

**Methodenentwicklung zur Darstellung von 1,3-  
Polyolen, sowie Studien zur Synthese und  
Reaktivität geminaler Diazide**



**Dissertation**

Zur Erlangung des Grades Dr. rer. nat.

Angefertigt in der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften  
der

Bergischen Universität Wuppertal

von

Kevin Alexander Kunz

Geboren am 13.04.1992 in Remscheid



## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater *Prof. Dr. Stefan Kirsch*. Dieser hat sich in den vergangenen Jahren nicht nur als Fachvorgesetzter und Doktorvater, sondern auch als Mentor erwiesen. Ich bin sehr dankbar dafür, dass *Prof. Dr. Stefan Kirsch* mich nach meiner Bachelor- und Master-Thesis in seiner Arbeitsgruppe aufgenommen und mir die Möglichkeit gegeben hat, bei ihm zu promovieren. Durch die Themenstellung, seiner Unterstützung in meinen Vorhaben und den fachlichen Diskussionen, war ich in der Lage diesen Abschnitt in meinem Leben zu bewältigen und mein Potential voll auszuschöpfen.

Weiterhin möchte ich *Prof. Dr. Jürgen Scherkenbeck* für die Anfertigung des Zweitgutachtens und den Professor\*innen *Prof.in Dr. Julia Bornhorst* und *Prof. Dr. Fabian Mohr* als Mitglieder meiner Prüfungskommission danken.

Desweiteren gilt *Christine Schneidereit* mein Dank für die Unterstützung bei organisatorischen Belangen im akademischen Alltag an der Universität.

Da die Forschung in der Chemie nur durch Analytik an Aussagekraft gewinnt, möchte ich den Festangestellten Mitarbeiter\*innen und Kolleg\*innen *Ilka Polanz* und *Boris Ihmenkamp* für die Unterstützung mit der Durchführung der Massenspektroskopie danken. An dieser Stelle darf *Simone Bettinger* nicht vergessen werden, welche mit Lösungsansätzen bei Problemen immer zur Stelle war. In Fragen der Kernresonanzspektroskopie ist *Andreas Siebert* zu erwähnen, welcher neben seiner Hilfsbereitschaft auch immer für gute Unterhaltungen gesorgt hat. Durch die Hilfe von *Prof. Dr. Fabian Mohr* in der röntgendiffraktometrischen Strukturanalyse konnten verschiedene chemische Strukturen aufgeklärt werden, die für Kopfzerbrechen gesorgt haben.

Auch dem Akademischen Oberrat und den Akademischen Rät\*innen der Arbeitsgruppe möchte ich an dieser Stelle danken. Diese sind namentlich *Dr. Hülya Aldemir*, *Dr. Andreas Kotthaus* und *Dr. Markus Roggel*. Den Dank entrichte ich vor allem für die diversen fachlichen Diskussionen und Unterhaltungen, die mich in meiner Promotion weiter vorangebracht haben, die Unterstützung in der Studentenausbildung im Rahmen der Praktika und für die eigene studentische Ausbildung, welche mein chemisches Interesse weiter verstärkt hat.

Weiterhin möchte ich mich bei der vorherigen Doktorantengeneration bedanken. Mein besonderer Dank an diese Generationen geht hier an *Dr. Hellmuth Erhardt*, welcher mich in meiner Bachelor-Thesis betreut hat und mit dem ich und unser damaliger Laborkollege

*Dr. Martin Jübermann* viele unterhaltsame, aber auch anstrengende Stunden im Labor verbracht habe. Auch *Dr. Kristina Holzschneider* möchte ich danken, da sie mich als ihren Nachfolger als Qualitätsbeauftragter vorgeschlagen hat. Dadurch konnte ich neben meiner Forschung eng mit den Studierenden und den anderen Qualitätsbeauftragten *Michelle Muniz* (Mathematik), *Saskia Faulmann* (Physik), *Tom Asmussen* (Physik) und *Fabia Mittendorf* (Dekanat) der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften zusammenarbeiten.

Ein weiterer Dank geht an meine Kollegen *Kay Merkens*, *Anastasiia Krupka*, *Kathrin Bensberg* und *Khadijah Anwar*. Nicht zu vergessen sind hier die neusten Zugänge der Arbeitsgruppe *Mohit Chotia*, *Michael Tapera* und *Srashti Chaudhary*. Auch meinen Praktikanten *Timo Tschau*, *Kathrin Bensberg* und *Nofisa Lamuadni*, mit denen ich in meiner Promotion zusammenarbeiten durfte, möchte ich für ihre Unterstützung meiner Forschung danken.

Wichtige Mitglieder der Gruppe sind auch *Athanasios Savvidis*, *Fabia Mittendorf* und *Bastian Springer*, welchen ich meine Arbeit anvertrauen konnte und diese von ihnen in jeder Einzelheit gelesen und korrigiert wurde.

Natürlich ist es immer ein Glücksgriff, ob sich während seiner Arbeit auch Freundschaften zwischen den Kollegen entwickeln. Ich für meinen Teil kann hier von großem Glück sprechen. Zunächst möchte ich hier *Federica Borghi* nennen, welche sich im Verlauf der Zeit zu einer guten und engen Freundin entwickelt hat, welche in dunklen Stunden immer ein offenes Ohr für mich hatte und mir ein lächeln entlocken konnte. Auch meine Laborkolleg\*innen *Fabia Mittendorf* und *Dr. Ibrahim Celik* zähle ich zu meinen Freund\*innen und möchte mich für die gemeinsamen Stunden im Labor bedanken. Es kam nicht selten vor, dass man sich am Wochenende im Labor getroffen hat und gemeinsam gearbeitet hat. Eine weitere, mir sehr wichtige, Person ist *Bastian Springer*, der auch neben den Tätigkeiten im Labor ein lustiger Zeitgenosse ist. Unsere persönlichen Gespräche haben mich immer erfreut und ich werde noch lange an die politischen und fachlichen Diskussionen beim Mittagessen erinnern Mit ihm hat sich eine Freundschaft gebildet, die hoffentlich noch lange halten wird und die ich nicht missen möchte

Zudem wäre all dies nicht ohne die Unterstützung meiner Familie möglich gewesen. Ohne die Unterstützung meiner Eltern, meines Bruders und meiner Großeltern wäre all das unvorstellbar gewesen. Deshalb noch mal ein großer Dank an dieser Stelle

Zum Schluss nochmal ein herzliches Dankeschön an alle hier erwähnten Personen für die Unterstützung, Förderung und Akzeptanz meiner Person. Danke!





I	Methodenentwicklung zur Darstellung von 1,3-Polyolen via Ringschlussmetathese.....	1
I.1	Einleitung.....	3
I.1.1	Die Metathese und Ringschlussmetathese in der organischen Chemie .....	3
I.1.2	Darstellung asymmetrischer Sily-Enole .....	5
I.1.3	Methoden zur Synthese von Polyketiden .....	7
I.1.4	Methoden und Synthesen von Polyketiden in der Arbeitsgruppe <i>Kirsch et al.</i> .....	11
I.2	Zielsetzung.....	14
I.3	Ergebnisse und Diskussion .....	17
I.3.1	Synthese des Bausteins <b>1-99</b> .....	17
I.3.2	Synthese asymmetrischer Silylenol-Silylether .....	27
I.3.3	Studien zur Ringschlussmethatese zur Synthese von 1,3-Diolen.....	31
I.4	Zusammenfassung und Ausblick .....	41
II	Studien zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide.....	47
II.1	Einleitung.....	49
II.1.1	Heterozyklen in der organischen Chemie .....	49
II.1.2	Synthese und Reaktivität von Aziden .....	51
II.1.3	Synthese geminaler Diazide in der organischen Chemie .....	56
II.1.4	Untersuchungen zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide in der Arbeitsgruppe <i>Kirsch et al.</i> .....	59
II.2	Zielsetzung.....	64
II.3	Ergebnisse und Diskussion .....	66
II.3.1	Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von $\beta$ -Ketoestern und $\beta$ - Ketoamiden mit Hydrazinen.....	66
II.3.2	Untersuchung der Reaktivität von 10,10-Diazidophenantren-9(10H)-on ( <b>2-60</b> ) mit Hydrazinen.....	85
II.3.3	Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von 1,2-Diarylethanonen mit Hydrazinen.....	87
II.3.4	Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von Aldehyden mit Hydrazinen	90
II.3.5	Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von Ketonen mit Hydrazinen....	92
II.3.6	Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von Malonaten, Malonamiden, Oxinolen und Pyrazolonen mit Hydrazinen .....	98
II.3.7	Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide mit Alkylhydrazinen.....	103
II.3.8	Untersuchungen zur Reaktivität von 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on ( <b>2-104a</b> ) mit Hydroxylamin Hydrochlorid .....	107
II.3.9	Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide zur Bildung von Tetrazolen mit Hydroxylamin Hydrochlorid.....	110
II.3.10	Abbau geminaler Diazide von $\beta$ -Ketoestern.....	117

II.4	Zusammenfassung und Ausblick.....	128
III	Experimenteller Teil.....	137
III.1	Generelle Informationen .....	139
III.1.1	Präparative Methoden.....	139
III.1.2	Analytik.....	140
III.2	Experimente zu Methodenentwicklung zur Darstellung von 1,3-Polyolen .....	141
III.2.1	Synthesevorschriften zur Darstellung der Bausteine.....	141
III.2.2	Synthesevorschriften zur Durchführung der Metathese .....	164
III.3	Experimente zur Reaktivität geminaler Diazide.....	175
III.3.1	Generelle Arbeitsvorschriften.....	175
III.3.2	Synthesevorschriften zur Darstellung von IBX-SO <sub>3</sub> K.....	180
III.3.3	Synthesevorschriften zur Darstellung von $\beta$ -Ketoestern und -amide <b>2-111</b> .....	182
III.3.4	Synthesevorschriften zur Darstellung von 1,2-Diarylethanone <b>2-109</b> .....	204
III.3.5	Synthesevorschriften zur Darstellung von $\alpha,\alpha$ -Dichloroaldehyden.....	209
III.3.6	Synthesevorschriften zur Darstellung von Silylenolethern <b>2-137</b> .....	210
III.3.7	Synthesevorschriften zur Darstellung von Diaziden der $\beta$ -Ketoestern und -amiden <b>2-111</b> , sowie Malonaten <b>2-77</b> und Malonamide <b>2-75</b> .....	219
III.3.8	Synthesevorschriften zur Darstellung von $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone <b>2-60</b> , <b>2-109</b> , <b>2-110</b> und <b>2-104</b> .....	239
III.3.9	Synthesevorschriften zur Darstellung von Alkylhydrazinen .....	246
III.3.10	Synthesevorschriften zur Darstellung von 1,2,3-Triazole .....	251
III.3.11	Synthesevorschriften zu unerwarteten Reaktivitäten sowie zur Darstellung von Hydrazid-Verbindungen und Hydrazonen.....	281
III.3.12	Synthesevorschriften zur Darstellung von $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime .....	288
III.3.13	Synthesevorschriften zu Derivatisierung der $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime ( <b>2-155</b> ).....	303
III.3.14	Synthesevorschriften zur Darstellung Tetrazol-1-carboxylaten .....	309
III.3.15	Synthesevorschriften zum Abbau geminaler Diazide .....	311







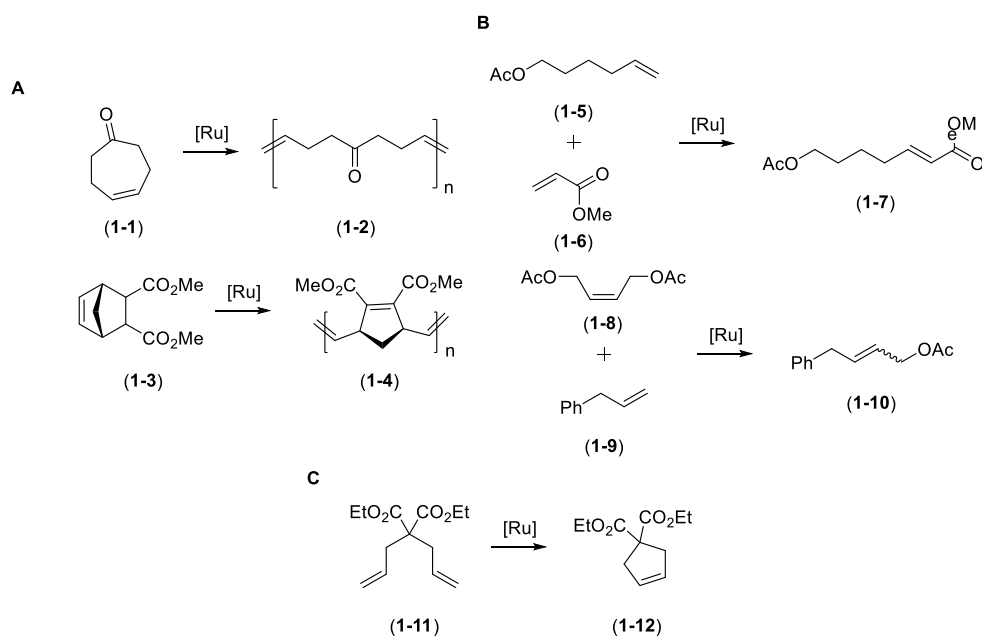
# **I Methodenentwicklung zur Darstellung von 1,3-Polyolen via Ringschlussmetathese**



## I.1 Einleitung

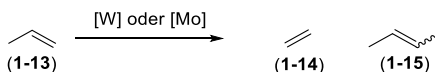
### I.1.1 Die Metathese und Ringschlussmetathese in der organischen Chemie

In der organischen Chemie stellt die Metathese eine bedeutende Reaktion dar, da sich so einfach C-C-Doppelbindungen aus Olefinen darstellen lassen. Hier wird zwischen drei Varianten der Metathese unterschieden. Die erste Variante ist die ringöffnende Metathese-Polymerisation (ROMP), bei der ein cyclisches Olefin geöffnet wird, wodurch ein Polymer mit Olefin-Einheiten erhalten wird (**Schema 1-1A**).<sup>[1]</sup> Eine weitere Variante ist die Kreuzmetathese (CM), bei der zwei Olefine durch eine intermolekulare Reaktion in ein neues Olefin überführt werden (**Schema 1-1B**).<sup>[2]</sup> Die letzte Variante ist die Ringschlussmetathese (RCM), bei der intramolekular ein Molekül mit zwei Olefin-Einheiten zu einem cyclischen Olefin umgesetzt wird (**Schema 1-1C**).<sup>[2]</sup>



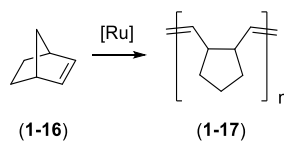
**Schema 1- 1:** Verschiedene Metathesen **A)** ROMP; **B)** Kreuzmetathesen und **C)** RCM.

Die erste Metathese in Form der CM wurde von *R. L. Blanks* und *G. C. Bailey* im Jahr 1964 beobachtet, bei der Propen (1-13) mit heterogenen Wolfram- oder Molybdän-Katalysatoren zu Ethen (1-14) und Buten (1-15) umgesetzt wurde (**Schema 1-2**).<sup>[3]</sup>



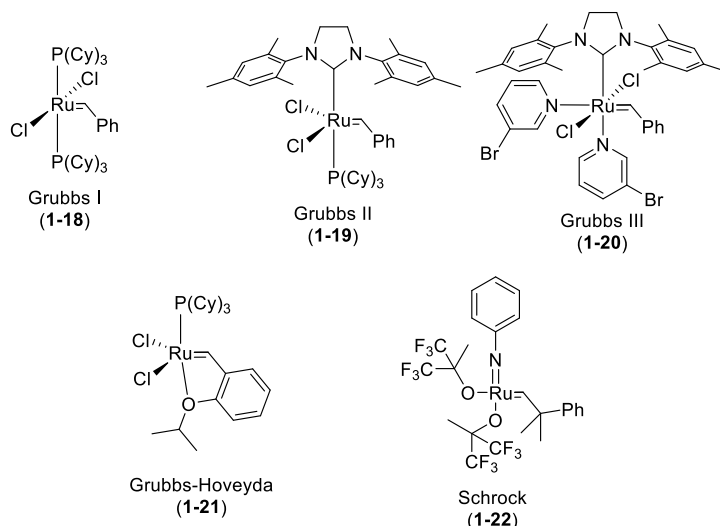
**Schema 1- 2:** Umsetzung von Propen (1-13) in einer CM zu Ethen (1-14) und 2-Buten (1-15) nach *Blanks et al.*

Nach weiteren Untersuchungen von *Grubbs et al.* wurde im Jahr 1992 die erste ringöffnende Metathese-Polymerisation (ROMP) veröffentlicht, bei der erfolgreich Norbornen (**1-16**) zu Polynorbornen (**1-17**) umgesetzt wurde (**Schema 1-3**).<sup>[4]</sup>



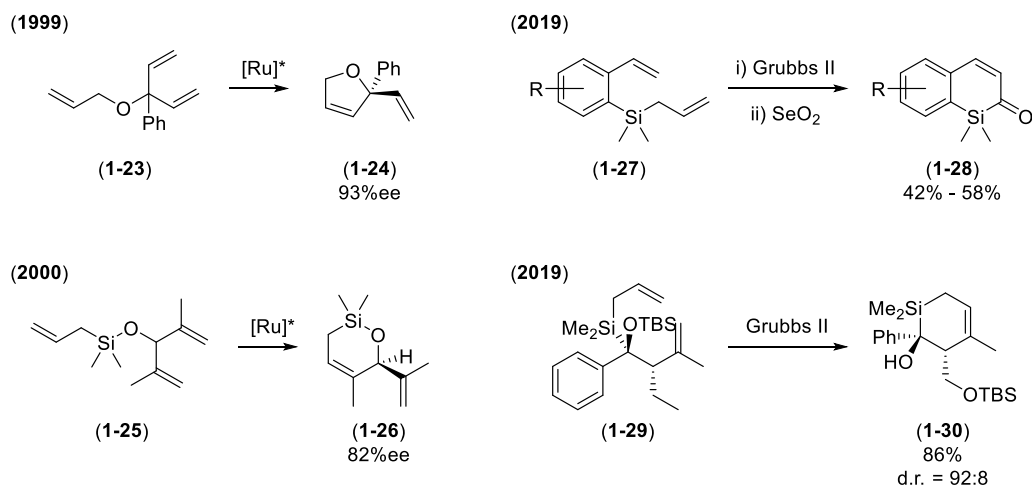
**Schema 1- 3:** Von *Grubbs et al.* veröffentlichte ROMP.<sup>[4]</sup>

Dabei kann eine große Vielfalt an Katalysatoren, bei denen es sich um Carbeneide handelt, verwendet werden. Diese Katalysatoren wurden unter anderem von *R. H. Grubbs*, *R. R. Schrock* und *A. H. Hoveyda* untersucht und weiterentwickelt. Dabei stehen vor allem *N*-Heterozyklische Carbene (NHCs) im Fokus, da diese thermisch stabil, oxidationsunempfindlich und starke sigma-Donoren sind (**Schema 1-4**).<sup>[5]</sup>



**Schema 1- 4:** Grubbs-Katalysatoren der 1. bis 3. Generation, sowie *Grubbs-Hoveyda*- und *Schrock*-Katalysatoren.

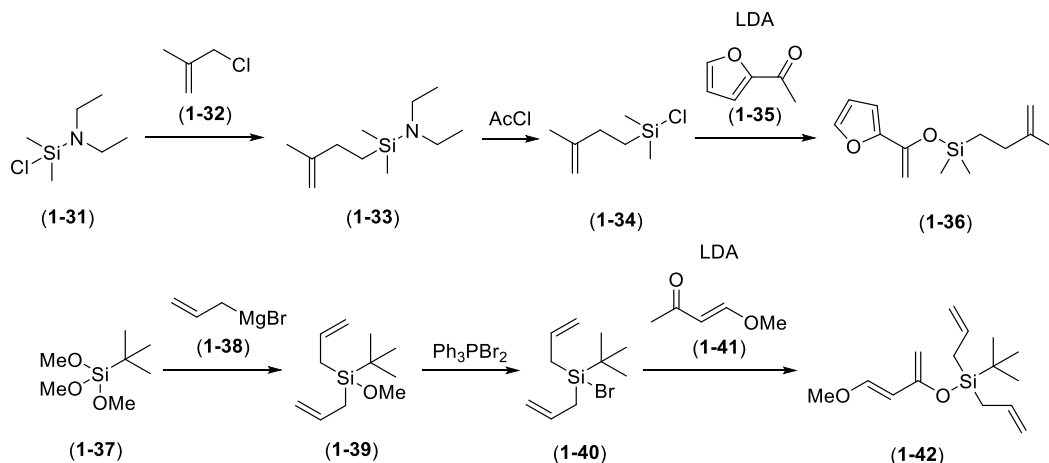
Nachfolgend wurde, basierend auf den Katalysatoren in **Schema 1-4** Varianten der RCM entwickelt, bei der es zur Bildung von Heterozyklen kam. So konnten beispielsweise *A. H. Hoveyda* und *R. R. Schrock* 1999 eine Methode zur Desymmetrisierung entwickeln, bei der es durch die Verwendung eines chiralen Ruthenium-Katalysators zu Bildung von chiralen Furanen **1-24** aus achiralen Ethern **1-23** kommt. Ein Jahr später konnten sie von der Bildung eines Oxazilins **1-26** aus einem Silylether **1-25** unter gleichen Bedingungen berichten. Etwa 20 Jahre später, im Jahr 2019, wurden weitere Möglichkeiten zur Verwendung der RCM beschrieben. Bei diesen konnten gezielt Enone **1-28** oder chirale Substrate **1-30** generiert werden (**Schema 1-5**).<sup>[6]</sup>



**Schema 1- 5:** Desymmetrisierung durch chirale Ruthenium-Katalysatoren und Aufbau verschiedener Silyl-Heterozyklen.

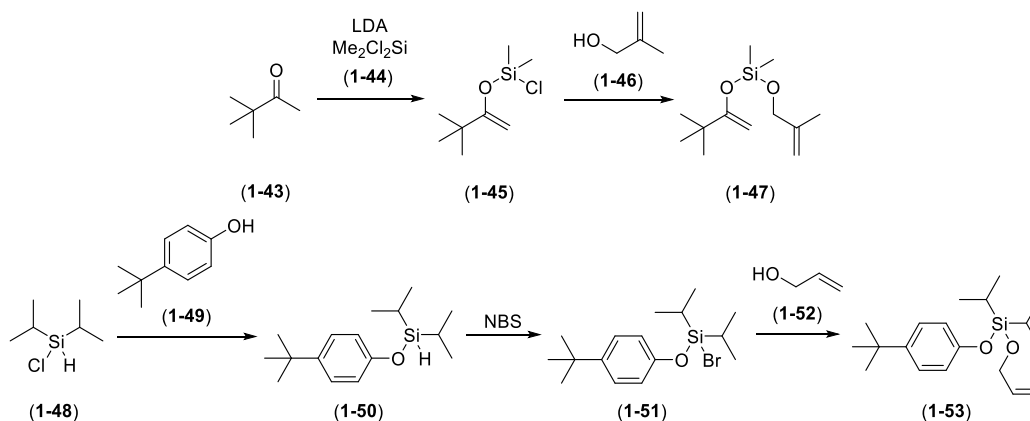
### I.1.2 Darstellung asymmetrischer Sily-Enole

Anhand von **Schema 1-5** lässt sich erkennen, dass Silizium Anwendung als Brückenatom in der RCM findet. Besonders in der Kombination als Silylether oder Silylenolether wird ihr enormer Nutzen deutlich, da sich diese leicht spalten lassen und so Alkohole oder Ketone erhalten werden können. Die Darstellung der benötigten Silyl-Spezies **1-25** wurde aus diesem Grunde in den vergangenen Jahren untersucht. So kann die Verbindung **1-36** einfach über eine Substitution eines Diethylamino-geschützten Dimethyl-silans **1-31** aufgebaut werden. Die dabei alkylierte Verbindung **1-33** wird nachfolgend mit Acetylchlorid in das Chlorid **1-34** überführt, welches dann in der Lage ist ein Enolat abzufangen. Eine weitere Möglichkeit besteht darin einen monoalkylierten Silylether **1-37** über eine *Grignard*-Reaktion in einen trialkylierten Silylether **1-38** zu überführen, welcher anschließend zu dem Bromid **1-40** umgesetzt wird. Nachfolgend kann **1-40** ein Enolat oder Alkoholat abfangen und **1-42** bilden (**Schema 1-6**).<sup>[7]</sup>



**Schema 1- 6:** Darstellung verschiedener Silylether.

Weiterhin wurden Methoden untersucht, um unsymmetrische Silylacetale der Form **1-47** und **1-53** zu synthetisieren. Diese lassen sich durch das Umsetzen des Enolates aus 3,3-Dimethylbutan-2-on (**1-43**) mit Dimethyldichlorsilan (**1-44**) darstellen. Dabei kommt es zunächst zur Bildung des Monochlorsilans **1-45**, welches dann mit einem Nucleophil **1-46** zu **1-47** umgesetzt werden kann. Alternativ kann auch von Diisopropylchlorsilan (**1-48**) ausgegangen werden, welches mit einem Nucleophil **1-49** zu dem Silan **1-50** umgesetzt wird. Dieses wird anschließend mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) in das Bromid **1-51** überführt, welches dann mit einem weiteren Nucleophil **1-52** zu **1-53** umgesetzt werden kann (**Schema 1-7**).<sup>[8]</sup>

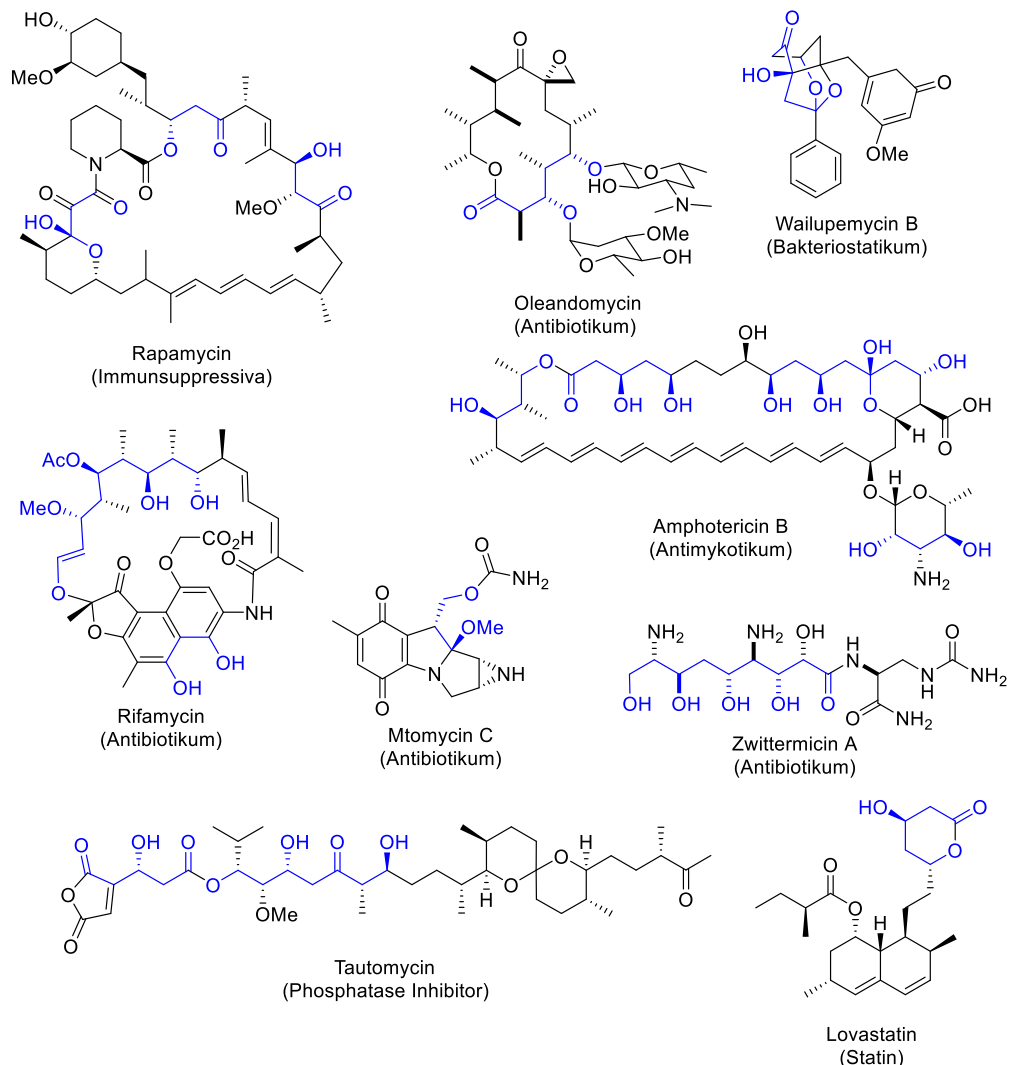


**Schema 1- 7:** Darstellung verschiedener Silylether aus Di- oder Monochlorsilanen.



## I.1.3 Methoden zur Synthese von Polyketiden

Unter den Naturstoffen stellen die Polyketide eine der größten Naturstoffklasse mit einer enormen strukturellen Vielfalt dar. Polyketide weisen eine biologische Aktivität auf, was sie als Therapeutika sehr interessant macht. Überwiegend finden sie Anwendung als Antibiotika, Immunsuppressiva oder Antimykotika.<sup>[9]</sup> Trotz ihrer vielfältigen, strukturellen Differenzen, ist ihnen weitläufig eine 1,3-Diol-Einheit, oder ihre oxidierte Form, gemein. Aufgrund des verbreiteten Vorkommens dieser 1,3-Diol-Einheit ist die Entwicklung neuer, synthetischer Methoden zur Darstellung von 1,3-Polyolen von großem chemischem Interesse (**Schema 1-8**).<sup>[10]</sup>

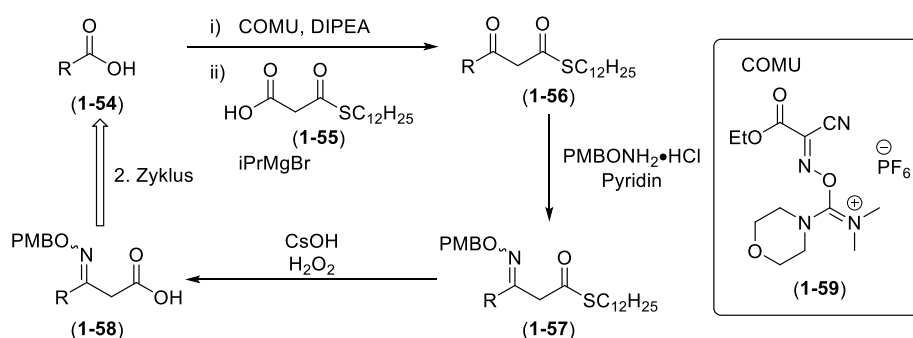


**Schema 1- 8:** Beispiele verschiedener Polyketide mit den entsprechenden Anwendungen als Therapeutikum.



Wie dem **Schema 1-9** entnommen werden kann, erfolgt die Synthese der Polyketide über mehrere Stufen. Im Falle der Desoxyerythronolid-B-Synthese erfolgt die Synthese des Polyketids **1-53** über 6 unterschiedliche Domänen. Die Biosynthese beginnt mit der Beladung des Polypeptid. Dafür wird durch eine Acyltransferase (AT) der Propionsäurerest als Thioester an ein ACP gebunden. Danach durchläuft die Biosynthese das erste Modul. Durch eine  $\beta$ -Ketoacylsynthase (KS) wird selektiv das begonnene Polyketid durch Methylmalonyl-Coenzym A (mMCoA) verlängert und es wird ein  $\beta$ -Ketothioester erhalten. Nachfolgend wird durch eine Kombination einer AT und einer Kettoreduktase (KR) der  $\beta$ -Ketothioester zu einem  $\beta$ -Hydroxythioester reduziert und auf ein neues ACP übertragen. In der zweiten Domäne wird der gleich Zyklus durchlaufen und das Polyketid um zwei weitere C-Atome selektiv verlängert. Da als nachfolgende Einheit ein Keton benötigt wird, ist in der dritten Domäne keine KR integriert. Domäne 4 ist dann die komplexeste Domäne zur Darstellung von **1-53**. Dabei wird die Kaskade durch eine Dehydratase (DH) und Enoylreduktase (ER) erweitert, welche dazu dient das eingeführte Keton oder den Alkohol vollständig aus dem Polyketid zu entfernen. Durch zwei weitere Domänen, die identisch zu Domäne 1 sind, wird das Polyketid um zwei weitere  $C_2$ -Einheiten verlängert. Am Ende der Biosynthese steht eine Thioesterase (TE), welche eine *Claisen-Estercyclisierung* katalysiert und so das Polyketid **1-53** vom Polypeptid abgespalten wird.

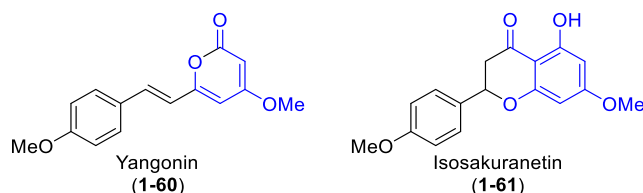
Synthetisch wurden ebenfalls Methoden zur Darstellung von Polyketiden entwickelt. Zum einen kann hier die iterative Methode von *Kudo et al.* genannt werden. Diese basiert auf der Kupplung von Carbonsäuren mit Malonsäuren mit einer mono-Thioester Funktion (**Schema 1-10**).<sup>[17]</sup>



**Schema 1- 10:** Iterativer Zyklus von *Kudo et al.* mit mono-Thioester-Malonsäuren.

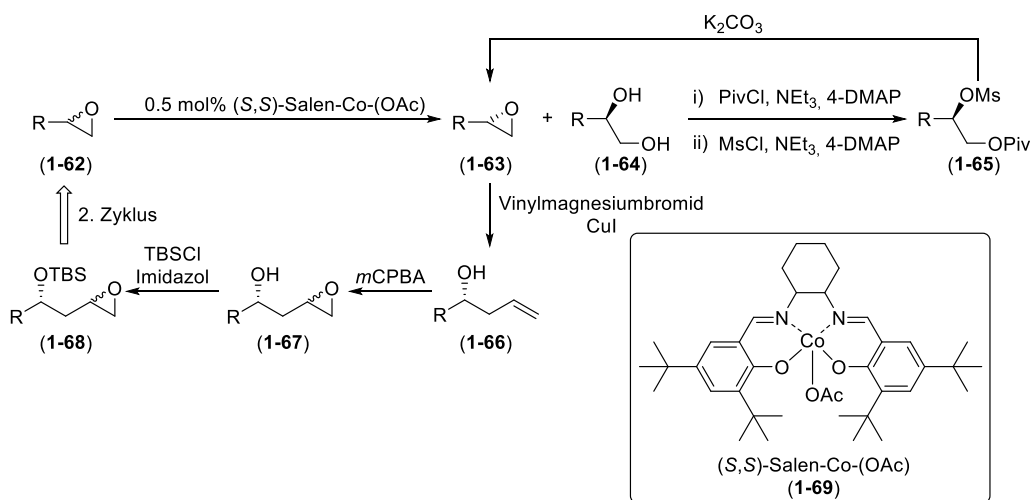
Bei dieser Methode wird eine Carbonsäure **1-54** zunächst mit (1-Cyano-2-ethoxy-2-oxoethylideneamino)dimethylamino-morpholino-carbenium-hexafluorophosphat (**1-59**) (COMU) und Diisopropylethylamin umgesetzt. Danach wird mono-Thioester-Malonsäure (**1-55**) zugegeben und der  $\beta$ -Ketothioester **1-56** erhalten. Durch die Umsetzung von **1-56**

mit einem *para*-Methoxybenzyl (PMB) geschütztem Hydroxylamin wird ein Carbonylgeschützter  $\beta$ -Ketothioester **1-57** erhalten, der mit Cäsiumhydroxid und Wasserstoffperoxid zur Carbonsäure **1-58** hydrolysiert wird. Die Carbonsäure kann dann in einem 2. Zyklus verwendet werden. Mit dieser Methode konnten die Naturstoffe Yangonin (**1-60**) und Isosakuranetin (**1-61**) dargestellt werden (**Schema 1-11**).<sup>[17]</sup>



**Schema 1- 11:** Durch die Methode von *Kudo et al.* dargestellte Naturstoffe Yangonin (**1-60**) und Isosakuranetin (**1-61**).

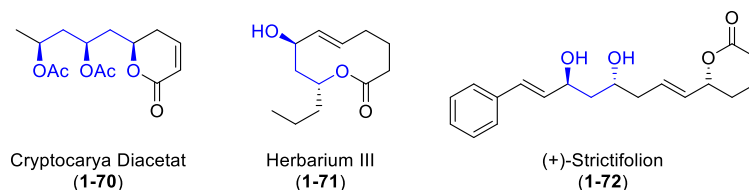
Eine weitere iterative Methode wurde bereits im Jahr 2006 von *Kumar et al.* vorgestellt. Diese basiert auf der hydrolytischen, kinetischen Racematspaltung (HKR) eines Epoxides, welches mit Vinylmagnesiumbromid geöffnet wird, um dann für den 2. Zyklus erneut ein Epoxid bilden zu können (**Schema 1-12**).<sup>[18]</sup>



**Schema 1- 12:** Iterativer Zyklus von *Kumar et al.* mit hydrolytischer, kinetischer Racematspaltung.

In dieser Methode werden racemische Epoxide **1-62** eingesetzt, welche durch den Katalysator (S,S)-Salen-Co-(OAc) (**1-69**) eine HKR durchlaufen. Bei dieser wird das enantiomerenreine Epoxid **1-63** erhalten, welches weiterverwendet wird. Das andere Enantiomer, welches für die Synthese nicht geeignet ist, wird durch den Cobalt-Katalysator **1-69** zum 1,2-Diol **1-64** geöffnet. Da bei dieser Reaktion 50% des Materials verloren gehen, wird durch eine zweistufige Synthese das Diol **1-64** in das benötigte Epoxid **1-63** überführt. Hierfür wird der primäre Alkohol zunächst als Pivalinester und der

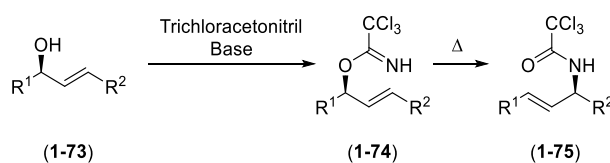
sekundäre Alkohol Mesyl-geschützt, wobei **1-65** erhalten wird. Nach die Hydrolyse des Esters mit Kaliumcarbonat kann durch einen nukleophilen Angriff das Epoxid **1-63** gebildet werden. Mit Vinylmagnesiumbromid wird dieses selektiv geöffnet und der Alkohol **1-66** erhalten, welcher mit *meta*-Chlorperbenzoesäure das Epoxid **1-67** bildet. An dieser Stelle muss der Alkohol geschützt werden, um in einem 2. Zyklus verwendet zu werden. Diese Methode fand schließlich auch Anwendung in der Synthese von Cryptocarya Diacetat (**1-70**), Herbarumin III (**1-71**) und (+)-Strictifolion (**1-72**) (Schema 1-13).<sup>[18],[19]</sup>



**Schema 1- 13:** Durch die Methode von *Kumar et al.* dargestellten Naturstoffe Cryptocarya Diacetat (**1-70**), Herbarumin III (**1-71**) und (+)-Strictifolion (**1-72**).

#### I.1.4 Methoden und Synthesen von Polyketiden in der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.*

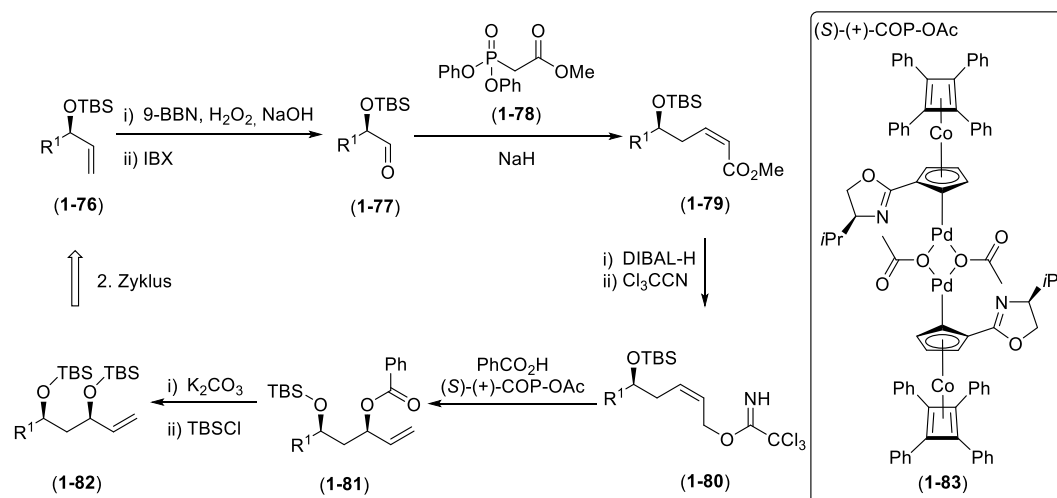
In der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* wurde aus diesem Grund eine iterative Methode entwickelt, welche von 2007 bis 2011 zur Synthese verschiedener Naturstoffe verwendet wurde.<sup>[20]</sup> Diese basiert auf der *Overman-Umlagerung*, welche *Overman et al.* im Jahr 2005 veröffentlichte (Schema 1-14).<sup>[21]</sup>



**Schema 1- 14:** *Overman-Umlagerung*.

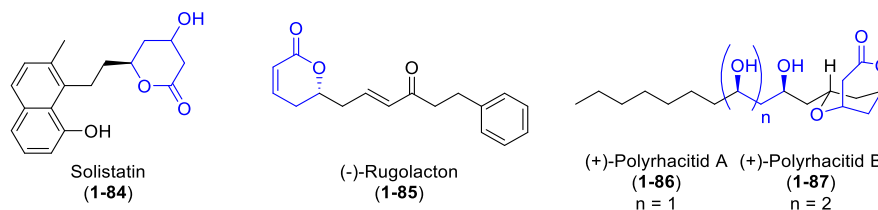
Bei dem in der Arbeitsgruppe entwickelten, iterativen Zyklus wird ein geschützter Allylalkohol **1-76** durch eine Hydroborierung mit anschließender IBX-Oxidation in den Aldehyd **1-77** überführt. Dieser wird in einer *Horner-Wadsworth-Emmons-Reaktion* (HWE) eingesetzt und so selektiv der *Z*-Ester **1-79** erhalten, welcher anschließend erst mit DIBAL-H zum Alkohol reduziert und dann in das Trichloracetimidat **1-80** umgewandelt wird. Anschließend erfolgt die *Overman-Umlagerung* mit (*S*)-(+)-COP-OAc (**1-83**) und Benzoessäure in den Ester **1-81**. Nach einer Entschützung mit Kaliumcarbonat und

erneuter Schützung mit einer TBS-Schutzgruppe wird der geschützte Allylalkohol **1-82** erhalten. An dieser Stelle kann **1-82** in einem zweiten Zyklus verwendet werden. Dabei wird ein neues Chiralitätszentrum aufgebaut (**Schema 1-15**).<sup>[20]</sup>



**Schema 1- 15:** Iterative Synthese zur Darstellung von 1,3-Polyolen nach *Kirsch et al.* aus dem Jahr 2005.

Diese Methode wurde in den vergangenen Jahren angewendet, um verschiedene Naturstoffe, wie Solistatin (**1-84**), (-)-Rugolacton (**1-85**), Polyrhacitid A (**1-86**) und B (**1-87**) zu synthetisieren (**Schema 1-16**).<sup>[20],[22]</sup>



**Schema 1- 16:** Strukturen der Naturstoffe Solistatin (**1-84**), (-)-Rugolacton (**1-85**), Polyrhacitid A (**1-86**) und B (**1-87**).

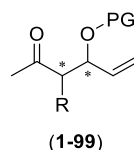
Im Jahr 2016 wurde von der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* eine kürzere, iterative Synthese zur Darstellung von 1,3-Diolstrukturen entwickelt, bei der ohne die Verwendung eines chiralen Katalysators zwei Chiralitätszentren aufgebaut werden können. Dazu wird der Baustein **1-90** benötigt, welcher, je nach Enantiomer, über sechs oder sieben Stufen aufgebaut wird. Ausgehend von *tert*-Butylacetat (**1-88**) und Acrolein (**1-89**) werden diese aufgebaut (**Schema 1-17**).<sup>[23]</sup>



## I.2 Zielsetzung

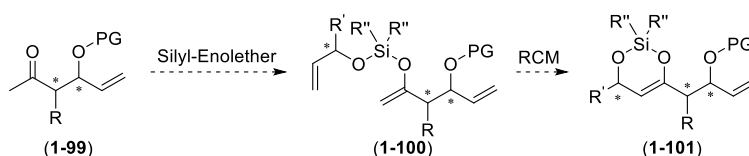
Ziel dieses Projektes ist es eine alternative Synthesemethode zur Darstellung von 1,3-Diolen zu entwickeln, da die Zugänglichkeit des Bausteins **1-92**, welcher für die Methode von *Kirsch et al.* aus dem Jahr 2016 benötigt wird, schwieriger geworden ist. Der Grund dafür ist, dass für die Darstellung des Bausteins **1-92** Acrolein benötigt wird, welches nicht mehr kommerziell erhältlich und dessen Synthese anspruchsvoll ist. Außerdem werden für die *Horner-Wittig*-Reaktion drei Äquivalente des Aldehyds benötigt, um gute Ausbeuten zu erzielen. Je nachdem wie komplex dieser Aldehyd ist, stellt dieser eine wertvolle Verbindung dar, bei dem mit hohen Verlusten gerechnet werden muss.

Die neu entwickelte Methode sollte aufgrund der Ergebnisse der vergangenen Jahre auf einer Ringschlussmetathese basieren, welche einen Silylether und einen Silylenolether intramolekular verknüpft. Zu diesem Zweck sollte erst eine Synthese für einen neuen und geeigneten Baustein **1-99** entwickelt werden (**Schema 1-20**).



**Schema 1- 20:** Struktur des Bausteins **1-99**.

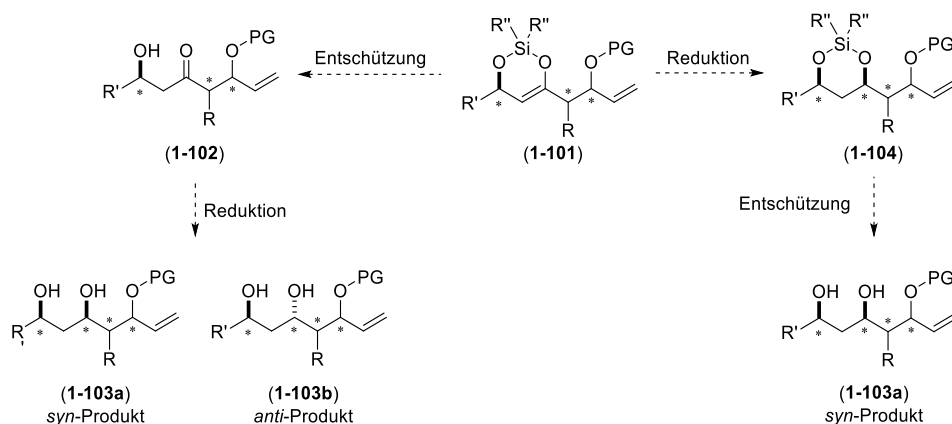
Der Baustein **1-99** sollte anschließend eingesetzt werden um den Silylenol-Silylether **1-100** zu bilden und diesen in einer RCM zu verwenden, um ein Dioxasilin **1-101** zu bilden (**Schema 1-21**).



**Schema 1- 21:** Geplante Synthese zu der Untersuchung der RCM.

Mit dem Erhalt des Dioxasilins **1-101** sollte anschließend untersucht werden auf welcher Stufe der Synthese die stereoselektive Reduktion zur Bildung der *syn*- oder *anti*-1,3-Diol-Struktur durchgeführt werden kann. Es wurde in Betracht gezogen, die Reduktion direkt nach der RCM an dem Dioxasilin **1-101** zu testen oder nach der Abspaltung des Silans an dem erhaltenem  $\beta$ -Hydroxyketon **1-102** (**Schema 1-22**).

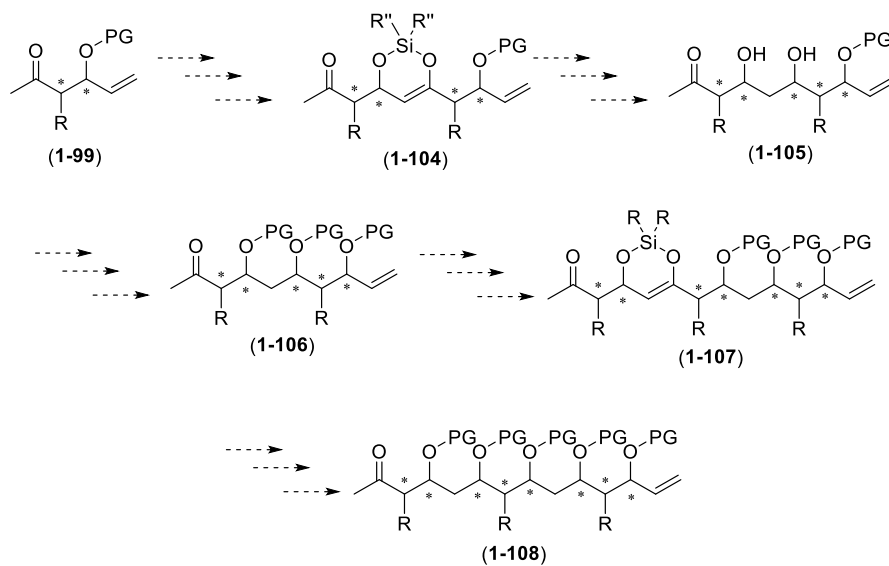




**Schema 1-22:** Geplante Synthes zum Aufbau von 1,3-Polyolen.

Wie in **Schema 1-22** gezeigt, könnte die Entschützung durch eine Fluorid-Quelle durchgeführt und das  $\beta$ -Hydroxyketon **1-102** erhalten werden, welches durch eine *syn*- oder *anti*-Reduktion selektiv zum 1,3-Diol **1-103** reduziert werden kann. Soll jedoch zuerst **1-101** über Palladium auf Kohle reduziert werden, so wird erhofft, dass das Chiralitätszentrum des Allylalkohols **1-102**, welcher auch an dem Silizium-Zentrum gebunden ist, einen signifikanten Einfluss auf die Selektivität der Reduktion hat. Da durch den Alkohol der Silyl-Heterozyklus auf einer Seite des Moleküls einen größeren Raum einnimmt und bei der Reduktion durch Palladium auf Kohle die Wasserstoff-Atome von einer Seite übertragen werden, sollten die Alkohole, welche durch den Silyl-Zyklus verknüpft waren am Ende der Synthes *syn* zueinanderstehen.

Wird bei der Synthese hingegen ein geschützter Baustein als Silylenolether und ein nicht geschützter Baustein als Silylether eingesetzt, kann schnell eine iterative Synthese aufgebaut werden (**Schema 1-22**).



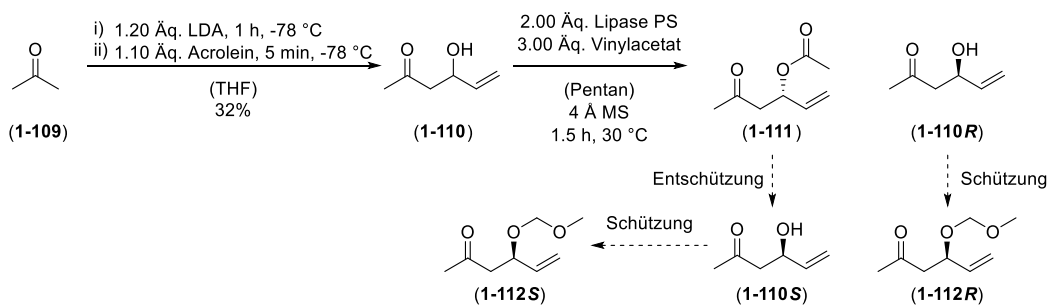
**Schema 1- 23:** Geplante iterative Synthese zur Darstellung von 1,3-Polyolen.

Auf diesem Wege lässt sich der Baustein **1-99** durch eine oder zwei zusätzliche 1,3-Dioleinheiten, je nach gewähltem Allylalkohol, verlängern.

### I.3 Ergebnisse und Diskussion

#### I.3.1 Synthese des Bausteins 1-99

Im Rahmen dieses Projektes wurde zunächst eine Methode entwickelt, um den benötigten Baustein **1-99** in enantiomerenreiner Form darzustellen. Zu diesem Zweck wurde zunächst überlegt, über eine Aldol-Reaktion racemisch 4-Hydroxyhex-5-en-2-on (**1-110**) darzustellen, welches dann in einer kinetischen Racematspaltung in (*S*)-5-Oxohex-1-en-3-ylacetat (**1-111**) und (*R*)-4-Hydroxyhex-5-en-2-on (**1-110R**) überführt werden sollte. Die Acetyl-geschützte Verbindung **1-111** sollte im Folgenden entschützt und das Enantiomer (*S*)-4-Hydroxyhex-5-en-2-on (**1-110S**) gebildet werden. Nachfolgend sollten die beiden Enantiomere als Methoxymethylether geschützt werden, um die Bausteine (*S*)-4-(Methoxymethoxy)hex-5-en-2-on (**1-112S**) und (*R*)-4-(Methoxymethoxy)hex-5-en-2-on (**1-112R**) zu erhalten (**Schema 1-23**).

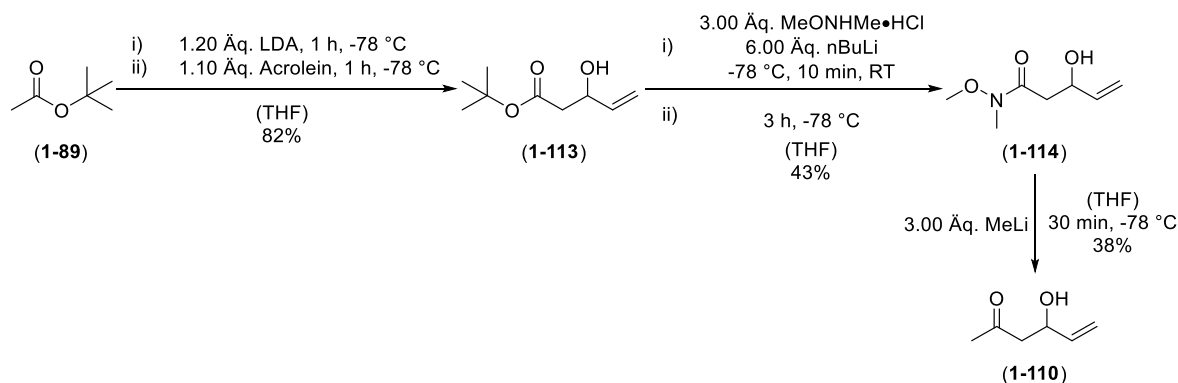


**Schema 1- 24:** Syntheseroute zur Darstellung des *S*- Bausteins **1-112S** und *R*- Bausteins **1-112R**.

Zur Darstellung des Bausteins **1-112S** beziehungsweise **1-112R** wurde zunächst eine Aldol-Reaktion zwischen Aceton (**1-109**) und Acrolein durchgeführt. Dabei wurde mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) das Enolat von **1-109** gebildet, welches anschließend mit Acrolein reagieren sollte, um das  $\beta$ -Hydroxyketon **1-110** zu generieren. Dieses konnte in 32% Ausbeute isoliert werden. Für die kinetische Racematspaltung wurde eine in der Arbeitsgruppe angewandte Methode zur Racematspaltung verwendet. Hierbei wurde **1-110** in Pentan vorgelegt, mit Amano Lipase PS, Vinylacetat und einem 4 Å Molekularsieb versetzt und für 3 Stunden bei 30 °C gerührt. Nach der Isolierung der Produkte wurde 62% der acetylierten Verbindung und 23% der nicht acetylierten Verbindung erhalten. Nach Optimierungsarbeiten, wurde die Reaktionszeit auf 1.5 Stunden reduziert wodurch das acetylierte Produkt in 42% und das nicht acetylierte Produkt in 43% Ausbeute erhalten werden konnte. Jedoch zeigte die Messung des Enantiomerenüberschusses durch eine chirale HPLC, dass sowohl **1-111**, als auch **1-110R** als Racemat vorliegen. Demnach war es nicht möglich, die Enantiomere erfolgreich zu trennen, was vermutlich daran lag, dass

die angewendete Methode für den *tert*-Butyl-Ester **1-89** verwendet wird. Die *tert*-Butyl-Gruppe gibt dabei den ausschlaggebenden Effekt für die Racematspaltung. Da dieser sterische Anspruch bei **1-110** jedoch nicht vorhanden ist, konnte es vermutlich nicht zur erfolgreichen Racematspaltung kommen.

Daraufhin wurde die Synthese verändert und der Baustein **1-112S**, beziehungsweise **1-112R** sollte über eine fünf-, beziehungsweise sechs-stufige Synthese, ausgehend von *tert*-Butylacetat (**1-89**) über ein Winrebamid aufgebaut werden. Da die Racematspaltung von *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**1-113**) mit Amano Lipase PS, Vinylacetat und einem 4 Å Molekularsieb in Pentan bekannt ist, wurde die Synthese in einem Vorversuch racemisch durchgeführt. Dazu wurde **1-89** in einer Aldolreaktion mit Acrolein in **1-113** überführt und dieses durch die Umsetzung mit *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid zu (*Rac*)-3-hydroxy-*N*-methoxy-*N*-methylpent-4-enamid (**1-114**) umgesetzt. Das so erhaltene Winrebamid **1-114** sollte durch Methyllithium in **1-110** überführt werden (**Schema 1-25**).



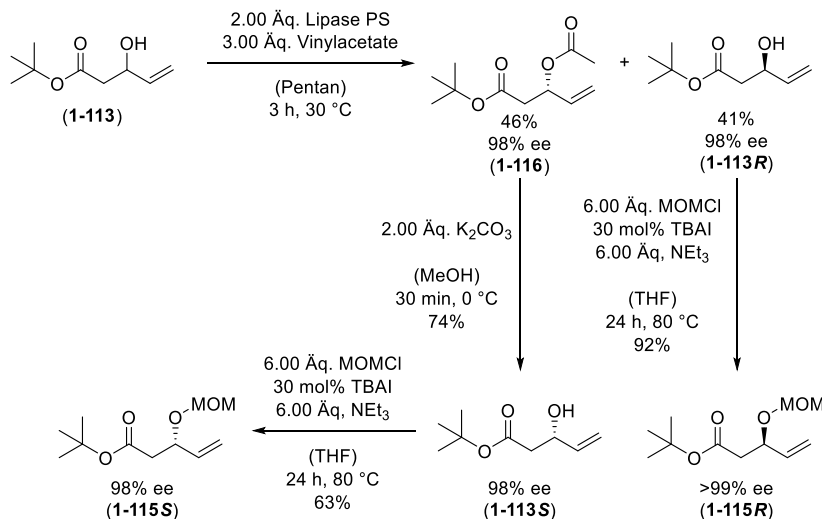
**Schema 1- 25:** Synthese von 4-Hydroxyhex-5-en-2-on (**1-110**) über das Winrebamid **1-114**.

Im ersten Schritt wurde **1-89** mit LDA als Base in das Enolat überführt und anschließend mit Acrolein umgesetzt. Nach einer säulenchromatographischen Reinigung konnte **1-113** in 82% Ausbeute erhalten werden. Der erhaltene β-Hydroxyester **1-113** wurde anschließend mit drei Äquivalenten des Weinreb-Salzes und sechs Äquivalenten *n*-Butyllithium umgesetzt, um **1-114** in einer moderaten Ausbeute von 43% zu erhalten. Anschließend konnte **1-114** mit Methyllithium umgesetzt werden, um den nicht geschützten Baustein **1-110** als Racemat in einer Ausbeute von 38% zu erhalten.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde getestet, in welchem Schritt der Synthese eine Schutzgruppe eingebaut werden kann, und welche Schutzgruppe zugänglich ist (**Tabelle 1-1**).



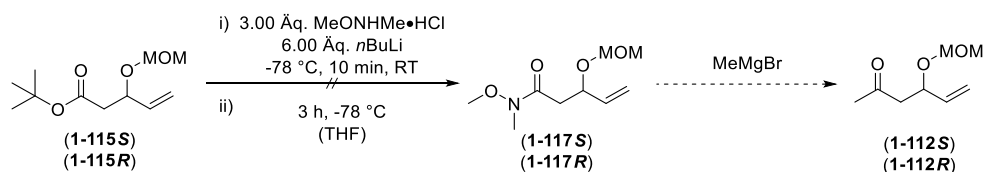
Enantiomer **1-116** durch eine Entschützung in *tert*-Butyl-(*S*)-3-hydroxypent-4-enoat (**1-113S**) überführt. Durch eine Schützung mit Methoxymethylchlorid konnte **1-113S** und **1-113R** in *tert*-Butyl-(*S*)-3-(methoxymethoxy)pent-4-enoat (**1-115S**) beziehungsweise *tert*-Butyl-(*R*)-3-(methoxymethoxy)pent-4-enoat (**1-115R**) überführt werden (**Schema 1-26**).



**Schema 1- 26:** Syntheseroute zur Darstellung der geschützten β-Hydroxyketone **1-115R** und **1-115S**.

Wie dem **Schema 1-26** entnommen werden kann, wurde das β-Hydroxyketon **1-113** in einer kinetischen Racematspaltung mit Amano Lipase PS, Vinylacetat und einem 4 Å Molekularsieb in Pentan bei 30 °C in das acetylierte β-Hydroxyketon **1-116** mit einer Ausbeute von 46% und 98% ee, sowie das nicht acetylierte β-Hydroxyketon **1-113R** mit einer Ausbeute von 41% und 98% ee umgesetzt. Die Acetyl-Gruppe des geschützten β-Hydroxyketons **1-116** wurde mit Kaliumcarbonat in Methanol abgespalten und das Enantiomer **1-113S** mit 74% Ausbeute erhalten. Anschließend wurden die Enantiomere **1-113R** und **1-113S** separat mit Methoxymethylchlorid und einer katalytischen Menge Tetrabutylammoniumiodid in trockenem Tetrahydrofuran für 24 Stunden unter Rückfluss umgesetzt, wobei das *S*-Enantiomer **1-115S** in einer Ausbeute von 63% und das *R*-Enantiomer **1-115R** in einer Ausbeute von 92% generierte wurde.

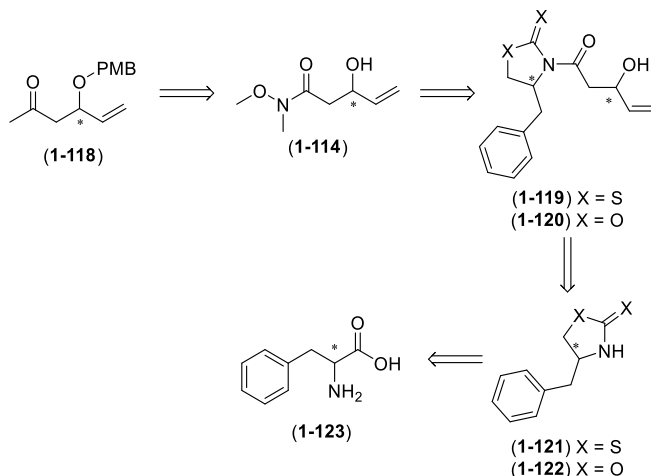
Ausgehend von den geschützten Enantiomeren **1-115S** und **1-115R** sollten diese durch eine Amidbildung in die Weinreb Amide (*S*)-*N*-methoxy-3-(methoxymethoxy)-*N*-methylpent-4-enamid (**1-117S**) und (*R*)-*N*-methoxy-3-(methoxymethoxy)-*N*-methylpent-4-enamid (**1-117R**) überführt werden. Als letzter Schritt sollten diese dann durch eine *Grignard*-Reaktion mit Methylmagnesiumbromid zu den Ketonen (*S*)-4-(Methoxymethoxy)hex-5-en-2-on (**1-112S**) und (*R*)-4-(Methoxymethoxy)hex-5-en-2-on (**1-112R**) umgesetzt werden (**Schema 1-27**).



**Schema 1-27:** Geplante Syntheseroute zur Darstellung der Bausteine (*S*)-4-(Methoxymethoxy)hex-5-en-2-on (**1-112S**) und (*R*)-4-(Methoxymethoxy)hex-5-en-2-on (**1-112R**).

Wie dem **Schema 1-27** entnommen werden kann, führte die Umsetzung der geschützten  $\beta$ -Hydroxyketone **1-115S** und **1-115R** mit *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid nicht zur Bildung der gewünschten Weinrebamide **1-117S** beziehungsweise **1-117R**, da in beiden Fällen das jeweilige Edukt reisoliert wurde. Dies war nicht zu erwarten, da in Vorversuchen **1-115** ohne kinetische Racematspaltung bereits erfolgreich in den nicht geschützten Baustein **1-110** mit Methyllithium überführt werden konnte.

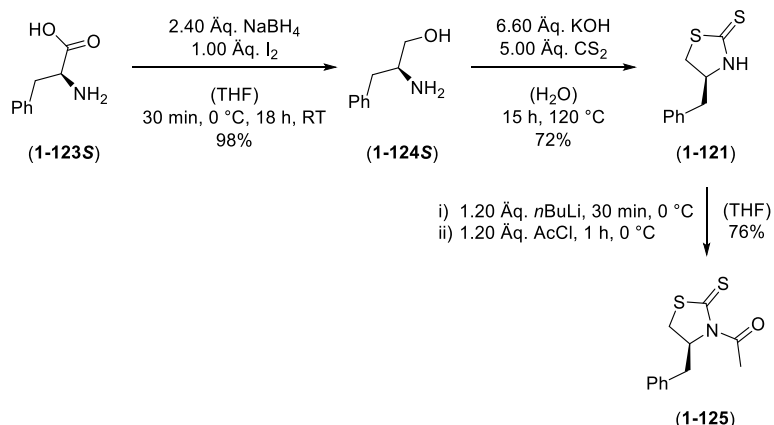
Aus diesem Grund wurde die Synthese erneut umgestellt. In der neuen Synthese soll der *para*-Methoxybenzyl-geschützte Baustein **1-118** über das Weinrebamid **1-114** dargestellt werden. Das Amid **1-114** kann durch die Umsetzung der  $\beta$ -Hydroxyamide **1-119** oder **1-120** erhalten werden, welche durch eine Acetylierung mit nachfolgender *Aldol*-Reaktion an den Auxiliaren **1-121** oder **1-122** dargestellt werden können. Diese werden durch eine Reduktion mit anschließender Zyklisierung der Aminosäure **1-123** erhalten (**Schema 1-28**).



**Schema 1-28:** Retrosynthese zur Darstellung von Baustein **1-118**.

Wie in **Schema 1-28** zu sehen ist, basiert die neue Synthese auf der Verwendung eines chiralen Auxiliars. Im ersten Schritt wurde (*S*)-2-Amin-3-phenylpropan-1-ol (**1-124S**) ausgehend von *L*-Phenylalanin (**1-123S**) durch eine Reduktion dargestellt. Anschließend wurde dieses mit Kohlenstoffdisulfid zu (*S*)-5-Benzylthiazolidin-2-thion (**1-121**) zyklisiert

und das so erhaltene Auxiliar **1-121** acetyliert um (S)-1-(4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)ethan-1-on (**1-125**) zu erhalten (**Schema 1-29**).

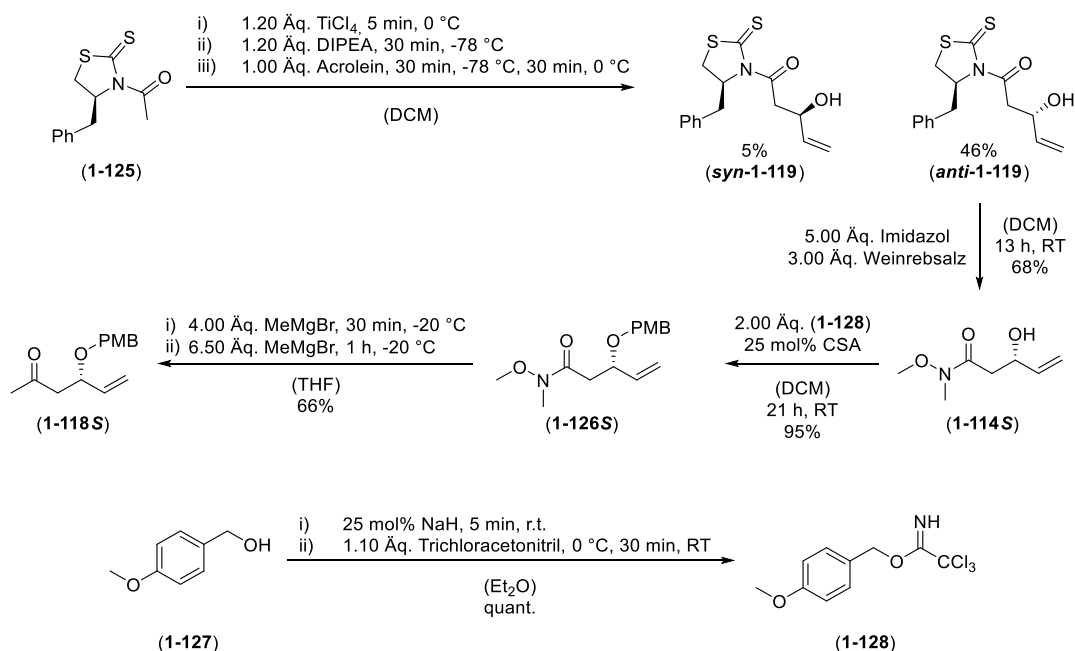


**Schema 1- 29:** Darstellung des acetylierten Auxiliars **1-125**.

Im ersten Schritt der Synthese wurde **1-123S** in einer Reduktion mit Natriumborhydrid und Iod umgesetzt. Dabei konnte nach Umkristallisation des Rohproduktes, erfolgreich 98% von **1-124S** isoliert werden. Der so erhaltene Alkohol **1-124S** wurde in der nachfolgenden Reaktion mit Kohlenstoffdisulfid in einer wässrigen Kaliumhydroxid-Lösung in das Auxiliar **1-121** überführt. Dabei konnte es in einer Ausbeute von 72% isoliert werden. In der nachfolgenden Reaktion wurde das Auxiliar **1-121** mit Acetylchlorid erfolgreich in einer Ausbeute von 76% acetyliert und **1-125** erhalten.

Das so erhaltene acetylierte Auxiliar **1-125** wurde in einer Aldol-Reaktion mit Acrolein und der Verwendung von Titan-tetrachlorid als Lewis-Säure in die beiden Diastereomere (*R*)-1-((*S*)-4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)-3-hydroxypent-4-en-1-on (**syn-1-119**) und (*S*)-1-((*S*)-4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)-3-hydroxypent-4-en-1-on (**anti-1-119**) überführt. Anschließend wurde nur das *anti*-Diastereomer **anti-1-119** durch eine Amidbildung weiter zu (*S*)-3-hydroxy-*N*-methoxy-*N*-methylpent-4-enamid (**1-114S**) umgesetzt. Das erhaltene Winrebamid **1-114S** wurde anschließend mit zuvor aus (4-Methoxyphenyl)methanol (**1-127**) dargestelltem 4-Methoxybenzyl-2,2,2-trichloracetimidat (**1-128**) umgesetzt, wodurch das geschützte (*S*)-*N*-Methoxy-3-((4-methoxybenzyl)oxy)-*N*-methylpent-4-enamid (**1-126S**) erhalten werden konnte. Als letzten Schritt der Synthese wurde **1-126S** durch eine *Grignard*-Reaktion in (*S*)-4-((4-Methoxybenzyl)oxy)hex-5-en-2-on (**1-128S**) überführt (**Schema 1-30**).

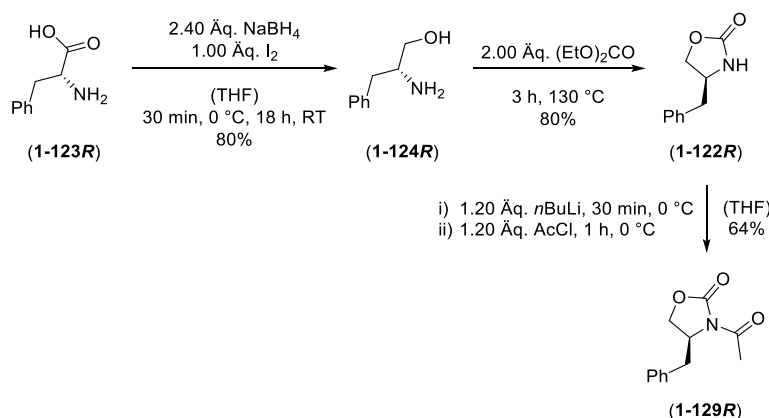




**Schema 1- 30:** Darstellung des geschützten Bausteins **1-124S**.

Das zuvor synthetisierte Auxiliar **1-125** wurde in einer Aldol-Reaktion mit Titan-tetrachlorid als Lewis-Säure und Acrolein in die Aldolprodukte *syn*-**1-119** und *anti*-**1-119** überführt. Dabei bildet das *syn*-Diastereomer *syn*-**1-119** das minor-Produkt, welches in 5% Ausbeute gebildet wurde, und das *anti*-Diastereomer *anti*-**1-119** das major-Produkt mit einer moderaten Ausbeute von 46%. Für den nachfolgenden Reaktionsschritt wurde nur das *anti*-Produkt *anti*-**1-119** verwendet. Dieses konnte mit Imidazol und *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid erfolgreich in einer Ausbeute von 68% in das Weinrebamid **1-114S** überführt werden. Auf dieser Stufe der Synthese wurde erneut über eine Möglichkeit nachgedacht, um erfolgreich den Alkohol mit einer *p*-Methoxybenzyl-Gruppe zu schützen. Da aus **Tabelle 1-1** hervorgeht, dass es nicht möglich ist diese Schutzgruppe unter basischen Bedingungen einzuführen, wurde eine säurekatalysierte Methode erwogen. Für diese wurde zuvor **1-128** durch einen nukleophilen Angriff von **1-127** an Trichloroacetonitril generiert. Das so erhaltene Imidat **1-128** konnte ohne weitere Aufreinigung mit einer katalytischen Menge Camphersulfonsäure und **1-114S** erfolgreich in das mit PMB- geschützte Weinrebamid **1-126S** in einer guten Ausbeute von 95% überführt werden. Im letzten Schritt der Synthese wurde **1-126S** mit Methylmagnesiumbromid in **1-118S** überführt. Da nach 30 Minuten kein voller Umsatz zu erkennen war, wurde erneut ein deutlicher Überschuss an Methylmagnesiumbromid zugegeben. Nach der säulenchromatographischen Reinigung konnte schließlich der geschützte Baustein **1-118S** in einer moderaten Ausbeute von 66% und einer Gesamtausbeute über alle Stufen von 10% erfolgreich synthetisiert werden.

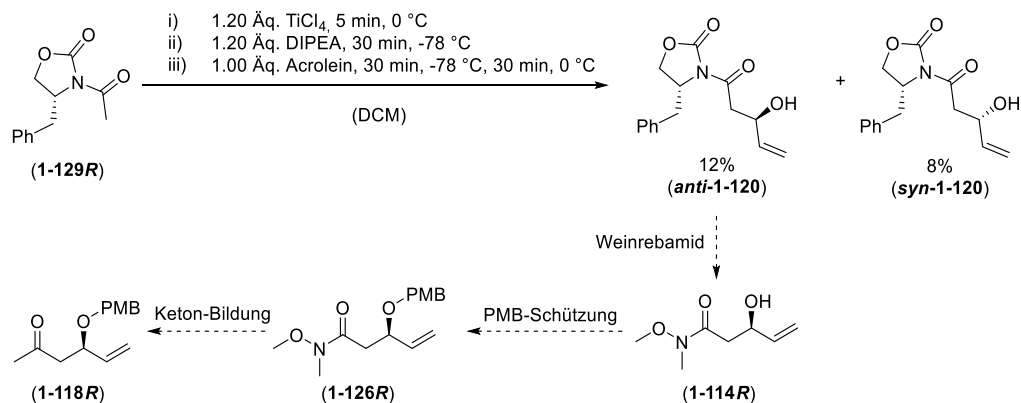
Zur Darstellung des anderen Enantiomers des Bausteins wurde eine analoge Synthese erarbeitet wie für **1-118S**. Jedoch wurde diese leicht abgewandelt, da ein anders, präparativ leichter zugängliches, chirales Auxiliar Verwendung fand. *D*-Phenylalanin (**1-123R**) wurde zu (*R*)-2-Amin-3-phenylpropan-1-ol (**1-124R**) umgesetzt, welches im Anschluss mit Diethylcarbonat zu dem *Evans*-Auxiliar (*R*)-4-Benzylloxazolidin-2-one (**1-122R**) zyklisiert werden konnte. Nach der Acetylierung von **1-122R** wurde (*R*)-3-Acetyl-4-benzylloxazolidin-2-on (**1-129R**) erhalten (**Schema 1-31**).



**Schema 1- 31:** Darstellung des acetylierten *Evans*-Auxiliars **1-128R**.

Zunächst wurde **1-123R**, wie zuvor **1-123S**, in einer Reduktion mit Natriumborhydrid und Iod umgesetzt. Dabei konnte **1-124R** nach Umkristallisation aus Ethylacetat in 80% Ausbeute erhalten werden. Der Alkohol **1-124R** wurde in einer nachfolgenden Reaktion in Diethylcarbonat bei 130 °C in das *Evans*-Auxiliar **1-122R** überführt, welches nach säulenchromatographischer Reinigung in 85% Ausbeute erhalten wurde. Das Auxiliar **1-120R** konnte anschließend mit Acetylchlorid erfolgreich zu **1-129R**, mit einer Ausbeute von 64% umgesetzt werden.

Das acetylierte *Evans*-Auxiliar **1-129R** wurde nachfolgend in einer Aldol-Reaktion mit Titan-tetrachlorid als Lewis-Säure in die Diastereomere (*R*)-4-Benzyl-3-((*R*)-3-hydroxypent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (**anti-1-120**) und (*R*)-4-Benzyl-3-((*S*)-3-hydroxypent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (**syn-1-120**) überführt. Im nachfolgenden Schritt sollte das *anti*-Diastereomer **anti-1-120** mit dem Weinreb-Salz zu (*R*)-3-hydroxy-*N*-methoxy-*N*-methylpent-4-enamid (**1-114R**) umgesetzt werden. Das so erhaltene Weinrebamid **1-114R** hätte anschließend PMB-geschützt werden können, um (*R*)-*N*-Methoxy-3-((4-methoxybenzyl)oxy)-*N*-methylpent-4-enamid (**1-126R**) zu erhalten, welches in einer nachfolgenden *Grignard*-Reaktion in den fertigen Baustein (*R*)-4-((4-methoxybenzyl)oxy)hex-5-en-2-on (**1-118R**) überführt werden sollte (**Schema 1-32**).

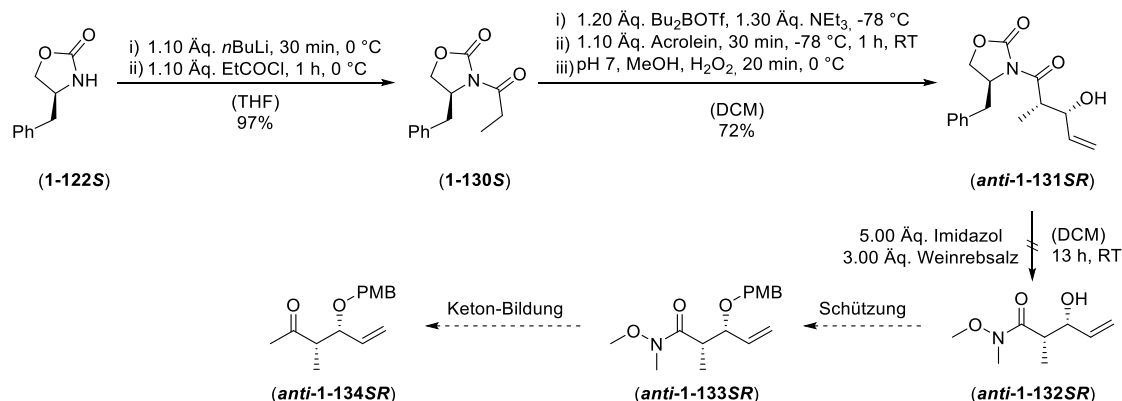


**Schema 1- 32:** Syntheseroute zur Darstellung des Bausteins **1-124R**.

Zur Fertigstellung von **1-118R**, wurde zunächst das acetylierte Produkt **1-129R** in einer Aldol-Reaktion mit Titan-tetrachlorid als Lewis-Säure und Acrolein in die Aldolprodukte **anti-1-120** und **syn-1-120** überführt. Das dabei gebildete *syn*-Diastereomer **syn-1-120** bildete, wie erwartet, das minor-Produkt mit einer Ausbeute von 8% und das *anti*-Diastereomer **anti-1-120** das major-Produkt mit einer Ausbeute von 12%. Für den nachfolgenden Reaktionsschritt sollte das *anti*-Produkt **anti-1-120** verwendet werden, was jedoch aufgrund der geringen Ausbeute nicht durchgeführt werden konnte. Aufgrund dieser Ergebnisse, wurde dieser Syntheseweg verworfen, da sich gezeigt hat, dass die Aldol-Reaktion unter den gezeigten Bedingungen mit dem Evans-Auxiliar keine guten Ausbeuten generierte.

Da es möglich war den Baustein **1-118S** erfolgreich enantiomerenrein darzustellen, sollte ein weiterer Baustein entwickelt werden, welcher eine zusätzliche Methylgruppe und damit ein weiteres Stereozentrum besitzt. Dabei sollte mit diesem Diastereomer der Einfluss auf die geplante Hydrierung des Dioxasilins **1-101** untersucht werden. Aus diesem Grund wurde geplant, die Aldol-Reaktion mit Dibutylbortriflat und einem propylierten Evans-Auxiliar für eine verbesserte, doppelte Diastereoselektivität durchzuführen. Hierzu wurde das entsprechende Evans-Auxiliar **1-122S** propyliert um (S)-4-Benzyl-3-propionyloxazolidin-2-on (**1-130S**) zu erhalten. In einer Aldol-Reaktion mit Dibutylbortriflat wurde dieses umgesetzt, wodurch (S)-4-Benzyl-3-((2S,3R)-3-hydroxy-2-methylpent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (**anti-1-131SR**) dargestellt werden konnte. Anschließend sollte das Diastereomere **anti-1-131SR** über eine Amidbildung in das Weinrebamide (2S,3R)-3-Hydroxy-N-methoxy-N,2-dimethylpent-4-enamid (**1-132SR**) überführt werden, um dieses mit einer PMB-Gruppe zu schützen. Das auf diesen Weg erhaltene Weinrebamide (2S,3R)-N-methoxy-3-((4-Methoxybenzyl)oxy)-N,2-dimethylpent-4-enamid (**1-133SR**) sollte als letzter Schritt mit Methylmagnesiumbromid in einer Grignard-Reaktion

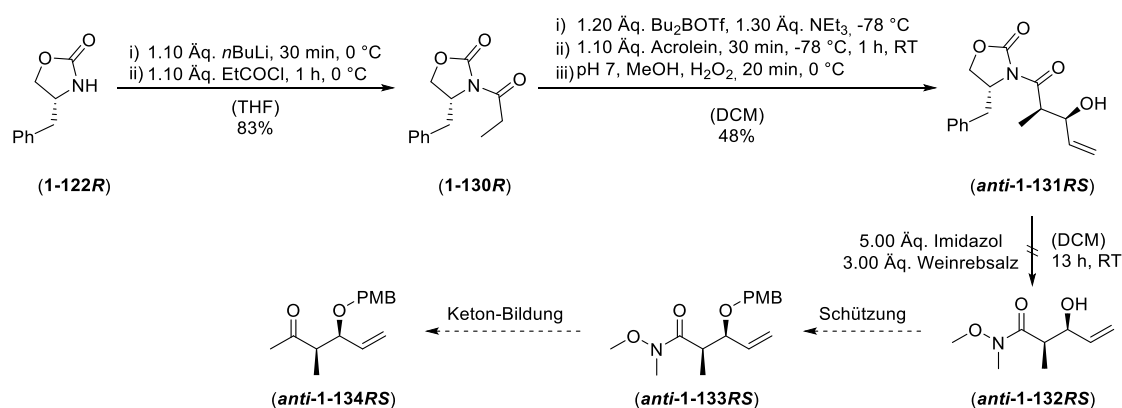
in (3*S*,4*R*)-4-((4-Methoxybenzyl)oxy)-3-methylhex-5-en-2-on (**1-134SR**) überführt werden (**Schema 1-33**).



**Schema 1-33:** Geplante Synthese zur Darstellung des Diastereomers **1-134SR**.

Zunächst wurde **1-122S** mit Propionylchlorid erfolgreich propyliert und **1-130S** in einer Ausbeute von 97% erhalten. Danach konnte **1-130S** in einer Aldol-Reaktion mit Acrolein und Dibutylbortriflat als Lewis-Säure umgesetzt werden. Hierbei wurde nur das gewünschte Diastereomer **anti-1-131SR** in einer Ausbeute von 72% isoliert. In der nachfolgenden Reaktion wurden **anti-1-131SR** mit Imidazol und *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid umgesetzt, was nicht zur Bildung von **1-33SR** führte. Jedoch konnte **anti-1-132SR** reisoliert werden. Da die Amidbildung nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte, wurde an dieser Stelle in der Synthese unterbrochen.

Für das andere Diastereomer (3*R*,4*S*)-4-((4-Methoxybenzyl)oxy)-3-methylhex-5-en-2-on (**1-134RS**) wurde die selbe Synthese geplant und durchgeführt (**Schema 1-34**).



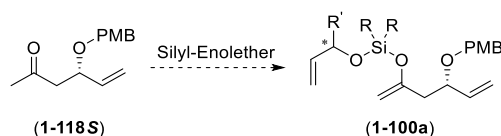
**Schema 1-34:** Geplante Synthese zur Darstellung der Diastereomers **1-134RS**.

Auch hier wurde, wie bei der Synthese davor, das Auxiliar **1-122R** erfolgreich in einer Ausbeute von 83% propyliert und (*R*)-4-Benzyl-3-propionyloxazolidin-2-on (**1-130R**)

erhalten. Nach der Umsetzung mit Dibutylbortriflat als Lewis-Säure in einer *Aldol*-Reaktion, konnte ausschließlich (*R*)-4-Benzyl-3-((2*R*,3*S*)-3-hydroxy-2-methylpent-4-enyl)oxazolidin-2-on (***anti*-1-131RS**) in einer Ausbeute von 48% isoliert werden. Allerdings hat auch in diesem Fall die Umsetzung von ***anti*-131RS** mit *N*,*O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid zu (2*R*,3*S*)-3-Hydroxy-*N*-methoxy-*N*,2-dimethylpent-4-enamid (**1-132RS**) nicht funktioniert. Das Edukt ***anti*-131RS** konnte hingegen vollständig reisoliert werden. Da bei diesem Diastereomer die selben Probleme wie bei ***anti*-132SR** vorhanden waren, wurde auch hier auf der Stufe von ***anti*-131RS** gestoppt.

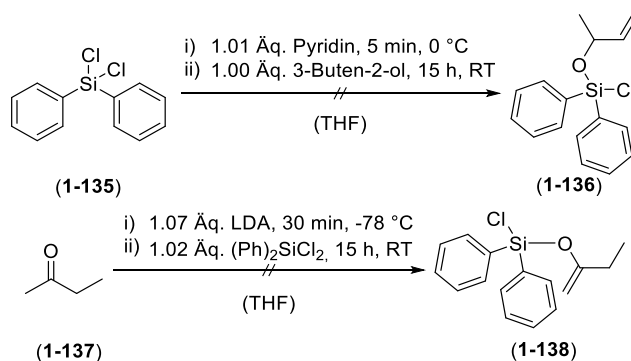
### I.3.2 Synthese asymmetrischer Silylenol-Silylether

Da eine erfolgreiche Synthese für den Baustein **1-118S** entwickelt werden konnte, wurde anschließend die Darstellung des asymmetrischen Silans **1-100** untersucht (**Schema 1-35**).



**Schema 1- 35:** Geplante Darstellung des Silylenol-Silylethers **1-100a**.

Hierzu wurden verschiedene Experimente durchgeführt, um die Zugänglichkeit dieser Verbindungsklasse zu untersuchen. Zunächst wurde versucht ausgehend von Diphenyldichlorsilan (**1-135**) eines der Chloride zu substituieren (**Schema 1-36**).

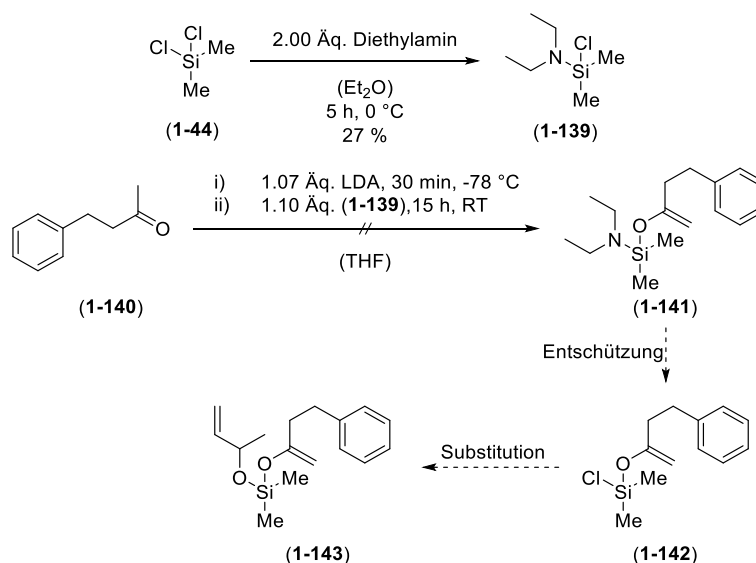


**Schema 1- 36:** Monosubstitution an Diphenyldichlorsilan.

Als erstes wurde versucht ein Chlor-Atom mit 3-Buten-2-ol zu substituieren, indem der Alkohol zunächst durch Pyridin deprotoniert und das gebildete Alkoholat dann durch **1-135** abgefangen werden sollte. Dabei sollte der Silylether **1-136** generiert werden. Ein

anderes Vorgehen war die Substitution eines Chlor-Atoms durch ein Enolat, welches durch die Deprotonierung von Butan-2-on (**1-137**) mit LDA erzeugt werden konnte. Das gebildete Enolat sollte dann durch **1-135** abgefangen werden um so den Silylenolether (But-1-en-2-yloxy)chlorodiphenylsilan (**1-138**) zu erhalten. Die Bildung der Silyl-Verbindungen **1-136** und **1-138** konnte durch Massenspektrometrie beobachtet, jedoch nicht durch eine destillative Reinigung im Vakuum isoliert werden. Eine säulenchromatographische Reinigung von **1-136** und **1-138** wurde aufgrund des freien Chlorids nicht in Betracht gezogen.

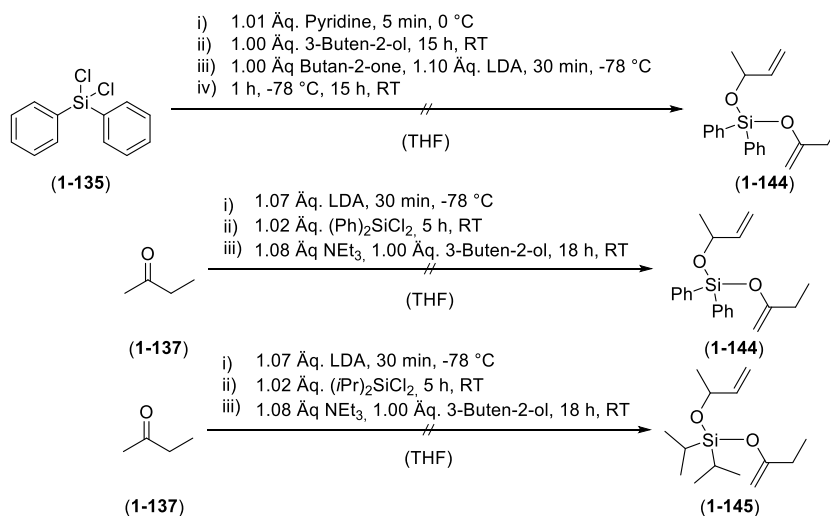
Aufgrund der Schwierigkeiten bei der Aufreinigung der Verbindungen **1-136** und **1-138** wurde überlegt ein Chlorid durch ein Amin zu substituieren, um so diese Position zu schützen und 1-Chlor-*N,N*-diethyl-1,1-dimethylsilanamin (**1-139**) zu generieren. Nach der Substitution des verbliebenen Chlorids mit dem Enolat aus 4-Phenylbutan-2-on (**1-140**) zu *N,N*-Diethyl-1,1-dimethyl-1-((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)silanamin (**1-141**) wäre das Amin durch die Umsetzung mit konzentrierter Salzsäure in Chlorodimethyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)silan (**1-142**) überführt worden und hätte dann mit 3-Buten-2-ol zu (But-3-en-2-yloxy)dimethyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)silan (**1-143**) umgesetzt werden können (**Schema 1-37**).



**Schema 1-37:** Untersuchung der Monosubstitution an Dimethyldichlorosilan.

Ausgehend von **1-44** konnte erfolgreich ein Chlorid in einer geringen Ausbeute von 27% substituiert und **1-44** als Amin **1-139** geschützt werden. Der nachfolgende Schritt, in dem das verbleibende Chlorid durch das Enolat von **1-140** substituiert werden sollte lieferte jedoch nicht die gewünschte Silyl-Spezies **1-141**. Aus diesem Grund wurde dieser Syntheseweg verworfen.

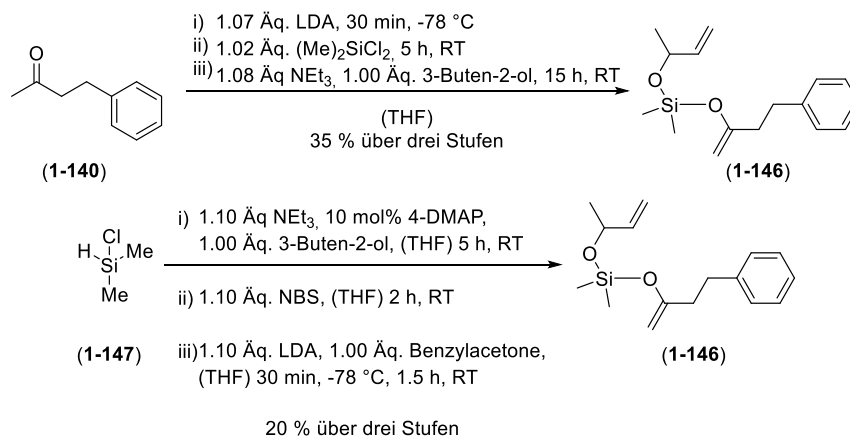
Da die Bildung von **1-136** beziehungsweise **1-138** zuvor durch Massenspektrometrie verfolgt werden konnte, wurde überlegt die Substitution durch den Alkohol und dem Enolat direkt aufeinander folgend durchzuführen (**Schema 1-38**).



**Schema 1- 38:** Schrittweise Substitution der Chloride verschiedener Silane.

Zunächst wurde versucht **1-135** erst mit 3-Buten-2-ol zu substituieren. Nachdem die Bildung des Substitutionsproduktes durch Massenspektrometrie beobachtet werden konnte, wurde in einem zweiten Reaktionsgefäß das Enolat aus **1-137** und LDA gebildet. Die so erhaltene Enolat-Lösung wurde zu der vorbereiteten Reaktionslösung gegeben. Dabei konnte jedoch nicht die Bildung von (But-1-en-2-yloxy)(but-3-en-2-yloxy)diphenylsilan (**1-144**) beobachtet werden. Anschließend wurde versucht die Reaktionsabfolge zu tauschen. Daher wurde zunächst das Enolat aus **1-137** und LDA gebildet, dieses mit **1-135** abgefangen und dann die Reaktionslösung mit 3-Buten-2-ol und Triethylamin als Base versetzt. Durch Massenspektrometrie konnte auch hier die Bildung des Substitutionsproduktes beobachtet, jedoch nicht erfolgreich isoliert werden, da der Umsatz zu gering war. An diesem Punkt wurde überlegt, dass die Phenyl-Gruppen zu sterisch anspruchsvoll sind, um **1-144** zu bilden. Aus diesem Grund wurde von dem Silan **1-135** zu Diisopropyldichlorsilan gewechselt und nochmals erst das Enolat von **1-137** gebildet, dieses mit Diisopropyldichlorsilan abgefangen und dann das verbleibende Chlorid durch 3-Buten-2-ol substituiert. An diesem Punkt konnte die Bildung von (But-1-en-2-yloxy)(but-3-en-2-yloxy)diisopropylsilan (**1-145**) durch Massenspektrometrie beobachtet, jedoch nach säulenchromatographischer Reinigung nicht isoliert werden, da es sich bei dem Verwendetem Alkohol und dem Keton um kleine Moleküle handelt, weshalb **1-145** als flüchtig angesehen wird.

Da der sterische Anspruch an dem Silan ausschlaggebend für die Bildung der gewünschten Verbindung ist, und diese zudem flüchtig ist, wurde überlegt von Diisopropyldichlorsilan zu Dimethyldichlorsilan (**1-44**) zu wechseln, um den sterischen Anspruch gering zu halten. Zudem wurde das Keton gewechselt um die Flüchtigkeit zu verringern (**Schema 1-39**).



**Schema 1- 39:** Darstellung des Dimethylsilans **1-146**.

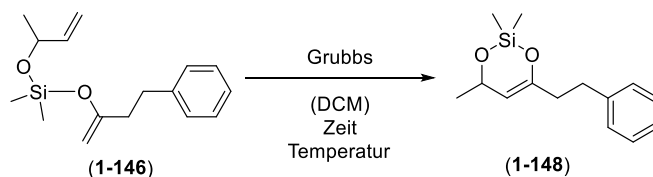
Ausgehend von **1-140** wurde zunächst mit LDA das Enolat gebildet, welches von **1-44** abgefangen werden konnte. Dies konnte durch Massenspektrometrie beobachtet werden. Durch die Zugabe von 3-Buten-2-ol und Triethylamin wurde nach säulenchromatographischer Reinigung **1-146** erfolgreich in einer Ausbeute von 35% erhalten werden. Simultan wurde eine alternative Synthese zur Darstellung von **1-146** getestet. Dabei handelt es sich ebenfalls um eine dreistufige Synthese ausgehend von Dimethylchlorosilan (**1-147**). Zunächst wurde **1-147** mit einer katalytischen Menge 4-Dimethylaminopyridin und 3-Buten-2-ol umgesetzt. Anschließend wurde die Reaktionslösung über eine Umkehrfritte unter Argon filtriert und die Reaktionslösung mit *N*-Bromsuccinimid versetzt. Über Dünnschichtchromatographie wurde der Verbrauch des substituierten Silans beobachtet und die Reaktionslösung zu einer zuvor bereiteten Enolat-Lösung aus **1-140** und LDA gegeben. Dabei konnte nach säulenchromatographischer Reinigung **1-146** in 20% Ausbeute erhalten werden. Dabei zeigte sich jedoch, dass die erste Methode mit dem Dichlorid das gewünschte Produkt **1-146** in höheren Ausbeuten generiert und präparativ leichter durchzuführen ist, da nicht konstant unter inerten Bedingungen gearbeitet werden muss.



### I.3.3 Studien zur Ringschlussmetathese zur Synthese von 1,3-Diolen

Da die Silyl-Spezies **1-146** nach intensiver Untersuchung zugänglich war, konnte an dieser die Ringschlussmetathese untersucht werden. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 1-2** zusammengefasst.

**Tabelle 1- 2:** Untersuchung der Ringschlussmetathese von **1-146**.



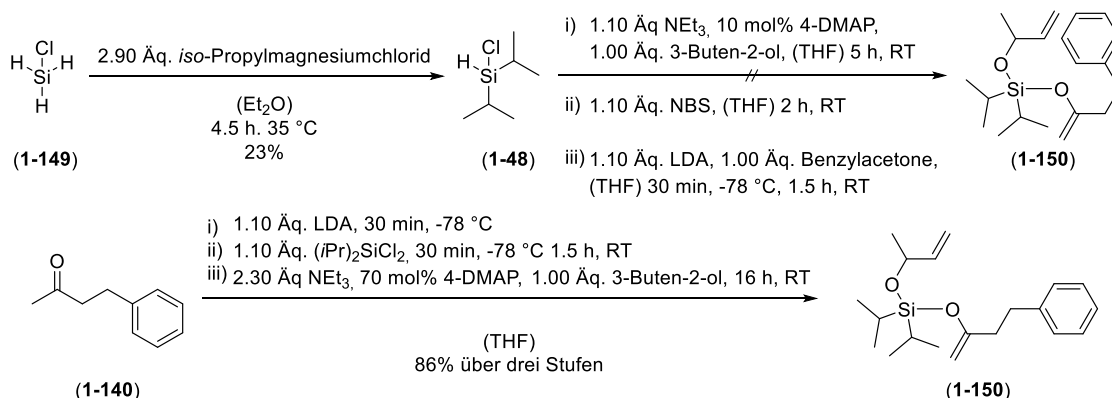
Eintrag	Grubbs	Konzentration	Zeit	T	Ausbeute
1	5 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	2 h	RT	---
2	5 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	4 h	RT	---
3	5 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	6 h	RT	---
4	5 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	8 h	RT	---
5	5 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	8 h	40 °C	--- <sup>b)</sup>
6	10 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	8 h	40 °C	--- <sup>b)</sup>
7	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.15 mol/L	8 h	40 °C	--- <sup>b)</sup>
8	5 mol% Grubbs I	0.07 mol/L	24 h	40 °C	---
9	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	40 °C	---

a) 5 mol% Katalysator zu Beginn, nach 2 h erneut 5 mol% Katalysator; b) geringer Umsatz

Aus **Tabelle 1-2** geht hervor, dass unter keinen der getesteten Bedingungen die Ringschlussmetathese zu 2,2,4-Trimethyl-6-phenethyl-4*H*-1,3,2-dioxasilin (**1-148**) erfolgreich unter Verwendung des Grubbs-Katalysators der 1. Generation durchgeführt werden konnte. Anfangs wurde die Reaktion für 2 Stunden bei Raumtemperatur durchgeführt (Eintrag 1). Auch nach Verlängerung der Reaktionszeit auf 4, 6 und 8 Stunden (Eintrag 2 bis 4) konnte kein Umsatz beobachtet werden. Erst durch die Erhöhung der Temperatur auf 40 °C war ein geringer Umsatz zu vermerken (Eintrag 5). Daraufhin

wurde getestet die Katalysatorbeladung von 5 mol% auf 10 mol% zu erhöhen (Eintrag 6). Jedoch konnte auch hier **1-148** nicht isoliert werden. Da beobachtet werden konnte, dass sich die Reaktionslösung bei 10 mol% bereits nach kurzer Zeit schwarz färbte, wurde vermutet, dass sich elementares Ruthenium gebildet hatte, weshalb es nicht zur Bildung von **1-148** kommen konnte. Daher wurde versucht dies zu umgehen, indem zu Beginn der Reaktion nur 5 mol% des Katalysators zugegeben wurde und nach 2 Stunden weiterer 5 mol% (Eintrag 7). Jedoch konnte auch hier **1-148** nicht isoliert werden. Daraufhin wurde zusätzlich die Konzentration der Reaktionslösung verringert und die Reaktionszeit auf 24 Stunden mit 5 mol% des Katalysators verlängert (Eintrag 8). Hier konnte eine deutliche Erhöhung des Umsatzes über die Dünnschichtchromatographie beobachtet werden. Allerdings war es nicht möglich **1-148** zu isolieren. Erst nach der Erhöhung auf 10 mol% Katalysator konnte eine Substanz isoliert werden, deren Masse **1-148** entspricht. Nach der Entfernung des Lösungsmittels konnte die Masse von **1-148** nicht gefunden werden. Da es sich bei dem Rückstand jedoch um eine signifikante Menge gehandelt hat, wurde darauf geschlossen, dass die Dimethylsilyl-Einheit säurelabil ist und **1-148** sich durch die säulenchromatographische Reinigung zersetzt (Eintrag 9).

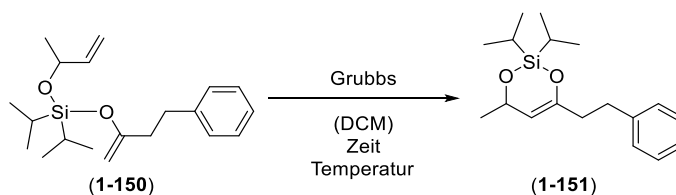
Aus diesem Grund wurde versucht die Silyl-Spezies **1-150** mit einer Diisopropyl-Funktion darzustellen, da diese eine höhere Säureresistenz aufweist.<sup>[25]</sup> (But-3-en-2-yloxy)diisopropyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)silan (**1-150**) wurde zunächst analog zu **1-146** über die vierstufige Synthes mit *N*-Bromsuccinimid versucht darzustellen. Dazu wurde zunächst Chlorodiisopropylsilan (**1-48**) ausgehend von Chlorsilan (**1-149**) in einer *Grignard*-Reaktion dargestellt. Anschließend wurde versucht **1-48** über eine analoge Reaktion wie **1-146** ausgehend von den Chlorsilan **1-48** darzustellen. Gleichzeitig wurde versucht **1-150** ausgehend von Diisopropyldichlorsilan darzustellen (**Schema 1-40**).



**Schema 1- 40:** Darstellung des Diisopropylsilans **1-150**.

Zur Darstellung von **1-150** wurde zunächst **1-48** durch eine *Grignard*-Reaktion mit *iso*-Propylmagnesiumchlorid und **1-149** hergestellt. Bei dieser Reaktion wurde nach 4.5 Stunden unter Rückfluss **1-48** in einer Ausbeute von 23% erhalten und konnte ohne weitere Aufreinigung verwendet werden. Zur Darstellung von **1-150** wurde **1-48** mit einer katalytischen Menge 4-Dimethylaminopyridin, Triethylamin als Base und 3-Buten-2-ol versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Reaktionslösung über eine Umkehrfritte unter Argon filtriert, der Rückstand nachgewaschen und das Filtrat mit *N*-Bromsuccinimid versetzt. Nach 1.5 Stunden wurde Die Reaktionslösung in eine zuvor präparierte Enolat-Lösung aus **1-140** und LDA gegeben. Dabei konnte **1-150** jedoch nicht erhalten werden. Der alternative Reaktionsweg, bei der das Enolat aus **1-140** mit Diisopropyldichlorsilan abgefangen wurde und 3-Buten-2-ol das verbleibende Chlorid substituierte, lieferte nach säulenchromatographischer Reinigung **1-150** in einer guten Ausbeute von 86% über drei Stufen.

Da **1-150** erfolgreich dargestellt wurde, konnte mit **1-150** erneut die Ringschlussmetathese zur Bildung von 2,2-Diisopropyl-4-methyl-6-phenethyl-4*H*-1,3,2-dioxasilin (**1-151**) untersucht werden. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 1-3** zusammengefasst.

**Tabelle 1-3:** Untersuchung der Ringschlussmetathese von **1-150**.

Eintrag	Grubbs	Konzentration	Zeit	T	Ausbeute
1	5 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	8 h	RT	---
2	5 mol% Grubbs II	0.15 mol/L	8 h	40 °C	---
3	10 mol% Grubbs I	0.15 mol/L	8 h	40 °C	---
4	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.15 mol/L	8 h	40 °C	---
5	5 mol% Grubbs I	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
6	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
7 <sup>b)</sup>	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
8	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
9	10 mol% Grubbs II <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
10 <sup>b); c)</sup>	10 mol% Grubbs II <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
11	10 mol% Grubbs II <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
12	10 mol% Grubbs III <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
13 <sup>b); c)</sup>	10 mol% Grubbs III <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
14	10 mol% Grubbs III <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	---
15	10 mol% Grubbs-Hoveyda <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	24 h	45 °C	--- <sup>d)</sup>

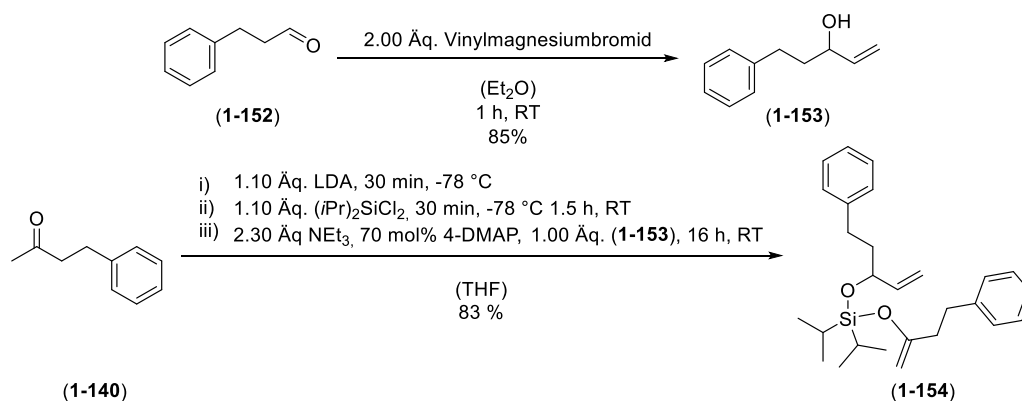
a) 5 mol% Kat., nach 2 h erneut 5 mol%; b) Verwendung von eigenständig getrocknetem Dichlormethan;

c) Reaktion in der Glove-Box; d) Umsatz zu Verbindung mit der gewünschten Masse

Aus **Tabelle 1-3** geht hervor, dass auch in diesem Fall **1-151** nicht erfolgreich unter der Verwendung der Grubbs-Katalysatoren der 1., 2., 3. Generation oder dem Grubbs-Hoveyda-Katalysator der 1. Generation dargestellt werden konnte. Jedoch konnten einige Fehler ausgeschlossen werden. Zum einen wurde das Lösungsmittel teilweise eigenständig getrocknet, indem es für 2 Stunden über Phosphorpentoxid unter Rückfluss gerührt, anschließend unter Stickstoff destilliert und zum Schluss über Aluminiumoxid

filtriert wurde (Eintrag 7, 10 und 13). Weiterhin wurde ausgeschlossen, dass Sauerstoff an der Reaktion beteiligt war, da Reaktionen in der Glove-Box unter Argon durchgeführt wurden (Eintrag 10 und 13). Es ist lediglich hervorzuheben, dass unter Verwendung des Grubbs-Hoveyda-Katalysators (Eintrag 15) die Bildung einer neuen Verbindung beobachtet werden konnte, welche nach säulenchromatographischer Reinigung Massenspektroskopisch an der GCMS untersucht wurde und der Masse von **1-151** entsprach. Nachdem jedoch das Lösungsmittel im Vakuum entfernt wurde, konnte die Masse nicht gefunden werden. Aus diesem Grund wurde angenommen, dass das Metathese-Produkt flüchtig ist und am Rotationsverdampfer entfernt wurde. Auch die Verwendung von Pentan und Diethylether für die säulenchromatographische Reinigung führte nicht zur erfolgreichen Isolierung von **1-151**.

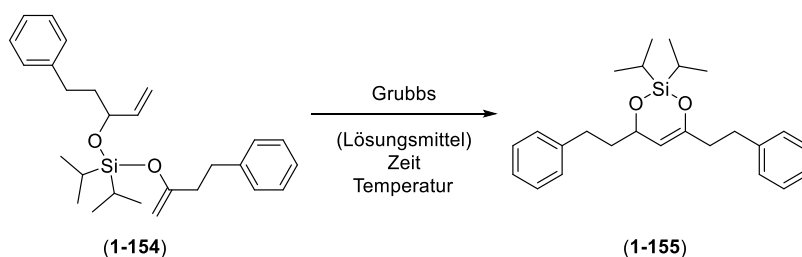
Daher wurde beschlossen den Allylkohol gegen einen sterisch anspruchsvolleren Allylkohol auszutauschen, um die Flüchtigkeit des Metathese-Produktes zu verringern. Aus diesem Grund wurde 3-Phenylpropanal (**1-152**) durch eine *Grignard*-Reaktion zu 5-Phenylpent-1-en-3-ol (**1-153**) umgesetzt. Der so erhaltene Allylkohol **1-153** wurde zusammen mit dem Keton **1-140** zu Diisopropyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)((5-phenylpent-1-en-3-yl)oxy)silan (**1-154**) umgesetzt (**Schema 1-41**).



**Schema 1- 41:** Darstellung des Diisopropylsilans **1-154**.

Im Verlauf der Synthese wurde zunächst **1-153** durch das Umsetzen von **1-152** mit Vinylmagnesiumbromid in einer *Grignard*-Reaktion in einer Ausbeute von 85% gebildet. Der so erhaltene Allylkohol **1-153** wurde anschließend verwendet um **1-154** in der vorher beschriebenen dreistufigen Synthese mit einer Ausbeute von 83% zu bilden.

Da **1-154** erfolgreich dargestellt wurde, konnte auch an dieser Verbindung erneut die Ringschlussmetathese zur Bildung von 2,2-Diisopropyl-4,6-diphenethyl-4*H*-1,3,2-dioxasilin (**1-155**) untersucht werden. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 1-4** zusammengefasst.

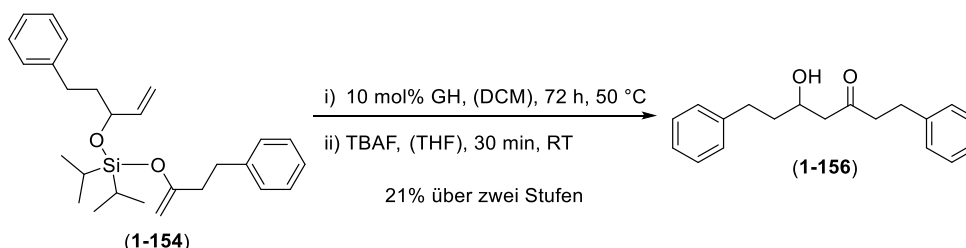
**Tabelle 1- 4:** Untersuchung der Ringschlussmetathese von **1-154**.

Eintrag	Grubbs	Konzentration	Lösungsmittel	Zeit	T	Ausbeute
1	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	DCM	24 h	45 °C	---
2	10 mol% Grubbs II <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	DCM	24 h	45 °C	---
3	10 mol% Grubbs III <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	DCM	24 h	45 °C	---
4	10 mol% Grubbs-Hoveyda <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	DCM	72 h	50 °C	--- <sup>b)</sup>
5	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	Benzol	24 h	45 °C	---
6	10 mol% Grubbs I <sup>a)</sup>	0.07 mol/L	Toluol	24 h	45 °C	---
7	10 mol% Grubbs I	0.05 mol/L	DCM	24 h	50 °C	---
8	10 mol% Grubbs I	0.25 mol/L	DCM	24 h	50 °C	---
9	10 mol% Grubbs I	0.05 mol/L	DCM	24 h	50 °C	---
10	10 mol% Grubbs I	0.25 mol/L	DCM	24 h	50 °C	---
11	10 mol% C571 <sup>a)</sup>	0.05 mol/L	DCM	24 h	50 °C	---
12	10 mol% C859 <sup>a)</sup>	0.05 mol/L	DCM	24 h	50 °C	---

a) 5 mol% Katalysator, nach 2 h erneut 5 mol% Katalysator; b) isolierte Verbindung, jedoch nicht eindeutig charakterisiert

Aus **Tabelle 1-4** geht hervor, dass **1-155** unter keinen der aufgeführten Bedingungen erfolgreich isoliert werden konnte. Selbst bei der Verwendung reaktiverer Katalysatoren, wie dem Grubbs-Katalysator C571 (Eintrag 11) oder C859 (Eintrag 12) konnte die Bildung von **1-155** nicht beobachtet werden. Zudem hatte die Änderung des Lösungsmittels von Dichlormethan zu Benzol oder Toluol (Eintrag 5 und 6) keinen Einfluss auf den Erfolg der Reaktion. Lediglich bei der Reaktion aus Eintrag 4 konnte eine Substanz erfolgreich isoliert werden. Dabei handelt es sich laut den NMR-Spektren jedoch nicht um **1-155**, da im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum eine Carbonylgruppe zu erkennen ist, was darauf schließen lässt, dass sich der Heterozyklus nach der Zyklisierung geöffnet hat. Dagegen spricht jedoch die

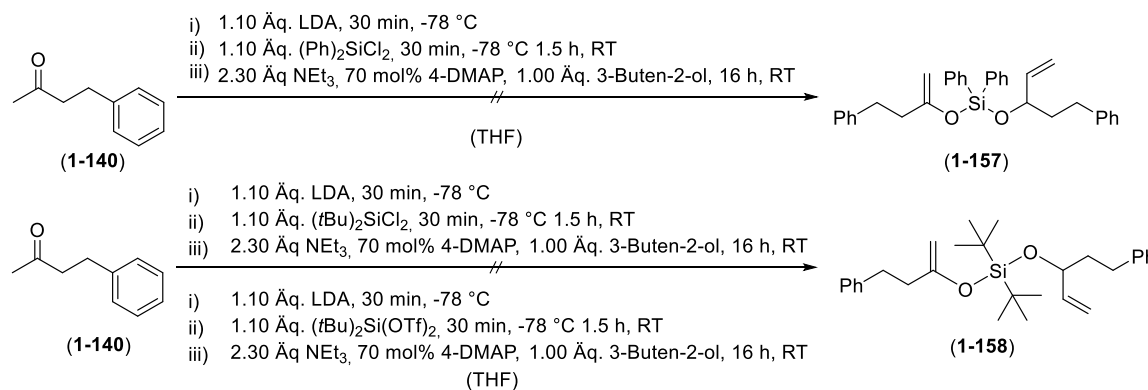
hochaufgelöste Masse. Laut dieser liegt der Heterozyklus noch geschlossen vor. Jedoch konnte das Ergebnis aus Eintrag 4 nach mehrmaligen Versuchen nicht reproduziert werden. Trotzdem wurde die unter Eintrag 4 isolierte Verbindung mit Tetrabutylammoniumfluorid umgesetzt, um die Silyl-Gruppe zu entfernen und 5-Hydroxy-1,7-diphenylheptan-3-on (**1-157**) zu erhalten (**Schema 1-42**).



**Schema 1- 42:** Abspaltung der Silyl-Gruppe und Freisetzung des  $\beta$ -Hydroxyketons **1-156**.

Zur Darstellung von **1-156** wurde die Substanz, welche unter Eintrag 4 aus **Tabelle 1-4** isoliert werden konnte in einer 1 M TBAF-Lösung in Hexan gelöst und für 30 Minuten gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnte **1-156** isoliert werden. Damit wurde **1-156** über zwei Stufen in einer Ausbeute von 21% dargestellt. Somit wurde deutlich, dass die Ringschlussmetathese erfolgreich verläuft. Jedoch kann aufgrund des NMR-Spektrums der Verbindung unter Eintrag 4 aus **Tabelle 1-4** angenommen werden, dass der Heterozyklus, welcher sich bei der Metathese bildet, nicht stabil ist.

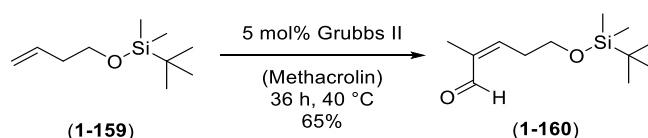
Aufgrund der Instabilität von **1-154** wurde nochmal versucht, sterisch anspruchsvolle Derivate von **1-154** zu synthetisieren. Dabei sollte das Diphenyl-Derivat Diphenyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)((5-phenylpent-1-en-3-yl)oxy)silan (**1-157**) und das Di-*tert*-butyl-Derivat Di-*tert*-butyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)((5-phenylpent-1-en-3-yl)oxy)silan (**1-158**) untersucht werden (**Schema 1-43**).



**Schema 1- 43:** Synthesepanung zur Darstellung des Diphenylsilans **1-157** und der Di-*tert*-butylsilans **1-158**.

Dabei sollten **1-157** und **1-158** analog zu **1-154** dargestellt werden. Hier konnte die Bildung von **1-157** und **1-158** jedoch nicht beobachtet werden. Gleichzeitig wurde versucht **1-158** mit Di-*tert*-butyl-silyl-bis(trifluoromethanesulfonat) als reaktiver Silylester über dieselbe Synthese darzustellen. Allerdings konnte auch hier **1-158** nicht dargestellt werden.

Da jedoch weiterhin die Möglichkeit bestand, dass die Ringschlussmetathese aufgrund falscher Handhabung während der Reaktionsführung keinen Erfolg hatte, wurde als Testreaktion eine Kreuzmetathese durchgeführt. Hierfür wurde (But-3-en-1-yloxy)(*tert*-butyl)dimethylsilan (**1-159**) mit Methacrolin und dem Grubbs-Katalysator der 2. Generation unter Schutzgasatmosphäre zu (*Z*)-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-2-enal (**1-160**) umgesetzt (**Schema 1-44**).

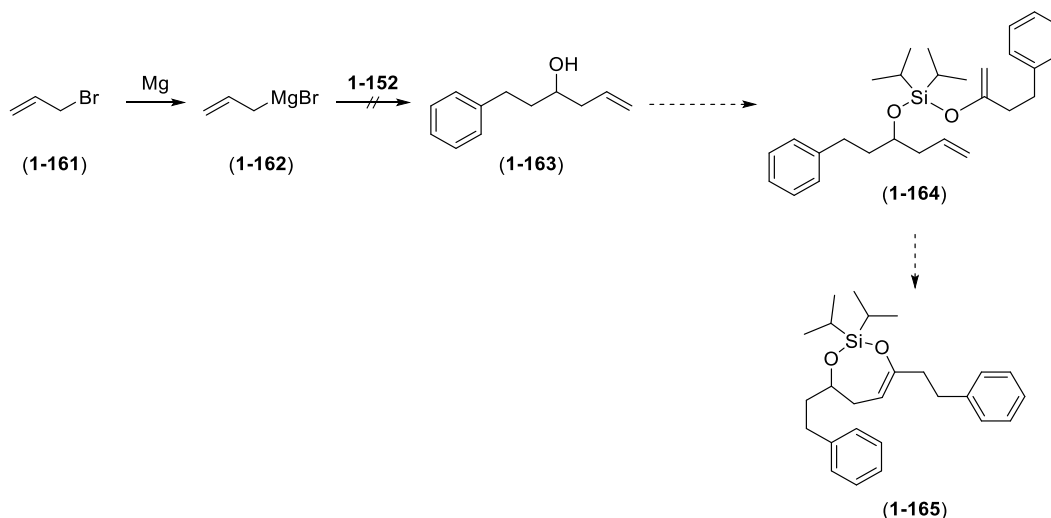


**Schema 1- 44:** Testreaktion zur Darstellung von (*Z*)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-2-enal (**1-160**).

Zur Darstellung von **1-160** wurde **1-159** in Methacrolein gelöst, mit 5 mol% Grubbs-Katalysator der 2. Generation versetzt und für 36 Stunden bei 40 °C gerührt. Dabei konnte **1-160** in einer Ausbeute von 65% isoliert werden. Anhand dieses Ergebnisses wurde deutlich, dass der Misserfolg der Ringschlussmetathesen nicht an der Reaktionsführung liegt, sondern daran, dass der Heterozyklus, der sich bei der Metathese bildet unter diesen Bedingungen nicht stabil ist.

Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde überlegt den Homoalylalkohol 1-Phenylhex-5-en-3-ol (**1-163**) zu synthetisieren, welcher dann zur Darstellung des Silylethers Diisopropyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)((1-phenylhex-5-en-3-yl)oxy)silan (**1-164**) verwendet werden sollte. An diesem Substrat sollte die Methathese zur Darstellung von 2,2-Diisopropyl-4,7-diphenethyl-4,5-dihydro-1,3,2-dioxasilepin (**1-165**) als eines 7-gliedrigen Ringes untersucht werden (**Schema 1-45**).

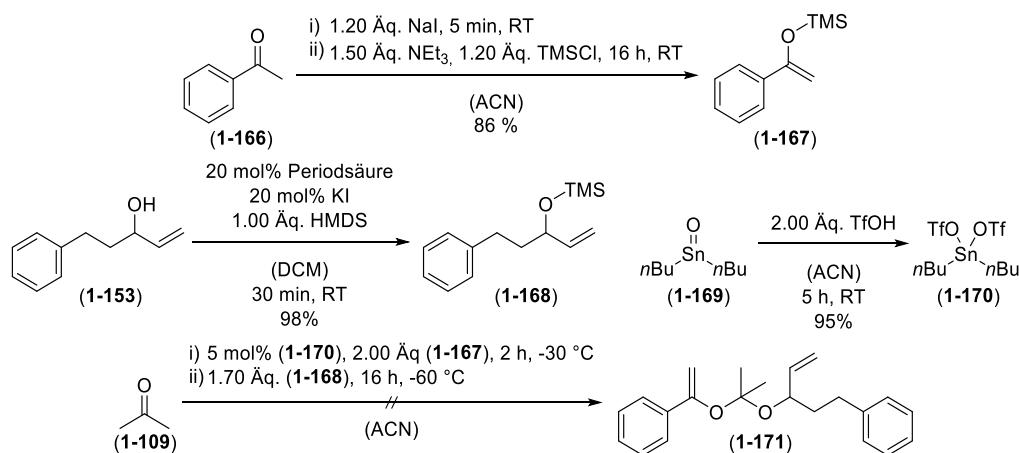




**Schema 1- 45:** Synthese zur Darstellung eines 7-gliedrigen Ringes durch eine Methathese.

Zur Darstellung von **1-163** wurde wie zuvor für die Darstellung von **1-153** der Aldehyd **1-152** mit Allylmagnesiumbromid (**1-162**) umgesetzt, welches zuvor aus Allylbromid (**1-161**) erfolgreich dargestellt werden konnte. Dabei konnte jedoch das gewünschte Produkt **1-163** nicht erhalten werden, weshalb dieser Syntheseweg verworfen wurde.

An diesem Punkt wurde überlegt, dass die Silyl-Einheit zur Verknüpfung des Allylalkohol mit dem Enolat nicht geeignet ist. Daher wurde versucht das Enolat und den Allylalkohol über ein Acetal zu verknüpfen. Aus diesem Grund sollte zunächst das Trimethylsilyl-geschützte Trimethyl((1-phenylvinyl)oxy)silan (**1-167**) ausgehend von Acetophenon (**1-166**) als erster Baustein und Trimethyl((5-phenylpent-1-en-3-yl)oxy)silan (**1-168**) ausgehend von dem Allylalkohol **1-153** mit Hexamethyldisilazan als zweiter Baustein dargestellt werden. Der benötigte Katalysator Dibutylzinn-bis(trifluoromethanesulfonat) (**1-170**) wurde durch das Umsetzen von Dibutylzinnoxid (**1-169**) mit Trifluorsulfonsäure synthetisiert. Zur Darstellung von (1-((2-((5-phenylpent-1-en-3-yl)oxy)propan-2-yl)oxy)vinyl)benzen (**1-171**) sollten **1-109**, **1-170**, **1-168** und **1-167** umgesetzt werden (**Schema 1-46**).

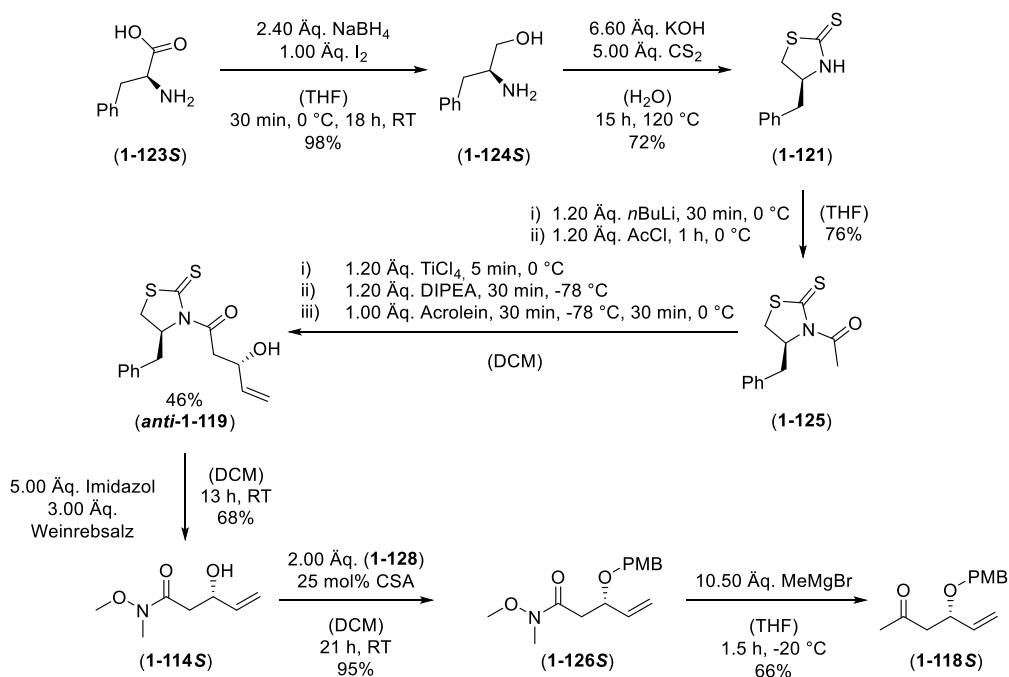


**Schema 1- 46:** Syntheseroute zur Darstellung des unsymmetrischen Acetals **1-171**.

Zunächst konnte **1-167** ausgehend von **1-166** dargestellt werden, indem **1-166** mit Natriumiodid, Triethylamin und Trimethylsilylchlor versetzt wurde. Dabei konnte **1-167** nach säulenchromatographischer Reinigung in einer Ausbeute von 86% isoliert werden. Der zweite Baustein **1-168** für die Synthese des unsymmetrischen Acetals **1-171** wurde ausgehend von dem zuvor generiertem Allylalkohol **1-153** gestartet. Dieser konnte unter Katalyse von Periodsäure und Kaliumiodid mit Hexamethyldisilazan erfolgreich in einer Ausbeute von 98% mit einer Trimethylsilyl-Schutzgruppe geschützt werden. Zur Darstellung des Katalysators wurde **1-169** in Acetonitril suspendiert, mit Trifluorsulfonsäure versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Nachdem das Lösungsmittel entfernt wurde, konnte **1-170** in einer Ausbeute von 95% erhalten werden. Zur finalen Darstellung von **1-171** wurden zunächst **1-167**, **1-109** und der Katalysator **1-170** unter Kontrolle der Temperatur bei -30 °C in Acetonitril gelöst, damit sich *in situ* das symmetrische Acetal bildet. Nach 2 Stunden wurde **1-168** zugegeben, damit das symmetrische Acetal zu dem unsymmetrischen Acetal **1-171** umgesetzt wird. Dabei konnte **1-171** nicht isoliert werden.

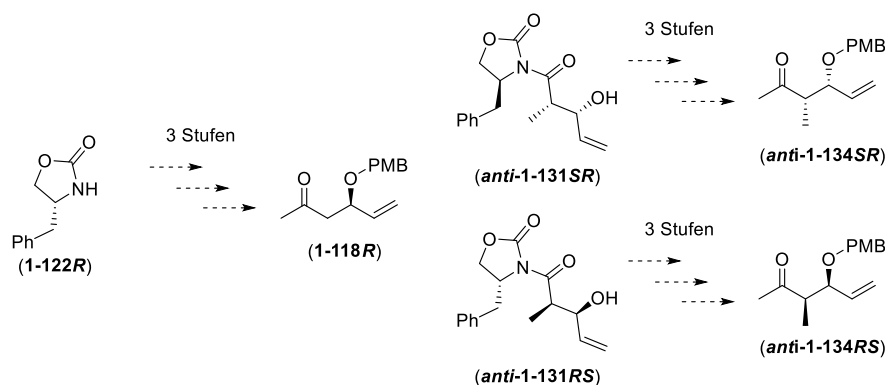
## I.4 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im Verlauf des Projektes erfolgreich eine Synthese zum Aufbau des Bausteins **1-118S** entwickelt werden konnte. Dabei konnte der gewünschte Baustein über sieben Stufen in einer Gesamtausbeute von 10% dargestellt werden (**Schema 1-47**).



**Schema 1-47:** Darstellung des geschützten Bausteins (S)-4-((4-Methoxybenzyl)oxy)hex-5-en-2-on (**1-124S**).

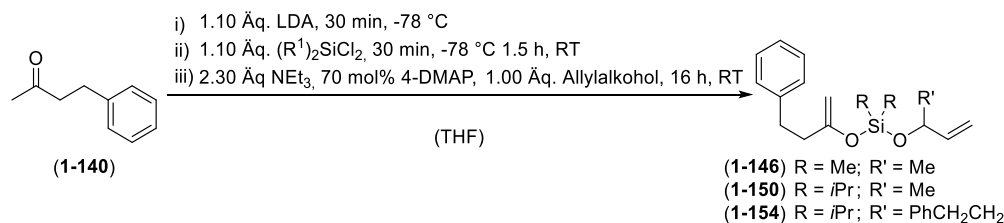
Allerdings konnte im Verlauf des Projektes nur der Baustein **1-118S** erfolgreich dargestellt werden. Im Falle des Enantiomers **1-118R** muss die Synthese dementsprechend wiederholt werden, da die Diastereomere **anti-1-120** und **syn-1-120** nur in geringer Ausbeute erhalten werden konnte. Dies sind ausgehend von dem Auxiliar **1-122R** 5 Stufen, um Baustein **1-118R** darzustellen. Dahingehend ist die Synthese der Diastereomere **1-134SR** und **1-134RS** auf der Stufe der Auxiliare **anti-1-131SR** und **anti-1-131RS** stehengeblieben, da die Bildung des Weinrebamids unter den zuvor verwendeten Bedingungen nicht möglich war. Hier fehlen bei beiden noch drei Stufen um den entsprechenden Baustein **anti-1-134SR** beziehungsweise **anti-1-134RS** zu erhalten (**Schema 1-48**).



**Schema 1- 48:** Momentane Stufen in der Synthese der Bausteine.

Zu der Untersuchung der Ringschlussmetathese lässt sich sagen, dass erfolgreich eine Synthese, der für die Metathese benötigten Edukte entwickelt werden konnte. Dabei konnten die Silyl-Verbindungen in moderaten bis guten Ausbeuten erfolgreich dargestellt werden. Allerdings wurde der Baustein **1-118S** nicht untersucht (**Tabelle 1-5**).

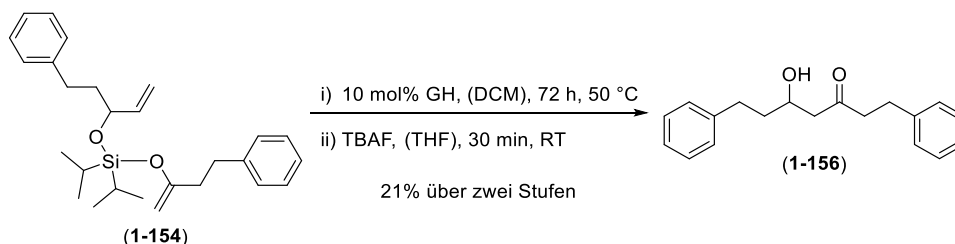
**Tabelle 1- 5:** Ergebnisse zur Darstellung der Silyl-Verbindungen.



Eintrag	R <sup>1</sup>	Allylalkohol	R <sup>2</sup>	Ausbeute
1	Me	3-Buten-2-ol	Me	35%
2	<i>i</i> Pr	3-Buten-2-ol	Me	86%
3	<i>i</i> Pr	5-Phenylpent-1-en-3-ol	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	83%

Ein großes Problem bei diesem Projekt stellt jedoch die Ringschlussmetathese dar. Die Bildung des gewünschten Metathese-Produktes konnte an verschiedenen Stellen durch Massenspektrometrie beobachtet werden. Jedoch konnte unter keinen Umständen das gewünschte Produkt isoliert werden. In einem Fall konnte eine Substanz isoliert werden, dessen hochaufgelöste Masse mit der des Produktes übereinstimmt. Jedoch widersprechen die NMR-Spektren diesem Befund, da das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nicht die zu erwartenden Signale im olefinischen Bereich zeigt und das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum eine Carbonylgruppe zeigt. Dies spricht dafür, dass der Heterozyklus offen vorliegt. Allerdings

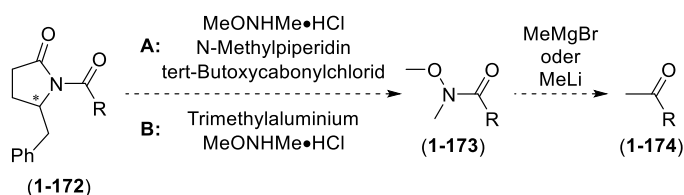
konnte durch Abspaltung der Silyl-Gruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid das gewünschte Endprodukt in geringen Ausbeuten isoliert werden (**Schema 1-49**).



**Schema 1- 49:** Abspaltung der Silyl-Gruppe und Freisetzung des  $\beta$ -Hydroxyketons **1-156**.

Da eine weiterführende Optimierung nicht zum Erfolg der Methathese geführt hat und es auch nicht möglich war, den Homoallylalkohol **1-163** darzustellen, wurde die Untersuchung dieses Themas zunächst unterbrochen.

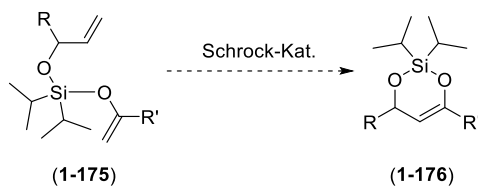
In weiterführenden Arbeiten sollte zunächst die Synthese der Bausteine **anti-1-134SR** und **anti-1-134RS**, ausgehend von den Auxiliaren **anti-1-131SR** und **anti-1-131RS** beendet werden, da es nicht möglich war das Auxiliar abzuspalten und das entsprechende Weinrebamid **anti-1-132SR** beziehungsweise **anti-1-132SR** zu generieren. Dies ist auf verschieden Art und Weisen möglich. So kann das Auxiliar analog zu der Totalsynthese von (+)-Amphidinolod W aus dem Jahr 2004 von A. K. Gosh und K. Gong mit *N*-Methylpiperidin und *tert*-Butoxycarbonylchlorid gespalten werden (**Schema 1-47A**).<sup>[26a]</sup> Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung von Trimethylaluminium wie es von S. Gupta *et al.* im Jahr 2008 zur Synthese von Pikomycin-Antibiotika verwendet wurde (**Schema 1-47B**).<sup>[26a]</sup> Sobald das Weinrebamid **1-173** gebildet ist, kann mit einem Nucleophil, wie Methylmagnesiumbromid oder Methyllithium das Weinrebamid **1-173** gespalten und das Keton **1-174** gebildet werden (**Schema 1-50**).<sup>[26]</sup>



**Schema 1- 50:** Darstellungsmöglichkeiten eines Weinrebamids aus einem Auxiliar mit anschließender Umsetzung zum Keton.

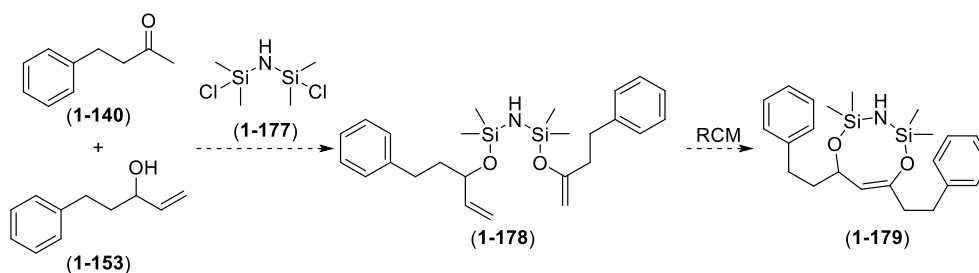
Weitaus wichtiger in nachfolgenden Arbeiten ist jedoch die Untersuchung der Ringschlussmetathese. In dem Fall von Silizium als Brückenatom zwischen dem Allylalkohol und dem Enol wäre zu überlegen, ob ein reaktiverer Katalysator eingesetzt werden kann. Einen guten Ansatz würden hier die *Schrock*-Carbene darstellen, welche

aufgrund ihrer Stabilität eine erhöhte Reaktivität besitzen. Diese kann zu besseren Ergebnissen führen. Aus zeitlicher Gründen konnten diese jedoch nicht untersucht werden. (**Schema 1-51**).<sup>[27]</sup>



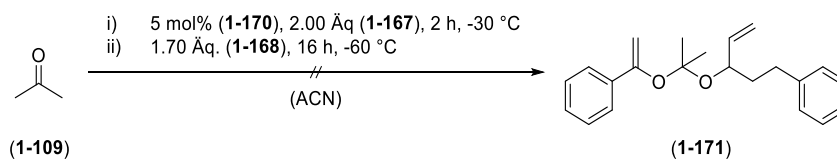
**Schema 1- 51:** Verwendung von Schreock-Carbene für die Ringschlussmetathese.

Weiterhin könnte die verknüpfende Silizium-Spezies variiert werden. An dieser Stelle wäre die Verwendung von Bis(chlorodimethylsilyl)amin (**1-177**) eine durchaus geeignete Möglichkeit. Dabei würde sich im Verlauf der Metathese ein Dioxazadisilicin **1-179**, ein 8-gliedriger Heterozyklus, bilden (**Schema 1-52**).



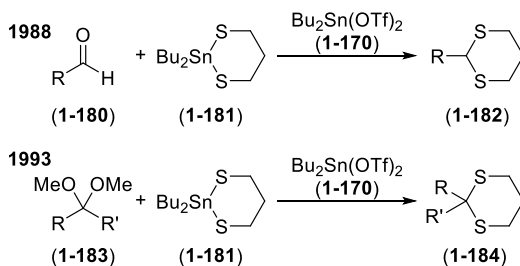
**Schema 1- 52:** Mögliche RCM zum Formen von Dioxazadisilocinen **1-179**.

Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung von Acetalen. Dabei wurde im Verlauf dieser Arbeit lediglich nur ein Versuch unternommen, welcher nicht erfolgreich war (**Schema 1-53**).



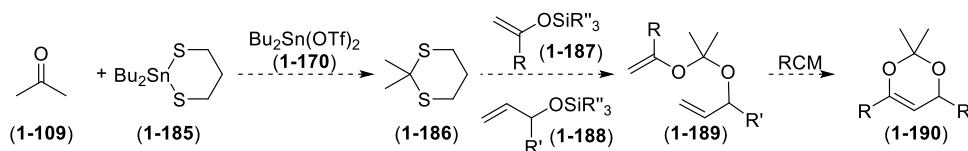
**Schema 1- 53:** Syntheseroute zur Darstellung des unsymmetrischen Acetals **1-171**.

Allerdings gibt es noch die Möglichkeit Thiostanane zu verwenden, welche mit Aldehyden, Ketonen oder Acetalen zu Dithianen **1-182** oder **1-184** reagieren (**Schema 1-54**)<sup>[28]</sup>



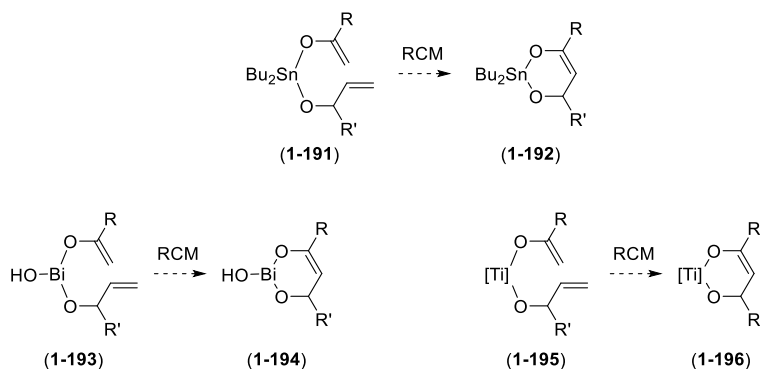
**Schema 1-54:** Bildung von Dithianen via Sn-Katalyse.

Unter denselben Bedingungen wie in **Schema 1-50** könnte zunächst mit Aceton (**1-109**) das Dithian **1-186** gebildet werden, welches mit Silylenol- und Silylether zu dem asymmetrischen Acetal **1-189** umgesetzt werden könnte um damit die RCM zu untersuchen (**Schema 1-51**).



**Schema 1-55:** Möglichkeit zur Synthese asymmetrischer Acetale und derer RCM.

Eine letzte Möglichkeit wäre es von kovalenten Systemen, wie den Silylenol-Silylether, den Acetalen oder den Dithiolen zu ionischen Systemen zu gehen. Es hat sich gezeigt, dass verschiedene Hauptgruppenelemente, wie Bismut<sup>[29a]</sup> oder Zinn<sup>[29b]</sup> starke ionische Wechselwirkungen mit Alkoholaten und Enolaten eingehen. Allerdings können hier auch Nebengruppenelemente, wie beispielsweise Titan<sup>[29c]</sup> verwendet werden. Wird diese Art der Komplexierung verwendet, könnte mit diesen Verbindungen die Ringschlussmetathese untersucht werden (**Schema 1-52**).



**Schema 1-56:** Möglichkeit zur Verwendung von Haupt- und Nebengruppenelementen zur Komplexierung und anschließender RCM.





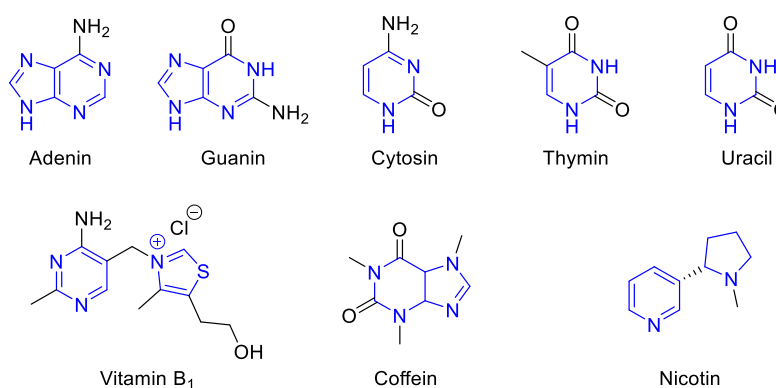
## **II Studien zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide**



## II.1 Einleitung

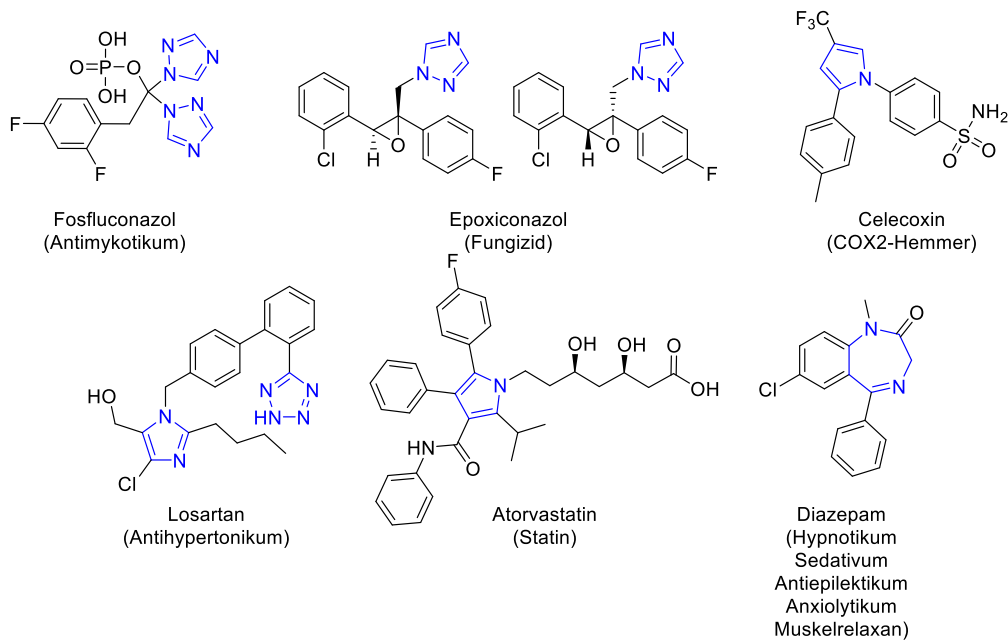
### II.1.1 Heterozyklen in der organischen Chemie

Heterozyklen sind in der Welt der organischen Verbindungen eine stark vertretene Substanzklasse. Dabei beschränkt sich das Auftreten nicht nur auf die in der Natur vorkommenden Nukleinbasen der DNA und RNA (Adenin, Guanin, Cytosin, Thymin und Uracil), Vitamine, wie Vitamin B<sub>1</sub> oder Naturstoffe wie Coffein und Nicotin (**Schema 2-1**)<sup>[30]</sup>.



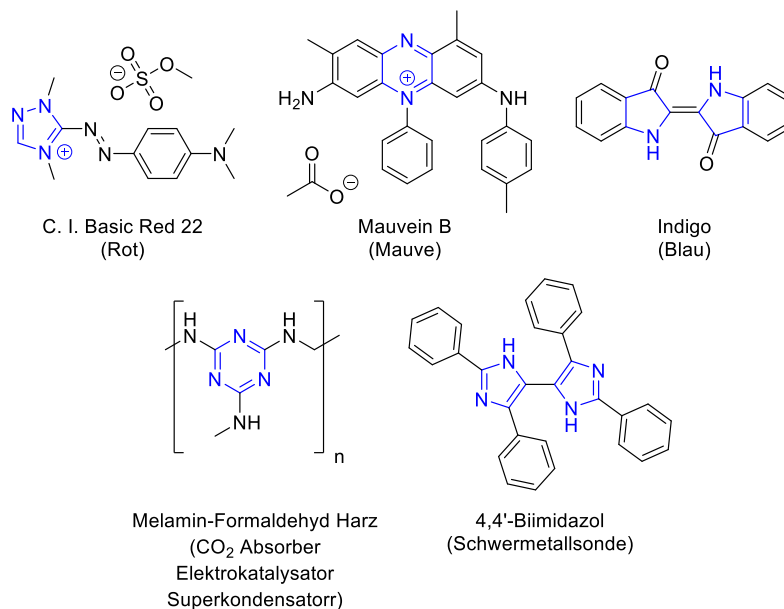
**Schema 2- 1:** Heterozyklen in ausgewählten Naturstoffen.

Da stickstoffhaltige Heterozyklen in Naturstoffen vorkommen, wird davon ausgegangen, dass diese eine hohe biologische Aktivität besitzen. Aus diesem Grund ist es nicht verwunderlich, dass sie auch in Bereichen der Pharmazie und Agrochemie als Leitstruktur zu finden sind.<sup>[31]</sup> Im Jahr 2014 wurde von *Njardarson et al.* eine ausgiebige Analyse veröffentlicht, in der Stickstoff basierte Heterozyklen untersucht wurden. In dieser konnte gezeigt werden, dass bei etwa 60% aller niedermolekularen Medikamente ein Stickstoffheterozyklus als Kernstruktur zu Grunde liegt.<sup>[32]</sup> Vergleiche mit der amerikanischen *FDA* Datenbank zeigten im Jahr 2017, dass hier über 60% aller registrierten und geprüften Medikamente einem *N*-Heterozyklus als Leitmotiv folgen.<sup>[33b]</sup> Dadurch wird die große Bedeutung von diesen Heterozyklen bei der Medikamentenforschung und -entwicklung deutlich.<sup>[33]</sup> Wichtige Beispiele sind unter anderem Statine, Hypnotika, Fungizide und Antimykotika, (**Schema 2-2**).<sup>[34]</sup>



**Schema 2- 2:** Heterozyklen in ausgewählten Pharmazeutika und Pestiziden.

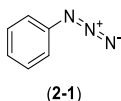
Weiter besitzen heterocyclische Verbindungen häufig auch optische Eigenschaften, was sie in den Bereichen der Polymerchemie, Farbstoffchemie (Farbstoffe und Pigmenten) und als Fluorophore interessant macht (**Schema 2-3**)<sup>[35]</sup>.



**Schema 2- 3:** Heterozyklen in ausgewählten Farbstoffen, Polymeren und Fluorophoren.

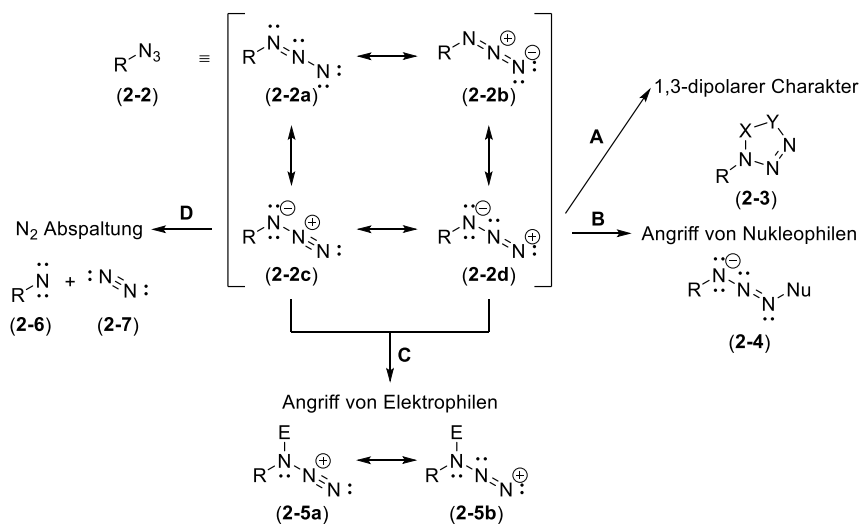
## II.1.2 Synthese und Reaktivität von Aziden

Organischen Azide wurden erstmals vor über 150 Jahren entdeckt. Dabei handelt es sich um Phenylazid (**2-1**), welches von *P. Griess* im Jahre 1864 dargestellt worden ist.<sup>[36]</sup> Dessen lineare Struktur wurde jedoch erst etwa 60 Jahre nach seiner Entdeckung von *L. Pauling* aufgeklärt (**Schema 2-4**).<sup>[37]</sup>



**Schema 2- 4:** Struktur von Phenylhydrazin.

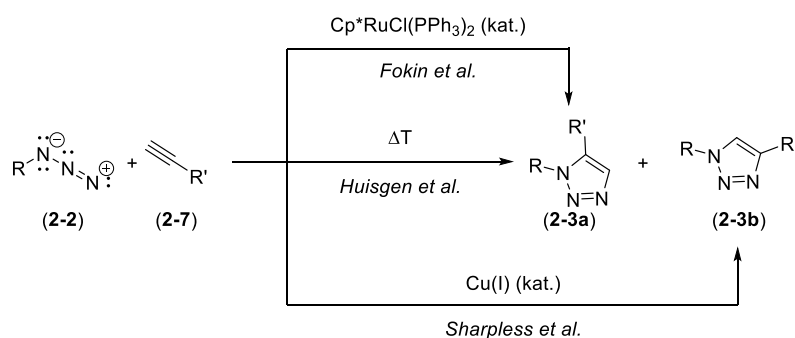
Aufgrund der linearen Struktur der organischen Azide, lassen sich verschiedene mesomere Grenzstrukturen formulieren, welche den dipolaren Charakter der Azide und deren vielfältige Reaktivität erklären (**Schema 2-5**).



**Schema 2- 5:** Mesomere Grenzstrukturen von organischen Aziden und deren Reaktivität

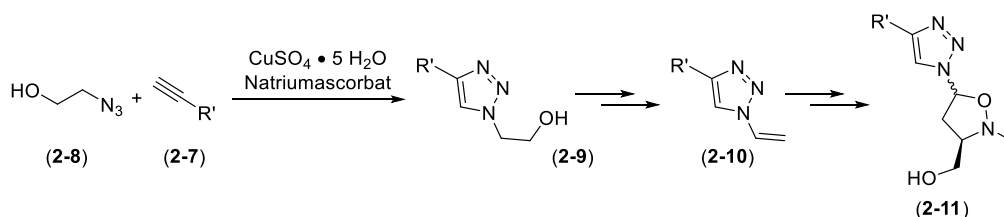
So wird der 1,3-dipolare Charakter und die daraus resultierende [3+2]-Cycloaddition zur Bildung von 1,2,3 Triazolen **2-3** deutlich (**Schema 2-5A**). Weiterhin wird die Elektrophilie des terminalen Stickstoffes erkennbar, wodurch dieser von Nucleophilen angegriffen werden kann (**Schema 2-5B**). Auch die Nucleophilie des Stickstoffes, welcher an den organischen Rest gebunden ist und der daraus resultierende Angriff an Elektrophilen wird verdeutlicht (**Schema 2-5C**). Weiter können Azide eine Stickstoffabspaltung unterlaufen, bei der Nitrene **2-6** gebildet werden (**Schema 2-5D**).

Die wohl bekannteste Reaktivität ist die [3+2]-Cycloaddition nach *Huisgen et al.*<sup>[38]</sup> (**Schema 2-5A**). Da es sich um eine thermisch induzierte [3+2]-Cycloaddition handelt, kommt es im Verlauf der Reaktion sowohl zur Bildung des 1,4-substituierten Triazols **2-3b** als auch des 1,5-substituierten Triazols **2-3a**. Erst durch eine Optimierung von *Sharpless et al.* und *Fokin et al.* konnte die [3+2]-Cycloaddition von Aziden gezielt in der organischen Chemie verwendet werden. Wenn ein Kupfer(I)-Katalysator verwendet wird, werden selektiv die 1,4-substituierten Triazole **2-3b** nach *Sharpless et al.* gebildet. Wird hingegen wie bei *Fokin et al.* ein Ruthenium-Katalysator verwendet, werden die 1,5-substituierten Triazole **2-3a** erhalten (**Schema 2-6**).<sup>[39]</sup>



**Schema 2- 6:** [3+2]-Cycloaddition nach *Fokin et al.*, *Huisgen et al.* und *Sharpless et al.*<sup>[38]</sup>,<sup>[39]</sup>

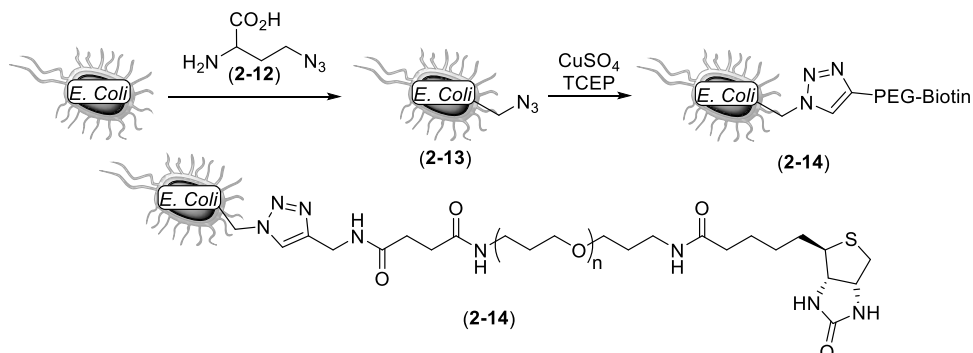
Aufgrund der in **Schema 2-6** gezeigten Möglichkeiten hat sich vor allem die Kupfer-katalysierte [3+2]-Cycloaddition, auch bekannt als Kupfer-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC), durchgesetzt. Durch diese lassen sich einfach fünfgliedrige Heterozyklen mit drei benachbarten Stickstoff-Atomen aufbauen, welche auch als 1,2,3-Triazole bekannt sind. Dabei können beispielsweise 3-Hydroxymethyl-5-(1*H*-1,2,3-triazol)isoxazolidine **2-11** aufgebaut werden, welche als Nucleosid Analoga für weniger toxische Medikamente gegen Viren und Krebszellen Einsatz finden (**Schema 2-7**).<sup>[40]</sup>



**Schema 2- 7:** Synthese von 3-Hydroxymethyl-5-(1*H*-1,2,3-triazol)isoxazolidine **2-11** durch CuAAC.

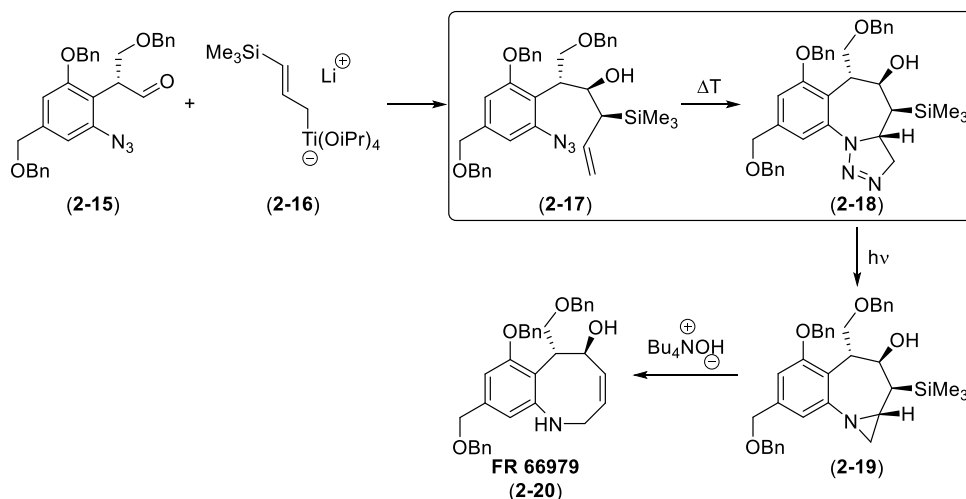
Eine weitere Anwendung aus dem Bereich der Mikrobiologie ist die Markierung von Bakterien. Vor allem konnte hier *Escherichia coli* (*E. coli*) oberflächlich unter den milden Bedingungen der CuAAC mit Biotin markiert werden. Dazu wurde eine derivatisierte Aminosäure **2-12** metabolisch in Außenmembranproteinen eingebaut und dann mit einem

Alkin umgesetzt, um das korrespondierende 1,4-substituierte 1,2,3-Triazol **2-14** als Linker zu generieren (**Schema 2-8**).<sup>[41]</sup>



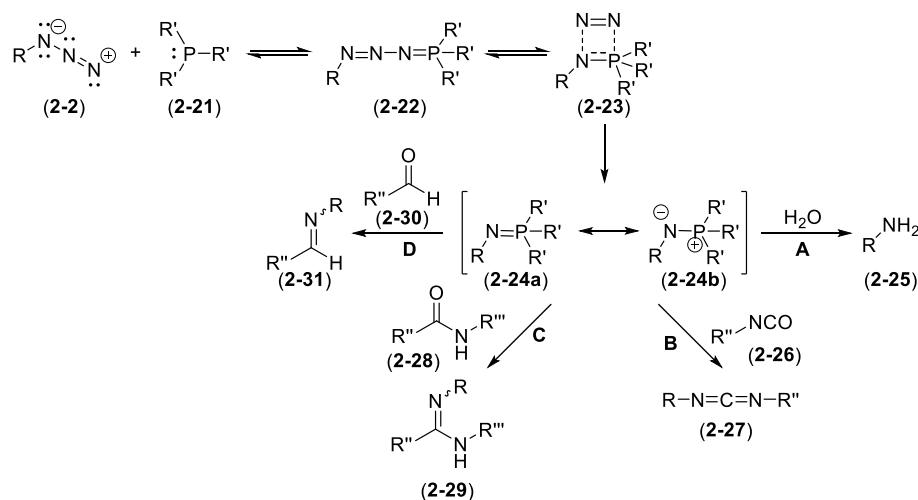
**Schema 2- 8:** Anwendung der CuAAC in der Mikrobiologie zur Markierung von *Escherichia coli* nach Link et al.

Neben den oben beschriebenen möglichen Anwendungen der CuAAC zur Darstellung von biologisch aktiven Nucleosid Analoga (**Schema 2-7**) oder als Linker zur Markierung von Bakterien mit Biotin (**Schema 2-8**) findet die [3+2]-Cycloaddition auch Anwendung in der Totalsynthese von Naturstoffen. So konnte Ciufolini et al. sich im Jahr 2002 die thermisch induzierte [3+2]-Cycloaddition nach Huisgen et al. zu nutzen machen, um **FR 66979 (2-20)** über mehrere Stufen zu synthetisieren (**Schema 2-9**).<sup>[42]</sup>



**Schema 2- 9:** Ausschnitt aus der Totalsynthese von **FR 66979 (2-20)** nach Ciufolini et al. als Anwendung der [3+2]-Cycloaddition nach Huisgen et al.

Neben der [3+2]-Cycloaddition finden sich jedoch auch Beispiele für die anderen Reaktivitäten der Azide in der Literatur. So wird der Angriff von Nucleophilen und damit der elektrophile Charakter (**Schema 2-5B**) in der *Staudinger*-Reaktion genutzt. Bei dieser wird das Azid **2-2** zu den korrespondierenden Aminen **2-25** reduziert.<sup>[43]</sup> Anwendung findet diese Reaktion vor allem dadurch, dass sich während der Reaktion ein Aza-Ylid **2-24a**/ Aza-Ylen-System **2-24b** ausbildet (**Schema 2-10**).<sup>[44]</sup>



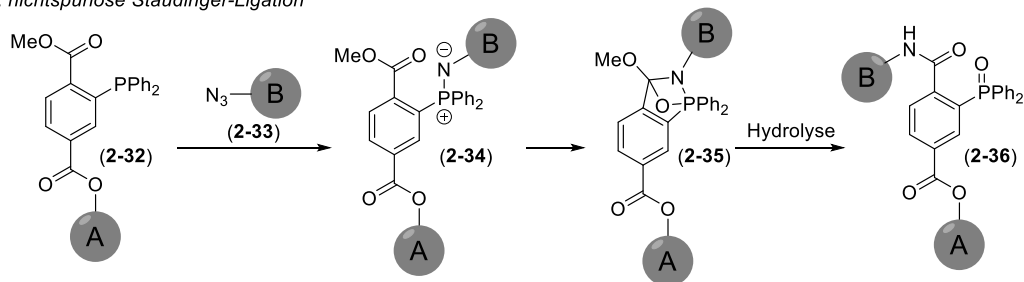
Schema 2- 10: Bildung des Aza-Ylids / Aza-Ylens und deren Reaktivitäten.

Dabei wird das Aza-Ylid **2-24b** in wässrigen Lösungsmitteln direkt zum Amin **2-25** hydrolysiert (**Schema 2-10A**). Lässt man jedoch **2-24b** beziehungsweise das Aza-Ylen **2-24a** mit einem Isocyanat **2-26** reagieren, werden Carbodiimide **2-27** generiert, welche in der *Pfitzner-Moffatt* Oxidation<sup>[45]</sup> oder als Kupplungsreagenz<sup>[46]</sup> Anwendung finden (**Schema 2-10B**). Weiterhin besteht die Möglichkeit **2-24b** mit Amiden **2-28** reagieren zu lassen, wodurch Amidine **2-29** gebildet werden (**Schema 2-10C**). Diese finden wiederum Anwendung als starke Basen, wie Diazabicycloundecen (DBU)<sup>[47]</sup>, oder als Bausteine für die Synthese von Pyrimidinen<sup>[48]</sup>. Neben der *Staudinger*-Reduktion ist noch die *Aza-Wittig* Reaktion eine sehr bedeutende Reaktion (**Schema 2-10D**). Durch diese lassen sich mit Aldehyden einfach Imine **2-31** aufbauen.<sup>[49]</sup>

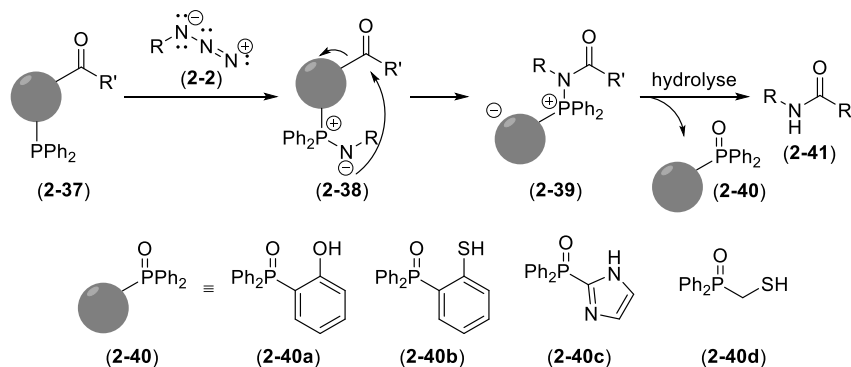
Aufgrund dieser Reaktivitäten, findet die Reaktion vor allem in der sogenannten *Staudinger-Ligation* Anwendung. Dabei wird zwischen der *nichtspurlosen* und der *spurlosen Ligation* unterschieden (**Schema 2-11**).<sup>[50]</sup>



A: nichtspurlose Staudinger-Ligation



B: spurlose Staudinger-Ligation



Schema 2- 11: Verlauf der nichtspurlosen Staudinger-Ligation (A) und der spurlosen Staudinger-Ligation (B).

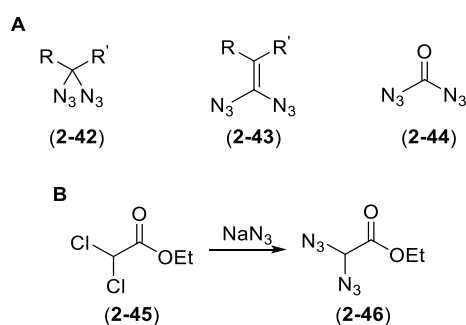
Im Fall der *nichtspurlosen Staudinger-Ligation* (**Schema 2-11A**) wird auf der einen Seite ein Phosphan-Linker **2-32** verwendet, welcher eine zusätzliche Ester-Funktion besitzt. Der andere Linker hingegen besteht aus dem Azid **2-33**. Bei der Reaktion bildet sich zunächst das Aza-Ylid **2-34**, welches dann intramolekular mit dem Ester reagiert und nach Hydrolyse des Oxophosphetans **2-35** das Amid **2-36** bildet. Dabei bleibt jedoch das Phosphanoxid in dem Molekül erhalten, weshalb es sich um die *nichtspurlose Staudinger-Ligation* handelt.<sup>[21a; 21b]</sup> Bei der *spurlosen Staudinger-Ligation* (**Schema 2-11B**) wird eine andere Struktur als Linker verwendet. Dieser fungiert im Verlauf der Reaktion als Abgangsgruppe nach der Aza-Wittig, weshalb am Ende der Reaktion nur das Amid **2-41** übrig bleibt und das Phosphanoxid **2-40** abgespalten wird.<sup>[50c – 50f]</sup>

Aufgrund dieser Möglichkeiten findet die *Staudinger-Ligation* häufig Anwendung in der Biochemie. Weiterhin findet sie Anwendung in der *Peptidligation*<sup>[50e],[51]</sup>, dem Aufbau von Peptiden, der Synthese von Biokonjugate<sup>[52]</sup>, der Modifikation von Zelloberflächen<sup>[53]</sup> und dem Aufbau von Protein- und Wirkstoffarrays<sup>[54]</sup>.

## II.1.3 Synthese geminaler Diazide in der organischen Chemie

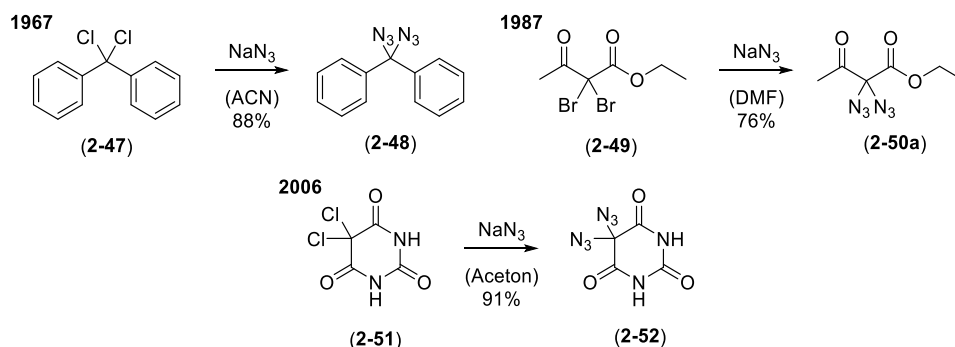
Geminale Diazide sind ebenfalls seit geraumer Zeit in der Literatur bekannt. Die ersten Substanzen dieser Verbindungsklasse wurden jedoch vor über 100 Jahren, also 50 Jahre nach der Entdeckung der organischen Azide, entdeckt.<sup>[55]</sup> Bei diesen Substanzen handelt es sich überwiegend um geminale Diazide **2-42**. Diese sind die in der Literatur am häufigsten beschriebenen Diazide.<sup>[56]</sup> Neben diesen werden auch vinyliche Diazide **2-43** beschrieben, von denen es aber nur wenige Literaturbeispiele gibt.<sup>[57]</sup> Des Weiteren wurde Carbonyldiazid (**2-44**) von *Th. Curtius* und *K. Heidenreich*<sup>[55a]</sup> beschrieben, jedoch nicht isoliert (**Schema 2-12A**).

Bei dem ersten isolierten, geminalen Diazid handelte es sich um 2,2-Diazidoethylacetat (**2-46**), welches von *M. O. Forster* im Jahr 1908 aus 2,2-Dichlorethylacetat (**2-45**) durch eine Substitution in geringen Ausbeuten dargestellt wurde (**Schema 2-12B**).<sup>[55b]</sup>



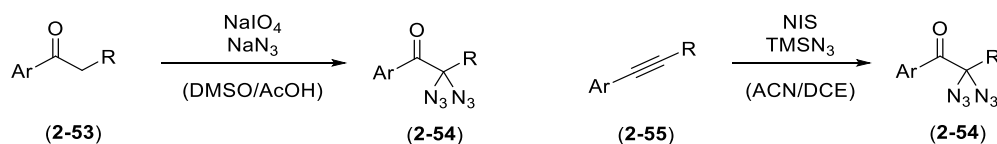
**Schema 2- 12:** Strukturen der ersten geminalen Diazide.

Diese Methode wurde anschließend für verschiedene Substrate verwendet. So wurde Diazidodiphenylmethan (**2-48**) aus Dichlordiphenylmethan (**2-47**) von *L. Barasch et al.* im Jahr 1967, Ethyl-2,2-diazidoacetoacetat (**2-50a**) aus Ethyl-2,2-dibromacetoacetat (**2-49**) von *W. Ogilvie* und *W. Rank* im Jahr 1987 und 5,5-Diazidopyrimidin-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trion (**2-52**) aus 5,5-Dichlorpyrimidin-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trion (**2-51**) von *F. A. Khattab* und *T. Kappe* im Jahr 2006 dargestellt (**Schema 2-13**).<sup>[58]</sup>



**Schema 2- 13:** Beispiele zur Darstellung geminaler Diazide durch Substitution der geminalen Dihalogenverbindung.

Da jedoch die Herstellung geminaler Dihalogene zum Teil sehr Aufwendig ist, wurden in den letzten Jahren neue Methoden zur Darstellung der geminalen Diazide entwickelt. Dabei handelt es sich um oxidative Azidierungen. So wurde im Jahr 2012 von *Sudalai et al.* eine oxidative Methode mit Natriumperiodat entwickelt. Dadurch konnten verschiedene geminale Diazide (**2-54**) aus den entsprechenden Arylketonen (**2-53**) durch das Umsetzen mit Natriumazid und Natriumperiodat in Dimethylsulfoxid dargestellt werden. Kurze Zeit später konnte die Arbeitsgruppe von *Yanada et al.* ebenfalls eine oxidative Methode vorstellen, bei der Alkine (**2-55**) mit *N*-Iodsuccinimid und Trimethylsilylazid in die Diazide (**2-54**) überführt wurden (**Schema 2-14**).<sup>[59]</sup>



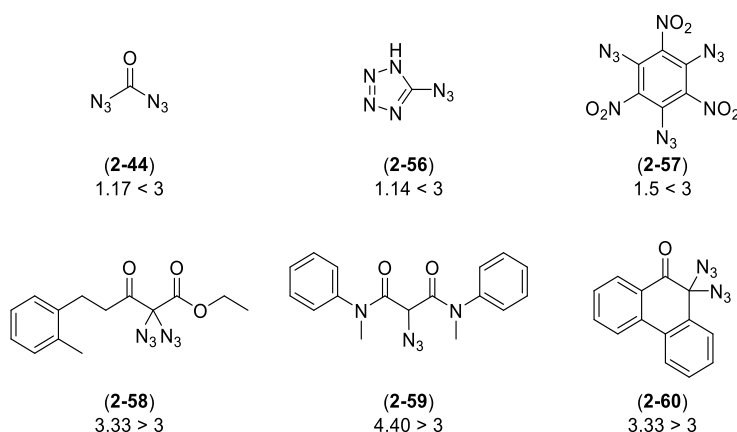
**Schema 2- 14:** Oxidative Methoden zur Darstellung geminaler Diazide.

Trotz ihrer frühen Entdeckung und ihrem leichten Zugang durch Substitution oder Oxidation, wurde diese Verbindungsklasse bis heute lediglich erforscht. Dies liegt an der geringen Stabilität stickstoffreicher Moleküle. Diese Stabilität kann durch folgende Gleichung ausgedrückt werden, welche von *P. Smith* aufgestellt wurde (**Gl. 2-1**).<sup>[60]</sup>

$$(\text{Anzahl}_{\text{C-Atome}} + \text{Anzahl}_{\text{N-Atome}}) / (\text{Anzahl}_{\text{N-Atome}}) > 3 \quad (\text{Gl. 2-1})$$

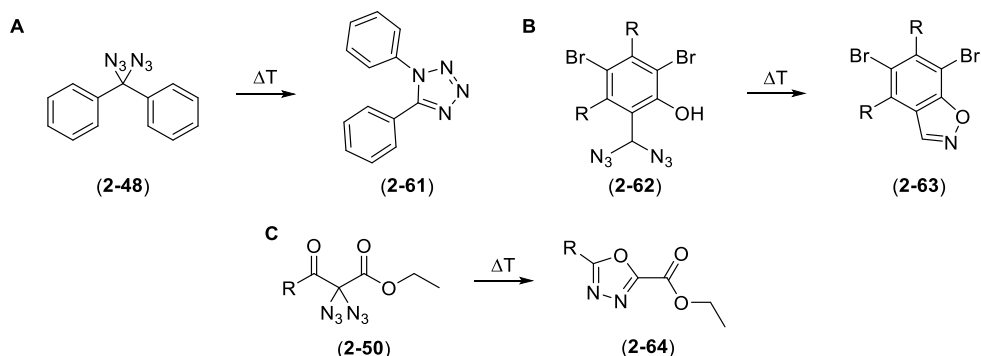
**Gleichung 1-1** besagt dabei, dass der Quotient aus der Summe der Kohlenstoff- und der Stickstoff-Atome durch die Anzahl der Stickstoff-Atome größer als drei sein muss, um eine hinreichende Stabilität des organischen Azids zu erhalten. Wird nun das Azid **2-44** betrachtet, ergibt sich durch **Gl. 1-1** ein Wert kleiner 3, wodurch angenommen werden kann, dass dieses Diazid instabil ist. Diese Aussage stimmt mit den Beobachtungen von

Th. Curtius und K. Heidenreich überein.<sup>[55a]</sup> Wird **Gl. 2-1** auf die Azide 5-Azido-1H-tetrazol (**2-56**) und 1,3,5-Triazido-2,4,6-trinitrobenzol (**2-57**) angewendet, so erhält man auch hier einen Wert, welcher kleiner als drei ist. Daher sollten diese Verbindungen nicht stabil sein, was auch in der Literatur beschrieben wird.<sup>[39b; 39c]</sup> Werden hingegen Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(o-tolyl)pentanoat (**2-58**), 2-Azido-N,N'-dimethyl-N,N'-diphenylmalonamid (**2-59**) und 10,10-Diazidophenantren-9(10H)on (**2-60**) betrachtet, ergibt sich ein Wert größer drei, weshalb diese Azide stabil sein sollten. Daher werden diese Verbindungen zur Untersuchung ihrer Reaktivität als geeignet klassifiziert (**Schema 2-15**).



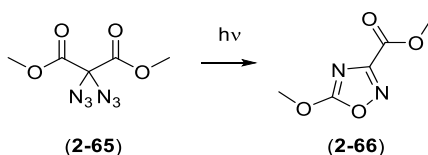
**Schema 2- 15:** Stabilitätsvergleich verschiedener Diazide

Bei der Untersuchung der Reaktivität werden in der Literatur hauptsächlich thermo- und photolytische Methoden dokumentiert. So berichtete *Schroeter et al.* im Jahr 1909 die thermische Zyklisierung von **2-48** zu 1,5-Diphenyltetrazol (**2-61**) (**Schema 2-16A**).<sup>[61]</sup> Eine weitere Möglichkeit zum Aufbau von Heterozyklen wurde von *H. Lindeman* und *A. Mühlhaus* 17 Jahre später veröffentlicht. Dabei konnten *ortho*-Hydroxybenzylidiazide (**2-62**) durch eine Thermolyse in Isooxazole (**2-63**) erfolgreich überführt werden (**Schema 2-16B**).<sup>[62]</sup> Auch die von *W. Ogilvie* und *W. Rank* im Jahr 1987 dargestellten diazidierten  $\beta$ -Ketoester (**2-50**) wurden von ihnen erfolgreich in 1,3,4-Oxadiazole (**2-64**) überführt (**Schema 2-16C**).<sup>[58b]</sup>



**Schema 2- 16:** Synthese von Heterozyklen durch Thermolyse geminaler Diazide **A)** nach *Schroeter et al.*; **B)** nach *H. Lindeman* und *A. Mühlhaus* und **C)** nach *W. Ogilvie* und *W. Rank*.

Eine weitere Möglichkeit zum Aufbau von Heterozyklen besteht in der photolytischen Zyklisierung. Diese wird jedoch seltener in der Literatur erwähnt, da diese Reaktionen nicht selektiv verlaufen und ein Gemisch an Substanzen erhalten wird. Jedoch konnte *R. M. Moriarty et al.* im Jahr 1967 erfolgreich die Photolyse von Dimethyl-2,2-diazidomalonat (**2-65**) zu Methyl-5-methoxy-1,2,4-oxadiazol-3-carboxylat (**2-66**) zeigen (**Schema 2-17**).<sup>[63]</sup>

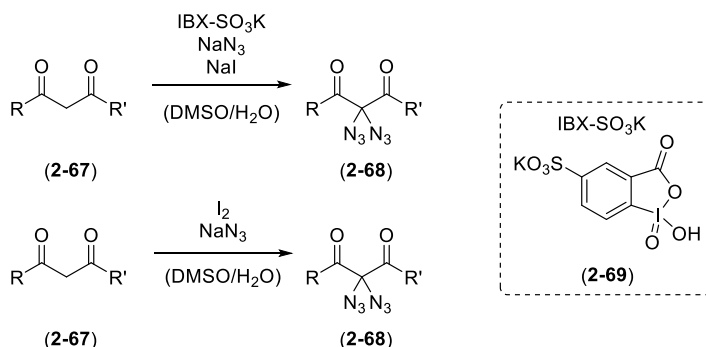


**Schema 2- 17:** Photolyse geminaler Diazide.

### II.1.4 Untersuchungen zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide in der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.*

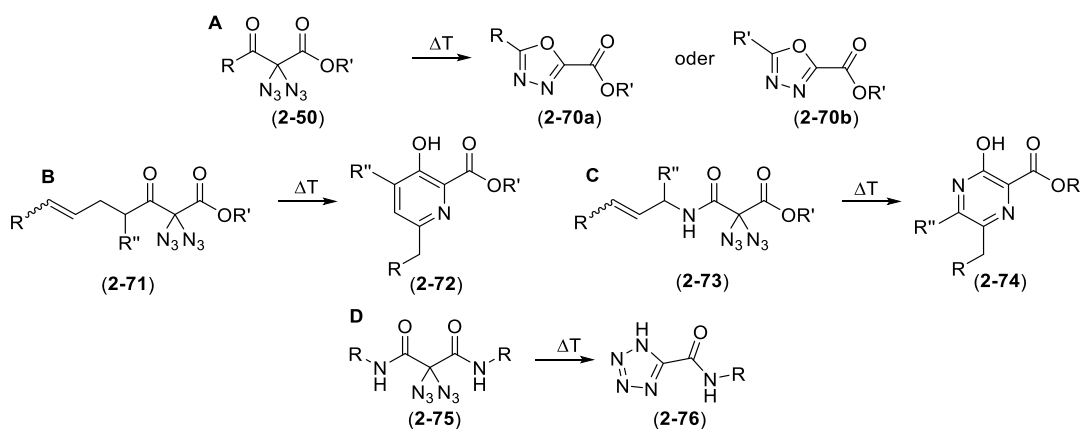
Neben den bereits erwähnten Methoden zur Darstellung geminaler Diazide durch Substitution<sup>[58]</sup> oder Oxidation mit anschließender Substitution<sup>[59]</sup>, hat sich auch die Arbeitsgruppe von *Kirsch et al.* mit der Entwicklung neuer Methoden beschäftigt. Edukte der Form **2-67**, wie  $\beta$ -Ketoester, Malonate, Malonamide oder Arylketone können oxidativ iodiert und über eine nukleophile Substitution mit Natriumazid in das geminale Diazid **2-68** überführt werden. Dabei erfolgt die Iodierung direkt über Iod oder durch *in situ* gebildetes Iod aus einer katalytischen Menge Natriumiodid und Kalium 1-Hydroxy-1,3-

dioxo-1,3-dihydro-1λ<sup>5</sup>-benz[d][1,2]iodoxol-5-sulfonat (IBX-SO<sub>3</sub>K) (**2-69**) (**Schema 2-18**).<sup>[64]</sup>



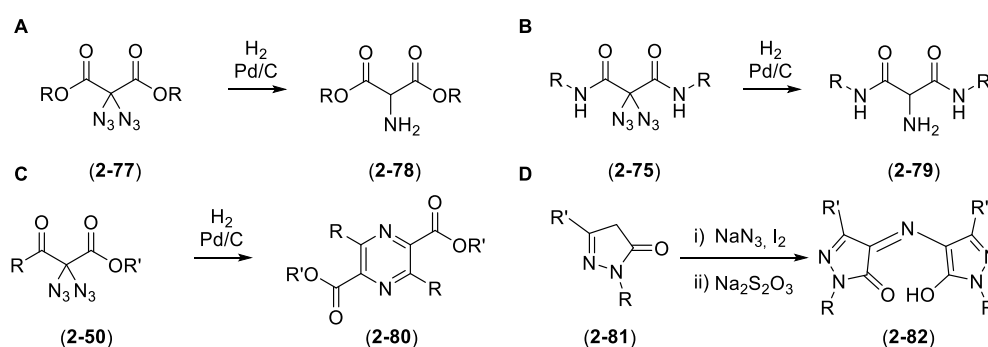
**Schema 2-18:** In der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* entwickelte Methoden zur Darstellung geminaler Diazide.

Nachdem die Arbeitsgruppe von *Kirsch et al.* einfach zu handhabende Methoden zur Darstellung geminaler Diazide entwickelt hatte, wurde diese Substanzklasse auf ihre Reaktivität untersucht. Zum einen wurde die Thermolyse verschiedener Substrate studiert. Dabei konnten zunächst  $\beta$ -Ketoester **2-50** in verdünnten Lösungen aus Xylol unter Rückfluss in 1,3,4-Oxadiazole **2-70a** oder **2-70b** überführt werden (**Schema 2-19A**).<sup>[65a]</sup> Weiterhin konnten  $\beta$ -Ketoester der Form **2-71** durch eine Microwellenreaktion in hochsubstituierte 3-Hydroxypyridine **2-72** überführt werden (**Schema 2-19B**).<sup>[65b]</sup> Auch konnte gezeigt werden, dass sich  $\beta$ -Ketoester der Form **2-73** durch eine Thermolyse in die entsprechenden 3-Hydroxypyridine **2-74** überführen lassen (**Schema 2-19C**).<sup>[65c]</sup> Bei der Verwendung von 2,2-Diazidomalonamiden **2-75** unter thermischen Bedingungen konnten erfolgreich Tetrazole **2-76** in guten Ausbeuten generiert werden (**Schema 2-19D**).<sup>[65d]</sup>



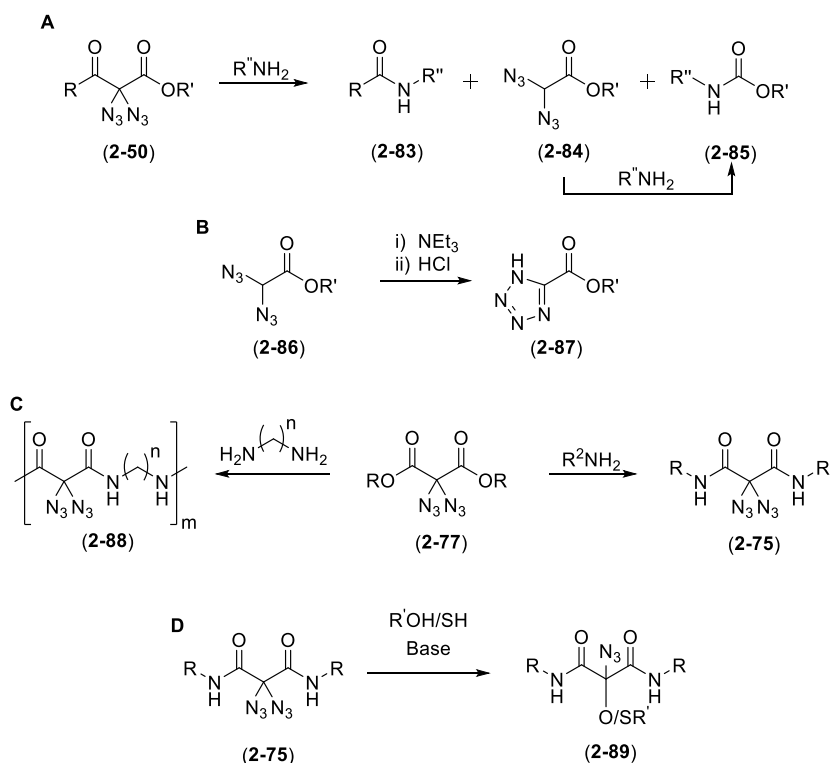
**Schema 2-19:** Synthese von Heterozyklen durch Thermolyse geminaler Diazide in der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.*

Neben der Pyrolyse wurde auch die Reaktivität geminaler Diazide unter hydrogenolytischen und reduktiven Bedingungen untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass sowohl Diazidomalonate **2-77**, als auch Diazidomalonamide **2-75** zu den entsprechenden Aminen **2-78** beziehungsweise **2-79** reduziert werden. Werden hingegen  $\beta$ -Ketoester **2-50** verwendet, kommt es nach der Reduktion zur Kondensation und so zur Ausbildung symmetrische Pyrazine **2-80**. Die Bildung von Rubazonsäuren **2-82** konnte durch Diazidierung und anschließender Reduktion mit Natriumthiosulfat erfolgreich gezeigt werden (**Schema 2-20**).<sup>[66]</sup>



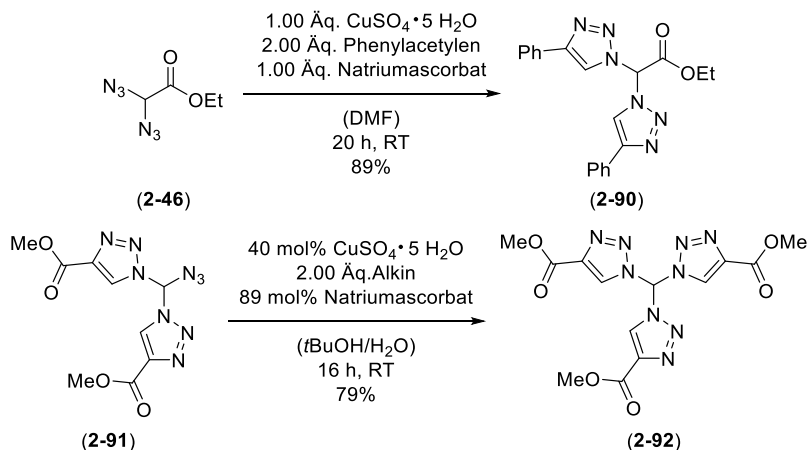
**Schema 2- 20:** Reaktivität geminaler Diazide gegenüber reduktiven Reaktionsbedingungen.

Weiterhin wurde die Reaktivität gegenüber Nucleophilen untersucht. Dabei zeigte sich, dass es bei der Umsetzung der  $\beta$ -Ketoester **2-50** mit Aminen zum Abbau dieser Diazide kommt. Die  $\beta$ -Ketoester **2-50** werden dabei zu den Amidinen **2-83**, 2,2-Diazidoacetat (**2-84**) und den entsprechenden Carbamaten **2-85** umgesetzt. Durch erneute Umsetzung von **2-84** mit demselben Amin kommt es ebenfalls zur Bildung von **2-85** (**Schema 2-21A**).<sup>[67a]</sup> Weiterhin konnte gezeigt werden, dass **2-86** mit tertiären Aminen als Base in die entsprechenden Tetrazole **2-87** überführt werden (**Schema 2-21B**).<sup>[67a;67c]</sup> Werden hingegen 2,2-Diazidomalonate **2-77** mit Aminen umgesetzt, kommt es nicht zur Bildung der Abbauprodukte **2-84**, sondern zur Bildung von 2,2-Diazidomalonamiden **2-75**. Weitere untersuchen haben gezeigt, dass es durch die Verwendung von Diaminen zur Bildung von Polymeren **2-88** kommt (**Schema 2-21C**).<sup>[67c]</sup> In nachfolgenden Arbeiten konnte außerdem gezeigt werden, dass die 2,2-Diazidomalonamide **2-75** mit Alkoholaten oder Thiolaten umgesetzt werden können, wobei eine Azid-Gruppe substituiert wird und die Monoazide **2-89** erhalten werden (**Schema 2-21D**).<sup>[67d]</sup>



Schema 2- 21: Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide gegenüber Nucleophilen.

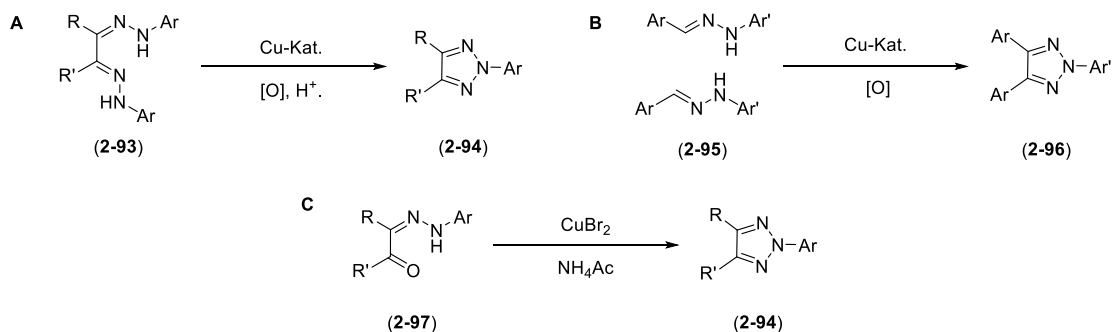
Bei der Untersuchung geminaler Diazide unter den von *Sharpless et al.* veröffentlichten Bedingungen der CuAAC<sup>[39a]</sup>, konnten verschiedene bis-Triazole erfolgreich dargestellt werden (Schema 2-12).<sup>[67a],[68]</sup>



Schema 2- 22: Erfolgreiche Darstellung verschiedener bis- und tris-Triazole.

Wie **Schema 2-22** entnommen werden kann, eignet sich diese Methode sehr gut dafür 1,4-substituierte 1,2,3-Triazole zu generieren. Allerdings lassen sich über diese Methode nicht 2-substituierte Triazole generieren. Zur Darstellung dieser Verbindungen werden jedoch keine Azide, sondern Hydrazone verwendet (**Schema 2-23**).<sup>[69]</sup>

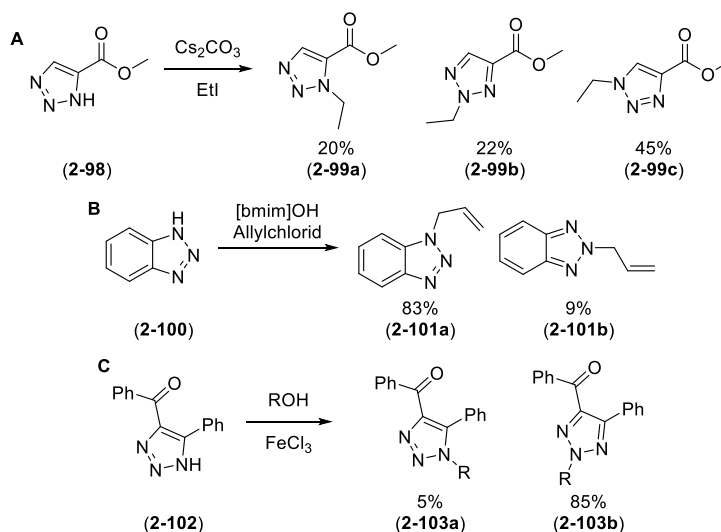




**Schema 2- 23:** Synthese von 2-substituierten Triazolen in der Literatur.<sup>[69]</sup>

In **Schema 2-23** wird gezeigt, dass überwiegend Aryl-Substituenten bei 2-substituierten Triazolen leicht zugänglich sind. So konnte *Matter et al.* erfolgreich  $\alpha,\beta$ -Bis-hydrazone **2-93** unter sauren Bedingungen mit Luftsauerstoff und einem Kupferkatalysator zu den entsprechend substituierten Triazolen **2-94** zyklisieren (**Schema 2-23A**).<sup>[69a]</sup> Hingegen konnte *Punniyamurthy et al.* ebenfalls durch einen Kupferkatalysator und Luftsauerstoff zwei *N*-substituierte Hydrazone **2-95** oxidativ zyklisieren um tris-Aryl Triazole **2-96** darzustellen (**Schema 2-23B**).<sup>[69b]</sup> Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von 2-substituierten Triazolen ist die Zyklisierung von  $\alpha$ -Ketohydrazonen **2-97** mit Kupferbromid und Ammoniumacetat nach *Wu et al.* bei der hochsubstituierte Triazole **2-94** gebildet werden können (**Schema 2-23C**).<sup>[69c]</sup>

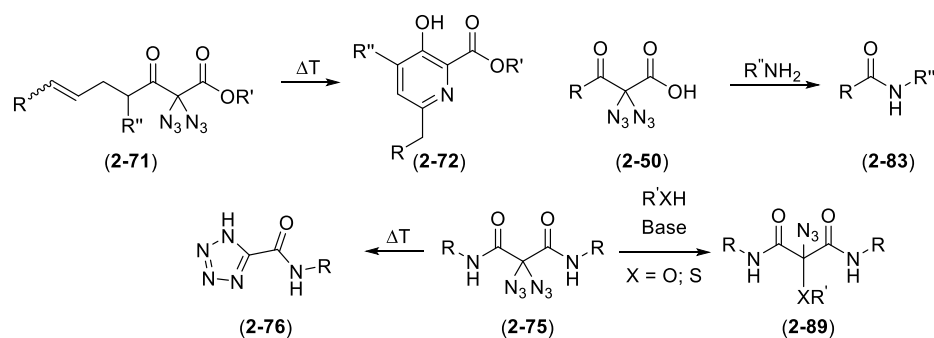
2-Alkyl-substituierte Triazole lassen sich nicht auf direktem Weg darstellen. Hierzu wird ein Umweg über das *N*-unsubstituierte Triazol gegangen, welches im nachfolgenden Schritt alkyliert wird. Dabei wird ein Gemisch aus dem 1-, 2- und 3-substituiertem Triazol erhalten (**Schema 2-24**).<sup>[70]</sup>



**Schema 2- 24:** Darstellung von 2-Alkyl-substituierten

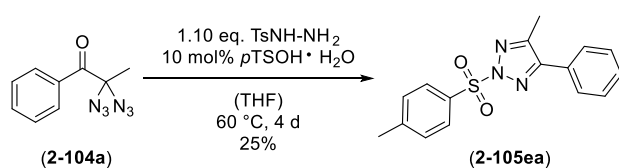
## II.2 Zielsetzung

In der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* ist bereits eine große Vielfalt an unterschiedlichen Substanzklassen der geminalen Diazide synthetisiert und studiert worden. Allerdings beziehen sich diese Studien vor allem auf Thermolysen und darauf basierende Bildung von Heterozyklen und Reaktionen mit anderen Nucleophilen (**Schema 2-25**).



**Schema 2- 25:** Beispiele für die Reaktivität geminaler Diazide in Thermolysen (links) und mit Nucleophilen (rechts).

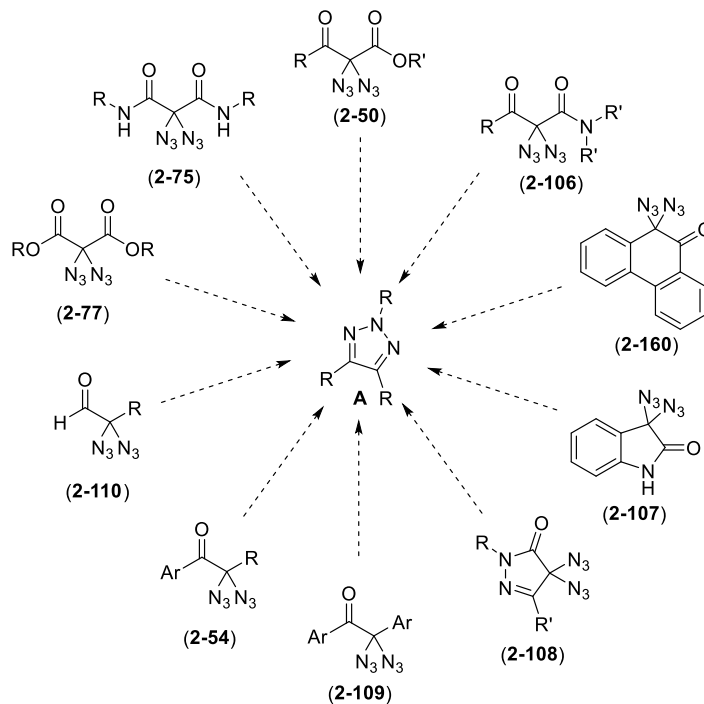
Da gezeigt werden konnte, dass geminale Diazide mit Aminen reagieren und es dabei zum Abbau des Diazids oder zur nukleophilen Substitution einer Azid-Gruppe kommen kann, ist es von großem Interesse die Reaktivität gegenüber anderen stickstoffhaltigen Molekülen wie Hydrazine oder Hydroxylamine zu untersuchen. Insbesondere, da in vergangenen Arbeiten die Bildung von Triazolen beschrieben werden konnte (**Schema 1-26**).



**Schema 2- 26:** Von Philipp Klahn gefundene Reaktivität von geminalen Diaziden mit einem Hydrazin.

Dabei handelt es sich um die von Philipp Klahn erstmals beschriebene Reaktivität geminaler Diazide in  $\alpha$ -Position zu einem Keton gegenüber einem Hydrazin.<sup>[71]</sup> Aufgrund dieser Reaktivität sollten alle in der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* untersuchten Substanzklassen der geminalen Diazide auf ähnliche Reaktivitäten untersucht werden. Bei diesen Substanzklassen handelt es sich unter anderem um  $\beta$ -Ketoester **2-50**,  $\beta$ -Ketoamide **2-106**, Phenantren-9-one **2-60**, Pyrazolone **2-107**, Oxindole **2-108**, 1,2-

Diarylethanone **2-109**, Arylketone **2-54**, Aldehyde **2-110**, sowie Malonate **2-77** und Malonamide **2-75**. (Schema 1-27).

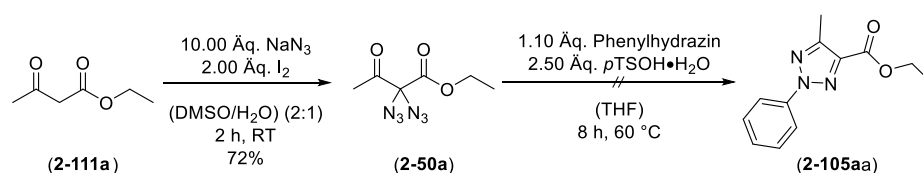


**Schema 2- 27:** Zu untersuchende Substanzklassen für Reaktivität geminaler Diazide gegenüber Hydrazinen.

## II.3 Ergebnisse und Diskussion

### II.3.1 Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von $\beta$ -Ketoestern und $\beta$ -Ketoamiden mit Hydrazinen

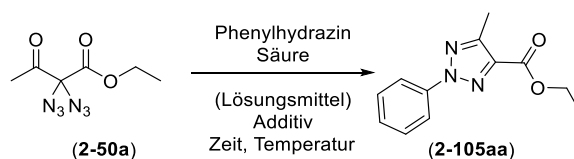
Im Verlauf dieses Projektes wurde die von Philipp Klahn gefundene Reaktion zunächst an einem anderen Substrat getestet. Hierzu wurde Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) azidiert um Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) zu erhalten, welches anschließend mit Phenylhydrazin umgesetzt wurde, um Ethyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105aa**) zu generieren (**Schema 2-18**).



**Schema 2- 28:** Azidierung und Zyklisierung mit Phenylhydrazin ausgehend von **2-111a**.

Im ersten Schritt der Synthese wurde zunächst **2-111a** unter den in der Arbeitsgruppe entwickelten Methode zur Azidierung von  $\beta$ -Ketoestern, erfolgreich in einer Ausbeute von 72% azidiert. Das dabei erhaltene Diazid **2-50a** wurde anschließend mit 1.10 Äquivalenten Phenylhydrazin und 2.50 Äquivalenten *p*-Toluolsulfonsäure Monohydrat umgesetzt um **2-105aa** zu erhalten. Dabei konnte **2-105aa** jedoch nicht isoliert werden.

Da **2-105aa** nicht isoliert werden konnte, wurde begonnen die Bildung des Triazols **2-105aa** aus dem Diazid **2-50a** zu optimieren. Hierzu wurde zunächst eine Optimierung der verwendeten Säure und der Reaktionstemperatur durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Optimierung sind in **Tabelle 2-1** zusammengefasst.

**Tabelle 2- 1:** Übersicht der Optimierung der verwendeten Säure und der Reaktionstemperatur.

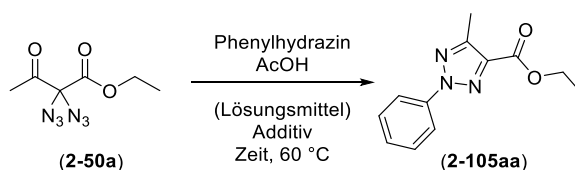
Eintrag	Säure	Hydrazin	Lösungsmittel	Additiv	Zeit	Temperatur	Ausbeute
1	2.50 Äq. <i>p</i> TSOH	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	verunreinigt
2	2.50 Äq. <i>p</i> TSOH	1.10 Äq.	THF	---	8 h	RT	verunreinigt
3	2.50 Äq. AcOH	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	34%
4	2.50 Äq. AcOH	1.10 Äq.	THF	---	8 h	RT	18%
5	---	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	24%
6	---	1.10 Äq.	THF	---	8 h	RT	16%
7	2.50 Äq. H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	22%
8	2.50 Äq. H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	1.10 Äq.	THF	---	8 h	RT	20%
9	2.50 Äq. NH <sub>4</sub> Cl	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	22%
10	2.50 Äq. NH <sub>4</sub> Cl	1.10 Äq.	THF	---	8 h	RT	16%

Aus **Tabelle 2-1** geht hervor, dass es sich bei *para*-Toluolsulfonsäure um eine ungeeignete Säure zur Darstellung von **2-105aa** handelt, da **2-105aa** nicht sauber isoliert werden konnte. Dabei konnte zwischen der Reaktion bei 60 °C und der Reaktion bei Raumtemperatur nicht unterschieden werden (Eintrag 1 und 2). Wurde hingegen Phosphorsäure als starke Säure verwendet, konnte **2-105aa** sauber in vergleichbaren Ausbeuten von 22% bei 60 °C und 20% bei Raumtemperatur isoliert werden. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Temperatur bei der Verwendung von Phosphorsäure keinen Einfluss auf die Reaktion hat (Eintrag 7 und 8). Einen deutlicheren Einfluss der Temperatur konnte ohne Säure (Eintrag 5 und 6) oder mit Ammoniumchlorid (Eintrag 9 und 10) beobachtet werden. Dabei wurde in allen Fällen **2-105aa** in vergleichbaren Ausbeuten von 16% bei Raumtemperatur (Eintrag 6 und 10), und 22% beziehungsweise 24% bei 60 °C (Eintrag 5 und 9) isoliert. Durch die Verwendung von Essigsäure, eine stärkere Säure als Ammoniumchlorid, jedoch schwächere als Phosphorsäure, konnte ein deutlicher Einfluss der Temperatur beobachtet werden. Wird die Reaktion bei Raumtemperatur durchgeführt,

so wird **2-105aa** in einer ähnlichen Ausbeute wie ohne den Zusatz an Säure (Eintrag 6) erhalten. Bei 60 °C konnte hingegen eine deutliche Steigerung der Ausbeute erreicht werden. Dabei wurde **2-105aa** in einer Ausbeute von 34% isoliert (Eintrag 3).

Aufgrund der Ergebnisse aus **Tabelle 2-1** wurde Essigsäure, als geeignete Säure für diese Reaktion ausgewählt. Zudem wurde eine Reaktionstemperatur von 60 °C festgelegt. In nachfolgenden Optimierungsarbeiten wurde die benötigte Menge an Essigsäure und Phenylhydrazin untersucht. Die Ergebnisse dieser Optimierung sind in **Tabelle 2-2** zusammengefasst.

**Tabelle 2- 2:** Übersicht der Optimierung für die benötigte Menge der Säure und des Phenylhydrazins.



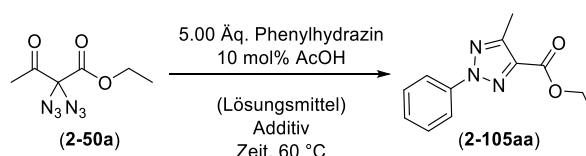
Eintrag	AcOH	Hydrazin	Lösungsmittel	Additiv	Zeit	Temperatur	Ausbeute
1	10 mol%	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	42%
2	1.00 Äq.	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	37%
3	2.50 Äq.	1.10 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	34%
4	10 mol%	5.00 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	50%
5	1.00 Äq.	5.00 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	38%
6	2.50 Äq.	5.00 Äq.	THF	---	8 h	60 °C	36%

Aus **Tabelle 2-2** geht hervor, dass die Verwendung eines Überschusses an Essigsäure mit 2.50 Äquivalenten die geringste Ausbeute an **2-105aa** liefert. Auch ein deutlicher Überschuss an Hydrazin mit 5.00 Äquivalenten ergab mit 34% beziehungsweise 36% keine signifikante Verbesserung der Ausbeute (Eintrag 3 und 6). Ein vergleichbares Ergebnis wird auch erhalten, wenn nur 1.00 Äquivalent an Säure verwendet wird. Dabei konnte die Ausbeute lediglich auf 37% beziehungsweise 38% erhöht werden (Eintrag 2 und 5). Es ist zu bemerken, dass bei der Verwendung von 1.00 oder 2.50 Äquivalenten Essigsäure die Bildung eines Nebenproduktes in signifikanten Mengen zu beobachten ist, welches zu diesem Zeitpunkt nicht charakterisiert werden konnte. Wird hingegen nur 10 mol% an Essigsäure verwendet, kann eine deutliche Erhöhung der Ausbeute auf 42%

bei 1.10 Äquivalenten Hydrazin (Eintrag 1) beziehungsweise auf 50% bei 5.00 Äquivalenten Hydrazin (Eintrag 4) beobachtet werden.

Aus den Ergebnissen von **Tabelle 2-2** geht hervor, dass bei der Verwendung einer katalytischen Menge Essigsäure von 10 mol% und eines deutlichen Überschusses an Hydrazin mit 5.00 Äquivalenten die höchste Ausbeute erzielt wird. Daher wurde mit der Untersuchung verschiedener Additive unter diesen Bedingungen begonnen. Die Überlegung eines Trockenmittels als Additiv resultiert aus der Bildung von Wasser durch die, in der Reaktion erfolgende Bildung eines Hydrazons, welches im nachfolgenden Schritt zu einem Triazol zyklisiert. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in **Tabelle 2-3** zusammengefasst.

**Tabelle 2-3:** Übersicht der Optimierung des zu verwendenden Additivs.

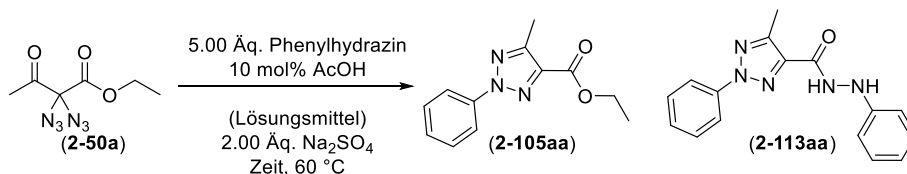


Eintrag	AcOH	Hydrazin	Lösungsmittel	Additiv	Zeit	Temperatur	Ausbeute
1	10 mol%	5.00 Äq.	THF	P <sub>2</sub> O <sub>10</sub>	2 h	60 °C	18%
2	10 mol%	5.00 Äq.	THF	4 Å MS	2 h	60 °C	29%
3	10 mol%	5.00 Äq.	THF	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	68%
4	10 mol%	5.00 Äq.	THF	CaCl <sub>2</sub>	2 h	60 °C	13%

Durch die Ergebnisse aus **Tabelle 2-3** geht hervor, dass die Verwendung eines Additivs einen enormen Einfluss auf den Verlauf der Reaktion hat. Wird ein reaktives Trockenmittel wie Phosphorpentoxid (Eintrag 1) oder Calciumchlorid (Eintrag 4) verwendet, so ist ein deutlicher Einbruch der Ausbeute auf 18% beziehungsweise 13% zu beobachten. Bei der Verwendung nicht reaktiver Trockenmittel wie eines 4 Å Molekularsiebes (Eintrag 2) oder Natriumsulfat (Eintrag 3) konnte im Vergleich zu Phosphorpentoxid und Calciumchlorid eine höhere Ausbeute von 29% beziehungsweise 68% erreicht werden. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Reaktion mit dem Molekularsieb schlechter verlief, als ohne Additiv (Eintrag 2). Hervorzuheben ist jedoch, dass bei der Verwendung von Natriumsulfat eine deutliche Verbesserung der Ausbeute erzielt werden konnte. Dabei wurde die Ausbeute von 50% nach 8 Stunden (**Tabelle 2-2**, Eintrag 4) auf 68% nach 2 Stunden (**Tabelle 2-3**, Eintrag 3) gesteigert.

Basierend auf den Ergebnissen aus **Tabelle 2-1** bis **Tabelle 2-3** wurde beschlossen die Optimierung des Lösungsmittels durchzuführen. Dabei wurde ein breites Spektrum an Lösungsmittel gewählt. Die Ergebnisse dieser Optimierung sind in **Tabelle 2-4** zusammengefasst.

**Tabelle 2-4:** Übersicht der Optimierung des Lösungsmittels.



Eintrag	AcOH	Hydrazin	Lösungsmittel	Additiv	Zeit	Temperatur	Ausbeute	
							2-105aa	2-113aa
1	10 mol%	5.00 Äq.	DMF	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	16%	9%
2	10 mol%	5.00 Äq.	NMP	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	9%	7%
3	10 mol%	5.00 Äq.	ACN	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	16%	57%
4	10 mol%	5.00 Äq.	DCM	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	18%	68%
5	10 mol%	5.00 Äq.	DMSO	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	11%	10%
6	10 mol%	5.00 Äq.	THF	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	68%	5%

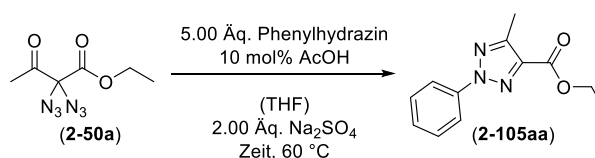
Aus **Tabelle 2-4** lässt sich schließen, dass das bisher verwendete Lösungsmittel Tetrahydrofuran für die Reaktion die optimale Wahl darstellte. Dabei konnte **2-105aa** in 68% Ausbeute isoliert werden. Zudem konnte auch hier das Nebenprodukt, welches sich als 5-Methyl-*N*,2-diphenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carbohydrazid (**2-113aa**) herausstellte, in 5% Ausbeute isoliert werden (Eintrag 6). Bei *N*-Methylpyrrolidinon als Lösungsmittel hingegen, sank die Ausbeuten drastisch auf 9% für **2-105aa** und 7% für **2-113aa** (Eintrag 2). Dies lässt sich dadurch erklären, dass es sich dabei um eine schwache Base handelt, welche die Zyklisierung nicht unterstützt. Bei der Verwendung polarer Lösungsmittel wie Dimethylformamid (Eintrag 1) oder Dimethylsulfoxid (Eintrag 5) konnte ebenfalls ein Einbruch der Ausbeute beobachtet werden. Wurde in Dimethylformamid noch ein Überschuss des gewünschten Produktes **2-105aa** gebildet, wurde in Dimethylsulfoxid nahezu ein 1:1-Gemisch von **2-105aa** und **2-113aa** erhalten. Überraschend hingegen sind die Ergebnisse bei der Verwendung von Acetonitril (Eintrag 3) und Dichlormethan (Eintrag 4). Dabei war eine Erhöhung der Reaktivität zu Gunsten



des Nebenproduktes **2-113aa** zu erkennen, da in beiden Fällen überwiegend **2-113aa** mit 57% Ausbeute in Acetonitril und 68% in Dichlormethan erhalten wurde. Dadurch kann vermutet werden, dass die Reaktion zur Bildung von **2-105aa** in Acetonitril und Dichlormethan deutlich schneller verläuft und anschließend direkt zu **2-113aa** weiter reagiert. Daher wurde, aufgrund der besseren Reaktionskontrolle, Tetrahydrofuran als optimales Lösungsmittel für diese Reaktion gewählt.

Als letzter Schritt zur Optimierung der Reaktion wurde die Reaktionszeit untersucht, da vorherige Untersuchungen gezeigt haben, dass bereits eine Reaktionszeit von 2 Stunden zum vollständigen Umsatz ausreichend ist, wurden folgende, in **Tabelle 2-5** zusammengefasste, Zeiten untersucht.

**Tabelle 2- 5:** Übersicht der Optimierung der Reaktionszeit.

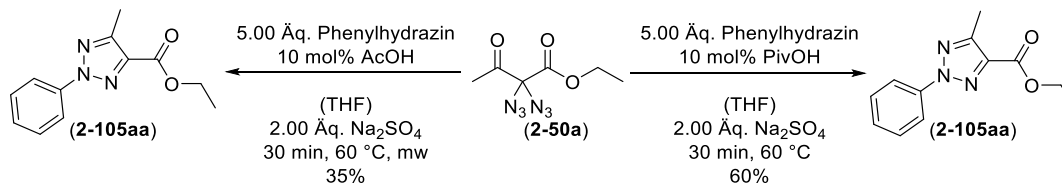


Eintrag	AcOH	Hydrazin	Lösungsmittel	Additiv	Zeit	Temperatur	Ausbeute
1	10 mol%	5.00 Äq.	THF	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	2 h	60 °C	68%
2	10 mol%	5.00 Äq.	THF	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1 h	60 °C	70%
3	10 mol%	5.00 Äq.	THF	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.5 h	60 °C	75%
4	10 mol%	5.00 Äq.	THF	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.25 h	60 °C	60%

Aus **Tabelle 2-5** wird deutlich, dass **2-105aa** bereits nach 30 Minuten mit einer maximalen Ausbeute von 75% isoliert werden kann (Eintrag 3). Die Ergebnisse nach 15 Minuten (Eintrag 4) und 60 Minuten (Eintrag 2) bestätigen diese Beobachtungen, da in beiden Fällen **2-105aa** in einer geringeren Ausbeute isoliert wurde. Nach 15 Minuten wurden 60% und nach 60 Minuten 70% Ausbeute erhalten (Eintrag 4 und Eintrag 2). Wird die Ausbeute von 68% nach 2 Stunden (Eintrag 1) berücksichtigt, kann angenommen werden, dass die Folgereaktion von **2-105aa** zu **2-113aa** langsam erfolgt, da innerhalb von einer Stunde die Ausbeute von **2-103aa** minimal verringert wurde.

Da es sich um thermolytische Bedingungen handeln, wurde zusätzlich überprüft, ob die Reaktion auch in der Mikrowelle durchgeführt werden kann. Zudem wurde noch

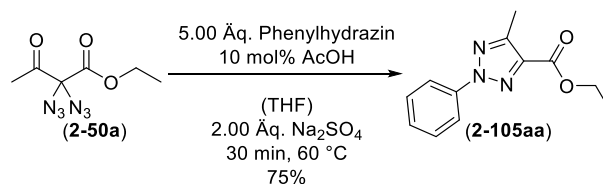
Pivalinsäure als Ersatz für Essigsäure unter den optimierten Bedingungen verwendet (**Schema 2-29**).



**Schema 2-29:** Untersuchung der Thermolyse in der Mikrowelle und mit Pivalinsäure als alternative.

Dabei zeigte sich, dass die Reaktionsdurchführung in der Mikrowelle zu einer deutlichen Verringerung der Ausbeute geführt hat, was vermutlich an der erhöhten Energiezufuhr lag, da das Edukt **2-50a** nicht mehr detektierbar und zu reisolieren war. Auch Pivalinsäure eignete sich nicht, um Essigsäure zu substituieren, da auch hier eine verringerte Ausbeute von 60% erhalten wurde.

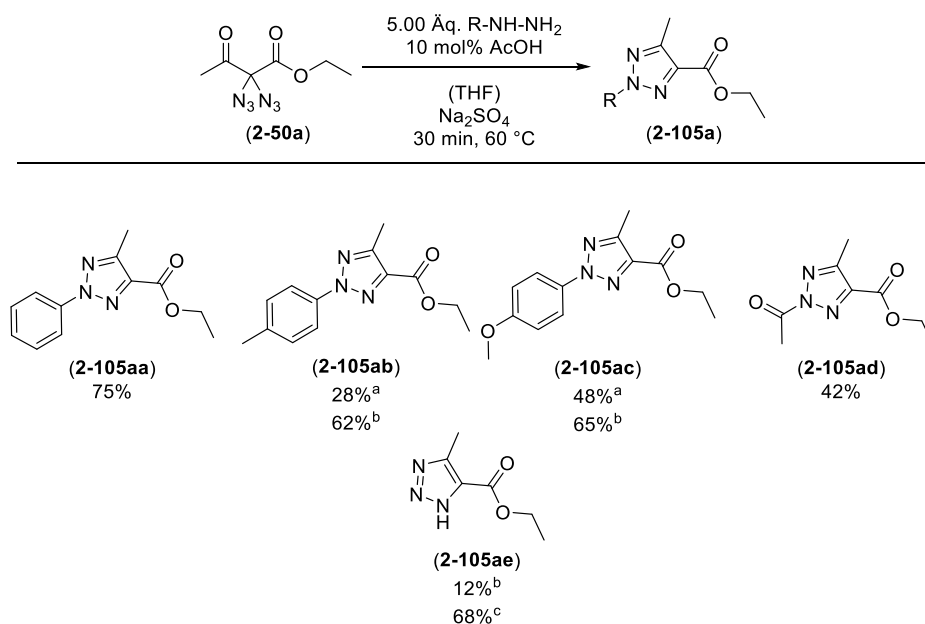
Aufgrund aller Ergebnisse aus **Tabelle 2-1** bis **Tabelle 2-5** und dem **Schema 2-29**, wurden die Reaktionsbedingungen aus **Tabelle 2-5** Eintrag 3 als die besten für die folgenden Synthesen verwendet (**Schema 2-30**).



**Schema 2-30:** Optimierten Reaktionsbedingungen für die Thermolyse von  $\beta$ -Ketoestern mit Hydrazinen.

Aufgrund des Vergleichs mit den spektroskopischen Daten des Triazols **2-105aa** mit der Literatur<sup>[72a; 72b]</sup> lässt sich eindeutig feststellen, dass es sich um die Struktur mit dem Phenylsubstituenten an der 2-Position des Triazolkerns handelt. In weiteren Untersuchungen konnte zudem eine Kristallstruktur eines der, mit der hier entwickelten Methode dargestellten, Triazole erhalten werden, welche im späteren Verlauf dieser Arbeit ausführlich diskutiert wird (S. 98).

Nachfolgend wurde **2-50a** unter den optimierten Bedingungen mit verschiedenen Hydrazinen umgesetzt. Dabei konnten 5 Triazole isoliert werden (**Schema 2-31**).



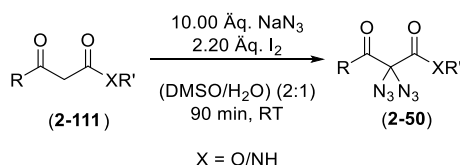
**Schema 2-31:** Erster kleiner Scope der Triazol-Bildung a) Verwendung der Hydrochloride und b) Verwendung der freien Hydrazine und c) Verwendung von *tert*-Butylhydrazin.

In **Schema 2-31** ist zu sehen, dass **2-105aa** mit 75% reproduzierbar isoliert werden konnte. In den Fällen von Ethyl-5-methyl-2-(*p*-tolyl)-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105ab**) und Ethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105ac**) wurde zunächst versucht diese durch 4-Methylphenylhydrazin Hydrochlorid beziehungsweise 4-Methoxyphenylhydrazin Hydrochlorid zu synthetisieren. Dabei konnte **2-105ab** jedoch nur in 28% und **2-105ac** in 48% isoliert werden. Erst nachdem die Hydrochloride durch eine basische Extraktion mit wässriger, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung aus einer Dichlormethan-Lösung als freie Hydrazine extrahiert und isoliert wurden, konnten **2-105ab** und **2-105ac** in Ausbeuten von 62% beziehungsweise 65% dargestellt werden. Die geringe Ausbeute bei den Hydrochloriden lässt sich dadurch erklären, dass protonierte Hydrazine aufgrund ihrer verringerten Nucleophilie nicht mehr reaktiv genug sind, um Hydrazone mit den  $\beta$ -Ketoestern zu formen. Zur Darstellung von Ethyl-2-acetyl-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105ad**) wurde Acetylhydrazid verwendet. Die vergleichsweise geringe Ausbeute von 48% kann mit der geringen Reaktivität des Hydrazids erklärt werden. Weiter konnte auch Ethyl-5-methyl-1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105ae**) dargestellt werden. Dabei konnte **2-105ae** unter der Verwendung von wasserfreiem Hydrazin in 12% und unter der Verwendung von *tert*-Butylhydrazin in einer Ausbeute von 68% isoliert werden. Die Abspaltung der *tert*-Butyl-Gruppe erfolgt während der säulenchromatographischen Reinigung, da sowohl nach der Extraktion mit 1 M Salzsäure und der Entfernung des Lösungsmittels eine deutlich unpolare Substanz bei der Dünnschichtchromatographie

gefunden werden konnte. Im Verlauf der Chromatographie musste die Polarität des Laufmittels deutlich von einem 90:10-Gemisch Cyclohexan:Ethylacetat auf ein 40:60-Gemisch Cyclohexan:Ethylacetat erhöht werden. Bei einer erneuten Analyse durch Dünnschichtchromatographie konnte nur eine sehr polare Substanz gefunden werden, die als **2-105ae** identifiziert werden konnte, wohingegen die unpolare Substanz nicht mehr zu finden war. Aufgrund des Vergleiches von **2-105ae** mit spektroskopischen Daten aus der Literatur<sup>[72c]</sup>, konnte die in **Schema 2-31** dargestellte Struktur bestätigt werden.

Aufbauend auf den in **Schema 2-31** gezeigten Ergebnissen zur Darstellung von 2-substituierten 1,2,3-Triazolen, wurde die Diversität des Substrates **2-50** variiert. Zu diesem Zweck konnten verschiedene  $\beta$ -Ketoester, die in der Arbeitsgruppe vorhanden waren, azidiert werden, welche in **Tabelle 2-6** zusammengefasst sind.

**Tabelle 2- 6:** Synthese verschiedener geminaler Diazide ausgehend von  $\beta$ -Ketoestern.



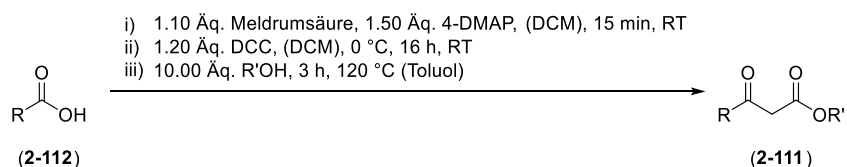
Eintrag	Substanz	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute
1	<b>2-50b</b>	Me	O <sup>t</sup> Bu	63%
2	<b>2-50c</b>	Me	OMe	54%
3	<b>2-50d</b>	Me	OBn	56%
4	<b>2-50e</b>	<sup>i</sup> Pr	OEt	93%
5	<b>2-50f</b>	Ph	OEt	---
6	<b>2-50g</b>	1-NO <sub>2</sub> -phen-3-yl	OEt	---
7	<b>2-50h</b>	Me	NHPh	65%

Anhand **Tabelle 2-6** wird deutlich, dass verschiedene geminale Diazide erfolgreich dargestellt wurden. Dabei konnte erfolgreich eine kleine Diversität auf der Seite des Esters erzielt werden. Erfolgreich, in einer Ausbeute von 63%, konnte *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50b**) aus *tert*-Butyl-3-oxobutanoat (**2-111b**) dargestellt werden (Eintrag 1). Weitere Ester-Varianten, wie Methyl- und Benzyl-Ester konnten ausgehend von Methyl-3-oxobutanoat (**2-111c**) beziehungsweise Benzyl-3-oxobutanoat (**2-111d**) erzielt werden. Dabei wurden Methyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50c**) in einer Ausbeute von 54% (Eintrag 2) und Benzyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50d**) in einer Ausbeute von 56% (Eintrag 3) erhalten. Auf Seiten des Carbonyls konnte ebenfalls verschiedene Variationen erfolgreich azidiert werden. Beispielsweise wurde Ethyl-2,2-diazido-4-methyl-3-

oxopentanoat (**2-50e**) mit einer *iso*-Propyl-Gruppe aus Ethyl-4-methyl-3-oxopentanoat (**2-111e**) in einer Ausbeute von 93% dargestellt (Eintrag 4). Bei der Azidierung von Ethyl-3-oxo-3-phenylpropanoat (**2-111f**) zu Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-3-phenylpropanoat (**2-50f**) beziehungsweise Ethyl-3-(3-nitrophenyl)-3-oxopropanoate (**2-111g**) zu Ethyl-2,2-diazido-3-(3-nitrophenyl)-3-oxopropanoat (**2-50g**) konnten hingegen keine Produkte isoliert werden, da es hier zur Zersetzung kam. Ein weiteres sehr interessantes Derivat stellt 2,2-Diazido-3-oxo-*N*-phenylbutanamid (**2-50h**) dar, welches aus 3-Oxo-*N*-phenylbutanamid (**2-111h**) erfolgreich in einer Ausbeute von 65% erhalten werden konnte (Eintrag 7).

Eine weitere Möglichkeit zur Erhöhung der Diversität der  $\beta$ -Ketoester **2-111** stellt die Synthese dieser Ester ausgehend von Carbonsäuren **2-112** durch die Umsetzung mit Meldrumsäure, dar. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 2-7** zusammengefasst.

**Tabelle 2- 7:** Synthese verschiedener  $\beta$ -Ketoester ausgehend von verschiedenen Carbonsäuren.



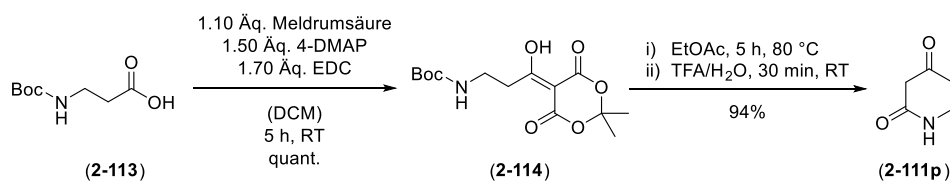
Eintrag	Substanz	R	R'	Ausbeute
1	<b>2-111b</b>	Cy	Et	52%
2	<b>2-111c</b>	Pyridin-3-yl	Furfuryl	---
3	<b>2-111d</b>	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	Furfuryl	---
4	<b>2-111e</b>	CNCH <sub>2</sub>	Bn	---
5	<b>2-111f</b>	Boc-Glu(OBn)-OH	Bn	---
6	<b>2-111g</b>	(6-Cl-Pyridin-3-yl)CH <sub>2</sub>	Et	73%
7	<b>2-111h</b>	Furan-2-yl	<sup>t</sup> Bu	70%
8	<b>2-111i</b>	Adamantyl	<sup>t</sup> Bu	---
9	<b>2-111j</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	<sup>t</sup> Bu	29%
10	<b>2-111k</b>	(6-Cl-Pyridin-3-yl)CH <sub>2</sub>	<sup>t</sup> Bu	57%
11	<b>2-111l</b>	Cy	<sup>t</sup> Bu	44%
12	<b>2-111m</b>	Cholsäure	<sup>t</sup> Bu	---
13	<b>2-111n</b>	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	<sup>t</sup> Bu	69%
14	<b>2-111o</b>	Naphtalen-2-ylmethyl	<sup>t</sup> Bu	78%

Aus **Tabelle 2-7** geht hervor, dass nur Ethanol (Eintrag 1 und Eintrag 6) und *tert*-Butanol (Eintrag 7, Eintrag 9 bis Eintrag 11, Eintrag 13 und Eintrag 14) als geeignete Alkohole zur Darstellung der  $\beta$ -Ketoester in Frage kommen. Thermisch labile Alkohole wie Furfurylalkohol (Eintrag 2 und Eintrag 3) oder Benzylalkohol (Eintrag 4 und Eintrag 5) sind

für die Darstellung der  $\beta$ -Ketoester ungeeignet. Jedoch konnte bei diesen Reaktionen die Bildung der Addukte an der Meldrumsäure beobachtet werden. Weiterhin ist zu bemerken, dass komplexe Moleküle, wie die Cholsäure nicht in der Lage sind die gewünschten  $\beta$ -Ketoester zu generieren, da selbst das Addukt nicht beobachtet werden konnte (Eintrag 12).

Nicht nur sterisch anspruchsvolle  $\beta$ -Ketoester, wie *tert*-Butyl-3-(adamantan-1-yl)-3-oxopropanoat (**2-111i**) oder *tert*-Butyl-4-(naphthalen-1-yl)-3-oxobutanoat (**2-111o**), sondern auch elektronenarme  $\beta$ -Ketoester wie Ethyl-4-(6-chloropyridin-3-yl)-3-oxobutanoat (**2-111g**) und *tert*-Butyl-4-(6-chloropyridin-3-yl)-3-oxobutanoate (**2-111k**) konnten erfolgreich in Ausbeute von 73% bis 57% dargestellt werden.

Über diese Methode wurde weiterhin versucht ein cyclisches Amid darzustellen. Hierzu wurde 3-((*tert*-Butoxycarbonyl)amino)propansäure (**2-113**) mit Meldrumsäure und 4-(Dimethylamino)pyridine zu *tert*-Butyl-(3-(2,2-dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-yliden)-3-hydroxypropyl)carbamate (**2-114**) umgesetzt wurde. Durch Erhitzen von **2-114** in Ethylacetat und anschließender Boc-Entschützung mit wässriger Trifluoressigsäure, wurde Piperidin-2,4-dion (**2-111p**) hergestellt (**Schema 2-32**).

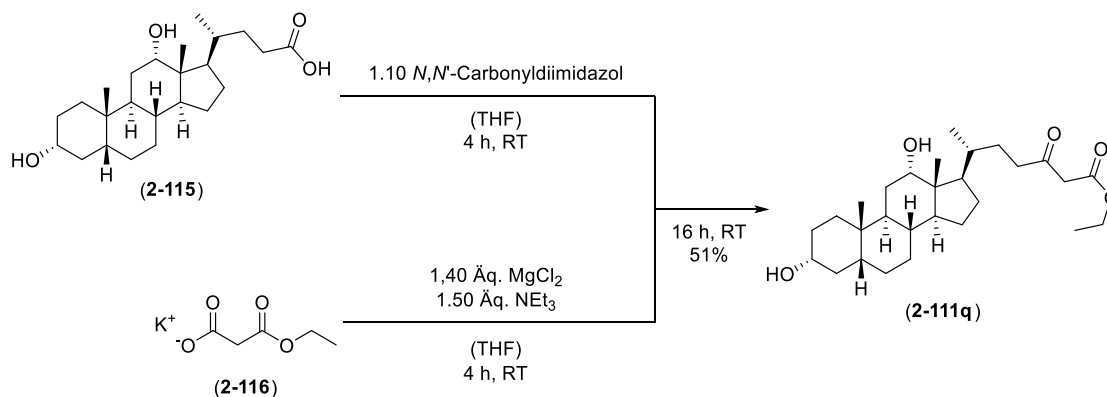


**Schema 2- 32:** Synthese von Piperidin-2,4-dion (**2-111p**).

Bei dieser Reaktionssequenz konnte **2-111p** erfolgreich über drei Stufen aus **2-113** mit 94% Ausbeute dargestellt werden. Im ersten Schritt wurde **2-113** durch 4-(Dimethylamino)Pyridin und 1-Ethyl-3-(-dimethylaminopropyl)carbodiimid mit Meldrumsäure gekoppelt, wodurch das Addukt **2-114** quantitativ erhalten werden konnte. Nach der Aufarbeitung wurde dieses ohne weitere Aufreinigung in Ethylacetat gelöst und für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Zum Abspalten der Boc-Schutzgruppe wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand in einem 1:1 Gemisch aus Wasser und Trifluoressigsäure gelöst und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung konnte **2-111p** in einer Ausbeute von 94% werden und später für eine Azidierung verwendet werden.

Da **2-111m** durch die Bedingungen aus **Tabelle 2-7** nicht dargestellt werden konnte, wurde überlegt eine ähnliche Struktur aus der 7-Deesoxycholsäure (**2-115**) unter ähnlichen Bedingungen darzustellen. Hierzu wurde die Säure **2-115** mit *N,N*-

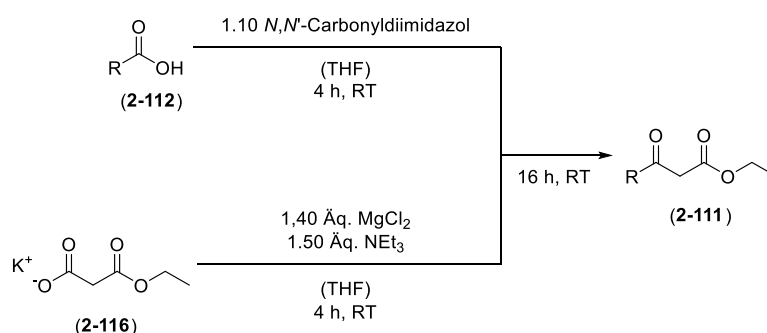
Carbonyldiimidazol und Kaliumethylmalonat (**2-116**) umgesetzt, um Ethyl-(*R*)-6-((3*R*,5*R*,8*R*,9*S*,10*S*,12*S*,13*R*,14*S*,17*R*)-3,12-dihydroxy-10,13-dimethylhexadecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-3-oxoheptanoat (**2-63q**) darzustellen (**Schema 2-22**).



**Schema 2-33:** Darstellung von  $\beta$ -Ketoestern, basierend auf einem Steroid.

Für diese Reaktion wurde **2-115** mit *N,N'*-Carbonyldiimidazol für 4 Stunden bei Raumtemperatur und **2-116** mit Magnesiumchlorid und Triethylamin für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach den 4 Stunden wurden beide Reaktionslösungen zusammengegeben und das Reaktionsgemisch für weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung konnte **2-111q** mit einer Ausbeute von 51% isoliert und für eine Azidierung verwendet werden.

**Tabelle 2-8:** Synthese verschiedener  $\beta$ -Ketoester über die Methode in **Schema 2-33**.



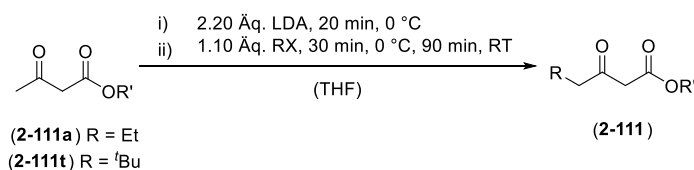
Eintrag	Substanz	R <sup>1</sup>	Ausbeute
1	<b>2-111r</b>	FmocNHCH <sub>2</sub>	58%
2	<b>2-111s</b>	3-Oxo-3-(thiophen-2-yl)propyl	48%

Wie **Tabelle 2-8** entnommen werden kann, konnten sowohl das Thiophen-Derivat **2-111s** mit einer Ausbeute von 48%, als auch das Aminosäure-Derivat **2-111r** mit einer Ausbeute

von 58% durch die in **Schema 2-33** beschriebene Methode erfolgreich synthetisiert werden. Diese Verbindungen wurden zu einem späteren Zeitpunkt in einer Azidierung weiter umgesetzt.

Neben der Möglichkeit die Seite des Ketons über die Verwendung einer Säure zu variieren, lässt sich dies auch durch eine Substitution erreichen. Zu diesem Zweck wurden **2-111a** beziehungsweise *tert*-Butylacetoacetat (**2-111t**) mit zwei Äquivalenten Lithiumdiisopropylamid zweifach deprotoniert und mit einem Elektrophil umgesetzt. Die dabei erhaltenen  $\beta$ -Ketoester sind in **Tabelle 2-9** zusammengefasst.

**Tabelle 2-9** Synthese verschiedener  $\beta$ -Ketoester durch Substitution von Halogeniden mit Ethylacetoacetat (**2-111a**) oder *tert*-Butylacetoacetat (**2-111t**).



Eintrag	Substanz	R'	R	Ausbeute
1	<b>2-111u</b>	Et	CH <sub>2</sub> CCH	---
2	<b>2-111v</b>	Et	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NCOCH <sub>2</sub>	---
3	<b>2-111w</b>	Et	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CCHCH <sub>2</sub>	66%
4	<b>2-111x</b>	Et	2-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)ethyl	---
5	<b>2-111y</b>	Et	Cyclohex-2-en-1-yl	69%
6	<b>2-111z</b>	Et	5-Ethoxy-3,5-dioxopentyl	---
7	<b>2-111aa</b>	<sup>t</sup> Bu	(Perfluorophenyl)methyl	72%
8	<b>2-111ab</b>	<sup>t</sup> Bu	(4-Bromophenyl)methyl	57%
9	<b>2-111ac</b>	<sup>t</sup> Bu	Butyl	56%
10	<b>2-111ad</b>	<sup>t</sup> Bu	Allyl	78%
11	<b>2-111ae</b>	<sup>t</sup> Bu	6- <i>tert</i> -Butoxy-4,6-dioxohexyl	---
12	<b>2-111af</b>	<sup>t</sup> Bu	Nonyl	---

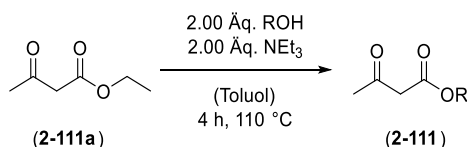
Dabei geht aus **Tabelle 2-9** hervor, dass eine reaktive Gruppe wie ein Alkin nicht an den  $\beta$ -Ketoester gebunden werden konnte, da die Darstellung von Ethyl3-oxohept-6-ynoat (**2-111u**) nicht möglich war (Eintrag 1). Weiterhin konnte eine längere Alkylkette nicht etabliert werden (Eintrag 12). Jedoch konnte Butylbromid mit **2-111t** erfolgreich substituiert und so verlängert werden. Dabei wurde *tert*-Butyl-3-oxooctanoat (**2-111ac**) in einer Ausbeute von 56% erhalten (Eintrag 9). Weiter wurden die Alken-Derivate Ethyl-7-methyl-3-oxooct-6-enoat (**2-111w**) in einer Ausbeute von 66% und Ethyl-4-(cyclohex-2-en-1-yl)-3-oxobutanoat (**2-111y**) in einer Ausbeute von 69% erfolgreich synthetisiert (Eintrag 3 und



Eintrag 5). Zudem ist die erfolgreiche Darstellung des perfluorierten Systems *tert*-Butyl-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-111ab**) zu bemerken, welches in einer Ausbeute von 72% erhalten wurde (Eintrag 7).

Als Letztes wurde der Ester variiert. Hierzu wurde **2-111a** verwendet und in Toluol unter Rückfluss mit verschiedenen Alkoholen umgesetzt. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 2-10** zusammengefasst.

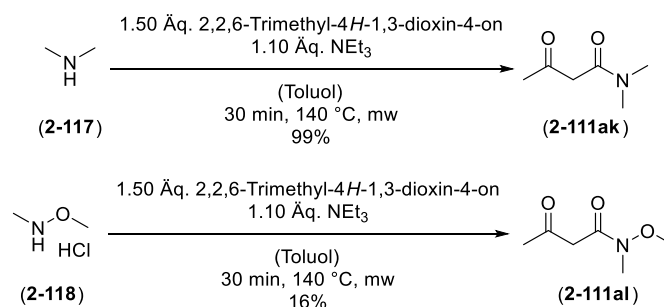
**Tabelle 2- 10:** Synthese verschiedener  $\beta$ -Ketoester durch eine Umesterung von Ethylacetoacetat.



Eintrag	Substanz	R	Ausbeute
1	<b>2-111ag</b>	Naphtalen-1-yl	13%
2	<b>2-111ah</b>	2-Cyanopropan-2-yl	---
3	<b>2-111ai</b>	1-Ethynylcyclohexyl	---
4	<b>2-111aj</b>	( <i>E</i> )-Oct-2-en-1-yl	97%

Wie **Tabelle 2-10** entnommen werden kann, konnten zwei verschiedene  $\beta$ -Ketoester über die in **Tabelle 2-10** beschriebene Methode erfolgreich dargestellt werden. Dabei wurde das ungesättigte Derivat (*Z*)-Oct-2-en-1-yl-3-oxobutanoat (**2-111aj**) mit einer Ausbeute von 97% dargestellt, wohingegen das Nitril-Derivat 2-Cyanopropan-2-yl-3-oxobutanoat (**2-111ah**) nicht erfolgreich dargestellt werden konnte. Zu bemerken ist, dass das Derivat Naphthalen-1-yl-3-oxobutanoat (**2-111ag**) mit einer Ausbeute von 13% dargestellt werden konnte, obwohl dies aufgrund der geringen Reaktivität von Naphtholen nicht zu erwarten war. Das Alkin-Derivat 1-Ethynylcyclohexyl-3-oxobutanoat (**2-111ai**) konnte jedoch nicht erfolgreich dargestellt werden, was durch die Zersetzung des Eduktes bei der hohen Reaktionstemperatur zu erklären ist. Die in **Tabelle 2-10** erfolgreich dargestellten  $\beta$ -Ketoester wurden anschließend azidiert.

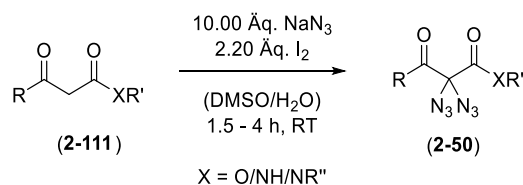
Da neben den Estern auch verschiedene Amide untersucht werden sollten, wurden Dimethylamin (**2-117**) und N-Methoxymethylamin Hydrochlorid (**2-118**) als sekundäre Amine mit 2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3-dioxin-4-on und Triethylamin in Toluol in der Mikrowelle umgesetzt (**Schema 2-34**).



**Schema 2-34:** Darstellung verschiedener tertiärer Amide.

Wie dem **Schema 2-34** entnommen werden kann, konnten zwei verschiedene tertiäre Amide erfolgreich synthetisiert werden. Dabei wurde *N,N*-Dimethyl-3-oxobutanamid (**2-111ar**) in einer Ausbeute von 99% und *N*-Methoxy-*N*-methyl-3-oxobutanamid (**2-111as**) in einer Ausbeute von 34% erhalten. Die Ausbeute von **2-111as** lag nur bei 34%, obwohl versucht wurde diese durch die Verwendung von 2.00 Äquivalenten Triethylamin oder durch das Vortrocknen von **2-118** zu erhöhen.

Nachfolgend wurden die in **Tabelle 2-7** bis **Tabelle 2-10** und **Schema 2-21** bis **Schema 2-23** erfolgreich dargestellten  $\beta$ -Ketoester mit den entwickelten Methoden zur Azidierung umgesetzt. Dabei wurde zunächst versucht die Azidierung mit Natriumazid und Iod durchzuführen. In den Fällen, in denen keine erfolgreiche Azidierung durchgeführt werden konnte, wurde versucht die  $\beta$ -Ketoester mit Natriumhydrogencarbonat zu deprotonieren, um so die Azidierung zu erleichtern. Alternativ wurde versucht Azidierung mit IBX- $\text{SO}_3\text{K}$  und Natriumiodid durchzuführen. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 2-11** zusammengefasst.

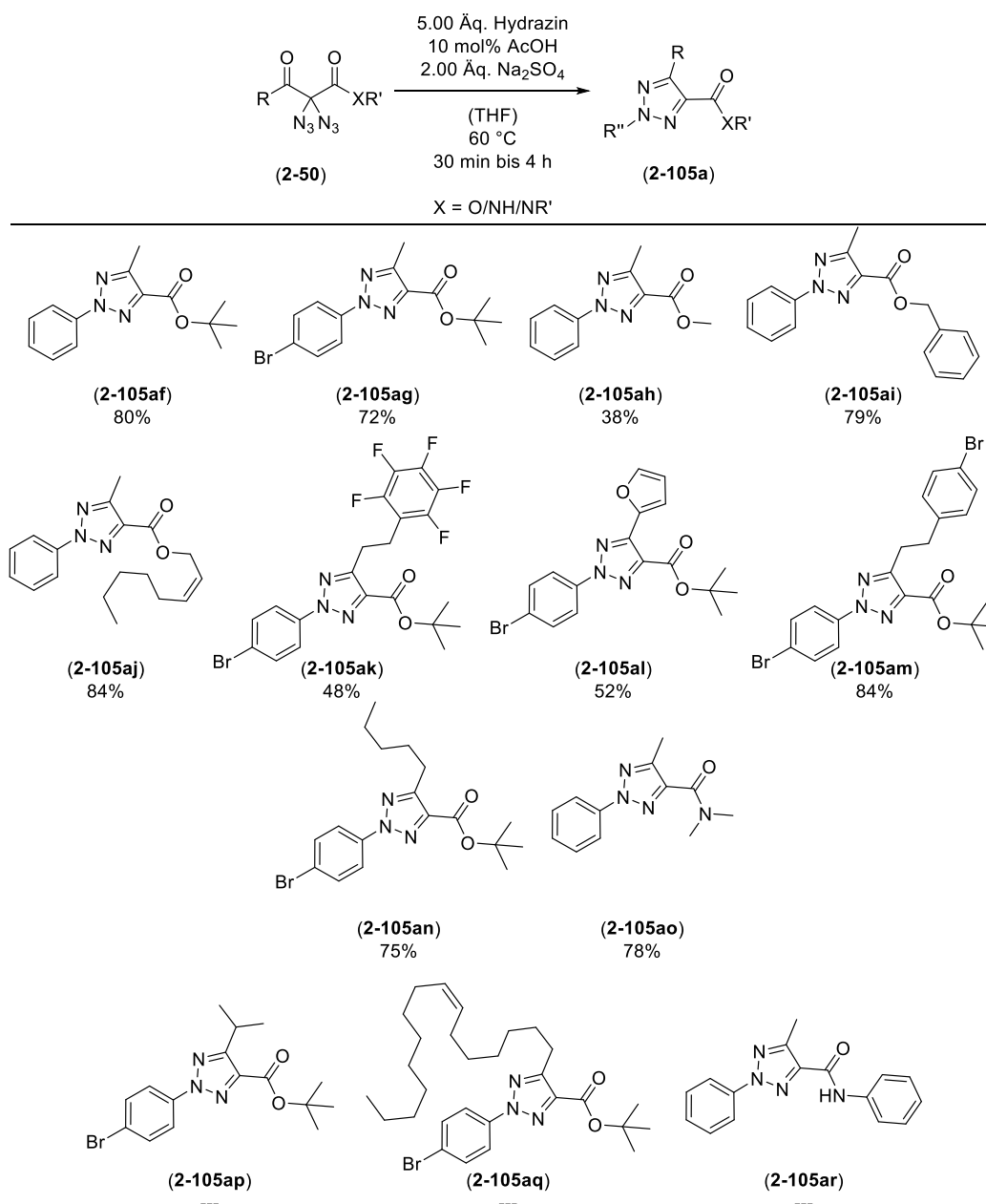
**Tabelle 2- 11** Azidierung der zuvor dargestellten  $\beta$ -Ketoester durch die in der Arbeitsgruppe entwickelten Methoden.


Eintrag	Substanz	R	R'	Ausbeute
1	2-50i	Cy	OEt	65%
2	2-50j	6-Cl-Pyridin-3-yl	OEt	---
3	2-50k	Furan-2-yl	O <sup>t</sup> Bu	74%
4	2-50l	Adamantyl	O <sup>t</sup> Bu	---
5	2-50m	(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub>	O <sup>t</sup> Bu	42%
6	2-50n	6-Cl-Pyridin-3-yl	O <sup>t</sup> Bu	---
7	2-50o	Cy	O <sup>t</sup> Bu	---
8	2-50p	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>2</sub>	O <sup>t</sup> Bu	---
9	2-50q	Naphtalen-2-ylmethyl	O <sup>t</sup> Bu	---
10	2-50r	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH	---
11	2-50s	7-Desoxycholsäure	OEt	---
12	2-50t	BocNHCH <sub>2</sub>	OEt	---
13	2-50u	3-Oxo-3-(thiophen-2-yl)propyl	OEt	---
14	2-50v	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NCOCH <sub>2</sub>	OEt	---
15	2-50w	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CCHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OEt	64%
16	2-50x	2-(1,3-dioxoisindolin-2-yl)ethyl	OEt	---
17	2-50y	Cyclohex-1-en-1-yl	OEt	60%
18	2-50z	(Perfluorophenyl)methyl	OEt	49%
19	2-50ab	6-Ethoxy-4,6-dioxohexyl	OEt	---
20	2-50ac	(4-Bromophenyl)ethyl	O <sup>t</sup> Bu	62%
21	2-50ad	Pentyl	O <sup>t</sup> Bu	59%
22	2-50ae	CH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	O <sup>t</sup> Bu	84%
23	2-50af	Me	O-2-Cyanopropan-2-yl	---
24	2-50ag	Me	O-( <i>E</i> )-Oct-2-en-1-yl	75%
25	2-50ah	Me	NMe <sub>2</sub>	59%
26	2-50ai	Me	NMeOMe	---

Wie in **Tabelle 2-11** zu sehen ist, konnten 11 der zuvor synthetisierten  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketoamide mit der in **Tabelle 2-11** gezeigten Methode zur Azidierung der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* erfolgreich azidiert werden. Dabei konnten die gewünschten Azide in moderaten Ausbeuten von 49% bis hin zu guten Ausbeuten von 84% erhalten werden. Zu

den erhaltenen Diaziden zählen unter anderen (*E*)-Oct-2-en-1-yl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50ag**), welches trotz des ungesättigten Esters mit einer Ausbeute von 75% dargestellt wurde. Auch *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoat (**2-50ae**) und Ethyl-2,2-diazido-7-methyl-3-oxooct-6-enoat (**2-50w**) konnten als Alken-Derivate erfolgreich mit einer Ausbeute von 84% beziehungsweise 64% erhalten werden. Das Furan-Derivat *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoat (**2-50k**), welches aufgrund des Furans als nicht stabil eingeschätzt wurde, konnte mit einer guten Ausbeute von 74% dargestellt werden. Zu bemerken ist, dass Ethyl-(*R*)-2,2-diazido-6-((3*R*,5*R*,8*R*,9*S*,10*S*,12*S*,13*R*,14*S*,17*R*)-3,12-dihydroxy-10,13-dimethylhexadecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-3-oxoheptanoat (**2-50s**) als Derivat der 7-Desoxycholsäure **2-115** nicht erfolgreich dargestellt werden konnte. Auch im Fall anderen  $\beta$ -Ketoester konnte keine erfolgreiche Azidierung festgestellt werden. Unter diesen Umständen wurde Natriumhydrogencarbonat als Base zum deprotonieren der  $\alpha$ -Position der  $\beta$ -Ketoester verwendet. Dies führte jedoch ebenfalls nicht zur erfolgreichen Azidierung der Substrate. Da vermutet wurde, dass die Reaktionsbedingungen durch die Verwendung von Elementarem Iod zu drastisch für diese  $\beta$ -Ketoester ist, wurde versucht das Iod *in situ* mit IBX-SO<sub>3</sub>K und einer katalytischen Menge Kaliumiodid zu erzeugen. Allerdings konnte auch durch diese Methode die  $\beta$ -Ketoester nicht erfolgreich azidiert werden.

Die in **Tabelle 2-6** und **Tabelle 2-11** erfolgreich dargestellten geminalen Diazide wurde unter den in **Tabelle 2-5** (Eintrag 3) optimierten Bedingungen für die Zyklisierung zu den 2,4,5-substituierten 1,2,3-Triazolen weiter umgesetzt (**Schema 2-35**)

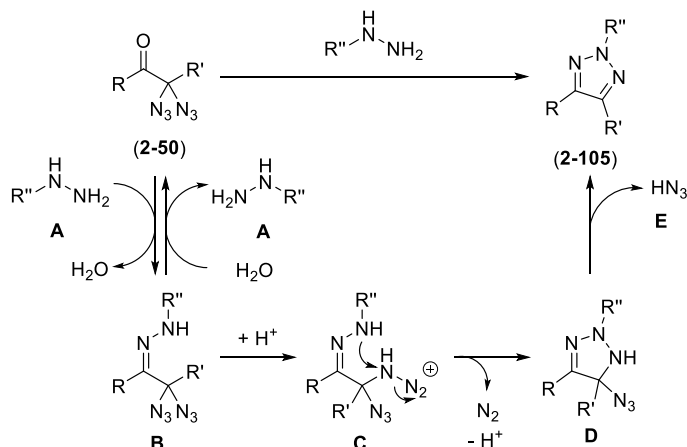


**Schema 2-35:** Erfolgreich dargestellte 2,4,5-substituierte 1,2,3-Triazole.

Wie dem **Schema 2-35** entnommen werden kann, konnten insgesamt 10 verschiedene 1,2,3-Triazole aus den zuvor dargestellten geminalen Diaziden der  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketoamide erfolgreich in moderaten bis guten Ausbeuten von 38% bis 84% dargestellt werden. Dabei ist zu erkennen, dass der sterische Anspruch in  $\gamma$ -Position der azidierten  $\beta$ -Ketoester einen großen Einfluss auf die Bildung der Triazole hat, da lediglich das Furan-Derivat *tert*-Butyl-5-(furan-2-yl)-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-1055al**) mit einer moderaten Ausbeuten von 52% erfolgreich dargestellt werden konnte. Das Isopropyl-Derivat *tert*-Butyl-5-isopropyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105ap**) hingegen konnte nicht dargestellt werden. Bei der Umsetzung des geminalen Diazids **2-50i**

mit dem Cyclohexyl-Rest konnte ebenfalls die Bildung des Triazols nicht beobachtet werden. Der Einfluss sterischer Reste in der  $\gamma$ -Position lässt sich dadurch erklären, dass sich für die Bildung des Triazols zunächst ein Hydrazon bilden muss, welches bei den geminalen Diaziden aufgrund des quaternären Kohlenstoffs neben dem Keton als schwierig gestaltet. Ist auf der anderen Seite des Ketons dann ebenfalls eine sterisch anspruchsvolle Gruppe, kann auch der Ester zuerst reagieren, wodurch es zur Bildung eines Hydrazids kommt. Die Bildung des Hydrazids kann durch die Verwendung eines sterisch anspruchsvollen *tert*-Butyl-Ester unterdrückt werden. Dies wird deutlich, wenn *tert*-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105af**), Methyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105ah**) aus **Schema 2-25** und Ethyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105aa**) aus **Schema 2-30** verglichen werden. So konnte das Triazol **2-105ah** mit dem Methylester nur mit 37% Ausbeute isoliert werden. Dahingegen konnte **2-105aa** mit dem Ethylester in einer Ausbeute von 75% und **2-105af** mit dem *tert*-Butylester in einer Ausbeute von 80% isoliert werden. Weiter konnte erfolgreich ein Triazol mit einer längeren Alkylkette dargestellt werden. Dabei handelt es sich um *tert*-Butyl-2-(4-bromophenyl)-5-pentyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105an**), welches in einer Ausbeute von 75% isoliert werden konnten. Dahingegen konnte *tert*-Butyl-(*Z*)-2-(4-bromophenyl)-5-(hexadec-7-en-1-yl)-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105aq**) mit einer ungesättigten Seitenkette nicht dargestellt werden. Im Fall der Amide ist zu bemerken, dass *N,N*,5-trimethyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxamid (**2-105ao**) als tertiäres Amid in guten Ausbeuten von 78% und 5-Methyl-*N*,2-diphenyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxamid (**2-105ar**) als sekundäres Amid nicht dargestellt werden konnten.

Aufgrund der, während der Optimierung, gesammelten Ergebnisse aus den **Tabellen 2-1** bis **Tabelle 2-5** (S. 67 bis 71) sowie dem **Schema 2-29** (S. 72), lassen sich begründete Annahmen über den Mechanismus dieser Reaktion treffen. Folgender Mechanismus wurde zur Bildung der 2-substituierten 1,2,3-Triazole postuliert (**Schema 2-36**).

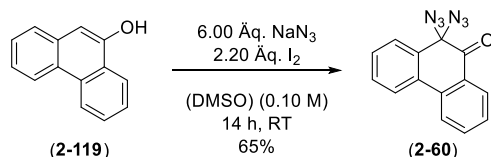


**Schema 2-36:** Postulierter Mechanismus zur Darstellung von Triazolen aus geminalen Diaziden.

Wie dem **Schema 2-36** zu entnehmen ist, kommt es durch den nukleophilen Angriff des Hydrazins **A** und einer Wasserabspaltung zur Bildung des Hydrazons **B**. Aufgrund dieser Wasserabspaltung handelt es sich bei der Hydrazonbildung um eine Gleichgewichtsreaktion, welche durch Natriumsulfat als Trockenmittel auf die Seite von **B** verschoben werden kann. Nachfolgend kommt es zur Protonierung des Hydrazons **B** und der Bildung eines Nitrenium-Ions **C**. Zum Stabilisieren des Kations **C** kommt es zu einem intramolekularen, nukleophilen Angriff des Hydrazons und der daraus resultierenden Abspaltung von Stickstoff ( $N_2$ ). Dabei wird ein 2,5-Dihydro-1*H*-1,2,3-Triazol **D** gebildet. Dies verdeutlicht, dass die Zugabe einer Säure die Reaktion katalysiert. Durch die Eliminierung von Stickstoffwasserstoffsäure **E** kommt es schließlich zur Ausbildung des Triazols **2-105**.

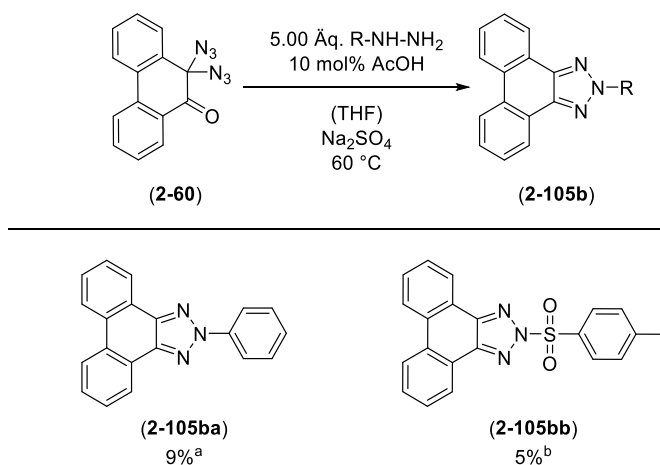
### II.3.2 Untersuchung der Reaktivität von 10,10-Diazidophenantren-9(10*H*)-on (**2-60**) mit Hydrazinen

Nachfolgend wurde 10,10-Diazidophenantren-9(10*H*)-on (**2-60**), welches in der Arbeitsgruppe bereits von Kristina Holzschneider untersucht wurden<sup>[73]</sup>, mit den optimierten Bedingungen zur Darstellung der hochsubstituierten 1,2,3-Triazole umgesetzt. Hierzu wurden Phenantren-9-ol (**2-119**) jedoch zunächst über 14 Stunden azidiert. (**Schema 2-37**).



**Schema 2-37:** Darstellung von 10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (**2-60**).

Wie in **Schema 2-37** zu sehen ist, konnte **2-119** erfolgreich azidiert werden, wobei das geminale Diazid **2-60** in einer guten Ausbeute von 65% erhalten wurde. Das so erhaltene Diazid wurde nachfolgend unter den optimierten Bedingungen in die entsprechenden Triazole überführt (**Schema 2-38**).

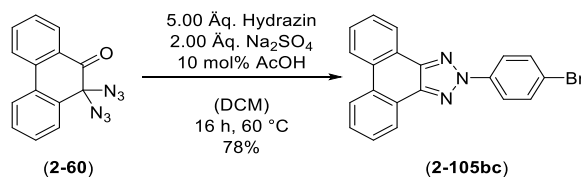


**Schema 2-38:** Zyklisierung von 10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (**2-60**) zu verschiedene 1,2,3-Triazole  
a) 16 h Reaktionszeit und b) 50 Stunden Reaktionszeit.

Dem **Schema 2-38** kann entnommen werden, dass die Zyklisierung von **2-60** unter den, für die Ester optimierten Bedingungen, die erwarteten Triazole nur in geringen Ausbeuten von 9% für 2-Phenyl-2H-phenanthro[9,10-d][1,2,3]triazol (**2-105ba**) nach 16 Stunden und 5% für 2-Tosyl-2H-phenanthro[9,10-d][1,2,3]triazol (**2-105bb**) nach 50 Stunden lieferte. Die Reaktion von **2-60** zu **2-105ba** wurde nach 16 Stunden beendet und das Triazol in 9% Ausbeute erhalten. Da auch **2-60** reisoliert wurde, wurde die Reaktion wiederholt. Dabei wurde in regelmäßigen Abständen der Umsatz des Diazids **2-60** verfolgt. Es hat sich gezeigt, dass **2-60** nach 50 Stunden vollständig verbraucht war. Die Ausbeute von **2-105ba** hingegen konnte nicht verbessert werden. Auch bei der Bildung von **2-105bb** wurde nach 16 Stunden kein vollständiger Umsatz beobachtet, weshalb hier direkt eine Reaktionszeit von 50 Stunden eingehalten wurde. Jedoch wurde **2-105bb** nur in 5% Ausbeute isoliert.



Da sich während der Optimierung der Ester gezeigt hat, dass die Reaktion in Acetonitril und Dichlormethan schneller abläuft (**Tabelle 2-4** Eintrag 3 und Eintrag 4), wurde die Reaktion aufgrund der Löslichkeit in Dichlormethan wiederholt (**Schema 2-39**).



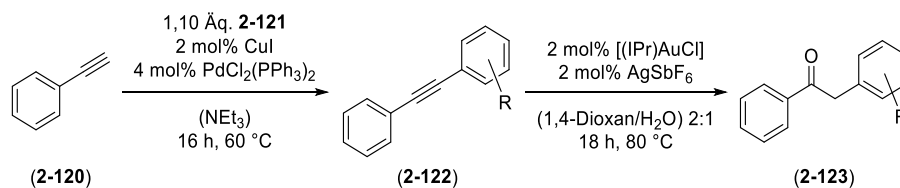
**Schema 2- 39:** Zyklisierung von 10,10-Diazidophenantren-9(10*H*)-on (**2-60**) mit 4-Bromphenylhydrazin in Dichlormethan.

Wie dem **Schema 2-39** zu entnehmen ist, konnte durch den Wechsel des Lösungsmittels von Tetrahydrofuran auf Dichlormethan die Zyklisierung des geminalen Diazids **2-60** erfolgreich in hoher Ausbeute durchgeführt werden. Dabei konnte 2-(4-Bromphenyl)-2*H*-phenanthro[9,10-*d*][1,2,3]triazol (**2-105bc**) in einer Ausbeute von 78% erhalten werden, was den enormen Einfluss des Lösungsmittels auf die Reaktion erneut bestätigt.

### II.3.3 Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von 1,2-Diarylethanonen mit Hydrazinen

Neben dem geminalen Diazid **2-60** wurden auch geminale Diazide verschiedener Diaryle **2-109** untersucht. Hierzu wurden zunächst die Diaryle über eine zweistufige Synthese ausgehend von Phenylacetylen (**2-120**) und einem Aryliodid oder Arylbromid **2-121**. Diese werden über eine *Castro-Stephens-Kupplung*<sup>[74]</sup> in die Alkine **2-122** überführt und nachfolgend in einer Gold-katalysierten Reaktion, welche erstmals von *Thomsen et al.* beschrieben wurde<sup>[75]</sup>, in die Diaryl **2-123** überführt, was in **Tabelle 2-12** zusammengefasst ist.

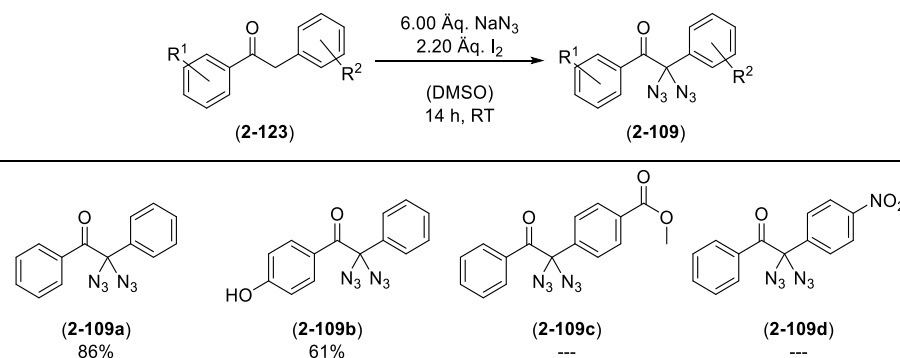
**Tabelle 2- 12:** Synthese verschiedener Diaryle über eine *Castro-Stephens-Kupplung*, gefolgt von einer Gold-katalysierten Reaktion nach *Thomsen et al.*



Eintrag	Substanz	R	Ausbeute	Substanz	R	Ausbeute
1	<b>2-122a</b>	4-Br	89%	<b>2-123a</b>	4-Br	---
2	<b>2-122b</b>	4-CO <sub>2</sub> Me	51%	<b>2-123b</b>	4-CO <sub>2</sub> Me	49%
3	<b>2-122c</b>	4-NO <sub>2</sub>	75%	<b>2-123c</b>	4-NO <sub>2</sub>	82%

Wie der **Tabelle 2-12** entnommen werden kann, konnten erfolgreich drei verschiedene Diaryle dargestellt werden. Dabei konnte 4-(2-Oxo-2-phenylethyl)benzoesäuremethylester (**2-123b**) als ein Ester-Derivat über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 24% und 2-(4-Nitrophenyl)-1-phenylethan-1-on (**2-123c**) mit einer Gesamtausbeute von lediglich 61% erhalten werden. Im Fall von 2-(4-Bromphenyl)-1-phenylethan-1-on (**2-123a**) konnte die Vorstufe 1-Bromo-4-(phenylethynyl)benzol (**2-122a**) erfolgreich in 89% dargestellt werden, diese jedoch nicht in **2-123a** überführt werden.

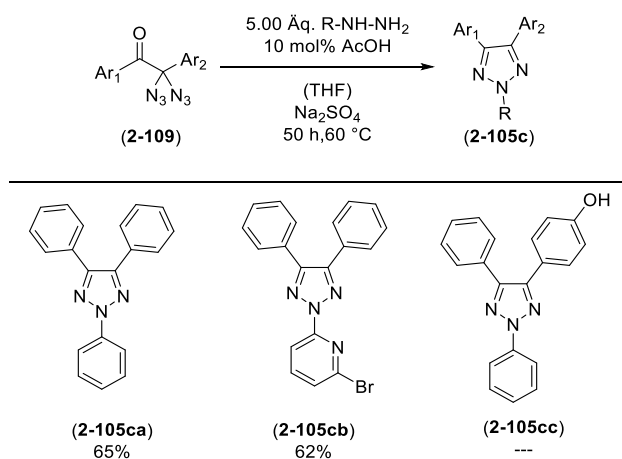
Zur Untersuchung der Reaktivität sollten neben Methyl-4-(1,1-diazido-2-oxo-2-phenylethyl)benzoat (**2-109c**) und 2,2-Diazido-2-(4-nitrophenyl)-1-phenylethan-1-on (**2-109d**) die geminalen Diazide des unsubstituierten Derivats 2,2-diazido-1,2-diphenylethan-1-on (**2-109a**), sowie das Phenol-Derivat 2,2-Diazido-1-(4-hydroxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**2-109b**) dargestellt werden (**Schema 2-40**).



**Schema 2- 40:** Versuche zur Darstellung der geminalen Diazide der Form **2-109**.

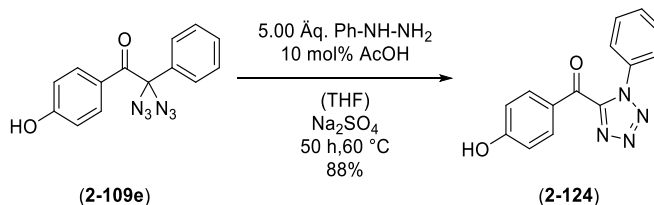
Aus **Schema 2-40** geht hervor, dass lediglich das unsubstituierte Diaryl **2-109a** in guten Ausbeuten von 86% und das Phenol-Derivat **2-109b** in einer moderaten Ausbeute von 61% erfolgreich dargestellt werden konnte. Im Fall des Methylesters **2-109c** konnte kein Umsatz beobachtet werden, wohingegen es bei dem Nitro-Derivat **2-109d** die Zersetzung des Startmaterials beobachtet werden konnte.

Nachfolgend wurden die in **Schema 2-39** erfolgreich dargestellten geminalen Diazide zur Bildung der 1,2,3-Triazole verwendet (**Schema 2-41**).



**Schema 2- 41:** Ergebnisse der untersuchten geminalen Diazide **2-57**.

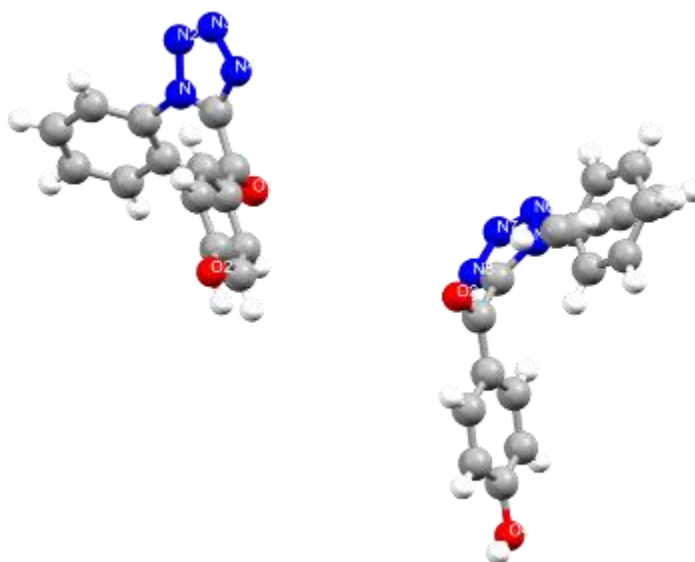
Wie dem **Schema 2-41** entnommen werden kann, eignen sich die geminalen Diazide der Diaryle **2-109** nur bedingt für die Bildung der 2,4,5-substituierten 1,2,3-Triazole, da lediglich das unsubstituierte Derivat **2-109a** in die gewünschten Triazole überführt werden konnte. Dabei wurden 2,4,5-Triphenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ca**) und 2-Brom-6-(4,5-diphenyl-2*H*-1,2,3-triazol-2-yl)pyridin (**2-105cb**) mit einer Ausbeute von 65% beziehungsweise 62% dargestellt. Im Fall des substituierten Diazids **2-109e** konnte das entstandene Produkt sauber isoliert und als Tetrazol identifiziert werden (**Schema 2-42**).



**Schema 2- 42:** Reaktion von 2,2-Diazo-1-(4-hydroxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**2-109e**) unter den Bedingungen zur Bildung von 1,2,3-Triazolen.

Wie dem **Schema 2-42** entnommen werden kann, konnte bei der Umsetzung von **2-109e** unter den Bedingungen zur Darstellung der 2,4,5-substituierten 1,2,3-Triazole das

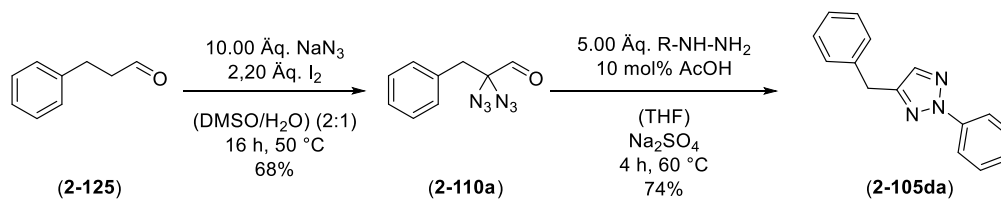
entsprechende Tetrazol (4-Hydroxyphenyl)(1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**2-124**) in 88% Ausbeute isoliert werden. Aus diesem Grund wurden weitere geminale Diazide dieser Substanzklasse nicht weiter auf die Bildung von 2-substituierten 1,2,3-Triazolen untersucht. Die Bildung der Tetrazole aus den geminalen Diaziden der Diaryle wurden bereits in der Arbeitsgruppe *Kirsch* untersucht.<sup>[76]</sup> Die exakte Struktur konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (**Abb. 2-1**).



**Abbildung 2- 1:** Kristallstruktur von (4-Hydroxyphenyl)(1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**2-124**) als Dimer.

### II.3.4 Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von Aldehyden mit Hydrazinen

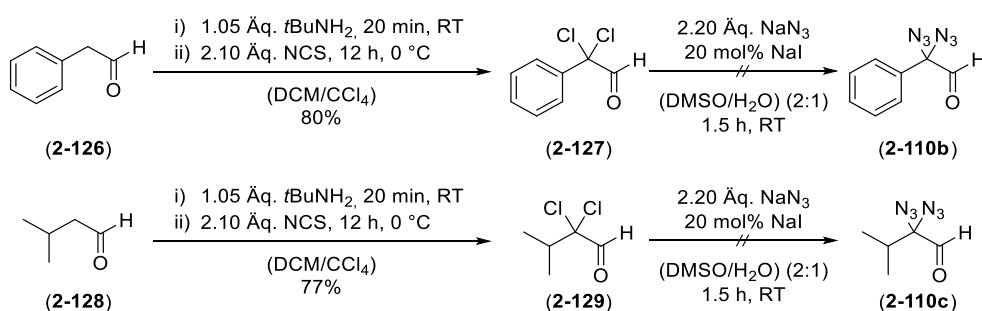
Als weitere Substanzklasse wurden Aldehyde untersucht. Aus diesem Grund wurde zunächst 3-Phenylpropanal (**2-125**) über Nacht bei 50 °C zu 2,2-Diazido-3-phenylpropanal (**2-110a**) azidiert und unter den Bedingungen zur Zyklisierung in 4-Benzyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105da**) überführt (**Schema 2-43**).



**Schema 2- 43:** Azidierung von 3-phenylpropanal (**2-125**) mit anschließender Zyklisierung.

Durch **Schema 2-43** wird deutlich, dass die Zyklisierung geminaler Diazide in  $\alpha$ -Position eines Aldehyds ebenfalls durchführbar ist. Dazu ist jedoch zu sagen, dass **2-105da** zunächst nur mit einer Ausbeute von 20% erhalten werden konnte, da das Diazid **2-110a** nicht stabil ist und sich bereits bei Raumtemperatur beginnt zu zersetzen. Aus diesem Grund wurde das Lösungsmittel bei der Isolation nicht vollständig entfernt und noch in Cyclohexan und Ethylacetat gelöst. Für einen weiteren Versuch wurde das Diazid **2-110a** mehrfach mit Tetrahydrofuran versetzt und das Lösungsmittelgemisch aus Cyclohexan, Ethylacetat und Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur im Vakuum entfernt. So konnte Cyclohexan und Ethylacetat als Lösungsmittel langsam durch Tetrahydrofuran ersetzt werden. In diesem Versuch konnte das Triazol **2-105da** in 74% Ausbeute isoliert werden.

Nachdem **2-125** erfolgreich azidiert und das entsprechende Diazid erfolgreich zyklisiert werden konnte, sollten weitere azidierte Aldehyde untersucht werden. Da die direkte Azidierung in vorherigen Arbeiten jedoch nur bei dem Substrat **2-125** erfolgreich war, wurde beschlossen, zunächst  $\alpha,\alpha$ -dichlorierte Aldehyde nach *E. M. Carreira et al.* darzustellen.<sup>[77]</sup> Diese sollten anschließend in einer Substitution mit Natriumazid und einer katalytischen Menge Natriumiodid in die  $\alpha,\alpha$ -diazidierten Aldehyde überführt werden (**Schema 2-44**).

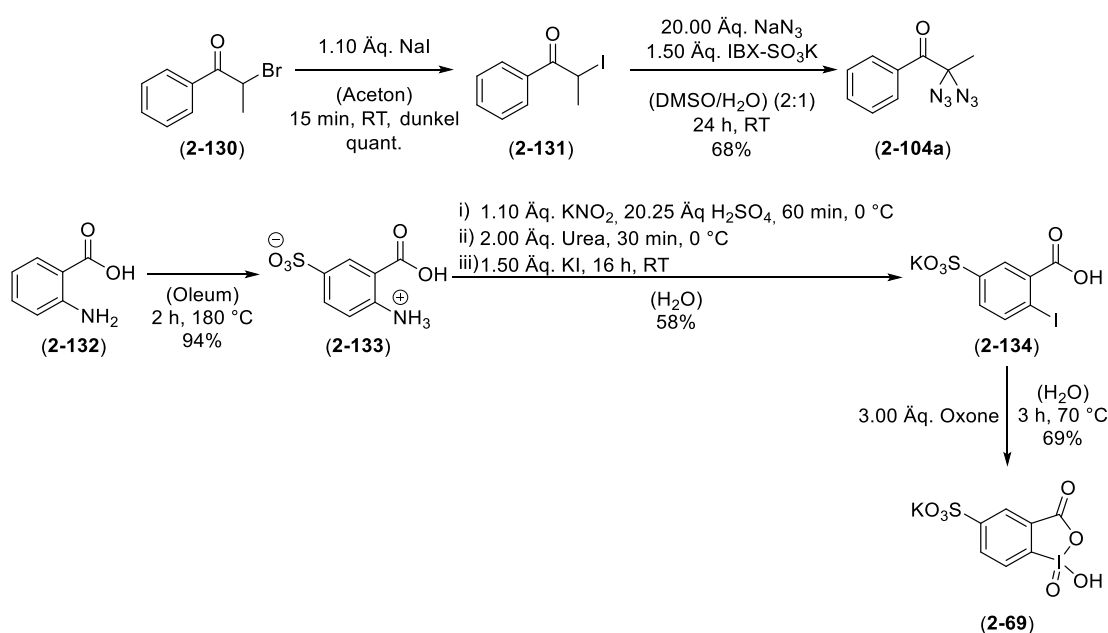


**Schema 2- 44:** Dichlorierung und Diazidierung in  $\alpha$ -Position von 2-Phenylacetaldehyd (**2-126**) und 3-Methylbutanal (**2-128**).

Wie in **Schema 2-44** zu sehen ist, ist die Dichlorierung von 2-Phenylacetaldehyd (**2-126**) und 3-Methylbutanal (**2-128**) mit einer Ausbeute von 80% für 2,2-Dichloro-2-phenylacetaldehyd (**2-127**) und 77% für 2,2-Dichloro-3-methylbutanal (**2-129**) erfolgreich verlaufen. Diese wurden ohne weitere Aufarbeitung für die Azidierung weiterverwendet. Dabei konnten 2,2-Diazido-2-phenylacetaldehyd (**2-58b**) und 2,2-Diazido-3-methylbutanal (**2-58c**) nicht erhalten werden. Stattdessen wurde eine vollständige Zersetzung der  $\alpha,\alpha$ -dichlorierten Aldehyde beobachtet. Unter diesen Umständen wurde die Untersuchung der Aldehyde nicht weiter fortgeführt.

### II.3.5 Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von Ketonen mit Hydrazinen

Nachdem lediglich **2-110a** erfolgreich als ein Aldehyd-Derivat zyklisiert werden konnte, wurde 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-104a**) weiter untersucht. Dafür musste dieses über eine zweistufige Synthese dargestellt werden. Ausgehend von 2-Brom-1-phenylpropan-1-on (**2-130**), welches in das Iodid 2-Iod-1-phenylpropan-1-on (**2-131**) überführt und anschließend mit IBX-SO<sub>3</sub>K (**2-69**) azidiert wurde, konnte **2-104a** dargestellt werden. Zu diesem Zweck musste **2-69** zunächst über drei Stufen dargestellt werden (**Schema 2-45**).

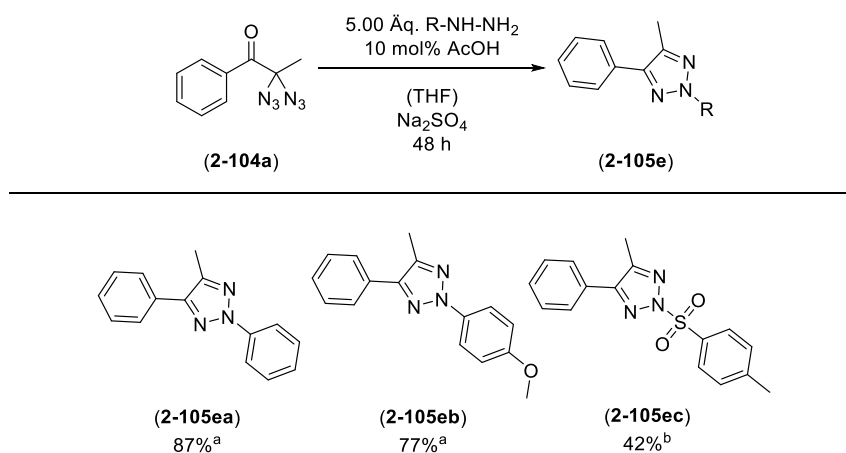


**Schema 2- 45:** Darstellung von 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-54a**) und IBX-SO<sub>3</sub>K (**2-69**).

Aus **Schema 2-45** kann entnommen werden, dass die Synthese von IBX-SO<sub>3</sub>K über drei Stufen erfolgreich mit einer Gesamtausbeute von 37% durchgeführt werden konnte. Dabei wurde Anthranilsäure (**2-132**) im ersten Schritt in einer Oleum-Lösung mit 25% Schwefeltrioxid sulfoniert. Nach der Sulfonierung konnte 2-Amino-5-sulfonbenzoesäure (**2-133**) in 94% Ausbeute isoliert werden. In einer *Sandmayer-ähnlichen* Reaktion wurde **2-133** zunächst mit Kaliumnitrit diazotiert und anschließend mit Kaliumiodid iodiert. Kalium-3-carboxy-4-iodobenzenesulfonat (**2-134**) wurde in einer moderaten Ausbeute von 58% gewonnen. Im letzten Schritt wurde das Iodid **2-134** mit Oxone oxidiert und IBX-SO<sub>3</sub>K (**2-69**) in 69% Ausbeute erhalten. Mit **2-69** konnte die Synthese von **2-104a** gestartet werden. Hier konnte **2-104a** über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 68%

dargestellt werden. Im ersten Schritt wurde **2-130** unter Lichtausschluss mit Natriumiodid in das Iodid **2-131** quantitativ überführt und mit Hilfe von **2-69**, Natriumiodid und Natriumazid azidiert. Das Diazid **2-104a** mit einer Ausbeute 65% erhalten werden.

Das so erhaltene Diazid wurde dann auf seine Reaktivität untersucht. Dazu wurde **2-104a** neben dem von Philipp Klahn verwendetem Sulfonylhydrazid mit zwei weiteren Hydrazinen umgesetzt (**Schema 2-46**).

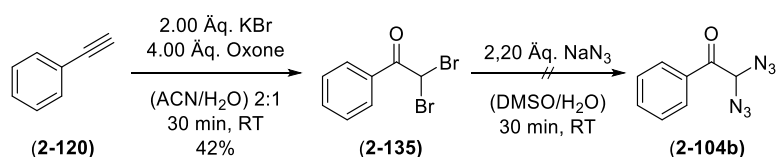


**Schema 2- 46:** Untersuchung der Reaktivität von 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-104a**) a) bei 80 °C und b) bei 60 °C.

Dem **Schema 2-46** kann entnommen werden, dass das Diazid **2-104a** mit den optimierten Bedingungen zu den Triazolen in moderaten Ausbeuten von 42% bis guten Ausbeuten von 87% umgesetzt werden kann. Dabei ist zu beachten, dass die Reaktionszeit von 30 Minuten auf 2 Tage erhöht werden musste, was an einer geringeren Reaktivität von **2-104a** als bei den  $\beta$ -Ketoestern liegt. Zudem musste teilweise die Temperatur von 60 °C auf 80 °C angepasst werden. Jedoch konnte so die Darstellung von 4-Methyl-5-phenyl-2-tosyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ec**) verbessert werden. Der Vergleich mit den spektroskopischen Daten aus der Dissertation von Philipp Klahn<sup>[71]</sup> zeigt, dass es sich um dieselbe Verbindung handelt. Zudem wurde die Ausbeute von 25% auf 42% erfolgreich gesteigert. An dieser Stelle wurde versucht, die Bildung von **2-105ec** durch Erhöhung der Temperatur auf 80 °C weiter zu beeinflussen. Jedoch konnte **2-105ec** nicht isoliert werden. Es wird vermutet, dass sich das Sulfonylhydrazid bei dieser Temperatur thermisch zersetzt. Dahingegen konnte durch die Bildung von 4-Methyl-2,5-diphenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ea**) und 2-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105eb**) gezeigt werden, dass auch verschiedene Hydrazine umgesetzt werden können. Hier wurde die Reaktionstemperatur jeweils auf 80 °C erhöht, was zu guten Ausbeuten von 87% für **2-105ea** und 77% für **2-105eb** geführt hat. Dabei konnte **2-105eb** durch die Verwendung

des Hydrazin Hydrochlorids dargestellt werden. Damit wird deutlich, dass nur bei der Verwendung von Estern darauf geachtet werden muss, dass das verwendete Hydrazin in seiner freien Form und nicht als Hydrochlorid vorliegt.

Neben dem **2-104a** sollten noch weitere, von Ketonen abgeleitete, Diazide untersucht werden. Da sich jedoch Ketone in  $\alpha$ -Position nicht so einfach azidieren lassen, wurde auch hier, wie bereits bei den Aldehyden, der Weg über das Dihalogenid gewählt. Dazu wurde Phenylacetylen (**2-120**) mit Oxone und Kaliumbromid in einem Acetonitril/Wasser-Gemisch zu 2,2-Dibromo-1-phenylethan-1-on (**2-135**) umgesetzt. Anschließend sollte das Dibromid **2-135**, wie schon die Aldehyde, durch eine Substitution mit Natriumazid in 2,2-Diazido-1-phenylethan-1-on (**2-104b**) überführt werden (**Schema 2-47**).



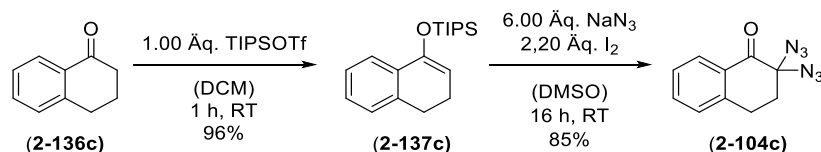
**Schema 2- 47:** Darstellung von 2,2-Diazido-1-phenylethan-1-on (**2-104b**).

Dem **Schema 2-47** kann entnommen werden, dass das Dibromid **2-135** in einer moderaten Ausbeute von 42% dargestellt, jedoch nicht in das Diazid **2-104b** überführt werden konnte. Dieses wurde für die nachfolgende Azidierung verwendet. Während der Azidierung konnte durch eine regelmäßige Reaktionskontrolle der vollständige Umsatz des Dibromids **2-135** und die Bildung einer polareren Verbindung beobachtet werden. Jedoch wurde nach Beendigung der Reaktion und dem Entfernen des Lösungsmittels beobachtet, wie sich das Produkt zersetzt, da sich die klare Lösung zu einem schwarzen Öl veränderte. An dieser Stelle wurde eine thermische Instabilität vermutet und die Extraktion mit einem leicht flüchtigen Lösungsmittel durchgeführt. Allerdings wurde auch hier beim Entfernen des Lösungsmittels die Zersetzung beobachtet. Daher wurde vermutet, dass dieses Diazid in konzentrierter Form nicht stabil ist und dieses Substrat nicht weiterverfolgt.

Da sich gezeigt hat, dass die Azidierung von Ketonen sehr herausfordernd ist, wurde entschieden einen anderen Weg der Azidierung zu verfolgen. In einer vorherigen Untersuchung konnte erfolgreich  $\alpha$ -Tetralon (**2-136c**) von dem Bachelor-Studierenden *Timo Zschau* azidiert<sup>[78]</sup> werden, indem **2-136c** mit *in situ* generiertem Triisopropylsilyltrifluoromethanesulfonat in den korrespondierenden Silylether ((3,4-Dihydronaphthalen-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137c**) überführt wurde, welcher anschließend über Nacht zu 2,2-Diazido-3,4-dihydronaphthalen-1(2*H*)-on (**2-104c**) azidiert wurde. Damit diese Methode verifiziert werden konnte, wurde zunächst **2-**



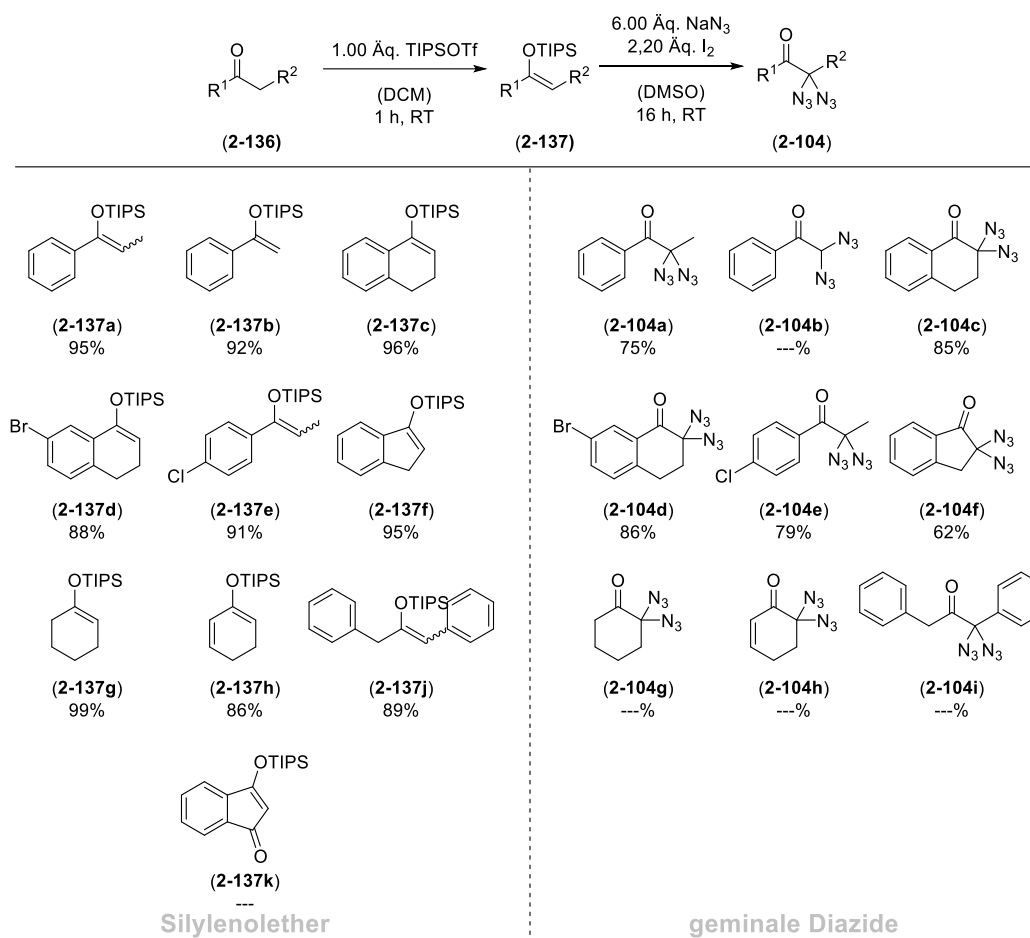
**104c** über die in der Arbeit beschriebenen Methode dargestellt. Dazu wurde jedoch direkt Triisopropylsilyltriflat verwendet und nicht zuvor aus Triisopropylsilan und Trifluormethansulfonsäure gewonnen (**Schema 2-48**).



**Schema 2- 48:** Validierung der Diazidierung von Silylenolether durch die Darstellung von 2,2-Diazido-3,4-dihydronaphthalen-1(2*H*)-on (**2-104c**).

Aus **Schema 2-48** geht hervor, dass sich der Silylether **2-137c** sehr gut azidieren lässt. Dabei wurde der Silylether **2-137c** zuvor in 96% Ausbeute isoliert. Nachdem **2-137c** für die Azidierung verwendet wurde, konnte nach 16 Stunden das Diazid **2-104c** in einer verbesserten Ausbeute von 85% isoliert werden.

Daraufhin wurden verschiedene Ketone ausgewählt, um diese in die korrespondierenden Silylenolether und anschließend durch eine Azidierung in die entsprechenden geminalen Diazide zu überführen. Darunter auch Propiophenon (**2-136a**), um einen leichteren Zugang zu dem Diazid **2-104a** zu erhalten (**Schema 2-49**).

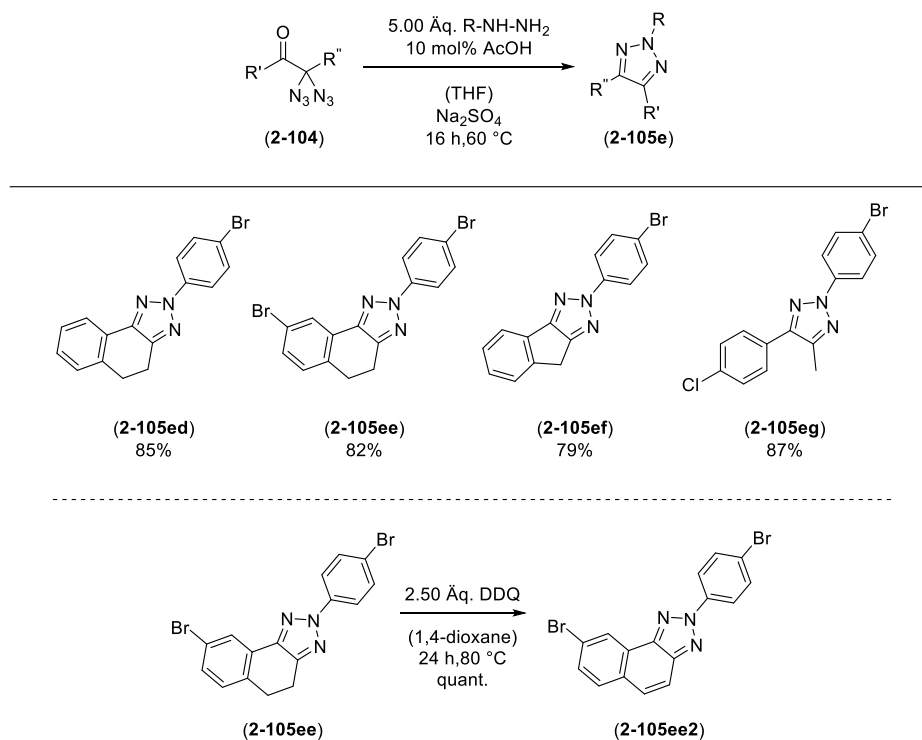


**Schema 2- 49:** Darstellung verschiedener Diazide durch Azidierung von Silylethern.

Aus dem **Schema 2-49** geht hervor, dass die ausgewählten Ketone alle erfolgreich in die Silylether mit guten Ausbeuten von 83% bis 99% überführt wurden. Dabei konnte lediglich 3-((Triisopropylsilyl)oxy)-1*H*-inden-1-on (**2-137j**) nicht dargestellt werden. Die nachfolgende Azidierung wurde mit allen erhaltenen Silylethern durchgeführt. Dabei konnten jedoch nur fünf Diazide erfolgreich dargestellt werden. Es handelt sich dabei zum einen um 2,2-Diazido-7-brom-3,4-dihydronaphthalen-1(2*H*)-on (**2-104d**), welches in einer Ausbeute von 86%, 2,2-Diazido-1-(4-chlorphenyl)propan-1-on (**2-104e**) mit einer Ausbeute von 79% und 2,2-Diazido-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-on (**2-104f**), welches in einer Ausbeute von 62% isoliert werden konnte. Weiterhin konnte auch das Diazid **2-104a** in einer Gesamtausbeute von 71% über zwei Stufen dargestellt werden, was eine Verbesserung zu der Reaktion aus **Schema 2-44** darstellt. Die Gesamtausbeuten sind mit 68% und 71% vergleichbar, allerdings muss bei dieser Methode nicht im Dunkeln gearbeitet werden und es kann auf die Verwendung von IBX-SO<sub>3</sub>K (**2-69**) verzichtet werden. Bei allen anderen Silylethern wurde, bis auf **2-137j**, bei dem das Produkt nicht

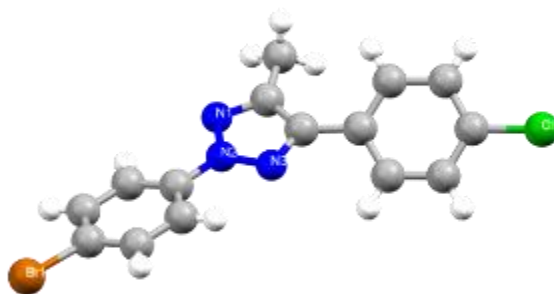
eindeutig identifiziert werden konnte, die Silyl-Schutzgruppe abgespalten und das Keton zurückgewonnen.

Die Diazide **2-104c**, bis **2-104f** wurden anschließend für die Zyklisierung zu den 2,4,5-substituierten 1,2,3-Triazolen verwendet (**Schema 2-50**).



**Schema 2- 50:** Ergebnisse zur Zyklisierung der  $\alpha,\alpha$ -diazidierten Ketone **2-104c**, **2-104d**, **2-104e** und **2-104f** und Oxidation von **2-105ee** mit DDQ.

Wie in **Schema 2-50** zu sehen ist, konnten alle Diazide erfolgreich in die 2,4,5-substituierten 1,2,3-Triazole überführt werden. Dabei ist zu anzumerken, dass die Ausbeuten mit 79% für 2-(4-Bromphenyl)-2,8-dihydroindeno[1,2-*d*][1,2,3]triazol (**2-105ef**) bis 87% für 2-(4-Bromphenyl)-4-(4-chlorphenyl)-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105eg**) alle im selben Bereich liegen. Zudem konnte 8-Brom-2-(4-bromphenyl)-4,5-dihydro-2*H*-naphtho[1,2-*d*][1,2,3]triazol (**2-105ee**) mit 82% Ausbeute dargestellt werden, welches mit 2,3-Dichlor-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) weiter umgesetzt wurde. Dabei konnte quantitativ das vollständig konjugierte 8-Bromo-2-(4-bromphenyl)-2*H*-naphtho[1,2-*d*][1,2,3]triazol (**2-105ee2**) erhalten werden. Weiterhin wurde festgestellt, dass im Fall von **2-105eg** eine Reaktionszeit von 16 Stunden bei 60 °C ausreichend ist, das Substrat **2-105ea** jedoch eine Reaktionszeit von 2 Tagen bei 80 °C benötigte. Dies kann dadurch erklärt werden, dass für die Darstellung von **2-105eg** ein halogeniertes Diazid und 4-Bromphenylhydrazin verwendet wurden, welche beide eine erhöhte Reaktivität aufzeigen. Dabei konnte von **2-105eg** eine Kristallstruktur erhalten werden (**Abb. 2-2**).

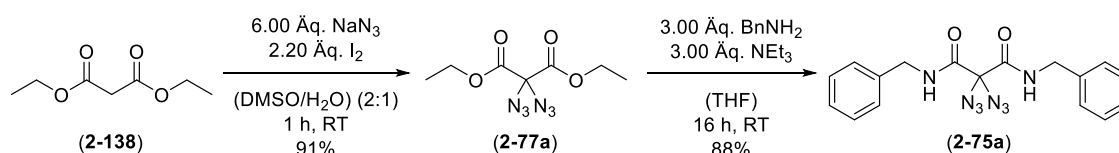


**Abbildung 2- 2:** Kristallstruktur von 2-(4-Bromphenyl)-4-(4-chlorphenyl)-5-methyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105eg**).

Anhand der Kristallstruktur aus **Abbildung 2-2** des Triazols **2-105eg** lässt sich eindeutig feststellen, dass der Substituent des Triazols, welcher durch das Hydrazin eingebracht wird, an der 2-Position und damit an dem mittleren Stickstoff-Atom gebunden ist. Mit diesen Daten und dem Vergleich des Triazols **2-105aa** (S. 72) mit der Literatur<sup>[72a];[72b]</sup> lässt sich eindeutig die exakte Struktur der dargestellten 2-substituierte 1,2,3-Triazole bestätigen. Daher besteht die fundierte Annahme, dass es bei der hier entwickelten Methode immer zur Bildung der 2-substituierten 1,2,3-Triazole kommt.

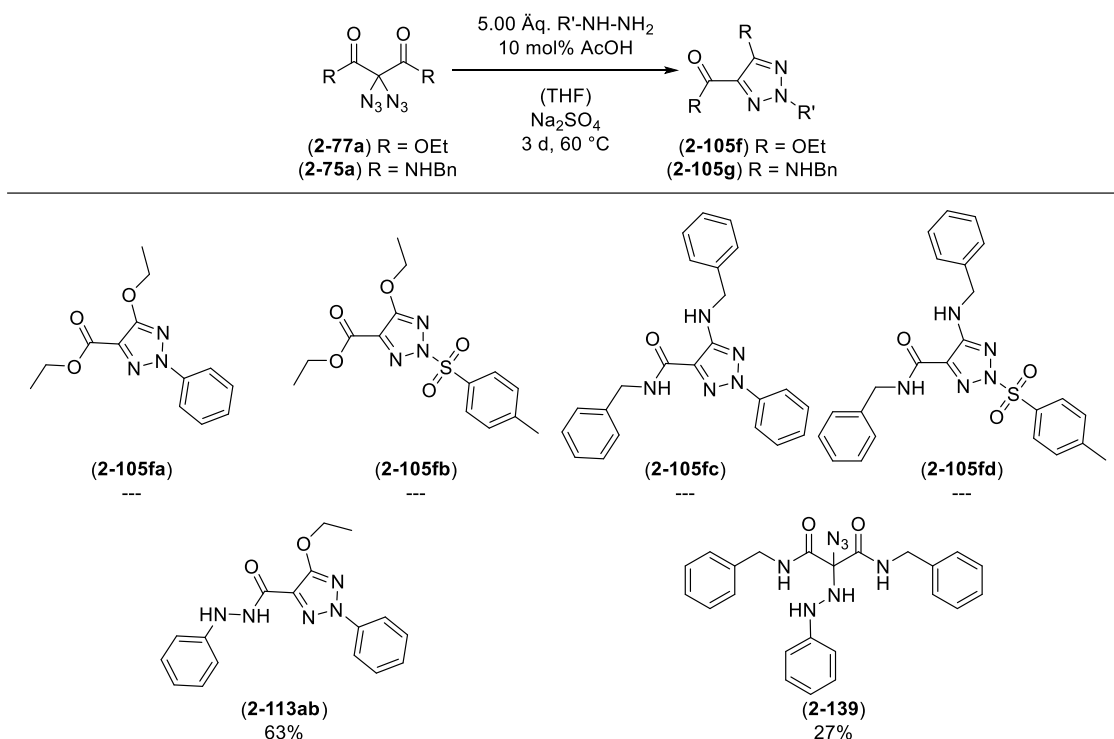
### II.3.6 Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide von Malonaten, Malonamiden, Oxinolen und Pyrazolonen mit Hydrazinen

Eine weitere Substanzklasse, die zur Bildung der Triazole untersucht wurde, stellen diazidierte Malonate **2-77** und Malonamide **2-75** dar. Dazu wurde zunächst Diethyl-2,2-diazidomalonat (**2-77a**) und 2,2-Diazido-*N,N'*-dibenzylmalonamid (**2-75a**) synthetisiert (**Schema 2-51**).



**Schema 2- 51:** Synthese von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**2-77a**) und 2,2-Diazido-*N,N'*-dibenzylmalonamid (**2-75a**).

Ausgehend von Diethylmalonat (**2-138**) konnte Diethyl-2,2-diazidomalonat (**2-77a**) durch eine Azidierung mit Natriumazid und Iod nach einer Stunde in einer Ausbeute von 91% dargestellt werden. Aufgrund der bekannten Reaktivität zur Bildung der Diazidomalonamide aus den Diazidomalonaten<sup>[67c]</sup>, konnte **2-77a** mit Benzylamin zu 2,2-Diazido-*N,N'*-dibenzylmalonamid (**2-75a**) in einer Ausbeute von 88% umgesetzt werden. Mit diesen beiden Aziden, konnte die Zyklisierung mit Phenylhydrazin und *p*-Toluolsulfonhydrazid untersucht werden (**Schema 2-52**).



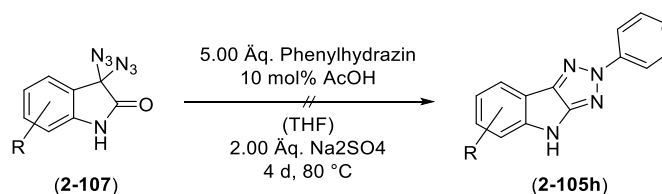
**Schema 2-52:** Untersuchung der Zyklisierung von Diethyl-2,2-diazidomalonat (**2-77a**) und 2,2-Diazido-*N,N'*-dibenzylmalonamid (**2-75a**) mit Phenylhydrazin und *p*-Toluolsulfonhydrazid.

In **Schema-2-52** ist zu sehen, dass unter der Verwendung von Phenylhydrazin die Bildung des Triazols bei dem Malonat **2-77a** stattfindet, jedoch der verbleibende Ethylester gespalten und das Hydrazid wie zuvor bei den  $\beta$ -Ketoester in **Tabelle 2-4** gebildet wird. Bei der Untersuchung zeigte sich, dass nach 2 Tagen Reaktionszeit **2-77a** noch nicht vollständig umgesetzt worden ist, wodurch 5-Ethoxy-*N'*,2-diphenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carbohydrazid (**2-113ab**) in einer Ausbeute von 15% isoliert werden konnte. Bei einer Verlängerung der Reaktionszeit auf 3 Tage und Erhöhung der Temperatur auf 80 °C konnte **2-113ab** schließlich in 63% Ausbeute isoliert werden. Bei der Umsetzung von **2-77a** mit *p*-Toluolsulfonhydrazid konnte kein Produkt generiert werden. Wurde hingegen das Malonamid **2-75a** verwendet, so konnte auch hier bei der Verwendung von *p*-Toluolsulfonhydrazid und Phenylhydrazin kein Triazol isoliert werden. Jedoch konnte mit

Phenylhydrazin die Substitution eines Azids und Bildung von 2-Azido- $N^1, N^{\beta}$ -dibenzyl-2-(2-phenylhydrazineyl)malonamid **2-139** in einer Ausbeute von 27% beobachtet werden. Jedoch scheint diese Verbindung nicht stabil zu sein, da sich diese in deuterierten Chloroform zersetzt hat. Daher konnte diese Verbindung nicht Massenspektroskopisch nachgewiesen werden. Diese Reaktivität wurde bereits in vorherigen Arbeiten mit Alkoholen und Thiolaten untersucht.<sup>[67d]</sup> Daher wurden die Malonamide als Substratklasse zur Triazolbildung verworfen und die Malonate nicht weiterverfolgt.

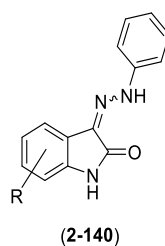
Nachfolgend wurden die Diazide der Oxindole untersucht. Hierzu wurden verschiedene Oxindole wie 3,3-Diazidoindolin-2-on (**2-107a**), 3,3-Diazido-7-chlorindolin-2-on (**2-107b**) und 3,3-Diazido-5-bromindolin-2-on (**2-107c**) eingesetzt, um die korrespondierenden Triazole darzustellen. Diese Untersuchungen sind in **Tabelle 2-13** zusammengefasst.

**Tabelle 2- 13:** Untersuchung der Reaktivität von Oxindolen abgeleiteten geminale Diazide.



Eintrag	Substanz	R	Ausbeute
1	<b>2-105ha</b>	H	---%
2	<b>2-105hb</b>	5-Cl	---%
3	<b>2-105hc</b>	7-Br	---%

Wie der **Tabelle 2-13** entnommen werden kann, konnte keins der azidierten Oxindolen **2-107a** bis **2-107c** mit Phenylhydrazin in die gewünschten Triazole überführt werden. Jedoch ist bei der Reaktion ein deutlicher Umsatz des Eduktes und die Bildung einer neuen Verbindung zu erkennen. Es wird vermutet, dass es sich dabei um Hydrazone der Form **2-140** handeln, welche jedoch nicht sauber isoliert und charakterisiert werden konnten (**Schema 2-53**).

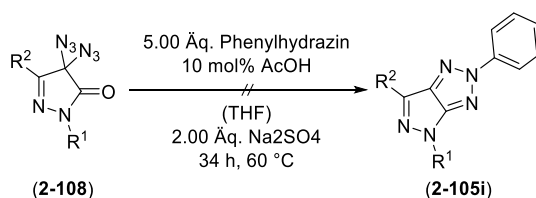


**Schema 2- 53:** Vermutetes Produkt bei der Umsetzung diazidierter Oxindole mit Phenylhydrazin.

Auch der Versuch die Bedingungen dieser Reaktion anzupassen, indem weniger Äquivalente Phenylhydrazin oder ein anderes Lösungsmittel verwendet wurden, führten nicht zu einer erfolgreichen Darstellung der vermuteten Hydrazone.

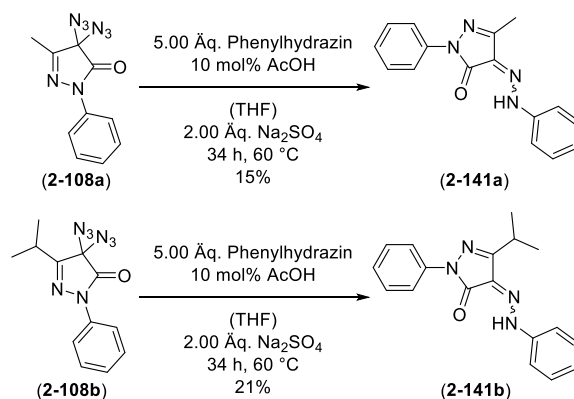
Als letzte Substanzklasse wurden die Diazide verschiedener Pyrazolone **2-108** untersucht. Dazu wurden 4,4-Diazido-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-108a**), 4,4-Diazido-5-isopropyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-108b**) und 4,4-Diazido-2,5-diphenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-108c**) ausgewählt, um diese in die Triazole 6-Methyl-2,4-diphenyl-2,4-dihydropyrazolo[3,4-*d*][1,2,3]triazol (**2-105ia**), 6-Isopropyl-2,4-diphenyl-2,4-dihydropyrazolo[3,4-*d*][1,2,3]triazol (**2-105ib**) und 2,4,6-Triphenyl-2,4-dihydropyrazolo[3,4-*d*][1,2,3]triazol (**2-105ic**) zu überführen. Die Ergebnisse wurden in **Tabelle 2-14** zusammengefasst.

**Tabelle 2- 14:** Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide der Pyrazolone.



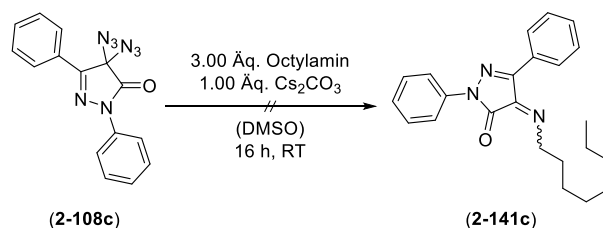
Eintrag	Substanz	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute
1	<b>2-105ia</b>	Ph	Me	---%
2	<b>2-105ib</b>	Ph	<i>i</i> Pr	---%
3	<b>2-105ic</b>	Ph	Ph	---%

Auch hier kann der **Tabelle 2-14** entnommen werden, dass keines der azidierten Pyrazole **2-108a** bis **2-108c** mit Phenylhydrazin zu den gewünschten Triazole reagierte. Jedoch war auch bei dieser Reaktion ein deutlicher Umsatz der Edukte und die Bildung neuer Verbindungen zu erkennen. Im Fall von **2-108a** und **2-108b** konnten diese Verbindungen sauber isoliert werden. Dabei wurde herausgefunden, dass es sich um die Hydrazone 5-Methyl-2-phenyl-4-(2-phenylhydrazineyliden)-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-141a**) und 5-Isopropyl-2-phenyl-4-(2-phenylhydrazineyliden)-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-141b**) handelt. Jedoch konnte hier die Konfiguration der Hydrazone nicht eindeutig bestimmt werden, da es nicht möglich war diese Strukturen für eine kristallographische Analyse zu kristallisieren. (**Schema 2-54**).



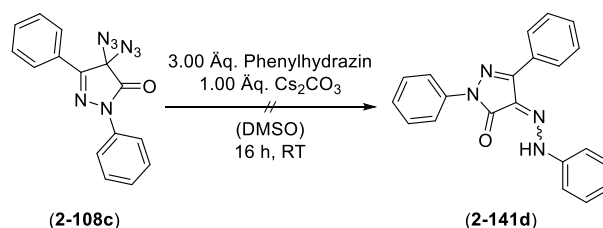
**Schema 2- 54:** Bildung von aus 4,4-Diazido-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-108a**), 4,4-Diazido-5-isopropyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-108b**).

Um zu überprüfen, ob die Diazide der Pyrazolone neben den Hydrazonen **2-141a** und **2-141b** auch Imine bilden können, wurde **2-108c** unter den Bedingungen zur Bildung von Iminen mit 2,2-Diazido-*N,N'*-dibenzylmalonamid (**2-75a**)<sup>[79]</sup> umgesetzt (**Schema 2-55**).



**Schema 2- 55:** Darstellung des Imins 4-(Octylimino)-2,5-diphenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-141c**).

Wie dem **Schema 2-55** entnommen werden kann, konnte 4-(Octylimino)-2,5-diphenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-141c**) nicht erfolgreich dargestellt werden. Jedoch wurde der vollständige Umsatz des Diazids **2-108c** durch Dünnschichtchromatographie beobachtet. Während der säulenchromatographischen Reinigung von **2-141c** konnte ein Gemisch aus der oben gezeigten Verbindung und mindestens einer weiteren Verbindung isoliert werden. Da beobachtet werden konnte, dass **2-108c** vollständig umgesetzt wurde, wurde dieses unter denselben Bedingungen wie in **Schema 2-55** mit Phenylhydrazin umgesetzt (**Schema 2-56**).



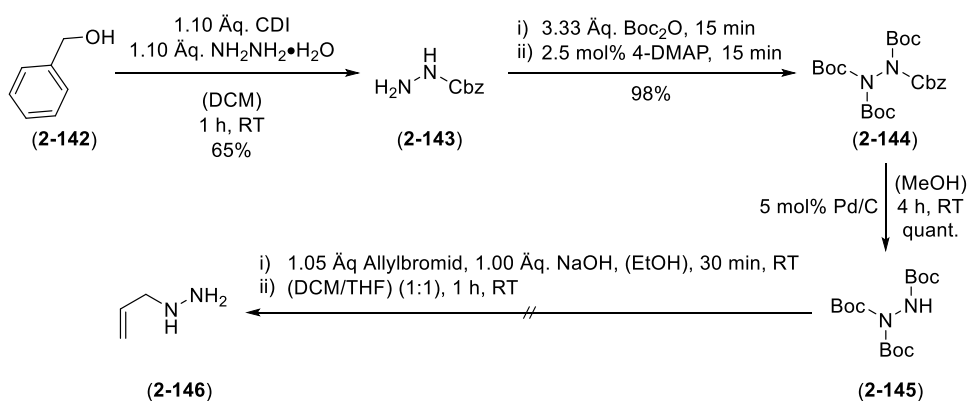


**Schema 2- 56:** Bildung des Hydrazons 2,5-Diphenyl-4-(2-phenylhydrazineyliden)-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-141d**).

In **Schema 2-56** wird deutlich, dass auch das Hydrazon (2,5-Diphenyl-4-(2-phenylhydrazineyliden)-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-on (**2-141d**) nicht unter den gezeigten Bedingungen dargestellt werden konnte. Dabei kam es zu denselben Problemen, wie bei der Umsetzung von Octylamin. Da gezeigt wurde, dass sich die Hydrazone **2-141a** und **2-141b** unter den Bedingungen zur Bildung von 1,2,3-Triazolen bilden, kann daraus geschlossen werden, dass sich die Diazide der Pyrazolone nicht für die Bildung der 2-substituierten 1,2,3-Triazole eignen.

### II.3.7 Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide mit Alkylhydrazinen

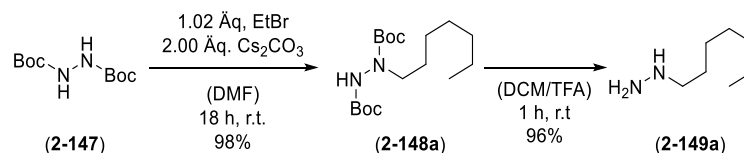
Da Alkylhydrazine nur begrenzt kommerziell erhältlich sind und deren Synthese aufgrund ihrer Stabilität anspruchsvoll ist, wurde lediglich die Reaktivität verschiedener, geminaler Diazide gegenüber Arylhydrazinen untersucht. Nichts desto trotz sollten auch Alkylhydrazine untersucht werden, weshalb mit der Synthese von Allylhydrazin (**2-146**) begonnen wurde. Ausgehend von Benzylalkohol (**2-142**) wurde eine fünf stufige Synthese durchgeführt. Dabei wurde **2-142** mit Carbonyldiimidazol in das einfach geschützte Benzylhydrazincarboxylat (**2-143**) überführt. Dieses wurden in geschmolzenem Di-*tert*-butyldicarbonat gelöst und zu dem mono Benzoyl, Tri-*tert*-butyloxycarbonyl geschützte 1-Benzyl-1,2,2-tri-*tert*-butyl-hydrazin-1,1,2,2-tetracarboxylat (**2-144**) umgesetzt. Das so erhaltene geschützte Hydrazin **2-144** wurde anschließend durch eine Hydrierung mit Palladium auf Kohle in Methanol in das Tri-*tert*-butyloxycarbonyl geschützte Hydrazin Tri-*tert*-butyl-hydrazine-1,1,2-tricarboxylat (**2-145**) überführt. Durch eine Alkylierung mit Allylbromid mit anschließender Boc-Entschützung sollte Allylhydrazin (**2-146**) dargestellt werden (**Schema 2-57**).



**Schema 2-57:** Syntheseplan zur Darstellung von Allylhydrazin (**2-146**).

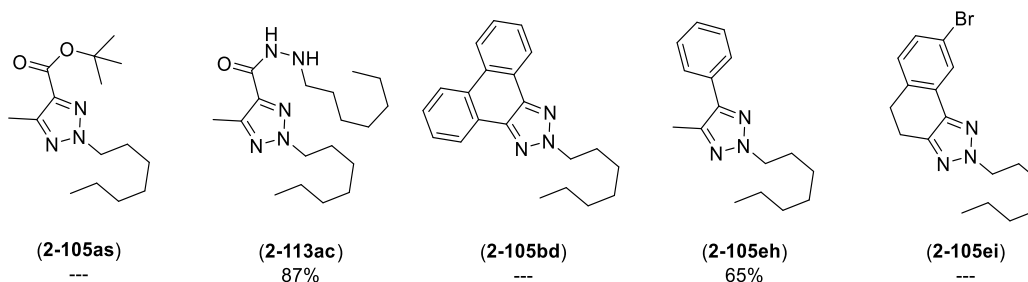
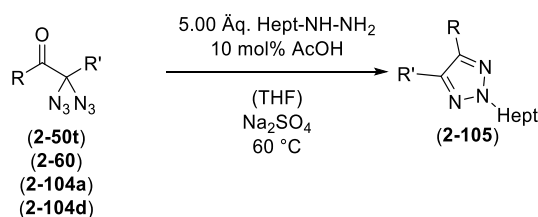
Wie dem **Schema 2-57** entnommen werden kann, konnte Hydrazin Monohydrat in moderaten Ausbeuten von 65% in das einfach Benzoyl-geschützte **2-143** überführt werden. Durch das Lösen von **2-143** in geschmolzenem Di-*tert*-butyldicarbona und der Verwendung von 4-(Dimethylamino)pyridin als Katalysator, konnte das vollständig geschützte Hydrazin **2-144** in ausgezeichneten Ausbeuten von 98% isoliert werden. Durch eine selektive Entschützung der Benzoyl-Schutzgruppe durch eine Hydrierung von **2-144** mit Palladium auf Aktivkohle und Wasserstoff in Methanol, konnte quantitativ Hydrazin **2-145** erhalten werden. Die nachfolgende Substitution mit Allylbromid und anschließender *tert*-Butyloxycarbonyl Entschützung mit Trifluoressigsäure führte jedoch nicht zu der Erfolgreichen Bildung von Allylhydrazin (**2-146**). Während der Substitution wurde der Fortschritt durch eine Dünnschichtchromatographie verfolgt. Dabei wurde der Umsatz von **2-145** deutlich zu erkennen, weshalb gemutmaßt wird, dass die Entschützung mit Trifluoressigsäure das Problem in der Reaktion war. Zudem ist Allylhydrazin (**2-146**) instabil, was die Gewinnung erschwert.

Daher wurde beschlossen ein langkettigeres Hydrazin zu synthetisieren. Da die vorherige Synthese von **2-146** jedoch mit über 5 Stufen sehr lang und aufwendig ist, wurde eine andere Route zur Darstellung des Hydrazins zu verfolgen. Dabei wurde ausgehend von Di-*tert*-butyl-hydrazine-1,2-dicarboxylat (**2-147**) eine zweistufige Synthese erarbeitet. Hier wurde zunächst **2-147** mit Heptylbromid und Cäsiumcarbonat einfach alkyliert, wodurch Di-*tert*-butyl-1-heptylhydrazine-1,2-dicarboxylat (**2-148a**) erhalten wurde. Durch eine *tert*-Butoxycarbonyl-Entschützung von **2-148a** mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan und anschließender Neutralisierung mit Natriumhydrogencarbonat konnte Heptylhydrazin (**2-149a**) dargestellt werden (**Schema 2-58**).


**Schema 2- 58:** Darstellung von Heptylhydrazin (2-149a)

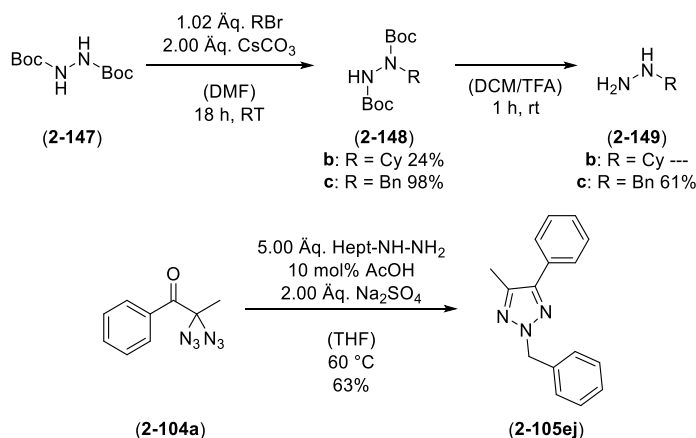
Wie dem **Schema 2-58** entnommen werden kann, konnte **2-149a** erfolgreich über zwei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 94% dargestellt werden. Dabei wurde zunächst **2-148a** durch eine Alkylierung mit Heptylbromid und Cäsiumcarbonat aus **2-147** in einer Ausbeute von 98% gewonnen. Die Entstehung des zweifach alkylierten Hydrazins konnte hierbei nicht beobachtet werden. Bei der Entschützung mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan und anschließender Neutralisierung mit Natriumhydrogencarbonat konnte zu Beginn festgestellt werden, dass die verwendete Menge an Wasser bei der Neutralisierung ausschlaggebend für den Erfolg der Synthese war. Beim ersten Versuch, die Reaktion zu neutralisieren, wurde eine gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung verwendet. Dabei konnte **2-149a** nur in 12% Ausbeute erhalten werden. In einem weiteren Experiment wurde nur eine geringe Menge der gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung verwendet. Zu der so erhaltenen Suspension wurde dann portionsweise festes Natriumhydrogencarbonat gegeben, bis keine Gasentstehung mehr zu erkennen war. Die so erhaltene, neutralisierte Lösung konnte mit Dichlormethan extrahiert und **2-149a** in einer guten Ausbeute von 96% erhalten werden.

Das so erhaltene Hydrazin **2-149a** wurde anschließend mit verschiedenen Aziden umgesetzt (**Schema 2-59**).


**Schema 2- 59:** Untersuchung verschiedener geminaler Diazide mit Heptylhydrazin (2-149a).

Wie dem **Schema 2-59** entnommen werden kann, haben Alkylhydrazine nur eine sehr eingeschränkte Nutzbarkeit für die Methode zur Bildung von Triazolen. So konnte bei der Verwendung des *tert*-Butylester **2-50t** nicht das gewünschte *tert*-Butyl-2-heptyl-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105as**) erhalten werden, sondern das Hydrazid-Derivat *N*,2-Diheptyl-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazole-4-carbohydrazid (**2-113ac**) in einer Ausbeute von 87%. Lediglich das Diazid **2-104a** lieferte das gewünschte Triazol 2-Heptyl-4-methyl-5-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105eh**) in einer Ausbeute von 65%.

Da **2-149a** mit dem Azid **2-105eh** das gewünschte Triazol gebildet hat, wurde entschieden noch zwei weitere Hydrazine über die Methode in **Schema 2-57** darzustellen. Dabei sollte Cyclohexylhydrazin (**2-149b**) und Benzylhydrazin (**2-149c**) dargestellt und untersucht werden (**Schema 2-60**).



**Schema 2- 60:** Darstellung weiterer Alkylhydrazine und Untersuchung derer Reaktivität mit **2-104a**.

Wie dem **Schema 2-60** entnommen werden kann, konnte lediglich Benzylhydrazin (**2-149c**) erfolgreich in einer Gesamtausbeute von 59% über zwei Stufen dargestellt werden. Bei dem Versuch Cyclohexylhydrazin (**2-149b**) darzustellen, konnte lediglich die Vorstufe Di-*tert*-butyl-1-cyclohexylhydrazine-1,2-dicarboxylat (**2-148b**) erfolgreich in einer Ausbeute von 24% dargestellt werden. Bei der nachfolgenden Entschützung konnte **2-149b** nicht isoliert werden. Jedoch wurde **2-149c** für die Zyklisierung mit **2-104a** verwendet, wobei das Triazol 2-Benzyl-4-methyl-5-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ej**) erfolgreich mit 63% erhalten wurde.

Aufgrund der beiden erfolgreich dargestellten und verwendeten Alkylhydrazine konnte gezeigt werden, dass auch diese Hydrazine zur Bildung der 2-substituierten 1,2,3-Triazole geeignet sind.

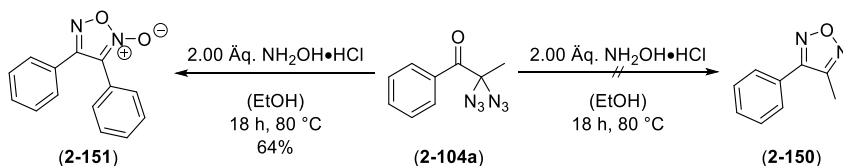
### II.3.8 Untersuchungen zur Reaktivität von 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-104a**) mit Hydroxylamin Hydrochlorid

Neben Hydrazinen wurde auch Hydroxylamin auf seine Reaktivität mit geminalen Diaziden untersucht. Da freies Hydroxylamin instabil ist, wurde entschieden das Hydroxylamin Hydrochlorid für die Untersuchung der Reaktivität zu verwenden. Da jedoch die Löslichkeit des Hydrochlorids nicht ausgiebig untersucht wurde, wurden zunächst verschiedene Löslichkeitstests mit dem Hydrochlorid durchgeführt. Dafür wurden 20 mg des Hydrochlorids in 0.5 mL verschiedener Lösungsmittel vorgelegt und bei verschiedenen Temperaturen gerührt. Die Ergebnisse dieser Löslichkeitstest sind in **Tabelle 2-15** zusammengefasst.

**Tabelle 2- 15:** Untersuchung der Löslichkeit von Hydroxylamin Hydrochlorid (**2-192**) in verschiedenen Lösungsmitteln.

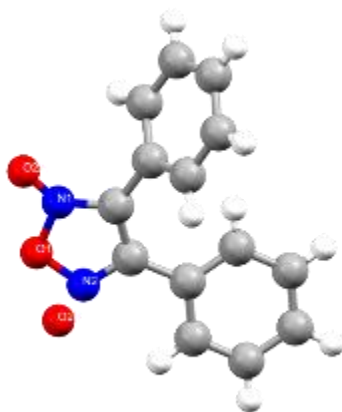
Eintrag	Lösungsmittel	Konzentration	RT	60 °C
1	H <sub>2</sub> O	0.58 M	✓	✓
2	DMSO	0.58 M	×	✓
3	EtOH	0.58 M	✓	✓
4	<i>t</i> BuOH	0.58 M	×	✓
5	DMF	0.58 M	✓	✓
6	ACN	0.58 M	×	×
7	THF	0.58 M	×	×
8	NMP	0.58 M	×	×

Aus **Tabelle 2-15** kann entnommen werden, dass das Hydrochlorid in Wasser (Eintrag 1), Ethanol (Eintrag 3) und Dimethylformamid (Eintrag 5) bereits bei Raumtemperatur löslich ist. Da sich jedoch bei den vorherigen Experimenten gezeigt hat, dass bei den Hydrazinen erst bei höheren Temperaturen eine Reaktion stattfindet und für Hydroxylamin Hydrochlorid eine ähnliche Reaktivität erwartet wird, wurden alle Testansätze auf 60 °C erwärmt. Dabei zeigte sich, dass bei dieser Temperatur auch Dimethylsulfoxid (Eintrag 2) und *tert*-Butanol (Eintrag 4) als Lösungsmittel in Frage kommen. Dahingegen wurde in Acetonitril, Tetrahydrofuran und *N*-Methyl-2-pyrrolidon keine Löslichkeit beobachtet (Eintrag 6 bis 8). Da jedoch nicht davon ausgegangen wurde, dass das Diazid in Wasser löslich ist und in Dimethylformamid bei den Hydrazinen Nebenreaktionen beobachtet werden konnten, wurden diese beiden Lösungsmittel verworfen. Es wurde sich dazu entschieden Ethanol für einen ersten Versuch zu verwenden (**Schema 2-61**).



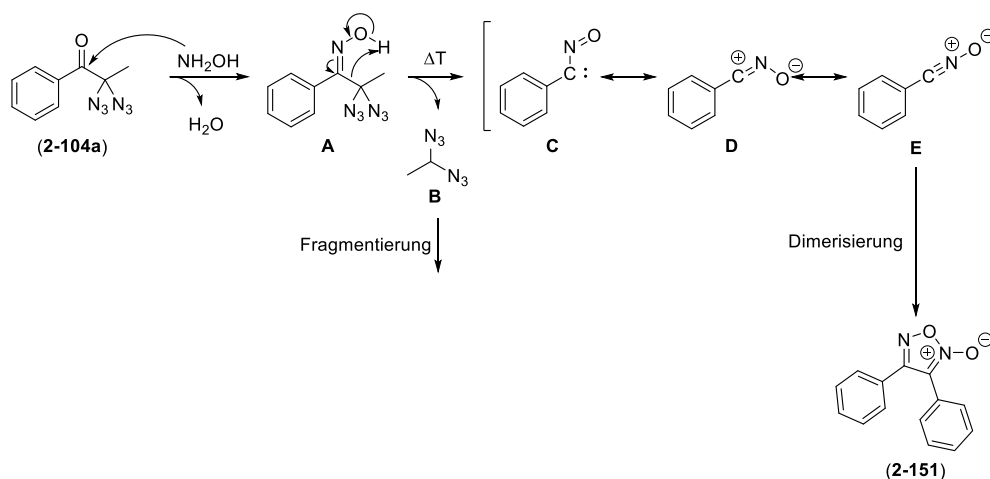
**Schema 2- 61:** Untersuchung der Reaktivität von **2-104a** mit Hydroxylamin.

Wie dem **Schema 2-73** entnommen werden kann, verläuft die Reaktion von Hydroxylamin Hydrochlorid (**2-154**) mit dem Diazid **2-104a** erst nach 18 Stunden vollständig. Dabei konnte jedoch nicht das zu erwartende 3-Methyl-4-phenyl-1,2,5-oxadiazol (**2-150**) isoliert werden, sondern das Furoxan 3,4-Diphenyl-1,2,5-oxadiazol-2-oxid (**2-1951**), dessen Struktur durch eine Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt wurde (**Abb. 2-3**).



**Abbildung 2- 3:** Kristallstruktur von 3,4-Diphenyl-1,2,5-oxadiazol-2-oxid (**2-151**).

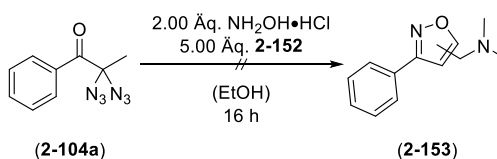
Die Bildung des Furoxans **2-151** lässt sich durch eine [2+3]-Cycloaddition erklären. Im Verlauf der Reaktion kommt es durch den nukleophilen Angriff des Hydroxylamins an dem Keton zur Bildung eines Oxims **A**. Durch die thermische Belastung fragmentiert das Oxim **A** formal zu dem Carben **C** und dem Diazid **B**, welches weiter fragmentiert. Das Carben **C** steht mit den Intermediaten **D** und **E**, welches ein Nitriloxid darstellt, in Mesomerie. Dieses Nitriloxid dimerisiert in nachfolgenden Schritten zu dem erhaltenen Furoxan (**2-151**), wobei der genaue Mechanismus dieser Reaktion noch nicht aufgeklärt ist.<sup>[80]</sup> (**Schema 2-62**)



**Schema 2- 62:** Postulierter Mechanismus zur Bildung des Furoxans **2-151**.

Nachfolgend wurde versucht die Intermediate **C**, **D** und **E** für eine [3+2]-Cycloaddition mit einem Alkin einzusetzen. Dazu wurde *N,N*-dimethylprop-2-yn-1-amin (**2-152**) verwendet und unter verschiedene Bedingungen, welche in **Tabelle 2-16** aufgeführt sind, umgesetzt.

**Tabelle 2- 16:** Untersuchung der [3+2]-Cycloaddition von **2-104a** mit **2-152**.

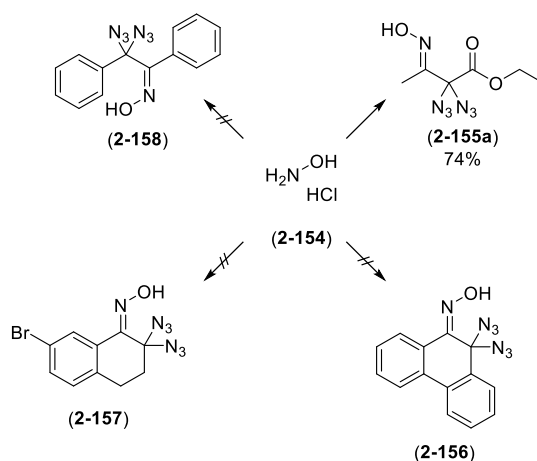


Eintrag	Base	Temperatur	Ausbeute
1	2.00 Äq. NEt <sub>3</sub>	RT	---%
2	---	RT	---%
3	2.00 Äq. NEt <sub>3</sub>	80 °C	---%
4	---	80 °C	---%

Wie **Tabelle 2-16** entnommen werden kann, konnte keines der Isomere von **2-153** isoliert werden. Dabei war nach 16 Stunden bei Raumtemperatur kein Umsatz zu erkennen, obwohl zumindest die Bildung des Oxims beobachtet werden sollte (Eintrag 1 und 2). Bei einer Temperatur von 80 °C (Eintrag 3 und 4) konnte nach 16 Stunden ein vollständiger Umsatz beobachtet werden. Allerdings konnte das Produkt, welches sich gebildet hat, nicht isoliert werden, da es nach säulenchromatographischer Reinigung nicht mehr gefunden werden konnte. Der Zusatz von Base (Eintrag 1 und 3) wurde gewählt, da dadurch die Aktivierung des Hydroxylamins erreicht werden sollte, um die Reaktion zu starten. Dies führte jedoch zu keiner Veränderung.

### II.3.9 Untersuchung der Reaktivität geminaler Diazide zur Bildung von Tetrazolen mit Hydroxylamin Hydrochlorid

Da die Kontrolle der reaktiven Spezies **A** bis **E** nicht möglich war wurde Hydroxylamin Hydrochlorid (**2-154**) mit anderen Diaziden umgesetzt, um auf diesen Weg Oxime generieren zu können, welche in einer [3+2]-Cycloaddition mit einem Alkin eingesetzt werden können (**Schema 2-63**).



**Schema 2- 63:** Untersuchung der Reaktivität weiterer Diazide mit Hydroxylamin (**2-194**).

Wie in **Schema 2-75** zu sehen ist, konnte lediglich das Diazid des  $\beta$ -Ketoesters **2-50a** erfolgreich mit **2-154** umgesetzt werden. Dabei wurde die Bildung des Oxims Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155a**) erfolgreich in einer Ausbeute von 74% beobachtet. Dieses konnte eindeutig durch spektroskopische Daten identifiziert werden. So lässt sich im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (**Abb. 2-4**) ein Singulett bei 7.92 ppm finden, welches der OH-Gruppe zugeordnet werden kann. Dies wird durch das Signal im IR-Spektrum bei  $3395\text{ cm}^{-1}$  ebenfalls bestätigt. Zudem ist im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (**Abb. 2-5**) das Signal bei 152.8 ppm dem Oxim-Kohlenstoff zuzuordnen. Aufgrund dieser Daten lässt sich die Bildung der Oxim-Struktur bestätigen. Weiter ist dem  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum das Signal für den Kohlenstoff des geminalen Diazids bei 83.0 ppm und im IR-Spektrum die Azid-Bande bei  $2114\text{ cm}^{-1}$  zu entnehmen, wodurch das Diazid bestätigt wird. Abschließend unterstreicht die gefundene Masse von 250.0663 m/z, welche  $[\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_7\text{NaO}_3]^+$  entspricht, die Struktur von **2-155**.



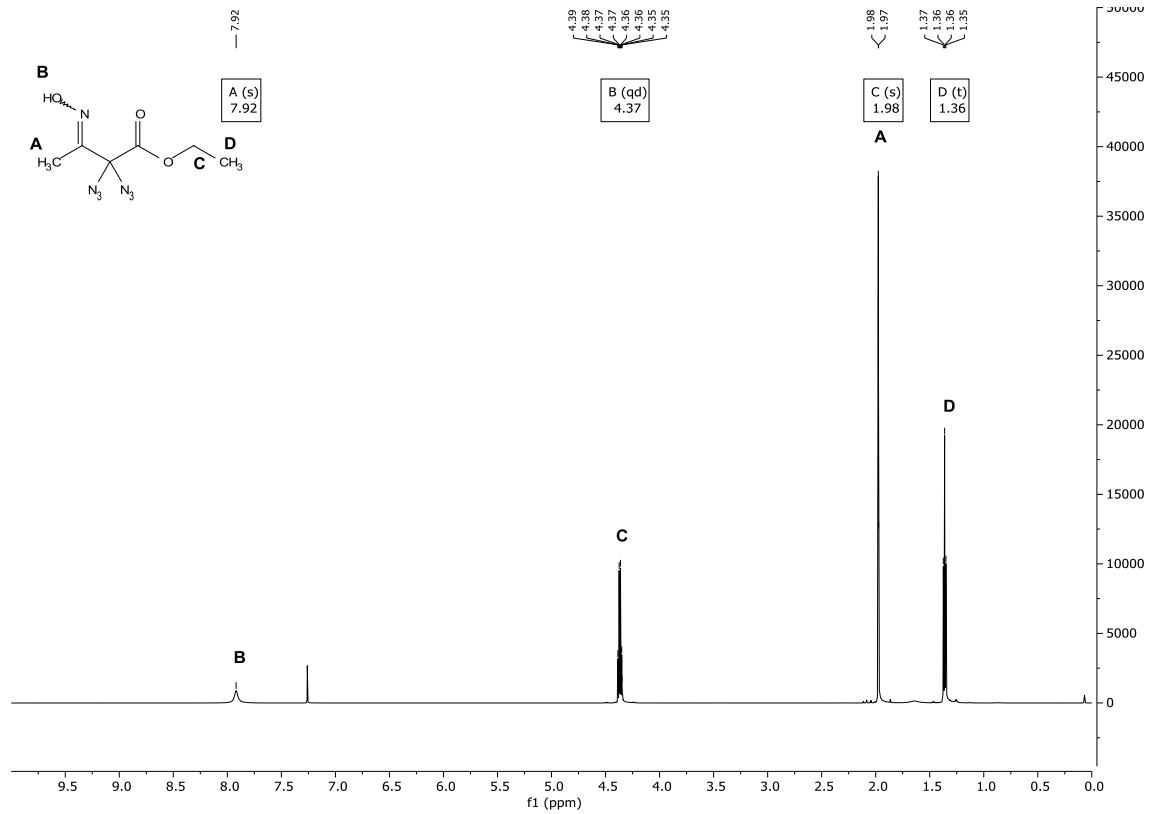


Abbildung 2- 4: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von Ethyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)butanoat (2-155a).

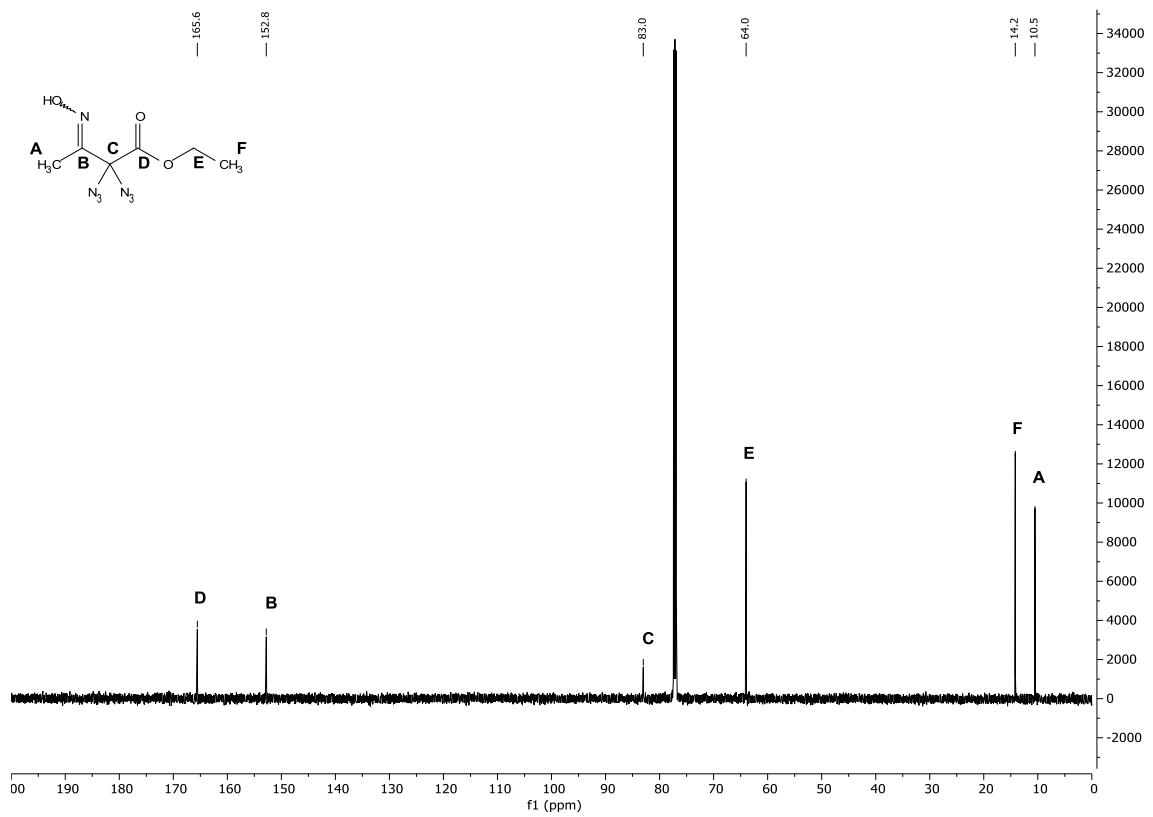
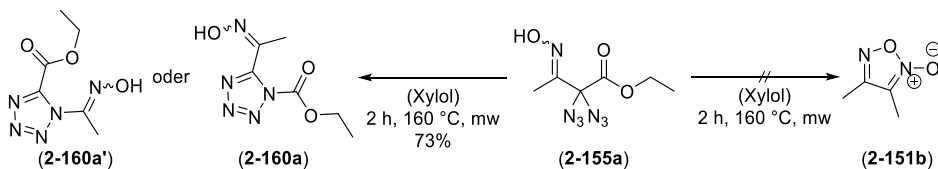


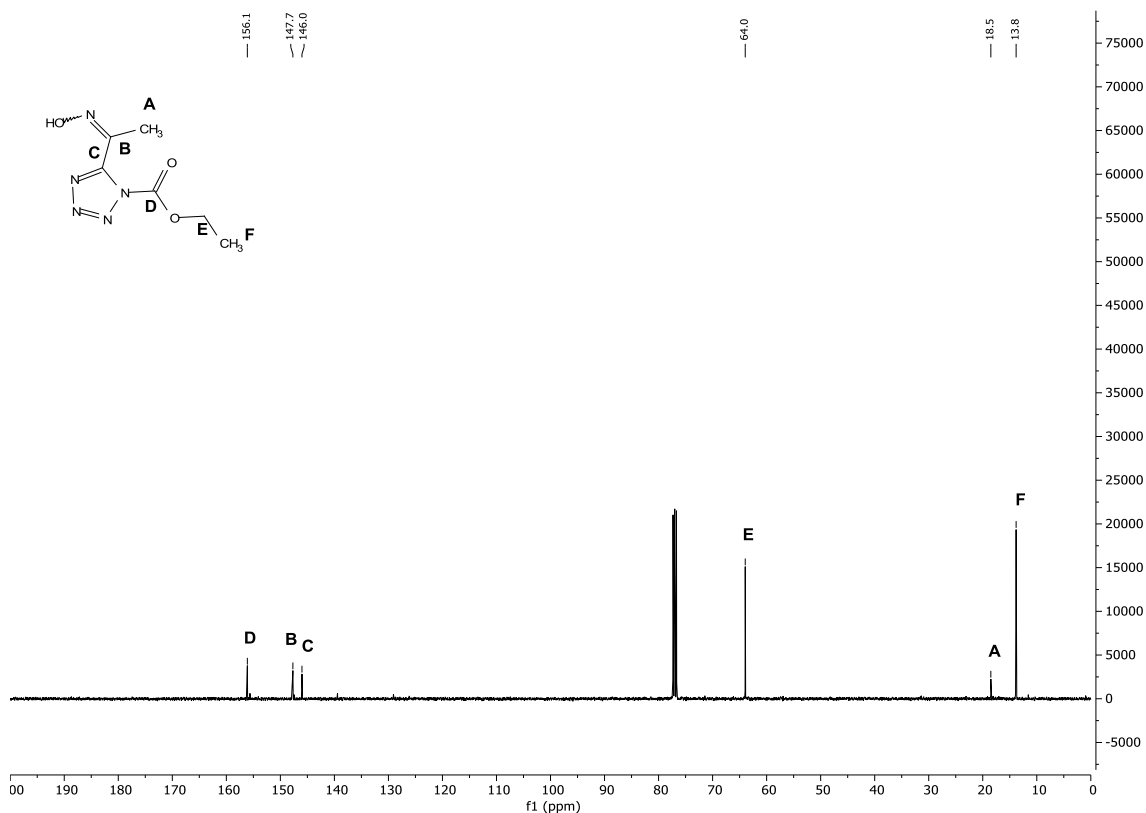
Abbildung 2- 5: <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von Ethyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)butanoat (2-155a).

Da nach 18 Stunden bei 80 °C die Reaktion auf der Stufe des Oxims **2-155a** gestoppt war, wurde dieses nachfolgend in einer Thermolyse bei 160 °C in der Mikrowelle eingesetzt, um die Bildung von 3,4-Dimethyl-1,2,5-oxadiazole-2-oxid (**2-151b**) zu untersuchen (**Schema 2-64**).



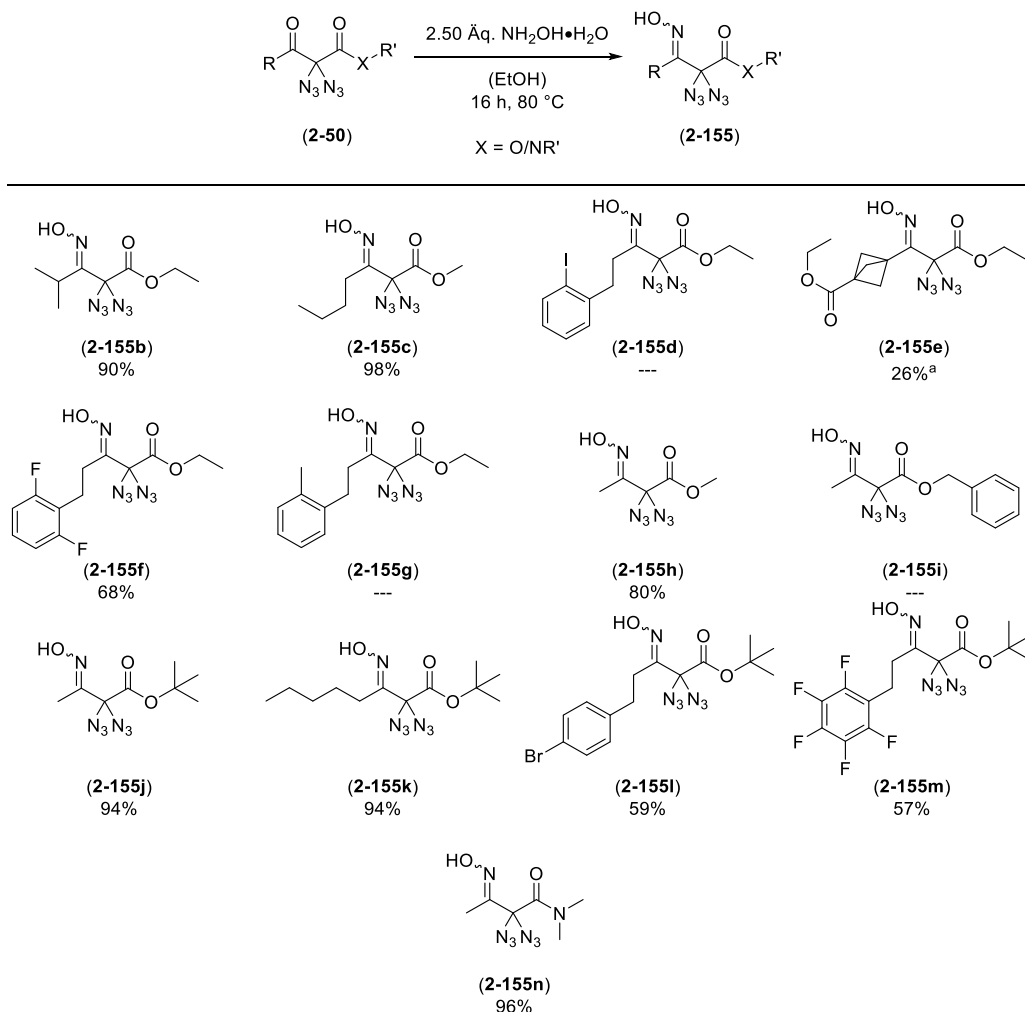
**Schema 2- 64:** Thermolyse von Ethyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155a**).

Wie in **Schema 2-76** zu sehen ist, konnte **2-155a** erfolgreich nach zwei Stunden in der Mikrowelle bei 160 °C umgesetzt werden. Allerdings konnte nicht die Bildung des Furoxans 3,4-Dimethyl-1,2,5-oxadiazole-2-oxid (**2-151b**) beobachtet werden, sondern die Bildung des Tetrazols Ethyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazol-1-carboxylat (**2-160a**) beziehungsweise Ethyl-1-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazol-5-carboxylat (**2-160a'**) in einer Ausbeute von 73%. Aufgrund der spektroskopischen Daten wird davon ausgegangen, dass der Ester und nicht das Oxim gewandert ist, da sonst eine andere Verschiebung im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum zu erwarten wäre (**Abb. 2-6**).



**Abbildung 2- 6:** <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von Ethyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (**2-160a**).

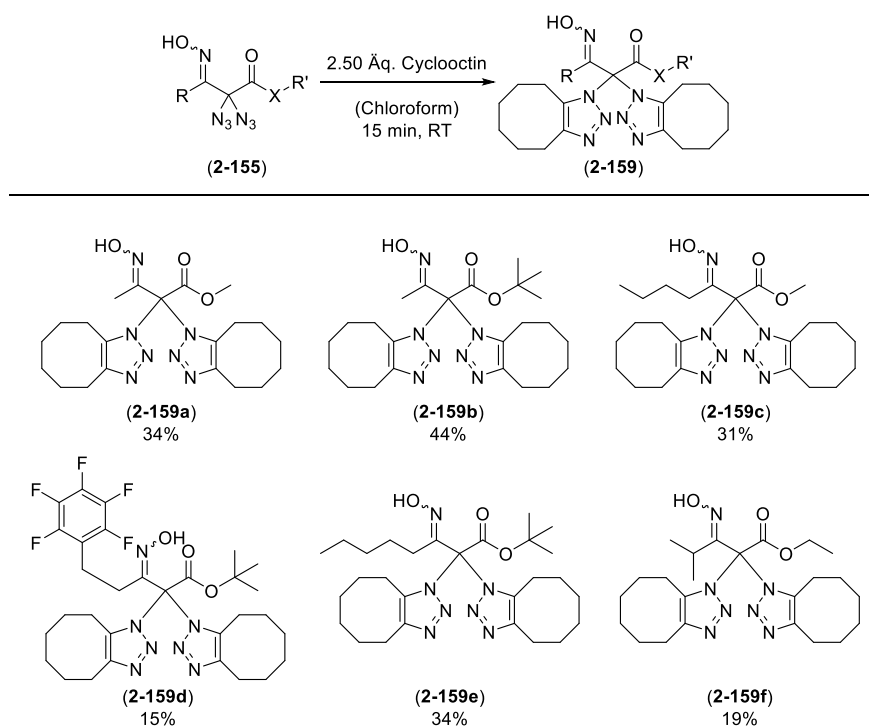
Aufgrund dieses Ergebnisses wurde entschieden weitere,  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketoamide in die entsprechenden Oxime zu überführen, um diese dann in einer Thermolyse umzusetzen. Die Ergebnisse der Oxim-Synthese sind in **Schema 2-65** zusammengefasst.



**Schema 2- 65:** Oxim-Synthese aus diazidierten  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketoamide **2-50** a) aus den Methylestern in Ethanol.

Wie **Schema 2-65** entnommen werden kann, konnten verschiedene  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketoamide **2-50** in die Oxime **2-155** überführt werden. So wurden zunächst verschiedene Estergruppen untersucht. Zu erkennen ist, dass sowohl Ethylester, als auch Methyl- und *tert*-Butylester in die Oxime überführt werden konnten. Lediglich Ethyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)-5-(2-iodophenyl)pentanoat (**2-155d**), Ethyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-155g**) und Benzyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155i**) konnte nicht dargestellt werden. Weiterhin konnte das *iso*-Propylderivat Ethyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)-4-methylpentanoat (**2-155b**) und Butylderivat Methyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)heptanoat (**2-155c**) in 90% und 98% Ausbeute dargestellt werden, wohingegen Ethyl-3-(2,2-diazo-3-ethoxy-1-(hydroxyimino)-3-

oxopropyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (**2-155e**) in lediglich 26% Ausbeute isoliert werden konnten. Das lässt sich jedoch dadurch erklären, dass für die Synthese von **2-155e** der Methylresters des Diazids verwendet wurde und es bei den Reaktionsbedingungen in Ethanol zu einer Umesterung kam. Bei allen anderen Estern wurde daher immer der entsprechende Alkohol auch als Lösungsmittel verwendet, damit die Umesterung vermieden werden konnte. Auch für die Darstellung von 2,2-Diazido-3-(hydroxyimino)-*N,N*-dimethylbutanamid (**2-155n**) wurde Ethanol als Lösungsmittel verwendet, da davon ausgegangen wurde, dass das Amid stabil genug ist, um nicht den Ethylester zu bilden. Dabei konnte **2-155n** in einer Ausbeute von 96% isoliert werden. Jedoch ist an dieser Stelle zu erwähnen, dass nicht bei allen der in **Schema 2-65** gezeigten Strukturen eine hochaufgelöste Masse gefunden werden konnte, da diese Strukturen fragmentierten. Es konnten lediglich die Massen der Diazide **2-115a** und **2-115f** nachgewiesen werden, weshalb die verbleibenden Diazide mit Cyclooctin zu den entsprechenden Triazolen **2-159** derivatisiert wurden (**Schema 2-66**).

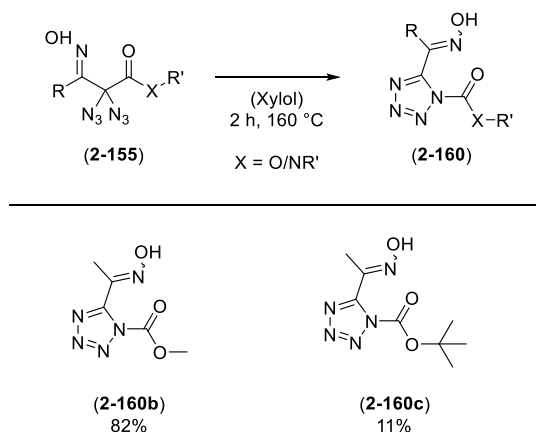


**Schema 2- 66:** Derivatisierung der  $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime **2-155**.

Wie dem **Schema 2-66** entnommen werden kann, konnten alle Diazide, bis auf **2-155e**, **2-155i** und **2-155n** erfolgreich derivatisiert werden. Daher wurden die spektroskopischen Daten von **2-155a** zum Vergleich als Referenz herangezogen. Dabei hat sich gezeigt, dass sowohl in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektren, als auch den IR-Spektren die zur

Charakterisierung von **2-155a** genutzten Signale und Banden zu finden sind, weshalb die erfolgreiche Darstellung dieser Substrate angenommen wird.

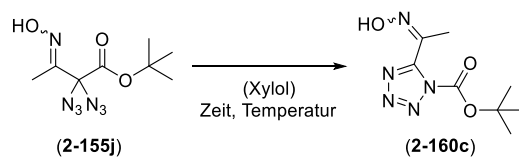
Da verschiedene Oxime **2-155** dargestellt werden konnten, wurden diese nachfolgend in der Thermolyse untersucht (**Schema 2-67**).



**Schema 2- 67:** Untersuchung zu der Thermolyse von diazidierten Oximen **2-155**.

Dem **Schema 2-67** kann entnommen werden, dass die Thermolyse der Oxime **2-155** stark von den Substraten abhängig ist. So konnten nur Methyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (**2-160b**) in 82% Ausbeute und *tert*-Butyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (**2-160c**) in 11% Ausbeute dargestellt werden. In allen anderen Fällen konnte die vollständige Umsetzung der Diazide beobachtet, jedoch keine Produktbildung beobachtet werden. Somit konnten lediglich der Methyl-, Ethyl- und *tert*-Butyl-Ester erfolgreich umgesetzt werden.

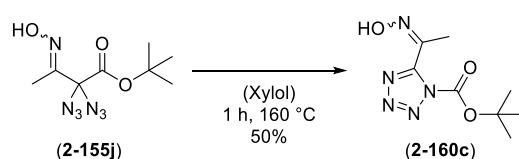
Da die Thermolyse des *tert*-Butylesters *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoate (**2-155j**) das gewünschte Tetrazol **2-160c** nur in 11% Ausbeute lieferte und die anderen Derivate nicht in die Tetrazole überführt werden konnten, wurde **2-155j** auf seine thermische Stabilität untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in **Tabelle 2-17** zusammengefasst.

**Tabelle 2- 17:** Untersuchung der thermischen Stabilität von **2-155j**.

Eintrag	Zeit	Temperatur	Ausbeute <sup>a</sup>	Bemerkung
1	0.5 h	120 °C	---	kein Umsatz
2	0.5 h	140 °C	24%	überwiegend Edukt
3	0.5 h	160 °C	29%	überwiegend Edukt
4	1 h	120 °C	12%	überwiegend Edukt
5	1 h	140 °C	42%	überwiegend Edukt
6	1 h	160 °C	53%	Bildung eines unpolaren Nebenproduktes

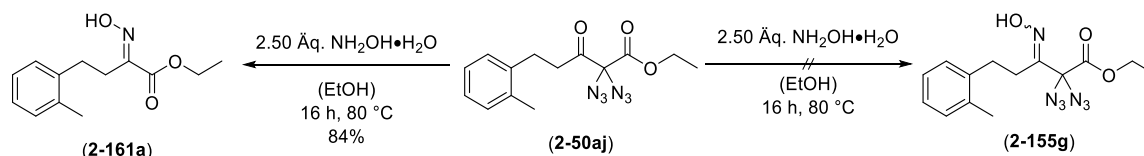
a) Basierend auf GC-FID-Spektroskopie

Aus **Tabelle 2-17** geht hervor, dass nach 30 Minuten bei 120 °C kein Umsatz zu sehen ist (Eintrag 1). Erst nach einer Stunde konnte die Bildung von **2-160c** zu 12% über die GC-FID beobachtet werden (Eintrag 4). Eine Erhöhung der Temperatur auf 140 °C zeigte nach 30 Minuten bereits 24% des gewünschten Tetrazols **2-160c** (Eintrag 2) und nach 1 Stunde 42% des Tetrazols (Eintrag 5). Zum Vergleich wurde die Reaktion auch nochmal bei 160 °C untersucht. Dabei hat sich gezeigt, dass nach 30 Minuten 29% (Eintrag 3) und nach 60 Minuten 53% (Eintrag 6) des Tetrazols gebildet wurden. Dabei konnte die Bildung eines unpolaren Nebenproduktes beobachtet werden, welches jedoch nicht identifiziert werden konnte. Durch eine säulenchromatographische Reinigung wurde **2-160c** in einer Ausbeute von 50% isoliert (**Schema 2-68**).

**Schema 2- 68:** Darstellung von *tert*-Butyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (**2-160c**).

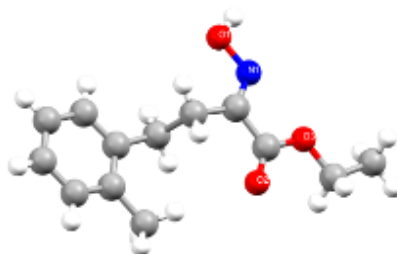
II.3.10 Abbau geminaler Diazide von  $\beta$ -Ketoestern

Wie dem **Schema-2-78** entnommen werden kann, konnte Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-155g**) nicht erfolgreich durch die Umsetzung von Hydroxylamin mit dem entsprechendem Diazid Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**) dargestellt werden. Allerdings konnte eine andere, polare Substanz isoliert werden (**Schema 2-69**).



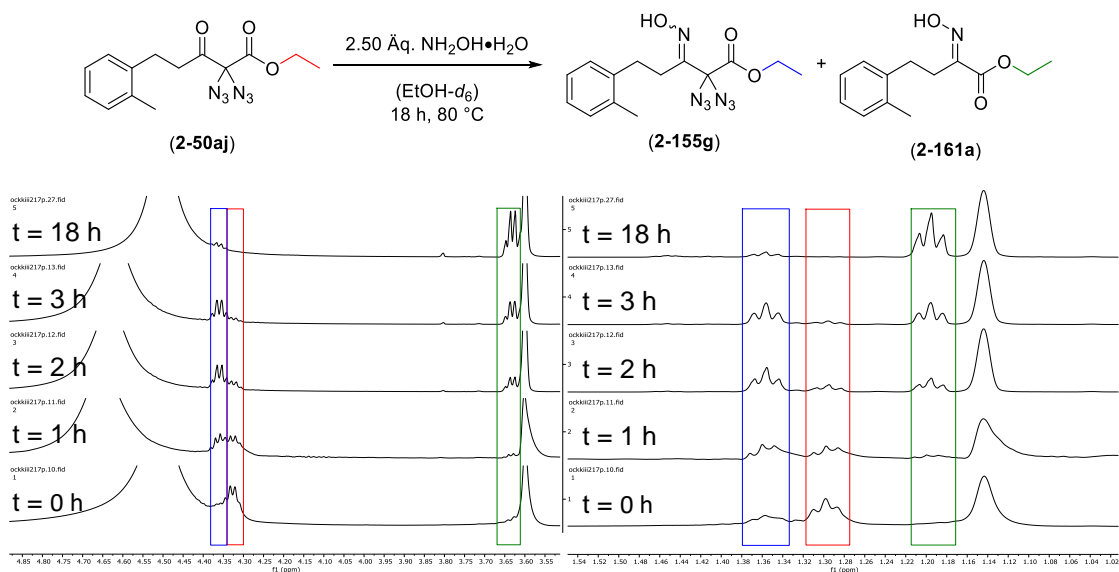
**Schema 2- 69:** Abbau von Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**).

Wie dem **Schema 2-68** entnommen werden kann, wurde in der Reaktion von **2-50aj** mit Hydroxylamin Hydrochlorid in Ethanol bei 80 °C nicht das entsprechende Oxim des Diazids **2-155g** gebildet, sondern Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-(*o*-tolyl)butanoat (**2-161a**) als Abbauprodukt des Diazid **2-50aj**. Dabei konnte die Struktur und *E*-Konfiguration des Oxims von **2-161a** durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (**Abb. 2-7**).



**Abbildung 2- 7:** Kristallstruktur von Ethyl-2-(hydroxyimino)-4-(*o*-tolyl)butanoat (**2-161a**).

Die Bildung von **2-161a** konnte zu diesem Zeitpunkt nicht erklärt werden, weshalb zunächst ein NMR-Experiment durchgeführt wurde, um einen ersten Hinweis auf die Bildung des Abbauproduktes zu bekommen. Daher wurde das Diazid **2-50aj** mit Hydroxylamin Hydrochlorid in deuteriertem Ethanol gelöst und für 18 Stunden bei 80 °C gerührt. Zu Beginn und jede weitere Stunde wurde ein  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum gemessen. Dazu wurde zunächst das Proton-NMR ausgewertet (**Abb. 2-8**).



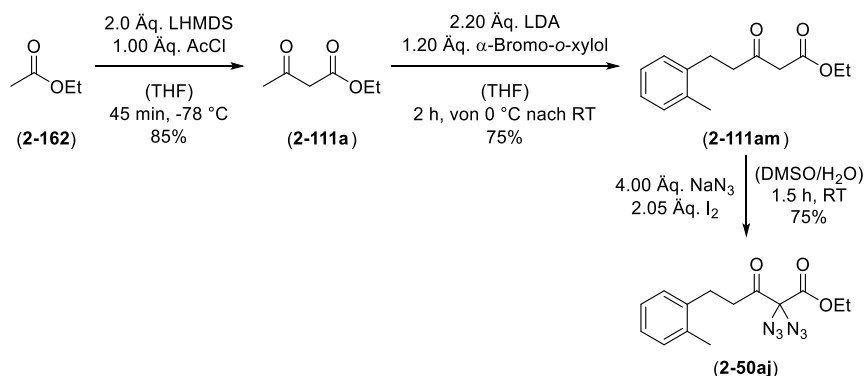
**Abbildung 2- 8:** NMR-Experiment und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des NMR-Experimentes mit Fokus auf das Quartett des Ethylesters (links) und Triplet des Ethylesters (rechts).

Anhand der Auswertung der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren aus **Abbildung 2-6** ist ein erster Trend in der Reaktion zu erkennen. Zu dem Zeitpunkt Null, an dem das Diazid **2-50aj** mit Hydroxylamin Hydrochlorid in deuteriertem Ethanol gelöst und auf  $80^\circ\text{C}$  erwärmt wird, ist zu erkennen, dass das Edukt (rot) überwiegt. Zugleich ist auch die Bildung einer anderen Substanz zu erkennen, welche sich als das Oxim **2-155g** (blau) herausgestellt hat. Das Abbauprodukt **2-161a** (grün) ist zu diesem Zeitpunkt noch nicht gebildet ( $t = 0$  h). Mit Fortschritt der Reaktionszeit ist zu sehen, dass sich das Oxim **2-155g** in der Reaktionslösung anreichert (blau) und das Edukt **2-50aj** an Konzentration abnimmt (rot). Gleichzeitig reichert sich das Abbauprodukt **2-203a** (grün) an ( $t = 1$  h;  $t = 2$  h). Ab dem Zeitpunkt  $t = 3$  h ist zu erkennen, dass das Diazid **2-50aj** (rot) fast vollständig umgesetzt ist und das Oxim **2-155g** (blau) mit dem Abbauprodukt **2-161a** (grün) konkurriert. Wird nun bis zum Endpunkt der Reaktion verglichen, ist zu erkennen, dass das Oxim **2-155g** (blau) wieder an Konzentration abnimmt und das Abbauprodukt **2-161a** (grün) weiter angereicht wird ( $t = 18$  h). Aufgrund der geringen Auflösung der  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren lässt sich dieser Trend nicht gut beobachten. Allerdings hat das Experiment erste Aufschlüsse über den Mechanismus gegeben. So ist die Bildung des Oxims **2-155g** Voraussetzung für den Abbau des Diazids, da erst die Konzentration von **2-155g** ansteigt und sich **2-161a** erst danach bildet. Zudem erreicht die Konzentration von **2-155g** ein Maximum, wonach diese wieder sinkt, die Konzentration von **2-161a** jedoch weiter steigt. Auch wenn das Edukt **2-50aj** bereits vollständig umgesetzt ist.

Mit diesen Ergebnissen wurde überlegt, dass ein  $^{13}\text{C}$ -gelabeltes Experiment Aufschluss über den Mechanismus geben könnte. Dazu wurde ausgehend von Ethylacetat (**2-162**)



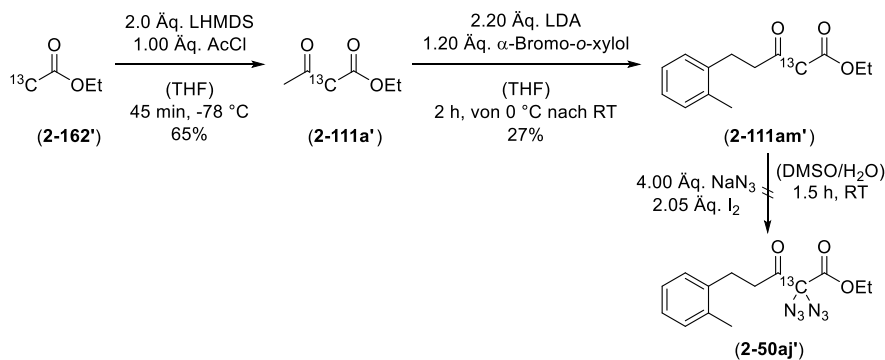
der  $\beta$ -Ketoester Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-111am**) und anschließend das Diazid Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**) synthetisiert, um zu sehen, dass die geplante Reaktionen zum Aufbau des  $^{13}\text{C}$ -gelabelten Diazids möglich ist (**Schema 2-70**).



**Schema 2- 70:** Darstellung von Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**) aus Ethylacetat (**2-162**).

Dem **Schema 2-69** ist zu entnehmen, dass **2-50aj** über drei Stufen ausgehend von **2-162** dargestellt werden konnte. Dazu wurde zunächst **2-162** mit Acetylchlorid in einer *Claisen-Kondensation* zu Ethylacetoacetat (**2-111a**) mit einer Ausbeute von 85% überführt. Der so erhaltene  $\beta$ -Ketoester **2-111a** wurde anschließend durch die in **Tabelle 2-9** gezeigten Methode zu **2-111am** umgesetzt, indem **2-111a** mit LDA in das Dianion überführt und durch die Zugabe von  $\alpha$ -Bromo-*o*-Xylol abgefangen wurde. Dabei konnte **2-111am** in einer Ausbeute von 75% isoliert werden. Abschließend wurde **2-111am** unter der bekannten Methode mit Natriumazid und Iod diazidiert und **2-50aj** in ebenfalls 75% Ausbeute erhalten.

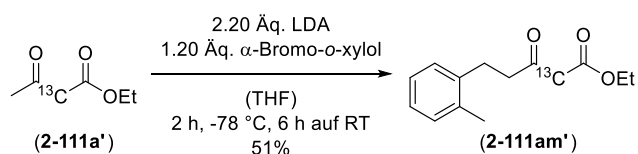
Da es möglich war den  $\beta$ -Ketoester **2-111am** aus Ethylacetat aufzubauen, wurde nachfolgend versucht Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat- $2\text{-}^{13}\text{C}$  (**2-50aj'**), ausgehend von Ethylacetat- $2\text{-}^{13}\text{C}$  (**2-162'**) aufzubauen (**Schema 2-71**).



**Schema 2- 71:** Synthesepfad zur Darstellung des  $^{13}\text{C}$ -gelabelten Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat- $2\text{-}^{13}\text{C}$  (**2-50aj'**) aus Ethylacetat- $2\text{-}^{13}\text{C}$  (**2-162'**).

Wie dem **Schema 2-70** entnommen werden kann, war es nicht möglich **2-50aj'** erfolgreich über drei Stufen darzustellen. Schon im ersten Schritt, in dem **2-162'** wie zuvor **2-162**, durch eine *Claisen-Kondensation* mit Acetylchlorid zu Ethyl-3-oxobutanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111a'**) umgesetzt wurde, konnte **2-111a'** mit 65% in schlechteren Ausbeuten als die nicht gelabelte Substanz **2-111a** isoliert werden. Der Unterschied in der Reaktivität zeigte sich auch in der nachfolgenden Substitution, in der Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111am'**) in lediglich 27% isoliert werden konnte, wohingegen unter den gleichen Bedingungen **2-111am** in 75% Ausbeute erhalten wurde. Abschließend sollte **2-111am'** in einer Diazidierung mit Natriumazid und Iod umgesetzt werden, um **2-50aj'** zu erhalten. Dabei konnte der Umsatz von **2-111am'**, aber nicht die Bildung des Diazids **2-50aj'** beobachtet werden.

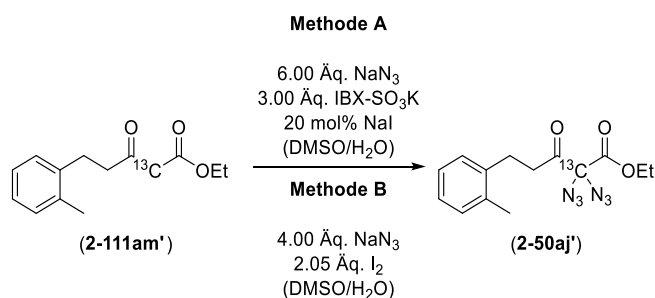
Aufgrund dieser Ergebnisse musste erneut mit der Synthese des  $\beta$ -Ketoesters **2-111am** begonnen werden. Da vermutet wurde, dass das aus **2-111a'** gebildete Dianion nicht stabil ist, wurde beschlossen die Reaktion bei niedrigeren Temperaturen und mit einer verlängerten Reaktionszeit durchzuführen (**Schema 2-72**).



**Schema 2- 72:** Darstellung von Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111am'**) bei -78 °C.

Dabei wurde zunächst die Bildung des Dianions aus **2-111a'** bei -78 °C durchgeführt. Da zu erwarten war, dass die Bildung des Dianions bei -78 °C länger dauert als bei 0 °C, wurde bereits hier die Reaktionszeit auf 90 Minuten erhöht. Die nachfolgende Substitution wurde bei -78 °C begonnen und dann über 6 Stunden die Reaktionslösung langsam auf Raumtemperatur aufgewärmt. Dadurch war es möglich **2-111am'** in einer verbesserten Ausbeute von 51% zu isolieren.

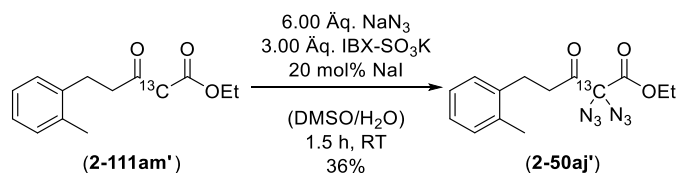
Darauf wurde die Azidierung von **2-111am'** untersucht. Es wurde vermutet, dass die Bedingungen zur Azidierung zu lang sind, weshalb es zur Bildung des Diazids kommt, sich dieses allerdings nach kurzer Zeit unter den Bedingungen zersetzt. Daher wurden verschiedene Möglichkeiten untersucht, welche in **Tabelle 2-18** zusammengefasst sind.

**Tabelle 2- 18:** Untersuchung der Azidierung von Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111am'**),

Eintrag	Methode	Zeit	Temperatur	Bemerkung
1	A	0.5 h	RT	Bildung einer neuen Substanz zu erkennen
2	A	4 h	RT	Voller Umsatz, Zersetzung
3	A	0.5 h	50 °C	Voller Umsatz, Zersetzung
4	B	0.5 h	RT	Voller Umsatz, Zersetzung
5	B	0.5 h	50 °C	Voller Umsatz, Zersetzung

Der **Tabelle 2-18** ist zu entnehmen, dass bei der Verwendung von IBX-SO<sub>3</sub>K mit Natriumiodid und Natriumazid nach 30 Minuten der Umsatz von **2-111am'** zu einer unpolaren Substanz zu erkennen war. Durch eine Reaktion mit einer Triphenylphosphin-Lösung mit anschließendem anfärben mit Ninhydrin, wurde davon ausgegangen, dass es sich dabei um das Diazid **2-50aj'** handelt (Eintrag 1). Nach 4 Stunden mit IBX-SO<sub>3</sub>K konnte die unpolare Substanz nicht mehr beobachtet werden, obwohl **2-111am'** vollkommen umgesetzt war (Eintrag 2). Wurde die Reaktion mit Natriumazid und Iod oder bei 50 °C durchgeführt, konnte ein vollständiger Umsatz nach 30 Minuten, allerdings keine Produktbildung beobachtet werden (Eintrag 3 bis Eintrag 5).

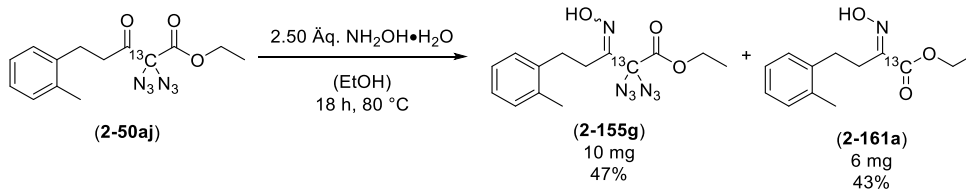
Aufgrund der Ergebnisse aus **Tabelle 2-18** Eintrag 1 wurde beschlossen, die Reaktion erneut unter diesen Bedingungen durchzuführen und alle 15 Minuten den Fortschritt der Reaktion zu überprüfen (**Schema 2-73**).

**Schema 2- 73:** Darstellung von Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-50aj'**).

Dabei konnte **2-50aj'** erfolgreich nach 90 Minuten in einer Ausbeute von 36% isoliert werden. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass nach 90 Minuten noch kein vollständiger

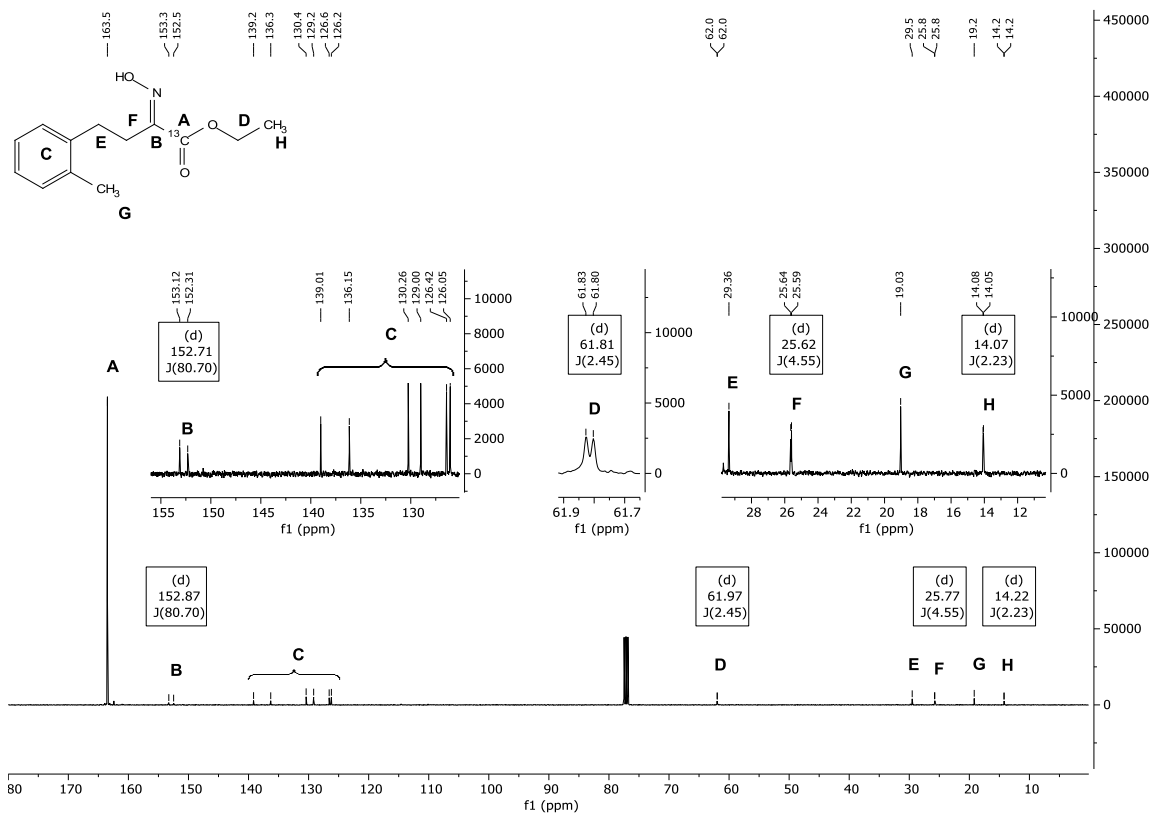
Umsatz erreicht war, allerdings die Menge an Zersetzungsprodukt sehr groß wurde, weshalb beschlossen wurde, die Reaktion an diesem Punkt zu beenden.

Mit dem Diazid **2-50aj'** konnte abschließend der Abbau des Diazids untersucht werden. Dazu wurde die gelabelte Substanz **2-50aj'** mit Hydroxylamin Hydrochlorid in Ethanol umgesetzt (**Schema 2-74**).



**Schema 2- 74:** Untersuchung des Abbaus von Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-50aj'**).

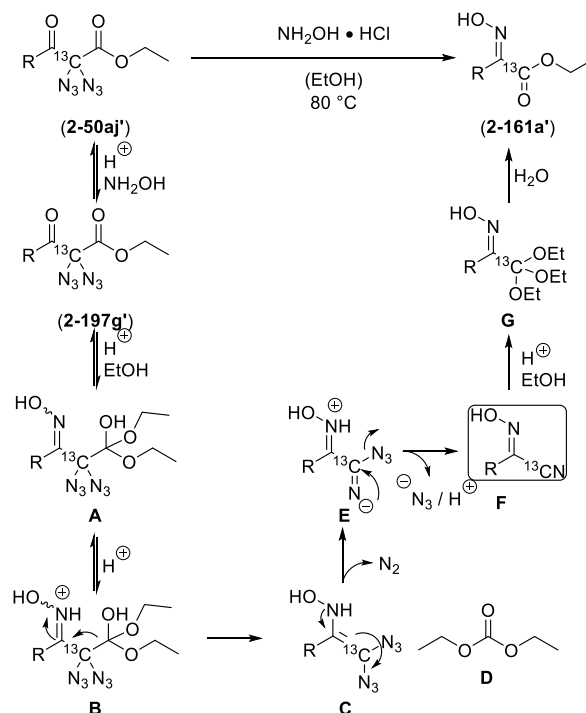
Bei der Umsetzung von **2-50aj'** konnten sowohl das Oxim des Diazids Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-155g'**), als auch das Abbauprodukt Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-(*o*-tolyl)butanoat-1-<sup>13</sup>C (**2-161a'**) erfolgreich isoliert werden. Dabei wurde **2-155g'** in 47% und **2-161a'** in 43% Ausbeute isoliert. Zudem konnte **2-161a'** eindeutig über das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum identifiziert werden (**Abb. 2-7**).



**Abbildung 2- 9:** <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des <sup>13</sup>C-gelabelten Abbauproduktes Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-(*o*-tolyl)butanoat-1-<sup>13</sup>C (**2-161a'**).

Wie in **Abbildung 2-7** zu sehen ist, ist nach dem Abbau des Diazids **2-50aj'** das Signal bei 163.5 ppm  $^{13}\text{C}$ -markiert. Dieses Signal kann eindeutig dem Carbonylkohlenstoff des Esters (**A**) zugeordnet werden. Weiterhin sind verschiedene Dubletts in dem Spektrum zu erkennen. Zu diesem gehört zum einen das Signal bei 152.9 ppm, welches dem Oximkohlenstoff (**B**) zugeordnet werden kann. Dieses besitzt eine  $^1\text{J}$ -Kopplung zu dem  $^{13}\text{C}$ -markierten Signal **A** mit 80.87 Hz, welche sehr groß, jedoch durch das Oxim an **B** und dem Carbonyl an **A** erklärt werden kann. Neben der  $^1\text{J}$ -Kopplung von **B** zu **A** sind noch zwei  $^2\text{J}$ -Kopplungen von **D**, welches die  $\text{CH}_2$ -Gruppe am Ester ist, zu **A** und **F**, welches die  $\text{CH}_2$ -Gruppe neben dem Oxim ist, zu **A**. Dabei ist die  $^2\text{J}$ -Kopplungen von **D** zu **A** mit 2.39 Hz kleiner als die von **F** zu **A** mit 4.50 Hz, was darauf zu schließen ist, dass bei der Kopplung von **D** zu **A** über ein Sauerstoff-Atom und bei **F** zu **A** über das Oximcarbonyl gekoppelt wird. Als letztes Duplett ist eine  $^3\text{J}$ -Kopplung der  $\text{CH}_3$ -Gruppe des Ethylesters (**H**) zu **A** mit 2.29 Hz zu sehen. Wird das Signal **A** nun genauer betrachtet, so sind dort keine Kopplungen zu finden, was damit zu tun hat, dass nur eine  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ -Kopplung zu sehen ist und in den Fällen von **B**, **D**, **F** und **H** zu mehr als 99% in **A** ein  $^{13}\text{C}$ -Atom gesehen wird. **A** hingegen kann aufgrund der natürlichen Häufigkeit des  $^{13}\text{C}$ -Isotops nur zu 1.01% in **B**, **D**, **F** und **H** ein  $^{13}\text{C}$ -Atom sehen, weshalb diese im Grundrauschen des Spektrums untergehen.

Aufgrund des NMR-Experimentes und dem  $^{13}\text{C}$ -gelabelten Experiment, kann folgender Mechanismus postuliert werden (**Schema 2-75**).

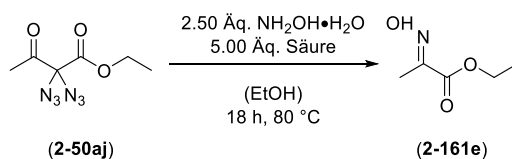


**Schema 2- 75:** Postulierter Mechanismus zum Abbau geminaler Diazide.

Im Verlauf des Abbaus von **2-50aj'** zu **2-161a'** kommt es zunächst zur Bildung des Oxims **2-155g'**. Dieser Schritt wird durch das NMR-Experiment aus **Abbildung 2-8** bestätigt, da dort zunächst eine Anreicherung des Oxims zu erkennen ist, welches dann ein Maximum erreicht und weiter abgebaut wird. Wird nun das  $^{13}\text{C}$ -gelabelte Experiment aus **Abbildung 2-7** berücksichtigt, wird deutlich, dass das C-Atom, welches das geminale Diazid im Edukt **2-50aj'** gebildet hat im Produkt **2-161a'** der Carbonylkohlenstoff des Ethylesters ist. Dies lässt sich dadurch erklären, dass nachdem sich das Oxim **2-155g'** gebildet hat, es zu einem nucleophilen Angriff des Ethanol an den Ester kommt. Dabei bildet sich als Intermediat ein Orthoester mit einer freien Hydroxygruppe **A**. Nachfolgend wird dieses am Oxim protoniert, worauf es zur Fragmentierung der protonierten Form **B** kommt. Dabei wird ein stabiles Carbonat **D** und das Enamin **C** gebildet. Dieses Enamin stabilisiert sich über zwei Schritte, bei denen zunächst Stickstoff abgespalten wird um das Dianion **E** zu bilden, welches dann Stickstoffwasserstoffsäure aus dem System wirft, um ein stabiles Imidoylcyanid **F** zu bilden. Aufgrund der sauren Bedingungen und Ethanol als Lösungsmittel, bildet sich aus **F** der Ethylorthoester **G**, welcher durch die wässrige Aufarbeitung zu **2-161a'** hydrolysiert wird.

Aufbauend auf diesen postulierten Mechanismus, wurde nachfolgend untersucht, wie sich die Bildung der Oxime **2-155** und der Abbau der Diazide zu **2-161** aus den Diaziden **2-50** steuern lässt. Dazu wurde entschieden, das Diazid **2-50a** zu untersuchen. Da aus dem Mechanismus hervor geht, dass saure Bedingungen ausschlaggebend für die Reaktion sind, wurde die Reaktion unter stark sauren Bedingungen mit unterschiedlichen Säuren untersucht. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 2-19** zusammengefasst.

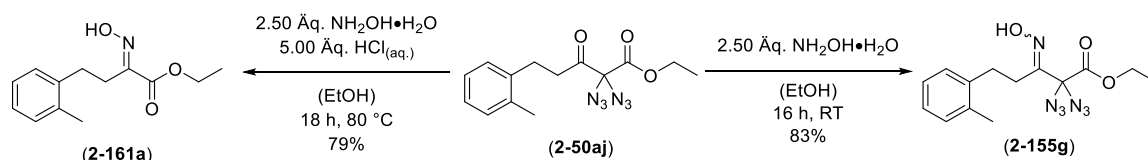
**Tabelle 2- 19:** Untersuchung von Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) unter sauren Bedingungen.



Eintrag	Säure	Ausbeute
1	---	---
2	konz. HCl	40%
3	AcOH	27%
4	TFA	30%
5	<i>p</i> TsOH	19%

Aus **Tabelle 2-19** geht hervor, dass es ohne Zusatz einer Säure bei **2-50a** nicht zum Abbau kommt (Eintrag 1). Dies stimmt mit dem Ergebnis aus **Schema 2-63** überein. Nachdem aber zu der Reaktionslösung zusätzlich 5 Äquivalente Säure zugegeben wurden, konnte das Abbauprodukt Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)propanoat (**2-161e**) in unterschiedlichen Ausbeuten erhalten werden. Dabei wurde **2-161e** mit konzentrierter Salzsäure in einer Ausbeute von 40% isoliert (Eintrag 2). Diese Ausbeute wurde mit anderen Säuren wie Essigsäure, Trifluoressigsäure und *para*-Toluolsulfonsäure nicht erreicht. Bei diesen konnte **2-161e** in einer von 19% bis 30% isoliert werden (Eintrag 3 bis Eintrag 5).

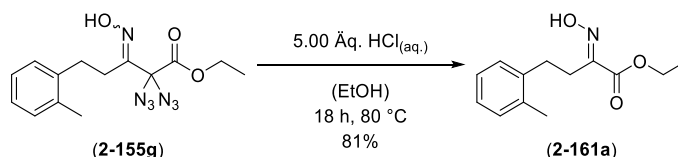
Durch den Zusatz konzentrierter Salzsäure konnte gezielt das Abbauprodukt **2-161** aus den Diaziden **2-50** erhalten werden. Um gezielt die Oxime zu erhalten wurde daher überlegt, die Reaktion bei Raumtemperatur, anstatt bei 80 °C durchzuführen (**Schema 2-76**).



**Schema 2- 76:** Steuerung der Reaktion von **2-50aj** mit Hydroxylamin Hydrochlorid.

Wie dem **Schema 2-76** zu entnehmen ist, konnte **2-50aj** bei Raumtemperatur mit Hydroxylamin Hydrochlorid gezielt in das Oxim **2-155g** mit 83% Ausbeute überführt werden. Durch die Zugabe von zusätzlich 5.00 Äquivalenten konzentrierter Salzsäure und einer Reaktionstemperatur von 80 °C, konnte gezielt das Abbauprodukt **2-161a** in 79% Ausbeute erhalten werden.

Da durch dieser Reaktion nun das Oxim **2-155g** zugänglich war, konnten mit diesem überprüft werden, ob der Abbau von **2-50aj** zu **2-161a** wirklich über **2-155g** verläuft (**Schema 2-77**).

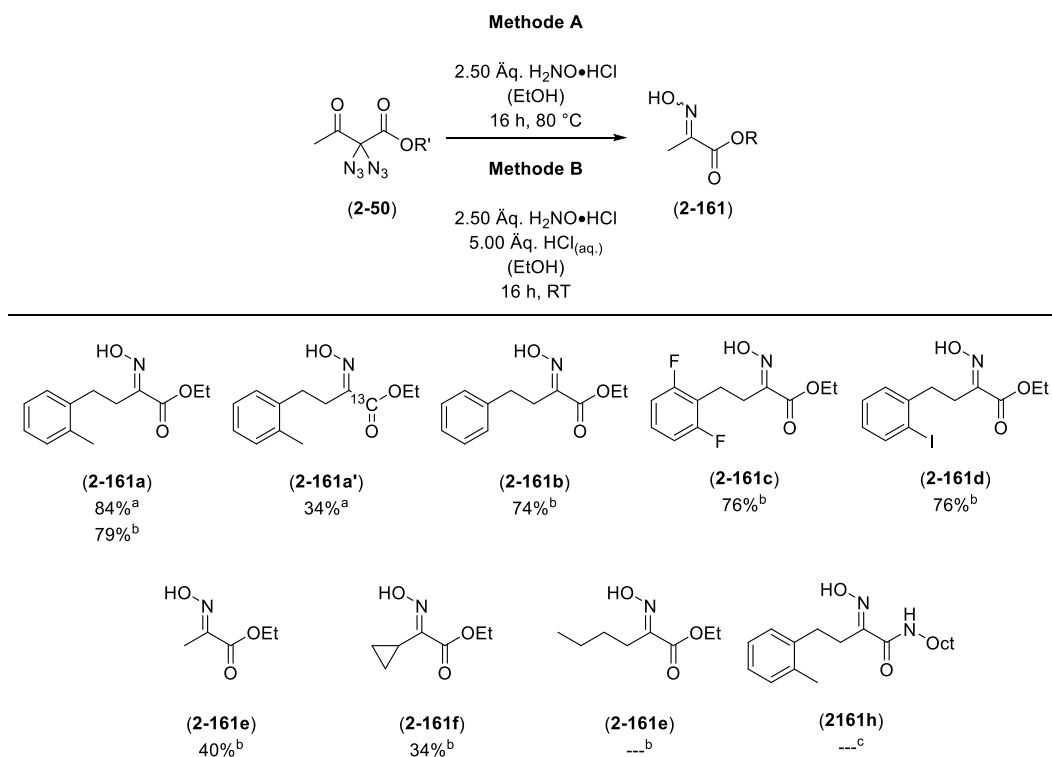


**Schema 2- 77:** Abbau des Oxims **2-155g** unter sauren Bedingungen.

Wie aus **Schema 2-77** zu erkennen ist, konnte auch das Oxim **2-155g** erfolgreich abgebaut werden, wodurch **2-161a** in 81% Ausbeute erhalten wurde. Mit diesem

Experiment konnte der in **Schema 2-75** postulierte Mechanismus nochmal bestätigt werden, da hier die Notwendigkeit des Oxims **2-155g** gezeigt werden konnte.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurden verschiedene Diazide untersucht, um diese abzubauen und die Anwendbarkeit dieser Methode zu testen (**Schema 2-78**).



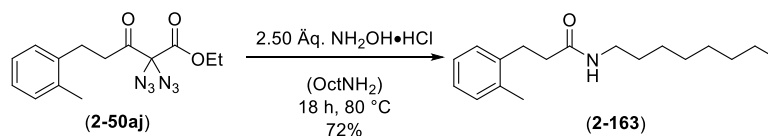
**Schema 2-78:** Abbau verschiedener Diazide a) Methode A, b) Methode B und c) in Octylamin.

Wie dem **Schema 2-78** entnommen werden kann, konnten verschiedene Diazide **2-50** abgebaut werden. Dabei ist zu bemerken, dass lediglich **2-161a** und **2-161a'** durch Methode A, ohne den Zusatz einer Säure abgebaut werden konnten. Neben **2-161a** und **2-161a'** konnte mit Methode B auch Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-phenylbutanoat (**2-161b**) als unsubstituiertes Benzyl-Derivat in 74% Ausbeute erhalten werden. Weiterhin wurden zwei halogenierte Benzyl-Derivate mit Ethyl-(*E*)-4-(2,6-difluorophenyl)-2-(hydroxyimino)butanoat (**2-161c**) in 76% Ausbeute und Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-(2-iodophenyl)butanoat (**2-161d**) in 85% Ausbeute isoliert. Auch alkylsubstituierte Diazide konnten durch Methode umgesetzt werden. Dabei konnte ein Cyclopropyl-Derivat und kurzkettiges Alkyl-Derivat gewonnen werden. Die Ausbeute von Ethyl-(*E*)-2-cyclopropyl-2-(hydroxyimino)acetat (**2-161f**) und Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)heptanoat (**2-161g**) liegen dabei mit 34% und 46% im selben Bereich wie für **2-161e**. Dadurch ist ersichtlich, dass alkylsubstituierte Diazide auch möglich sind, jedoch die Ausbeute nicht mit benzylsubstituierten zu vergleichen ist. Weiterhin wurde mit Octylamin noch ein Amin als



Lösungsmittel getestet. Dabei kam es jedoch nicht zur Bildung von (*E*)-*N*-(2-(Hydroxyimino)-4-(*o*-tolyl)butanoyl)octanamid (**2-161h**).

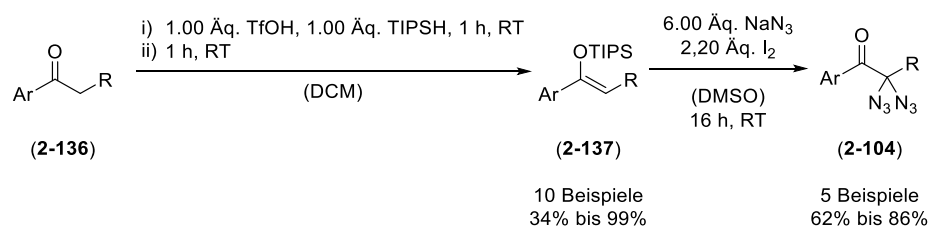
Anstelle der Bildung von **2-161h** mit Octylamin als Lösungsmittel, konnte die Bildung von *N*-Octyl-3-(*o*-tolyl)propanamid (**2-163**) beobachtet werden, was durch vorherige Arbeiten<sup>[67a]</sup> der Arbeitsgruppe zu erwarten war (**Schema 2-79**).



**Schema 2- 79:** Abbau des Diazids **2-50aj** mit Octylamin als Lösungsmittel.

## II.4 Zusammenfassung und Ausblick

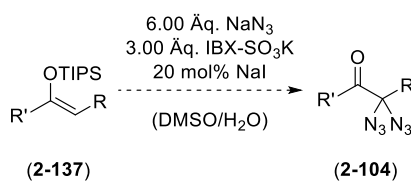
Im Rahmen dieser Arbeit konnten einige neue Erkenntnisse in der Synthese und Reaktivität geminaler Diazide erzielt werden. Zunächst konnte eine neue Klasse an Diaziden zugänglich gemacht werden. Dabei handelt es sich um  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-104**, welche von einfachen Ketonen abgeleitet sind. Diese können über zwei Stufen aufgebaut werden. Dabei konnten erfolgreich fünf verschiedene Diazide aufgebaut werden (**Schema 2-80**).



**Schema 2- 80:** Darstellung von  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketonen **2-104**.

Zur Synthese dieser Klasse an Diazide wurden zunächst Ketone **2-136** in Silylenoether **2-137** mit einer Ausbeute von 34% bis 99% überführt und anschließend mit Natriumazid und Iod diazidiert. Allerdings ist in **Schema 2-79** auch zu erkennen, dass lediglich Silylether mit einem Aromaten in  $\alpha$ -Position erfolgreich in die  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-104** mit Ausbeuten von 62% bis 86% überführt werden konnten.

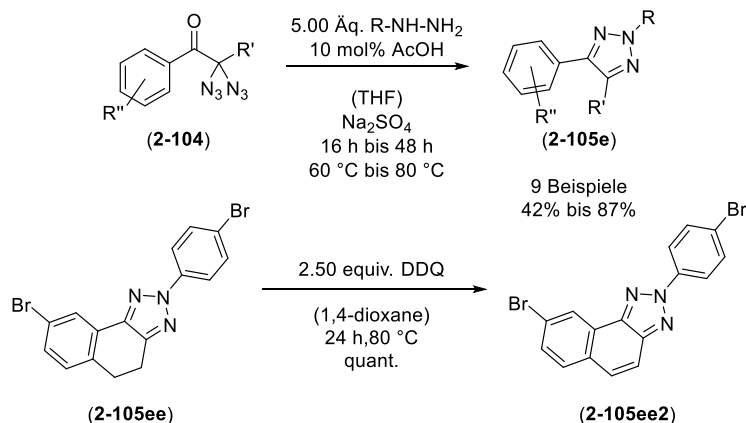
In weiteren Studien kann hier die Anwendbarkeit der Diazidsynthese auf verschiedene Ketone getestet werden. Eine Möglichkeit für aliphatischen Ketone, die durch die in **Schema 2-80** gezeigte Methode nicht in die  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-104** überführt werden konnten, wäre die Azidierung mit IBX-SO<sub>3</sub>K unter milden Bedingungen (**Schema 2-81**).



**Schema 2- 81:** Möglichkeit zur Darstellung aliphatischer die  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-104**.

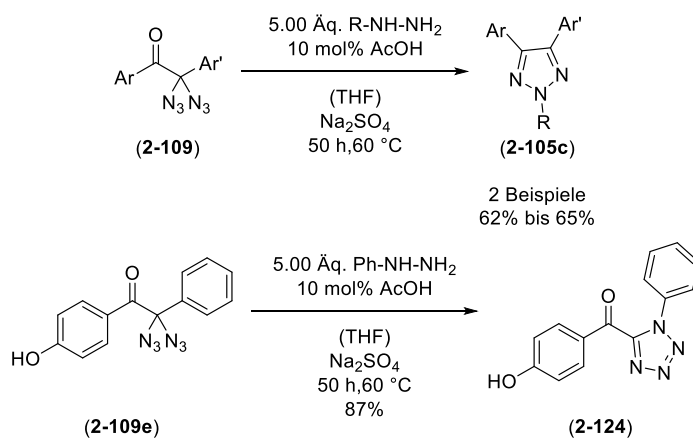
Die erfolgreich dargestellten  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-104** konnten auf ihre Reaktivität untersucht werden. Dabei war es möglich, die  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-104** mit verschiedenen Hydrazinen umzusetzen. Es konnten 9 Triazole in Ausbeuten von 42% bis 87% gewonnen

werden. Dabei wurde eines weiter umgesetzt, um ein vollständig konjugiertes System zu erhalten (**Schema 2-82**).



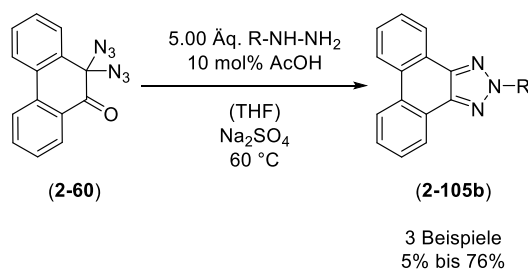
**Schema 2- 82:** Darstellung von Triazolen **105e** aus  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-104**.

Neben diesen Diaziden konnten auch die Diazide der Diaryle **2-109** untersucht werden. Dabei konnten lediglich zwei Substrate erfolgreich dargestellt werden, da eine Konkurrenzreaktion gefunden wurde, bei der sich Tetrazole **2-124** bilden. Allerdings konnten die Triazole **2-105c** mit 65% und 62% dargestellt werden (**Schema 2-83**).



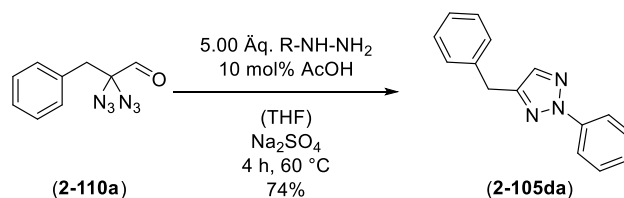
**Schema 2- 83:** Darstellung von Triazolen **105c** aus Diarylen **2-109**.

Zudem konnte mit 10,10-Diazidophenantren-9(10*H*)-on (**2-60**) gezeigt werden, dass auch dieses erfolgreich mit Hydrazinen zu Triazolen umgesetzt werden kann. Dabei konnte auch nochmal gezeigt werden, welchen Einfluss das Lösungsmittel auf die Reaktion hat. Insgesamt konnten drei Triazole erfolgreich von 5% bis 76% dargestellt werden (**Schema 2-84**).



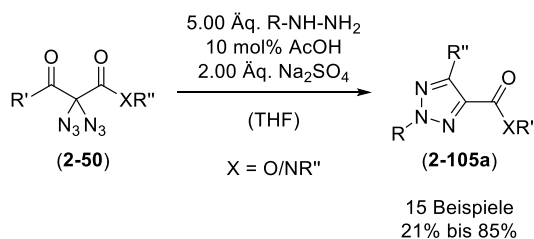
**Schema 2- 84:** Darstellung von Triazolen **105b** aus dem Diazid **2-60**.

Zusätzlich zu den bereits genannten Diaziden konnte auch ein  $\alpha,\alpha$ -Diazidoaldehyd **2-110** mit Phenylhydrazin umgesetzt werden, um das korrespondierende Triazol **2-105d** zu erhalten. Hier konnte aufgrund der Stabilität von 2,2-Diazido-3-phenylpropanal (**2-110a**) lediglich ein Substrat mit 74% Ausbeute erhalten werden (**Schema 2-85**).



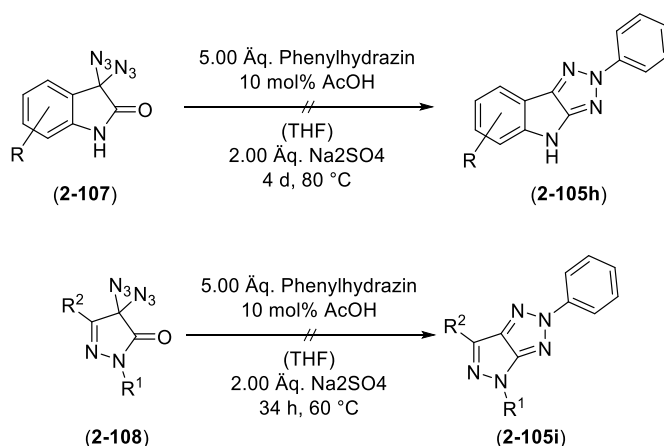
**Schema 2- 85:** Darstellung von 4-Benzyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105da**) aus  $\alpha,\alpha$ -Diazidoaldehyd **2-110**.

Neben den  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone und dem  $\alpha,\alpha$ -Diazidoaldehyd konnten auch klassische  $\alpha,\alpha$ -Diazido- $\beta$ -ketoester und -ketoamide auf ihre Reaktivität mit Hydrazinen untersucht werden. So war es möglich, insgesamt 15 Triazole erfolgreich in Ausbeuten von 38% bis 84% zu synthetisieren. Dabei konnten verschiedene Ester, funktionelle Gruppen und Hydrazine untersucht werden (**Schema 2-86**).



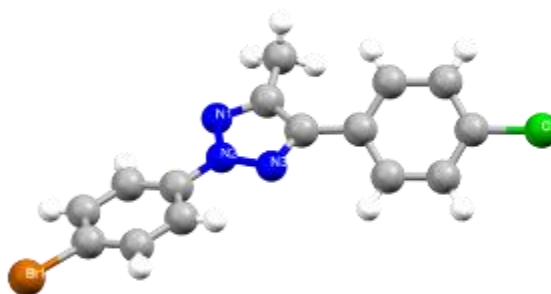
**Schema 2- 86:** Darstellung von Triazolen **2-105a** aus  $\beta$ -Ketoestern und  $\beta$ -Ketoamide **2-50**.

Jedoch war es im Verlauf des Projektes nicht möglich azidierte Oxindole **2-107** und Pyrazolone **2-108** in die Triazole **2-105h** und **2-105i** zu überführen (**Schema 2-87**).



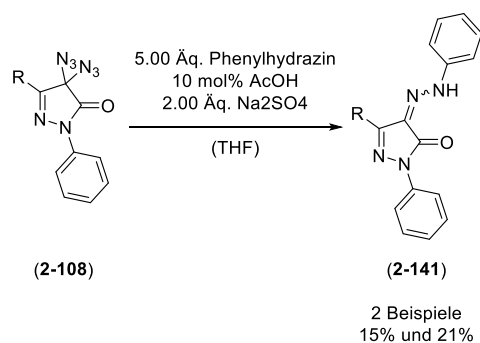
**Schema 2- 87:** Versuche zur Triazolbildung aus Oxindolen **2-107** und Pyrazolonen **2-108**.

Somit konnte dieses Thema erfolgreich mit 30 Beispielen und guten Ausbeuten abgeschlossen werden. Zudem konnte die Struktur der Triazole durch eine Kristallstruktur von **2-105eg** bestätigt werden (**Abb. 2-10**).



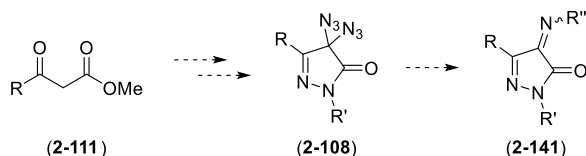
**Abbildung 2- 10:** Kristallstruktur von 2-(4-Bromphenyl)-4-(4-chlorphenyl)-5-methyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105eg**).

Bei der Untersuchung der Pyrazolone **2-108** konnte festgestellt werden, dass es nicht zu der Bildung der Triazole **2-105i** gekommen ist. Dafür konnte jedoch die Bildung des Hydrazone **2-141** festgestellt werden. Hier konnten erfolgreich zwei verschiedene Hydrazone dargestellt werden, welche sich von den Pyrazolonen **2-108** ableiten (**Schema 2-88**)



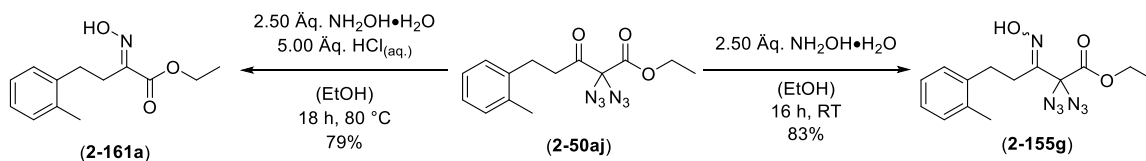
**Schema 2- 88:** Darstellung und Optimierung der auf Pyrazolone basierenden Hydrazone.

An dieser Stelle kann daran gearbeitet werden die Reaktionsbedingungen zu optimieren einen kleinen Scope an Hydrazonen zu generieren. Dabei kann eine hohe Varianz durch das Verwenden verschiedener  $\beta$ -Ketoester und Hydrazine zur Darstellung der Pyrazolone **2-108** generiert werden. Durch das Verwenden verschiedener *N*-Nucleophile, wie Amine oder Hydrazine zur Darstellung von Iminen oder Hydrazonen **2-141** ließe sich die Anwendbarkeit testen (**Schema 2-89**).



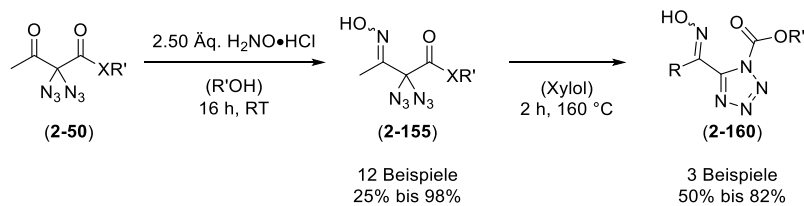
**Schema 2- 89:** Darstellung von Pyrazolonen **2-108** und Untersuchung der Imin-/ Hydrazonebildung.

Neben der Reaktivität von diazidierten  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketoamiden **2-50** mit Hydrazinen konnte eine neue Reaktivität mit Hydroxylaminen gefunden werden. Dabei konnte erfolgreich eine Selektivität zwischen der Bildung des Oxims **2-155** und dem Abbau des Diazids **2-50** zu **2-161** gefunden werden (**Schema 2-90**).



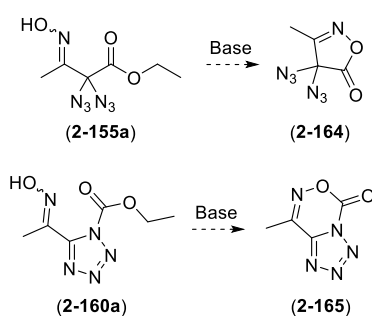
**Schema 2- 90:** Selektivität zwischen der Bildung des Oxims **2-155g** und des Abbauproduktes **2-161a**.

Diese Selektivität wurde zu Nutze gemacht, um verschiedene  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketoamide **2-50** in die Oxime **2-155** zu überführen. Diese konnten anschließend in einer Thermolyse in Tetrazole **2-160** transformiert werden. Dabei konnten erfolgreich zwölf Oxime mit Ausbeuten von 25% bis 98% und drei Tetrazole **2-160** mit Ausbeuten von 45% bis 82% dargestellt werden (**Schema 2-91**).



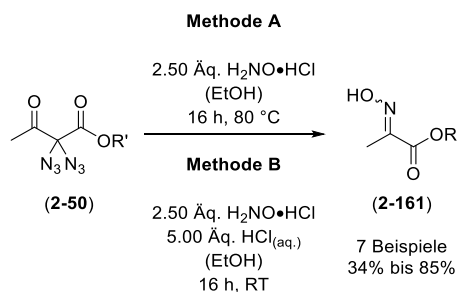
**Schema 2- 91:** Erfolgreich dargestellte Oxime **2-155** und Tetrazole **2-160**.

An dieser Stelle könnten noch weitere Reaktivitäten der Oxime **2-155** und gebildeten Tetrazole **2-160** untersucht werden. So wäre es interessant zu sehen, wie sich diese Verbindung bei der Verwendung einer Base verhalten. In beiden Fällen könnte angenommen werden, dass zunächst das Oxim **2-155** deprotoniert und dann nukleophil den Carbonylkohlenstoff angreift. Dabei würde es im Fall der Oxime **2-155** zur Bildung von Isoxazol-5(4*H*)-on **2-164** und im Fall der Tetrazole **2-160** zu 5*H*-tetrazolo[5,1-*d*][1,2,5]oxadiazin-5-one **2-165** kommen können (**Schema 2-92**).



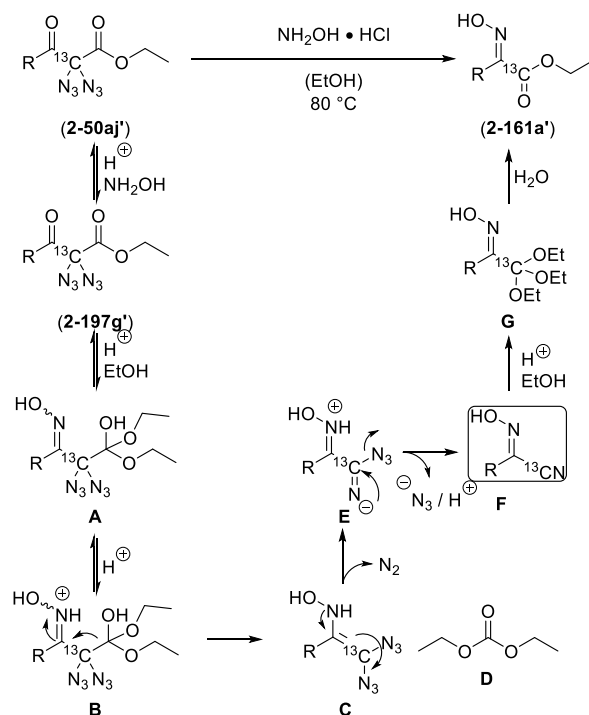
**Schema 2- 92:** Mögliche Reaktivität der Oxime **2-155** und Tetrazole **2-160** unter basischen Bedingungen.

Im Fall des Abbaus der Diazide **2-50** konnten selektiv sieben Diazide erfolgreich in Ausbeuten von 34% bis 85% abgebaut werden. Dabei konnten sowohl aliphatische, als auch aromatische Systeme verwendet werden (**Schema 2-93**).



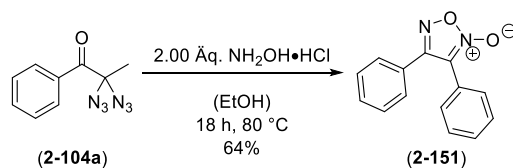
**Schema 2- 93:** Selektiver Abbau von Diaziden **2-50** zu **2-161**.

Zudem konnte hier erfolgreich ein Mechanismus postuliert werden, welcher durch NMR-Untersuchungen und  $^{13}\text{C}$ -markierte Experimente bestätigt werden konnte (Schema 2-94).



Schema 2- 94: Postulierter Mechanismus zum Abbau von diazidierten  $\beta$ -Ketoestern **2-50**.

Abschließend konnte auch das Diazid 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-104a**) erfolgreich mit Hydroxylamin umgesetzt werden. Dabei konnte auch hier eine neue Reaktivität gefunden werden. Durch eine Umsetzung von **2-104a** mit Hydroxylamin kommt es nicht wie im Fall der  $\beta$ -Ketoester **2-50** zur Bildung eines Oxims oder dem Abbau des Diazids, sondern zur Bildung eines Furoxans **2-151** (Schema 2-95).

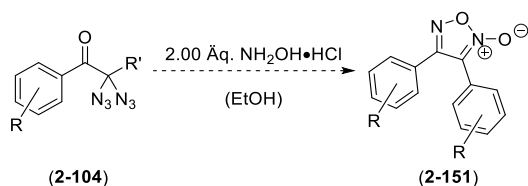


Schema 2- 95: Darstellung von 3,4-Diphenyl-1,2,5-oxadiazole 2-oxid (**2-151**) aus 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-104a**).

Jedoch konnte die Reaktivität nicht genutzt werden, um gezielt eine [2+3]-Cycloaddition mit **2-104a** durchzuführen, weshalb hier in nachfolgenden Arbeiten angesetzt werden kann. Zuerst sollte hier Derivate von **2-104a**, wie 2,2-Diazido-1-(4-chlorphenyl)propan-1-

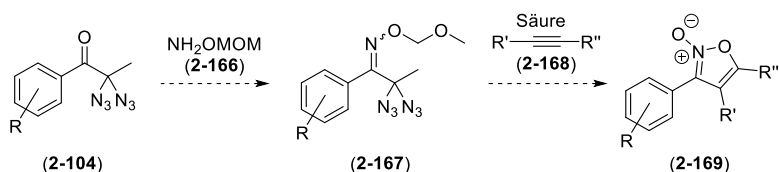


on (2-104e) oder andere Propiophenon-Derivate eine ähnliche Reaktivität aufweisen (Schema 2-96).



**Schema 2- 96:** Untersuchung zur Substratvielfalt für die Darstellung von Furoxane 2-151.

Nachdem verschiedene Substrate auf ihre Reaktivität untersucht wurden, kann daran gearbeitet werden, sich die Reaktivität gezielt zu Nutze zu machen. Eine Möglichkeit wäre es einen Precursor zu verwenden. Dabei könnte es sich um ein O-Methylmethoxy geschütztes Oxim 2-166 handeln, welches durch die Zugabe einer Säure entschützt wird, das im Mechanismus diskutierte Intermediat durch Fragmentierung bildet und dann gezielt in einer [3+2]-Cycloaddition Verwendung findet (Schema 2-97).



**Schema 2- 97:** Möglichkeit zur gezielten Nutzbarkeit der Reaktivität von 2-104 mit Hydroxylamin.



### **III Experimenteller Teil**



### III.1 Generelle Informationen

#### III.1.1 Präparative Methoden

Bei Reaktionen, die unter Sauerstoff- oder Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt werden mussten, wurden die entsprechenden Glasapparaturen mehrfach ausgeheizt und mit Stickstoff (*Linde AG*) oder Argon (*MESSE*R) gespült. Die betroffenen Reaktionen wurden anschließend mit absoluten Lösungsmitteln durchgeführt. Reagenzien, wurden entweder unter Gasgegenstrom oder über eine Spritze und Kanüle durch ein Gummiseptum zugeführt. Die Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Acetonitril, Diethylether und Dichlormethan wurden mithilfe eines Lösungsmittelreinigungssystems der Firma *M. Braun* (Modell-SPS-800) getrocknet oder über  $P_2O_{10}$  für 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt, anschließend destilliert und über  $Al_2O_3$  filtriert. Alle anderen absoluten Lösungsmittel wurden kommerziell bei den Firmen *Sigma-Aldrich*, *Acros Organics*, *Fluka* und *Merck* erworben.

Alle nicht absoluten Lösungsmittel, außer DMF (*Fischer Scientific*) und Dimethylsulfoxid (*Roth*), wurden vor Gebrauch destilliert. Alle eingesetzten Reagenzien wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Die Dünnschichtchromatographie wurde auf Fertigplatten aus Aluminium der Firma *Merck* (Kieselgel 60,  $F_{254}$ ) durchgeführt. Die Detektion erfolgte durch Fluoreszenz mittels UV-Licht der Wellenlänge  $\lambda = 254$  nm und oder durch Eintauchen in eine Färbelösung, bzw. Beträufeln mit der Färbelösung und anschließender Wärmebehandlung. Bei der verwendeten Färbelösung handelte es sich um:

- Kaliumpermanganat-Lösung [ $KMnO_4$ ]: 3 g Kaliumpermanganat, 20 g Kaliumcarbonat, 5 g Natriumhydroxid, 1 L Wasser
- Cer-Ammonium-Molybdat-Lösung [CAM]: 25 g Ammoniumheptamolybdat-Tetrahydrat, 12 g Cer(IV)sulfat-Tetrahydrat, 900 mL Wasser, 100 mL konz. Schwefelsäure
- Ninhydrin-Lösung [Ninhydrin]: 600 mg Ninhydrin, 3 mL Eisessig, 200 mL Ethanol

Für die säulenchromatographische Reinigung wurde Kieselgel der Firma *VWR* (Korngröße 40-63  $\mu m$ ) verwendet. Dabei wurden verschiedene Laufmittelgemische aus Petrolether und Ethylacetat verwendet, wobei das Ethylacetat zuvor destilliert worden ist.

### III.1.2 Analytik

Die Infrarot-Spektren wurden an einem ALPHA Spektrometer der Firma *Bruker* per abgeschwächte Totalreflektion aufgenommen. Die aufgenommenen Spektren wurden mit der Software *OPUS 7* ausgewertet.

Die Kernresonanzspektren wurden an Geräten der Firma *Bruker* (AVANCE III 600, AVANCE 400) bei Raumtemperatur gemessen. Die chemische Verschiebung ist in ppm auf der  $\delta$ -Skala relativ zu Trimethylsilan ( $\delta = 0$  ppm) angegeben. Für die Multiplizität der Signale wurden folgende Abkürzungen gewählt: (s) Singulett, (d) Dublett, (t) Triplett, (q) Quartett, (h) Heptett, (m) Multipllett. Die Kopplungskonstanten sind in Hz angegeben und entsprechen dem Mittelwert der experimentell gefundenen Werte. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit der Software *MestReNova 8*.

Hochaufgelöste Massenspektrometrie (HRMS; engl. für *high resolution Massspektrometrie*) wurden durch ein micrOTOF mit Flowinjection und Elektrospray-Ionisation (ESI) oder chemischer Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI engl. für *atmospheric-pressure chemical ionization*) der Firma *Bruker* durchgeführt.

Gaschromatographie mit Massenspektrometrie (GC-MS) wurde mit einem Standard GC-Gerät mit Split/Splitless Injektor und Autosampler, welcher mit einem Quadropol Gerät gekoppelt ist, der Firma *Agilent* durchgeführt.

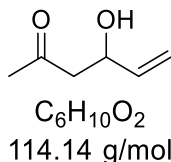
Für Messungen des Enantiomerenübersusses (%*ee*) wurde ein HPLC-System der Firma *Agilent Technologies (1260 Infinity II)* mit einer chiralen Säule (*CHIRALPACK IA*) der Firma *Daicel Chemical Industries Ltd.* verwendet. Das Laufmittel bestand aus Heptan/Ethanol 95:5 mit einer Flussrate von 1 mL/min.

Die Messungen der Kristallstrukturen wurden an einem *Xcalibur, Eos, Gemini ultra* Difraktometer durchgeführt. Für die Messungen wurden Einkristalle ausgewählt, welche während der Messung auch 150 K gekühlt wurden. Zum lösen und verfeinern der Kristallstruktur wurden die Programme *Olex2* und *SHELXS* verwendet.

## III.2 Experimente zu Methodenentwicklung zur Darstellung von 1,3-Polyolen

### III.2.1 Synthesevorschriften zur Darstellung der Bausteine

#### 4-Hydroxyhex-5-en-2-on (1-110)



#### a) Aldol-Reaktion

Diisopropylamin (6.72 mL, 48.00 mmol, 1.20 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (50 mL) gelöst, mit 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung (19.20 mL, 48.00 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und für 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf -78 °C gekühlt, mit Aceton (2.94 mL, 40 mmol, 1.00 Äq.) versetzt und für 1 Stunde bei -78 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde Acrolein (2.94 mL, 44.00 mmol, 1.10 Äq.) zugetropft und für 5 Minuten bei -78 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 50:50) wurden 1.492 g (13.07 mmol, 32%) einer gelben Flüssigkeit erhalten

#### b) Winrebamid

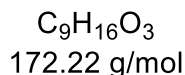
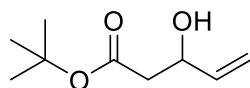
3-Hydroxy-*N*-methoxy-*N*-methylpent-4-enamid (40 mg, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran gelöst, auf -78 °C gekühlt, mit einer 1.6 M Methyllithium-Lösung in Tetrahydrofuran (0.47 mL, 0.75 mmol, 3.00 Äq.) versetzt und für 30 Minuten bei -78 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 50:50) wurden 11 mg (96.37 μmol, 38%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten

$R_f = 0.19$  (PE:EA = 70:30 [KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.86$  (ddd,  $J = 17.3, 10.5, 5.5$  Hz, 1H), 5.29 (dt,  $J = 17.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.13 (dt,  $J = 10.5, 1.4$  Hz, 1H), 4.61 - 4.53 (m, 1H), 2.95 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 2.67 (d,  $J = 1.2$  Hz, 1H), 2.66 (d,  $J = 3.8$  Hz, 1H), 2.19 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 209.0, 139.1, 115.2, 68.7, 49.8, 30.9$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3360, 3091, 2923, 2862, 2195, 2128, 1695, 1529, 1348, 1240, 1171, 991, 920, 705$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[81]</sup>

#### **tert-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (1-113)**



Diisopropylamin (1.25 mL, 8.95 mmol, 1.20 Äq.) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (3.58 mL, 8.95 mmol, 1.20 Äq.) wurden bei -78 °C in trockenem Tetrahydrofuran (12.5 mL) gelöst und für 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Zu der Lösung wurde *tert*-Butylacetat (1.00 mL, 7.46 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und 1 Stunde bei -78 °C gerührt. Acrolein (0.55 mL, 8.20 mmol, 1.10 Äq.) wurden zu der Reaktionslösung dazugegeben und 1 Stunde bei -78 °C gerührt.

Die Reaktion wurde ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 85:15 → 80:20) wurden 1.064 g (6.18 mmol, 82%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

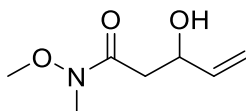
$R_f = 0.38$  (PE:EA = 80:20 [KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.87$  (ddd,  $J = 17.2, 10.5, 5.4$  Hz, 1H), 5.30 (dt,  $J = 17.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.14 (dt,  $J = 10.6, 1.4$  Hz, 1H), 4.48 (ddt,  $J = 8.3, 6.6, 4.8$  Hz, 1H), 3.10 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 2.55 – 2.37 (m, 2H), 1.46 (s, 9H); **<sup>13</sup>C-**



**NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 171.8, 139.1, 115.3, 81.6, 69.2, 42.3, 28.3; **GC-MS** (EI):  $m/z$  = 116.0 [M-<sup>t</sup>Bu+H]<sup>+</sup> (10.0%), 57.1 (100%).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[82]</sup>

### 3-Hydroxy-*N*-methoxy-*N*-methylpent-4-enamid (1-114)



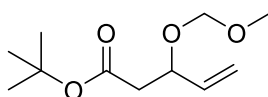
C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>  
159.19 g/mol

*N*,*O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (170 mg, 1.74 mmol, 3.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (3 mL) gelöst, auf -78 °C gekühlt und mit einer 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (1.40 mL, 3.48 mmol, 6.00 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, auf -78 °C gekühlt und mit *tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**1-113**) (100 mg, 0.58 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (1 mL) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 3 Stunden bei -78 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 50:50 → 30:70) wurden 40mg (0.25 mmol, 43%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.12 (PE:EA = 80:20 [KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 5.91 (ddd,  $J$  = 17.3, 10.5, 5.5 Hz, 1H), 5.33 (dt,  $J$  = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.15 (dt,  $J$  = 10.5, 1.5 Hz, 1H), 4.56 (dtd,  $J$  = 8.8, 3.5, 1.6 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 2.80 – 2.54 (m, 2H); **<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 173.4, 139.4, 115.2, 69.0, 61.4, 38.2, 32.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3433, 2981, 2940, 1737, 1640, 1374, 1239, 1179, 1098, 1044, 995, 924, 607, 439.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[83]</sup>

**tert-Butyl-3-(methoxymethoxy)pent-4-enoat (1-115b)**

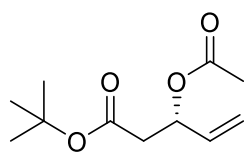
$C_{11}H_{20}O_4$   
216.28 g/mol

*tert*-Butyl-3-hydroxypent-5-enoat (**1-113**) (200 mg, 1.16 mmol, 1.00 Äq.), (Chlormethyl)methylether (0.33 mL, 3.48 mmol, 3.00 Äq.) und Tetrabutylammoniumiodid (124 mg, 0.34 mmol, 29 mol%) wurden in trockenem Tetrahydrofuran (7.5 mL) gelöst, mit Triethylamin (0.97 mL, 6.97 mmol, 6.00 Äq.) versetzt und für 16 Stunden unter Rückfluss gerührt.

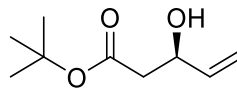
Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5 → 90:10) wurden 137 mg (0.63 mmol, 54%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.29 (PE:EA = 90:10 [ $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 5.73 (ddd,  $J$  = 17.5, 10.3, 7.5 Hz, 1H), 5.29 (dt,  $J$  = 17.2, 1.3 Hz, 1H), 5.21 (ddd,  $J$  = 10.3, 1.6, 0.8 Hz, 1H), 4.69 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 4.57 (d,  $J$  = 6.7 Hz, 1H), 4.47 – 4.41 (m, 1H), 3.37 (s, 3H), 2.56 (dd,  $J$  = 15.0, 8.1 Hz, 1H), 2.41 (dd,  $J$  = 14.9, 5.6 Hz, 1H), 1.45 (s, 9H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 170.1, 137.2, 117.9, 94.3, 80.8, 74.4, 55.7, 42.3, 28.3); IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3436, 2979, 2933, 1709, 1367, 1151, 1124, 1037, 992, 922, 842, 765, 464.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[84]</sup>

**tert-Butyl-(S)-3-acetoxypent-4-enoat (1-116)****tert-Butyl-(R)-3-hydroxypent-4-enoat (1-113R)**

$C_{11}H_{18}O_4$   
214.26 g/mol



$C_9H_{16}O_3$   
172.22 g/mol

*tert*-Butyl-3-hydroxypent-4-enoat (**1-113**) (5,222 g, 30.32 mmol, 1.00 Äq) wurde in Pentan (103 ml) gelöst und nacheinander mit pulverförmigen 4 Å Molekuarsieb (5.003 g), PS Amano Lipase (1.668 g) und Vinylacetat (8.42 mL, 90.96 mmol, 3.00 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde unter Stickstoffatmosphäre für 3 Stunden bei 30 °C gerührt und anschließend abfiltriert.

Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE 85:15 → 80:20) wurden 3.025 g (14.12 mmol, 46%) einer gelben Flüssigkeit (**1-116**) und 2.189 g (12.71 mmol, 41%) einer gelben Flüssigkeit (**1-113R**) erhalten.

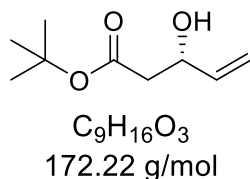
**(1-116):**

$R_f = 0.50$  (PE:EA = 80:20 [KMnO<sub>4</sub>]); <sup>1</sup>H-NMR  $\delta$  = (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d 5.82 (dddd, J = 17.0, 10.5, 6.2, 1.4 Hz, 1H), 5.63 – 5.55 (m, 1H), 5.29 (dq, J = 17.3, 1.3 Hz, 1H), 5.19 (dq, J = 10.5, 1.3 Hz, 1H), 2.59 (ddd, J = 15.3, 8.1, 1.5 Hz, 1H), 2.52 (ddd, J = 15.2, 5.7, 1.5 Hz, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.43 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR  $\delta$  = (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) d 169.9, 169.1, 135.4, 117.4, 81.2, 71.2, 40.9, 28.2, 21.2.

**(1-113R):**

$R_f = 0.38$  (PE:EA = 80:20 [KMnO<sub>4</sub>]); <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 5.87 (ddd, J = 17.2, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 5.30 (dt, J = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.14 (dt, J = 10.5, 1.4 Hz, 1H), 4.51 – 4.46 (m, 1H), 3.10 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 2.51 (dd, J = 16.2, 3.8 Hz, 1H), 2.43 (dd, J = 16.2, 8.4 Hz, 1H), 1.46 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 171.7, 138.9, 115.1, 81.5, 69.0, 42.1, 28.1.

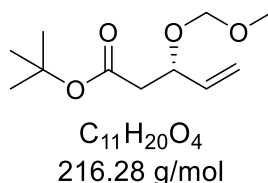
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[85]</sup>

***tert*-Butyl-(S)-3-hydroxypent-4-enoat (1-113S)**

*tert*-Butyl-(S)-3-acetoxypent-4-enoat (2.976 g, 13.89 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Methanol (29 mL) vorgelegt. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und Kaliumcarbonat (3.834 g, 27.74 mmol, 2.00 Äq.) dazugegeben. Die Suspension wurde 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert, mit Ethylacetat gewaschen, die org. Phase mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EE = 7:3 → 1:1) wurden 1.772 g (10.29 mmol, 74%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.38$  (PE:EA = 80:20 [KMnO<sub>4</sub>]); <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.87$  (ddd, J = 17.2, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 5.30 (dt, J = 17.2, 1.5 Hz, 1H), 5.14 (dt, J = 10.5, 1.4 Hz, 1H), 4.51 – 4.46 (m, 1H), 3.10 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 2.51 (dd, J = 16.2, 3.8 Hz, 1H), 2.43 (dd, J = 16.2, 8.4 Hz, 1H), 1.46 (s, 9H); <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 171.7, 138.9, 115.1, 81.5, 69.0, 42.1, 28.1$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[86]</sup>

***tert*-Butyl-(S)-3-(methoxymethoxy)pent-4-enoat (1-115S)**

*tert*-Butyl-(S)-3-hydroxypent-5-enoat (1.000 g, 5.81 mmol, 1.00 Äq.), (Chlormethyl)methylether (3.26 mL, 34.84 mmol, 6.00 Äq.) und Tetrabutylammoniumiodid

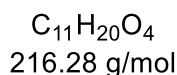
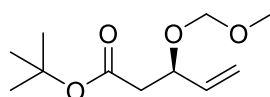
(621 mg, 1.68 mmol, 29 mol%) wurden in trockenem Tetrahydrofuran (38 mL) gelöst, mit Triethylamin (4.83 mL, 34.84 mmol, 6.00 Äq.) versetzt und für 24 Stunden unter Rückfluss gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5 → 90:10) wurden 1.164 g (5.38 mmol, 92%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.29$  (PE:EA = 90:10 [KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.77 - 5.68$  (m, 1H), 5.29 (dt,  $J = 17.2, 1.3$  Hz, 1H), 5.21 (ddd,  $J = 10.4, 1.5, 0.9$  Hz, 1H), 4.69 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 4.57 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 4.46 – 4.40 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.55 (dd,  $J = 15.0, 8.1$  Hz, 1H), 2.41 (dd,  $J = 14.9, 5.6$  Hz, 1H), 1.45 (d,  $J = 1.0$  Hz, 9H); **<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.1, 137.2, 117.9, 94.3, 80.8, 74.4, 55.7, 42.3, 28.3$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3436, 2979, 2933, 1725, 1709, 1367, 1254, 1151, 1124, 1037, 992, 922, 841, 765, 749, 584, 463$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[87]</sup>

#### ***tert*-Butyl-(*R*)-3-(methoxymethoxy)pent-4-enoat (1-115*R*)**



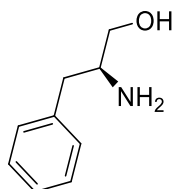
*tert*-Butyl-(*R*)-3-hydroxypent-5-enoat (1.000 g, 5.81 mmol, 1.00 Äq.), (Chlormethyl)methylether (3.26 mL, 34.84 mmol, 6.00 Äq.) und Tetrabutylammoniumiodid (621 mg, 1.68 mmol, 29 mol%) wurden in trockenem Tetrahydrofuran (38 mL) gelöst, mit Triethylamin (4.83 mL, 34.84 mmol, 6.00 Äq.) versetzt und für 24 Stunden unter Rückfluss gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5 → 90:10) wurden 793 mg (3.67 mmol, 63%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.29$  (PE:EA = 90:10 [KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 5.78 - 5.69$  (m, 1H), 5.29 (dt,  $J = 17.1, 1.4$  Hz, 1H), 5.21 (ddd,  $J = 10.3, 1.6, 0.8$  Hz, 1H), 4.69 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 4.57 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 4.46 – 4.41 (m, 1H), 3.36 (s, 3H), 2.55 (dd,  $J = 15.0, 8.1$  Hz, 1H), 2.41 (dd,  $J = 14.9, 5.6$  Hz, 1H), 1.45 (s, 9H); **<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 170.1, 137.2, 117.9, 94.3, 80.8, 74.4, 55.7, 42.3, 28.3$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3436, 2979, 2933, 1725, 1709, 1367, 1254, 1151, 1037, 922, 842, 765, 464$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[87]</sup>

### (S)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (1-119S)



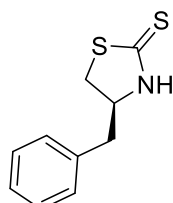
C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO  
151.21 g/mol

Natriumborhydrid (5.497 g, 145.3 mmol, 2.40 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (160 mL) vorgelegt, mit *L*-Phenylalanin (10,00 g, 60.54 mmol, 1.00 Äq.) versetzt und die Suspension auf 0 °C gekühlt. Zu der Reaktionslösung wurde über 45 Minuten eine Lösung aus Iod (15.37 g, 60.54 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (40 mL) zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 18 Stunden unter Rückfluss gerührt. Die Suspension wurde auf 0 °C gekühlt, mit Methanol versetzt, bis eine klare Lösung entsteht und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in einer wässrigen Kaliumhydroxid-Lösung (20%, 120 mL) aufgenommen und für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Öl wurde durch die Zugabe von Ethylacetat auskristallisiert, der erhaltene Feststoff abfiltriert, mit Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden 8.975 g (59.36 mmol, 98%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.30 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.63 (dd, *J* = 10.7, 3.8 Hz, 1H), 3.39 (dd, *J* = 10.6, 7.2 Hz, 1H), 3.12 (dt, *J* = 7.1, 3.4 Hz, 1H), 2.79 (dd, *J* = 13.5, 5.3 Hz, 1H), 2.53 (dd, *J* = 13.5, 8.6 Hz, 1H), 2.07 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 138.8, 129.3, 128.7, 126.6, 66.4, 54.3, 41.0; **GC-MS** (EI): *m/z* [*u*] = 120.0 [M-MeOH] (56.0%), 60.0 (100%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3356, 3298, 3080, 3022, 2874, 2819, 2786, 2319, 1574, 1492, 1453, 1337, 1063, 960, 831, 751, 697, 552.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[88]</sup>

### (S)-4-Benzylthiazolidin-2-thion (1-120)



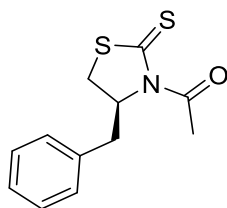
C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NS<sub>2</sub>  
209.33 g/mol

(S)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol 8.975 g (59.36 mmol, 1.00 Äq.) wurde in 3 M, wässriger Kaliumhydroxid-Lösung (130 mL, 6.60 Äq.) suspendiert, mit Kohlenstoffdisulfid (17.85 mL, 296.78 mmol, 5.00 Äq.) versetzt und für 15 Stunden unter Rückfluss gerührt.

Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur gekühlt, mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 70:30 → 50:50) wurden 9.019 g (43.08 mmol, 72%) eines gelblichen Feststoffes erhalten.

*R<sub>f</sub>* = 0.15 (PE:EA = 80:20 [UV, KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.81 (s, 1H), 7.61 – 7.12 (m, 5H), 4.51 (tt, *J* = 7.7, 6.7 Hz, 1H), 3.62 (dd, *J* = 11.2, 7.7 Hz, 1H), 3.36 (dd, *J* = 11.2, 6.7 Hz, 1H), 3.06 (qd, *J* = 13.6, 7.2 Hz, 2H); **GC-MS** (EI): *m/z* = 209.0 [M]<sup>+</sup> (46.7%), 118.0 (100%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3129, 2965, 2880, 1507, 1494, 1453, 1328, 1126, 1036, 1002, 972, 728, 696, 659, 466.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[88]</sup>

**(S)-1-(4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)ethan-1-on (1-121)**

$C_{12}H_{13}NOS_2$   
251.36 g/mol

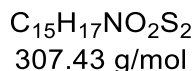
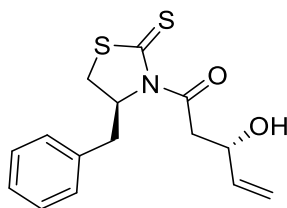
(S)-4-Benzylthiazolidin-2-thion (2.75 g, 13.14 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (30 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (6.31 mL, 15.76 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde Acetylchlorid (1.12 mL, 15.76 mmol, 1.20 Äq.) tropfenweise zugegeben und für 1 Stunde bei 0 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit Wasser und ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5) wurden 2.523 g (10.04 mmol, 76%) eines gelben Feststoffes erhalten.

$R_f$  = 0.45 (PE:EA = 90:10 [UV,  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.46 – 7.27 (m, 5H), 5.38 (dddd,  $J$  = 11.1, 7.2, 3.9, 0.7 Hz, 1H), 3.39 (ddd,  $J$  = 11.5, 7.3, 1.1 Hz, 1H), 3.22 (dd,  $J$  = 13.2, 3.9 Hz, 1H), 3.04 (dd,  $J$  = 13.1, 10.5 Hz, 1H), 2.89 (dd,  $J$  = 11.5, 0.8 Hz, 1H), 2.80 (s, 3H).  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 201.7, 170.9, 136.7, 129.6, 129.1, 127.4, 68.4, 36.9, 32.0, 27.2; **GC-MS** (EI):  $m/z$  = 251.0  $[M]^+$  (49.4%), 117.9 (100%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2961, 2920, 2856, 1699, 1359, 1273, 1208, 1199, 1175, 1132, 1084, 1018, 1001, 896, 748, 703, 670, 600, 482.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[88]</sup>



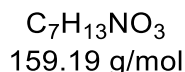
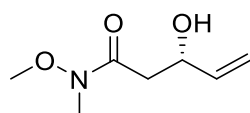
**(S)-1-((S)-4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)-3-hydroxypent-4-en-1-on (*anti*-1-122)**

(S)-1-(4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)ethan-1-on (2.000 g, 7.96 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem Dichlormethan (40 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit Titan(IV)-chlorid (1.05 mL, 9.55 mmol, 1.20 Äq.) tropfenweise versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 5 Minuten bei 0 °C gerührt, mit einer Lösung aus Diisopropylethylamin (1.68 mL, 9.55 mmol, 1.20 Äq.) in trockenem Dichlormethan (10 mL) versetzt, auf -78 °C gekühlt und für 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Eine Lösung aus Acrolein (0.53 mL, 7.96 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Dichlormethan (15 mL) wurde zugetropft und weitere 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde langsam auf 0 °C erwärmt und weitere 30 Minuten bei 0 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet, mit Dichlormethan verdünnt, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung, Wasser und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_4\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5 → 85:15) wurden 1.141 g (3.71 mmol, 46%) eines gelben Öls erhalten.

$R_f = 0.42$  (PE:EA = 80:20 [UV,  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.46 - 7.27$  (m, 5H), 5.38 (dddd,  $J = 11.1, 7.2, 3.9, 0.7$  Hz, 1H), 3.39 (ddd,  $J = 11.5, 7.3, 1.1$  Hz, 1H), 3.22 (dd,  $J = 13.2, 3.9$  Hz, 1H), 3.04 (dd,  $J = 13.1, 10.5$  Hz, 1H), 2.89 (dd,  $J = 11.5, 0.8$  Hz, 1H), 2.80 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 201.7, 170.9, 136.7, 129.6, 129.1, 127.4, 68.4, 36.9, 32.0, 27.2$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3433, 3025, 2922, 2857, 1688, 1254, 1162, 1136, 1040, 998, 921, 747, 722, 700, 483$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[89]</sup>

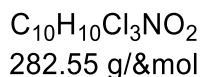
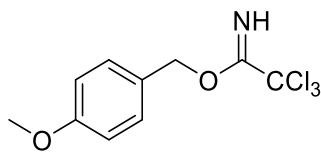
**(S)-3-Hydroxy-N-methoxy-N-methylpent-4-enamid (1-114S)**

(S)-1-((S)-4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)-3-hydroxypent-4-en-1-on (1.000 g, 3.25 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (30 mL) gelöst, mit Imidazol (1,107 g, 16.26 mmol, 5.00 Äq.) und *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (0.952 g, 9.76 mmol, 3.00 Äq.) versetzt und für 13 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase mit Wasser und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 50:50 → 30:70) wurden 356 mg (2.24 mmol, 68%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

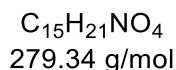
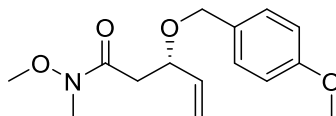
$R_f = 0.18$  (PE:EA = 50:50 [ $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 5.90$  (dddd,  $J = 16.8, 10.6, 5.5, 0.7$  Hz, 1H), 5.32 (dt,  $J = 17.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.14 (dt,  $J = 10.6, 1.4$  Hz, 1H), 4.55 (dtd,  $J = 9.7, 3.8, 2.0$  Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 2.77 – 2.55 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 173.3, 139.4, 115.1, 69.0, 61.5, 38.2, 32.0$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3462, 3393, 3102, 2970, 2940, 1636, 1477, 1454, 1432, 1387, 1274, 1195, 1178, 1126, 1101, 1035, 997, 918, 729, 699$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[89]</sup>

**4-Methoxybenzyl-2,2,2-trichloroacetimidat (1-126)**

4-Methoxybenzylalkohol (3.00 g, 21.71 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Diethylether (10 mL) gelöst, mit einer Natriumhydrid-Suspension in Mineralol (60%, 217 mg, 5.43 mmol, 25 mol%) versetzt und 5 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt mit Trichloroacetonitril (2.39 mL, 23.88 mmol, 1.10 Äq.) versetzt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Aufarbeitung weiterverwendet.

**(S)-N-Methoxy-3-((4-methoxybenzyl)oxy)-N-methylpent-4-enamid (1-123S)**

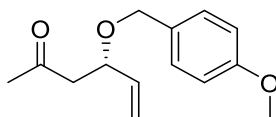
(S)-3-Hydroxy-N-methoxy-N-methylpent-4-enamid (300 mg, 1.88 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan gelöst, mit 4-Methoxybenzyl-2,2,2-trichloroacetimidat (1.065 g, 3.77 mmol, 2.00 Äq.) und (+)-Camphor-10-sulfonsäure (109 mg, 0.47 mmol, 25 mol%) versetzt und 21 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit wässriger Natronlauge (10%) beendet, mit Wasser verdünnt, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase mit wässriger Natronlauge (10%) und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 50:50) wurden 503 mg (1.80 mmol, 95%) einer orangen

Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.16$  (PE:EA = 80:20 [UV,  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.25 - 7.22$  (m, 2H), 6.87 – 6.84 (m, 2H), 5.82 (ddd,  $J = 17.4, 10.3, 7.3$  Hz, 1H), 5.33 (ddd,  $J = 17.2, 1.7, 1.0$  Hz, 1H), 5.26 – 5.21 (m, 1H), 4.52 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H), 4.39 – 4.32 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 2.90 (dd,  $J = 14.8, 7.9$  Hz, 1H), 2.53 (dd,  $J = 15.2, 5.5$  Hz, 1H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 171.7, 159.2, 138.1, 129.9, 129.4, 117.4, 113.8, 77.0, 70.6, 61.4, 55.4, 35.1, 32.2$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3028, 2961, 2920, 1401, 1660, 1511, 1455, 1360, 1246, 1174, 1083, 1020, 1000, 821, 748, 703, 670, 600, 482; HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{-Na}]^+$ : 302.1363 gemessen 302.1368.

**(S)-4-((4-Methoxybenzyl)oxy)hex-5-en-2-on (1-124S)**



$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$   
234.30 g/mol

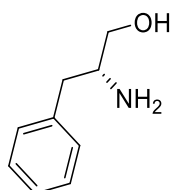
Eine 3 M Methylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether (1.33 mL, 4.00 mmol, 4.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (3.5 mL) gelöst, auf  $-20$  °C gekühlt und mit einer Lösung aus (S)-N-Methoxy-3-((4-methoxybenzyl)oxy)-N-methylpent-4-enamid (279 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (11 mL) tropfenweise versetzt. Die Reaktionslösung wurde 30 Minuten bei  $-20$  °C gerührt, nochmal mit einer 3 M Methylmagnesiumbromid-Lösung in Diethylether (2.17 mL, 6.50 mmol, 6.50 Äq.) versetzt und für 1 Stunde bei  $-20$  °C gerührt.

Die Reaktionslösung wurde auf  $0$  °C erwärmt, die Reaktion mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10  $\rightarrow$  80:20) wurden 156 mg (0.67 mmol, 66%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.45$  (PE:EA = 80:20 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.26 - 7.19$  (m, 2H), 6.93 – 6.79 (m, 2H), 5.76 (ddd,  $J = 17.2, 10.3, 7.4$  Hz, 1H), 5.30 (ddd,  $J = 17.2, 1.5, 1.0$  Hz, 1H), 5.25 (ddd,  $J = 10.3, 1.6, 0.8$  Hz, 1H), 4.50 (d,  $J = 11.1$  Hz, 1H), 4.30 (d,  $J = 11.2$  Hz, 1H), 4.29 – 4.25 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.80 (dd,  $J = 15.6, 8.4$  Hz, 1H), 2.51 (dd,

$J = 15.6, 4.7 \text{ Hz, 1H}$ ), 2.14 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 206.7, 159.4, 137.7, 130.5, 129.6, 117.7, 113.9, 76.6, 70.4, 55.4, 49.7, 31.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 2961, 2920, 1703, 1612, 1512, 1455, 1360, 1273, 1246, 1210, 1174, 1075, 1029, 1022, 973, 846, 821, 748, 702, 600, 506, 466$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 257.1148 gemessen 257.1154.

**(R)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (1-80R)**



$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}$   
151.21 g/mol

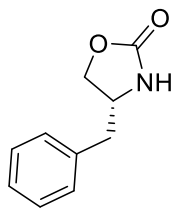
Natriumborhydrid (5.497 g, 145.29 mmol, 2.40 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (160 mL) vorgelegt, mit *D*-Phenylalanin (10,00 g, 60.54 mmol, 1.00 Äq.) versetzt und die Suspension auf 0 °C gekühlt. Zu der Reaktionslösung wurde über 45 Minuten eine Lösung aus Iod (15.37 g, 60.54 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (40 mL) zugetropft. Nach Beendigung der Zugabe wurde das Reaktionsgemisch 18 Stunden unter Rückfluss gerührt. Die Suspension wurde auf 0 °C gekühlt, mit Methanol versetzt, bis eine klare Lösung entsteht und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in einer wässrigen Kaliumhydroxid-Lösung (20%, 120 mL) aufgenommen und für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Öl wurde durch die Zugabe von Ethylacetat auskristallisiert, der erhaltene Feststoff abfiltriert, mit Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden 7.348 g (48.59 mmol, 80%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.33 - 7.28$  (m, 2H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 3.64 (dd,  $J = 10.6, 3.9 \text{ Hz, 1H}$ ), 3.39 (dd,  $J = 10.6, 7.2 \text{ Hz, 1H}$ ), 3.17 – 3.08 (m, 1H), 2.80 (dd,  $J = 13.5, 5.4 \text{ Hz, 1H}$ ), 2.54 (dd,  $J = 13.5, 8.6 \text{ Hz, 1H}$ ), 2.04 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 138.7, 129.4, 128.7, 126.6, 66.4, 54.3, 41.0$ ; **GC-MS** (EI):  $m/z = 120.1$  [M-MeOH] (65.0%),

60.0 (100%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3356, 3298, 3081, 3022, 2939, 2918, 2875, 2820, 2741, 1575, 1493, 1465, 1338, 1063, 960, 833, 752, 696, 552.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[90]</sup>

**(R)-4-Benzylloxazolidin-2-on (1-88R)**



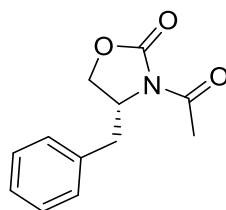
$C_{10}H_{11}NO_2$   
177.20 g/mol

(*R*)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (2.960 g, 19.58 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Diethylcarbonat (4.74 mL, 39.15 mmol, 2.00 Äq.) vorgelegt, mit Kaliumcarbonat (89 mg, 0.65 mmol, 3 mol%) versetzt und für 3 Stunden bei 130 °C gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit 1 M, wässriger Salzsäure und Ethylacetat versetzt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die org. Phase wurde abgetrennt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 70:30 → 30:70) wurden 2.950 g (16.65 mmol, 85%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f$  = 0.18 (PE:EA = 50:50 [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.36 - 7.32 (m, 2H), 7.29 - 7.27 (m, 1H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 5.57 (s, 1H), 4.47 - 4.43 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 4.09 (dd,  $J$  = 8.8, 7.5 Hz, 1H), 2.87 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 159.3, 136.1, 129.2, 129.1, 127.4, 69.8, 53.9, 41.6; **GC-MS** (EI):  $m/z$  = 177.1  $[M]^+$  (4%), 92.0 (100.0%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3276, 2969, 2924, 1745, 1705, 1403, 1242, 1018, 941, 757, 706, 615, 526.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[91]</sup>

**(R)-3-Acetyl-4-benzyloxazolidin-2-on (1-89R)**

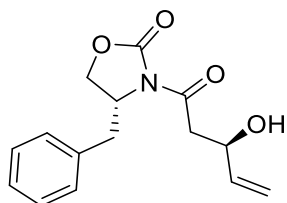
C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>  
219.24 g/mol

(R)-4-Benzyloxazolidin-2-on (3.665 g, 20.68 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (50 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (9.93 mL, 24.83 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde Acetylchlorid (1.77 mL, 24.83 mmol, 1.20 Äq.) tropfenweise zugegeben und für 1 Stunde bei 0 °C gerührt.

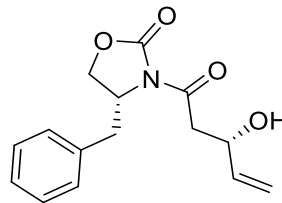
Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 60:40) wurden 2.907 g (13.26 mmol, 64%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f = 0.17$  (PE:EA = 80:20 [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.36 - 7.31$  (m, 2H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 7.22 - 7.19 (m, 2H), 4.67 (ddt,  $J = 9.5, 7.4, 3.3$  Hz, 1H), 4.22 - 4.16 (m, 2H), 3.31 (dd,  $J = 13.4, 3.4$  Hz, 1H), 2.78 (dd,  $J = 13.4, 9.5$  Hz, 1H), 2.56 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 170.4, 153.8, 135.4, 129.6, 129.1, 127.5, 66.3, 55.1, 38.0, 23.9$ ; **GC-MS** (EI):  $m/z = 219.0$  [M]<sup>+</sup> (34%), 90.9 (100.0%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} [= 3329, 3028, 2955, 2926, 2872, 1773, 1693, 1370, 1350, 1299, 1214, 1202, 1135, 1046, 1038, 1008, 971, 738, 698, 611, 596, 507$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[92]</sup>

**(R)-4-Benzyl-3-((R)-3-hydroxypent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (*anti*-1-129)****(R)-4-Benzyl-3-((S)-3-hydroxypent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (*syn*-1-129)**

$C_{15}H_{17}NO_4$   
275.30 g/mol



$C_{15}H_{17}NO_4$   
275.30 g/mol

(R)-1-(4-Benzyl-2-thioxothiazolidin-3-yl)ethan-1-on (2.882 g, 13.15 mmol, 1.00 Äq.) wurden in trockenem Dichlormethan (65 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit Titan(IV)-chlorid (1.74 mL, 15.78 mmol, 1.20 Äq.) tropfenweise versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 5 Minuten bei 0 °C gerührt, mit einer Lösung aus Diisopropylethylamin (2.75 mL, 15.78 mmol, 1.20 Äq.) in trockenem Dichlormethan (16 mL) versetzt, auf -78 °C gekühlt und für 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Eine Lösung aus Acrolein (0.88 mL, 13.15 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Dichlormethan (20 mL) wurde zugetropft und weitere 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde langsam auf 0 °C erwärmt und weitere 30 Minuten bei 0 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, mit Dichlormethan verdünnt, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten org. Phasen mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung, Wasser und ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 40:60) wurden 441 mg (1.60 mmol, 12%) eines gelben Öls (*anti*-1-129) und 279 mg (1.10 mmol, 8%) eines gelben Öls (*syn*-1-129) erhalten.

**(*anti*-1-129):**

$R_f$  = 0.46 (PE:EA = 80:20 [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.39 - 7.30 (m, 2H), 7.33 - 7.26 (m, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 5.96 (ddd,  $J$  = 17.2, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 5.37 (dt,  $J$  = 17.2, 1.4 Hz, 1H), 5.20 (dt,  $J$  = 10.5, 1.4 Hz, 1H), 4.75 - 4.63 (m, 2H), 4.27 - 4.15 (m, 2H), 3.33 - 3.13 (m, 3H), 2.81 (dd,  $J$  = 13.5, 9.4 Hz, 1H);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 172.3, 153.6, 139.0, 135.2, 129.6, 129.2, 127.6, 115.6, 69.0, 66.5, 55.2, 42.5, 38.0; GC-MS (EI):  $m/z$  = 275.1  $[M]^+$  (3%), 86.0 (100%); IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3497, 3028, 2981, 2922,

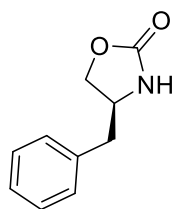


1773, 1695, 1384, 1352, 1209, 1197, 990, 733, 701, 594, 503; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[C_{15}H_{17}NO_4-Na]^+$ : 298.1050 gemessen 298.1053.

**(syn-1-129):**

$R_f = 0.34$  (PE:EA = 80:20 [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.37 - 7.32$  (m, 2H), 7.31 - 7.28 (m, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 2H), 5.96 (ddd,  $J = 17.2, 10.5, 5.4$  Hz, 1H), 5.37 (dt,  $J = 17.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.20 (dt,  $J = 10.5, 1.4$  Hz, 1H), 4.76 - 4.64 (m, 2H), 4.28 - 4.15 (m, 2H), 3.36 - 3.10 (m, 3H), 2.80 (ddd,  $J = 13.4, 9.5, 6.0$  Hz, 1H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 172.2, 153.6, 138.9, 135.2, 129.5, 129.2, 127.6, 115.6, 68.9, 66.5, 55.3, 42.5, 38.1$ ; **GC-MS** (EI): m/z = 275.2  $[M]^+$  (2%), 86.0 (100%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3391, 2977, 2920, 1775, 1693, 1392, 1354, 1219, 1188, 1105, 1052, 998, 733, 702$ ; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[C_{15}H_{17}NO_4-Na]^+$ : 298.1050 gemessen 298.1051.

**(S)-4-Benzyloxazolidin-2-on (1-127S)**



$C_{10}H_{11}NO_2$   
177.20 g/mol

(S)-2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (7.282 g, 48.16 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Diethylcarbonat (11.65 mL, 96.32 mmol, 2.00 Äq.) vorgelegt, mit Kaliumcarbonat (220 mg, 1.59 mmol, 3 mol%) versetzt und für 3 Stunden bei 130 °C gerührt.

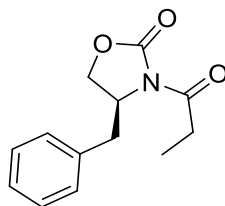
Die Reaktionslösung wurde mit 1 M, wässriger Salzsäure und Ethylacetat versetzt und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die org. Phase wurde abgetrennt, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 70:30  $\rightarrow$  30:70) wurden 4.200 g (23.70 mmol, 49%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f = 0.22$  (PE:EA = 40:60 [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.36 - 7.34$  (m, 2H), 7.32 - 7.27 (m, 1H), 7.19 - 7.17 (m, 2H), 5.46 (s, 1H), 4.45 (dd,  $J = 8.5, 7.9$  Hz, 1H), 4.15 (dd,  $J = 8.5, 5.6$  Hz, 1H), 4.12 - 4.05 (m, 1H), 2.88 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 159.3, 136.1, 129.2, 129.1, 127.4, 69.8, 53.9, 41.6$ ; **GC-MS** (EI):

$m/z = 177.0 [M]^+$  (4%), 92.1 (100.0%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3278, 2969, 2923, 1746, 1706, 1403, 1243, 1017, 942, 706, 616, 527$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[93]</sup>

### (S)-4-Benzyl-3-propionyloxazolidin-2-on (1-130S)



$C_{13}H_{15}NO_3$   
233.27 g/mol

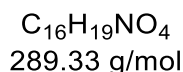
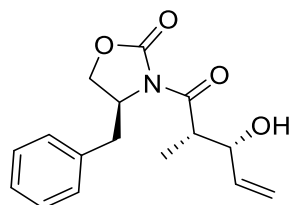
(S)-4-Benzoyloxazolidin-2-on (2.000 g, 11.29 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (30 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (5.00 mL, 12.50 mmol, 1.10 Äq.) versetzt und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde Propionylchlorid (1.10 mL, 12.50 mmol, 1.10 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (4 mL) tropfenweise zugegeben und für 1.5 Stunde bei -78 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit Wasser und ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 65:35) wurden 2.566 g (11.00 mmol, 97%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f = 0.70$  (PE:EA = 50:50 [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.36 - 7.32$  (m, 2H), 7.30 - 7.27 (m, 1H), 7.22 - 7.20 (m, 2H), 4.68 (ddd,  $J = 12.9, 7.0, 3.3$  Hz, 1H), 4.23 - 4.15 (m, 2H), 3.31 (dd,  $J = 13.4, 3.3$  Hz, 1H), 2.96 (dq,  $J = 8.9, 7.4$  Hz, 2H), 2.78 (dd,  $J = 13.4, 9.6$  Hz, 1H), 1.21 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 174.2, 153.7, 135.5, 129.6, 129.1, 127.5, 66.4, 55.3, 38.1, 29.3, 8.5$ ; **GC-MS** (EI):  $m/z = 233.1 [M]^+$  (14.2%), 57.0 (100.0%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3501, 2983, 2940, 1757, 1700, 1374, 1350, 1209, 702, 593$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[94]</sup>

**(S)-4-Benzyl-3-((2S,3R)-3-hydroxy-2-methylpent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (*anti*-1-131SR)**



(S)-4-benzyl-3-propionyloxazolidin-2-on (2.450 g, 10.50 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (12 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine 1 M Dibutylborontriflat-Lösung in Tetrahydrofuran (12.60 mL, 12.60 mmol, 1.20 Äq.) und Triethylamin (1.90 mL, 13.69 mmol, 1.30 Äq.) wurden tropfenweise zugegeben und die Reaktionslösung auf -78 °C gekühlt. Acrolein (0.77 mL, 11.55 mmol, 1.10 Äq.) wurde langsam zugetropft und für weitere 30 Minuten bei -78 °C und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

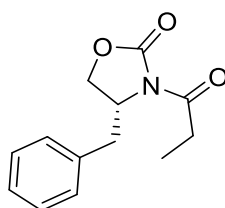
Der Reaktionsansatz wurde auf 0 °C gekühlt und mit einem pH7 Phosphat-Puffer (20.1 mL) und Methanol (49 mL) tropfenweise versetzt. Ein Methanol/Wasserstoffperoxid-Gemisch (1:2, 49 mL) wurden zugetropft und das Reaktionsgemisch für 20 Minuten bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 60:40) wurden 2.20 g (7.60 mmol, 72%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f = 0.18$  (PE:EA = 70:30 [UV; KMnO<sub>4</sub>]); <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.34$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.29 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.21 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.86 (ddd,  $J = 17.2, 10.6, 5.3$  Hz, 1H), 5.36 (dt,  $J = 17.2, 1.6$  Hz, 1H), 5.24 - 5.22 (m, 1H), 4.71 (ddt,  $J = 9.4, 7.6, 3.2$  Hz, 1H), 4.51 (ddt,  $J = 5.1, 3.3, 1.5$  Hz, 1H), 4.25 - 4.22 (m, 1H), 4.20 (dd,  $J = 9.1, 2.9$  Hz, 1H), 3.88 (qd,  $J = 7.1, 3.5$  Hz, 1H), 3.26 (dd,  $J = 13.4, 3.3$  Hz, 1H), 2.80 (dd,  $J = 13.4, 9.4$  Hz, 1H), 1.25 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H); <sup>13</sup>C-NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 176.8, 153.3, 137.4, 135.2,$

129.6, 129.1, 127.6, 116.5, 72.7, 66.4, 55.3, 42.6, 38.0, 11.1; **GC-MS** (EI):  $m/z = 271.2$   $[M]^+$  (24%), 86.0 (100.0%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3499, 2984, 2939, 2875, 1753, 1701, 1375, 1350, 1209, 1186, 970, 944, 749, 701, 680, 592$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[95]</sup>

### (*R*)-4-Benzyl-3-propionyloxazolidin-2-on (1-130*R*)



$C_{13}H_{15}NO_3$   
233.27 g/mol

(*R*)-4-Benzoyloxazolidin-2-on (2.000 g, 11.29 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (30 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und tropfenweise mit einer 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (5.00 mL, 12.50 mmol, 1.10 Äq.) versetzt und für 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde Propionylchlorid (1.10 mL, 12.50 mmol, 1.10 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (4 mL) tropfenweise zugegeben und für 1.5 Stunde bei -78 °C gerührt.

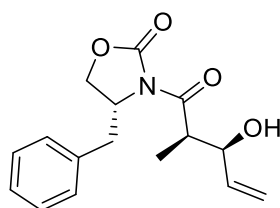
Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit Wasser und ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 70:30) wurden 2.175 g (9.33 mmol, 83%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f = 0.18$  (PE:EA = 70:30 [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.34$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.29 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.21 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.86 (ddd,  $J = 17.2, 10.6, 5.3$  Hz, 1H), 5.36 (dt,  $J = 17.2, 1.6$  Hz, 1H), 5.24 - 5.22 (m, 1H), 4.71 (ddt,  $J = 9.4, 7.6, 3.2$  Hz, 1H), 4.51 (ddt,  $J = 5.1, 3.3, 1.5$  Hz, 1H), 4.25 - 4.22 (m, 1H), 4.20 (dd,  $J = 9.1, 2.9$  Hz, 1H), 3.88 (qd,  $J = 7.1, 3.5$  Hz, 1H), 3.26 (dd,  $J = 13.4, 3.3$  Hz, 1H), 2.80 (dd,  $J = 13.4, 9.4$  Hz, 1H), 1.25 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 176.8, 153.3, 137.4, 135.2, 129.6, 129.1, 127.6, 116.5, 72.7, 66.4, 55.3, 42.6, 38.0, 11.1$ ; **GC-MS** (EI):  $m/z = 271.2$

[M]<sup>+</sup> (24%), 86.0 (100.0%); IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3499, 2984, 2939, 2875, 1753, 1701, 1375, 1350, 1209, 1186, 970, 944, 749, 701, 680, 592.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[96]</sup>

**(R)-4-Benzyl-3-((2R,3S)-3-hydroxy-2-methylpent-4-enoyl)oxazolidin-2-on (anti-1-131RS)**



C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>  
289.33 g/mol

(R)-4-benzyl-3-propionyloxazolidin-2-on (2.056 g, 8.81 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Eine 1 M Dibutylborontriflat-Lösung in Tetrahydrofuran (10.58 mL, 10.58 mmol, 1.20 Äq.) und Triethylamin (1.59 mL, 11.45 mmol, 1.30 Äq.) wurden tropfenweise zugegeben und die Reaktionslösung auf -78 °C gekühlt. Acrolein (0.65 mL, 9.70 mmol, 1.10 Äq.) wurde langsam zugetropft und für weitere 30 Minuten bei -78 °C und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Der Reaktionsansatz wurde auf 0 °C gekühlt und mit einem pH7 Phosphat-Puffer (17.5 mL) und Methanol (41 mL) tropfenweise versetzt. Ein Methanol/Wasserstoffperoxid-Gemisch (1:2, 41 mL) wurden zugetropft und das Reaktionsgemisch für 20 Minuten bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und die Phasen wurden getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 90:10 → 70:30) wurden 1.219 g (4.21 mmol, 48%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

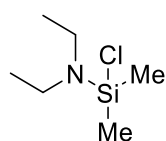
R<sub>f</sub> = 0.20 (PE:EA = 70:30 [UV; KMnO<sub>4</sub>]); <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 5.86 (ddd, J = 17.2, 10.6, 5.3

Hz, 1H), 5.36 (dt,  $J = 17.2, 1.6$  Hz, 1H), 5.23 (dt,  $J = 10.6, 1.5$  Hz, 1H), 4.72 (ddt,  $J = 9.4, 7.7, 3.1$  Hz, 1H), 4.51 (ddt,  $J = 5.1, 3.3, 1.6$  Hz, 1H), 4.23 (td,  $J = 8.5, 7.8, 0.7$  Hz, 1H), 4.20 (dd,  $J = 9.1, 2.9$  Hz, 1H), 3.88 (qd,  $J = 7.1, 3.5$  Hz, 1H), 3.26 (dd,  $J = 13.4, 3.4$  Hz, 1H), 2.80 (dd,  $J = 13.5, 9.4$  Hz, 1H), 1.25 (d,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 176.8, 153.3, 137.4, 135.2, 129.6, 129.1, 127.6, 116.5, 77.7, 66.4, 55.3, 42.6, 38.0, 11.1$ ; **GC-MS** (EI):  $m/z = 271.0$   $[\text{M}]^+$  (24%), 91.0 (100.0%); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3500, 3030, 2984, 2939, 2875, 1754, 1701, 1374, 1209, 969, 944, 702, 681, 593$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[97]</sup>

### III.2.2 Synthesevorschriften zur Durchführung der Metathese

#### 1-Chlor-*N,N*-diethyl-1,1-dimethylsilanamin (1-139)



$\text{C}_6\text{H}_{16}\text{ClNSi}$   
165.74 g/mol

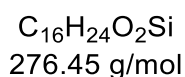
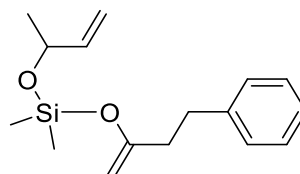
In einem Schlenk-Kolben wurde Dichlordimethylsilan (1.23 mL, 10.00 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Diethylether (10 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Die Lösung wurde über 30 Minuten mit einer Lösung aus Diethylamin (2.06 mL, 20.00 mmol, 2.00 Äq.) in trockenem Diethylether (10 mL) tropfenweise versetzt und für 4.5 Stunden bei 0 °C gerührt.

Die Reaktionslösung wurde über eine Umkehrfritte über Celite unter Stickstoff filtriert, der Kolben und der Feststoff mit Pentan nachgespült, das Filtrat eingeeengt und der Rückstand destillativ unter Vakuum gereinigt. Es wurden 412 mg (2.75 mmol, 27%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 2.89$  (q,  $J = 7.1$  Hz, 4H), 1.04 (t,  $J = 7.1$  Hz, 7H), 0.46 (s, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 40.0, 15.4, 2.1$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[98]</sup>

**(But-3-en-2-yloxy)dimethyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)silan (1-146)**



a) Dimethyldichlorsilan

Diisopropylamin (0.51 mL, 3.61 mmol, 1.07 Äq.) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (1.44 mL, 3.61 mmol, 1.07 Äq.) wurden bei -78 °C in trockenem Tetrahydrofuran (10 mL) gelöst und für 15 Minuten bei -78 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde eine Lösung aus Benzylaceton (0.51 mL, 3.37 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (2 mL) zugetropft und für 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde Dichlordimethylsilan (0.42 mL, 3.44 mmol, 1.02 Äq.) zugegeben und für 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt, mit Triethylamin (0.51 mL, 3.64 mmol, 1.08 Äq.) und 1-Buten-3-ol (0.29 mL, 3.37 mmol, 1.00 Äq.) versetzt und für 15 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5) wurden 731 mg (2.64 mmol, 35%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten

b) Dimethylchlorsilan

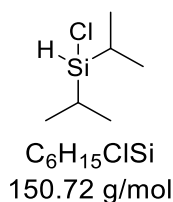
3-Buten-2-ol (0.45 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (10 mL) unter Argon gelöst, Triethylamin (0.76 mL, 5.50 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (61 mg, 0.50 mmol, 10 mol%) und Dimethylchlorsilan (0.57 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.)

versetzt und für 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde unter Argon filtriert und das Filtrat portionsweise mit *N*-Bromsuccinimid (979 mg, 5.50 mmol, 1.10 Äq.) versetzt und für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Diisopropylamin (0.77 mL, 5.50 mmol, 1.10 Äq.) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (2.20 mL, 5.50 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem Tetrahydrofuran (10 mL) gelöst und für 15 Minuten bei -78 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde eine Lösung aus Benzylacetone (0.76 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) gegeben und 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit der zuvor hergestellten Lösung versetzt, 15 Minuten bei -78 °C gerührt und 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5) wurden 278 mg (1.01 mmol, 20%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten

$R_f = 0.94$  (PE:EA = 95:5 [UV, KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 7.31 - 7.23$  (m, 3H), 7.23 - 7.11 (m, 2H), 5.94 - 5.79 (m, 1H), 5.23 - 5.11 (m, 1H), 5.06 - 4.92 (m, 1H), 4.51 - 4.38 (m, 1H), 3.79 - 3.65 (m, 1H), 3.47 - 3.27 (m, 1H), 2.90 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 2.76 (dd,  $J = 8.3, 6.9$  Hz, 1H), 2.17 - 2.10 (m, 1H), 1.89 - 1.83 (m, 1H), 1.29 - 1.24 (m, 3H), 0.27 - 0.09 (m, 6H); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3109, 3027, 2962, 2922, 2879, 1702, 1635, 1508, 1494, 1454, 1361, 1258, 1213, 1175, 1076, 1028, 1003, 845, 799, 747, 696$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>SiNa]<sup>+</sup>: 299.1438 gemessen 299.1439.

### Chlordiisopropylsilan (1-148)



Magnesium (9.724 g, 400.00 mmol, 2.89 Äq.) wurde in einen Dreihalskolben vorgelegt, mit etwas Iod versetzt und erhitzt. Nachdem der Kolben abgekühlt war, wurde das Metall in trockenem Diethylether (125 mL) suspendiert und mit 2-Chlorpropan (36.45 mL, 400.00 mmol, 2.89 Äq.) tropfenweise versetzt, so dass die Reaktionslösung kontinuierlich

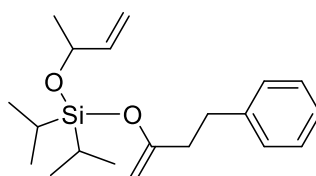


am Sieden war. Nach Beendigung der Zugabe wurde die Reaktionslösung weitere 20 Minuten unter Rückfluss gerührt. Das Ölbad wurde entfernt und eine Lösung aus Trichlorsilan (14.00 mL, 138.50 mmol, 1.00 Äq) in trockenem Diethylether (10 mL) zugetropft, so dass die Reaktionslösung kontinuierlich am Sieden war. Nach Beendigung der Zugabe wurde die Reaktionslösung weitere 4 Stunden unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert, der Rückstand auf Raumtemperatur gekühlt, mit Petrolether versetzt und unter Stickstoff gerührt, bis eine weisse Paste gebildet wurde. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt, mit konz. Salzsäure unter Rühren versetzt, der Feststoff abfiltriert, mit Petrolether gewaschen, die vereinigte org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach destillativer Reinigung unter Normaldruck wurden 4.921 g (32.65 mmol, 23%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 4.39 (t, *J* = 2.1 Hz, 0H), 1.18 (dtd, *J* = 14.1, 7.2, 6.5, 2.2 Hz, 2H), 1.10 (s, 6H), 1.08 (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 17.4, 17.1, 13.7.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[99]</sup>

#### (But-3-en-2-yloxy)diisopropyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)silan (1-150)



C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub>Si  
332.56 g/mol

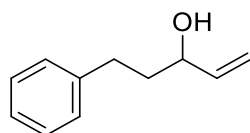
Diisopropylamin (1.54 mL, 11.00 mmol, 1.10 Äq.) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (4.40 mL, 11.00 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem Tetrahydrofuran gelöst (30 mL) und 15 Minuten bei -78 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde eine Lösung aus Benzylaceton (1.53 mL, 10.00 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (20 mL) zugetropft und 30 Minuten bei -78 °C gerührt. Diisopropyldichlorsilan (1.99 mL, 11.00 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktionslösung für 30 Minuten bei -78 °C und 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit 3-Buten-2-

ol (0.89 mL, 10.00 mmol, 1.00 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (840 mg, 6.88 mmol, 0.69 mol%) und Triethylamin (3.21 mL, 23.13 mmol, 2.31 Äq.) versetzt für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 95:5) wurden 2.87 g (8.64 mmol, 86%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.94$  (PE:EA = 95:5 [UV,  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.30 - 7.24$  (m, 2H), 7.23 – 7.14 (m, 3H), 5.93 – 5.84 (m, 1H), 5.23 – 5.16 (m, 1H), 5.03 – 4.97 (m, 1H), 4.59 – 4.48 (m, 2H), 3.42 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 1.29 – 1.23 (m, 4H), 1.11 – 1.03 (m, 17H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 142.2, 141.1, 128.6, 128.4, 126.3, 126.0, 113.3, 112.9, 45.3, 38.3, 29.9, 24.1, -1.9$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2946, 2867, 1633, 1455, 1271, 1151, 1031, 884, 695; HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{Si-Na}]^+$ : 355.2064 gemessen 355.2077.

### 5-Phenylpent-1-en-3-ol (1-153)



$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}$   
162.23 g/mol

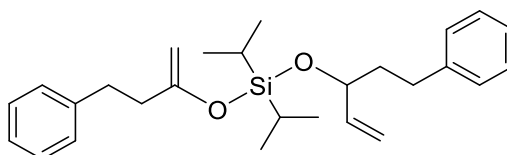
3-Phenylpropional (1.28 mL, 10.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Diethylether (17.5 mL) gelöst, tropfenweise mit einer 1 M Vinylmagnesiumbromid-Lösung in Tetrahydrofuran (20.00 mL, 20.00 mmol, 2.00 Äq.) bei Raumtemperatur versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde auf Eiswasser gegeben, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10  $\rightarrow$  80:20) wurden 1.384 g (8.53 mmol, 85%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.29$  (PE:EA = 80:20 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.32 - 7.27$  (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 3H), 5.92 (ddd,  $J = 17.3, 10.4, 6.2$  Hz, 1H), 5.26 (dt,  $J = 17.2, 1.4$  Hz, 1H), 5.15 (dt,  $J = 10.4, 1.3$  Hz, 1H), 4.17 – 4.10 (m, 1H), 2.79 – 2.68 (m, 2H), 1.90 – 1.83 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 142.0, 141.2, 128.6, 128.5, 126.0, 115.0, 72.6, 38.7, 31.8$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3355, 3084, 3063, 3026, 2928, 2861, 1496, 1454, 1031, 990, 920, 746, 697, 573$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[100]</sup>

### Diisopropyl((4-phenylbut-1-en-2-yl)oxy)((5-phenylpent-1-en-3-yl)oxy)silan (1-154)



$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Si}$   
422.68 g/mol

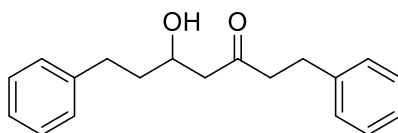
Diisopropylamin (0.77 mL, 5.52 mmol, 1.10 Äq.) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (02.21 mL, 5.52 mmol, 1.10 Äq.) wurden in trockenem Tetrahydrofuran gelöst (16 mL) und 15 Minuten bei  $-78$  °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde eine Lösung aus Benzylacetone (0.77 mL, 5.02 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem Tetrahydrofuran (10 mL) zugetropft und 30 Minuten bei  $-78$  °C gerührt. Diisopropyldichlorsilan (0.38 mL, 2.10 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktionslösung für 30 Minuten bei  $-78$  °C und 1.5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit 5-Phenylpent-1-en-3-ol (840 mL, 5.02 mmol, 1.00 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (430 mg, 3.55 mmol, 0.70 mol%) und Triethylamin (1.60 ml, 11.55 mmol, 2.30 Äq.) versetzt für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach saulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 99:1 -> 95:5) wurden 1.442 g (3.41 mmol, 67%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.94$  (PE:EA = 95:5 [UV,  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.31 - 7.23$  (m, 3H),  $7.23 - 7.11$  (m, 2H),  $5.94 - 5.79$  (m, 1H),  $5.23 - 5.11$  (m, 1H),  $5.06 - 4.92$  (m, 1H),  $4.51 - 4.38$  (m, 1H),  $3.79 - 3.65$  (m, 1H),  $3.47 - 3.27$  (m, 1H),  $2.90$  (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H),  $2.76$  (dd,  $J = 8.3, 6.9$  Hz, 1H),  $2.17 - 2.10$  (m, 1H),  $1.89 - 1.83$  (m, 1H),  $1.29 - 1.24$  (m, 3H),  $0.27 - 0.09$  (m, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 142.5, 142.0, 140.9, 128.5, 128.5, 128.4, 128.4, 126.0, 114.7, 106.8, 90.6, 73.9, 39.8, 38.5, 33.6, 31.2, 17.6, 13.6, 13.0, 12.7$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2946, 2928, 2867, 1633, 1455, 1292, 1218, 1151, 1031, 1011, 989, 884, 747, 695, 556; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Si-Na}]^+$ : 445.2533 gemessen 445.2521.

### 5-Hydroxy-1,7-diphenylheptan-3-on (1-156)



$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$   
282.38 g/mol

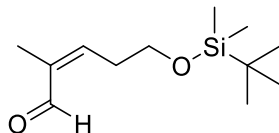
10 mg der Substanz aus **Tabelle 1-4**, Eintarg 4 wurde in trockenem Tetrahydrofuran (1.5 mL) gelöst, mit einer 1 M Tetrabutylammoniumfluorid-Lösung in Tetrahydrofuran (0.49 mL, 0.48 mmol) ersetzt und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit Wasser gewaschen, die org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10  $\rightarrow$  80:20) wurden 3 mg (0,01 mmol) einer farblosen Flüssigkeit isoliert werden.

$R_f = 0.31$  (PE:EA = 80:20 [ $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.28$  (t,  $J = 7.6$  Hz, 4H),  $7.22 - 7.14$  (m, 6H),  $4.08 - 4.00$  (m, 1H),  $3.02$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H),  $2.90$  (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H),  $2.83 - 2.77$  (m, 1H),  $2.75$  (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H),  $2.71 - 2.65$  (m, 1H),  $2.57 - 2.53$  (m, 2H),  $1.85 - 1.76$  (m, 1H),  $1.71 - 1.62$  (m, 1H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 211.2, 142.0, 140.8, 128.7, 128.6, 128.6, 128.4, 126.4, 126.0, 67.0, 49.4, 45.2, 38.2, 31.9, 29.7$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 3352, 3063, 3027, 2980, 2930, 1682, 1599, 1449, 1358, 1264, 1024, 758, 689, 587, 459; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{-Na}]^+$ : 305.1512 gemessen 305.1520.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[101]</sup>

**(Z)-5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylpent-2-enal (1-160)**



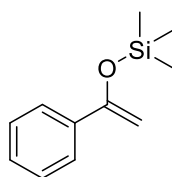
C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>Si  
228.41 g/mol

(But-3-en-1-yloxy)dimethylsilan (30 mg, 0.16 mmol, 1,00 Äq.) wurde in unter Argon Methacrolein (0.14 mL, 1.61 mmol, 10 Äq.) gelöst, mit Grubbs-Katalysator 2. Generation (6.83 mg, 0.01 mmol, 5 mol%) versetzt und 18 Stunden bei 40 °C gerührt.

Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = ) wurden 24 mg (0.11 mmol, 65%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

R<sub>f</sub> = 0.29 (PE:EA = 90:10 [UV; KMnO<sub>4</sub>]); <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 9.42 (s, 1H), 6.56 (tq, J = 7.2, 1.4 Hz, 1H), 3.77 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.57 (dddd, J = 7.2, 6.3, 5.4, 0.9 Hz, 2H), 1.76 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.06 (s, 6H); <sup>13</sup>C NMR (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 195.3, 151.4, 140.7, 61.5, 32.8, 26.0, 18.4, 9.5, -5.2; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3446, 2955, 2930, 2886, 2857, 1714, 1254, 1098, 833, 775, 733, 667.

Eine Hochaufgelöste Masse konnte nicht gemessen werden.

**Trimethyl-((1-phenylvinyl)oxy)silan (1-167)**

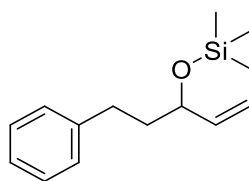
$C_{11}H_{16}OSi$   
192.33 g/mol

Acetophenon (0.30 mL, 2.57 mmol, 1.00 Äq.) und Natriumiodid (463 mg, 3.09 mmol, 1.20 Äq.) wurden in trockenem Acetonitril (4 mL) gelöst und 5 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Reaktionslösung wurden Triethylamin (0.54 mL, 3.86 mmol, 1.50 Äq.) und Trimethylsilylchlorid (0.39 mL, 3.09 mmol, 1.20 Äq.) gegeben und für 14 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan:Et<sub>2</sub>O = 99:1) wurden 430 mg (2.24 mmol, 86%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.89$  (PE:EA = 90:10 [ $KMnO_4$ ]);  $^1H-NMR$  (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.59$  (dt,  $J = 6.2, 1.4$  Hz, 2H), 7.34 – 7.27 (m, 3H), 4.92 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 4.43 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 0.27 (s, 9H); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3028, 2954, 2858, 1250, 1082, 1028, 836, 746, 697, 500$ ; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{11}H_{16}OSi-H]^+$ : 193.1043 gemessen 193.1047.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[102]</sup>

**Trimethyl-((5-phenylpent-1-en-3-yl)oxy)silan (1-124)**

$C_{14}H_{22}OSi$   
234.41 g/mol

## a) Aldehyd

3-Phenylpropional (0.64 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Diethylether (35 mL) gelöst, tropfenweise mit einer 1 M Vinylmagnesiumbromid-Lösung in Tetrahydrofuran (10.00 mL, 10.00 mmol, 2.00 Äq.) bei Raumtemperatur versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit Trimethylsilylchlorid (1.53 mL, 12.00 mmol, 2.40 Äq.) versetzt und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 162 mg (0.69 mmol, 13%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

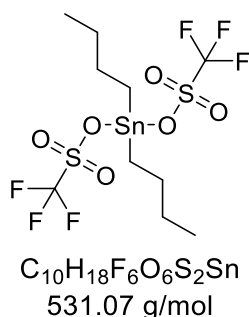
## b) Alkohol

Periodisäure (84 mg, 0.37 mmol, 20 mol%) und Kaliumiodid (61 mg, 0.37 mmol, 20 mol%) wurden in Dichlormethan (2 mL) gelöst, mit Wasser (3 Tropfen) und 5-Phenylpent-1-en-3-ol (300 mg, 1.85 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde mit einer Lösung aus Hexamethyldisilazan (0.39 mL, 1.85 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (2 mL) über 5 min tropfenweise versetzt, weitere 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde mit ges.  $Na_2S_2O_3$  beendet, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 425 mg (1.81 mmol, 98%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.92$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 7.32 - 7.22$  (m, 2H), 7.21 – 7.17 (m, 3H), 5.85 (dddd,  $J = 18.0, 10.3, 6.2, 1.5$  Hz, 1H), 5.17 (dq,  $J = 17.1, 1.6$  Hz, 1H), 5.07 (ddd,  $J = 10.4, 1.8, 1.2$  Hz, 1H), 4.12 (qd,  $J = 7.0, 6.4, 1.4$  Hz, 1H), 2.75 – 2.55 (m, 2H), 1.86 – 1.76 (m, 2H), 0.12 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 142.4, 141.5, 128.6, 128.5, 125.9, 114.2, 73.5, 39.6, 31.9, 0.5$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3085, 3064, 6027, 2954, 2858, 1497, 1454, 1250, 1082, 836, 746, 670$ .

Eine Hochaufgelöste Masse konnte nicht gemessen werden.

### Dibutylstannandiyl-bis(trifluormethansulfonat) (1-170)



Dibutylzinnoxid (500 mg, 2.01 mmol, 1.00 Äq.) und Trifluormethansulfonsäure (0.35 mL, 4.02 mmol, 2.00 Äq.) wurden in Acetonitril (31 mL) gelöst und 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Es wurden 1.021 g (1.92 mmol, 95%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, Aceton)  $\delta = 2.08 - 2.05$  (m, 4H), 1.86 – 1.77 (m, 4H), 1.38 (h,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 0.91 (t,  $J = 7.4$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$   $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, Aceton)  $\delta = 122.4, 34.9, 27.0, 26.3, 13.5$ ;  $^{19}\text{F-NMR}$  (376 MHz, Aceton)  $\delta = -78.8$ ;  $^{119}\text{Sn-NMR}$  (149 MHz, Aceton)  $\delta = -349.0$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3332, 3220, 2970, 2939, 2879, 1639, 1286, 1189, 1017, 631, 514$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[103]</sup>



### III.3 Experimente zur Reaktivität geminaler Diazide

#### III.3.1 Generelle Arbeitsvorschriften

##### **Generelle Arbeitsvorschrift A zur Darstellung von $\beta$ -Ketoester**

Die Carbonsäure (1.00 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (0.12 M) gelöst, mit Meldrumsäure (1.10 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (1.50 Äq.) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt und mit einer Lösung aus Dicyclohexylcarbodiimid (1.20 Äq.) in trockenem Dichlormethan (0.24 M) tropfenweise versetzt und für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde mit einer 10%igen Zitronensäurelösung, Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, die org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Ohne weitere Aufarbeitung wurde der Rückstand in Toluol (0.24 M) aufgenommen, mit Alkohol (10.00 Äq.) versetzt und 3 Stunden bei 100 °C gerührt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

##### **Generelle Arbeitsvorschrift B zur Darstellung von $\beta$ -Ketoester**

Die Carbonsäure (1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.13 M) gelöst, mit *N,N'*-Carbonyldiimidazol (1.10 Äq.) versetzt und 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. In einem separaten Reaktionsgefäß wurde Kalium-monoethyl-malonat (1.20 Äq.) in Tetrahydrofuran (0.15 M) suspendiert, mit Magnesiumchlorid (1.40 Äq.) und Triethylamin (1.50 Äq.) versetzt und für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Beide Reaktionslösungen wurden zusammengeführt und weitere 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde auf gekühlte, 1 M HCl-Lösung gegeben, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

### Generelle Arbeitsvorschrift C zur Darstellung von $\beta$ -Ketoester

Diisopropylamin (2.20 Äq.) und eine *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (2.20 Äq.) wurden bei 0 °C in trockenem Tetrahydrofuran (0.28 M) gelöst und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde wieder auf 0 °C gekühlt, mit dem  $\beta$ -Ketoester (1.00 Äq.) versetzt und 30 Minuten bei 0 °C gerührt. Zu der Reaktionslösung wurde das Halgenid (1.20 Äq.) zugegeben, 30 Minuten bei 0 °C und 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

### Generelle Arbeitsvorschrift D zur Darstellung von $\beta$ -Ketoester

Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (1.00 Äq.) wurde in Toluol (0.10 M) gelöst, mit Alkohol (2.00 Äq.) und Triethylamin (2.00 Äq.) versetzt und 4 Stunden bei 110 °C gerührt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

### Generelle Arbeitsvorschrift E zur Darstellung von Alkine

Das Arylhalogenid (1.10 Äq.) wurde mit Kupfer(I)iodid (2 mol%) und  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (4 mol%) unter Stickstoff in Triethylamin (0.10 M) gelöst und die Reaktionslösung für 30 Minuten mit Stickstoff entgast. Das Reaktionsgemisch wurde auf 60 °C erwärmt, mit Phenylacetylen (1.00 Äq.) versetzt und 16 Stunden bei 60 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift F zur Darstellung von 1,2-Diarylethanone**

Der Goldkatalysator [(IPr)AuCl] (2 mol%) wurde in 1,4-Dioxan (0.04 M) gelöst. Die Lösung wurde mit AgSbF<sub>6</sub> (2 mol%) versetzt und 1 Minute bei Raumtemperatur gerührt. Das Alkin (1.00 Äq.) wurde mit destilliertem Wasser (4.18 M) zu der Lösung gegeben und für 16 Stunden bei 80 °C gerührt.

Der Katalysator wurde über Celite abfiltriert, mit Dichlormethan gewaschen und die vereinigte org. Phase am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift G zur Darstellung von Silylenolether**

Triisopropylsilyltriflat (1.00 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (0.67 M) vorgelegt. In einer Spritze wurde das Keton (1.00 Äq.) in trockenem Dichlormethan (1.12 M) gelöst, mit Triethylamin (1.50 Äq.) versetzt. Diese Lösung wurde über 10 Minuten tropfenweise zu der Triisopropylsilyltriflatlösung zugetropft und für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift H zur Azidierung**

Ester oder Amid (1.00 Äq.) wurde in einem Gemisch aus Wasser (0.30 M) und Dimethylsulfoxid (0.15 M) gelöst, mit Natriumazid (4.00 Äq. – 10.00 Äq.) und Iod (2.05 Äq. – 2.20 Äq.) versetzt und 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift I zur Azidierung**

Das Keton (1.00 Äq.) wurde in Dimethylsulfoxid (0.10 M) gelöst, mit Natriumazid (6.00 Äq.) und Iod (2.20 Äq.) versetzt und für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift J zur Bildung von 2-substituierten 1,2,3-Triazolen**

Das Diazid (1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (0.33 M) gelöst, mit Natriumsulfat (2.00 Äq.), Essigsäure (10 mol%) und Hydrazin (5.00 Äq.) versetzt und bei 60° bis 80 °C in einem verschlossenem Mikrowellenvial gerührt, bis ein vollständiger Umsatz durch eine Dünnschichtchromatographie beobachtet werden konnte.

Die Reaktion wurde mit 1 M  $\text{HCl}$  beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinte org. Phase mit ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift K zur Bildung von $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime**

Das Diazide (1.00 Äq.) wurde in Alkohol (0.10 M) gelöst, mit Hydroxylamin Hydrochlorid (2.50 Äq.) versetzt und für 16 Stunden bei Raumtemperatur oder 80 °C gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit Kieselgel versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt (nicht unter 50 mbar). Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift L zur Bildung von Tetrazole**

Das  $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime (1.00 Äq.) wurde in Xylol (0.05 M) gelöst und für 2 Stunden bei 160 °C in der Mikrowelle gerührt.

Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift M zum Abbau von geminalen Diaziden**

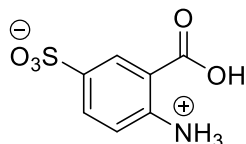
Das Diazide (1.00 Äq.) wurde in Alkohol (0.10 M) gelöst, mit Hydroxylamin Hydrochlorid (2.50 Äq.) und konz. HCl (0.00 Äq. – 5.00 Äq.) versetzt und für 16 Stunden bei 80 °C gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit Kieselgel versetzt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

#### **Generelle Arbeitsvorschrift N zur Derivatisierung**

Das  $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime (1.00 Äq.) wurde in Chloroform (0.20 M) gelöst, mit Cyclooctin (2.50 Äq.) versetzt und für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Der Rückstand wurde säulenchromatographisch mit einem Cyclohexan/Ethylacetat-Gemisch gereinigt.

III.3.2 Synthesevorschriften zur Darstellung von IBX-SO<sub>3</sub>K**2-Amino-5-Sulfobenzoessäure (2-133)**

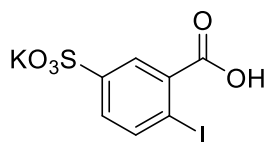
C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>5</sub>S  
217.20 g/mol

Anthranilsäure (**2-132**) (30.00 g, 218.76 mmol, 1.00 Äq.) wurde über 30 Minuten bei 0 °C portionsweise Oleum (60 mL, 25% SO<sub>3</sub>) gegeben und 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die noch warme Lösung wurde auf 200 g Eis gegeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, mit Eiswasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden 45.10 g (207.62 mmol, 94%) eines beigen Feststoffes erhalten.

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ = 8.32 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.82 – 7.79 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 1H); IR (ATR): 3453, 3343, 3032, 2918, 1738, 1169, 1127, 1072, 1026, 565.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[104]</sup>

**Kalium-3-carboxy-4-iodobenzoatsulfonat (2-134)**

C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>IKO<sub>5</sub>S  
366.17 g/mol

2-Amino-5-Sulfobenzoessäure (**2-133**) (45.00 g, 207.18 mmol, 1.00 Äq.) und eine wässrige, 10 M Kaliumhydroxid-Lösung (20.72 mL, 207.18 mmol, 1.00 Äq.) wurden in

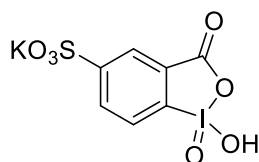
Wasser (450 mL) gelöst, auf 0 °C gekühlt und mit Schwefelsäure (225.00 mL, 4.20 mol, 20.25 Äq.) tropfenweise versetzt. Kaliumnitrit (19.40 g, 227.90 mmol, 1.10 Äq.) wurden in Wasser (167.4 mL) gelöst und über 30 Minuten zu der Reaktionslösung zugetropft. Die Reaktionslösung wurde für 30 Minuten bei 0 °C gerührt, mit Harnstoff (24.86 g, 414.36 mmol, 2.00 Äq.) versetzt und für 1 Stunde bei 0 °C gerührt. Die Reaktionslösung wurde in eine vorgekühlte Lösung aus Kaliumiodid (51.59 g, 310.77 mmol, 1.50 Äq.) in Wasser (23 mL) gegeben und 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, mit Eiswasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden 44.53 g (121.61 mmol, 58%) eines beigen Feststoffes erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ = 8.14 (d, *J* = 8.3 Hz, 81H), 8.07 – 8.00 (m, 1H), 7.57 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H); **IR** (ATR): 3456, 3093, 1926, 1160, 1005, 569.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[104]</sup>

#### Kalium-1-hydroxy-1,3-dioxo-1,3-dihydro-1λ<sup>5</sup>-benz[d][1,2]iodoxol-5-sulfonat (2-69)



C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>IKO<sub>7</sub>S  
398.16 g/mol

Kalium-3-carboxy-4-iodobezoesulfonat (**2-134**) (10.00 g, 27.31 mmol, 1.00 Äq.) und Oxone® (25.183 g, 81.93 mmol, 3.00 Äq.) wurden in Wasser (110 mL) gelöst und für 3 Stunden bei 70 °C gerührt.

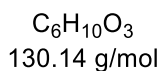
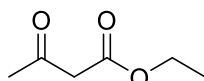
Die Reaktionslösung wurde 1 Stunde im Eisbad gerührt, der entstandene Feststoff abfiltriert, mit Eiswasser und kaltem Aceton gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es wurden 7.605 g (19.10 mmol, 69%) eines beigen Feststoffes erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, D<sub>2</sub>O) δ = 8.44 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 8.37 – 8.33 (m, 1H), 8.32 – 8.28 (m, 1H); **IR** (ATR): 3070, 1579, 1194, 1038, 631, 569, 536, 445.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[104]</sup>

### III.3.3 Synthesevorschriften zur Darstellung von $\beta$ -Ketoestern und -amide **2-111**

#### Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**)



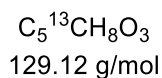
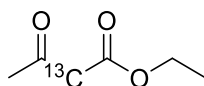
Eine 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in Tetrahydrofuran (5.12 mL, 5.12 mmol, 2.00 Äq.) wurde auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Die Lösung wurde mit Ethylacetat (**2-161**) (0.25 mL, 2.56 mmol, 1.00 Äq.) tropfenweise versetzt und für 15 Minuten bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt. Acetylchlorid (0.18 mL, 2.56 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugegeben und die Reaktionslösung für weitere 30 Minuten bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $NH_4Cl$ -Lösung beendet, das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur aufgewärmt, die wässrige Phase mit  $Et_2O$  extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 285 mg (2.19 mmol, 85%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$^1H$  NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 12.07 (s, 0.07H), 4.18 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.26 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H);  $^{13}C$  NMR (151 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 200.7, 167.2, 61.5, 50.2, 30.2, 14.2; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2985, 2939, 2911, 1737, 1713, 1650, 1635, 1412, 1364, 1315, 1261, 1242, 1149, 1097, 1038, 934, 857, 802, 624, 542, 495.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[105]</sup>

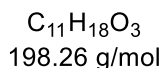
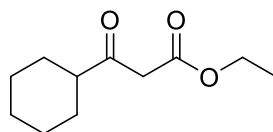


**Ethyl-3-oxobutanoat-2-<sup>13</sup>C (2-111a')**

Eine 1 M Lithium-bis(trimethylsilyl)amid-Lösung in Tetrahydrofuran (11.22 mL, 11.22 mmol, 2.00 Äq.) wurde auf -78 °C gekühlt. Die Lösung wurde mit Ethylacetat-2-<sup>13</sup>C (**2-162'**) (0.50 mL, 5.61 mmol, 1.00 Äq.) tropfenweise versetzt und für 15 Minuten bei -78 °C gerührt. Acetylchlorid (0.40 mL, 5.61 mmol, 1.00 Äq.) wurde zugetropft und die Reaktionslösung für weitere 30 Minuten bei -78 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. NH<sub>4</sub>Cl-Lösung beendet, das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur aufgewärmt, die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O extrahiert, die vereinigte org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 582 mg (4.44 mmol, 79%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten. Diese wurde ohne weitere Aufarbeitung direkt weiterverwendet.

IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2985, 2939, 2911, 1737, 1713, 1650, 1635, 1412, 1364, 1315, 1261, 1242, 1149, 1097, 1038, 934, 857, 802, 624, 542.

**Ethyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (2-111b)**

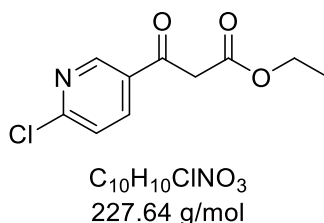
Ethyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (**2-111b**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde Cyclohexancarbonsäure (1.00 mL, 8.06 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (67 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (1.278 g, 8.87 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (1.477 g, 12.09 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (1.996 g, 9.67 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (33 mL)

versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (33 mL) aufgenommen und mit Ethanol (4.70 mL, 80.60 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 832 mg (4.20 mmol, 52%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.21$  (CH:EA = 90:10 [UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.12$  (s, 0.05H), 4.18 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.46 (s, 2H), 2.45 (tt,  $J = 11.1, 3.4$  Hz, 1H), 1.96 – 1.82 (m, 2H), 1.82 – 1.71 (m, 2H), 1.70 – 1.62 (m, 2H), 1.51 – 1.37 (m, 2H), 1.30 – 1.24 (m, 5H; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2930, 2855, 1740, 1705, 1645, 1622, 1449, 1417, 1368, 1301, 1237, 1219, 1155, 1095, 1030; 1002, 936, 888, 841, 802, 737, 654, 598, 534, 513, 457$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[106]</sup>

#### Ethyl-4-(6-chloropyridin-3-yl)-3-oxobutanoat (**2-111g**)



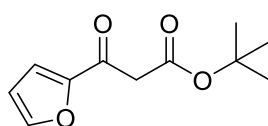
Ethyl-4-(6-chloropyridin-3-yl)-3-oxobutanoat (**2-111g**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde 2-(6-Chloropyridin-3-yl)essigsäure (500 mg, 2.91 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (24 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (462 mg, 3.21 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (534 mg, 4.37 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (722 mg, 3.50 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (12 mL) versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (12 mL) aufgenommen und mit *tert*-Butanol (1.70 mL, 29.14 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 80:20) wurden 516 mg (2.14 mmol, 73%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.16$  (CH:EA = 90:10 [UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.28$  (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 7.61 (dd,  $J = 8.2, 2.5$  Hz, 1H), 7.29 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 4.16 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.59 (s,

2H), 1.25 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 199.0, 170.4, 150.2, 139.8, 138.9, 128.9, 124.2, 61.5, 37.8, 14.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3324, 2928, 2850, 1715, 1624, 1586, 1566, 1459, 1417, 1382, 1358, 1321, 1289, 1272, 1244, 1223, 1161, 1138, 1100, 1028, 912, 843, 798, 736, 694, 634, 575, 502, 432$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[107]</sup>

### ***tert*-Butyl-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoat (2-111h)**

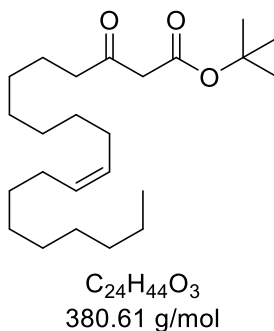


$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$   
210.23 g/mol

*tert*-Butyl-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoat (**2-111h**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde Furan-2-carbonsäure (500 mg, 4.46 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (37 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (707 mg, 4.91 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (817 mg, 6.69 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (1.105 g, 5.35 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (18.5 mL) versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (18.5 mL) aufgenommen und mit *tert*-Butanol (4.27 mL, 44.61 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 659 mg (3.13 mmol, 70%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

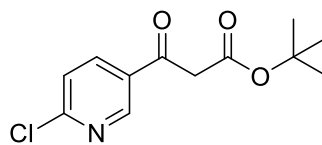
$R_f = 0.25$  (CH:EA = 90:10 [UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.61 - 7.59$  (m, 1H), 7.26 – 7.24 (m, 1H), 6.56 (ddd,  $J = 3.6, 1.7, 0.5$  Hz, 1H), 3.75 (s, 2H), 1.44 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 181.7, 166.3, 152.4, 146.9, 118.1, 112.7, 82.2, 47.1, 28.1$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[108]</sup>

**tert-Butyl-(Z)-3-oxoicos-11-enoate (2-111j)**

*tert*-Butyl-(*Z*)-3-oxoicos-11-enoate (**2-111j**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde Elaidinsäure (800 mg, 2.83 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (24 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (449 mg, 3.12 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (519 mg, 4.25 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (701 mg, 3.40 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (12 mL) versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (12 mL) aufgenommen und mit *tert*-Butanol (2.71 mL, 28.32 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 98:2) wurden 616 mg (1.62 mmol, 57%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

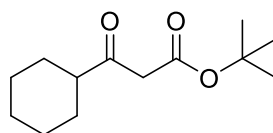
$R_f = 0.78$  (CH:EA = 90:10 [UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.40 - 5.32$  (m, 2H), 2.40 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 2.18 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 1.95 (q,  $J = 6.4$  Hz, 4H), 1.63 – 1.51 (m, 4H), 1.51 – 1.39 (m, 6H), 1.37 – 1.17 (m, 23H), 0.87 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 209.3, 173.4, 130.6, 130.4, 80.0, 43.9, 35.8, 32.7, 32.7, 32.0, 29.9, 29.8, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.6, 28.2, 25.2, 24.0, 22.8, 14.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2923, 2853, 1718, 1681, 1651, 1607, 1574, 1455, 1366, 1252, 1152, 966, 847, 733, 463$ .

**tert-Butyl-3-(6-chloropyridin-3-yl)-3-oxopropanoat (2-111k)**

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>3</sub>  
255.70 g/mol

*tert*-Butyl-4-(6-chloropyridin-3-yl)-3-oxobutanoat (**2-111k**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde 2-(6-Chloropyridin-3-yl)essigsäure (500 mg, 2.91 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (24 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (462 mg, 3.21 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (534 mg, 4.37 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (722 mg, 3.50 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (12 mL) versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (12 mL) aufgenommen und mit *tert*-Butanol (2.79 mL, 29.14 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 80:20) wurden 450 mg (1.67 mmol, 57%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.18$  (CH:EA = 90:10 [UV]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 8.18$  (d,  $J = 2.5$  Hz, 1H), 7.48 (dd,  $J = 8.2, 2.5$  Hz, 1H), 7.28 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 3.70 (s, 2H), 2.22 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 204.2, 171.5, 150.4, 150.3, 140.1, 128.7, 124.2, 81.9, 46.5, 29.9$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3332, 2980, 2929, 2854, 1791, 1734, 1686, 1587, 1566, 1530, 1460, 1384, 1368, 1315, 1253, 1231, 1172, 1141, 1102, 1056, 1024, 819, 785, 633$ .

**tert-Butyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (2-111l)**

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>  
226.32 g/mol

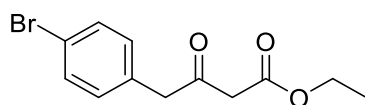
*tert*-Butyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (**2-111l**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde Cyclohexancarbonsäure (513, 4.00 mmol,

1.00 Äq.) in Dichlormethan (33.3 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (634 mg, 4.40 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (733 mg, 6.00 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (990 mg, 4.80 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (16.7 mL) versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (16.7 mL) aufgenommen und mit *tert*-Butanol (2.97 mL, 40.00 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 399 mg (1.76 mmol, 44%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.22$  (CH:EA = 90:10 [UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.3$  (s, 0.06H), 3.38 (s, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.05 (m, 1H), 1.83 (m, 9H), 1.48 (s, 9H).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[109]</sup>

#### Ethyl-4-(4-bromophenyl)-3-oxobutanoat (2-111n)



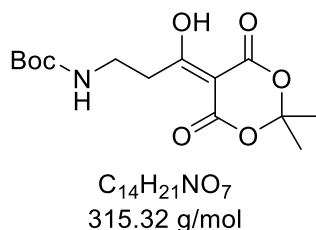
$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrO}_3$   
285.14 g/mol

Ethyl-4-(4-bromophenyl)-3-oxobutanoat (**2-111n**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde 2-(4-Brombenzol)essigsäure (500 mg, 2.33 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (19 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (369 mg, 2.56 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (426 mg, 3.49 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (576 mg, 2.79 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (9.5 mL) versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (9.5 mL) aufgenommen und mit *tert*-Butanol (2.22 mL, 23.25 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 508 mg (1.62 mmol, 69%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.28$  (CH:EA = 90:10 [UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.11$  (s, 0.12H), 7.49 – 7.44 (m, 2H), 7.11 – 7.06 (m, 2H), 4.18 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.45 (s, 2H), 1.27 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[110]</sup>

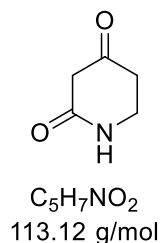
***tert*-Butyl-(3-(2,2-dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-ylidene)-3-hydroxypropyl)carbammat (2-114)**



Meldrumsäure (1.508 g, 10.46 mmol, 1.10 Äq.) und 4-Dimethylaminopyridin (1.743 g, 14.27 mmol, 1.50 Äq.) wurden in Dichlormethan (47.5 mL) vorgelegt und mit *N*-Boc- $\beta$ -alanin (**2-113**) (1.800 g, 9.51 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C gekühlt, mit 1-Ethyl-3-(dimethylaminopropyl)carbodiimid (3.100 g, 16.17 mmol, 1.70 Äq.) versetzt und für 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit kalter, 5%iger  $KHSO_4$ -Lösung beendet, die org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt wurde ohne weitere Aufarbeitung weiter umgesetzt.

**Piperidine-2,4-dion (2-111p)**



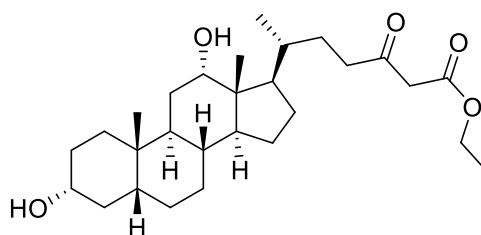
Das erhaltene Rohprodukt *tert*-Butyl-(3-(2,2-dimethyl-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-ylidene)-3-hydroxypropyl)carbammat (**2-114**) wurde unter Stickstoff in Ethylacetat (190 mL) gelöst und für 5 Stunden bei 80 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer

entfernt und der Rückstand bei 0 °C in einem 1:1-Gemisch aus Dichlormethan und Trifluoressigsäure (95 mL) gelöst und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und mit Toluol nachgespült. Nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM:MeOH = 95:5) wurden 1.021 g (9.03 mmol, 94%) eines gelben Feststoffes erhalten.

$R_f = 0.21$  (DCM:MeOH = 90:10; [Ninhydrin]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.00$  (s, 1H), 3.57 (td,  $J = 6.2, 3.4$  Hz, 2H), 3.32 (s, 2H), 2.62 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 203.1, 169.7, 48.4, 38.3, 37.3$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[111]</sup>

**Ethyl-(*R*)-6-((3*R*,5*R*,8*R*,9*S*,10*S*,12*S*,13*R*,14*S*,17*R*)-3,12-dihydroxy-10,13-dimethylhexadecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-3-oxoheptanoat (2-111q)**



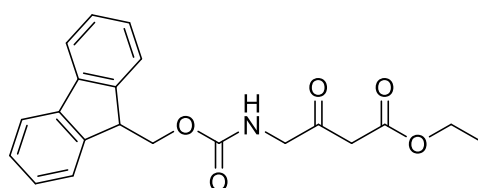
$\text{C}_{28}\text{H}_{46}\text{O}_5$   
462.67 g/mol

Ethyl-(*R*)-6-((3*R*,5*R*,8*R*,9*S*,10*S*,12*S*,13*R*,14*S*,17*R*)-3,12-dihydroxy-10,13-dimethylhexadecahydro-1*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)-3-oxoheptanoat (**2-111q**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift B** dargestellt. Dazu wurde Desoxycholsäure (1.319 g, 3.36 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (25 mL) gelöst und mit *N,N'*-Carbonyldiimidazol (599 mg, 3.70 mmol, 1.10 Äq.) versetzt. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde Kalium-monoethyl-malonat (686 mg, 4.03 mmol, 1.20 Äq.) in Tetrahydrofuran (20 mL) suspendiert und mit Magnesiumchlorid (448 mg, 4.70 mmol, 1.40 Äq.) und Triethylamin (0.70 mL, 5.04 mmol, 1.50 Äq.) versetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10 → 50:50) wurden 808 mg (1.75 mmol, 51%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.



$R_f = 0.16$  (CH:EA = 70:30; [CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.09$  (s, 0H), 2.62 – 2.53 (m, 1H), 2.52 – 2.44 (m, 1H), 1.90 – 1.59 (m, 12H), 1.56 – 1.49 (m, 5H), 1.46 – 1.36 (m, 5H), 1.33 – 1.24 (m, 8H), 1.16 – 1.02 (m, 3H), 1.01 – 0.94 (m, 6H), 0.90 (d,  $J = 1.0$  Hz, 3H), 0.69 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H).

### Ethyl-4-(((9*H*-fluoren-9-yl)methoxy)carbonyl)amino)-3-oxobutanoat (**2-111r**)

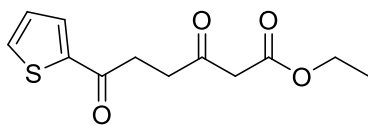


$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_5$   
367.40 g/mol

Ethyl-4-(((9*H*-fluoren-9-yl)methoxy)carbonyl)amino)-3-oxobutanoat (**2-111r**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift B** dargestellt. Dazu wurde Fmoc-glycin (1.00 g, 3.36 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (25 mL) gelöst und mit *N,N'*-Carbonyldiimidazol (600 mg, 3.70 mmol, 1.10 Äq.) versetzt. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde Kaliummonoethylmalonat (687 mg, 4.04 mmol, 1.20 Äq.) in Tetrahydrofuran (20 mL) suspendiert und mit Magnesiumchlorid (448 mg, 4.71 mmol, 1.40 Äq.) und Triethylamin (0.70 mL, 5.05 mmol, 1.50 Äq.) versetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10 → 50:50) wurden 718 mg (1.95 mmol, 58%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.28$  (CH:EA = 80:20; [CAM; UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.09$  (s, 0.02H), 7.77 (dt,  $J = 7.6, 1.0$  Hz, 2H), 7.60 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.40 (tt,  $J = 7.5, 0.9$  Hz, 2H), 7.32 (td,  $J = 7.5, 1.2$  Hz, 2H), 5.46 (d,  $J = 5.7$  Hz, 1H), 4.41 (d,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 4.26 – 4.18 (m, 4H), 3.49 (s, 2H), 1.29 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 198.2, 166.6, 156.3, 143.9, 141.5, 127.9, 127.2, 125.2, 120.2, 67.4, 61.9, 51.1, 47.3, 46.8, 14.2$ .

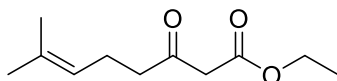
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[112]</sup>

**Ethyl-3,6-dioxo-6-(thiophen-2-yl)hexanoat (2-111s)**

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>S  
254.30 g/mol

Ethyl-3,6-dioxo-6-(thiophen-2-yl)hexanoat (**2-111s**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift B** dargestellt. Dazu wurde 4-Oxo-4-(thiophen-2-yl)butansäure (619 mg, 3.36 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (25 mL) gelöst und mit *N,N'*-Carbonyldiimidazol (599 mg, 3.70 mmol, 1.10 Äq.) versetzt. In einem anderen Reaktionsgefäß wurde Kaliummonoethylmalonat (686 mg, 4.03 mmol, 1.20 Äq.) in Tetrahydrofuran (20 mL) suspendiert und mit Magnesiumchlorid (448 mg, 4.70 mmol, 1.40 Äq.) und Triethylamin (0.70 mL, 5.04 mmol, 1.50 Äq.) versetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10 → 80:20) wurden 411 mg (1.62 mmol, 48%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.34$  (CH:EA = 80:20; [CAM; UV])<sup>1</sup>**H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 12.17$  (s, 0.03H), 7.76 (dd,  $J = 3.8, 1.1$  Hz, 1H), 7.63 (dd,  $J = 5.0, 1.1$  Hz, 1H), 7.13 (dd,  $J = 4.9, 3.8$  Hz, 1H), 4.20 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.55 (s, 2H), 3.26 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 2.98 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 1.28 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H).

**Ethyl-7-methyl-3-oxooct-6-enoat (2-111w)**

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>  
198.26 g/mol

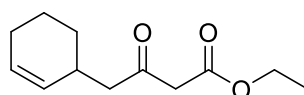
Ethyl-7-methyl-3-oxooct-6-enoat (**2-111w**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (1.22 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (3.48 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (0.50 mL, 3.95 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit 1-Bromo-3-methyl-2-buten (0.55 mL,

4.74 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 523 mg (2.64 mmol, 66%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.38$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  12.08 (s, 0.10H), 5.06 (tdt,  $J = 7.2, 2.9, 1.4$  Hz, 1H), 4.19 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.56 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.31 – 2.24 (m, 2H), 1.67 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H), 1.61 (d,  $J = 1.4$  Hz, 3H), 1.27 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2979, 2932, 1734, 1713, 1642, 1478, 1409, 1396, 1368, 1318, 1254, 1147, 1087, 997, 951, 915, 838, 756, 584, 557, 458, 427$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 221.1148; gefunden 221.1150.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[113]</sup>

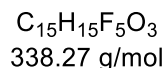
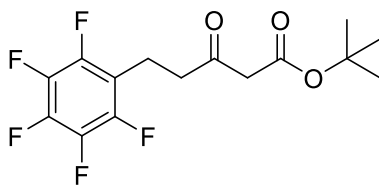
#### Ethyl-4-(cyclohex-2-en-1-yl)-3-oxobutanoat (**2-111y**)



$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$   
210.27 g/mol

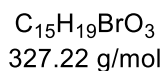
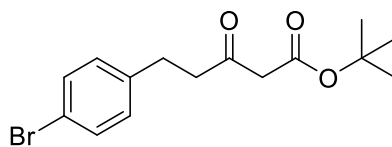
Ethyl-4-(cyclohex-2-en-1-yl)-3-oxobutanoat (**2-111y**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (1.22 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (3.48 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (0.50 mL, 3.95 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit 3-Bromocyclohexen (0.55 mL, 4.74 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 555 mg (2.64 mmol, 66%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.35$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.10$  (s, 0.08H), 5.76 – 5.65 (m, 1H), 5.53 – 5.45 (m, 1H), 4.19 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.73 – 2.60 (m, 1H), 2.53 (d,  $J = 1.0$  Hz, 1H), 2.51 (d,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 2.02 – 1.92 (m, 2H), 1.86 – 1.76 (m, 1H), 1.67 (ddtd,  $J = 12.5, 8.1, 5.1, 2.5$  Hz, 1H), 1.62 – 1.48 (m, 2H), 1.28 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (141 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.2, 167.3, 130.2, 128.4, 61.5, 49.9, 49.4, 31.0, 28.9, 25.2, 21.1, 14.3$ .

***tert*-Butyl-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (2-111aa)**

*tert*-Butyl-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-111aa**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (2.64 mL, 18.84 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (7.54 mL, 18.84 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit *tert*-Butyl-3-oxobutanoat (**2-111t**) (1.42 mL, 8.56 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit 2,3,4,5,6-Perfluorobenzylbromid (2.682 g, 10.27 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 2.109 g (6.23 mmol, 72%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

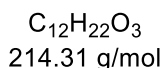
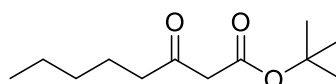
$R_f = 0.47$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.22$  (s, 0.07H), 3.36 (s, 2H), 3.02 – 2.94 (m, 2H), 2.90 – 2.84 (m, 2H), 1.46 (s, 9H);  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}\{^{19}\text{F}\}\text{-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 201.0, 166.2, 146.6, 144.1, 138.7, 113.7, 82.5, 50.5, 41.4, 28.1, 16.6$ ;  $^{19}\text{F-NMR}$  (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -143.49 - -143.63$  (m),  $-157.02 - -157.18$  (m),  $-162.44 - -162.63$  (m); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2982, 2936, 1735, 1716, 1656, 1520, 1500, 1457, 1412, 1395, 1369, 1323, 1284, 1253, 1123, 1082, 1038, 1004, 972, 954, 839, 759, 585, 556, 464, 423$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_5\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 361.0834; gefunden: 361.0836.

**tert-Butyl-5-(4-bromophenyl)-3-oxopentanoat (2-111ab)**

**tert-Butyl-5-(4-bromophenyl)-3-oxopentanoat (2-111ab)** wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (2.64 mL, 18.84 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (7.54 mL, 18.84 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit **tert-Butyl-3-oxobutanoat (2-111t)** (1.42 mL, 8.56 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit 4-Bromobenzylbromid (2.568 g, 10.27 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 1.614 g (4.93 mmol, 57%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.37$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta = 7.45$  (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.17 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 3.46 (s, 2H), 2.84 (t,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.75 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.42 – 1.34 (m, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.7, 166.4, 140.4, 131.0, 130.5, 118.9, 80.7, 49.9, 43.2, 28.0, 27.6$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[114]</sup>

**tert-Butyl-3-oxooctanoat (2-111ac)**

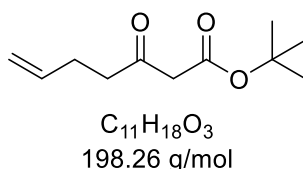
**tert-Butyl-3-oxooctanoat (2-111ac)** wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (1.91 mL, 18.84 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (7.54 mL, 18.84 mmol, 2.20 Äq.) zu

Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit *tert*-Butyl-3-oxobutanoat (**2-111t**) (1.42 mL, 8.56 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit 1-Brombutan (1.10 mL, 10.27 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 1.038 g (4.84 mmol, 56%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.42$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.23$  (s, 0.02H), 3.33 (s, 2H), 2.51 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.59 (p,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.34 – 1.25 (m, 4H), 0.89 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 203.6, 166.7, 82.0, 50.8, 43.0, 31.4, 28.1, 23.3, 22.6, 14.0$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2958, 2932, 2873, 1736, 1714, 1643, 1458, 1409, 1394, 1368, 1317, 1254, 1147, 1082, 950, 841, 754, 740, 587, 456, 429$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 237.1461; gefunden: 237.1461.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[115]</sup>

#### ***tert*-Butyl3-oxohept-6-enoat (2-111ad)**



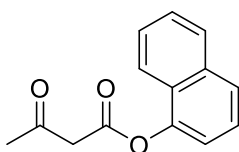
*tert*-Butyl3-oxohept-6-enoat (**2-111ad**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (0.93 mL, 6.63 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (2.63 mL, 6.63 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit *tert*-Butyl-3-oxobutanoat (**2-111t**) (0.50 mL, 3.02 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit Allylbromid (0.29 mL, 3.32 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 470 mg (2.37 mmol, 78%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.34$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.23$  (s, 0.04H), 5.80 (ddt,  $J = 16.8, 10.2, 6.5$  Hz, 1H), 5.04 (dq,  $J = 17.1, 1.7$  Hz, 1H), 5.03 – 4.95 (m, 1H),

3.34 (s, 2H), 2.63 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.41 – 2.29 (m, 2H), 1.46 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.6, 166.5, 136.8, 115.6, 82.1, 50.9, 42.1, 28.1, 27.6$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3081, 2980, 2932, 1734, 1713, 1642, 1456, 1409, 1394, 1368, 1318, 1253, 1147, 1088, 998, 951, 914, 837, 755, 668, 633, 586, 558, 461$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[116]</sup>

### Naphthalen-1-yl-3-oxobutanoat (**2-111ag**)

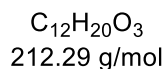
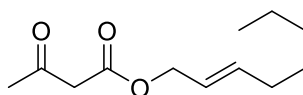


$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$   
228.25 g/mol

Naphthalen-1-yl-3-oxobutanoat (**2-111ag**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift D** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (0.63 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.), 1-Naphthol (1.442 g, 10.00 mmol, 2.00 Äq.) und Triethylamin (1.39 mL, 10.00 mmol, 2.00 Äq.) in Toluol (10.00 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 158 mg (0.69 mmol, 13%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

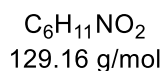
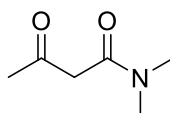
$R_f = 0.46$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.68 - 8.42$  (m, 1H), 7.90 – 7.84 (m, 1H), 7.74 – 7.69 (m, 1H), 7.67 – 7.60 (m, 3H), 6.41 – 6.37 (m, 1H), 2.54 (d,  $J = 1.3$  Hz, 3H), 1.56 (s, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 205.8, 172.2, 153.5, 150.8, 135.0, 128.8, 127.8, 127.3, 124.3, 122.9, 120.5, 114.6, 65.9, 19.4$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[117]</sup>

**(E)-Oct-2-en-1-yl-3-oxobutanoat (2-111aj)**

(E)-Oct-2-en-1-yl-3-oxobutanoat (**2-111aj**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift D** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (0.56 mL, 4.45 mmol, 1.00 Äq), (E)-Oct-2-en-1-ol (1.142 g, 8.91 mmol, 2.00 Äq.) und Triethylamin (1.24 mL, 8.91 mmol, 2.00 Äq.) in Toluol (8.9 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 926 mg (4.36 mmol, 97%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.86$  (CH:EA = 90:10 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.86 - 5.69$  (m, 1H), 5.60 – 5.48 (m, 1H), 4.57 (dq,  $J = 6.6, 1.0$  Hz, 2H), 3.45 (s, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.09 – 2.00 (m, 2H), 1.42 – 1.34 (m, 2H), 1.32 – 1.22 (m, 4H), 0.91 – 0.85 (m, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 200.7, 167.1, 137.7, 123.2, 66.4, 50.3, 32.3, 31.5, 30.3, 28.6, 22.6, 14.2$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 235.1305; gefunden: 235.1307.

**N,N-Dimethyl-3-oxobutanamid (2-111ak)**

2,2,6-Trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (90%ig, 400 mg, 2.53 mmol, 1.00 Äq.) wurde in 10 mL Toluol gelöst und mit 2 M Dimethylamin-Lösung in Tetrahydrofuran (2.53 mL, 5.06 mmol, 2.00 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 10 Minuten bei 160 °C in der Microwelle erwärmt.

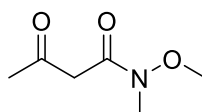
Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 1:1) wurden 326 mg (2.52 mmol, 99% einer farblosen Flüssigkeit erhalten.



$R_f = 0,05$  (PE:EA = 50:50; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.52$  (s, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 2.24 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.5, 166.7, 50.2, 38.0, 35.5, 30.3$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[118]</sup>

#### ***N*-Methoxy-*N*-methyl-3-oxobutanamid (2-111a)**



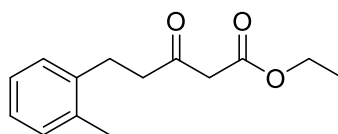
$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_3$   
145.16 g/mol

2,2,6-Trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (90%ig, 2.04 mL, 15.38 mmol, 1.50 Äq.) wurde in 31 mL Toluol gelöst und mit *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (1.000 g, 10.25 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 16 Stunden bei 120 °C gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 1:1) wurden 240 mg (1.65 mmol, 916% einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0,07$  (PE:EA = 50:50) [UV;  $\text{KMnO}_4$ ];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 13.72$  (s, 0.07H), 3.67 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.19 (s, 3H), 2.26 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 201.1, 174.6, 171.8, 167.4, 86.2, 60.7, 47.8, 31.3, 31.0, 29.6, 21.1$

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[119]</sup>

#### **Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)-pentanoat (2-111am)**



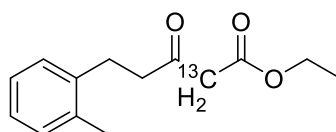
$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$   
234.30 g/mol

Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)-pentanoat (**2-111am**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (1.21 mL, 8.62 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (3.45 mL, 8.62 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (0.50 mL, 3.92 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit  $\alpha$ -Bromo-*o*-xylol (870 mg, 4.70 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 695 mg (2.97 mmol, 75%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0,37 (CH:EA = 90:10; [UV; KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 12.16 (s, 0.03H), 7.18 – 7.07 (m, 4H), 4.19 (q,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 3.44 (s, 2H), 3.04 – 2.88 (m, 2H), 2.86 – 2.78 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.27 (t,  $J$  = 9.0 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 202.1, 167.2, 138.8, 136.0, 130.5, 128.7, 126.5, 126.3, 61.5, 49.6, 43.3, 26.9, 19.4, 14.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3063, 3015, 2981, 2938, 2909, 2876, 1740, 1714, 1646, 1630, 1493, 1460, 1409, 1366, 1315, 1240, 1179, 1156, 1096, 1079, 1031, 941, 845, 803, 751, 650, 603, 573, 547, 509, 454; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>-Na]<sup>+</sup>: 257.1148; gefunden: 257.1150.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[120]</sup>

#### Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)-pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111am'**)



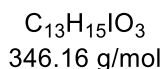
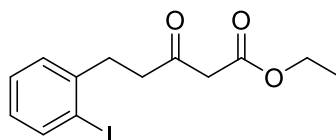
C<sub>13</sub><sup>13</sup>CH<sub>18</sub>O<sub>3</sub>  
235.29 g/mol

Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)-pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111am'**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (0.24 mL, 1.68 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (0.76 mL, 1.68 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit Ethyl-3-oxobutanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111a'**) (100 mg, 0.76 mmol, 1.00 Äq.) bei -78 °C und nachfolgend mit  $\alpha$ -Bromo-*o*-xylol

(169 mg, 0.92 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 92 mg (0.39 mmol, 51%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0,37$  (CH:EA = 90:10; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.16$  (d,  $J = 3.6$  Hz, 0.07H), 7.17 – 7.09 (m, 4H), 4.19 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.44 (d,  $J = 130.3$  Hz, 2H), 2.92 (dd,  $J = 8.7, 6.6$  Hz, 2H), 2.86 – 2.77 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.27 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.1$  (d,  $J = 37.7$  Hz), 167.1 (d,  $J = 26.0$  Hz), 138.8, 136.1, 130.5, 128.7, 126.6, 126.3, 89.5, 61.5 (d,  $J = 9.5$  Hz), 49.6, 43.4 (d,  $J = 13.3$  Hz), 26.9, 19.4, 14.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3063, 3015, 2981, 2938, 2909, 2876, 1740, 1714, 1646, 1630, 1493, 1460, 1409, 1366, 1315, 1240, 1179, 1156, 1096, 1079, 1031, 941, 845, 803, 751, 650, 603, 573, 547, 509, 454$ .

#### Ethyl-5-(2-iodophenyl)-3-oxopentanoat (**2-111an**)

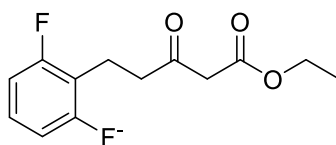


Ethyl-5-(2-iodophenyl)-3-oxopentanoat (**2-111an**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (1.22 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.2 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (3.95 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (0.50 mL, 3.95 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit 2-Iodobenzylbromid (1.409 g, 4.74 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 1.143 g (3.30 mmol, 83%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0,34$  (CH:EA = 90:10; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.87 - 7.76$  (m, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 2H), 6.91 (ddd,  $J = 7.9, 6.6, 2.3$  Hz, 1H), 4.20 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.46 (s, 2H), 3.11 – 2.97 (m, 2H), 2.92 – 2.80 (m, 2H), 1.28 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 201.4, 167.1, 143.3, 139.7, 129.9, 128.7, 128.3, 100.3, 61.6, 49.5, 43.2, 34.6, 14.3$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3056, 2980, 2935, 1739, 1713, 1647, 1629, 1562, 1466, 1436, 1408, 1366, 1316, 1240, 1180, 1096, 1078, 1032, 1011, 942, 860, 803, 749, 716$ ,

646, 588, 556, 520, 442; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{13}H_{15}IO_3-Na]^+$ : 368.9958; gefunden: 368.9959.

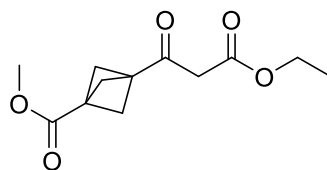
### Ethyl-5-(2,6-difluorophenyl)-3-oxopentanoat (**2-111ao**)



$C_{13}H_{14}F_2O_3$   
256.25 g/mol

Ethyl-5-(2,6-difluorophenyl)-3-oxopentanoat (**2-111ao**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (1.22 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.2 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (3.48 mL, 8.70 mmol, 2.20 Äq.) zu Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (0.50 mL, 3.95 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit 2,6-Difluorobenzylbromid (982 mg, 4.74 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 678 mg (2.65 mmol, 66%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

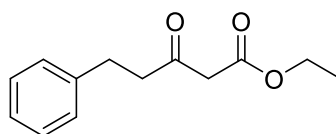
$R_f$  = 0.32 (CH:EA = 90:10; [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 12.08 (s, 1H), 7.15 (tt,  $J$  = 8.3, 6.5 Hz, 1H), 6.87 – 6.81 (m, 2H), 4.19 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 3.44 (s, 2H), 3.02 – 2.93 (m, 2H), 2.89 – 2.80 (m, 2H), 1.27 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 201.3, 167.1, 161.6 (dd,  $J$  = 247.0, 8.7 Hz), 128.0 (t,  $J$  = 10.3 Hz), 116.1 (t,  $J$  = 20.2 Hz), 111.3 (dd,  $J$  = 19.2, 7.1 Hz), 61.9 (s), 49.3, 42.2, 16.6, 14.2;  **$^{19}F$  NMR** (376 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  -115.58 (t,  $J$  = 6.6 Hz); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2984, 2940, 2909, 1742, 1715, 1625, 1590, 1469, 1368, 1262, 1235, 1187, 1159, 1083, 1041, 953, 782, 722, 693, 586, 551, 491; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{13}H_{14}F_2O_3-Na]^+$ : 279.0803; gefunden: 279.0803.

**Methyl-3-(3-ethoxy-3-oxopropanoyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (2-111ap)**

$C_{12}H_{16}O_5$   
240.26 g/mol

Methyl-3-(3-ethoxy-3-oxopropanoyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (**2-111ap**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift A** dargestellt. Dazu wurde 3-(Methoxycarbonyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carbonsäure (500 mg, 2.94 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (24 mL) gelöst und mit Meldrumsäure (466 mg, 3.23 mmol, 1.10 Äq.), 4-Dimethylaminopyridin (538 mg, 4.41 mmol, 1.50 Äq.) und Dicyclohexylcarbodiimid (728 mg, 3.53 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlormethan (12 mL) versetzt. Der Rückstand wurde in Toluol (12 mL) aufgenommen und mit Ethanol (1.71 mL, 29.38 mmol, 10.00 Äq.) unter Rückfluss erhitzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 85:15) wurden 476 mg (1.98 mmol, 67%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.24$  (PE:EA = 90:10; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H-NMR$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 11.80$  (s, 0.30H), 4.19 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.46 (s, 2H), 2.32 (s, 4H), 2.24 (s, 2H), 1.28 (td,  $J = 7.1, 2.1$  Hz, 3H); **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{12}H_{16}O_5-Na]^+$ : 263.0890, gefunden 263.0890.

**Ethyl-3-oxo-5-phenylpentanoat (2-111aq)**

$C_{13}H_{16}O_3$   
220.27 g/mol

Ethyl-3-oxo-5-phenylpentanoat (**2-111aq**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift C** dargestellt. Dazu wurden Diisopropylamin (2.44 mL, 17.39 mmol, 2.20 Äq) und eine 2.5 M *n*-Butyllithium-Lösung in Hexan (6.96 mL, 17.39 mmol, 2.20 Äq.) zu

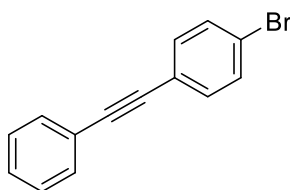
Lithiumdiisopropylamid umgesetzt. Dieses wurde mit Ethyl-3-oxobutanoat (**2-111a**) (1.00 mL, 7.91 mmol, 1.00 Äq.) und nachfolgend mit Benzylbromid (1.13 mL, 9.50 mmol, 1.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 668 mg (3,03 mmol, 38%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.31$  (CH:EA = 90:10; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 12.15$  (s, 0.05H), 7.28 (q,  $J = 6.5, 5.5$  Hz, 2H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 4.18 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.42 (s, 3H), 2.94 – 2.91 (m, 2H), 2.90 – 2.83 (m, 2H), 1.26 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 202.0, 167.2, 140.7, 128.7, 128.5, 126.4, 61.5, 49.6, 44.6, 29.6, 14.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3028, 2982, 2935, 1740, 1713, 1646, 1604, 1497, 1454, 1409, 1367, 1315, 1243, 1182, 1156, 1094, 1084, 1073, 1030, 941, 846, 803, 747, 699, 549, 500$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 243.0992; gefunden: 243.0995.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[121]</sup>

### III.3.4 Synthesevorschriften zur Darstellung von 1,2-Diarylethanone **2-109**

#### 1-Bromo-4-(phenylethynyl)benzol (**2-122a**)



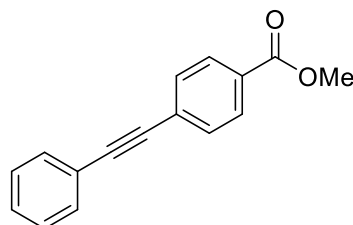
$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Br}$   
257.13 g/mol

1-Bromo-4-(phenylethynyl)benzol (**2-122a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift E** dargestellt. Dazu wurden 4-Bromiodbenzol (1.523 g, 5.39 mmol, 1.00 Äq), Kalium(I)iodid (18.6 mg, 0.10 mmol, 2 mol%), Bis(triphenylphosphin)palladium(II)-dichlorid (137.4 mg, 0.20 mmol, 4 mol%) mit Phenylacetylen (500 mg, 4.90 mmol, 1.00 Äq.) in Triethylamin (50 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 1.125 g (4.38 mmol, 89%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.64$  (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.55 - 7.51$  (m, 2H),  $7.50 - 7.47$  (m, 2H),  $7.42 - 7.38$  (m, 2H),  $7.37 - 7.34$  (m, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 133.2, 131.8, 131.7, 128.7, 128.5, 123.1, 122.6, 122.4, 90.7, 88.5$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3074, 3049, 2980, 2964, 2923, 2852, 1597, 1575, 1503, 1489, 1477, 1439, 1392, 1308, 1280, 1259, 1178, 1111, 1095, 1067, 1027, 1005, 908, 819, 801, 750, 716, 685, 540, 508, 468$ ; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Br}]^+$ : 255.9882; gefunden: 255.9890.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[122]</sup>

#### 4-(Phenylethynyl)benzoesäuremethylester (2-122b)



$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$   
236.27 g/mol

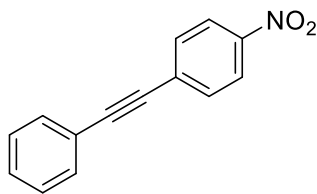
4-(Phenylethynyl)benzoesäuremethylester (**2-122b**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift E** dargestellt. Dazu wurden Methyl-4-iodobenzoessäure (1.411 g, 5.39 mmol, 1.00 Äq), Kalium(I)iodid (18.6 mg, 0.10 mmol, 2 mol%), Bis(triphenylphosphin)palladium(II)-dichlorid (137.4 mg, 0.20 mmol, 4 mol%) mit Phenylacetylen (500 mg, 4.90 mmol, 1.00 Äq.) in Triethylamin (50 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 590 mg (2.50 mmol, 51%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.29$  (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.05 - 7.96$  (m, 2H),  $7.62 - 7.56$  (m, 2H),  $7.57 - 7.52$  (m, 2H),  $7.37$  (qd,  $J = 4.1, 3.5, 2.1$  Hz, 3H),  $3.93$  (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 166.7, 131.9, 131.7, 129.7, 129.7, 128.9, 128.6, 128.2, 122.9, 92.5, 88.8, 52.4$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2995, 1944, 2845, 2214, 1708, 1602, 1434,$

1405, 1310, 1275, 1172, 1102, 1013, 956, 926, 856, 815, 762, 692, 514, 492, 448; **HRMS** (APCI): m/z berechnet für  $[C_{16}H_{12}O_2-H]^+$ : 237.0910; gefunden: 237.0908.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[123]</sup>

### 1-Nitro-4-(phenylethynyl)benzol (2-122c)



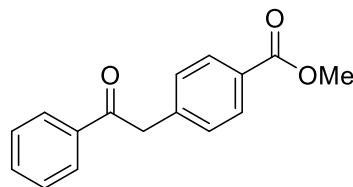
$C_{14}H_9NO_2$   
223.23 g/mol

1-Nitro-4-(phenylethynyl)benzol (**2-122c**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift E** dargestellt. Dazu wurden 4-Bromobenzonitril (1.088 g, 5.39 mmol, 1.00 Äq), Kalium(I)iodid (18.6 mg, 0.10 mmol, 2 mol%), Bis(triphenylphosphin)palladium(II)-dichlorid (137.4 mg, 0.20 mmol, 4 mol%) mit Phenylacetylen (500 mg, 4.90 mmol, 1.00 Äq.) in Triethylamin (50 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 828 mg (3.71 mmol, 75%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.15 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  **$^1H$ -NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.25 – 8.20 (m, 2H), 7.70 – 7.63 (m, 2H), 7.60 – 7.55 (m, 2H), 7.42 – 7.35 (m, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 147.2, 132.4, 132.0, 130.4, 129.4, 128.7, 123.8, 122.3, 94.9, 87.7; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3103, 3082, 2980, 2924, 2213, 1590, 1508, 1343, 1333, 1309, 1175, 1103, 1071, 855, 832, 763, 747, 718, 687, 506, 460, 416; **HRMS** (APCI): m/z berechnet für  $[C_{14}H_9NO_2]^+$ : 223.0628; gefunden: 223.0631.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[124]</sup>



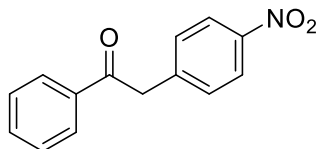
**4-(2-Oxo-2-phenylethyl)benzoesäuremethylester (2-123b)**

$C_{16}H_{14}O_3$   
254.29 g/mol

4-(2-Oxo-2-phenylethyl)benzoesäuremethylester (**2-123b**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift F** dargestellt. Dazu wurden Chlor[1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden]-gold(I) (22.6 mg, 36.40  $\mu$ mol, 2 mol%), Silberhexafluoroantimonat(V) (12.5 mg, 36.40  $\mu$ mol, 2 mol%) und 4-(Phenylethynyl)benzoesäuremethylester (**2-122b**) (430 mg, 1.82 mmol, 1.00 Äq) in 1,4-Dioxan (5 mL) und Wasser (500  $\mu$ L) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5  $\rightarrow$  80:20) wurden 227 mg (0.89 mmol, 49%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.32 (CH:EA = 80:20; [UV; CAM]);  **$^1H$ -NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.02 – 7.99 (m, 4H), 7.60 – 7.54 (m, 1H), 7.50 – 7.45 (m, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.90 (s, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 196.9, 167.0, 140.0, 136.6, 133.6, 130.1, 129.8, 129.0, 128.9, 128.7, 52.2, 45.5; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3038, 2981, 2952, 2892, 2845, 1721, 1683, 1597, 1569, 1498, 1451, 1436, 1406, 1334, 1278, 1197, 1104, 1076, 991, 966, 860, 765, 739, 706, 688, 659, 619, 570, 529; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{16}H_{14}O_3-H]^+$ : 255.1016; gefunden: 255.1017.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[123]</sup>

**2-(4-Nitrophenyl)-1-phenylethan-1-on (2-123c)**

$C_{14}H_{11}NO_3$   
241.25 g/mol

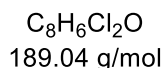
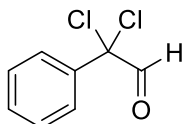
2-(4-Bromophenyl)-1-phenylethan-1-on (**2-123a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift F** dargestellt. Dazu wurden Chlor[1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)imidazol-2-yliden]-gold(I) (26.6 mg, 42.78  $\mu$ mol, 2 mol%), Silberhexafluoroantimonat(V) (14.7 mg, 42.78  $\mu$ mol, 2 mol%) und 1-Bromo-4-(phenylethynyl)benzol (**2-122a**) (550 mg, 2.14 mmol, 1.00 Äq) in 1,4-Dioxan (5 mL) und Wasser (500  $\mu$ L) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5  $\rightarrow$  80:20) wurden 488 mg (1.77 mmol, 82%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.41 (CH:EA = 80:20; [UV; CAM]);  **$^1H$ -NMR** (600 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.21 – 8.18 (m, 2H), 8.03 – 7.99 (m, 2H), 7.63 – 7.59 (m, 1H), 7.50 (t,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 7.43 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H), 4.41 (s, 2H);  **$^{13}C$ -NMR** (151 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 196.1, 147.2, 142.2, 136.3, 133.9, 130.8, 129.0, 128.6, 123.9, 45.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3048, 2959, 2922, 2851, 1788, 1747, 1650, 1596, 1488, 1391, 1177, 1065, 1002, 908, 819, 750, 716, 684, 540, 507, 468; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{14}H_{12}NO_3-H]^+$ : 242.0812; gefunden: 242.0815.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[125]</sup>

### III.3.5 Synthesevorschriften zur Darstellung von $\alpha,\alpha$ -Dichloroaldehyden

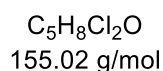
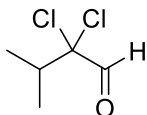
#### 2,2-Dichloro-2-phenylacetaldehyd (2-127)



Phenylacetaldehyd (**2-126**) (1.30 mL, 10.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden unter Argon vorgelegt, mit *tert*-Butylamin (1.10 mL, 10.50 mmol, 1.05 Äq.) versetzt und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Dichlormethan (10 mL) verdünnt, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in Tetrachlormethan (8 mL) aufgenommen, bei 0 °C mit *N*-Chlorsuccinimid (2.804 g, 21.00 mmol, 2.10 Äq.) versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde über Celite filtriert, der Rückstand mit Hexan gewaschen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in Wasser und konz. HCl-Lösung aufgenommen, 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 1.523 g (8.06 mmol, 80%) eines gelben Öls erhalten, welches ohne weitere Aufarbeitung weiterverwendet wurde.

#### 2,2-Dichloro-3-methylbutanal (2-129)



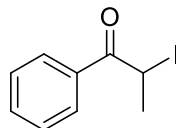
Isovaleraldehyd (**2-128**) (0.84 mL, 10.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden unter Argon vorgelegt, mit *tert*-Butylamin (1.10 mL, 10.50 mmol, 1.05 Äq.) versetzt und 20 Minuten bei

Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Dichlormethan (10 mL) verdünnt, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in Tetrachlormethan (8 mL) aufgenommen, bei 0 °C mit *N*-Chlorsuccinimid (2.804 g, 21.00 mmol, 2.10 Äq.) versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde über Celite filtriert, der Rückstand mit Hexan gewaschen und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde in Wasser und konz. HCl-Lösung aufgenommen, 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 1.200 g (7.74 mmol, 77%) eines gelben Öls erhalten, welches ohne weitere Aufarbeitung weiterverwendet wurde.

### III.3.6 Synthesevorschriften zur Darstellung von Silylenolethern **2-137**

#### 2-Iodo-1-phenylpropan-1-on (**2-131**)



$\text{C}_9\text{H}_9\text{IO}$   
260.07 g/mol

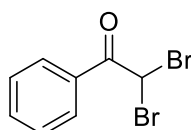
2-Bromo-1-phenylpropan-1-on (**2-130**) (1.429 g, 6.70 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Aceton (6.7 mL) gelöst, unter Lichtausschluss mit Natriumiodid (1.105 g, 7.38 mmol, 1.10 Äq.) versetzt und für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Das Lösungsmittel wurde unter Lichtausschluss bei Raumtemperatur entfernt, der Rückstand in Diethylether aufgenommen, mit ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung gewaschen, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 1.744 g (6.70 mmol, >99.9%) einer gelben Flüssigkeit erhalten, welche ohne weitere Aufarbeitung weiter umgesetzt wurde.

**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.03 – 7.96 (m, 2H), 7.61 – 7.54 (m, 1H), 7.51 – 7.45 (m, 2H), 5.50 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 2.08 (dd, *J* = 6.7, 0.7 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 194.9, 133.8, 133.7, 128.9, 128.8, 22.2, 18.2.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[126]</sup>

### 2,2-Dibromo-1-phenylethan-1-on (2-135)

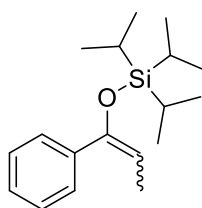


C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>O  
277.94 g/mol

Phenylacetylen (**2-120**) (0.47 mL, 4.30 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Acetonitril (10 mL) unter Argon gelöst, mit Kaliumbromid (1.023 g, 8.60 mmol, 2.00 Äq.) und Oxone ® (5.287 g, 17.20 mmol, 4.00 Äq.) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Rührenden Reaktionslösung Wasser (5 mL) zugetropft und für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit Wasser beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 512 mg (1.84 mmol, 42%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten, welche ohne weitere Aufarbeitung verwendet wurde.

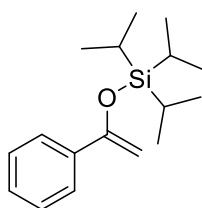
**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.19 – 7.93 (m, 2H), 7.67 – 7.57 (m, 1H), 7.56 – 7.48 (m, 2H), 6.71 (s, 1H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 186.1, 134.6, 131.0, 129.9, 129.1, 39.8.

**Triisopropyl((1-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silan (2-137a)**

C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>OSi  
290.52 g/mol

Triisopropyl((1-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silan (**2-137a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (10.106 mL, 37.60 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (56 mL) gelöst und mit Propiophenon (**2-136a**) (5.00 mL, 37.60 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (7.82 mL, 56.40 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (33.5 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 10.45 g (35.97 mmol, 95%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

**R<sub>f</sub>** (CH:EA = 95:5) = 0.95 [UV; CAM]; **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.30 – 7.25 (m, 2H), 7.23 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 5.05 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.77 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 1.12 – 1.07 (m, 3H), 1.06 (d, *J* = 3.6 Hz, 18H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 151.4, 140.6, 133.0, 128.0, 127.4, 126.1, 105.3, 18.1, 13.7; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3481, 2944, 2867, 1679, 1590, 1399, 1279, 1110, 1090, 1012, 920, 883, 849, 758, 681, 521, 470; **HRMS** (APCI): *m/z* berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>OSi-H]<sup>+</sup>: 291.2139; gefunden: 291.2144.

**Triisopropyl((1-phenylvinyl)oxy)silan (2-137b)**

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>OSi  
276.50 g/mol

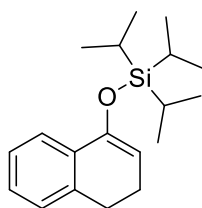
Triisopropyl((1-phenylvinyl)oxy)silan (**2-137b**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (1.12 mL, 4.16 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (6 mL) gelöst und mit Acetophenon (**2-136b**) (0.49 mL,

4.16 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.87 mL, 6.24 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (4 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 1.066 g (3.86 mmol, 92%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 95:5) = 0.97 [UV; CAM];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.68 – 7.63 (m, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 3H), 4.85 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 4.42 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 1H), 1.36 – 1.24 (m, 3H), 1.17 – 1.12 (m, 18H).;  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 156.3, 138.1, 128.2, 128.2, 125.5, 90.1, 18.3, 13.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3479, 2942, 2865, 1678, 1601, 1462, 1257, 997, 881, 796, 763, 735, 675, 553, 459; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{OSi-H}]$ : 277.1982; gefunden: 277.1983.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[127]</sup>

### **((3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)triisopropylsilan (1-137c)**



$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{OSi}$   
302.53 g/mol

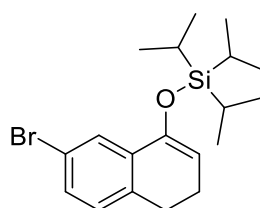
((3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137c**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (0.92 mL, 3.42 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (5 mL) gelöst und mit 3,4-Dihydronaphthalen-1(2*H*)-on (**2-136c**) (500 mg, 3.42 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.71 mL, 5.13 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (3 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 998 mg (3.30 mmol, 96%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.90 (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.55 (dd,  $J$  = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 7.20 (ddd,  $J$  = 14.1, 7.0, 1.6 Hz, 1H), 7.16 – 7.09 (m, 2H), 5.18 (t,  $J$  = 4.6 Hz, 1H), 2.76 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 2H), 2.30 (ddd,  $J$  = 8.8, 7.2, 4.6 Hz, 2H), 1.37 – 1.22 (m, 3H), 1.14 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 18H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 148.7, 137.3, 133.9, 127.3, 127.0, 126.3,

122.1, 103.9, 28.4, 22.4, 18.3, 13.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3491, 2942, 2865, 1678, 1602, 1461, 1287, 1094, 997, 914, 881, 796, 764, 735, 675, 553, 460; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{19}H_{30}OSi-H]^+$ : 303.2139; gefunden: 303.2142.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[128]</sup>

### ((7-Bromo-3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137d**)



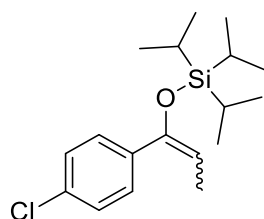
$C_{19}H_{29}BrOSi$   
381.43 g/mol

((7-Bromo-3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137d**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (1.19 mL, 4.44 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (7 mL) gelöst und mit 7-Bromo-3,4-dihydronaphthalen-1(2*H*)-on (**2-136d**) (1.000 g, 4.44 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.92 mL, 6.66 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (4 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 1.500 g (3.93 mmol, 88%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.84 (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]);  **$^1H$  NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7.65 (d,  $J$  = 2.1 Hz, 1H), 7.26 (dd,  $J$  = 7.9, 2.1 Hz, 1H), 6.97 (dt,  $J$  = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 5.21 (t,  $J$  = 4.7 Hz, 1H), 2.73 – 2.64 (m, 2H), 2.30 (ddd,  $J$  = 9.1, 7.2, 4.7 Hz, 2H), 1.35 – 1.20 (m, 3H), 1.13 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 18H);  **$^{13}C$  NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 147.7, 136.0, 135.9, 130.0, 128.6, 125.3, 120.2, 105.0, 27.8, 22.2, 18.2, 13.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3430, 2943, 2866, 1687, 1451, 1361, 1266, 1023, 882, 806, 757, 711, 685, 589, 460; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{19}H_{29}BrOSi-H]^+$ : 381.1244; gefunden: 381.1244.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[128]</sup>

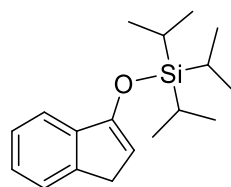


**((1-(4-Chlorophenyl)prop-1-en-1-yl)oxy)triisopropylsilan (2-137e)**

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>ClOSi  
324.96 g/mol

((1-(4-Chlorophenyl)prop-1-en-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137e**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (0.80 mL, 2.97 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (5 mL) gelöst und mit 1-(4-Chlorophenyl)propan-1-on (**2-136e**) (500 mg, 2.97 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.62 mL, 4.45 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (3 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 882 mg (2.71 mmol, 91%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.93 (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.39 – 7.35 (m, 2H), 7.27 – 7.23 (m, 2H), 5.05 (q,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 1.76 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 3H), 1.09 – 1.03 (m, 21H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 150.4, 139.1, 133.1, 129.8, 128.2, 127.3, 105.9, 18.0, 13.7; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3479, 2944, 2867, 1680, 1590, 1465, 1400, 1279, 1012, 919, 883, 848, 758, 681, 521, 470; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>ClOSi-H]<sup>+</sup>: 325.1749; gefunden: 325.1763.

**((1*H*-Inden-3-yl)oxy)triisopropylsilan (2-137f)**

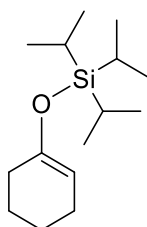
C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>OSi  
288.51 g/mol

((1*H*-Inden-3-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137f**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (0.20 mL, 0.76 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (1 mL) gelöst und mit 2,3-Dihydro-1*H*-inden-1-on (**2-136f**) (100 mg, 0.76 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.16 mL, 1.13 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (0.6 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 209 mg (0.72 mmol, 95%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.91 (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.44 (d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H), 7.39 (d,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.30 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.21 (td,  $J$  = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 5.41 (t,  $J$  = 2.4 Hz, 1H), 3.27 (d,  $J$  = 2.4 Hz, 2H), 1.37 – 1.29 (m, 3H), 1.16 – 1.12 (m, 18H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 154.1, 142.9, 142.2, 126.1, 125.2, 123.8, 118.4, 105.3, 34.0, 18.1, 12.7; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3479, 2944, 2867, 1680, 1590, 1465, 1400, 1279, 1012, 919, 883, 848, 758, 681, 521, 470; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{ClOSi-H}]^+$ : 289.1982; gefunden: 289.1989.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[127]</sup>

### (Cyclohex-1-en-1-yloxy)triisopropylsilan (**2-137g**)

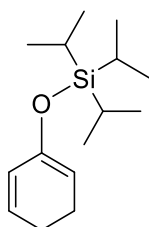


$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{OSi}$   
254.49 g/mol

(Cyclohex-1-en-1-yloxy)triisopropylsilan (**2-137g**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (0.28 mL, 1.02 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (1.5 mL) gelöst und mit Cyclohexanon (**2-136g**) (100 mg, 1.02 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.21 mL, 1.53 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (0.9 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 257 mg (1.01 mmol, 99%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.91$  (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.88$  (t,  $J = 4.1$  Hz, 1H), 2.10 – 2.02 (m, 2H), 2.02 – 1.94 (m, 2H), 1.74 – 1.61 (m, 2H), 1.53 – 1.47 (m, 2H), 1.20 – 1.11 (m, 3H), 1.10 – 1.04 (m, 18H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 150.8, 103.7, 30.1, 24.0, 23.4, 22.5, 18.2, 12.8$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2928, 2893, 2865, 1721, 1668, 1463, 1383, 1366, 1338, 1266, 1240, 1192, 1137, 1071, 1048, 1014, 987, 924, 882, 825, 794, 743, 678, 659, 646, 609, 515, 502, 458$ ; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{OSi-H}]^+$ : 255.2139; gefunden: 255.2142.

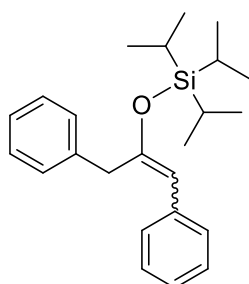
**(Cyclohexa-1,5-dien-1-yloxy)triisopropylsilan (2-137h)**



$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{OSi}$   
252.47 g/mol

(Cyclohexa-1,5-dien-1-yloxy)triisopropylsilan (**2-137h**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (0.28 mL, 1.04 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (1.5 mL) gelöst und mit Cyclohex-2-en-1-on (**2-136g**) (100 mg, 1.04 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.22 mL, 1.56 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (0.9 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 227 mg (0.90 mmol, 86%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.91$  (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.91 - 5.83$  (m, 1H), 5.79 – 5.73 (m, 1H), 4.93 – 4.85 (m, 1H), 2.19 – 2.12 (m, 2H), 2.11 – 2.05 (m, 2H), 1.22 – 1.13 (m, 3H), 1.11 – 1.08 (m, 18H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 148.8, 128.9, 126.9, 124.8, 22.8, 22.0, 18.1, 12.7$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2942, 2892, 2866, 1689, 1651, 1596, 1492, 1463, 1384, 1367, 1252, 1201, 1143, 1068, 996, 916, 881, 848, 828, 760, 719, 677, 526, 562, 498, 400$ ; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{OSi-H}]^+$ : 253.1982; gefunden: 253.1989.

**((1,3-Diphenylprop-1-en-2-yl)oxy)triisopropylsilan (2-137i)**

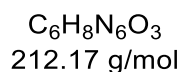
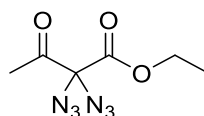
C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>OSi  
366.62 g/mol

((1,3-Diphenylprop-1-en-2-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137i**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift G** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyltriflat (0.13 mL, 0.48 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (0.7 mL) gelöst und mit 1,3-Diphenylacetone (**2-136i**) (100 mg, 0.48 mmol, 1.00 Äq.) und Triethylamin (0.10 mL, 1.56 mmol, 1.50 Äq.) in Dichlormethan (0.4 mL) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 156 mg (0.43 mmol, 89%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.91$  (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.48 - 7.45$  (m, 1H), 7.34 – 7.30 (m, 3H), 7.30 – 7.26 (m, 2H), 7.22 (dt,  $J = 10.7, 6.7$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 5.15 (s, 1H), 3.72 (s, 2H), 1.24 – 1.14 (m, 3H), 1.07 – 1.04 (m, 18H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 149.2, 129.5, 129.4, 128.8, 128.7, 128.4, 128.2, 127.8, 127.1, 109.6, 49.1, 17.7, 12.3$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3059, 3027, 2944, 2892, 2866, 1648, 1600, 1494, 1463, 1448, 1366, 1290, 1257, 1163, 1073, 1049, 977, 911, 881, 829, 751, 682, 649, 616, 580, 516, 485, 461$ ; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>OSi-H]<sup>+</sup>: 253.1982; gefunden: 253.1989.

### III.3.7 Synthesevorschriften zur Darstellung von Diaziden der $\beta$ -Ketoestern und -amiden **2-111**, sowie Malonaten **2-77** und Malonamide **2-75**

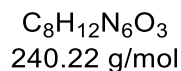
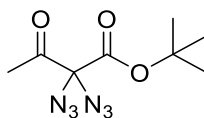
#### Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**)



Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Acetessigester (**2-111a**) (2.00 mL, 15.81 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (159 mL) gelöst und mit Natriumazid (10.280 g, 158.14 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (8.830 g, 34.79 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 2.421 g (11.41 mmol, 72%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 80:20) = 0.63 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.38 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.36 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2987, 2110, 1743, 1359, 1221, 1190, 1017, 582, 556, 458.

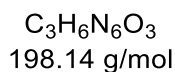
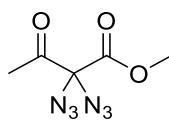
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[64b]</sup>

**tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (2-50b)**

*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50b**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butylacetocetat (**2-111t**) (1.00 mL, 6.03 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (30 mL) gelöst und mit Natriumazid (3.628 g, 55.80 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (1.710 g, 6.74 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 915 mg (3.81 mmol, 63%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten

$R_f$  (CH:EA = 80:20) = 0.57 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ];  **$^1\text{H-NMR}$**  (400) MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.26 (s, 3H), 1.54 (s, 9H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101) MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 195.8, 163.1, 86.9, 83.6, 28.0, 25.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2984, 2938, 2112, 1742, 1372, 1238, 1145, 1070, 831, 582, 544, 438.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[64b]</sup>

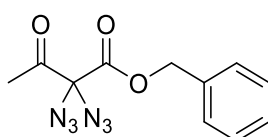
**Methyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (2-50c)**

Methyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50c**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Methylacetocetat (1.00 mL, 9.30 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (45 mL) gelöst und mit Natriumazid (6.046 g, 93.01 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (5.193 g, 20.46 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 995 mg (5.02 mmol, 54%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.59 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.26 (s, 3H), 1.54 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 195.8, 163.1, 86.9, 28.0, 25.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2962, 2109, 1743, 1437, 1359, 1221, 1069, 807, 582, 556, 543, 460.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[64b]</sup>

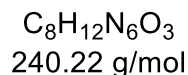
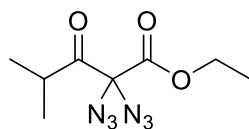
### Benzyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50d**)



$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}_3$   
274.24 g/mol

Benzyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50d**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Benzylacetocetat (2.00 mL, 11.55 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (57 mL) gelöst und mit Natriumazid (7.509 g, 115.50 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (6.449 g, 25.41 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5  $\rightarrow$  90:10) wurden 1.774 g (6.47 mmol, 56%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

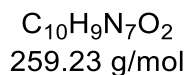
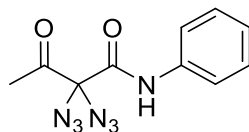
$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.74 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41 – 7.35 (m, 5H), 5.32 (s, 2H), 2.19 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  195.4, 164.3, 133.9, 129.3, 129.0, 128.8, 83.4, 69.6, 25.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3068, 3036, 2969, 2111, 1742, 1214, 1066, 966, 745, 696, 582, 500.

**Iso-Propyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (2-50e)**

Iso-Propyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50e**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Iso-Propylacetocetat (2.00 mL, 12.39 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (60 mL) gelöst und mit Natriumazid (8.054 g, 123.89 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (6.918 g, 25.41 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 2.768 g (11.52 mmol, 93%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.54$  (CH:EA = 90:10 [KMnO<sub>4</sub>]);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 4.37 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.97 (hept,  $J = 6.8$  Hz, 1H), 1.35 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.16 (s, 3H), 1.14 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  202.6, 164.6, 64.2, 36.6, 19.3, 14.2.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[65a]</sup>

**2,2-Diazido-3-oxo-N-phenylbutanamid (2-50h)**

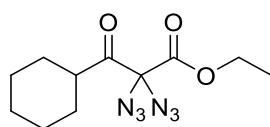
2,2-Diazido-3-oxo-N-phenylbutanamid (**2-50h**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden 3-Oxo-N-phenylbutanamid (2.00 g, 11.29 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (57 mL) gelöst und mit Natriumazid (7.337 g, 112.87 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (6.302 g, 24831



mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 1.902 g (7.34 mmol, 65%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.29$  (CH:EA = 90:10 [KMnO<sub>4</sub>]); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 8.20 (s, 1H), 7.64 – 7.51 (m, 2H), 7.46 – 7.32 (m, 2H), 7.21 (ddt,  $J = 7.9, 7.0, 1.2$  Hz, 1H), 2.41 (s, 3H); <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  196.4, 160.9, 136.1, 129.4, 126.0, 120.3, 85.0, 25.3; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3068, 3040, 2111, 1742, 1214, 1093, 972, 745, 696, 582$ .

### Ethyl-2,2-diazido-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (2-50i)

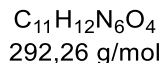
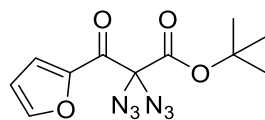


C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>  
280.29 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (**2-50i**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (**2-111b**) (700 mg, 3.53 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (36 mL) gelöst und mit Natriumazid (918 mg, 14.12 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (1.998 g, 7.87 mmol, 2.23 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 761 mg (2.72 mmol, 76%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.76$  (CH:EA = 90:10, [UV]); <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] 4.36 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.71 (tt,  $J = 11.4, 3.3$  Hz, 1H), 1.81 (m, 4H), 1.67 (m, 1H), 1.41 (m, 2H), 1.35 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.25 (m, 3H); <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  [ppm] 201.2, 164.6, 83.2, 64.1, 45.5, 29.3, 27.1, 25.6, 25.5, 14.2.

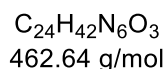
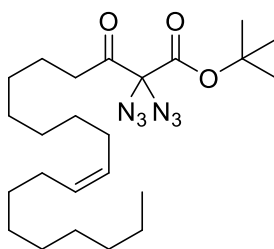
Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[65a]</sup>

**tert-Butyl-2,2-diazido-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoat (2-10k)**

*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoat (**2-50k**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoat (**2-111h**) (230 mg, 1.09 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (11 mL) gelöst und mit Natriumazid (286 mg, 4.38 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (575 mg, 2.24 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 240 mg (0.82 mmol, 75%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.41 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.67 (dd,  $J$  = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 7.45 (dd,  $J$  = 3.7, 0.8 Hz, 1H), 6.60 (dd,  $J$  = 3.7, 1.7 Hz, 1H), 1.44 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 175.6, 163.1, 148.2, 121.9, 113.0, 86.6, 27.8; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2981, 2106, 1727, 1358, 1245, 1097, 1014, 554.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[64b]</sup>

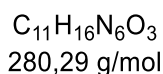
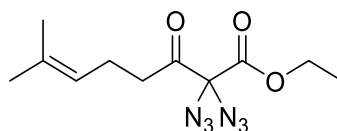
**tert-Butyl-(Z)-2,2-diazido-3-oxoicos-11-enoate (2-50m)**

*tert*-Butyl-(*Z*)-2,2-diazido-3-oxoicos-11-enoate (**2-50m**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-(*Z*)-3-oxoicos-11-enoate (**2-111j**)

(392 mg, 1.03 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (10 mL) gelöst und mit Natriumazid (404 mg, 6.18 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (581 mg, 2.27 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 252 mg (0.54 mmol, 52%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.72 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.41 – 5.34 (m, 2H), 2.51 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.96 (q,  $J$  = 6.3 Hz, 4H), 1.47 (s, 9H), 1.37 – 1.20 (m, 22H), 0.92 – 0.85 (m, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 203.6, 169.2, 130.6, 130.4, 97.0, 82.0, 50.8, 43.1, 32.8, 32.7, 32.1, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.1, 27.8, 23.7, 22.8, 14.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2958, 2929, 2859, 2115, 1754, 1457, 1358, 1269, 1218, 1182, 1066, 967, 943, 764, 648, 582, 456.

#### Ethyl-3-cyclohexyl-2,2-diazido-3-oxopropanoat (**2-50w**)

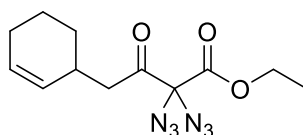


Ethyl-3-cyclohexyl-2,2-diazido-3-oxopropanoat (**2-50w**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-6-methyl-3-oxohept-5-enoat (**2-111w**) (500 mg, 2.52 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (25 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.640 g, 25.22 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (1.408 g, 5.55 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 459 mg (1.64 mmol, 64%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.36 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.08 – 5.00 (m, 1H), 4.36 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.59 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.34 – 2.12 (m, 2H), 1.67 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.62 (d,  $J$  = 1.4 Hz, 3H), 1.35 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.9, 164.4, 133.8, 121.8, 83.3, 64.2, 37.8, 25.8, 22.2, 17.8, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2959, 2929,

2859, 2116, 1743, 1457, 1351, 1218, 1182, 1066, 1044, 1013, 967, 902, 807, 764, 743, 582.

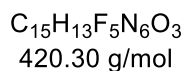
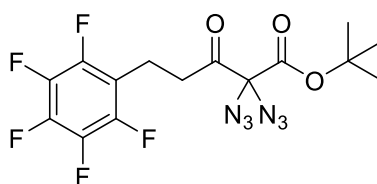
### Ethyl-2,2-diazido-4-(cyclohex-2-en-1-yl)-3-oxobutanoat (**2-50y**)



$C_{12}H_{16}N_6O_3$   
292.30 g/mol

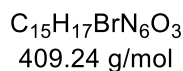
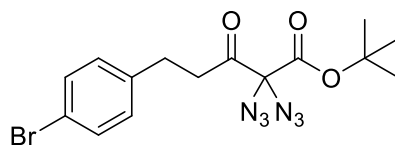
Ethyl-2,2-diazido-4-(cyclohex-2-en-1-yl)-3-oxobutanoat (**2-50y**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-4-(cyclohex-2-en-1-yl)-3-oxobutanoat (**2-111y**) (555 mg, 2.64 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (26 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.716 g, 26.39 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (1.474 g, 5.81 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 464 mg (1.59 mmol, 60%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.34 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.77 – 5.67 (m, 1H), 5.51 – 5.42 (m, 1H), 4.42 – 4.30 (m, 2H), 2.70 (dddd,  $J$  = 12.4, 7.9, 5.1, 2.5 Hz, 1H), 2.56 (d,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 2.03 – 1.91 (m, 2H), 1.85 – 1.76 (m, 1H), 1.72 – 1.63 (m, 1H), 1.62 – 1.47 (m, 2H), 1.35 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H), 1.28 – 1.16 (m, 1H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.3, 164.4, 129.7, 128.8, 86.7, 64.3, 43.8, 30.8, 28.7, 25.1, 21.0, 14.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2959, 2928, 2858, 2115, 1743, 1556, 1358, 1218, 1182, 1065, 1043, 1014, 967, 944, 902, 807, 764, 743, 667, 648, 582, 556, 545, 452.

**tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (2-50z)**

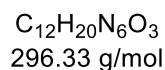
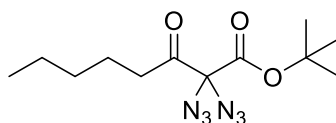
*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-50z**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden **tert-Butyl-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (2-111aa)** (1.500 g, 4.43 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (29.5 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.153 g, 17.74 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (2.307 g, 9.09 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 875 mg (2.08 mmol, 46%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.41 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.19 – 2.95 (m, 2H), 2.90 – 2.73 (m, 2H), 1.53 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 196.6, 162.7, 147.1 – 143.0 (m), 141.8 – 138.8 (m), 138.8 – 136.1 (m), 113.4 – 112.1 (m), 87.2, 83.2, 36.4, 27.7, 16.6;  $^{19}\text{F-NMR}$  (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = (MHz, Chloroform-*d*)  $\delta$  -143.00 – -143.94 (m), -156.52 (t,  $J$  = 20.7 Hz), -161.85 – -162.94 (m); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2979, 2933, 2114, 1741, 1616, 1487, 1456, 1395, 1370, 1240, 1148, 1071, 1010, 953, 919, 832, 811, 750, 714, 628, 602, 550, 515, 485, 437.

**tert-Butyl-2,2-diazido-5-(4-bromophenyl)-3-oxopentanoat (2-50ac)**

*tert*-Butyl-2,2-diazido-5-(4-bromophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50ac**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-5-(4-bromophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50ab**) (1.200 g, 3.67 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (24.5 mL) gelöst und mit Natriumazid (954 mg, 14.67 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (1.908 g, 7.52 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 531 mg (1.30 mmol, 35%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.34 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.42 – 7.38 (m, 2H), 7.09 – 7.04 (m, 2H), 2.92 – 2.81 (m, 4H), 1.46 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.4, 162.9, 139.2, 131.8, 130.3, 120.4, 87.0, 83.3, 39.1, 28.7, 27.8; **IR** (ATR) :  $\tilde{\nu}$  = 2959, 2930, 2873, 2114, 1743, 1459, 1371, 1240, 1151, 834.

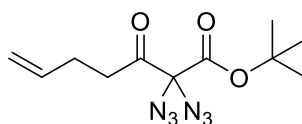
**tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxooctanoat (2-50ad)**

*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxooctanoat (**2-50ad**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-3-oxooctanoat (**2-111ac**) (1.100 g, 5.13 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (34 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.335 g, 20.53 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (2.671 g,

10.52 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 947 mg (3.20 mmol, 62%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.38 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.53 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 1.75 – 1.57 (m, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.39 – 1.18 (m, 4H), 0.89 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 198.5, 163.2, 86.8, 83.5, 37.5, 31.2, 28.0, 23.2, 22.5, 14.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2980, 2113, 1741, 1488, 1370, 1239, 1148, 1071, 1011, 831, 516.

***tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoat (2-50ae)**

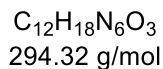
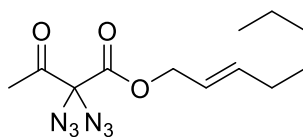


$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3$   
280.29 g/mol

*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoat (**2-50ae**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-3-oxohept-6-enoat (**2-111ad**) (200 mg, 1.01 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (10 mL) gelöst und mit Natriumazid (656 mg, 10.09 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (563 mg, 2.22 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 240 mg (0.86 mmol, 84%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

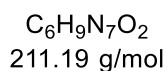
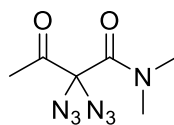
$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.42 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.79 (ddt,  $J$  = 16.8, 10.2, 6.5 Hz, 1H), 5.07 (dq,  $J$  = 17.1, 1.6 Hz, 1H), 5.02 (dq,  $J$  = 10.2, 1.4 Hz, 1H), 2.66 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 2.42 – 2.33 (m, 2H), 1.53 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.7, 163.1, 136.2, 116.1, 86.9, 83.4, 36.9, 28.0, 27.4; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2982, 2934, 2862, 2114, 1754, 1728, 1449, 1422, 1379, 1221, 1094, 1069, 1010, 962, 871, 854, 835, 775, 738, 702, 613, 583, 546, 466, 451.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[64b]</sup>

**(E)-Oct-2-en-1-yl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (2-50ag)**

(E)-Oct-2-en-1-yl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50ag**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden (E)-Oct-2-en-1-yl-3-oxobutanoat (**2-111aj**) (300 mg, 1.41 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (9.5 mL) gelöst und mit Natriumazid (367 mg, 5.65 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (735 mg, 2.90 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 314 mg (1.07 mmol, 75%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 5.92 – 5.83 (m, 1H), 5.56 (dtd,  $J$  = 15.2, 6.8, 1.5 Hz, 1H), 4.73 (d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H), 2.27 (d,  $J$  = 1.1 Hz, 3H), 2.06 (q,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 1.38 (p,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.28 (dddd,  $J$  = 22.9, 16.1, 9.7, 4.8 Hz, 4H), 0.88 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 195.5, 164.2, 140.0, 121.8, 83.4, 68.7, 32.3, 31.4, 28.5, 25.1, 22.6, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2929, 2115, 1744, 1218, 1066, 967, 582.

**2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (2-50ah)**

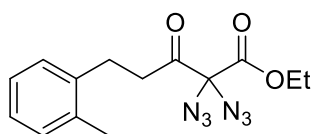
2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**2-50ah**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden *N,N*-Dimethyl-3-oxobutanamid (**2-111ak**) (1.000 g, 7.74 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (77 mL) gelöst und mit Natriumazid (5.033 g, 77.43 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (4.913 g, 19.36 mmol, 2.50 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 50:50) wurden 966 mg (4.57 mmol, 59%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.



$R_f$  (CH:EA = 50:50) = 0.61 [UV;  $\text{KMnO}_4$ ];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.01 (s, 3H), 2.98 (s, 3H), 2.29 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 196.6, 162.7, 85.8, 37.7, 37.5, 24.9; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3255, 2931, 2111, 1664, 1235, 1211, 1193.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[64b]</sup>

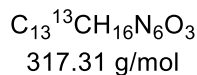
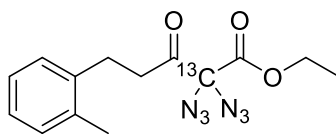
### Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**)



$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3$   
316.32 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-111am**) (570 mg, 2.43 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (8 mL) gelöst und mit Natriumazid (633 mg, 9.73 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (1.266 g, 4.99 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 584 mg (1.85 mmol, 75%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

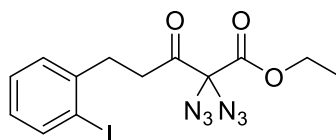
$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.36 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.19 – 7.05 (m, 4H), 4.30 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.96 – 2.91 (m, 2H), 2.90 – 2.81 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.31 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.6, 164.4, 138.2, 136.0, 130.6, 128.8, 126.8, 126.4, 83.3, 64.3, 38.1, 26.9, 19.3, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2982, 2113, 1743, 1743, 1222, 1053, 852, 748, 547, 454.

**Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (2-50aj')**

Ethyl-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-111am'**) (47 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (7.3 mL) gelöst und nacheinander mit Natriumiodid (6 mg, 39.95  $\mu\text{mol}$ , 20 mol%), Natriumazid (78 mg, 1.20 mmol, 6.00 Äq.) und IBX-SO<sub>3</sub>K (**2-69**) (239 mg, 0.60 mmol, 3.00 Äq.) versetzt und die Reaktionslösung für 90 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 85:15) wurden 23 mg (72.49  $\mu\text{mol}$ , 36%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

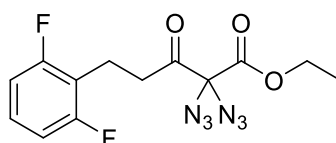
**R<sub>f</sub>** (CH:EA = 90:10) = 0.36 [UV]; **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.20 – 6.99 (m, 4H), 4.30 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.97 – 2.89 (m, 2H), 2.89 – 2.79 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.31 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 197.6 (d,  $J$  = 43.0 Hz), 164.2 (d,  $J$  = 44.5 Hz), 138.1, 136.0, 130.6, 128.8, 126.8, 126.4, 64.3, 38.1 (d,  $J$  = 12.2 Hz), 26.9, 19.4, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2982, 2113, 1743, 1222, 1053, 852, 748, 547, 454.

**Ethyl-2,2-diazido-5-(2-iodophenyl)-3-oxopentanoat (2-50ak)**

$C_{13}H_{13}I_1N_6O_3$   
428.19 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-5-(2-iodophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50ak**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-5-(2-iodophenyl)-3-oxopentanoat (**2-111an**) (980 mg, 2.83 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (27 mL) gelöst und mit Natriumazid (736 mg, 11.32 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (1.473 g, 5.80 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 950 mg (2.22 mmol, 78%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.37 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.84 (dd,  $J$  = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.37 – 7.16 (m, 2H), 6.94 (td,  $J$  = 7.5, 1.9 Hz, 1H), 4.34 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 3.07 (dd,  $J$  = 8.1, 6.9 Hz, 2H), 2.94 (dd,  $J$  = 8.2, 6.9 Hz, 2H), 1.33 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.1, 164.3, 142.6, 139.8, 130.0, 128.8, 128.6, 83.2, 64.4, 37.9, 34.5, 14.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2959, 2930, 2873, 2862, 2115, 1743, 1459, 1396, 1371, 1240, 1151, 1051, 1003, 834, 555.

**Ethyl-2,2-diazido-5-(2,6-difluorophenyl)-3-oxopentanoat (2-50ai)**

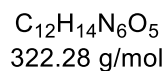
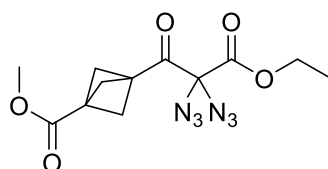
$C_{13}H_{12}F_2N_6O_3$   
338.27 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-5-(2,6-difluorophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50ai**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-5-(2,6-difluorophenyl)-3-oxopentanoat (**2-111ao**) (650 mg, 2.54 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (25 mL) gelöst und mit Natriumazid (660 mg, 10.15 mmol,

4.00 Äq.) und Iod (1.320 g, 5.20 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 676 mg (2.00 mmol, 78%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

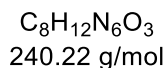
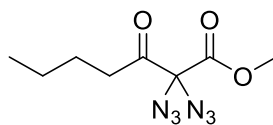
$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.38 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.17 (tt,  $J$  = 8.4, 6.5 Hz, 1H), 6.89 – 6.75 (m, 2H), 4.34 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.99 (dd,  $J$  = 8.7, 7.1 Hz, 2H), 2.91 – 2.81 (m, 2H), 1.33 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.1, 164.3, 128.3 (t,  $J$  = 10.4 Hz), 122.3 (t,  $J$  = 3.2 Hz), 115.6 – 115.4 (m), 111.4 (dd,  $J$  = 20.9, 5.1 Hz), 83.2, 64.4, 37.0, 16.6, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2980, 2933, 2113, 1742, 1616, 1488, 1457, 1395, 1370, 1240, 1148, 1072, 1011, 831, 810, 749, 713, 547, 516.

**Methyl-3-(2,2-diazido-3-ethoxy-3-oxopropanoyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (2-50am)**



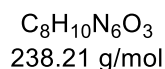
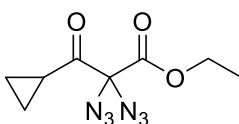
Methyl-3-(2,2-diazido-3-ethoxy-3-oxopropanoyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (**2-50am**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Methyl-3-(3-ethoxy-3-oxopropanoyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (**2-111ap**) (220 mg, 0.92 mmol, 1.00 Äq.), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (10 mL) gelöst und mit Natriumazid (601 mg, 9.16 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (558 mg, 2.20 mmol, 2.40 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 135 mg (0.42 mmol, 45%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.28 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.36 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 2.39 (s, 6H), 1.36 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 193.0, 169.2, 164.1, 82.7, 64.3, 54.3, 52.0, 41.7, 38.5, 14.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2983, 2887, 2114, 1755, 1727, 1449, 1379, 1222, 1131, 1094, 1068, 1037, 1011, 961, 854, 834, 776, 738, 702, 613, 584, 547, 467.

**Methyl-2,2-diazido-3-oxoheptanoat (2-50an)**

Methyl-2,2-diazido-3-oxoheptanoat (**2-50an**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Methyl-3-oxoheptanoat (1.00 mL, 6.26 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (62 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.627 g, 25.03 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (3.256 g, 12.83 mmol, 2.05 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 940 mg (3.91 mmol, 62%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

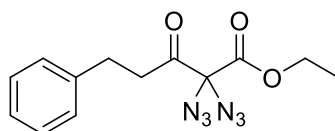
$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.91 (s, 3H), 2.57 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 1.75 – 1.46 (m, 2H), 1.41 – 1.19 (m, 2H), 0.91 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 198.3, 165.1, 83.3, 54.4, 37.3, 25.5, 22.1, 13.8; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2961, 2937, 2876, 2112, 1743, 1228, 1041, 759, 547.

**Ethyl-2,2-diazido-3-cyclopropyl-3-oxopropanoat (2-50ao)**

Ethyl-2,2-diazido-3-cyclopropyl-3-oxopropanoat (**2-50ao**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-3-cyclopropyl-3-oxopropanoat (1.00 mL, 6.77 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (77.5 mL) gelöst und mit Natriumazid (4.404 g, 67.74 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (3.783 g, 14.90 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 319 mg (1.34 mmol, 19%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.38 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.18 (tt,  $J$  = 8.1, 4.5 Hz, 1H), 1.35 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 1.24 – 1.17 (m, 2H), 1.14 – 1.05 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 198.0, 164.5, 83.9, 64.1, 17.0, 14.2, 13.4; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2114, 1727, 1379, 1222, 1036, 961, 854, 702, 546.

### Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpentanoat (2-50ap)

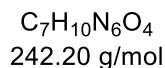
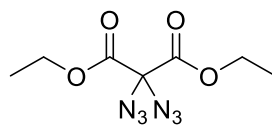


$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3$   
302.29 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpentanoat (**2-50ap**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift H** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-3-oxo-5-phenylpentanoat (**2-111aq**) (668 mg, 6.67 mmol, 1.00 Äq), in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (30 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.972 g, 30.33 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (1.693 g, 6.67 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 432 mg (143 mmol, 47%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.29 (t,  $J$  = 7.5 Hz, 2H), 7.21 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 7.19 – 7.15 (m, 2H), 4.28 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.95 (dd,  $J$  = 8.3, 4.6 Hz, 2H), 2.93 – 2.89 (m, 2H), 1.28 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 197.5, 164.3, 140.1, 128.7, 128.5, 126.6, 83.3, 64.3, 39.4, 29.4, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2982, 2942, 2113, 1743, 1493, 1459, 1367, 1222, 1106, 1052, 1017, 950, 852, 748, 587, 550, 510, 454.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[65a]</sup>

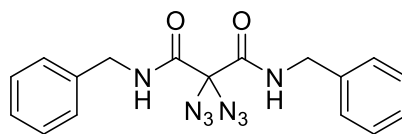
**Diethyl-2,2-diazidomalonat (2-77a)**

Diethylmalonat (**2-138**) (5.00 mL, 32.78 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (328 mL) gelöst, mit Natriumazid (12.785 g, 196.67 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (18.303 g, 72.11 mmol, 2.20 Äq.) versetzt und 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10  $\rightarrow$  70:30) wurden 7.240 g (29.89 mmol, 91%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.69 (CH:EA = 70:30; [UV]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.37 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 4H), 1.34 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 163.6, 80.0, 64.2, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2987, 2118, 1754, 1218, 1095, 1065, 1043, 1016, 854, 549.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[64b]</sup>

**2,2-Diazido-*N,N'*-dibenzylmalonamid (2-75a)**

$C_{17}H_{16}N_8O_2$   
364.37 g/mol

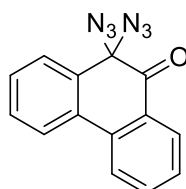
Diethyl-2,2-diazidomalonat (**2-77a**) (500 mg, 2.06 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Tetrahydrofuran (4.1 mL) gelöst, mit Benzylamin (0.68 mL, 6.19 mmol, 3.00 Äq.) und Triethylamin (0.86 mL, 6.19 mmol, 3.00 Äq.) versetzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit Ethylacetat verdünnt, die org. Phase mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, die vereinte wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinte org. Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 70:30) wurden 663 mg (1.82 mmol, 88%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 80:20) = 0.38 [UV];  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.37 – 7.33 (m, 4H), 7.33 – 7.29 (m, 3H), 7.26 – 7.24 (m, 3H), 4.49 (d,  $J$  = 5.9 Hz, 4H);  $^{13}C$ -NMR (151 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 163.5, 136.7, 129.1, 128.1, 127.8, 81.8, 44.4; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3308, 2119, 1689, 1517, 1454, 1363, 1241, 1077, 1029, 968, 784, 731, 693, 633, 602, 543, 501, 472, 442.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[67d]</sup>

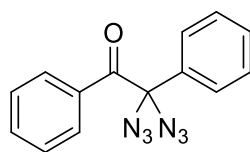


III.3.8 Synthesevorschriften zur Darstellung von  $\alpha,\alpha$ -Diazidoketone **2-60**, **2-109**, **2-110** und **2-104****10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (2-60)**

$C_{14}H_8N_6O$   
276.26 g/mol

10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (**2-60**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden 9-Phenantrol (**2-119**) (500 mg, 2.57 mmol, 1.00 Äq), in Dimethylsulfoxid (26 mL) suspendiert und mit Natriumazid (1.009 g, 15.45 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (1.452 g, 5.66 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5  $\rightarrow$  90:10) wurden 468 mg (1.69 mmol, 65%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

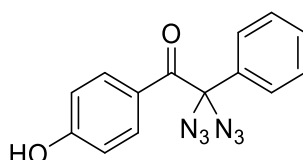
$R_f = 0.40$  (CH:EA = 90:10 [UV,  $KMnO_4$ ]);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 8.07$  (ddd,  $J = 7.7, 1.5, 0.5$  Hz, 1H), 7.97 (dt,  $J = 7.9, 1.3$  Hz, 2H), 7.81 (dd,  $J = 7.8, 1.4$  Hz, 1H), 7.74 (ddd,  $J = 8.0, 7.3, 1.5$  Hz, 1H), 7.56 (td,  $J = 7.7, 1.5$  Hz, 1H), 7.48 (tdd,  $J = 7.6, 4.4, 1.2$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 190.6, 136.4, 135.9, 131.3, 130.9, 130.6, 129.7, 129.4, 129.1, 128.3, 127.6, 124.9, 123.7, 80.6$ .

**2,2-Diazido-1,2-diphenylethan-1-on (2-109a)**

$C_{14}H_{10}N_6O$   
278.28 g/mol

2,2-Diazido-1,2-diphenylethan-1-on (**2-109d**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden 1,2-Diphenylethan-1-on (**2-123d**) (500 mg, 2.55 mmol, 1.00 Äq), in Dimethylsulfoxid (25 mL) suspendiert und mit Natriumazid (999 mg, 15.29 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (1.437 g, 5.61 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 612 mg (2.20 mmol, 86%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f = 0.54$  (CH:EA = 90:10 [UV,  $KMnO_4$ ]);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 7.88 - 7.83$  (m, 2H), 7.55 – 7.48 (m, 3H), 7.48 – 7.41 (m, 3H), 7.37 – 7.29 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta = 190.7, 134.6, 133.9, 132.6, 130.8, 130.3, 129.6, 128.5, 126.0, 87.7$ .

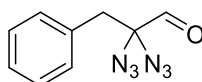
**2,2-Diazido-1-(4-hydroxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (2-109b)**

$C_{14}H_{10}N_6O_2$   
294.27 g/mol

2,2-Diazido-1-(4-hydroxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**2-109e**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden 1-(2-Hydroxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**2-123e**) (500 mg, 2.36 mmol, 1.00 Äq), in Dimethylsulfoxid (23 mL) suspendiert und mit Natriumazid (924 mg, 14.13 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (1.329 g, 5.18 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10 → 80:20) wurden 426 mg (1.45 mmol, 61%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.34 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.87 – 7.79 (m, 2H), 7.52 – 7.48 (m, 2H), 7.46 – 7.40 (m, 3H), 6.78 – 6.70 (m, 2H), 5.90 (s, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 189.0, 160.8, 134.9, 133.8, 130.2, 129.5, 125.9, 125.2, 115.5, 87.7; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3416, 3057, 2434, 2098, 1574, 1214, 1170, 962, 842, 700, 604, 491.

### 2,2-Diazido-3-phenylpropanal (2-110a)

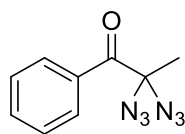


$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_6\text{O}$   
216.20 g/mol

3-Phenylpropanal (0.50 mL, 3.90 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Gemisch aus Dimethylsulfoxid (26 mL) und Wasser (13 mL) gelöst, mit Natriumazid (2.536 g, 39.00 mmol, 10.00 Äq.) und Iod (2.178 g, 8.58 mmol, 2.20 Äq.) versetzt und 16 Stunden bei 50 °C gerührt.

Die Reaktion wurde ges.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung beendet, die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert, die vereinte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer bei 40 °C entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 8:2) wurden 576 mg (2.66 mmol, 86%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.19 (CH:EA = 80:20, [UV; $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 9.34 (s, 1H), 7.35 – 7.32 (m, 3H), 7.27 – 7.22 (m, 2H), 3.17 (s, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 192.1, 131.6, 130.7, 128.9, 128.3, 83.4, 40.5; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3352, 3089, 3066, 3033, 2851, 2107, 1741, 1713, 1248, 1079, 1020, 698.

**2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (2-104a)**

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>6</sub>O  
216.20 g/mmol

**Generellen Arbeitsvorschrift I**

2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-104a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden Triisopropyl((1-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silan (**2-137a**) (1.00 g, 3.44 mmol, 1.00 Äq.), in Dimethylsulfoxid (34.5 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.343 g, 20.65 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (1.922 g, 7.57 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 560 mg (2.59 mmol, 75%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

**IBX-SO<sub>3</sub>K (2-69)**

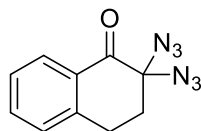
2-Iod-1-phenylpropan-1-on (**2-131**) (1.000 g, 3.85 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem 2:1-Gemisch aus Dimethylsulfoxid und Wasser (39 mL) gelöst, mit Natriumazid (4.999 g, 76.90 mmol, 20 Äq.) und IBX-SO<sub>3</sub>K (2.297 g, 5.77 mmol, 1.50 Äq.) versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert, die vereinigte org. Phase mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 570 mg (2.64 mmol, 68%) einer orangen Flüssigkeit erhalten.

**R<sub>f</sub>** (CH:EA = 90:10) = 0.34 [UV]; **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 8.16 – 8.03 (m, 2H), 7.68 – 7.55 (m, 1H), 7.52 – 7.44 (m, 2H), 1.86 (s, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 192.1, 134.0, 132.9, 130.4, 128.7, 83.4, 22.6; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3069, 3002, 2938, 2434, 2099, 1692, 1597, 1448, 1380, 1220, 1112, 965, 877, 791, 687, 556, 446.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus der Dissertation von Philipp Klahn überein.<sup>[71]</sup>

### 2,2-Diazido-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on (**2-104c**)

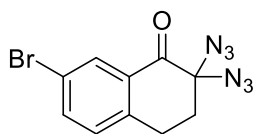


C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>6</sub>O  
228.22 g/mol

2,2-Diazido-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on (**2-104c**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden ((3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137c**) (2.000 g, 6.61 mmol, 1.00 Äq), in Dimethylsulfoxid (66 mL) gelöst und mit Natriumazid (2.592 g, 39.67 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (3.729 g, 14.54 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 1.294 g (5.67 mmol, 85%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.12 (dd,  $J$  = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.56 (td,  $J$  = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 1H), 7.27 (d,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 3.06 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H), 2.33 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 187.7, 143.2, 135.0, 129.5, 129.2, 128.9, 127.6, 80.5, 33.2, 25.5; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2981, 2118, 1754, 1370, 1216, 1043, 854, 549.

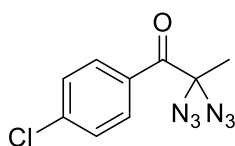
Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus der Thesis von Timo Zschau überein.<sup>[78]</sup>

**2,2-Diazido-7-bromo-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on (2-104d)**

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>BrN<sub>6</sub>O  
307.11 g/mol

2,2-Diazido-7-bromo-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on (**2-104d**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden ((7-Bromo-3,4-dihydronaphthalen-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137d**) (1.000 g, 2.62 mmol, 1.00 Äq), in Dimethylsulfoxid (26 mL) gelöst und mit Natriumazid (1.023 g, 15.73 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (1.464 g, 5.77 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 694 mg (2.26 mmol, 86%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.22 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 1H), 7.67 – 7.55 (m, 1H), 7.16 (dd,  $J$  = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 3.12 – 2.87 (m, 2H), 2.32 (dd,  $J$  = 6.6, 5.7 Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 186.6, 141.9, 137.8, 131.8, 130.9, 130.7, 121.6, 80.1, 32.9, 25.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2981, 2118, 1754, 1370, 1217, 1043, 854, 549.

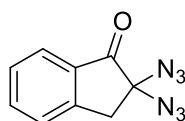
**2,2-Diazido-1-(4-chlorophenyl)propan-1-on (2-104e)**

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>ClN<sub>6</sub>O  
250.65 g/mol

2,2-Diazido-1-(4-chlorophenyl)propan-1-on (**2-1304e**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden ((1-(4-Chlorophenyl)prop-1-en-1-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137e**) (500 mg, 1.54 mmol, 1.00 Äq), in Dimethylsulfoxid (15 mL) gelöst und mit Natriumazid (600 mg, 9.23 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (859 mg, 3.39 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 306 mg (1.22 mmol, 79%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.12 – 8.03 (m, 2H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 1.86 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 195.7, 140.7, 132.0, 131.0, 129.1, 83.2, 22.3; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2981, 2214, 1742, 1470, 1334, 1220, 1098, 1038, 951, 853, 546.

### 2,2-Diazido-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-on (**2-104f**)



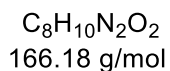
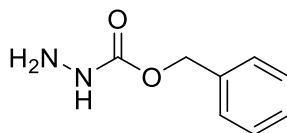
$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_6\text{O}$   
214.19 g/mol

2,2-Diazido-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-on (**2-104f**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift I** dargestellt. Dazu wurden ((1*H*-Inden-3-yl)oxy)triisopropylsilan (**2-137f**) (160 mg, 0.55 mmol, 1.00 Äq), in Dimethylsulfoxid (5.5 mL) gelöst und mit Natriumazid (216 mg, 3.33 mmol, 6.00 Äq.) und Iod (310 mg, 1.22 mmol, 2.20 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 74 mg (0.35 mmol, 62%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.87 (dd,  $J$  = 7.8, 2.0 Hz, 1H), 7.71 (tt,  $J$  = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.51 – 7.46 (m, 1H), 7.44 (ddt,  $J$  = 7.9, 2.0, 1.1 Hz, 1H), 3.30 (d,  $J$  = 1.8 Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 194.9, 149.3, 137.2, 132.3, 129.0, 126.7, 126.1, 80.4, 39.7; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2942, 2891, 2865, 2402, 2101, 1696, 1589, 1478, 1448, 1405, 1306, 1249, 1205, 1061, 1038, 992, 937, 904, 889, 854, 817, 743, 713, 670, 652, 606, 549, 504, 474, 443.

### III.3.9 Synthesevorschriften zur Darstellung von Alkylhydrazinen

#### Benzyldiimidazolcarboxylat (2-143)



Carbonyldiimidazol (7.392 g, 44.22 mmol, 1.10 Äq.) wurde in trockenem Dichlormethan (40 mL) suspendiert, mit Benzylalkohol (4.16 mL, 40.20 mmol, 1.00 Äq.) tropfenweise versetzt und 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

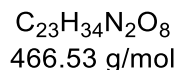
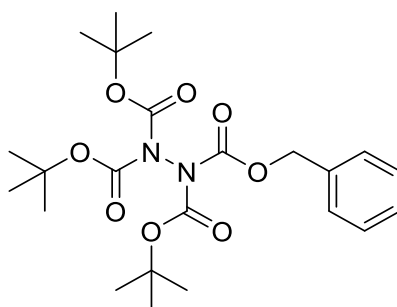
Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet. Die org. Phase mit Wasser gewaschen und in einem Kolben überführt. Hydrazin Monohydrat (2.76 mL, 44.22 mmol, 1.10 Äq.) wurde tropfenweise bei 0 °C zugegeben und die Reaktion 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand abfiltriert, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Dabei wurden 4.350 g (26.18 mmol, 65%) eines weißen Feststoffes erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.37 – 7.31 (m, 5H), 6.11 (bs, 1H), 5.14 (s, 2H), 4.80 (s, 2H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 158.8, 136.2, 128.7, 128.5, 128.3, 67.5; **LRMS** (ESI): m/z 167.1 [M+H<sup>+</sup>]; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für [C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Na]<sup>+</sup>: 189.0635 gefunden: 189.0634.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[129]</sup>



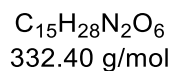
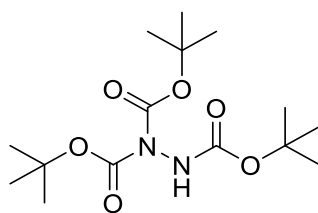
**1-Benzyl-1,2,2-tri-*tert*-butylhydrazine-1,1,2,2-tetracarboxylat (2-144)**

Benzylhydrazinecarboxylat (**2-143**) (4.000 g, 24.07 mmol, 1.00 Äq.) wurde zu geschmolzenem Di-*tert*-butyldicarbonat (18.414 g, 81.84 mmol, 3.40 Äq.) geben und nach 15 Minuten mit einer Lösung aus 4-Dimethylaminopyridin (74 mg, 0.60 mmol, 2.50 mol%) in Acetonitril (6.7 mL) über 10 Minuten versetzt und für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Das Lösungsmittel wurde entfernt, der Rückstand in Diethylether aufgenommen, die org. Phase mit einer 10%igen Zitronensäure-Lösung, ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und ges.  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH/EA = 50:50) wurden 11.059 g (23.71 mmol, 98%) als farbloser Feststoff erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.38 – 7.28 (m, 5H), 5.25 (s, 2H), 1.49 (s, 9H), 1.42 (s, 18H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 151.0, 149.2, 148.9, 135.2, 128.6, 128.5, 128.4, 84.3, 84.1, 68.9, 27.8, 27.5; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_8\text{Na}]^+$ :489.2206, gefunden: 489.2207.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[130]</sup>

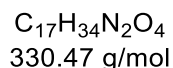
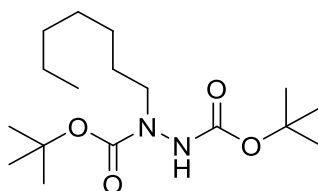
**Tri-*tert*-butylhydrazine-1,1,2-tricarboxylat (2-145)**

Trockenes Methanol (160 mL) wurde in einem Kolben vorgelegt und 20 Minuten mit Stickstoff entgast und für 30 Minuten mit Wasserstoff gesättigt. Zu dem Lösungsmittel wurde vorsichtig 1-Benzyl-1,2,2-tri-*tert*-butylhydrazine-1,1,2,2-tetracarboxylat (**2-144**) (8.800 g, 18.86 mmol, 1.00 Äq.) und Palladium auf Aktivkohle (10%, 460 mg, 0.43 mmol, 2 mol%) gegeben und für 4 Stunden unter einer Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde über Celite filtriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand in Pentan umkristallisiert. Es wurden 6.260 g (18.83 mmol, >99%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.46$  (bs, 1H), 1.50 (s, 18H), 1.47 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 154.3, 151.1, 83.8, 81.7, 28.3, 28.1$ .

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[130]</sup>

**Di-*tert*-butyl-1-heptylhydrazine-1,2-dicarboxylat (2-148a)**

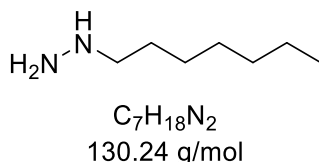
Di-*tert*-butyl-hydrazin-1,2-dicarboxylat (7.003 g, 30.15 mmol, 5.00 Äq.), Cäsiumcarbonat (3.929 g, 12.06 mmol, 2.00 Äq.) und 1-Bromheptan (0.95 mL, 6.03 mmol, 1.00 Äq.)

wurden in Dimethylformamid (50 mL) gelöst und für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit Ethylacetat verdünnt und die org. Phase mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, die org. Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 1.954 g (5.91 mmol, 98%) eines gelben Öls erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.43 – 5.75 (m, 1H), 3.42 (s, 2H), 1.54 (p, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.47 (s, 9H), 1.46 (s, 9H), 1.27 (dh, *J* = 13.5, 6.3 Hz, 8H), 0.90 – 0.84 (m, 3H); **HRMS** (ESI): *m/z* berechnet für [C<sub>17</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Na]<sup>+</sup>: 353.2411, gefunden 353.2411.

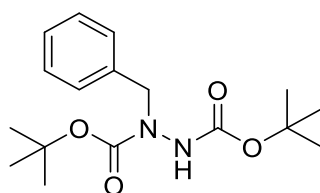
### Heptylhydrazin (2-149a)



Di-*tert*-butyl-1-heptylhydrazine-1,2-dicarboxylat (**2-148a**) (1.954 g, 5.94 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem 2:1-Gemisch aus Dichlormethan und Trifluoressigsäure (3 mL/mmol Substanz; 18 mL) gelöst und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit 1 mL ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt und portionsweise mit festem Natriumhydrogencarbonat versetzt, bis die Trifluoressigsäure vollständig gequenchet war. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 740 mg (5.68 mmol, 96%) eines gelben Öls erhalten.

**HRMS** (ESI): *m/z* berechnet für [C<sub>7</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>-H]<sup>+</sup>: 131.1543, gefunden 131.1551.

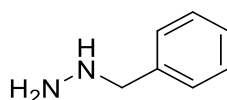
**Di-*tert*-butyl-1-benzylhydrazine-1,2-dicarboxylate (2-148c)**

$C_{17}H_{26}N_2O_4$   
322.41 g/mol

Di-*tert*-butyl-hydrazin-1,2-dicarboxylat (7.003 g, 30.15 mmol, 5.00 Äq.), Cäsiumcarbonat (3.93 g, 12.06 mmol, 2.00 Äq.) und Benzylbromid (0.72 mL, 6.03 mmol, 1.00 Äq.) wurden in Dimethylformamid (50 mL) gelöst und für 18 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde mit Ethylacetat verdünnt und die org. Phase mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, die org. Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 1.910 g (5.92 mmol, 98%) eines gelben Öls erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.27 (CH:EA = 95:5; [Ninhydrin]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 7.35 – 7.30 (m, 2H), 7.30 – 7.26 (m, 3H), 6.46 – 5.75 (m, 1H), 4.64 (s, 2H), 1.48 (s, 9H), 1.45 (s, 9H); **HRMS** (ESI):m/z berechnet für [C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Na]<sup>+</sup>: 345.1785, gefunden 345.1785.

**Benzylhydrazin (2-109c)**

$C_7H_{10}N_2$   
122.17 g/mol

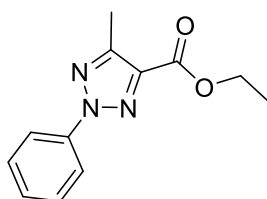
Di-*tert*-butyl-1-benzylhydrazine-1,2-dicarboxylat (1.364 g, 4.23 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem 2:1-Gemisch aus Dichlormethan und Trifluoressigsäure (3 mL/mmol Substanz; 13 mL) gelöst und für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Die Reaktion wurde mit 1 mL ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung versetzt und portionsweise mit festem Natriumhydrogencarbonat versetzt, bis die Trifluoressigsäure vollständig gequenchet war. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Es wurden 318 mg (2.60 mmol, 43%) eines gelben Öls erhalten.

**HRMS** (ESI):m/z berechnet für  $[C_7H_{10}N_2-Na]^+$ : 145.0736, gefunden 145.0737.

### III.3.10 Synthesevorschriften zur Darstellung von 1,2,3-Triazole

#### Ethyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105aa**)

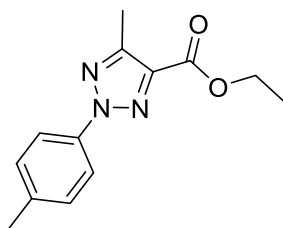


$C_{12}H_{13}N_3O_2$   
231.26 g/mol

Ethyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105aa**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazo-3-oxobutanoat (**2-50a**) (40 mg, 0,19 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (54 mg, 0.38 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (92.8  $\mu$ L, 0.94 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1  $\mu$ L, 18.85  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:Et<sub>2</sub>O = 95:5) wurden 33 mg (0.14 mmol, 75%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  = 0.74 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 8.12 – 8.06 (m, 2H), 7.51 – 7.39 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 4.46 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.44 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 161.7, 148.9, 139.5, 138.3, 129.4, 128.9, 128.4, 119.5, 61.4, 14.5, 11.7; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3660, 2981, 2889, 2360, 2338, 1737, 1373, 1234, 1044, 959, 828, 492.

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[72a];[72b]</sup>

**Ethyl-5-methyl-2-(p-tolyl)-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105ab)**

$C_{13}H_{15}N_3O_2$   
245.28 g/mol

**freies Hydrazin**

Ethyl-5-methyl-2-(p-tolyl)-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ab**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazo-3-oxobutanoat (**2-50a**) (100 mg, 0,47 mmol, 1,00 Äq.), in Tetrahydrofuran (1,5 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (134 mg, 0,94 mmol, 2,00 Äq.), 4-Methylphenylhydrazin (294 mg, 2,36 mmol, 5,00 Äq.) und Essigsäure (2,7  $\mu$ L, 46,27  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 72 mg (0,29 mmol, 62%) erhalten.

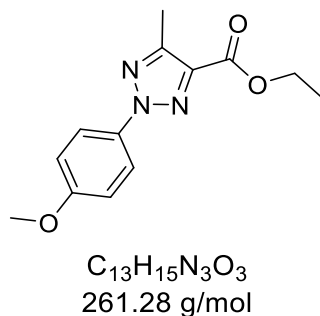
**Hydrochlorid**

Ethyl-5-methyl-2-(p-tolyl)-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ab**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazo-3-oxobutanoat (**2-50a**) (40 mg, 0,19 mmol, 1,00 Äq.), in Tetrahydrofuran (0,6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (54 mg, 0,38 mmol, 2,00 Äq.), 4-Methylphenylhydrazin Hydrochlorid (118 mg, 0,94 mmol, 5,00 Äq.) und Essigsäure (1,1  $\mu$ L, 18,85  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 13 mg (0,05 mmol, 28%) erhalten.

$R_f$  = 0,76 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8,01 – 7,92 (m, 2H), 7,30 – 7,22 (m, 2H), 4,45 (q,  $J$  = 7,2 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,44 (t,  $J$  = 7,1 Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 161,7, 148,8, 138,4, 138,0, 137,3, 129,9, 119,4, 61,4, 21,2, 14,5, 11,7; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3660, 3645, 2981, 2889, 2358, 2339, 2253,

1736, 1487, 1374, 1239, 1090, 1044, 1010, 959, 828, 729, 576, 523, 493; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[C_{13}H_{15}N_3O_2-Na]^+$ : 268.1056 gefunden 268.1058.

### Ethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ac**)



#### freies Hydrazin

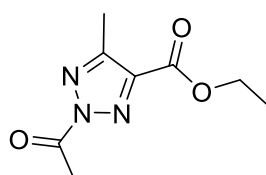
Ethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ac**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) (100 mg, 0,47 mmol, 1.00 Äq.), in Tetrahydrofuran (1.5 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (134 mg, 0.94 mmol, 2.00 Äq.), 4-Methoxyphenylhydrazin (329 mg, 2.36 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (2.7  $\mu$ L, 46.27  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 65 mg (0.31 mmol, 65%) erhalten.

#### Hydrochlorid

Ethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ac**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq.), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (54 mg, 0.38 mmol, 2.00 Äq.), 4-Methoxyphenylhydrazin Hydrochlorid (132 mg, 0.94 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1  $\mu$ L, 18.85  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 24 mg (0.09 mmol, 48%) erhalten.

$R_f = 0.71$  (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.41 - 7.66$  (m, 2H),  $7.18 - 6.79$  (m, 2H),  $4.45$  (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H),  $3.86$  (s, 3H),  $2.60$  (s, 3H),  $1.44$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 161.8, 159.7, 148.7, 137.8, 133.2, 121.0, 114.5, 61.4, 55.7, 14.5, 11.7$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3659, 3097, 2979, 2887, 2360, 2338, 2253, 1735, 1485, 1375, 1243, 1089, 1045, 1009, 959, 828, 728, 575, 522, 492$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 284.1006 gemessen 284.1007.

### Ethyl-2-acetyl-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ad**)

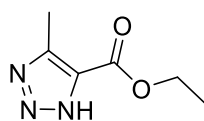


$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$   
197.19 g/mol

Ethyl-2-acetyl-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ad**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazo-3-oxobutanoat (**2-50a**) (100 mg, 0.47 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (1.5 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (134 mg, 0.94 mmol, 2.00 Äq.), Acetylhydrazid (184 mg, 2.36 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (2.7  $\mu\text{L}$ , 46.27  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10) wurden 39 mg (0.20 mmol, 42%) erhalten.

$R_f = 0.24$  (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.44$  (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H),  $2.86 - 2.78$  (m, 3H),  $2.61 - 2.55$  (m, 3H),  $1.42$  (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta = 165.9, 160.8, 150.8, 141.1, 62.1, 22.1, 14.3, 11.9$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3659, 2981, 2889, 1735, 1373, 1235, 1044, 939, 608$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 220.0693 gemessen 220.0691.



**Ethyl-5-methyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105ae)**

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
155.16 g/mol

*tert*-Butylhydrazin Hydrochlorid

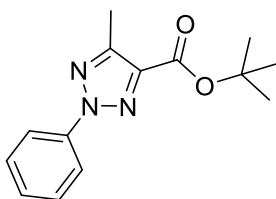
Ethyl-5-methyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ae**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (54 mg, 0.38 mmol, 2.00 Äq.), *tert*-Butylhydrazin Hydrochlorid (121 mg, 0.94 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1,1 µL, 18.85 µmol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 50:50) wurden 20 mg (0.13 mmol, 68%) erhalten.

## Freies Hydrazin

Ethyl-5-methyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ae**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (54 mg, 0.38 mmol, 2.00 Äq.), Hydrazin (30 mg, 0.94 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1,1 µL, 18.85 µmol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 50:50) wurden 3.5 mg (22.56 µmol, 12%) erhalten.

$R_f = 0.12$  (CH:EA = 50:50; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 15.39$  (s, 1H), 4.34 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.39 (s, 3H), 1.35 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H); **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>-H]<sup>+</sup>: 156.0768, gefunden 156.0768.

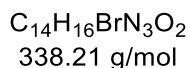
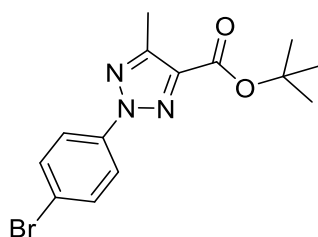
Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[72c]</sup>

**tert-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105af)**

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
259.31 g/mol

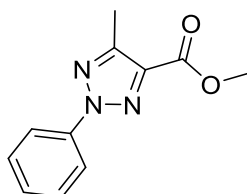
*tert*-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105af**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50b**) (45 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (53 mg, 0.37 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (92.2 µL, 0.94 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1 µL, 18.85 µmol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 39 mg (0.15 mmol, 80%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.79 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.12 – 8.06 (m, 2H), 7.49 – 7.44 (m, 2H), 7.36 (ddt, *J* = 7.8, 6.9, 1.1 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.64 (s, 9H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 160.6, 148.5, 139.8, 138.4, 132.5, 121.8, 120.8, 28.4, 28.0, 11.9; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3498, 2984, 2941, 2909, 2879, 2360, 2328, 1737, 1372, 1233, 1043, 937, 846, 634, 607; **HRMS** (ESI): *m/z* berechnet für [C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>-Na]<sup>+</sup>: 282.1213 gemessen 282.1221.

**tert-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105ag)**

*tert*-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ag**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50b**) (200 mg, 0.83 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (2.5 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (237 mg, 1.67 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (779 mg, 4.16 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (4.8 µL, 82.25 µmol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 204 mg (0.60 mmol, 72%) erhalten.

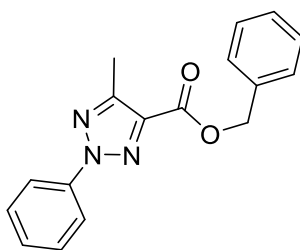
$R_f = 0.79$  (CH:EA = 90:10 [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.00 - 7.94$  (m, 2H), 7.60 – 7.55 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 1.63 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 160.6$ , 148.5, 139.8, 138.4, 132.5, 121.8, 120.8, 28.4, 28.0, 11.9; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 2984, 2941, 2909, 2359, 2331, 1727, 1465, 1447, 1372, 1234, 1096, 1043, 938, 846, 786, 607, 462$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_2\text{-Na}]^+$ : 360.0318; gefunden: 360.0318.

**Methyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105ah)**

$C_{11}H_{11}N_3O_2$   
217.23 g/mol

Methyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ah**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Methyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50c**) (40 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq.), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (57 mg, 0.40 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin ((99.4  $\mu$ L, 1.01 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.2  $\mu$ L, 20.56  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 17 mg (0.08 mmol, 38%) erhalten.

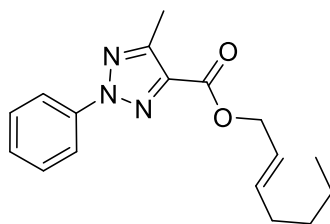
$R_f$  = 0.71 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.12 – 8.04 (m, 2H), 7.50 – 7.43 (m, 2H), 7.41 – 7.34 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.61 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 162.0, 149.1, 139.4, 137.9, 129.4, 128.4, 119.5, 52.3, 11.6; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2984, 2939, 2360, 2325, 1727, 1639, 1447, 1372, 1301, 1234, 1098, 1044, 938, 846, 634, 607; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{-Na}]^+$ : 240.0743 gemessen 240.0747.

**Benzyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105ai)**

$C_{17}H_{15}N_3O_2$   
293.33 g/mol

Benzyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ai**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden Benzyl-2,2-diazo-3-oxobutanoat (**2-50d**) (40 mg, 0.15 mmol, 1.00 Äq.), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (40 mg, 0.28 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (72.0  $\mu$ L, 0.73 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (0.9  $\mu$ L, 15.42  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 34 mg (0.12 mmol, 79%) erhalten.

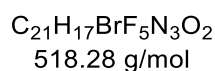
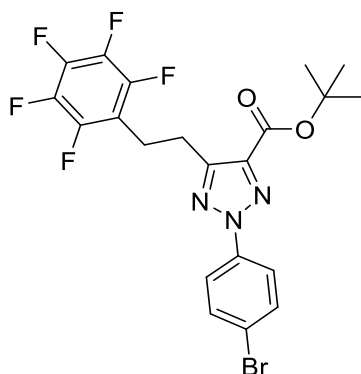
$R_f$  = 0.70 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.13 – 8.07 (m, 2H), 7.52 – 7.44 (m, 4H), 7.43 – 7.32 (m, 4H), 5.44 (s, 2H), 2.61 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 161.5, 149.1, 139.5, 138.0, 135.8, 129.4, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.6, 128.4, 119.5, 67.0, 11.8; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{-Na}]^+$ : 316.1062 gemessen 316.1060.

**(E)-Oct-2-en-1-yl 5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazole-4-carboxylat (2-105aj)**

C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
313.40 g/mol

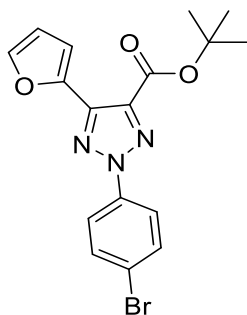
(E)-Hept-2-en-1-yl 5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazole-4-carboxylat (**2-105aj**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden (E)-Oct-2-en-1-yl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50ag**) (40 mg, 0.14 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (39 mg, 0.27 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (66.9 µL, 0.68 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (0.8 µL, 13.71 µmol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 36 mg (0.11 mmol, 84%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.67 (CH:EA = 95:5; [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.10 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.90 (dt, *J* = 14.2, 6.7 Hz, 1H), 5.76 – 5.68 (m, 1H), 4.84 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.09 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.41 (p, *J* = 7.4 Hz, 2H), 1.29 (tdt, *J* = 13.2, 10.1, 5.4 Hz, 4H), 0.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 161.5, 149.0, 139.5, 138.2, 137.8, 129.4, 128.4, 123.5, 119.6, 66.2, 32.4, 31.5, 28.7, 22.6, 14.2, 11.8; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2927, 2857, 2118, 1719, 1597, 1487, 1461, 1444, 1379, 1317, 1274, 1231, 1120, 1092, 971, 787, 756, 690, 669; **HRMS** (ESI): *m/z* berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>-Na]<sup>+</sup>: 336.1682 gemessen 336.1684.

**tert-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105ak)**

*tert*-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105ak**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-50z**) (100 mg, 0.24 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.9 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (68 mg, 0.48 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (223 mg, 1.19 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.4  $\mu\text{L}$ , 23.99  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 60 mg (0.12 mmol, 48%) erhalten.

$R_f$  = 0.74 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.98 – 7.93 (m, 2H), 7.63 – 7.58 (m, 2H), 3.32 (ddd,  $J$  = 7.8, 7.0, 1.1 Hz, 2H), 3.24 – 3.14 (m, 2H), 1.63 (s, 9H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 160.2, 150.1, 147.6, 145.6, 141.1, 139.3, 138.2, 132.4, 122.0, 120.8, 77.3, 29.7, 28.2, 25.2, 21.3;  **$^{19}\text{F NMR}$**  (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -143.42 – -143.58 (m), -157.08 (t,  $J$  = 20.9 Hz), -162.63 – -162.84 (m); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2954, 2925, 2854, 2126, 1728, 1714, 1519, 1502, 1325, 1279, 1238, 1124, 1039, 972, 948, 828, 668, 504; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrF}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{-Na}]^+$ : 540.0317 gemessen 540.0321.

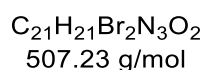
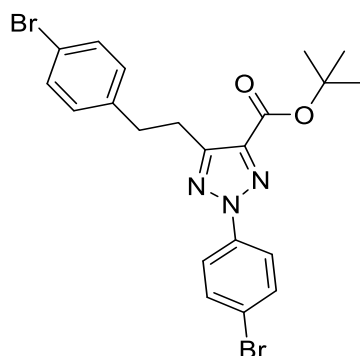
**tert-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105al)**

$C_{17}H_{16}BrN_3O_3$   
390.24 g/mol

*tert*-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105al**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-2,2-diazo-3-(furan-2-yl)-3-oxopropanoat (**2-50k**) (60 mg, 0.21 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.9 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (58 mg, 0.41 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (229 mg, 1.03 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.2  $\mu$ L, 20.56  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 42 mg (0.11 mmol, 52%) erhalten.

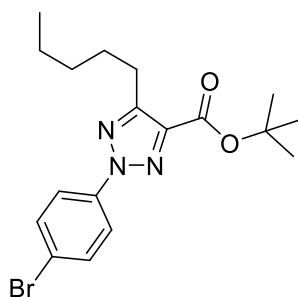
$R_f$  = 0.62 (CH:EA = 80:20; [UV; CAM]);  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.11 – 8.05 (m, 2H), 7.65 – 7.62 (m, 2H), 7.60 (d,  $J$  = 1.7 Hz, 1H), 7.45 (d,  $J$  = 3.4 Hz, 1H), 6.56 (dd,  $J$  = 3.5, 1.8 Hz, 1H), 1.66 (s, 9H);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 160.1, 144.1, 143.9, 141.7, 138.3, 132.6, 122.5, 121.2, 114.0, 111.8, 83.4, 28.4; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3237, 3076, 3023, 2929, 1623, 1487, 1369, 1306, 1100, 1081, 969, 909, 760, 690, 657, 580, 503, 463, 416; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_3]^+$ : 389.0375 gemessen 389.0379.



**tert-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105am)**

*tert*-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105am**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-2,2-diazo-5-(4-bromophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50ac**) (200 mg, 0.49 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (1.5 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (139 mg, 0.98 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (229 mg, 1.22 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (2.8  $\mu\text{L}$ , 47.98  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 209 mg (0.41 mmol, 84%) erhalten.

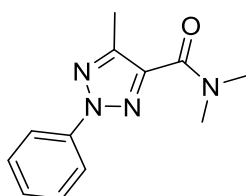
$R_f$  = 0.68 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.13 – 7.86 (m, 2H), 7.74 – 7.52 (m, 2H), 7.49 – 7.30 (m, 2H), 7.20 – 6.93 (m, 2H), 3.44 – 3.15 (m, 2H), 3.03 (dd,  $J$  = 9.2, 6.7 Hz, 2H), 1.62 (s, 9H).;  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 160.4, 151.4, 140.1, 139.5, 138.5, 132.5, 131.6, 130.4, 122.0, 120.9, 120.1, 34.4, 29.8, 28.4, 27.6; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2953, 2925, 2851, 1711, 1484, 1450, 1273, 1122, 1068, 1009, 970, 826, 665, 503; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{-Na}]^+$ : 527.9893 gemessen 527.9893.

**tert-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol-4-carboxylat (2-105an)**

$C_{18}H_{24}BrN_3O_2$   
394.31 g/mol

*tert*-Butyl-5-methyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (**2-105an**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxooctanoat (**2-50ad**) (100 mg, 0.34 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (1.1 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (96 mg, 0.67 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (158 mg, 0.84 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.9  $\mu$ L, 32.56  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 100 mg (0.25 mmol, 75%) erhalten.

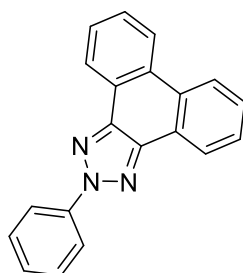
**$^1H$  NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 8.05 – 7.91 (m, 2H), 7.62 – 7.55 (m, 2H), 3.08 – 2.86 (m, 2H), 1.81 – 1.69 (m, 2H), 1.63 (s, 9H), 1.38 (tt,  $J$  = 6.6, 2.8 Hz, 4H), 0.96 – 0.87 (m, 3H);  **$^{13}C$  NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 160.6, 152.7, 139.5, 138.6, 132.5, 121.8, 120.9, 82.7, 31.7, 28.8, 28.4, 26.1, 22.6, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3659, 2980, 2889, 2359, 2334, 2126, 1714, 1503, 1371, 1252, 1128, 949, 829; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{18}H_{24}BrN_3O_2 - Na]^+$ : 416.0944 gemessen 416.0945.

***N,N,5*-Trimethyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxamid (2-105ao)**

$C_{12}H_{14}N_4O$   
230.27 g/mol

*N,N,5*-Trimethyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxamid (**2-105ao**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**2-50ah**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (54 mg, 0.38 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (93.3  $\mu$ L, 0.95 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1  $\mu$ L, 18.85  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 70:30) wurden 34 mg (0.15 mmol, 78%) erhalten.

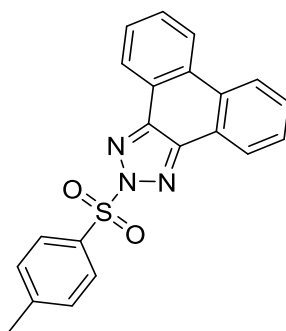
$R_f$  = 0.78 (CH:EA = 50:50; [UV;CAM]);  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.04 – 8.00 (m, 2H), 7.49 – 7.44 (m, 2H), 7.36 – 7.32 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 2.55 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 162.7, 148.0, 141.1, 139.6, 129.4, 127.7, 118.9, 39.1, 36.0, 11.4; **IR** (ATR)  $\tilde{\nu}$  = 3613, 2980, 2930, 2889, 1623, 1487, 1369, 1306, 1162, 1100, 1081, 969, 909, 761, 690, 658, 580, 503, 463, 416; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}-\text{Na}]^+$ : 253.1060 gemessen 253.1059.

**2-Phenyl-2H-phenanthro[9,10-d][1,2,3]triazol (2-105ba)**

$C_{20}H_{13}N_3$   
295.35 g/mol

2-Phenyl-2H-phenanthro[9,10-d][1,2,3]triazol (**2-105ba**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (**2-60**) (40 mg, 0.14 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (41 mg, 0.29 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (71.3  $\mu$ L, 0.72 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (0.8  $\mu$ L, 13.71  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 4 mg (13.54  $\mu$ mol, 9%) erhalten.

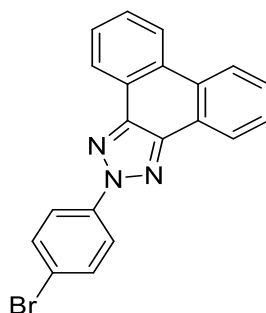
$R_f$  = 0.62 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.69 – 8.57 (m, 4H), 8.44 – 8.37 (m, 2H), 7.73 – 7.65 (m, 4H), 7.61 – 7.52 (m, 2H), 7.43 (ddt,  $J$  = 7.8, 6.9, 1.2 Hz, 1H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 142.4, 131.0, 129.5, 128.3, 128.1, 127.9, 124.7, 124.2, 123.9, 123.2, 119.9; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3267, 2927, 2856, 2360, 1718, 165, 1541, 1488, 1243, 1127, 828; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{20}H_{13}N_3-H]^+$ : 296.1182; gefunden: 296.1182.

**2-Tosyl-2H-phenanthro[9,10-d][1,2,3]-triazol (2-105bb)**

$C_{21}H_{15}N_3O_2S$   
373.43 g/mol

2-Tosyl-2H-phenanthro[9,10-d][1,2,3]-triazol (**2-105bb**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (**2-60**) (40 mg, 0.14 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (41 mg, 0.29 mmol, 2.00 Äq.), 4-Methylbenzosulfonylhydrazin (135 mg, 0.72 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (0.8  $\mu$ L, 13.71  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 3 mg (8.03  $\mu$ mol, 5%) erhalten.

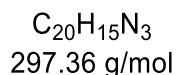
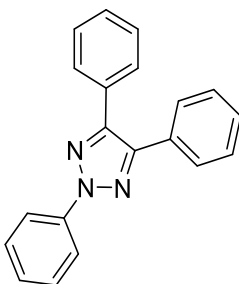
$R_f$  = 0.42 (CH:EA = 80:20; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.59 (ddd,  $J$  = 7.8, 1.5, 0.6 Hz, 2H), 8.54 – 8.46 (m, 2H), 8.10 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (ddd,  $J$  = 8.4, 7.2, 1.5 Hz, 2H), 7.64 (ddd,  $J$  = 8.2, 7.2, 1.1 Hz, 2H), 7.40 – 7.29 (m, 2H), 2.39 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 146.8, 144.4, 131.8, 130.3, 129.7, 129.0, 128.2, 125.1, 124.5, 123.9, 123.7, 21.9; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3332, 2970, 2059, 1561, 1450, 1293, 1160, 1120, 951, 787, 764, 694, 657, 530; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S-Na}]^+$ : 396.0777; gefunden: 396.0781.

**2-(4-Bromophenyl)-2*H*-phenanthro[9,10-*d*][1,2,3]triazol (2-105bc)**

C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>BrN<sub>3</sub>  
374.24 g/mol

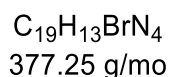
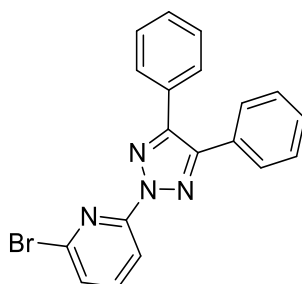
2-(4-Bromophenyl)-2*H*-phenanthro[9,10-*d*][1,2,3]triazol (**2-105bc**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**2-60**) (50 mg, 0.18 mmol, 1.00 Äq), in Dichlormethan (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (51 mg, 0.36 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (169 mg, 0.90 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.0 µL, 17.14 µmol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 53 mg (0.14 mmol, 78%) erhalten.

**R<sub>f</sub>** = 0.60 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 8.60 (td, *J* = 7.8, 1.9 Hz, 4H), 8.32 – 8.27 (m, 2H), 7.73 – 7.66 (m, 6H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 146.8, 144.4, 131.8, 130.3, 129.7, 129.0, 128.2, 125.1, 124.5, 123.9, 123.7, 21.9; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3657, 2980, 1493, 1448, 1383, 1339, 1233, 1162, 1073, 962, 822, 746, 721, 651, 496, 423; **HRMS** (ESI): *m/z* berechnet für [C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>BrN<sub>3</sub>-H]<sup>+</sup>: 374.0287; gefunden: 374.0289.

**2,4,5-Triphenyl-2H-1,2,3-triazol (2-105ca)**

2,4,5-Triphenyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105ca**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazo-1,2-diphenylethan-1-on (**2-109d**) (40 mg, 0.14 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (41 mg, 0.29 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (70.8  $\mu\text{L}$ , 0.72 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (0.8  $\mu\text{L}$ , 13.71  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 28 mg (0.09 mmol, 65%) erhalten.

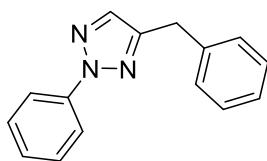
$R_f$  = 0.71 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.29 – 8.15 (m, 2H), 7.68 – 7.60 (m, 4H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 7.44 – 7.38 (m, 6H), 7.38 – 7.32 (m, 1H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 134.6, 133.9, 132.6, 130.8, 130.3, 129.6, 128.6, 128.5, 126.0, 87.7; IR (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3197, 2956, 2920, 2854, 1648, 1539, 1465, 1376, 1349, 1268, 1242, 1116, 775, 723, 678, 599, 538; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{-H}]^+$ : 298.1339; gefunden: 298.1340.

**2-Bromo-6-(4,5-diphenyl-2H-1,2,3-triazol-2-yl)pyridin (2-105cb)**

2-Bromo-6-(4,5-diphenyl-2H-1,2,3-triazol-2-yl)pyridin (**2-105cb**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazido-1,2-diphenylethan-1-on (**2-109d**) (40 mg, 0.14 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (41 mg, 0.29 mmol, 2.00 Äq.), 2-Bromo-6-hydrazinpyridin (153 mg, 0.72 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (0.8  $\mu\text{L}$ , 13.71  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 34 mg (0.09 mmol, 62%) erhalten.

$R_f$  = 0.21 (CH:EA = 60:40: [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.12 (dd,  $J$  = 8.1, 0.7 Hz, 1H), 7.74 (t,  $J$  = 7.9 Hz, 1H), 7.68 – 7.62 (m, 4H), 7.52 (dd,  $J$  = 7.7, 0.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 6H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 150.7, 148.0, 141.1, 140.7, 130.3, 129.2, 128.8, 128.7, 127.2, 112.6; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3646, 2980, 2922, 2890, 1562, 1382, 1262, 1154, 968, 764, 695; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BrN}_4\text{-Na}]^+$ : 399.0216; gefunden: 399.0217.

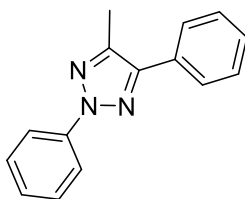


**4-Benzyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol (2-105da)**

$C_{15}H_{13}N_3$   
235.29 g/mol

4-Benzyl-2-phenyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105da**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazido-3-phenylpropanal (**2-110a**) (70 mg, 32 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (1.1 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (92 mg, 0.65 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (0.16 mL, 1.62 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.9  $\mu$ L, 32.56  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 57 mg (0.24 mmol, 74%) erhalten.

$R_f$  = 0.62 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.07 – 8.00 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.50 – 7.43 (m, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 6H), 4.14 (s, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 149.1, 134.9, 131.4, 129.4, 128.9, 128.8, 127.3, 126.8, 118.9, 116.3, 32.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3660, 3644, 3624, 2980, 2930, 2889, 0,60, 2340, 1650, 1381, 1251, 1152, 954; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[C_{15}H_{13}N_3-H]^+$ : 236.1182; gefunden: 236.1188.

**4-Methyl-2,5-diphenyl-2H-1,2,3-triazol (2-105ea)**

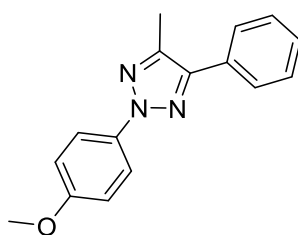
$C_{15}H_{13}N_3$   
235.29 g/mol

4-Methyl-2,5-diphenyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105ea**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-137a**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat

(53 mg, 0.37 mmol, 2.00 Äq.), Phenylhydrazin (91.1  $\mu\text{L}$ , 0.93 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1  $\mu\text{L}$ , 18.85  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 38 mg (0.16 mmol, 87%) erhalten.

**$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.17 – 8.02 (m, 2H), 7.83 – 7.77 (m, 2H), 7.52 – 7.44 (m, 4H), 7.42 – 7.37 (m, 1H), 7.36 – 7.29 (m, 1H), 2.60 (s, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 142.8, 139.8, 131.0, 129.3, 129.3, 128.8, 128.3, 127.4, 127.0, 118.5, 12.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3053, 3031, 2927, 1596, 1495, 1461, 1373, 1296, 1247, 1118, 1070, 1019, 962, 910, 772, 748, 688, 656, 578, 495; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{-H}]^+$ : 236.1182; gefunden: 236.1193.

### 2-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-2H-1,2,3-triazol (2-105eb)



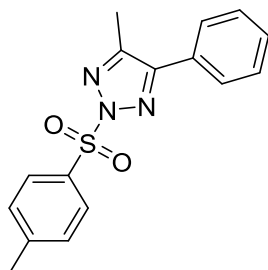
$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$   
265.32 g/mol

2-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105eb**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 1-phenylpropan-1-on (**2-137a**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq.), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (52 mg, 0.37 mmol, 2.00 Äq.), 4-Methylphenylhydrazin Hydrochlorid (151 mg, 0.95 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1  $\mu\text{L}$ , 18.85  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 38 mg (0.14 mmol, 77%) erhalten.

$R_f$  = 0.69 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.03 – 7.96 (m, 2H), 7.82 – 7.75 (m, 2H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.42 – 7.35 (m, 1H), 7.02 – 6.96 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.58 (s, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 158.8, 146.0, 142.4, 133.9, 131.3, 128.9, 128.3, 127.4, 120.1, 114.5, 55.7, 12.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2980, 2920, 1510,

1463, 1381, 1297, 1251, 1163, 1026, 967, 834, 770, 700, 610, 520; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{16}H_{15}N_4O-H]^+$ : 266.1288 gemessen 266.1293.

#### 4-Methyl-5-phenyl-2-tosyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ec**)

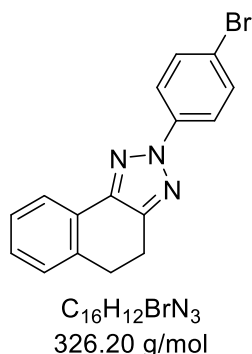


$C_{16}H_{15}N_3O_2S$   
313.38 g/mol

4-Methyl-5-phenyl-2-tosyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ec**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 1-phenylpropan-1-on (**2-137a**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq.), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (53 mg, 0.37 mmol, 2.00 Äq.), 4-Methylbenzosulfonylhydrazin (172 mg, 0.93 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1  $\mu$ L, 18.85  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 24 mg (0.08 mmol, 42%) erhalten.

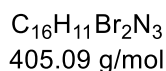
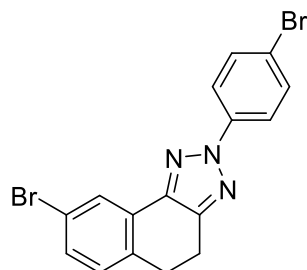
$R_f$  = 0.42 (CH:EA = 80:20; [UV; CAM]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.03 – 7.96 (m, 2H), 7.82 – 7.77 (m, 2H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.43 – 7.35 (m, 1H), 7.04 – 6.95 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.58 (s, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 158.8, 146.0, 142.4, 133.9, 131.3, 128.9, 128.2, 127.4, 120.1, 114.5, 55.7, 12.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3498, 2984, 2941, 2909, 2879, 2360, 2328, 1737, 1372, 1233, 1043, 937, 846, 634, 607.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen aus der Dissertation von Philipp Klahn überein.<sup>[71]</sup>

**2-(4-Bromophenyl)-4,5-dihydro-2H-naphtho[1,2-d][1,2,3]triazol (2-105ed)**

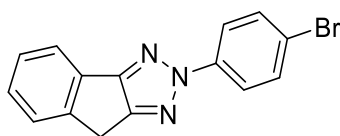
2-(4-Bromophenyl)-4,5-dihydro-2H-naphtho[1,2-d][1,2,3]triazol (**2-105ed**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazido-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on (**2-104c**) (100 mg, 0.44 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (1.4 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (124 mg, 0.88 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (410 mg, 2.19 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (2.5  $\mu$ L, 41.10  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 122 mg (0.37 mmol, 85%) erhalten.

$R_f$  = 0.73 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.00 – 7.95 (m, 2H), 7.91 – 7.88 (m, 1H), 7.62 – 7.56 (m, 2H), 7.36 – 7.32 (m, 1H), 7.30 – 7.28 (m, 2H), 3.14 – 3.10 (m, 2H), 3.10 – 3.06 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 147.0, 145.3, 139.3, 136.5, 132.4, 128.9, 128.8, 127.5, 127.4, 123.5, 120.2, 120.0, 29.1, 20.5; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3659, 2980, 2888, 2360, 1721, 1709, 1691, 1666, 1485, 1474, 1462, 1382, 1252, 1152, 955, 828; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[C_{16}H_{12}BrN_3-H]^+$ : 326.0287; gefunden: 326.0294.

**8-Bromo-2-(4-bromophenyl)-4,5-dihydro-2H-naphtho[1,2-d][1,2,3]triazol (2-105ee)**

8-Bromo-2-(4-bromophenyl)-4,5-dihydro-2H-naphtho[1,2-d][1,2,3]triazol (**2-105ee**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazido-7-bromo-3,4-dihydronaphthalen-1(2H)-on (**2-104d**) (200 mg, 0.65 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (2 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (185 mg, 1.30 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromophenylhydrazin (609 mg, 3.26 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (3.7  $\mu\text{L}$ , 63.40  $\mu\text{mol}$ , 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 217 mg (0.54 mmol, 82%) erhalten.

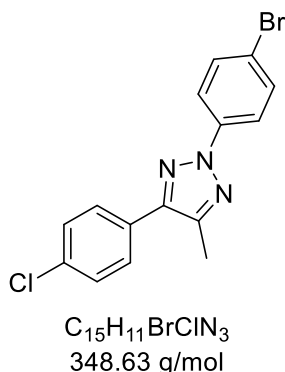
$R_f = 0.71$  (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.04$  (d,  $J = 2.1$  Hz, 1H), 8.01 – 7.93 (m, 2H), 7.65 – 7.55 (m, 2H), 7.40 (dd,  $J = 8.1, 2.1$  Hz, 1H), 7.16 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 3.07 (s, 4H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 146.9, 144.2, 139.1, 135.2, 132.5, 131.6, 130.4, 129.3, 126.3, 121.2, 120.6, 120.1, 28.6, 20.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3092, 3060, 2931, 2852, 2830, 2360, 1589, 1524, 1487, 1469, 1407, 1341, 1282, 1108, 1068, 1003, 976, 954, 826, 770, 726, 660, 642, 598, 495, 465$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{N}_3\text{-H}]^+$ : 403.9392, gefunden 403.9391.

**2-(4-Bromophenyl)-2,8-dihydroinden[1,2-d][1,2,3]triazol (2-105ef)**

$C_{15}H_{10}BrN_3$   
312.17 g/mol

2-(4-Bromophenyl)-2,8-dihydroinden[1,2-d][1,2,3]triazol (**2-105ef**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazido-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-on (**2-104f**) (50 mg, 0.23 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.8 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (66 mg, 0.47 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (218 mg, 1.17 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.3  $\mu$ L, 22.28  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 58 mg (0.19 mmol, 79%) erhalten.

$R_f$  = 0.68 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.04 – 7.98 (m, 2H), 7.90 – 7.84 (m, 1H), 7.63 – 7.59 (m, 2H), 7.58 – 7.54 (m, 1H), 7.43 (tdd,  $J$  = 6.9, 1.3, 0.7 Hz, 1H), 7.38 (td,  $J$  = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 3.88 (s, 2H); **<sup>13</sup>C NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 156.2, 155.9, 147.0, 139.9, 132.5, 131.9, 128.3, 127.9, 126.5, 121.8, 120.2, 120.2, 28.8; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3645, 2980, 2889, 1483, 1386, 1350, 1259, 1070, 944, 825, 764, 732, 427; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{15}H_{10}BrN_3-H]^+$ : 312.0131; gefunden: 312.0133.

**2-(4-Bromophenyl)-4-(4-chlorophenyl)-5-methyl-2H-1,2,3-triazol (2-105eg)**

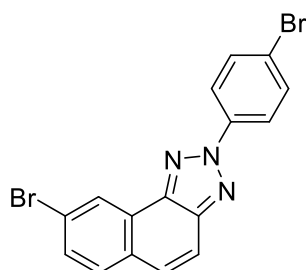
2-(4-Bromophenyl)-4-(4-chlorophenyl)-5-methyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105ef**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 2,2-Diazo-1-(4-chlorophenyl)propan-1-on (**2-104e**) (50 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (57 mg, 0.40 mmol, 2.00 Äq.), 4-Bromphenylhydrazin (187 mg, 1.00 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (1.1  $\mu$ L, 18.85  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 61 mg (0.17 mmol, 87%) erhalten.

$R_f$  = 0.76 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.03 – 7.97 (m, 2H), 7.81 – 7.76 (m, 2H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.43 – 7.36 (m, 1H), 7.01 – 6.96 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.58 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 158.8, 146.0, 142.4, 133.9, 131.3, 128.9, 128.3, 127.4, 120.1, 114.5, 55.7, 12.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3657, 2980, 2889, 2293, 2253, 1377, 1258, 1070, 944, 825, 764, 731.

**Tabelle 3-1: Kristalldaten und Strukturoptimierung von (2-105eg)**

Identification code	OCKK_III_012_auto
Empirical formula	$C_{15}H_{11}BrClN_3$
Formula weight	348.63
Temperature/K	150
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	9.4059(6)
b/Å	9.5812(4)
c/Å	9.6894(4)

$\alpha/^\circ$	83.048(4)
$\beta/^\circ$	62.112(6)
$\gamma/^\circ$	65.170(5)
Volume/ $\text{\AA}^3$	697.35(7)
Z	2
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.660
$\mu/\text{mm}^{-1}$	3.131
F(000)	348.0
Crystal size/ $\text{mm}^3$	0.08 × 0.04 × 0.02
Radiation	Mo K $\alpha$ ( $\lambda = 0.71073$ )
2 $\Theta$ range for data collection/ $^\circ$	4.706 to 59.012
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 13, -12 ≤ k ≤ 10, -13 ≤ l ≤ 11
Reflections collected	6467
Independent reflections	3276 [ $R_{\text{int}} = 0.0226$ , $R_{\text{sigma}} = 0.0364$ ]
Data/restraints/parameters	3276/0/182
Goodness-of-fit on $F^2$	1.060
Final R indexes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1 = 0.0300$ , $wR_2 = 0.0645$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0368$ , $wR_2 = 0.0666$
Largest diff. peak/hole / $e \text{\AA}^{-3}$	0.45/-0.35

**8-Bromo-2-(4-bromophenyl)-2H-naphth[1,2-d][1,2,3]triazol (2-105ee2)**

$\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Br}_2\text{N}_3$   
403.08 g/mol

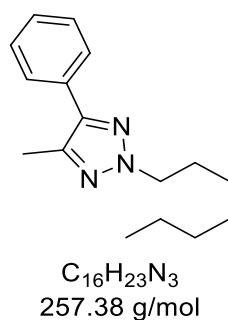
8-Bromo-2-(4-bromophenyl)-4,5-dihydro-2H-naphtho[1,2-d][1,2,3]triazol (2-105ee) (30 mg, 0.07 mmol, 1.00 Äq.) wurde in 1,4-Dioxan (0.74 mL) gelöst, mit 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (20 mg, 0.09 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und 24 Stunden bei 60 °C gerührt.



Die Reaktionslösung wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 30 mg (74.43  $\mu$ mol, >99%) eines pinken Feststoffes isoliert.

$R_f$  = 0.74 (CH:EA = 90:10; [UV]);  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 8.77 (dt,  $J$  = 2.0, 0.6 Hz, 1H), 8.28 – 8.22 (m, 2H), 7.83 – 7.63 (m, 6H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 144.0, 142.2, 139.4, 132.7, 131.1, 130.6, 129.5, 126.3, 126.2, 122.4, 122.0, 121.7, 117.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 2957, 2922, 2853, 1598, 1549, 1532, 1494, 1412, 1391, 1298, 1261, 1229, 1212, 1200, 1091, 1070, 1042, 1008, 965, 889, 874, 819, 784, 706, 661, 595, 561, 497, 430; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Br}_2\text{N}_3\text{-H}]^+$ : 401.9236, gefunden 401.9239.

### 2-Heptyl-4-methyl-5-phenyl-2H-1,2,3-triazol (2-105eh)

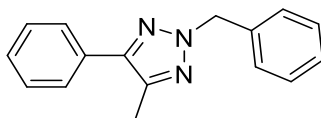


2-Heptyl-4-methyl-5-phenyl-2H-1,2,3-triazol (**2-105eh**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 1-phenylpropan-1-on (**2-137a**) (40 mg, 0.19 mmol, 1.00  $\text{\AA}$ q), in Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (53 mg, 0.37 mmol, 2.00  $\text{\AA}$ q.), Heptylhydrazin (120 mg, 0.93 mmol, 5.00  $\text{\AA}$ q.) und Essigsäure (1.1  $\mu$ L, 18.85  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 31 mg (0.12 mmol, 65%) erhalten.

$R_f$  = 0.81 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  **$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.71 – 7.64 (m, 2H), 7.43 (dd,  $J$  = 8.4, 7.0 Hz, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 1H), 4.37 (t,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.97 (ddt,  $J$  = 14.6, 10.5, 5.9 Hz, 2H), 1.36 – 1.33 (m, 4H), 1.30 – 1.25 (m, 4H), 0.87 (t,  $J$  = 7.0 Hz, 3H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 144.7, 140.6, 131.7, 128.8, 127.9, 127.3, 55.0, 31.8, 30.0, 28.9, 26.7, 22.7, 14.2, 11.8; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3645, 3198, 2920, 2359,

2341, 2126, 1648, 1540, 1464, 1377, 1350, 1268, 1116, 775, 723, 677, 599, 539; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{16}H_{23}N_3-H]^+$ : 258.1965; gefunden: 258.1957.

### 2-Benzyl-4-methyl-5-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ej**)



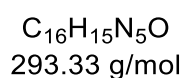
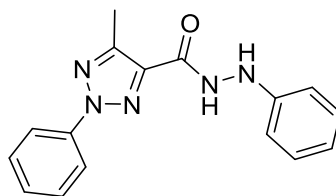
$C_{16}H_{15}N_3$   
249.32 g/mol

2-Benzyl-4-methyl-5-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol (**2-105ej**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift J** dargestellt. Dazu wurden 1-phenylpropan-1-on (**2-137a**) (100 mg, 0.46 mmol, 1.00 Äq), in Tetrahydrofuran (1.4 mL) gelöst und mit Natriumsulfat (131 mg, 0.93 mmol, 2.00 Äq.), Benzylhydrazin (283 mg, 2.37 mmol, 5.00 Äq.) und Essigsäure (2.6  $\mu$ L, 44.55  $\mu$ mol, 10 mol%) umgesetzt. Nach säulencromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 73 mg (0.29 mmol, 63%) erhalten.

$R_f$  = 0.85 (CH:EA = 90:10; [UV; CAM]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 8.03 – 7.97 (m, 2H), 7.81 – 7.76 (m, 2H), 7.51 – 7.44 (m, 2H), 7.43 – 7.36 (m, 1H), 7.01 – 6.96 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.58 (s, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 158.8, 146.0, 142.4, 133.9, 131.3, 128.9, 128.3, 127.4, 120.1, 114.5, 55.7, 12.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3659, 2980, 2888, 2361, 2341, 1496, 1462, 1382, 1251, 1153, 1074, 955, 812, 772, 743, 698; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{16}H_{15}N_3-Na]^+$ : 272.1158 gemessen 272.1154.

### III.3.11 Synthesevorschriften zu unerwarteten Reaktivitäten sowie zur Darstellung von Hydrazid-Verbindungen und Hydrazonen

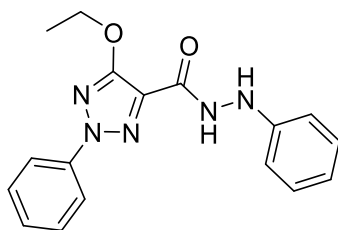
#### 5-Methyl-*N*,2-diphenyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carbohydrazid (2-113aa)



Ethyl-2,2-diazo-3-oxobutanoat (40 mg, 0.19 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem Dichlormethan (0.5 mL) gelöst, mit Phenylhydrazin (92.8  $\mu\text{L}$ , 0.94 mmol, 5.00 Äq.), Essigsäure (1.1  $\mu\text{L}$ , 0.02 mmol, 10 mol%) und Natriumsulfat (54 mg, 0.38 mmol, 2.00 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 2 Stunden gerührt.

Die Reaktion wurde mit 1 M, wässriger HCl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:Et<sub>2</sub>O = 95:5  $\rightarrow$  90:10) wurden 38 mg (0.13 mmol, 68%) eines roten Feststoffes erhalten.

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.59 (s, 1H), 8.00 – 7.94 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 6H), 7.23 – 7.17 (m, 2H), 2.37 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 158.0, 148.7, 141.3, 138.2, 129.8, 129.1, 125.9, 125.3, 118.7, 116.0, 11.9.

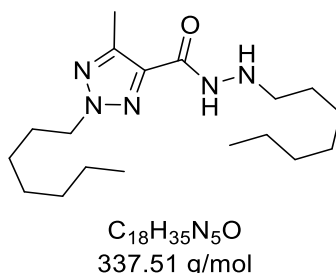
**5-Ethoxy-*N*,2-diphenyl-2H-1,2,3-triazole-4-carbohydrazid (2-113ab)**

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>  
323.36 g/mol

Diethyl-2,2-diazydomalonat (40 mg, 0.17 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem Tetrahydrofuran (0.5 mL) gelöst, mit Phenylhydrazin (81.3 µL, 0.83 mmol, 5.00 Äq.), Essigsäure (0.9 µL, 16.52 µmol, 10 mol%) und Natriumsulfat (47 mg, 0.22 mmol, 2.00 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 3 Tage gerührt.

Die Reaktion wurde mit 1 M, wässriger HCl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 34 mg (0.11 mmol, 63%) eines roten Feststoffes erhalten.

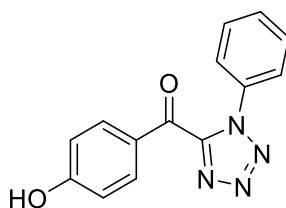
**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.24 (s, 1H), 10.51 – 10.32 (m, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 3H), 7.30 – 7.23 (m, 3H), 7.13 (tt, *J* = 6.9, 1.7 Hz, 1H), 7.02 – 6.86 (m, 2H), 6.21 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 4.39 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.44 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 166.3, 165.1, 147.9, 142.0, 129.6, 129.5, 125.2, 121.6, 116.8, 116.0, 113.8, 61.7, 14.4.

***N*,2-Diheptyl-5-methyl-2*H*-1,2,3-triazol-4-carbohydrazid (2-113ac)**

*tert*-Butyl-2,2-diaziido-3-oxobutanoat (50 mg, 0.21 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem Tetrahydrofuran (2 mL) gelöst, mit Heptylhydrazin (68 mg, 0.52 mmol, 2.50 Äq.), Essigsäure (1.2  $\mu$ L, 20.81 mmol, 10 mol%) und Natriumsulfat (59 mg, 0.42 mmol, 2.00 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 30 Minuten gerührt.

Die Reaktion wurde mit 1 M, wässriger HCl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5) wurden 61 mg (0.18 mmol, 86%) eines grünen Feststoffes erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 95:5) = 0.76 [UV];  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 7.02 (t,  $J$  = 5.1 Hz, 1H), 3.81 – 3.77 (m, 2H), 2.30 (td,  $J$  = 7.6, 5.2 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.55 (p,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 1.47 – 1.41 (m, 2H), 1.39 – 1.21 (m, 17H), 0.88 (dt,  $J$  = 13.2, 7.1 Hz, 6H);  $^{13}C$ -NMR (151 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 172.6, 142.2, 39.7, 33.1, 31.9, 31.8, 29.1, 29.0, 27.0, 26.8, 25.7, 22.7, 22.7, 21.8, 14.2.

**(4-Hydroxyphenyl)(1-phenyl-1H-tetrazol-5-yl)methanon (2-124)**

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>  
266.26 g/mol

2,2-Diazido-1-(4-hydroxyphenyl)-2-phenylethan-1-on (**2-109e**) (40 mg, 0.14 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem Tetrahydrofuran (0.6 mL) gelöst, mit Phenylhydrazin (66.9 µL, 0.68 mmol, 5.00 Äq.), Essigsäure (0.8 µL, 13.71 mmol, 10 mol%) und Natriumsulfat (39 mg, 0.27 mmol, 2.00 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 50 Stunden gerührt.

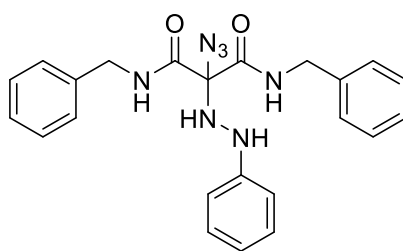
Die Reaktion wurde mit 1 M, wässriger HCl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 32 mg (0.12 mmol, 88%) eines grünen Feststoffes erhalten.

**R<sub>f</sub>** (CH:EA = 80:20) = 0.34 [UV; CAM]; **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.43 (s, 1H), 8.14 – 8.10 (m, 1H), 7.97 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 3H), 7.67 (dd, J = 8.7, 1.2 Hz, 3H), 7.47 (ddd, J = 8.6, 7.0, 1.6 Hz, 4H), 6.74 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.2 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 173.6, 149.1, 147.8, 135.9, 134.0, 132.0, 130.4, 128.7, 125.2, 117.2, 113.5, 107.8; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3469, 2945, 1646, 1593, 1497, 1474, 1416, 1304, 1260, 1213, 1080, 1024, 914, 847, 781, 762, 704, 686, 667, 642, 617, 566, 526, 505.

**Tabelle 3-2:** Kristalldaten und Strukturoptimierung von **2-124**

Empirical formula	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
Formula weight	266.26
Temperature/K	150.00(10)
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
a/Å	9.9224(5)

b/Å	10.0891(6)
c/Å	12.4530(7)
$\alpha/^\circ$	92.475(5)
$\beta/^\circ$	99.362(5)
$\gamma/^\circ$	91.077(4)
Volume/Å <sup>3</sup>	1228.47(12)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^3$	1.440
$\mu/\text{mm}^{-1}$	0.101
F(000)	552.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.1 × 0.07 × 0.05
Radiation	MoK $\alpha$ ( $\lambda$ = 0.71073)
2 $\theta$ range for data collection/ $^\circ$	4.88 to 58.998
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -13 ≤ k ≤ 13, -16 ≤ l ≤ 16
Reflections collected	11551
Independent reflections	5736 [ $R_{\text{int}}$ = 0.0261, $R_{\text{sigma}}$ = 0.0437]
Data/restraints/parameters	5736/0/400
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.030
Final R indexes [ $I \geq 2\sigma(I)$ ]	$R_1$ = 0.0444, $wR_2$ = 0.0985
Final R indexes [all data]	$R_1$ = 0.0634, $wR_2$ = 0.1083
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.29/-0.26

**2-Azido-*N,N*-dibenzyl-2-(2-phenylhydrazineyl)malonamid (2-139)**

C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>  
429.48 g/mol

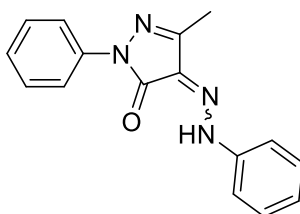
2,2-Diazido-*N,N*-dibenzylmalonamid (40 mg, 0.11 mmol, 1.00 Äq.) wurde unter Argon in trockenem Tetrahydrofuran (0.33 mL) gelöst, mit Phenylhydrazin (54.1  $\mu$ L, 0.55 mmol, 5.00 Äq.), Essigsäure (0.6  $\mu$ L, 10.98  $\mu$ mol, 10 mol%) und Natriumsulfat (31 mg, 0.22 mmol, 2.00 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 3 Tage gerührt.

Die Reaktion wurde mit 1 M, wässriger HCl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 95:5 → 90:10) wurden 13 mg (30.27 μmol, 27%) einer gelben Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.45 [UV]; **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 14.31 (s, 1H), 10.27 (t,  $J$  = 6.1 Hz, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 12H), 7.24 – 7.19 (m, 2H), 7.11 – 7.05 (m, 1H), 4.57 (dd,  $J$  = 6.0, 4.5 Hz, 4H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 165.7, 164.9, 142.1, 138.4, 138.0, 129.6, 128.9, 128.8, 127.7, 127.6, 127.5, 124.2, 119.7, 115.2, 113.4, 43.3, 42.8; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3311, 3051, 3031, 2927, 2126, 1688, 1599, 1487, 1424, 1249, 1072, 975, 838, 753, 692, 544, 497.

Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

**5-Methyl-2-phenyl-4-(2-phenylhydrazineylidene)-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (2-141a)**



C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O  
278.32 g/mol

4,4-Diazo-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (**2-108a**) (30 mg, 0.12 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (0.4 mL) gelöst, mit Phenylhydrazin (57.7 μL, 0.59 mmol, 5.00 Äq.), Natriumsulfat (33 mg, 0.23 mmol, 2.00 Äq.) und Essigsäure (0.7 μL, 11.71 μmol, 10 mol%) versetzt und 34 Stunden bei 60 °C gerührt.

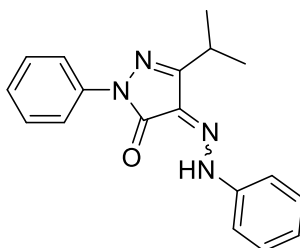
Die Reaktion wurde mit 1 M, wässriger HCl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und das



Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10 → 80:20) wurden 5 mg (17.97  $\mu$ mol, 15%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.16 [UV];  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 13.60 (s, 1H), 7.99 – 7.92 (m, 2H), 7.48 – 7.36 (m, 8H), 7.24 – 7.15 (m, 2H), 2.38 (s, 3H); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3367, 2929, 2871, 2360, 2331, 1644, 1599, 1538, 1481, 1349, 1290, 1266, 1202, 1148, 1071, 1049, 1001, 819, 763, 695, 600, 540, 503; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O-H}]^+$ : 279.1240, gefunden 279.1241.

**5-iso-Propyl-2-phenyl-4-(2-phenylhydrazineylidene)-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (2-141b)**



$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$   
306.37 g/mol

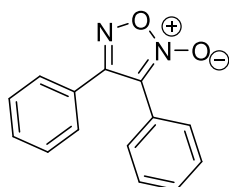
4,4-Diazido-5-iso-propyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-on (**2-108b**) (30 mg, 0.11 mmol, 1.00 Äq.) wurde in trockenem Tetrahydrofuran (0.3 mL) gelöst, mit Phenylhydrazin (52.0  $\mu$ L, 0.53 mmol, 5.00 Äq.), Natriumsulfat (30 mg, 0.23 mmol, 2.00 Äq.) und Essigsäure (0.7#6  $\mu$ L, 10.55  $\mu$ mol, 10 mol%) versetzt und 34 Stunden bei 60 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit 1 M, wässriger HCl-Lösung beendet, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10 → 80:20) wurden 7 mg (22.85  $\mu$ mol, 21%) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 90:10) = 0.17 [UV];  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 13.64 (s, 1H), 8.01 – 7.96 (m, 2H), 7.46 – 7.38 (m, 8H), 7.23 – 7.16 (m, 2H), 1.44 (s, 3H), 1.43 (s, 3H); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3336, 2969, 2930, 1644, 1599, 1537, 1478, 1345, 1265, 1202, 1156, 1128, 1071, 1001, 956, 817, 695, 539, 503; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O-H}]^+$ : 307.1553, gefunden 307.1556.

### III.3.12 Synthesevorschriften zur Darstellung von $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime

#### 5-Ethoxy-*N*,2-diphenyl-2H-1,2,3-triazole-4-carbohydrazid (2-151)



$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$   
238,25 g/mol

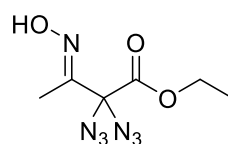
2,2-Diazido-1-phenylpropan-1-on (**2-104a**) (200 mg, 0.93 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Ethanol (9.25 mL) gelöst, mit Hydroxylaminhydrochlorid (160.71 mg, 2.31 mmol, 2.50 Äq.) versetzt und für 16 Stunden bei 80 °C gerührt.

Die Reaktion wurde mit Wasser versetzt, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigte org. Phase über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 7:3) wurden 71 mg (0.30 mmol, 64%) eines farblosen Feststoffes erhalten.

$R_f$  (CH:EA = 80:20) = 0.15 [ $\text{KMnO}_4$ , UV];  **$^1\text{H-NMR}$**  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.56 – 7.49 (m, 5H), 7.45 (m, 5H);  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 156.4, 131.1, 130.7, 129.2, 129.1, 128.9, 128.5, 126.9, 123.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3400, 063, 2921, 2851, 2361 1591, 1572, 1504, 1455, 1419, 1309, 1173, 1114, 988, 961, 931, 771, 727, 689, 653, 539, 503, 437; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{-Na}]^+$ : 261.0640, gefunden 261.0653.

**Tabelle 3-3:** Kristalldaten und Strukturverfeinerung von **2-151**.

Empirical formula	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Formula weight	238.24
Temperature/K	150
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 <sub>1</sub> /c
a/Å	15.0207(6)
b/Å	6.1436(2)
c/Å	12.5048(6)
α/°	90
β/°	95.732(4)
γ/°	90
Volume/Å <sup>3</sup>	1148.18(8)
Z	4
ρ <sub>calc</sub> /cm <sup>3</sup>	1.378
μ/mm <sup>-1</sup>	0.095
F(000)	496.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.13 × 0.09 × 0.09
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.452 to 59.178
Index ranges	-20 ≤ h ≤ 18, -7 ≤ k ≤ 8, -10 ≤ l ≤ 17
Reflections collected	6491
Independent reflections	2735 [R <sub>int</sub> = 0.0233, R <sub>sigma</sub> = 0.0340]
Data/restraints/parameters	2735/1/173
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.042
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R <sub>1</sub> = 0.0686, wR <sub>2</sub> = 0.1500
Final R indexes [all data]	R <sub>1</sub> = 0.0954, wR <sub>2</sub> = 0.1671
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.44/-0.42

**Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (2-155a)**

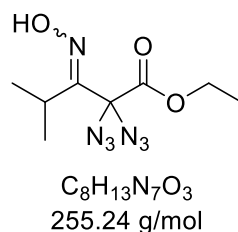
C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>  
227.18 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) (200 mg, 0.94 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (9.5 mL) gelöst und mit Hydroxylamin

Hydrochlorid (164 mg, 2.36 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 70:30) wurden 180 mg (0.79 mmol, 84 %) erhalten.

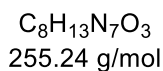
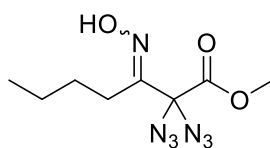
$R_f$  = 0.12 (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 7.92 (s, 1H), 4.37 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.98 (s, 3H), 1.36 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 165.6, 152.8, 83.0, 64.0, 14.2, 10.5; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3395, 2971, 2114, 1711, 1444, 1190, 1015, 865; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_7\text{O}_3\text{-Na}]^+$ : 250.0659 gemessen 250.0663.

### Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-4-methylpentanoat (**2-155b**)



Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-4-methylpentanoat (**2-155b**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-4-methyl-3-oxopentanoat (**2-50e**) (100 mg, 0.42 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (4.1 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (72 mg, 1.04 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 96 mg (0.38 mmol, 90%) erhalten.

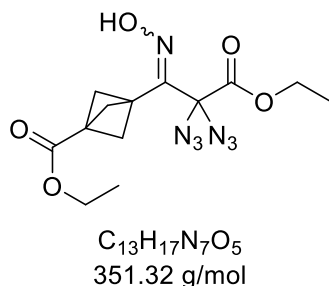
$R_f$  = 0.15 (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 4.37 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 2.97 (hept,  $J$  = 6.8 Hz, 3H), 1.35 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.16 (s, 2H), 1.14 (s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 202.6, 164.6, 83.2, 64.2, 36.6, 19.3, 14.2; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3389, 2980, 2120, 1718, 1447, 1185, 1014, 860, 777.

**Methyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)heptanoat (2-155c)**

Methyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)heptanoat (**2-155c**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Methyl-2,2-diazido-3-oxoheptanoat (**2-50an**) (100 mg, 0,42 mmol, 1.00 Äq.) in Methanol (4.1 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (72 mg, 1.04 mmol, 2.50 Äq.) bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 105 mg (0.41 mmol, 98%) erhalten.

$R_f = 0.27$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 8.03$  (d,  $J = 55.4$  Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.41 – 2.34 (m, 2H), 1.58 (p,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 1.39 (h,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 0.93 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 166.8, 156.8, 83.6, 54.6, 28.3, 25.9, 23.7, 14.0$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3448, 2960, 2936, 2874, 2113, 1753, 1455, 1437, 1226, 1104, 1056, 1017, 938, 909, 802, 734, 639, 552$ .

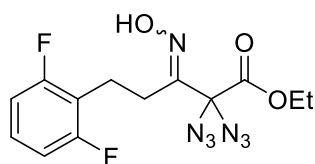
Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

**Ethyl-3-(2,2-diazido-3-ethoxy-1-(hydroxyimino)-3-oxopropyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (2-155e)**

Ethyl-3-(2,2-diazido-3-ethoxy-1-(hydroxyimino)-3-oxopropyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (**2-155e**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Methyl-3-(2,2-diazido-3-ethoxy-3-oxopropanoyl)bicyclo[1.1.1]pentan-1-carboxylat (**2-50am**) (130 mg, 0.40 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (4 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (56 mg, 0.81 mmol, 2.50 Äq.) 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 37 mg (0.11 mmol, 26%) erhalten.

$R_f = 0,21$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.95$  (s, 1H), 4.36 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 4.13 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.48 (s, 6H), 1.37 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.26 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 169.2, 165.5, 150.3, 82.3, 64.0, 60.9, 54.6, 40.9, 35.7, 14.3, 14.2$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3312, 2971, 2885, 2119, 1492, 1461, 1371$ .

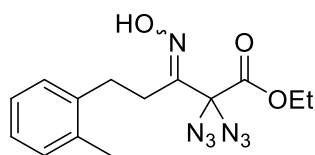
Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

**Ethyl-2,2-diazido-5-(2,6-difluorophenyl)-3-(hydroxyimino)pentanoat (2-155f)**

$C_{13}H_{13}F_2N_7O_3$   
353.29 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-5-(2,6-difluorophenyl)-3-(hydroxyimino)pentanoat (**2-155f**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-5-(2,6-difluorophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50aI**) (150 mg, 0.44 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (4.4 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (62 mg, 0.89 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 107 mg (0.30 mmol, 68%) erhalten.

$R_f = 0,21$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 8.39$  (s, 1H), 7.19 – 7.10 (m, 1H), 6.86 (ddd,  $J = 7.9, 6.6, 1.1$  Hz, 2H), 4.38 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.09 – 2.97 (m, 2H), 2.67 – 2.60 (m, 2H), 1.37 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 165.6, 161.7$  (dd,  $J = 247.3, 8.8$  Hz), 154.6, 128.1 (t,  $J = 10.2$  Hz), 116.5 (t,  $J = 20.3$  Hz), 111.5 – 110.9 (m), 82.9, 64.1, 25.7, 18.4 (d,  $J = 2.9$  Hz), 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3231, 2960, 2933, 2116, 1733, 1629, 1457, 1370, 1254, 1155, 1113, 1048, 924, 838, 712, 552$ ; **HRMS** (ESI): m/z berechnet für  $[C_{13}H_{13}F_2N_7O_3-Na]^+$ : 376.0940, gefunden 376.0945.

**Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(o-tolyl)pentanoat (2-155g)**

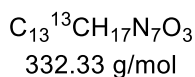
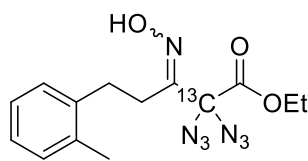
$C_{14}H_{17}N_7O_3$   
331.34 g/mol

Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(o-tolyl)pentanoat (**2-155g**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(o-tolyl)pentanoat (**2-50aj**) (100 mg, 0.79 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (3.2 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (55 mg, 0.79 mmol, 2.50 Äq.) bei Raumtemperatur umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 87 mg (0.26 mmol, 83%) erhalten.

$R_f = 0.19$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ): 8.38 (s, 1H), 7.22 – 7.19 (m, 1H), 7.19 – 7.13 (m, 3H), 4.39 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.99 – 2.88 (m, 2H), 2.71 – 2.60 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.39 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H);  $^{13}C$ -NMR (151 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 165.7, 155.4, 139.3, 136.2, 130.5, 129.0, 126.7, 126.3, 83.1, 64.1, 29.0, 27.0, 19.2, 14.2$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3450, 3348, 2121, 1804, 1457, 1370, 1155, 1106, 918, 639, 550, 451$ .

Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.



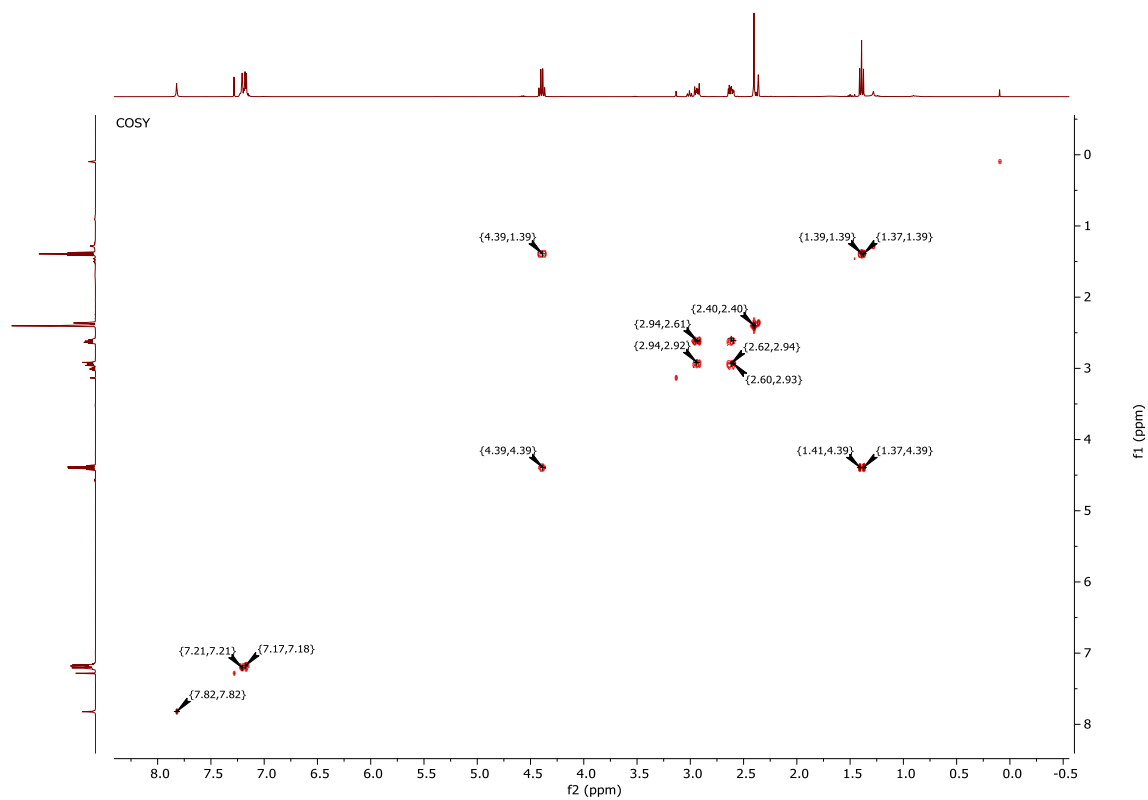
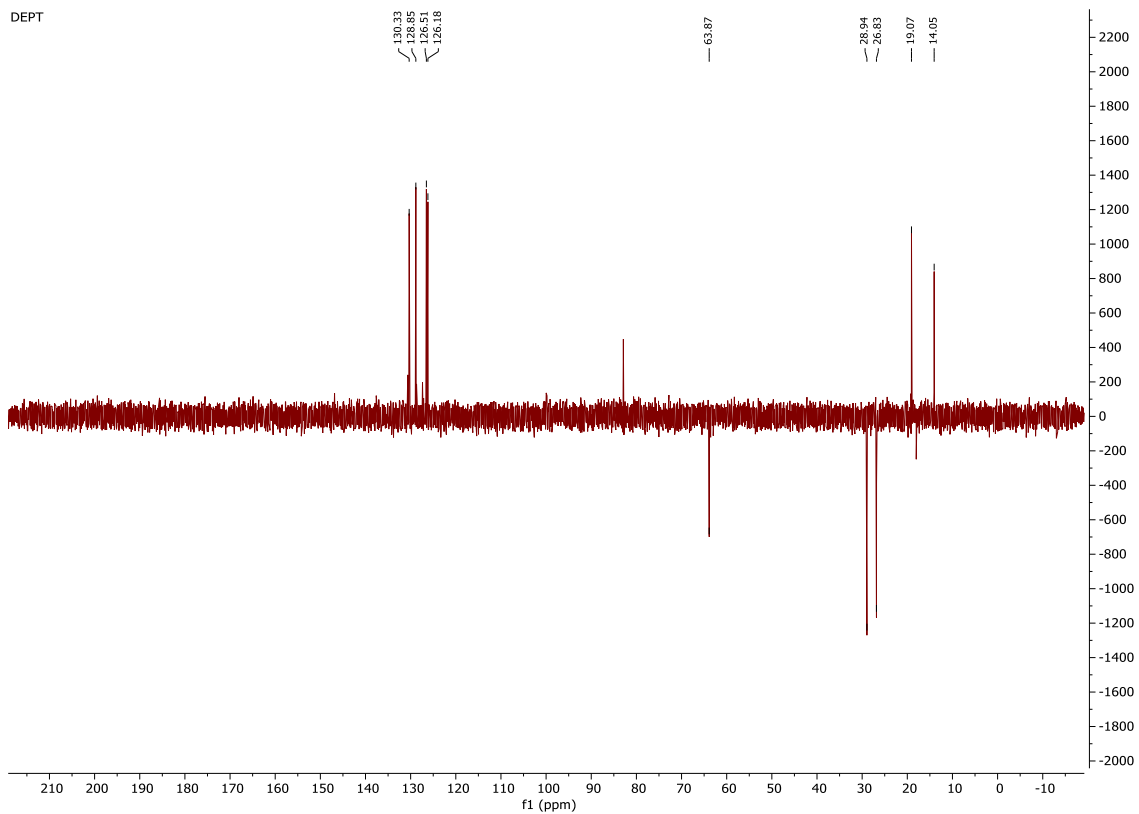
**Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(o-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (2-155g<sup>f</sup>)**

Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(o-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-155g<sup>f</sup>**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(o-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-50aj<sup>f</sup>**) (20 mg, 63.03  $\mu\text{mol}$ , 1.00  $\text{\AA q.}$ ) in Ethanol (0.6 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (22 mg, 0.32 mmol, 2.50  $\text{\AA q.}$ ) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 10 mg (30.09 mmol, 47%) erhalten.

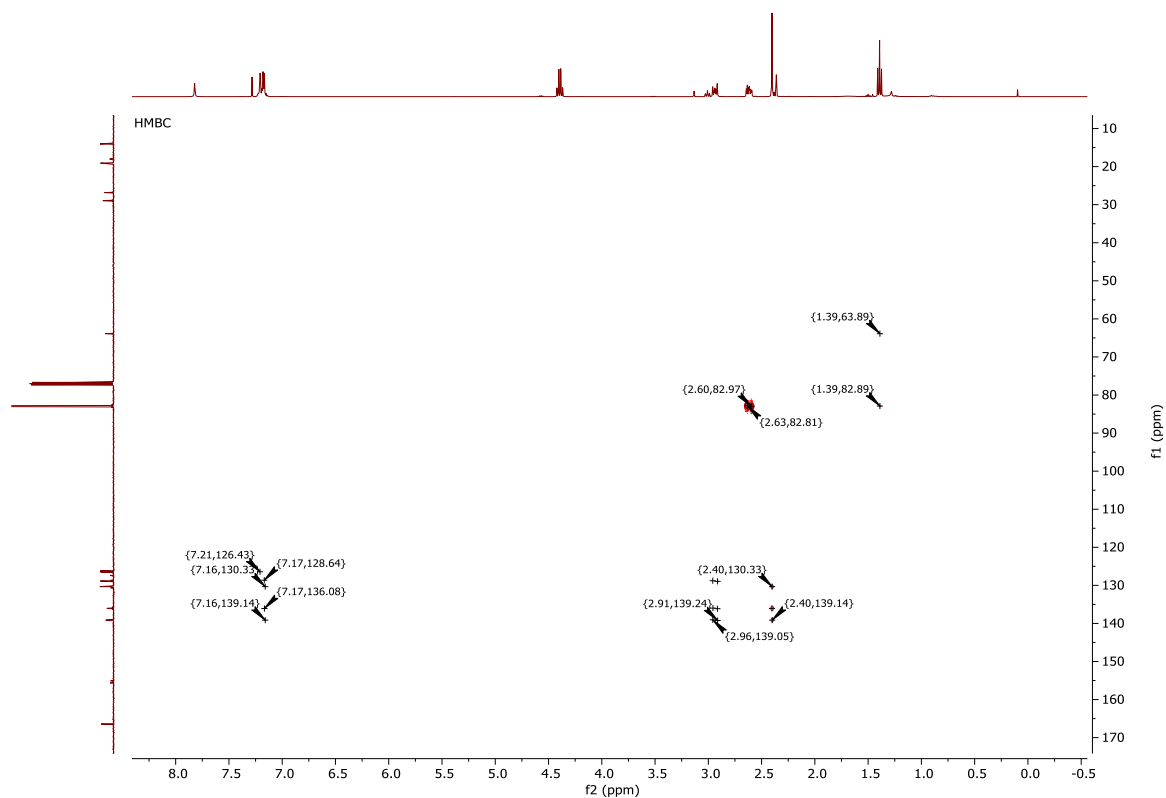
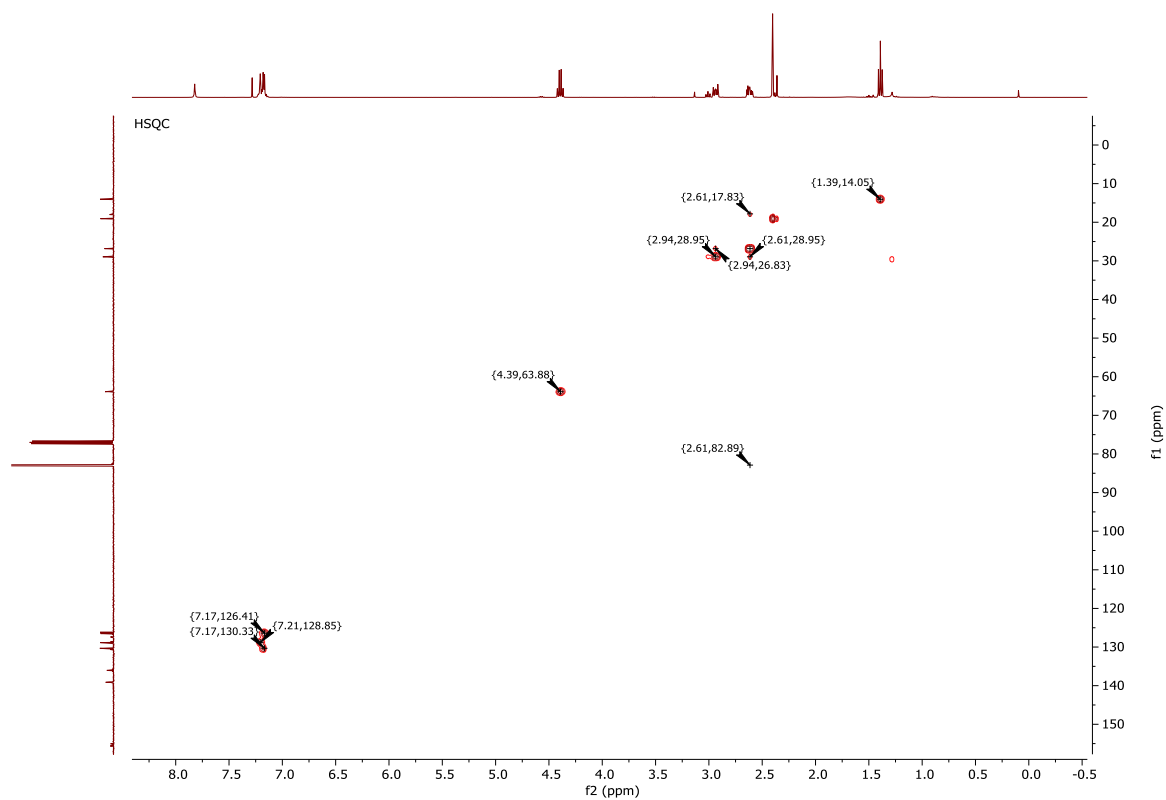
$R_f = 0.19$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.80 (s, 1H), 7.22 – 7.06 (m, 4H), 4.37 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.95 – 2.87 (m, 2H), 2.63 – 2.51 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.37 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 166.4, 155.3$  (d,  $J = 57.5$  Hz), 139.1, 136.1, 130.3, 128.9, 126.5, 126.2, 82.9, 63.9, 29.0, 26.9 (d,  $J = 3.7$  Hz), 19.1, 14.1; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3450, 3348, 2121, 1804, 1457, 1370, 1155, 1106, 918, 639, 550, 451$ .

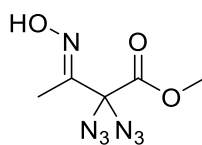
Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

### III. Experimenteller Teil



### III. Experimenteller Teil



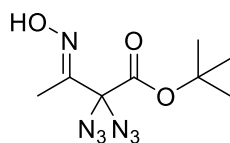
**Methyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (2-155h)**

C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>  
213.16 g/mol

Methyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155h**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde Methyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50c**) (100 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in Methanol (5 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (88 mg, 1.26 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 70:30) wurden 87 mg (0.41 mmol, 80%) erhalten.

R<sub>f</sub> = 0.15 (CH:EA = 80:20; [UV; KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 8.30 (s, 1H), 3.90 (s, 3H), 1.98 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 166.2, 152.7, 83.2, 54.2, 10.5; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3297, 2961, 2129, 1712, 1678, 1452, 1415, 1378, 1259, 1188, 1119, 988, 841, 788, 763, 569, 460, 419.

Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

***tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (2-155j)**

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>  
255.24 g/mol

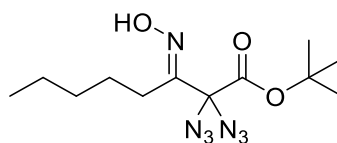
*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155j**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50b**)

(600 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) in *tert*-Butanol (25 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (434 mg, 6.24 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 630 mg (2.47 mmol, 98%) erhalten.

$R_f = 0.17$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ): 8.04 (s, 1H), 2.02 – 1.83 (m, 3H), 1.53 (d,  $J = 1.4$  Hz, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 164.5, 153.2, 86.6, 83.5, 28.2, 10.8$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3329, 2982, 2936, 2128, 1748, 1459, 1396, 1371, 1274, 1230, 1146, 1110, 1035, 963, 917, 828, 738, 635, 552, 450$ .

Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

#### ***tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)octanoat (2-155k)**



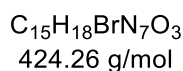
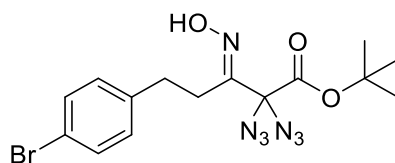
$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_7\text{O}_3$   
311.35 g/mol

*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)octanoat (**2-155k**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxooctanoat (**2-50ad**) (100 mg, 0.34 mmol, 1.00 Äq.) in *tert*-Butanol (3.4 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (59 mg, 0.84 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 99 mg (0.62 mmol, 94%) erhalten.

$R_f = 0.21$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.71 (s, 1H), 2.65 – 2.49 (m, 2H), 1.53 (s, 9H), 1.39 – 1.28 (m, 4H), 1.00 – 0.71 (m, 5H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 156.7, 151.8, 86.5, 84.7, 32.4, 28.5, 26.2, 24.2, 22.9, 14.3$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3273, 2974, 2931, 2118, 1731, 1488, 1370, 1249, 1150, 1071, 1011, 945, 835, 8123, 510$ .

Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

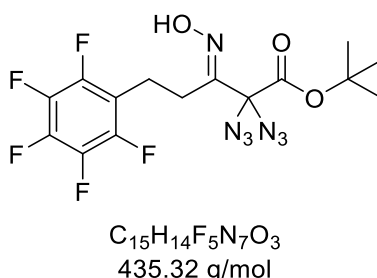
***tert*-Butyl-2,2-diazido-5-(4-bromophenyl)-3-(hydroxyimino)pentanoat (2-155I)**



*tert*-Butyl-2,2-diazido-5-(4-bromophenyl)-3-(hydroxyimino)pentanoat (**2-155I**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-5-(4-bromophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50ac**) (100 mg, 0.24 mmol, 1.00 Äq.) in *tert*-Butanol (2.4 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (42 mg, 0.61 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 62 mg (0.15 mmol, 59%) erhalten.

$R_f = 0.22$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_2Cl_2$ ): 7.43 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.16 – 7.14 (m, 2H), 2.94 – 2.83 (m, 2H), 2.63 – 2.56 (m, 2H), 1.53 (s, 9H);  $^{13}C$ -NMR (151 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 155.6, 141.1, 132.9, 132.2, 130.9, 130.5, 86.8, 61.1, 31.6, 28.4, 14.7$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3235, 2936, 2869, 2114, 1743, 1627, 1460, 1370, 1281, 1254, 1155, 1104, 1050, 1014$ .

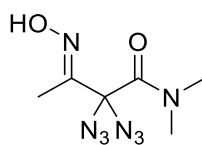
Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

**tert-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(perfluorophenyl)pentanoat (2-155m)**

*tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-155m**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-50z**) (100 mg, 0.24 mmol, 1.00 Äq.) in *tert*-Butanol (2.4 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (41 mg, 0.59 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 60 mg (0.14 mmol, 57%) erhalten.

$R_f = 0.24$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ): 8.18 (s, 1H), 3.10 – 3.04 (m, 2H), 2.64 – 2.57 (m, 2H), 1.53 (s, 9H);  **$^{19}F$  NMR** (376 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta$  -144.20 – -144.77 (m), -158.18 (t,  $J = 20.7$  Hz), -163.54 – -164.43 (m)  **$^{13}C$ -NMR** (101 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 164.4, 154.4, 147.1$  (d,  $J = 15.5$  Hz), 144.9 – 144.2 (m), 140.6 – 135.1 (m), 115.3 – 110.0 (m), 86.9, 83.3, 31.3, 28.1, 19.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3232, 2959, 2932, 2871, 2116, 1733, 1629, 1457, 1424, 1395, 1370, 1281, 1254, 1155, 1114, 1048, 1018, 957, 923, 838, 774, 713, 608, 590, 552, 467$ .

Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

**2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-*N,N*-dimethylbutanamid (2-155n)**

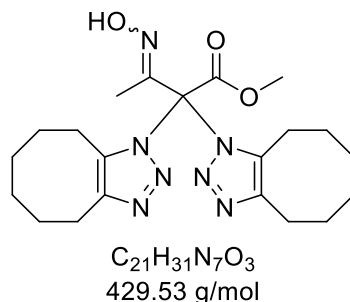
$C_6H_{10}N_8O_2$   
226.20 g/mol

2,2-diazido-3-(hydroxyimino)-*N,N*-dimethylbutanamid (**2-155n**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift K** dargestellt. Dazu wurde 2,2-diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**2-50ah**) (100 mg, 0.47 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (4.7 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (82 mg, 1.18 mmol, 2.50 Äq.) bei 80 °C umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 103 mg (0.46 mmol, 96%) erhalten.

$R_f = 0.31$  (CH:EA = 50:50; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CDCl_3$ ): 8.54 (s, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.94 (s, 3H), 1.97 (d,  $J = 1.1$  Hz, 3H);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 188.5, 176.8, 107.7, 61.8, 61.0, 33.3$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3250, 2986, 2855, 2426, 2114, 1751, 1645, 1410, 1215, 1027, 994, 964, 912, 745, 703, 615, 552, 493, 468, 429$ .

Eine hochaufgelöste Masse konnte aufgrund der geringen Stabilität der Substanz nicht gefunden werden.

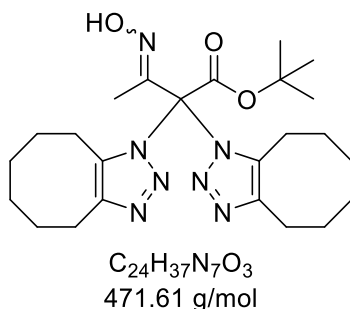


III.3.13 Synthesevorschriften zu Derivatisierung der  $\alpha,\alpha$ -Diazidooxime (**2-155**)**Methyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-159a**)**

Methyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-159a**) wurde nach der generellen Arbeitsvorschrift N dargestellt. Dazu wurde Methyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155h**) (21 mg, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) in Chloroform (0.5 mL) gelöst und mit einem Cyclooctin (27 mg, 0.25 mmol, 2.50 Äq.) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 15 mg (0.03 mmol, 34%) erhalten.

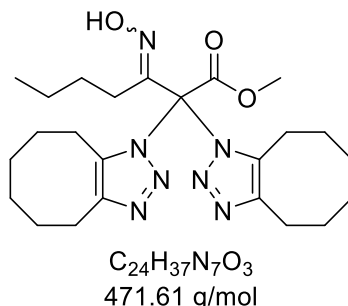
$R_f = 0,37$  (CH:EA = 60:40; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta = 10.07$  (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.83 (h,  $J = 8.8$  Hz, 4H), 2.25 (d,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 2.11 (s, 3H), 1.68 (p,  $J = 6.3$  Hz, 4H), 1.47 – 1.33 (m, 12H);  $^{13}C$ -NMR (151 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta = 164.4, 151.4, 146.5, 137.3, 85.5, 55.0, 28.1, 27.5, 26.5, 26.3, 25.5, 24.7, 23.0, 16.0$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3186, 2929, 2856, 1764, 1568, 1456, 1437, 1254, 1144, 1132, 997, 953, 936, 892, 708, 677$ ; HRMS (ESI): m/z berechnet für  $[C_{21}H_{31}N_7O_3-H]^+$ : 430.2561, gefunden 430.2563.

***tert*-Butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)butanoat (2-159b)**

*tert*-Butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-159b**) wurde nach der generellen Arbeitsvorschrift N dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155j**) (25 mg, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) in Chloroform (0.5 mL) gelöst und mit einem Cyclooctin (27 mg, 0.25 mmol, 2.50 Äq.) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 21 mg (0.04 mmol, 44%) erhalten.

$R_f = 0,39$  (CH:EA = 60:40; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (600 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 8.78$  (s, 1H), 2.91 – 2.78 (m, 4H), 2.17 (s, 7H), 1.73 – 1.64 (m, 4H), 1.56 (s, 9H), 1.43 – 1.32 (m, 12H);  $^{13}C$ -NMR (151 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 161.8, 152.1, 146.3, 137.2, 87.1, 85.8, 35.3, 30.5, 29.1, 28.1, 28.0, 27.5, 26.4, 26.4, 25.4, 24.8, 23.0, 21.5, 16.6$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3181, 2928, 2854, 1756, 1567, 1475, 1457, 1427, 1371, 1275, 1255, 1150, 1035, 953, 911, 832, 709, 677$ ; HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{24}H_{37}N_7O_3-H]^+$ : 472.3031, gefunden 472.3032.

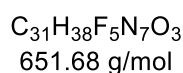
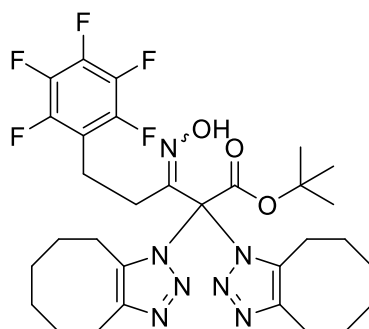
**Methyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)heptanoat (2-159c)**

Methyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)heptanoat (**2-159c**) wurde nach der generellen Arbeitsvorschrift N dargestellt. Dazu wurde Methyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)heptanoat (**2-155c**) (26 mg, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) in Chloroform (0.5 mL) gelöst und mit einem Cyclooctin (27 mg, 0.25 mmol, 2.50 Äq.) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 15 mg (0.03 mmol, 31%) erhalten.

$R_f = 0,64$  (CH:EA = 60:40; [UV;  $KMnO_4$ ]);  **$^1H$ -NMR** (600 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 9.22$  (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.83 (dt,  $J = 6.2, 3.5$  Hz, 4H), 2.46 – 2.41 (m, 2H), 2.23 (s, 4H), 1.88 – 1.78 (m, 2H), 1.69 (p,  $J = 6.3$  Hz, 4H), 1.43 (s, 14H), 0.91 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H);  **$^{13}C$ -NMR** (151 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 164.3, 154.7, 146.5, 137.2, 85.7, 54.8, 31.7, 28.1, 28.0, 27.5, 26.6, 26.3, 25.5, 24.8, 24.2, 23.1, 14.1$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3182, 2927, 2885, 1762, 1568, 1456, 1437, 1254, 1144, 1131, 999, 953, 934, 891, 798, 786, 709, 677$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{24}H_{37}N_7O_3-H]^+$ : 472.3031, gefunden 472.3032.

***tert*-Butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)-5-(perfluorophenyl)pentanoat (2-159d)**

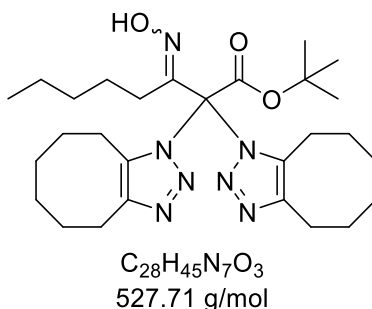


*tert*-Butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-159d**) wurde nach der generellen Arbeitsvorschrift N dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)-5-(perfluorophenyl)pentanoat (**2-155m**) (44 mg, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) in Chloroform (27 mg, 0.25 mmol, 2.50 Äq.) gelöst und mit einem Cyclooctin (0.05 mL) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 10 mg (0.02 mmol, 15%) erhalten.

$R_f = 0,47$  (CH:EA = 60:40; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 9.44$  (s, 1H), 3.58 (t,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 2.86 – 2.80 (m, 4H), 2.22 – 2.09 (m, 6H), 1.69 (dq,  $J = 11.5, 5.9$  Hz, 4H), 1.55 (s, 9H), 1.45 – 1.32 (m, 12H);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 161.5, 152.7, 146.4, 137.2, 132.4, 125.3, 115.7, 95.1, 87.6, 86.1, 35.7, 35.3, 31.3, 30.5, 30.4, 29.1, 29.0, 28.0, 28.0, 28.0, 27.5, 27.2, 27.0, 26.4, 26.2, 26.0, 25.3, 24.8, 22.9, 21.4, 19.0$ ;  $^{19}F$  NMR (376 MHz,  $CD_2Cl_2$ )  $\delta = -143.43$  (dd,  $J = 22.4, 8.1$  Hz),  $-158.93$  (t,  $J = 20.7$  Hz),  $-163.81$  –  $-164.24$  (m); IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3186, 2927, 2854, 1756, 1656, 1568, 1519, 1502, 1457, 1371, 1254, 1150, 1123, 1028, 965, 949, 917, 833, 813, 712, 678$ ; HRMS (ESI): m/z berechnet für  $[C_{31}H_{38}F_5N_7O_3-H]^+$ : 652.3029, gefunden 652.3024.

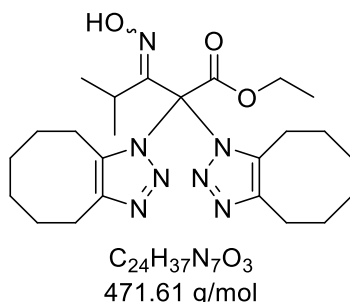
***tert*-Butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)octanoat (2-159e)**



*tert*-Butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)octanoat (**2-159e**) wurde nach der generellen Arbeitsvorschrift N dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)octanoat (**2-155k**) (31 mg, 0.10 mmol, 1.00 Äq.) in Chloroform (0.5 mL) gelöst und mit einem Cyclooctin (27 mg, 0.25 mmol, 2.50 Äq.) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 18 mg (0.03 mmol, 34%) erhalten.

$R_f = 0,78$  (CH:EA = 60:40; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 9.48$  (s, 1H), 2.85 – 2.78 (m, 4H), 2.46 – 2.37 (m, 2H), 2.22 – 2.09 (m, 4H), 2.05 – 1.95 (m, 2H), 1.87 – 1.80 (m, 2H), 1.68 (q,  $J = 5.9, 5.4$  Hz, 4H), 1.63 – 1.59 (m, 2H), 1.57 (s, 9H), 1.42 – 1.30 (m, 12H), 0.95 – 0.86 (m, 3H);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 161.8, 154.4, 146.1, 137.1, 87.1, 86.2, 35.7, 35.3, 33.3, 32.5, 30.5, 29.1, 29.1, 28.0, 28.0, 27.5, 27.2, 27.0, 26.4, 26.3, 25.6, 25.4, 24.8, 23.0, 23.0, 21.5, 14.6, 14.4$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3179, 2926, 2853, 1754, 1567, 1457, 1370, 1254, 1151, 954, 916, 831, 710, 677$ ; HRMS (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{28}H_{45}N_7O_3-H]^+$ : 528.3657, gefunden 528.3653.

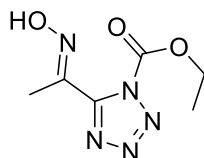
**Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)-4-methylpentanoat (2-159f)**

Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-(hydroxyimino)-4-methylpentanoat (**2-159f**) wurde nach der generellen Arbeitsvorschrift N dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazo-3-(hydroxyimino)-4-methylpentanoat (**2-155b**) (26 mg 0.10 mmol, 1.00 Äq.) in Chloroform (0.5 mL) gelöst und mit einem Cyclooctin (27 mg, 0.25 mmol, 2.50 Äq.) versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt.

Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 60:40) wurden 9 mg (0.02 mmol, 19%) erhalten.

$R_f = 0,46$  (CH:EA = 60:40; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 8.59$  (s, 1H), 4.51 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 2.88 – 2.80 (m, 4H), 2.17 (q,  $J = 6.9$  Hz, 4H), 1.70 (q,  $J = 5.7, 5.0$  Hz, 4H), 1.45 – 1.30 (m, 22H);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 162.0, 157.2, 146.5, 137.0, 86.0, 65.3, 40.9, 28.2, 28.1, 27.5, 26.6, 26.5, 26.3, 26.1, 25.5, 25.5, 24.8, 24.8, 23.0, 22.5, 22.2, 19.4, 14.1, 14.0$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3193, 2927, 2855, 1754, 1567, 1457, 1254, 1239, 1145, 1099, 1016, 954, 941, 912, 844, 711, 678$ ; HRMS (ESI): m/z berechnet für  $[C_{24}H_{37}N_7O_3-H]^+$ : 472.3031, gefunden 472.3029.

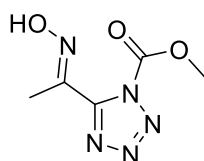
## III.3.14 Synthesevorschriften zur Darstellung Tetrazol-1-carboxylaten

**Ethyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (2-160a)**

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>  
199.17 g/mol

Ethyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (**2-160a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift L** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155a**) (50 mg, 0.22 mmol, 1.00 Äq.) in Xylol (4.4 mL) gelöst und umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 70:30) wurden 32 mg (0.16 mmol, 73%) erhalten.

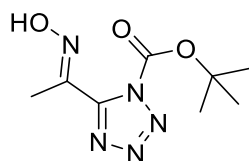
$R_f = 0.12$  (CH:EA = 70:30; [UV; KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 9.09$  (s, 1H), 4.52 – 4.41 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.40 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H); **<sup>13</sup>C NMR** (151 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta = 156.2$ , 147.7, 146.1, 64.1, 18.6, 14.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3063, 2872, 2764, 2698, 1722, 1497, 1452, 1358, 1312, 1163, 1017, 753, 731, 688, 676, 569$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>-Na]<sup>+</sup>: 222,0603 gemessen 222.0599.

**Methyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (2-160b)**

C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>  
185.14 g/mol

Methyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (**2-160h**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift L** dargestellt. Dazu wurde Methyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155h**) (50 mg, 0.23 mmol, 1.00 Äq.) in Xylol (4.7 mL) gelöst und umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 70:30) wurden 36 mg (0.19 mmol, 82%) erhalten.

$R_f$  = 0-11 (CH:EA = 70:30; [UV; KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.86 – 7.74 (m, 1H), 4.06 – 4.04 (m, 3H), 2.56 (s, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 170.0, 156.9, 145.9, 54.2, 14.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3231, 2975, 2932, 2862, 1718, 1381, 1369, 1312, 1298, 1149, 1117, 1037, 1016, 950, 753, 726; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>-H]<sup>+</sup>: 186.0622, gefunden 186.0625.

***tert*-Butyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (2-160c)**

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>  
227.22 g/mol

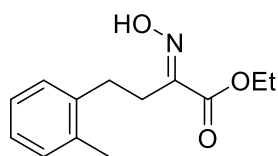
*tert*-Butyl-5-(1-(hydroxyimino)ethyl)-1*H*-tetrazole-1-carboxylat (**2-160j**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift L** dargestellt. Dazu wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(hydroxyimino)butanoat (**2-155j**) (50 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq.) in Xylol (3.9 mL) gelöst und umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 70:30) wurden 22.5 mg (0.10 mmol, 50%) erhalten.



$R_f = 0.19$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.74$  (s, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.62 (s, 9H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 172.4, 153.3, 143.4, 86.7, 28.1, 14.0$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3225, 2973, 2939, 2827, 1719, 1595, 1497, 1467, 1457, 1364, 1314, 1264, 1233, 1201, 1149, 1083, 1042, 1019, 951, 850, 757, 723, 674$ ; **HRMS** (APCI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_3\text{-H}]^+$ : 228.1091, gefunden 228.1089.

### III.3.15 Synthesevorschriften zum Abbau geminaler Diazide

#### Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-(*o*-tolyl)butanoat (**2-161a**)



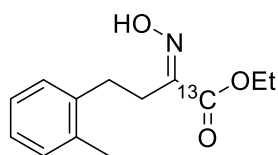
$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3$   
235.28 g/mol

Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-(*o*-tolyl)butanoat (**2-161a**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**) (100 mg, 0.32 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (3.2 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (55 mg, 0.79 mmol, 2.50 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 59 mg (0.25 mmol, 79%) erhalten.

$R_f = 0,18$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.23 – 7.08 (m, 4H), 4.29 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.93 – 2.77 (m, 4H), 2.39 (s, 3H), 1.34 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 163.5, 152.9, 139.2, 136.3, 130.4, 129.2, 126.6, 126.2, 61.9, 29.5, 25.8, 19.2, 14.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3221, 3027, 2980, 2936, 1715, 1495, 1445, 1383, 1309, 1172, 1016, 854, 784, 751, 727, 693, 463$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{-Na}]^+$ : 258.1109, gefunden 258.1101.

**Tabelle 3-3:** Kristalldaten und Strukturverfeinerung von **2-161**.

Empirical formula	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>
Formula weight	235.27
Temperature/K	150
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 <sub>1</sub> /c
a/Å	11.4261(3)
b/Å	5.39420(10)
c/Å	21.2274(5)
α/°	90
β/°	105.075(3)
γ/°	90
Volume/Å <sup>3</sup>	1263.32(5)
Z	4
ρ <sub>calc</sub> /cm <sup>3</sup>	1.237
μ/mm <sup>-1</sup>	0.088
F(000)	504.0
Crystal size/mm <sup>3</sup>	0.11 × 0.07 × 0.07
Radiation	Mo Kα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.668 to 59.124
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 15, -6 ≤ k ≤ 7, -26 ≤ l ≤ 28
Reflections collected	6284
Independent reflections	2956 [R <sub>int</sub> = 0.0167, R <sub>sigma</sub> = 0.0226]
Data/restraints/parameters	2956/0/160
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.015
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R <sub>1</sub> = 0.0391, wR <sub>2</sub> = 0.0960
Final R indexes [all data]	R <sub>1</sub> = 0.0518, wR <sub>2</sub> = 0.1049
Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>	0.22/-0.19

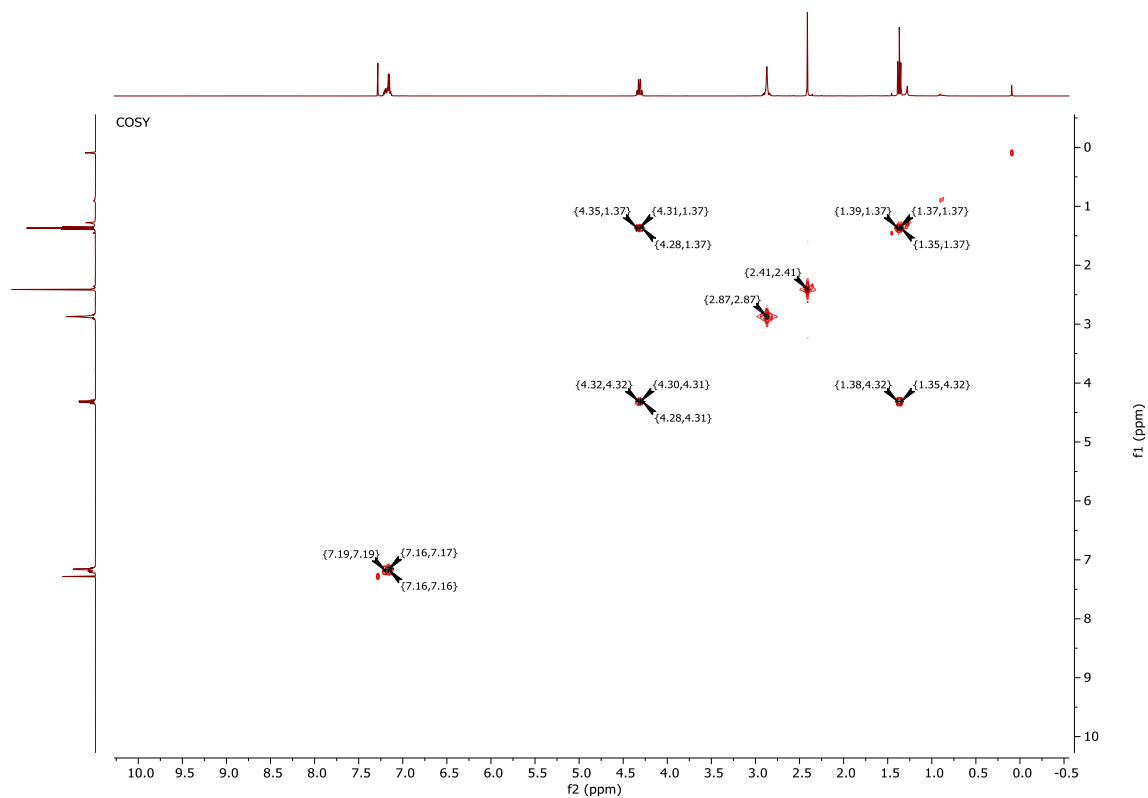
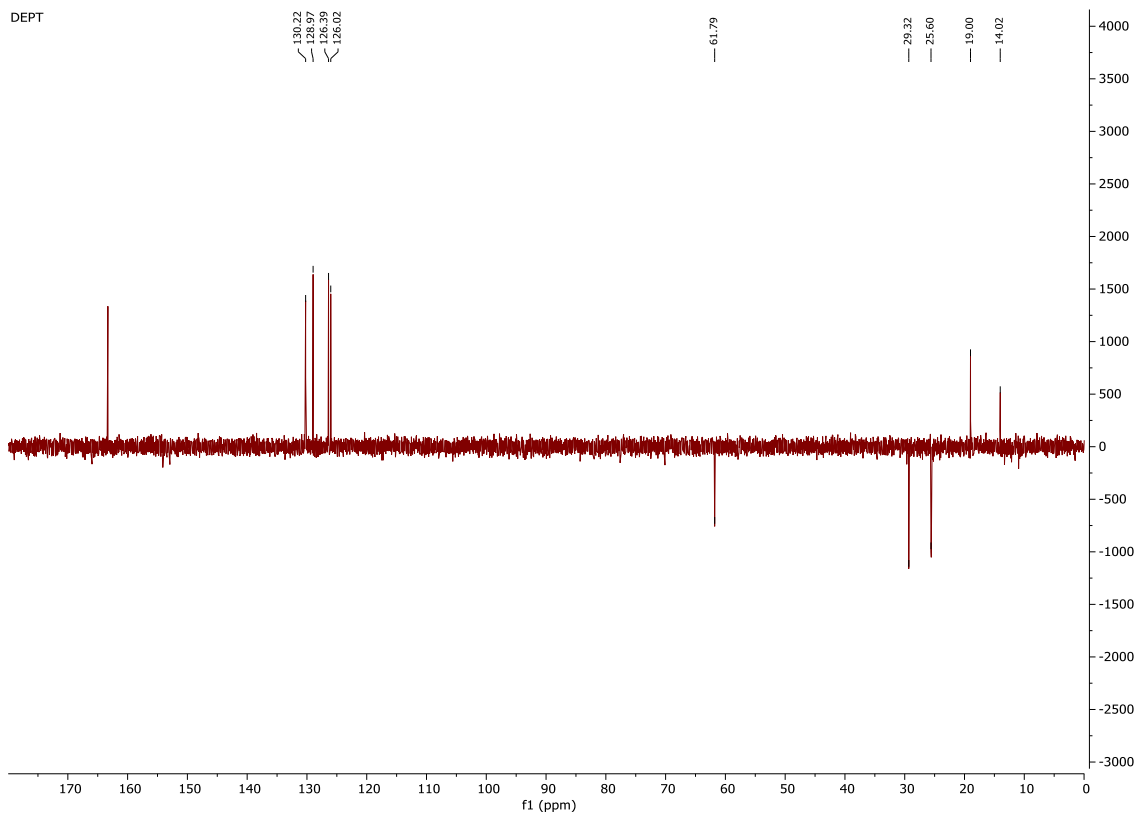
**Ethyl-(E)-2-(hydroxyimino)-4-(o-tolyl)butanoat-1-<sup>13</sup>C (2-161a')**

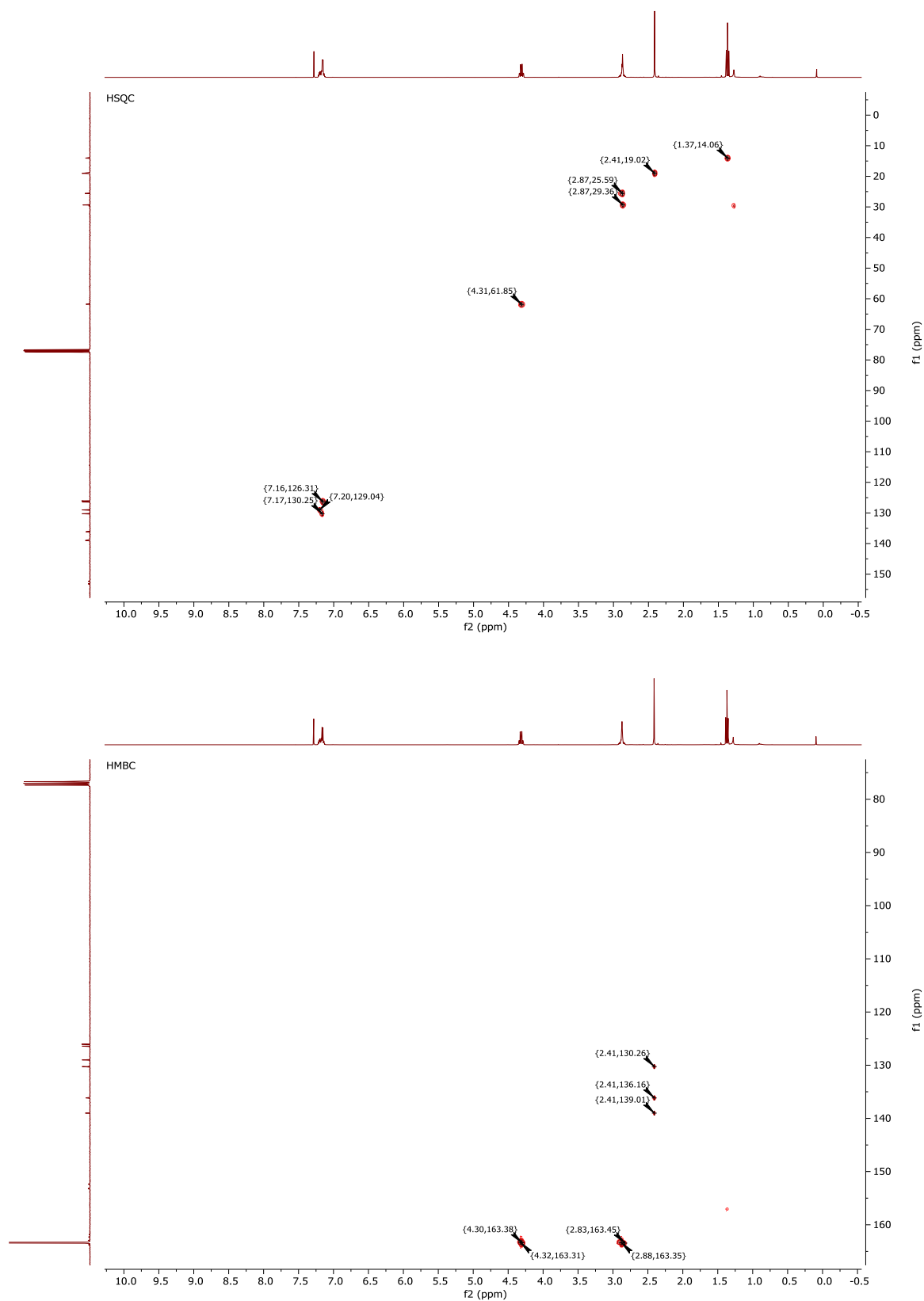
$C_{12}^{13}CH_{17}NO_3$   
236.28 g/mol

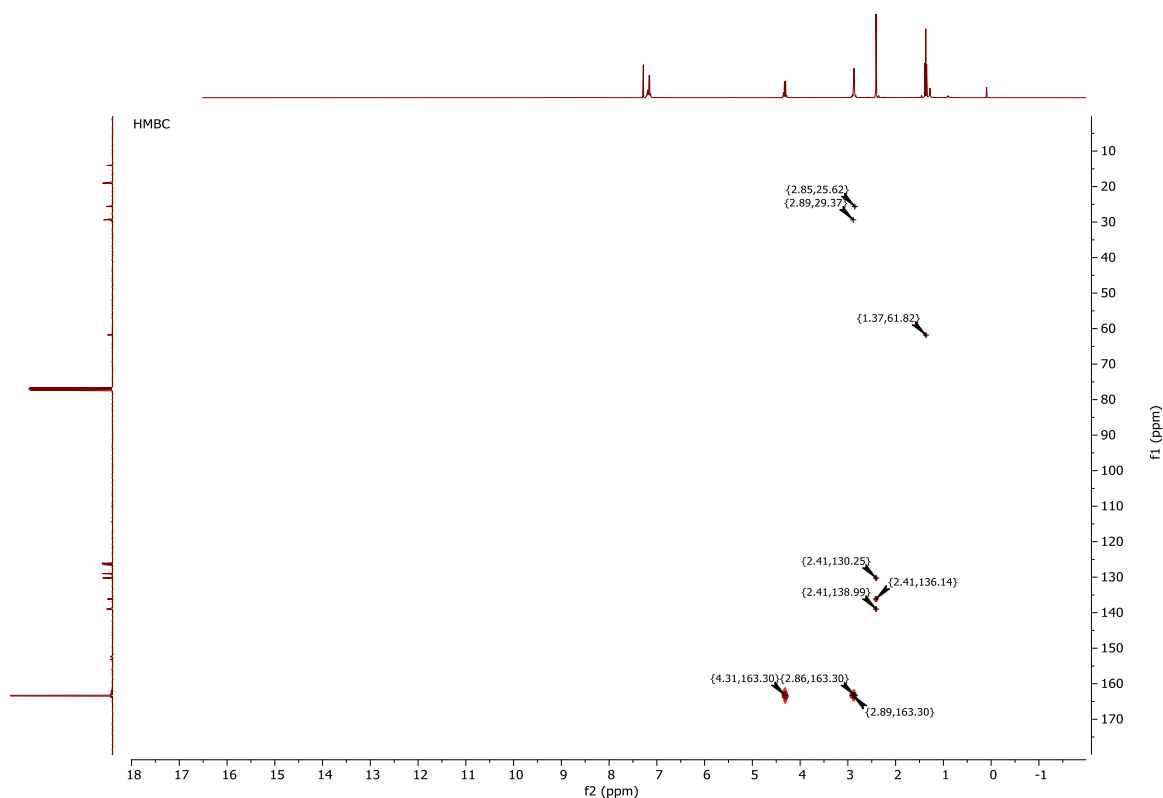
Ethyl-(E)-2-(hydroxyimino)-4-(o-tolyl)butanoat-1-<sup>13</sup>C (**2-161a'**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(o-tolyl)pentanoat-2-<sup>13</sup>C (**2-50aj'**) (20 mg, 63.03  $\mu$ mol, 1.00 Äq.) in Ethanol (0.6 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (22 mg, 0.32 mmol, 2.50 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 10 mg (30.09  $\mu$ mol, 47%) erhalten.

$R_f$  = 0.18 (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]); **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz,  $CDCl_3$ ): 7.23 – 7.01 (m, 4H), 4.29 (qd,  $J$  = 7.1, 3.0 Hz, 2H), 3.02 – 2.69 (m, 4H), 2.39 (s, 3H), 1.35 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 163.5, 152.9 (d,  $J$  = 80.9 Hz), 139.2, 136.3, 130.4, 129.2, 126.6, 126.2, 62.0 (d,  $J$  = 2.4 Hz), 29.5, 25.8 (d,  $J$  = 4.5 Hz), 19.2, 14.2 (d,  $J$  = 2.3 Hz); **IR** (ATR):  $\tilde{\nu}$  = 3221, 3027, 2980, 2936, 1715, 1495, 1445, 1383, 1309, 1172, 1016, 854, 784, 751, 727, 693, 463; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[C_{12}^{13}CH_{17}NO_3-Na]^+$ : 259.1134, gefunden 259.1133.

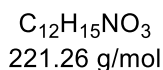
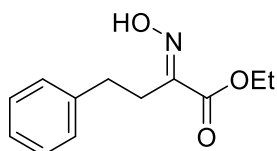
### III. Experimenteller Teil







### Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-phenylbutanoat (**2-161b**)

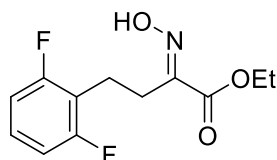


Ethyl-(*E*)-2-(hydroxyimino)-4-phenylbutanoat (**2-161b**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazo-3-oxo-5-phenylpentanoat (**2-50ap**) (100 mg, 0.33 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (3.3 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (57 mg, 0.83 mmol, 2.50 Äq.) und konz. HCl (0.14 mL, 1.65 mmol, 5.00 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 56 mg (0.25 mmol, 76%) erhalten.

$R_f = 0.17$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.29$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.26 – 7.22 (m, 2H), 7.23 – 7.16 (m, 1H), 4.28 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.96 – 2.90 (m,

2H), 2.85 (dd,  $J = 10.3, 6.3$  Hz, 2H), 1.33 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 163.5, 152.7, 141.0, 128.6, 128.5, 126.4, 61.9, 31.9, 26.9, 14.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3223, 2987, 2938, 1717, 1445, 1389, 1372, 1304, 1170, 1116, 1010, 977, 853, 782, 751, 729, 494$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{-Na}]^+$ : 244.0944, gefunden 244.0943.

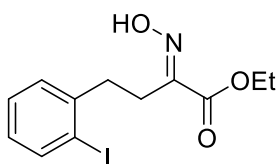
### Ethyl-(*E*)-4-(2,6-difluorophenyl)-2-(hydroxyimino)butanoat (**2-161c**)



$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NO}_3$   
257.24 g/mol

Ethyl-(*E*)-4-(2,6-difluorophenyl)-2-(hydroxyimino)butanoat (**2-161c**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-5-(2,6-difluorophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50al**) (100 mg, 0.30 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (3 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (51 mg, 0.74 mmol, 2.50 Äq.) und konz. HCl (0.06 mL, 0.74 mmol, 5.00 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 58 mg (0.23 mmol, 76%) erhalten.

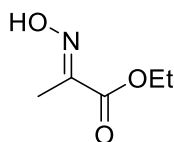
$R_f = 0.21$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 9.05$  (s, 1H), 7.13 (ddd,  $J = 14.8, 8.3, 6.4$  Hz, 1H), 6.83 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 4.28 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.11 – 2.56 (m, 4H), 1.32 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 163.1, 161.7$  (dd,  $J = 247.2, 8.7$  Hz), 151.9, 127.8 (t,  $J = 10.2$  Hz), 116.2 (t,  $J = 20.3$  Hz), 110.9 (dd,  $J = 20.8, 5.4$  Hz), 61.8, 24.20, 18.7, 14.0; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3258, 2995, 2947, 2913, 1728, 1626, 1596, 1469, 1431, 1385, 1316, 1258, 1192, 1130, 1023, 992, 939, 782$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NO}_3\text{-Na}]^+$ : 280.0756, gefunden 280.0761.

**Ethyl-(E)-2-(hydroxyimino)-4-(2-iodophenyl)butanoat (2-161d)**

$C_{12}H_{14}INO_3$   
347.15 g/mol

Ethyl-(E)-2-(hydroxyimino)-4-(2-iodophenyl)butanoat (**2-161d**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-5-(2-iodophenyl)-3-oxopentanoat (**2-50ak**) (100 mg, 0.23 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (2.3 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (41 mg, 0.58 mmol, 2.50 Äq.) und konz. HCl (0.10 mL, 1.17 mmol, 5.00 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 69 mg (0.20 mmol, 85%) erhalten.

$R_f = 0,23$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $KMnO_4$ ]);  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 7.81$  (dd,  $J = 7.8, 1.2$  Hz, 1H), 7.32 – 7.17 (m, 2H), 6.89 (ddd,  $J = 7.9, 6.8, 2.2$  Hz, 1H), 4.27 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.97 (s, 2H), 2.96 – 2.85 (m, 2H), 1.33 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H);  $^{13}C$ -NMR (101 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 163.4, 152.1, 143.6, 139.7, 129.6, 128.6, 128.2, 100.3, 62.0, 36.8, 25.3, 14.3$ ; IR (ATR):  $\tilde{\nu} = 3278, 3058, 2980, 2934, 1721, 1466, 1435, 1302, 1261, 1184, 1130, 1099, 1010, 976, 793, 749$ ; HRMS (ESI): m/z berechnet für  $[C_{12}H_{14}INO_3-Na]^+$ : 369.991, gefunden 369.9915.

**Ethyl-(E)-2-(hydroxyimino)propanoat (2-161e)**

$C_5H_9NO_3$   
131.13 g/mol

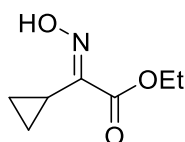
Ethyl-(E)-2-(hydroxyimino)propanoat (**2-161e**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**2-50a**) (100 mg, 0.47 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (4.7 mL) gelöst und mit Hydroxylamin



Hydrochlorid (164 mg, 2.36 mmol, 2.50 Äq.) und konz. HCl (0.19 mL, 2.36 mmol, 5.00 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 25 mg (0.19 mmol, 40%) erhalten.

$R_f = 0.19$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.85$  (s, 1H), 4.31 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.57 – 1.26 (m, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 163.8, 149.6, 62.0, 14.2, 10.6$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3221, 3002, 2980, 2937, 1714, 1679, 1469, 1444, 1384, 1309, 1171, 1116, 1015, 1853, 781, 751, 729, 506$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{-Na}]^+$ : 154.0475, gefunden 154.0479.

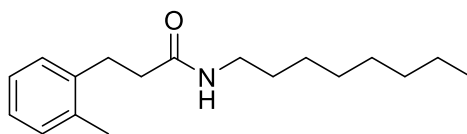
### Ethyl-(*E*)-2-cyclopropyl-2-(hydroxyimino)acetat (**2-161g**)



$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3$   
157.17 g/mol

Ethyl-(*E*)-2-cyclopropyl-2-(hydroxyimino)aceta (**2-161g**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-cyclopropyl-3-oxopropanoat (**2-50ao**) (100 mg, 0.42 mmol, 1.00 Äq.) in Ethanol (4.2 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (73 mg, 1.05 mmol, 2.50 Äq.) und konz. HCl (0.17 mL, 2.10 mmol, 5.00 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 23 mg (0.15 mmol, 34%) erhalten.

$R_f = 0.19$  (CH:EA = 80:20; [UV;  $\text{KMnO}_4$ ]);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.23$  (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.25 (tt,  $J = 8.8, 5.5$  Hz, 1H), 1.37 – 1.34 (m, 2H), 1.32 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H), 0.95 – 0.89 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 162.5, 152.8, 61.6, 14.1, 8.1, 6.8$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3228, 2985, 2940, 1725, 1715, 1445, 1388, 1311, 1179, 1017, 854, 752, 730$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für  $[\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{-Na}]^+$ : 180.0631, gefunden 180.0636.

**N-Octyl-3-(*o*-tolyl)propanamid (2-163)**

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO  
275.44 g/mol

*N*-Octyl-3-(*o*-tolyl)propanamid (**2-163**) wurde nach der **Generellen Arbeitsvorschrift M** dargestellt. Dazu wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*o*-tolyl)pentanoat (**2-50aj**) (100 mg, 0.32 mmol, 1.00 Äq.) in Tetrahydrofuran (3.2 mL) gelöst und mit Hydroxylamin Hydrochlorid (110 mg, 1.58 mmol, 2.50 Äq.), Octylamin (0.26 mL, 1.58 mmol, 5.00 Äq.) und konz. HCl (0.13 mL, 1.58 mmol, 5.00 Äq.) umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 80:20) wurden 70 mg (0.23 mmol, 72%) erhalten.

$R_f = 0.24$  (CH:EA = 80:20; [UV; KMnO<sub>4</sub>]); **<sup>1</sup>H-NMR** (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 7.18 – 6.98 (m, 4H), 5.42 (s, 1H), 3.20 (td,  $J = 7.4, 5.8$  Hz, 2H), 2.95 (dd,  $J = 8.9, 6.8$  Hz, 2H), 2.42 (dd,  $J = 8.9, 6.8$  Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.43 (p,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.27 (d,  $J = 21.9$  Hz, 10H), 0.88 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H); **<sup>13</sup>C-NMR** (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 172.2, 139.2, 136.0, 130.4, 128.8, 126.5, 126.2, 39.7, 37.4, 31.9, 29.7, 29.4, 29.3, 29.1, 27.0, 22.8, 19.4, 14.2$ ; **IR** (ATR):  $\tilde{\nu} = 3202, 3029, 2949, 4919, 2888, 2838, 1690, 1617, 1469, 1385, 1332, 1303, 1234, 1174, 1093, 851, 798, 747, 711, 671, 598, 551, 489, 410$ ; **HRMS** (ESI):  $m/z$  berechnet für [C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO-Na]<sup>+</sup>: 298.2151, gefunden 298.2141.

°C	Grad Celsius
[bmin]OH	1-Butyl-3-methylimidazolium hydroxid
9-BBN	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
Ac	Acetyl
Acetyl-CoA	Acetyl-Coenzym A
ACN	Acetonitril
ACP	Acetyl-Carrier-Protein
APCI	chemische Ionisation
Äq.	Äquivalente
Ar	Aryl
AT	Acetyltransferase
ATR	abgeschwächte Totalreflektion
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
Bz	Benzoyl
CAM	Cer-Ammonium-Molybdat-Lösung
CM	Kreuzmetathese
COMU	[(1-Cyano-2-ethoxy-2-oxoethylidenaminoxy)dimethylamino-morpholino-carbenium-hexafluorophosphat]
Cp*	Pentamethylcyclopentadien

CSA	Camphorsulfonsäure
CuAAC	Kupfer-katalysierte Azid-Alkin Cycloaddition
Cy	Cyclohexyl
d	Dublett
d.r.	Diastereomeren Verhältnis
DBU	Diazabicycloundecen
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	Dichlorethan
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DH	Dehydratase
DIBAL-H	Diisopropylaluminiumhydrid
DIC	Diisopropylcarbodiimid
DIPA	Diisopropylamin
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMA	Dimethylamin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
EA	Ethylacetat
E. coli	Escherichia coli
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid

EDT	1,2-Dithioethan
ee	Enantiomerenüberschuss
engl.	Englisch
ER	Enolreduktase
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
FDA	U.S. Food & Drug Administration
FID	Flammenionisationsdetektor
GC-MS	Gaschromatographie mit Massenspektrometrie
ges.	gesättigte
Gl.	Gleichung
Glu	Glutaminsäure
h	Stunde
h	Heptett
HKR	hydrolytische, kinetische Racematspaltung
HMDS	Hexametyldisilazan
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometrie
HWE	<i>Horner-Wadsworth-Emmons</i> Reaktion
Hz	Herz
IBX	2-Iodoxybenzoesäure

IBX-SO <sub>3</sub> K	Kalium 1-Hydroxy-1,3-dioxo-1,3-dihydro-1λ <sup>5</sup> -benz[d][1,2]iodoxol-5-sulfonat
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	infrarot
Kat.	Katalysator
konz.	konzentrierte
KS	β-Ketoacylsynthase
KR	Ketoreduktase
L	Liter
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LHMDS	Lithium-bis(trimethylsilyl)amid
m	Multipllett
M	molar
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
min	Minute
mMCoA	Methylmalonyl-Coenzym A
MOM	Methoxymethyl
Ms	Mesyl
MS	Molsieb
mw	Mikrowelle
<i>n</i> Bu	<i>normal</i> -Butyl

NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NHCs	<i>N</i> -Heterozyklische Carbene
NMR	Kernresonanzspektrometrie
org.	organische
PE	Petrolether
PG	Schutzgruppe
PivOH	Pivalinsäure
Ph	Phenyl
PKS	Polyketidsynthese
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl
<i>p</i> TSOH	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
q	Quartett
quant.	uantitativ
R	Rest
RCM	Ringschlussmetathese
ROMP	ringöffnende Metathese-Polymerisation
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
t	Zeit
t	Triplett

T	Temperatur
TBAI	Tetrabutylammoniumiodid
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TBS	<i>tert</i> -Butyldimetylsilyl
TE	Thioesterase
TIPS	Triisopropylsilan
Tf	Triflat
TFA	Trifluoressigsäure
<i>tert.</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimetylsilyl
Ts	Tosyl
UV	ultraviolett



- [1] a) A. Hejl, Q. A. Schermann, R. H. Grubbs, *Macromolecules*, **2005**, *38*, 7214; b) L. E. Rosebrugh, V. M. Marx, B. K. Keitz, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10032.
- [2] T. Ritter, A. Hejl, A. G. Wenzel, T. W. Funk, R. H. Grubbs, *Organometallics*, **2006**, *25*, 5740.
- [3] R. L. Banks, G. C. Bailey, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.*, **1964**, *3*, 170.
- [4] S. T. Nguyen, L. K. Johnson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 3974.
- [5] a) O. M. Ogba, N. C. Warner, D. J. O'Leary, R. H. Grubbs, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, *47*, 4510; b) R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.*, **1990**, *23*, 158.
- [6] a) D. S. La, J. B. Alexander, D. R. Cefalo, D. D. Graf, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**; *120*, 9780; b) S. S. Zhu, D. R. Cefalo, D. S. La, J. Y. Jamieson, W. M. Davis, A. H. Hoveyda, R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**; *121*, 8251; c) L. C. Konkol, B. T. Jones, R. J. Thomson, *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 5550; d) J.-J. Feng, M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2019**, *58*, 8211; e) C. Li, T. Wang, N. Li, M. Li, Y. Li, Y. San, Y. Tian, J. Zhu, Y. Wu, D. Zhang, X. Cui, *Chem. Commun.*, **2019**, *78*, 11802.
- [7] a) L. C. Konkol, B. T. Jones, R. J. Thomson, *Org. Lett.*, **2009**, *11*, 5550; b) T. Shimada, Y. Takamatsu, *Kyoeisha Chemical Co., Ltd., Japan*, (Meth)allylsilanes, their manufacture, silane coupling agents containing them, functional materials using them, manufacture of functional materials, and coating compositions containing them, *WO 2013002347 A1*, **03. Januar 2013**.
- [8] a) R. D. Walkup, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 511; b) M. Petit, G. Chouraqui, C. Aubert, M. Malacria, *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 2037.
- [9] a) D. O'Hagan, *The Polyketide Metabolites*, Ellis Horwood, Chichester, **1991**; b) J. Staunton, K. J. Weissman, *Nat. Prod. Rep.*, **2001**, *18*, 380; c) P. Gunasekera, M. Gunasekera, R. E. Longley, G. K. Schulte, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 4912.
- [10] a) P. Lowden, G. Bohm, S. Metcalfe, J. Staunton, P. Leadlay, *ChemBioChem*, **2004**, *5*, 535; b) M. A. Gregory, H. Petkovic, R. E. Lill, S. J. Moss, B. Wilkinson, S. Gaisser, P. F. Leadlay, R. M. Sheridan, *Angew. Chem.*, **2005**, *117*, 4835; c) M. A. Gregory, H. Petkovic, R. E. Lill, S. J. Moss, B. Wilkinson, S. Gaisser, P. F. Leadlay, R. M. Sheridan, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*, 4757; d) P. F. Long, C. J. Wilkinson, C. P. Bisang, J. Cortés, N. Dunster, M. Oliynyk, E. McCormick, H.

- McArthur, C. Mendez, J. A. Salas, J. Staunton, P. F. Leadlay, *Mol. Microbiol.*, **2002**, *43*, 1215; e) E. Semenitz, *J. Antimicrob. Chemother.*, **1978**, *4*, 455; f) S. Kirsch, T. Bach, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 4685; g) J. Piel, C. Hertweck, P. R. Shipley, D. M. Hunt, M. S. Newman, B. S. Moore, *Chem. Biol.*, **2000**, *7*, 943; h) H. G. Floss, T. W. Yu, *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 621; i) P. R. August, L. Tang, Y. J. Yoon, S. Ning, R. Müller, T.-W. Yu, M. Taylor, D. Hoffman, C.-G. Kim, X. Zhang, C. R. Hutchinson, H. G. Floss, *Chem. Biol.*, **1998**, *5*, 69; j) R. J. Hamill, *Drugs*, **2013**, *73*, 919; A. Zumbuehl, D. Jeannerat, S. E. Martin, M. Sohrmann, P. Stano, T. Vigassy, D. D. Clark, S. L. Hussey, M. Peter, B. R. Peterson, E. Pretsch, P. Walder, E. M. Carreira, *Angew. Chem.*, **2004**, *116*, 5293; k) Y. Q. Mao, M. Varoglu and D. H. Sherman, *Chem. Biol.*, **1999**, *6*, 251; l) Y. A. Chan, M. T. Boyne II, A. M. Podevels, A. K. Klimowicz, J. Handelsman, N. L. Kelleher, M. G. Thomas, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2006**, *103*, 14349; m) M. Suganuma, S. Okabe, E. Sueoka, R. Nishiwaki, A. Komori, N. Uda, K. Isono, H. Fujiki, *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **1995**, *121*, 621; n) M. Ubukata, X. -C. Cheng, J. Uzawa and K. Isono, *J. Chem. Soc., Perkin trans. 1*, **1995**, *19*, 2399; o) J. Schümann, C. Hertweck, *J. Biotechnol.*, **2006**, *124*, 690; p) R. J. Cox, *Org. Biomol. Chem.*, **2007**, *5*, 2010.
- [11] a) D. A. Hopwood, *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 2465; b) J. Staunton, K. J. Weissman, *Nat. Prod. Rep.*, **2001**, *18*, 380; c) C. Hertweck, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 4688.
- [12] a) S. Omura, H. Ikeda, J. Ishikawa, A. Hanamoto, C. Takahashi, M. Shinose, Y. Takahashi, H. Horikawa, H. Nakazawa, T. Osonoe, H. Kikuchi, T. Shiba, Y. Sakaki, M. Hattori, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2001**, *98*, 12215; b) J. M. Winter, S. Behnken, C. Hertweck, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2011**, *15*, 22; c) S. J. Moss, C. J. Martin, B. Wilkinson, *Nat. Prod. Rep.*, **2004**, *21*, 575.
- [13] a) W. Zhang, Y. Tang, *Methods Enzymol.*, **2009**, *459*, 367; b) N. Gaitatzis, B. Silakowski, B. Kunze, G. Nordsiek, H. Blocker, G. Hofle, R. Muller, *J. Biol. Chem.*, **2002**, *277*, 13082.
- [14] B. S. Moore, *ChemBioChem*, **2001**, *2*, 35.
- [15] W. Xu, K. Qiao, Y. Tang, *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, **2013**, *48*, 98.
- [16] a) B. S. Moore, C. Hertweck, *Nat. Prod. Rep.*, **2002**, *19*, 70; b) C. Hertweck, *Angew. Chem.*, **2009**, *121*, 4782; c) C. Hertweck, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 4688; d) B. J. Rawlings, *Nat. Prod. Rep.*, **2001**, *18*, 190.

- [17] K. Akagawa, K. Kudo, *J. Org. Chem.*, **2018**, 83, 4279.
- [18] P. Kumar, P. Gupta, S. V. Naidu, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 1397.
- [19] a) P. Gupta, P. Kumar, *Tetrahedron Asymmetry*, **2007**, 18, 1688; b) P. Kumar, M. Pandey, P. Gupta, S. V. Naidu, D. D. Dhavale, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 6993.
- [20] a) J. T. Binder, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.*, **2007**, 4164; b) S. F. Kirsch, P. Klahn, H. Menz, *Synthesis*, **2011**, 3592.
- [21] S. F. Kirsch, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 2866.
- [22] a) T. T. Haug, S. F. Kirsch, *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, 8, 991; b) H. Menz, S. F. Kirsch, *Org. Lett.*, **2009**, 11, 5634.
- [23] a) T. Harschneck, *Dissertation*, Technische Universität München, **2012**; b) K. Holzschneider, *Master Thesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2015**; c) A. Bredenkamp, Z.-B. Zhu, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 2, 252; d) A. Bredenkamp, M. Wegener, S. Hummel, A. P. Häring, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 1875.
- [24] a) F. Mittendorf, I.-E. Celik, S. F. Kirsch, *KJ. Org. Chem.*, **2022**, 87, 14899; b) F. Ballaschk, Y. Özkaya, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, 38, 6078.
- [25] a) Y. Guo, G.-H. Tao, A. Blumenfeld, J. M. Shreeve, *Organometallics*, **2010**, 29, 1818; b) Y. Nishimura, J. Chung, H. Muradyan, Z. Guan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 14881; c) C. A. Tretbar, J. A. Neal, Z. Guan, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 16595.
- [26] a) A. K. Ghosh, G. Gong, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 3704; b) S. Gupta, V. Lakshmanan, B. S. Kim, R. Fecik, K. A. Reynold, *ChemBioChem*, **2008**, 9, 1609.
- [27] a) A. Fürstner, G. Seidel, *Angew. Chem.*, **1998**, 110, 1758; b) A. Fürstner, F. Stelzer, A. Rumbo, H. Krause, *Chem. Eur. J.*, **2002**, 8, 1856.
- [28] a) T. Sato, E. Yoshida, T. Kobayashi, J. Otera, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, **1988**, 29, 3971; b) T. Sato, J. Otera, H. Nozaki, *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 4971.
- [29] a) V. André, A. Hardeman, I. Halasz, R. S. Stein, G. Jackson, D. G. Reid, M. J. Duer, C. Curfs, M. T. Duarte, T. Frišćić, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 7858; b) P. Kitschke, A.-M. Preda, A. A. Auer, S. Scholz, T. Ruffer, H. Lang, M. Mehring, *Dalton Trans.*, **2019**, 1, 220; c) B. Samuel, K. Tummalapalli, P. V. Giri, M. Pathak, *Med. Chem. Res.*, **2014**, 23, 699.

- [30] a) C. R. Woese, *Microbiol. Rev.*, **1987**, *51*, 221; b) X. Pan, G. Fei, J. Jin, S. Pan, Z. Chen, C. Wang, S. Sang, H. Liu, W. Hu, H. Zhang, H. Wang, Z. Wang, Q. Tan, Y. Qin, Q. Zhang, X. xie, Y. Ji, D. Cui, X. Gu, J. Xu, Y. Yu, C. Zhong, *EBioMedicine*, **2016**, *3*, 155; c) P. W. Shaul, M. K. Farrell, M. J. Maloney, *J. Pediatr.*, **1984**, *105*, 493, d) E. F. Domino, E. Hornbach, T. Demana, *New Engl. J. Med.*, **1993**, *329*, 437.
- [31] a) D. Yang, B. An, W. Wei, L. Tian, B. Huang, H. Wang, *ACS Comb. Sci.*, **2015**, *17*, 113; b) M. Srivastava, J. Singh, S. B. Singh, K. Tiwari, V. K. Pathak, J. Singh, *Green Chem.*, **2012**, *14*, 901; c) M. K. Khan, D. Wang, M. G. Moloney, *Synthesis*, **2020**, *52*, 1602; d) Z. Hosseinzadeh, A. Ramazani, N. Razzaghi-Asl, *Curr. Org. Chem.*, **2018**, *22*, 2256; e) M. García-Valverde, T. Torroba, *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.*, **2001**, *6*, 188.
- [32] E. Vitaku, D. T. Smith, J. T. Njardarson, *J. Med. Chem.*, **2014**, *57*, 10257.
- [33] a) P. Martins, J. Jesus, S. Santos, L. R. Raposo, C. Roma-Rodrigues, P. V. Baptista, A. R. Fernandes, *Molecules*, **2015**, *20*, 16852; b) O. O. Ajani, O. Y. Audu, D. V. Aderohunmu, F. E. Owolabi, O. A. Olomieja, *Am. J. Drug Discovery Dev.*, **2017**, *7*, 1.
- [34] a) M. Baumann, I. R. Baxendale, S. V. Ley, N. Nikbin, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2011**, *7*, 442; b) M. Baumann, I. R. Baxendale, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2013**, *9*, 2265; c) S. Sobue, K. Sekiguchi, K. Shimatani, K. Tan, *J. Clin. Pharmacol.*, **2004**, *44*, 284; d) X. Xu, P. Nicholson, A. Ritieni, *Int. J. Food Microbiol.*, **2007**, *119*, 67; e) B. Caldwell, S. Aldington, M. Weatherall, P. Shirtcliffe, R. Beasley, *J. R. Soc. Med.*, **2006**, *99*, 132; f) R. B. Devereux, B. Dahlöf, E. Gerdts, K. Boman, M. S. Nieminen, V. Papademetriou, J. Rokkedal, K. E. Harris, J. M. Edelman, K. Wachtell; *Circulation.*; **2004**, *110*, 1456; g) V. M. Sonje, L. Kumar, V. Puri, G. Kohli, A. M. Kaushal, A. K. Bansal, *Eur. J. Parm. Sci.*, 2011, *44*, 462; h) M. Özdemir, Y. Aktan, B. S. Boydağ, M. I. Cingi, A. Musmul. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.*, **1998**, *23*, 55.
- [35] a) G. McKay, M. El Geundi, M. M. Nassar, *Wat. Res.*, **1987**, *21*, 1513; b) M. M. Sousa, M. J. Melo, A. J. Parola, P. J. T. Morris, H. S. Rzepa, J. S. S. de Melo, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 8507; c) H. C. Chen, F. G. Sun, J. T. Wang, W. C. Li, W. M. Qiao, L. C. Ling, D. H. Long, *J. Phys. Chem. C*, **2013**, *117*, 8318; d) C. T. Hung, N. Y. Yu, C. T. Chen, P. H. Wu, X. X. Han, Y. S. Kao, T. C. Liu, Y. Y. Chu, F. Deng, A. M. Zheng, S. B. Liu, *J. Mater. Chem. A*, **2014**, *2*, 20030; e) F. W. Ma, H. Zhao,

- L. P. Sun, Q. Li, L. H. Huo, T. Xia, S. Gao, G. S. Pang, Z. Shi, S. H. Feng, *J. Mater. Chem.*, **2012**, 22, 13464; f) G. A. Russel, G. Kaupp, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 91, 3851; g) A. Martorana, A. Pace, S. Buscemi, A. P. Piccionello, *Org. Lett.*, **2012**, 14, 3240.
- [36] P. Griess, *Philos. Trans. R. Soc. London*, **1864**, 13, 377.
- [37] S. B. Hendricks, L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1925**, 47, 2904.
- [38] R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **1963**, 75, 604.
- [39] a) H. C. Kolb, K. B. Sharpless, *Drug Discov. Today*, **2003**, 8, 1128; b) L. Zhang, X. Chen, P. Xue, H. H. Y. Sun, I. D. Williams, K. B. Scharpless, V. V. Fokin, G. Jia, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 15998; c) L. K. Rasmussen, B. C. Boren, V. V. Fokin, *Org. Lett.*, **2007**, 9, 5337.
- [40] a) R. Romeo, S. V. Giofrè, C. Carnovale, A. Campisi, R. Parenti, L. Bandini, M. A. Chiacchio, *Bioorg. Med. Chem.*, **2013**, 21, 7929; b) S. Pan, N. M. Amankulor, K. Zhao, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 6587; c) G. Romeo, U. Chiaccio, A. Corsaro, P. Merino, *Chem. Rev.*, **2010**, 110, 3337.
- [41] a) A. J. Link, D. A. Tirrell, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 11164; b) A. J. Link, M. K. S. Vink, D. A. Tirell, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 10598; c) Y. Zhang, K.-Y. Park, K. F. Suazo, M. D. Distefano, *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47, 9106; d) F. Tian, M.-L. Tsao, P. G. Schultz, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 15962.
- [42] a) R. Ducray, M. A. Ciufolini, *Angew. Chem.*, **2002**, 114, 4882; b) R. Ducray, M. A. Ciufolini, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 4688.
- [43] H. Staudinger, J. Meyer, *Helv. Chim. Acta.*, **1919**, 2, 635.
- [44] a) Y. G. Gololobov, I. N. Zhmurova, L. F. Kasukhin, *Tetrahedron* 1981, 37, 437; b) Y. G. Gololobov, L. F. Kasukhin, *Tetrahedron* 1992, 48, 1353; c) P. M. Fresnada, P. Molina, *Synlett* 2004, 1.
- [45] a) K. E. Pfitzner, J. G. Moffatt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 3027; b) T. T. Tidwell, *Synthesis*, **1990**, 10, 857.
- [46] a) L. C. J. Hasselmans, A. J. Derkens, J. A. M. van den Goorbergh, *Prog. Org. Coat.*, **2006**, 55, 142; b) W. Posthumus, A. J. Derksen, J. A. M. van den Goorbergh, L. C. J. Hasselmans, *Prog. Org. Coat.*, **2007**, 58, 231.
- [47] N. Kumagai, S. Matsunaga, M. Shibasaki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 478.

- [48] W. V. Thorpe, R. T. Williams, A. Bowman, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 494.
- [49] a) L. Cai, K. Zhang, S. Chen, R. J. Lepage, K. N. Houk, E. H. Krenske, O. Kwon, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 9537; b) F. Palacios, C. Alonso, D. Aparicio, G. Rubitales, *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 523; c) Z. Lao, P. Toy, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2016**, *12*, 2577; d) S. P. Marsden, A. E. McGonagle, B. McKeever-Abbas, *Org. Lett.*, **2008**, *12*, 2598.
- [50] a) E. Saxon, C. R. Bertozzi, *Science*, **2000**, *287*, 2007; b) E. Saxon, S. Luchansky, H. C. Hang, C. Yu, S. C. Lee, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14893; c) E. Saxon, J. I. Armstrong, C. R. Bertozzi, *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 2141; d) B. L. Nilsson, L. L. Kiessling, R. T. Raines, *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1939; e) B. L. Nilsson, L. L. Kiessling, R. T. Raines, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 9; f) M. B. Soellner, B. L. Nilsson, R. T. Raines, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4993.
- [51] a) J. Zaloom, D. C. Roberts, *J. Org. Chem.*, **1981**, *46*, 5173; b) J. T. Lundquist IV, J. C. Pelletier, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 781; c) P. T. Nyffeler, C.-H. Liang, K. M. Koeller, C.-H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 1077; d) B. L. Nilsson, R. J. Hondal, M. B. Soellner, R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 5268; e) O. David, W. J. N. Meester, H. Bieräugel, H. E. Schoemaker, H. Hiemstra, J. H. van Maarseveen, *Angew. Chem.*, **2003**, *115*, 4509.
- [52] a) K. L. Kiick, E. Saxon, D. A. Tirrell, C. R. Bertozzi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2002**, *99*, 19; b) G. A. Lemieux, C. L. de Graffenried, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 4708; c) C. C.-Y. Wang, T. S. Seo, Z. Li, H. Ruparel, J. Ju, *Bioconjugate Chem.*, **2003**, *14*, 697; d) A. E. Speers, B. F. Cravatt, *ChemBioChem*, **2004**, *5*, 41; e) H. Ovaa, P. F. van Swieten, B. M. Kessler, M. A. Leeuwenburgh, E. Fiebiger, A. M. C. H. van den Nieuwendijk, P. J. Galardy, G. A. van der Marel, H. L. Ploegh, H. S. Overkleeft, *Angew. Chem.*, **2003**, *115*, 3754; f) H. Ovaa, P. F. van Swieten, B. M. Kessler, M. A. Leeuwenburgh, E. Fiebiger, A. M. C. H. van den Nieuwendijk, P. J. Galardy, G. A. van der Marel, H. L. Ploegh, H. S. Overkleeft, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, 3626.
- [53] a) H. C. Hang, C. Yu, D. L. Kato, C. R. Bertozzi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2003**, *100*, 14846; b) H. C. Hang, C. Yu, M. R. Pratt, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 6.
- [54] a) M. B. Soellner, K. A. Dickson, B. L. Nilsson, R. T. Raines, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 11790; b) M. Köhn, R. Wacker, C. Peters, H. Schröder, L. Soulere, R. Breinbauer, C. M. Niemeyer, H. Waldmann, *Angew. Chem.*, **2003**, *115*, 6010; c)

- M. Köhn, R. Wacker, C. Peters, H. Schröder, L. Soulere, R. Breinbauer, C. M. Niemeyer, H. Waldmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 5830.
- [55] a) T. Curtius, K. Heidenreich, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1894**, 27, 2684; b) M. O. Forster, H. E. Fierz, W. P. Joshua, *J. Chem. Soc. Trans.*, **1908**, 93, 1070.
- [56] a) S. Kirchmeyer, A. Mertens, G. A. Olah, *Synthesis*, **1983**, 6, 500; b) A. G. Harter, T. M. Klapötke, C. Riedelsheimer, J. Stierstofer, M. Voggenreiter, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2021**, 23, 2241.
- [57] a) R. Carrié, D. Danion, E. Ackermann, R. W. Saalfrank, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1982**, 21, 287; b) A. V. Shastin, B. D. Tsyrenova, P. G. Sergeev, V. A. Roznyatovsky, I. V. Smolyar, V. N. Khrustalev, V. G. Nenajdenko, *Org. Lett.*, **2018**, 20, 7803.
- [58] a) L. Barash, E. Wassermann, W. A. Yager, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 3931; b) W. Ogilvie, W. Rank, *Can. J. Chem.*, **1987**, 65, 166; c) A. F. Khattab, T. Kappe, *J. Chem. Res.*, **2006**, 609.
- [59] a) D. A. Kamble, P. U. Karabal, P. V. Chouthaiwale, A. Sudalai, *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 53, 4195; b) N. Okamoto, T. Sueda, H. Minami, Y. Miwa, R. Yanada *Org. Lett.*, **2015**, 17, 1336.
- [60] J. H. Boyer, R. Moriarty, B. de Darwent, P. A. S. Smith, *Chem. Eng. News*, **1964**, 42, 6.
- [61] a) E. E. Gilbert, *J. Energ. Mater.*, **1987**, 5, 77; b) S. Götzky, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A/B*, **1931**, 64, 1555.
- [62] H. Lindemann, A. Mühlhaus, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **1926**, 446.
- [63] R. M. Moriarty, J. M. Kliegman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 5959.
- [64] a) T. Harschneck, S. Hummel, S. F. Kirsch, P. Klahn, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 1187; b) H. Erhardt, A. P. Häring, A. Kotthaus, M. Roggel, M. L. Tong, P. Biallas, M. Jüberman, F. Mohr, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 12460.
- [65] a) H. Erhardt, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 5629; b) H. Erhardt, K. A. Kunz, S. F. Kirsch, *Org. Lett.*, **2017**, 19, 178; c) F. Ballaschk, H. Erhardt, S. F. Kirsch, *RSC Adv.*, **2017**, 7, 55594; d) K. Bensberg, *Master Thesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2021**.
- [66] a) P. Biallas, S. F. Kirsch, *Tetrahedron Lett.*, **2017**, 58, 4209; b) M. L. Tong, L. T. Leusch, K. Holzschneider, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.*, **2020**, 85, 6008.

- [67] a) A. P. Häring, P. Biallas, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 1526; b) K. Holzschneider, A. P. Häring, A. Haack, D. J. Correy, T. Benter, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 8242; c) P. Biallas, J. Heider, S. F. Kirsch, *Polym. Chem.*, **2019**, *10*, 60; d) P. Biallas, T. M. Mensak, K.-A. Kunz, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.*, **2019**, *84*, 1654.
- [68] a) H. Erhardt, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 545; b) F. Borghi, I. E. Çelik, P. Biallas, F. Mittendorf, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, *28*, 4389.
- [69] a) H. Matter, M. Schudok, W. Schwab, W. Thorwart, D. Barbier, G. Billen, B. Haase, B. Neises, K.-U. Weithmann, R. Wollmann, *Bioorg. Med. Chem.*, **2002**, *10*, 3529; b) M. M. Guru, T. Punniyamurthy, *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 5063; c) L. Wu, S. Guo, X. Wang, Z. Guo, G. Yao, Q. Lin, M. Wu, *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *17*, 2145.
- [70] a) K. Prabakaran, F.-R. Nawaz Kahn, *Res. Chem. Intermediat*, **2012**, *38*, 1101; b) Z.-G. Le, T. Zhong, Z.-B. Xie, X.-X. Lu, X. Cao, *Synth. Commun.*, **2010**, *10*, 2525; c) W. Yan, Q. Wang, Y. Chen, J. L. Petersen, X. Shi, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 3308.
- [71] P. Klahn, *Dissertation*, Bergische Universität Wuppertal, **2014**.
- [72] a) H.-N. Liu, H.-Q. Cao, C. W. Cheung, J.-A. Ma, *Org. Lett.*, **2020**, *22*, 1396; b) M. Baidya, S. Mallick, S. De Sarkar, *Org. Lett.*, **2022**, *24*, 1274; c) R. Nagarajan, L. Emmanuvel, *Asia J. Chem.* **2019**, *31*, 1057.
- [73] K. Holzschneider, M. L. Tong, F. Mor, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 11725.
- [74] R. D. Stephens, C. E. Castro, *J. Org. Chem.*, **1963**, *28*, 3313.
- [75] R. O. C. Norman, W. J. E. Parr, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc.* **1976**, *1*, 1983.
- [76] K. Holzschneider, M. L. Tong, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.*, **2019**, *25*, 11725.
- [77] Y. S. Molina, J. Ruchti, E. M. Carreira, *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 743.
- [78] T. A. Zschau, *Bachelor Thesis*, Bergische Universität Wuppertal, **2019**.
- [79] F. Borghi, I. E. Çelik, P. Biallas, F. Mittendorf, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, *28*, 4389.
- [80] a) Z.-X. Yu, P. Caramella, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 15420; b) A. Dondoni, A. Mangini, S. Ghersetti, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, *39*, 4789; c) G. Barbaro, A. Battaglia, A. Dondoni, *J. Chem. Soc. B*, **1970**, 588.



- [81] N. B. Das, K. B. G. Torsseli, *Tetrahedron*, **1983**, 39, 2247.
- [82] S. Barluenga, J.-G. Fontaine, C. Wang, K. Aouadi, R. Chen, K. Beebe, L. Neckers, N. Winssinger, *ChemBioChem*, **2009**, 10, 2753.
- [83] J. L. Tyler, A. Noble, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, 60, 11824.
- [84] M. Bauer, M. E. Maier, *Org. Lett.*, **2002**, 4, 2205.
- [85] A. Wohlrab, R. Lamer, M. S. VanNieuwenhze, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 4175.
- [86] C. G. Nasveschuk, D. Ungermannova, X. Liu, A. J. Phillips, *Org. Lett.*, **2008**, 10, 3595.
- [87] A. Lorenete, F. Albericio, M. Álvarez, *J. Org. Chem.*, **2014**, 21, 10648.
- [88] P. R. Skaanderup, T. Jensen, *Org. Lett.*, **2008**, 10, 2821.
- [89] A. Venkatesham, K. Nagaiah, *Tetrahedron Asymmetry*, **2012**, 23, 1186.
- [90] J. Frelek, J. Jaźwiński, M. Masnyk, P. Ruśkowska, R. Szmigielski, *Tetrahedron Asymmetry*, **2005**, 16, 2437.
- [91] T. Gustafsson, M. Saxin, J. Kihlberg, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 2506.
- [92] K. Thorn, C. U. Nielsen, P. Jakobsen, B. Steffansen, C. K. Zercher, M. Begtrup, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2011**, 21, 4597.
- [93] A. A. Merlo, M. S. Fernandes, *Synth. Commun.*, **2002**, 33, 1167.
- [94] A. E. May, P. H. Willoughby, T. R. Hoye, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 3292.
- [95] K. C. Nicolaou, W. E. Brenzovich, P. G. Bulger, T. M. Francis, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 2119.
- [96] A. K. Ghosh, X. Xu, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 2055.
- [97] L. C. Dias, F. G. Finelli, L. S. Conegero, R. Krogh, A. D. Andricopulo, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 35, 6748.
- [98] J. Beigen, P. J. Jervis, L. R. Cox, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 5462.
- [99] Y. Kawakami, Y. Sakuma, T. Wakuda, T. Nakai, M. Shirasaka, Y. Kabe, *Organometallics*, **2010**, 29, 3281.
- [100] B. Schmidt, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 7672.

- [101] J. T. Pulkkinen, P. Hankakoski, M. Peräkylä, I. Berczi, R. Laatikainen, *J. Med. Chem.*, **2008**, *51*, 3562.
- [102] W. Suanto, Y. Lam, *Tetraheadron*, **2011**, *67*, 8353.
- [103] R. Kapoor, A. Gupta, P. Kapoor, P. Venugopalan, *Appl. Organomet. Chem.*, **2003**, *17*, 607.
- [104] A. Bredenkamp, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Synthesis*, **2015**, *47*, 1937.
- [105] S. Chiba, Y.-F. Wang, G. Lapointe, K. Narasaka, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 313.
- [106] T. Misaki, R. Nagase, K. Matsumoto, Y. Tanabe, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *9*, 2854.
- [107] L. Huck, M. Berton, A. de la Hoz, A. Díaz-Orbiz, J. Alacázar, *Green Chem.*, **2017**, *19*, 1420.
- [108] P. A. Peixoto, A. Boulangé, S. Leleu, Y. Franck, *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, *16*, 3316.
- [109] I. Fleming, C. Ramarao, *Org. Biomol. Chem.*, **2004**, *2*, 1504.
- [110] M. Hornum, M. W. Mulberg, M. Szomek, P. Reinholdt, J. R. Brewer, D. Wüstner, J. Kongsted, P. Nielsen, *J. Org. Chem.*, **2021**, *86*, 1471.
- [111] D. R. Anderson, M. J. Meyers, W. F. Vernier, M. W. Mahoney, R. G. Kurumbail, N. Caspers, G. I. Poda, J. F. Schindler, D. B. Reitz, R. J. Mourey, *J. Med. Chem.*, **2007**, *50*, 2647.
- [112] W. Fan, W. Li, X. Ma, X. Tao, X. Li, Y. Yao, X. Xie, Z. Zhang, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 9444.
- [113] A. Wada, F. Wang, Y. Suhara, Y. Yamano, T. Okitsu, K. Nakagawa, T. Okano, *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, *18*, 5795.
- [114] B. Hofbauer, J. Vomacka, M. Stahl, V. S. Korotkov, M. C. Jennings, W. M. Wuest, S. A. Sieber, *Biochemistry*, **2018**, *57*, 1814.
- [115] M. Yu, S. S. Pochapsky, B. B. Snider, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 9065.
- [116] H. Graafs, R. Fröhlich, C. Wolff, J. Matty, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, *5*, 1057.
- [117] G. Duguta, C. R. Kamatala, S. K. Mukka, B. Muddam, Y. Chityala, *Synth. Commun.*, **2020**, *50*, 1641.
- [118] F. Babudri, F. Giminale, L. Di, N. S. Florio, *Tetrahedron*, **1982**, *38*, 557.

- [119] W. Li, X. Ma, W. Fan, X. Tao, X. Li, X. Xie, Z. Zhang, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 3876.
- [120] X. Fang, X. Yang, X. Yang, M. Zhao, G. Chen, F. Wu, *Tetrahedron Lett.*, **2006**, *47*, 8231.
- [121] H. E. Bartum, D. C. Blakemore, C. J. Moody, C. J. Hayes, *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 8674.
- [122] M. Wang, P. Li, L. Wang, *Synth. Commun.*, **2004**, *34*, 2803.
- [123] A. Rühling, H.-J. Galla, F. Glorius, *Eur. J. Org. Chem.*, **2015**, *21*, 12291.
- [124] L. Wang, P. Li, *Synth. Commun.*, **2003**, *33*, 3679.
- [125] I. Gallardo, G. Guirado, J. Marquet, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, *2*, 261.
- [126] T. J. Donohoe, M. A. Kabeshov, A. H. Rathi, I. E. D. Smith, *Synlett*, **2010**, *19*, 2956.
- [127] J.-F. Zhao, B.-H. Tan, T.-P. Loh, *Chem. Sci.*, **2011**, *2*, 349.
- [128] L. Zhang, J. Sun, S. A. Kozmin, *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 11371.
- [129] Y. Gao, Y. Lam, *J. Comb. Chem.*, **2010**, *12*, 69.
- [130] U. Mäeorg, L. Grehn, U. Ragnarsson, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1996**, *35*, 2626.