

Dehydrierende Kreuzkupplung

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201605193
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201605193

Cobaltkatalysierte C-H-Thiolierung durch dehydrierende Kreuzkupplung

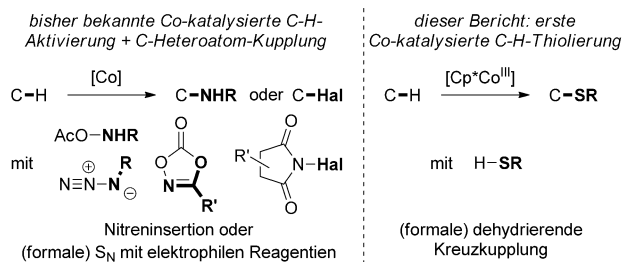
Tobias Gensch⁺, Felix J. R. Klauck⁺ und Frank Glorius*

Professor Gerhard Erker zum 70. Geburtstag gewidmet

Abstract: Bei einer dehydrierenden Kreuzkupplung von Thiolen und Indolen zeigt das gefundene kooperative Reaktionsystem eine bisher unbekannte Reaktivität in cobaltkatalysierten C-Heteroatom-Bindungsknüpfungen. Die dirigierte C-H-Aktivierung unterdrückt hierbei die Thiolierung des Indols in der 3-Position, die in Abwesenheit des Cobaltkatalysators beobachtet wird. Mechanistische Studien stützen die vorgeschlagene Sequenz von C-H-Aktivierung, Thiolattransfer und reduktiver Eliminierung.

Die direkte C-H-Funktionalisierung ist einer der nützlichsten Wege zum Aufbau und zur Erweiterung von struktureller Komplexität in Molekülen.^[1] Die Forschung auf dem Gebiet konzentriert sich zurzeit auf die Entwicklung von Methoden zur Verwendung von leicht verfügbaren Metallen als Katalysatoren,^[2] wie Cobalt. Hierfür wurde eine Reihe von Katalysatorsystemen mit Cobalt in verschiedenen Oxidationsstufen und einer Vielzahl von Liganden entwickelt.^[3] Einerseits zeigen modulare Systeme aus Co^{II}-Vorstufen und Katalysatormodifikatoren (Grignard-Reagentien, Oxidationsmittel, Liganden) hohe Aktivitäten bei C-H-Aktivierungsreaktionen mit anschließender C-C-Kupplung mit Organometallspezies, Elektrophilen oder ungesättigten Verbindungen.^[4] Andererseits erwiesen sich definierte Cp*Co^{III}-Komplexe (Cp* = 1,2,3,4,5-Pentamethylcyclopentadienyl) als C-H-Aktivierungskatalysatoren, die in ihrer Reaktivität bei der Synthese funktionalisierter Produkte mit den Edelmetallanaloga vergleichbar sind und gelegentlich einzigartige Reaktivitäten offenbaren.^[5] Nach Einführung der Cp*Co^{III}-Systeme durch die Gruppe um Matsunaga und Kanai^[6] wurden diese Katalysatoren von den Gruppen um Ackermann,^[7] Chang,^[8] Ellman,^[9] Glorius^[10] und anderen^[11] genutzt. Bisher wurden Cp*Co^{III}-Katalysatoren bei dirigierten C-C- und seltener bei C-N- und C-Hal-Kupplungen eingesetzt.^[12] Die Funktionalisierung des Metallacyclus ist im Allgemeinen auf Addition/Insertion mit ungesättigten Reaktionspartnern und formale nucleophile Substitution mit der

durch C-H-Aktivierung generierten Organocobaltverbindung als Nucleophil beschränkt (Schema 1).



Schema 1. Cobaltkatalysierte C-Heteroatom-Bindungsknüpfung durch C-H-Aktivierung.

Wir nahmen an, dass eine dehydrierende C-H-Thiolierung mittels Cp*Co^{III}-Katalyse möglich sei.^[13] Zwei Herausforderungen wurden im Hinblick auf den angedachten Prozess identifiziert. Erstens können Schwefelverbindungen den Katalysator deaktivieren. Wir vermuteten, dass das Problem durch die eher „harte“ Natur des Cp*Co^{III}-Fragments gelindert werden kann. Zweitens muss ein abgestimmtes System von Oxidationsmitteln verwendet werden, damit Überoxidation vermieden und eine katalytische Umsetzung ermöglicht wird.

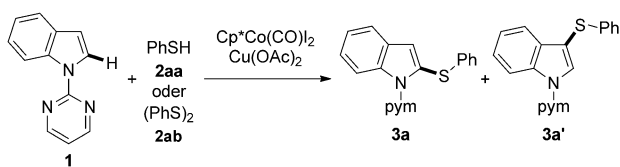
Thioether sind gängige funktionelle Gruppen in bioaktiven Verbindungen und Intermediaten zur Synthese von organischen Materialien.^[14] Die direkte Thiolierung von C-H-Bindungen ist eine vielversprechende Strategie zum Aufbau dieser wertvollen Struktur. Trotz kürzlich beschriebener Fortschritte in dieser Richtung^[15] besteht die Notwendigkeit, weitere Methoden zu entwickeln, um die Nützlichkeit der Transformation zu erweitern. Hier berichten wir über die einzigartige Reaktivität des Cp*Co^{III}-Katalysators zur ersten C-S-Bindungsknüpfung unter Cobaltkatalyse über C-H-Aktivierung. Ein kooperatives System mit Cu^{II}- und Lewis-Säure-Additiven ermöglicht die Synthese selektiv C2-thiolierter Indole in guten bis exzellenten Ausbeuten und mit einer hohen Toleranz für funktionelle Gruppen.

Zuerst untersuchten wir die Thiolierung von *N*-Pyrimidylindol (**1**) in 1,2-Dichlorethan bei 80 °C in Gegenwart einer Reihe von Oxidationsmitteln (Schema 2). Cu(OAc)₂ führt in Abwesenheit von Cp*Co^{III} zu einer selektiven Thiolierung in der 3-Position des Indols (**3a'**).^[16] Eine Umkehr der Regioselektivität wurde durch Hinzunahme von Cp*Co^{III} beobachtet: Mit Thiophenol konnte das gewünschte 2-Phe-

[*] T. Gensch,^[a] F. J. R. Klauck,^[a] Prof. Dr. F. Glorius
Organisch-Chemisches Institut
Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Corrensstraße 40, 48149 Münster (Deutschland)
E-Mail: glorius@uni-muenster.de
Homepage: <http://www.uni-muenster.de/chemie.oc/glorius>

[†] Diese Autoren haben zu gleichen Teilen zu der Arbeit beigetragen.

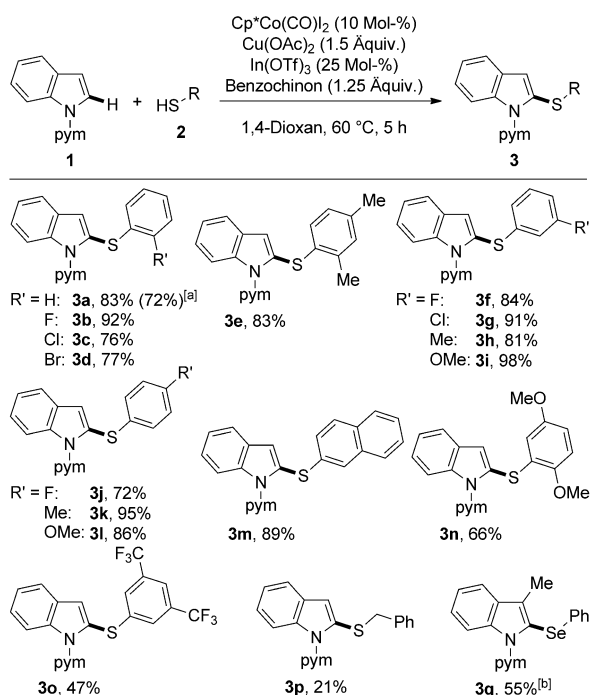
Hintergrundinformationen und die Identifikationsnummer (ORCID) eines Autors sind unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201605193> zu finden.



Schema 2. Erste Untersuchungen zur regioselektiven C-H-Thiolierung von **1**. pym = Pyrimidyl.

nylthioindol **3a** mit hoher Selektivität in 29% Ausbeute erhalten werden. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte **3a** in 83% Ausbeute isoliert werden. Eine Reaktion mit einem System von Oxidationsmitteln aus $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ und Benzochinon^[6c] sowie $\text{In}(\text{OTf})_3$ als Additiv in 1,4-Dioxan bei 60 °C über 5 h erwies sich als optimal in Bezug auf die Ausbeute und Selektivität der Reaktion (mehr Informationen zur Optimierung siehe die Hintergrundinformationen (SI)). Die gewünschte Regioselektivität wurde durch Kristallstrukturanalyse von **3a** bestätigt.^[17] Im Gramm-Maßstab wurde **3a** in 72% Ausbeute unter Verwendung von 5 Mol-% $[\text{Cp}^*\text{CoI}_2]$ erhalten.

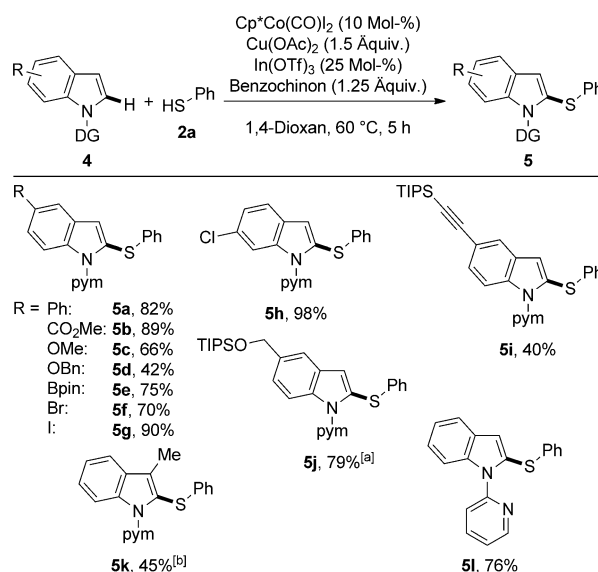
Eine Reihe von substituierten Thiolen und Indolen kann unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt werden (Schema 3). Es wurde kein systematischer Einfluss von Substituenten in *ortho*-, *meta*- oder *para*-Position oder von geringfügigen Modifikationen der elektronischen Eigenschaften des Thiols gefunden. Folglich konnten halogen- (**3b–d**, **3f**, **3g**, **3j**), methyl- (**3e**, **3h**, **3k**) und methoxysubsti-



Schema 3. Substratbreite von Thiolen. Die Reaktionen wurden im 0.5-mmol-Maßstab mit 2.0 Äquiv. **2** in 1.25 mL Lösungsmittel durchgeführt; angegeben sind Ausbeuten an isoliertem Produkt. [a] 5-mmol-Maßstab, 5 Mol-% $[\text{Cp}^*\text{CoI}_2]$ als Katalysator, 11 h. [b] Mit 3-Methyl-1-pyrimidinylindol und $(\text{PhSe})_2$ (1 Äquiv.), 22 h.

tuerte (**3i**, **3l**) 2-Arylthioindole sowie Naphthylthioindol (**3m**) in 72–95% Ausbeute erhalten werden. Interessanterweise führten sowohl das elektronenreichste untersuchte Thiol, Dimethoxythiophenol (**2n**; 66% Ausbeute) als auch das elektronenärmste Thiol, Bis(trifluormethyl)thiol (**2o**; 47% Ausbeute) zu verminderten Ausbeuten des gewünschten Produkts. Auch Benzylmercaptan **2p** konnte in 21% Ausbeute zum Benzylthioindol **3p** umgesetzt werden. Ebenfalls ließ sich die Methode zur C-H-Selenierung in 55% Ausbeute (**3q**) mit Diphenyldiselenid erweitern. Mit Heteroaryl- und gesättigten Alkylthiolen konnte kein gewünschtes Produkt erhalten werden.

Eine große Bandbreite von Indolen mit Schutzgruppen und Funktionalitäten, die oft in der organischen Synthesechemie eingesetzt werden, konnte in der Reaktion umgesetzt werden (Schema 4). Ester- (**5b**), Methyl- (**5c**) und Silyl-



Schema 4. Substratbreite von Indolen. Die Reaktionen wurden im 0.5-mmol-Maßstab mit 2.0 Äquiv. **2** in 1.25 mL Lösungsmittel durchgeführt; angegeben sind Ausbeuten an isoliertem Produkt. [a] 0.2-mmol-Maßstab. [b] 20 h Reaktionszeit. Bn = Benzyl, DG = dirigierende Gruppe, pin = Pinacolyl, TIPS = Triisopropylsilyl.

etherfunktionen (**5j**) wurden toleriert und lieferten geschützte 2-Phenylthioindole in 66–89% Ausbeute. Die Gegenwart eines Benzylethers (**4d**) führte zu einer verminderten Ausbeute (**5d**; 42%). Produkte mit Pinacolboronat- (**5e**; 75%), Halogen- (**5f–h**, 70–98%) oder Silylalkinsubstituenten (**5i**; 40%) können für weitere Derivatisierungen der Produkte verwendet werden. Das Produkt von sterisch gehindertem 3-Methylindol (**5k**) wurde in 45% Ausbeute bei verlängerter Reaktionszeit erhalten. Die *N*-Pyridylgruppe lässt sich bei der Thiolierung als dirigierende Gruppe einsetzen (**5l**; 76%). Reaktionen mit anderen dirigierenden Gruppen wurden nicht beobachtet.

Ein Robustness-Screen^[18] wurde durchgeführt, um die Verträglichkeit des Verfahrens mit funktionellen Gruppen und Heterocyclen umfassend zu charakterisieren (Details siehe SI). Die Pyrimidylgruppe kann im Basischen abgespal-

ten werden, um thiolierte, freie N-H-Indole zu erhalten. Aus Produkt **3a** konnte das freie Indol in 90 % Ausbeute erhalten werden.

Angeregt von der Neuartigkeit der beobachteten Reaktivität wollten wir Einblicke in die mechanistischen Grundlagen und die Rollen der einzelnen Komponenten des Reaktionssystems erlangen. Kontrollexperimente bestätigten die essenzielle Bedeutung von $\text{Cp}^*\text{Co}^{\text{III}}$ als Katalysator dieser Transformation. Lediglich Spuren von **3a** wurden beobachtet, wenn $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$, andere Cobaltsalze oder $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ (als reine Lewis-Säure) eingesetzt wurden. Sowohl $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ als auch $\text{In}(\text{OTf})_3$ sind für die Bildung des Produkts notwendig, das Auslassen von Benzochinon verringert die Ausbeute von **3a** auf 41 %. Unter optimierten Bedingungen wird eine Mischung von 3- und 2-thiolierten Indolen **3a'** und **3a** (8 bzw. 12 %) erhalten, wenn Cp^*Co weggelassen wird.^[19]

Die Reaktion kann mit AgSbF_6 durchgeführt werden; $\text{In}(\text{OTf})_3$ lieferte jedoch eine bessere Ausbeute als das Silbersalz, das üblicherweise zum Abstrahieren von Halogeniden vom Cobalt-Präkatalysator genutzt wird. Um die Rolle als Halogenabstraktor zu bestätigen, wurde ein Präkatalysator mit schwach koordinierenden $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4$ -Gegenionen eingesetzt, der zur Aktivierung keine Halogenabstraktoren benötigt.^[9] Unter den Standardbedingungen wurden mit diesem Präkatalysator 59 % von **3a** gebildet, bei gleichzeitig erhöhter Menge von **3a'**. Ohne $\text{In}(\text{OTf})_3$ wurden hingegen nur 10 % von **3a** erhalten. Daher nehmen wir an, dass dieses Additiv noch eine sekundäre Bedeutung zusätzlich zur Halogenabstraktion vom Präkatalysator hat. Da die meisten anderen Lewis-Säure- und Carbonsäureadditive die Ausbeute nicht verbesserten, vermuten wir, dass In^{III} einen positiven Einfluss auf die Koordinationschemie der Thiolate hat, die bekanntlich mit Kupfer und anderen Metallen mehrkernige Komplexe bilden.

Thiophenol kann durch Cu^{II} zu Thiolatradikalen oxidiert werden. Auf Basis von Abfangreaktionsstudien von Radikalen und der selektiven 3-Thiolierung von *N*-Methylindol unter den Reaktionsbedingungen können wir das Auftreten von Radikalspezies zwar nicht ausschließen, allerdings scheint deren Beteiligung an der Bildung des gewünschten Produkts unwahrscheinlich (Details siehe SI).

In einem Konkurrenzexperiment reagierte das elektronenreiche 5-OMe-Indol **4c** bevorzugt gegenüber dem elektronenarmen 5- CO_2Me -Indol **4b** (23 gegenüber 10 % Ausbeute nach 10 min). Dieses Ergebnis spricht entweder für einen elektrophilen C-H-Aktivierungsmechanismus, für eine höhere Stabilität eines C-H-metallierten Intermediats von elektronenreicheren Indolen oder für einen positiven Einfluss der erhöhten Nucleophilie auf einen nachfolgenden Funktionalisierungsschritt. Ebenfalls reagierte das elektronenreiche 4-Methoxythiophenol (**2l**) bevorzugt gegenüber dem elektronenarmen 3,5-Bis(trifluormethyl)thiophenol (**2o**) (17 gegenüber 13 % Ausbeute nach 10 min). Der geringe Effekt lässt hier jedoch keine validen Rückschlüsse zu.

Eine massenspektrometrische Analyse der Reaktion nach 5 min offenbarte das Auftreten des Cobaltacyclus, der durch C-H-Aktivierung von **1** gebildet wurde, sowie des Komplexes dieses Cobaltacyclus mit einem Phenylthiolatliganden. Andere beobachtete Spezies umfassen $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{OAc})]^+$, Co-

Tabelle 1: Reaktivitätsstudien verschiedener Schwefelreagentien in der Reaktion mit **1**.^[a]

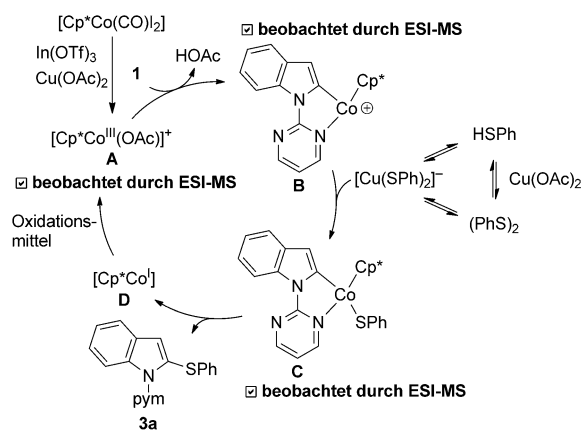
Nr.	[S]	3a ; 3a' 5 h	3a ; 3a' 15 min	3a ; 3a' , spätere Zugabe von 1 ^[b]
1	PhSH (2 Äquiv.)	95 %; –	79 %; –	82 %; –
2	(PhS) ₂ (1 Äquiv.)	63 %; 5 %	Spuren; Spuren	22 %; Spuren
3	PhSCu (2 Äquiv.)	75 %; –	69 %; –	33 %; Spuren

[a] 10 Mol-% $[\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2]$, 1.5 Äquiv. $\text{Cu}(\text{OAc})_2$, 1.25 Äquiv. Benzochinon, 25 Mol-% $\text{In}(\text{OTf})_3$, 1,4-Dioxan, 60 °C. Ausbeuten bestimmt durch GC-FID mit Mesitylen als internem Standard. [b] 30 min bei 60 °C vor Zugabe von **1**, dann 15 min bei 60 °C.

baltthiolate und Koordinationskomplexe von Kupfer(I) und Kupfer(II) mit **1** und/oder **3a**.

Kupfer ist essenziell für die Bildung eines aktiven Thiolierungsreagens. Ebenfalls beeinflusst die Wahl der Schwefelverbindung das Ergebnis der Reaktion (Tabelle 1). Die Thiolierung läuft sowohl mit Thiophenol als auch mit Diphenyldisulfid ab, allerdings wird mit dem Disulfid eine geringere Regioselektivität beobachtet. Die Reaktion läuft auch zufriedenstellend mit CuSPh ab und liefert **3a** in 75 bzw. 27 % mit bzw. ohne $\text{Cu}(\text{OAc})_2$. Die Natur der aktiven Thiolierungsspezies der Reaktion wurde durch Reaktivitätsanalysen untersucht. Binnen 15 min läuft die Reaktion sowohl mit PhSH als auch mit CuSPh fast gänzlich ab. Im Unterschied dazu sind mit $(\text{PhS})_2$ nach dieser Zeit nur Spuren von **3a** zu detektieren. Es ist offensichtlich, dass die Bildung einer aktiven Spezies aus dem Disulfid mehr Zeit beansprucht. Um Einblick in die Umwandlung der Thiolatspezies zu erlangen, wurden Vorrührversuche durchgeführt, bei denen das Indol erst nach 30 min bei 60 °C zur restlichen Reaktionsmischung zugegeben wurde. Nach weiteren 15 min wurden 22 % von **3a** unter Verwendung des Disulfids erhalten. Dagegen verringerte sich die Ausbeute mit CuSPh auf 33 %, und keine signifikante Veränderung der Ausbeute wurde mit PhSH beobachtet (Tabelle 1). Wir folgern daher, dass PhSH viel schneller in eine aktive Thiolierungsspezies umgewandelt wird als das Disulfid. Unter den Reaktionsbedingungen wird PhSCu in eine weniger reaktive Spezies umgewandelt, vermutlich in das Disulfid. Anionische Cu^{I} -Komplexe wie $[\text{Cu}(\text{SPh})_2]^-$ wurden als aktive Spezies in kupferkatalysierten C-S-Kreuzkupplungen vorgeschlagen.^[20] Unsere Resultate lassen auf ähnliche Intermediate bei der Transmetallierung von Thiolaten auf Cobalt schließen.

Auf Basis unserer Befunde und vorheriger Berichte schlagen wir für die Transformation den in Schema 5 gezeigten Mechanismus vor. Der aktive Katalysator **A** wird durch Halogenabstraktion durch $\text{In}(\text{OTf})_3$ und Acetattransfer gebildet. Dirigierte C-H-Aktivierung bildet Cobaltacyclus **B**. Verschiedene Kupfer- und Schwefelverbindungen können in einer Reihe von Oxidationsstufen und verschiedenen Koordinationsumgebungen vorliegen. Vermutlich transferiert eine anionische Cu^{I} -Spezies einen Thiolatliganden auf **B**, wobei Cobaltthiolat **C** entsteht. Reduktive Eliminierung setzt das Produkt und eine Cobalt(I)-Spezies frei, die von Kupfer oder Benzochinon unter Bildung des aktiven Katalysators **A** reoxidiert wird. Alternative Mechanismen sind auch denkbar, z. B. ein nukleophiler Angriff von **B** auf ein elektrophiles Cu^{II} -



Schema 5. Vorgeschlagener Mechanismus.

oder Cu^{III} -Thiol-Intermediat oder eine Transmetallierung des Indols von **B** auf einen Kupferkomplex mit folgender reduktiver Eliminierung des Produkts von Kupfer.

Hier beschreiben wir eine Methode zur dehydrierenden Kreuzkupplung von Thiolen und Indolen. Ein kooperatives Reaktionssystem gewährleistet eine regioselektive und robuste Transformation. Diese Reaktion zeichnet sich durch eine neue Art der Reaktivität in cobaltkatalysierten C-Heteroatom-Bindungsknüpfungen aus. Dabei unterdrückt die dirigierte C-H-Aktivierung eine undirigierte Thiolierung in 3-Position, die in Abwesenheit von Cobalt beobachtet wird. Die mechanistischen Untersuchungen stützen eine Sequenz aus C-H-Aktivierung, Thiolattransfer und reduktiver Eliminierung.

Danksagung

Diese Arbeit wurde vom Europäischen Forschungsrat im Zuge des siebten Rahmenprogramms der Europäischen Gemeinschaft (FP7 2007–2013)/ERC-Fördernummer 25936, der DFG (Leibniz Preis) und dem FCI (F.J.R.K.) unterstützt. Wir danken Dr. Constantin G. Daniliuc für röntgenkristallographische Analysen sowie Suhelen Vázquez-Céspedes, Eric A. Standley und Ghazal Tavakoli (alle WWU Münster) für hilfreiche Diskussionen.

Stichwörter: C-H-Aktivierung · C-Heteroatom-Kupplungen · Cobalt · Kreuzkupplungen · Thiolierung

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 11287–11291
Angew. Chem. **2016**, *128*, 11457–11461

- [1] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) D. J. Schipper, K. Fagnou, *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 1594; b) L. Ackermann, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1315; c) L. McMurray, F. O'Hara, M. J. Gaunt, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1885; d) D. Zhao, J. You, C. Hu, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5466; e) K. M. Engle, T.-S. Mei, M. Wasa, J.-Q. Yu, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 788; f) J. Wencel-Delord, T. Dröge, F. Liu, F. Glorius, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4740; g) T. Brückl, R. D. Baxter, Y. Ishihara, P. S. Baran, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 826; h) D. A. Colby, A. S. Tsai, R. G. Bergman, J. A. Ellman, *Acc.*

Chem. Res. **2012**, *45*, 814; i) S. R. Neufeldt, M. S. Sanford, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 936; j) J. Yamaguchi, A. D. Yamaguchi, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8960; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 9092; k) N. Kuhl, M. N. Hopkinson, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10236; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10382; l) J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 369; m) L. Ackermann, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 281; n) X.-S. Zhang, K. Chen, Z.-J. Shi, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2146; o) Y. Segawa, T. Maekawa, K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 66; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 68; p) G. Song, X. Li, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1007; q) B. Ye, N. Cramer, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1308; r) T. Cernak, K. D. Dykstra, S. Tyagarajan, P. Vachal, S. W. Krska, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 546; s) *C-H Bond Activation and Catalytic Functionalization I* (Hrsg.: P. H. Dixneuf, H. Doucet) Springer International Publishing, Cham, **2016**; t) T. Gensch, M. N. Hopkinson, F. Glorius, J. Wencel-Delord, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 2900.

- [2] Ausgewählte Übersichtsartikel: a) J. J. Mousseau, A. B. Charette, *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 412; b) G. Rouquet, N. Chatani, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 11726; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 11942; c) T. K. Hyster, *Catal. Lett.* **2015**, *145*, 458; d) Y. Liang, Y.-F. Liang, N. Jiao, *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 403; e) B. Su, Z.-C. Cao, Z.-J. Shi, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 886; f) O. Daugulis, J. Roane, L. D. Tran, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1053; g) *C-H Bond Activation and Catalytic Functionalization II*, (Hrsg.: P. H. Dixneuf, H. Doucet) Springer International Publishing, Cham, **2016**; Mangan: h) C. Wang, *Synlett* **2013**, *24*, 1606; i) W. Liu, L. Ackermann, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3743; Eisen: j) E. Nakamura, N. Yoshikai, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6061; k) I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170; Nickel: l) X.-H. Cai, B. Xie, *ARKIVOC (Gainesville, FL, U.S.)* **2015**, 184; m) L. C. M. Castro, N. Chatani, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 410; Kupfer: n) A. E. Wendlandt, A. M. Suess, S. S. Stahl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11062; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11256; o) K. Hirano, M. Miura, *Chem. Lett.* **2015**, *44*, 868.
- [3] a) M. Moselage, J. Li, L. Ackermann, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 498; b) D. Wei, X. Zhu, J.-L. Niu, M.-P. Song, *ChemCatChem* **2016**, *8*, 1242.
- [4] a) K. Gao, N. Yoshikai, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1208; b) L. Ackermann, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 8948.
- [5] N. Yoshikai, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 732.
- [6] a) T. Yoshino, H. Ikemoto, S. Matsunaga, M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2207; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 2263; b) H. Ikemoto, T. Yoshino, K. Sakata, S. Matsunaga, M. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5424; c) Y. Suzuki, B. Sun, T. Yoshino, M. Kanai, S. Matsunaga, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 4552; d) Y. Suzuki, B. Sun, K. Sakata, T. Yoshino, S. Matsunaga, M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 9944; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 10082; e) B. Sun, T. Yoshino, M. Kanai, S. Matsunaga, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12968; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 13160.
- [7] 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) D. Zell, Q. Bu, M. Feldt, L. Ackermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7408; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7534.
- [8] J. Park, S. Chang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 14103; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 14309.
- [9] J. R. Hummel, J. A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 490.
- [10] a) D.-G. Yu, T. Gensch, F. de Azambuja, S. Vázquez-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) A. Lerchen, S. Vázquez-Céspedes, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3208; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 3261; d) J. H. Kim, S. Greßies, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 5577; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 5667.

- [11] Ausgewählte Berichte: a) Z.-Z. Zhang, B. Liu, C.-Y. Wang, B.-F. Shi, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4094; b) M. Sen, D. Kalsi, B. Sundararaju, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 15529; c) X.-G. Liu, S.-S. Zhang, C.-Y. Jiang, J.-Q. Wu, Q. Li, H. Wang, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5404; d) S. Wang, J.-T. Hou, M.-L. Feng, X.-Z. Zhang, S.-Y. Chen, X.-Q. Yu, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2709; e) S. Prakash, K. Muralirajan, C.-H. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1844; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 1876; f) L. Kong, S. Yu, X. Zhou, X. Li, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 588; g) Y. Liang, N. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4035; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 4103; h) W. Yu, W. Zhang, Y. Liu, Y. Zhou, Z. Liu, Y. Zhang, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 24768; i) G. Sivakumar, A. Vijeta, M. Jeganmohan, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 5899; j) D. M. Lade, A. B. Pawar, *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 836.
- [12] Cobaltverbindungen wurden auch zur C-H-Aminierung und C-H-Oxygenierung eingesetzt, die über intermolekulare SET-Prozesse verlaufen: a) X.-K. Guo, L.-B. Zhang, D. Wei, J.-L. Niu, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 7059; b) L.-B. Zhang, S.-K. Zhang, D. Wei, X. Zhu, X.-Q. Hao, J.-H. Su, J.-L. Niu, M.-P. Song, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1318.
- [13] Ausgewählte Übersichtsartikel zur dehydrierenden Kreuzkupplung: a) S. H. Cho, J. Y. Kim, J. Kwak, S. Chang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5068; b) F. W. Patureau, J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Aldrichimica Acta* **2012**, *45*, 31; c) S. A. Girard, T. Knauber, C.-J. Li, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 74; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 76; d) *From C-H to C-C Bonds: Cross-Dehydrogenative-Coupling* (Hrsg.: C.-J. Li), Royal Society Of Chemistry, Cambridge, **2014**; e) I. B. Krylov, V. A. Vil', A. O. Terent'ev, *Beilstein J. Org. Chem.* **2015**, *11*, 92; f) C. Liu, J. Yuan, M. Gao, S. Tang, W. Li, R. Shi, A. Lei, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12138; g) H. Kim, S. Chang, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 2341.
- [14] a) T. Asai, T. Takeuchi, J. Diffenderfer, L. D. Sibley, *Antimicrob. Agents Chemother.* **2002**, *46*, 2393; b) A. Casini, J.-Y. Winum, J.-L. Montero, A. Scozzafava, C. T. Supuran, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 837; c) A. R. Murphy, J. M. J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1066; d) M. Mellah, A. Voituriez, E. Schulz, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5133; e) T. Mori, T. Nishimura, T. Yamamoto, I. Doi, E. Miyazaki, I. Osaka, K. Takimiya, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13900.
- [15] Übersichtsartikel: a) I. P. Beletskaya, V. P. Ananikov, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596; b) C. Shen, P. Zhang, Q. Sun, S. Bai, T. S. A. Hor, X. Liu, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 291; Berichte: c) Y. Yang, W. Hou, L. Qin, J. Du, H. Feng, B. Zhou, Y. Li, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 416; d) S. Yu, B. Wan, X. Li, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 58; e) S. Vásquez-Céspedes, A. Ferry, L. Candish, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5772; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5864; f) R. Honeker, J. B. Ernst, F. Glorius, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 8047; g) W. Xie, B. Li, B. Wang, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 396.
- [16] Die kupferkatalysierte 3-Thiolierung von Indolen ist bekannt, z. B.: a) W. Ge, Y. Wei, *Synthesis* **2012**, *44*, 934; b) F. Shibahara, T. Kanai, E. Yamaguchi, A. Kamei, T. Yamauchi, T. Murai, *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 237.
- [17] CCDC 1480898 (**3a**) enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.
- [18] a) K. D. Collins, F. Glorius, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 597; b) K. D. Collins, A. Rühling, F. Glorius, *Nat. Protoc.* **2014**, *9*, 1348; c) K. D. Collins, F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 619; d) T. Gensch, F. Glorius, *Science* **2016**, *352*, 294.
- [19] Eine Cu(OAc)₂-vermittelte 2-Thiolierung von *N*-Pyrimidinindolen bei sehr hohen Reaktionstemperaturen (160 °C) wurde beschrieben: L. Zhu, X. Cao, R. Qiu, T. Iwasaki, V. P. Reddy, X. Xu, S.-F. Yin, N. Kambe, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 39358.
- [20] Y. S. Panova, A. S. Kashin, M. G. Vorobev, E. S. Degtyareva, V. P. Ananikov, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 3637.

Eingegangen am 27. Mai 2016

Online veröffentlicht am 20. Juli 2016