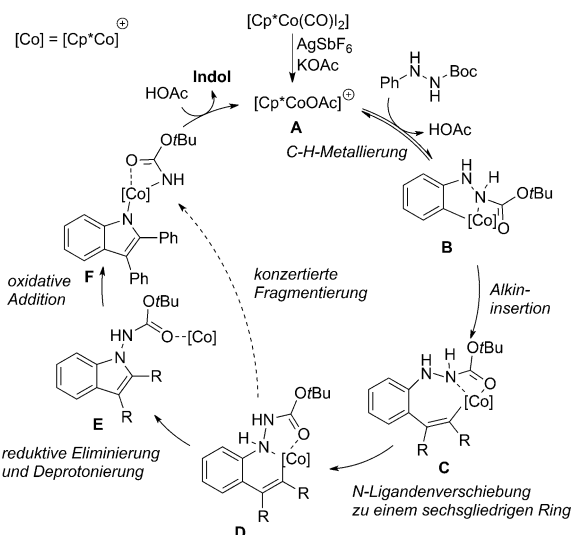
Parallel- und Konkurrenzexperiment:

Konkurrenz-Kreuzexperiment:^[a]

Schema 4. Mechanistische Studien. [a] Bedingungen: für [Rh] Standardbedingungen aus Lit. [15a]; für [Co] hier beschriebene Standardbedingungen. In jeder Reaktion wurden 0.1 mmol Alkin verwendet. Ausbeuten wurden über GC-FID bestimmt.

men zu können, welches Stickstoffatom des Hydrazins im Indol-Produkt enthalten ist. Das vollständig isotenreine Indol-Produkt ¹⁵N-3a wurde in 77 % Ausbeute isoliert und mit ¹⁵N-NMR-Spektroskopie und ESI-MS analysiert. Der kinetische Isotopeneffekt wurde in einem Parallel- und Konkurrenzexperiment untersucht, wobei ein k_H/k_D -Wert von 2.2 für das Parallelexperiment und ein KIE von 2.8 für das Konkurrenzexperiment beobachtet wurden. Anhand dieser Resultate ist zu vermuten, dass die C-H-Bindungsaktivierung der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist. Darüber hinaus wurde die außerordentliche Reaktivität unserer dirigierenden Gruppe zusammen mit dem Cobalt(III)-Katalysator in einem Konkurrenz-Kreuzexperiment und in einer Zersetzungsstudie untersucht (Schema 4; siehe die Hintergrundinformation). Die Resultate zeigen, dass sowohl 1a/1d als auch 1a/1d potenzielle Substrate für das Rh^{III}-System sind, wohingegen nur 1a/1d im Co^{III}-System aktiv sind. Daraus folgt, dass die elektronischen Eigenschaften sowie das Substitutionsmuster der dirigierenden Gruppe einen inhärenten Einfluss auf das Co^{III}- und Rh^{III}-Katalysatorsystem haben.

Basierend auf der aktuellen Literatur und ersten mechanistischen Untersuchungen schlagen wir folgenden Reaktionsmechanismus vor (Schema 5):^[15,17] Nach der Bildung der katalytisch aktiven Cobalt-Spezies **A** erfolgt die C-H-Metallierung mit anschließender Bildung des Cobaltacyclus **B**, der zusätzlich von der Boc-Gruppe stabilisiert wird.^[18] Nach der Alkininsertion wird ein siebengliedriges Intermediat **C** gebildet, gefolgt von der N-Ligandenverschiebung zu der



Schema 5. Vorgeschlagener Katalysezyklus.

sechsgliedrigen Spezies **D**.^[10] Ausgehend von **D** können zwei verschiedene Möglichkeiten zu dem gewünschten Produkt führen. Eine reduktive Eliminierung zu Intermediat **E**, gefolgt von einer oxidativen Addition der N-N-Bindung zum Cobalt-Katalysator führt zu **F**. Alternativ kann eine konzertierte Fragmentierung von **D** zu **F** als möglicher Mechanismus in Betracht gezogen werden.^[19] Protonierung von **F** führt zur Bildung des gewünschten Produkts und zur Regenerierung der aktiven Katalysatorspezies **A**.

Folglich haben wir eine neue oxidierende dirigierende Gruppe für die Cobalt(III)-Katalyse entwickelt und diese für eine effiziente redoxneutrale Synthese von freien Indolen angewendet, die unter einer N-N-Bindungsspaltung verläuft. Diese dirigierende Gruppe ist eine nützliche Erweiterung der bisher begrenzten Auswahl an oxidierenden dirigierenden Gruppen in der Cobalt(III)-Katalyse. Des Weiteren toleriert die Methode eine Vielzahl an funktionellen Gruppen sowohl für das Arylhydrazin als auch für das Alkin und verschiedenste Substitutionsmuster ohne erheblichen Einfluss auf die Effizienz der Reaktion.

Danksagung

Diese Arbeit wurde vom Europäischen Forschungsrat im Zuge des Siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7 2007–2013)/ERC Förderung 25936, der Alfred Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Leibniz-Preis) großzügig unterstützt. T. Gensch, A. Rühling, Dr. E. A. Standley, J. B. Ernst, M. Fleige und D. Janssen-Müller (alle WWU Münster) danken wir für hilfreiche Diskussionen.

Stichwörter: C-H-Aktivierung · Cp*Co^{III}-Katalyse · Indole · N-N-Bindungsspaltung · Redoxneutrale Prozesse

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 3208–3211
Angew. Chem. **2016**, 128, 3261–3265

- [1] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) D. A. Colby, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 624; b) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 11212; c) P. B. Arockiam, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5879; d) F. W. Patureau, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 31; e) N. Kuhl, N. Schröder, F. Glorius, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1443; f) D. Zhao, J. You, C. Hu, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5466; g) L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1315; h) L. Ackermann, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 281; i) G. Song, X. Li, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1007; j) R. Jazzar, J. Hitce, A. Renaudat, J. Sofack-Kreutzer, O. Baudoin, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2654; k) L. McMurray, F. O'Hara, M. J. Gaunt, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1885; l) K. M. Engle, T.-S. Mei, M. Wasa, J.-Q. Yu, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 788; m) C. Liu, H. Zhang, W. Shi, A. Lei, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1780; n) S. H. Cho, J. Y. Kim, J. Kwak, S. Chang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5068; o) J. Yamaguchi, A. D. Yamaguchi, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8960; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9092; p) S. A. Girard, T. Knauber, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 74; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 76; q) X.-S. Zhang, K. Chen, Z.-J. Shi, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2146.
- [2] Ausgewählte Übersichtsartikel für Übergangsmetalle aus der 1. Reihe: a) A. A. Kulkarni, O. Daugulis, *Synthesis* **2009**, 4087; b) K. Gao, N. Yoshikai, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1208; c) L. Ackermann, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8948; d) I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170; e) S. Z. Tasker, E. A. Standley, T. F. Jamison, *Nature* **2014**, *509*, 299; f) J. J. Mousseau, A. B. Charette, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 412.
- [3] a) T. Yoshino, H. Ikemoto, S. Matsunaga, M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2207; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2263; b) T. Yoshino, H. Ikemoto, S. Matsunaga, M. Kanai, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 9142; c) H. Ikemoto, T. Yoshino, K. Sakata, S. Matsunaga, M. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5424; d) B. Sun, T. Yoshino, S. Matsunaga, M. Kanai, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1491; e) B. Sun, T. Yoshino, S. Matsunaga, M. Kanai, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4659; f) Y. Suzuki, B. Sun, T. Yoshino, M. Kanai, S. Matsunaga, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 4552; g) Y. Suzuki, B. Sun, K. Sakata, S. Matsunaga, M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9944; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 10082.
- [4] a) J. R. Hummel, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 490; b) J. R. Hummel, J. A. Ellman, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2400.
- [5] a) T. M. Figg, S. Park, J. Park, S. Chang, D. G. Musaev, *Organometallics* **2014**, *33*, 4076; b) P. Patel, S. Chang, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 853; c) A. B. Pawar, S. Chang, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 660; d) J. Park, S. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14103; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 14309.
- [6] a) J. Li, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3635; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 3706; b) J. Li, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8551; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 8671; c) M. Moselage, N. Sauermann, J. Koeller, W. Liu, D. Gelman, L. Ackermann, *Synlett* **2015**, 1596; d) N. Sauermann, M. J. González, L. Ackermann, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5316.
- [7] a) D.-G. Yu, T. Gensch, F. de Azambuja, S. Vásquez-Céspedes, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17722; b) D. Zhao, J. H. Kim, L. Stegemann, C. A. Strassert, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4508; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 4591; c) T. Gensch, S. Vásquez-Céspedes, D.-G. Yu, F. Glorius, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3714.
- [8] a) X.-G. Liu, S.-S. Zhang, C.-Y. Jiang, J.-Q. Wu, Q. Li, H. Wang, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5404; b) X. Liu, S. Zhang, J. Wu, Q. Li, H. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4093; c) N. Yoshikai, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 732; d) Y. Liang, Y.-F. Liang, C. Tang, Y. Yuan, N. Jiao, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16395; e) E. Ozkal, B. Cacherat, B. Morandi, *ACS Catal.* **2015**, *5*, 6458; f) Z.-Z. Zhang, B. Liu, C.-Y. Wang, B.-F. Shi, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4094.
- [9] Ausgewählte Übersichtsartikel über dirigierende Gruppen: a) M. Zhang, Y. Zhang, X. Jie, H. Zhao, G. Li, W. Su, *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 843; b) Z. Chen, B. Wang, J. Zhang, W. Yu, Z. Liu, Y. Zhang, *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1107; oxidierende dirigierende Gruppen: c) J. Mo, L. Wang, Y. Liu, X. Cui, *Synthesis* **2015**, 439; d) H. Huang, X. Ji, W. Wu, H. Jiang, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 1155.
- [10] a) B. Sun, T. Yoshino, M. Kanai, S. Matsunaga, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12968; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 13160; b) H. Wang, J. Koeller, W. Liu, L. Ackermann, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15525; c) M. Sen, D. Kalsi, B. Sundararaju, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15529.
- [11] a) R. J. Sundberg, *Indoles*, Academic Press, San Diego, **1996**; b) T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Syntheses and Applications*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2003**; c) M. Somei, F. Yamada, *Nat. Prod. Rep.* **2004**, *21*, 278; d) M. Somei, F. Yamada, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 73; e) A. J. Kochanowska-Karamyan, M. T. Hamann, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4489; f) T. Kawasaki, K. Higuchi, *Nat. Prod. Rep.* **2005**, *22*, 761.
- [12] Aktuelle Übersichtsartikel über Indol-Synthesen: a) M. Inman, C. J. Moody, *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 29; b) G. R. Humphrey, J. T. Kuethe, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2875; c) S. Cacchi, G. Fabrizi, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2873; d) S. Cacchi, G. Fabrizi, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, PR215; e) M. Shiri, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3508; f) K. Krüger (née Alex), A. Tillack, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2153; g) N. Yoshikai, Y. Wei, *Asian J. Org. Chem.* **2013**, *2*, 466.
- [13] Beispiele für Palladium: a) S. Würtz, S. Rakshit, J. J. Neumann, T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7230; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7340; b) J. J. Neumann, S. Rakshit, T. Dröge, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7298; c) Z. Shi, C. Zhang, S. Li, D. Pan, S. Ding, Y. Cui, N. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4572; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4642; d) Y. Wei, I. Deb, N. Yoshikai, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9098; e) J. Chen, Q. Pang, Y. Sun, X. Li, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3523; Rhodium: f) D. R. Stuart, M. Bertrand-Laperle, K. M. N. Burgess, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16474; g) D. R. Stuart, P. Alsabeh, M. Kuhn, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 18326; h) C. Wang, H. Sun, Y. Fang, Y. Huang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5795; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5907; Ruthenium: i) L. Ackermann, A. V. Lygin, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 764.
- [14] Beispiele für Palladium: a) J. Wu, X. Cui, L. Chen, G. Jiang, Y. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13888; b) Y. Tan, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3676; Rhodium: c) S. Rakshit, C. Grohmann, T. Besset, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2350; d) H. Wang, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7318; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7430; e) H. Wang, C. Grohmann, C. Nimphius, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19592; f) N. Guimond, C. Gouliaras, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6908; g) N. Guimond, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6449; h) P. C. Too, Y.-F. Wang, S. Chiba, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5688; i) X. Zhang, D. Chen, M. Zhao, J. Zhao, A. Jia, X. Li, *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 719; j) T. K. Hyster, K. E. Ruhl, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 5364; k) X. Xu, Y. Liu, C.-M. Park, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9372; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9506; l) T. K. Hyster, L. Knoerr, T. R. Ward, T. Rovis, *Science* **2012**, *338*, 500; m) B. Ye, N. Cramer, *Science* **2012**, *338*, 504; n) G. Liu, Y. Shen, Z. Zhou, X. Lu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 6033; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 6149; Ruthenium: o) L. Ackermann, S. Fenner, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6548; p) R. K. Chinnagolla, S. Pimparkar, M. Jeganmohan, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3032.
- [15] a) D. Zhao, Z. Shi, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 12426; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 12652; aktuelle Beispiele für Rhodium-katalysierte C-H-Aktivierung mit N-N-Bindungsspaltung: b) B. Liu, C. Song, C. Sun, S. Zhou, J. Zhu, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 16625; c) C. Wang, Y. Huang, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5294; d) L. Zheng, R. Hua, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2352;

- e) K. Muralirajan, C.-H. Cheng, *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 1571.
- [16] Nur ein Regioisomer wurde über Säulenchromatographie isoliert. Spuren an Nebenregioisomer wurden in der GC-MS beobachtet.
- [17] a) W.-J. Chen, Z. Lin, *Organometallics* **2015**, 34, 309.
- [18] a) D. Zhao, S. Vásquez-Céspedes, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 1657; *Angew. Chem.* **2015**, 127, 1677.
- [19] a) J. Li, Z. Qiu, *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 10686.

Eingegangen am 18. November 2015
Online veröffentlicht am 2. Februar 2016