

Synthese von polyazidierten organischen Verbindungen und deren Anwendung in der Darstellung von stickstoffhaltigen Heterozyklen



Dissertation

zur Erlangung des Grades Dr. rer. nat.

angefertigt an der Fakultät 4, Mathematik und Naturwissenschaften

der Bergischen Universität Wuppertal

von **Hellmuth Erhardt**

geboren am 08.04.1988 in Nürnberg

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20161208-095146-8

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3A468-20161208-095146-8>]

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Oktober 2013 bis Juli 2016 unter der Leitung von *Prof. Dr. Stefan F. Kirsch* am Lehrstuhl für organische Chemie der Bergischen Universität Wuppertal angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

The Synthesis of α -Azidoesters and Geminal Triazides, Klahn, P.; Erhardt, H.; Kotthaus, A.; Kirsch, S. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7913.

Geminal Diazides Derived from 1,3-Dicarbonyls: A Protocol for Synthesis, Erhardt, H.; Häring, A. P.; Kotthaus, A.; Roggel, M.; Tong, M. L.; Biallas, P.; Jübermann, M.; Mohr, F.; Kirsch, S. F. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12460.

Synthesis of geminal bis- and tristriazoles: exploration of unconventional azide chemistry, Erhardt, H.; Mohr, F.; Kirsch, S. F. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 545.

Synthesis of the 1,3,4-Oxadiazole Core through the Thermolysis of Geminal Diazides, Erhardt, H.; Mohr, F.; Kirsch, S. F. *Eur. J. Org. Chem.*, 10.1002/ejoc.201601119.

*„Tyr'd with all these, for restfull death I cry,
As to behold defert a begger borne,
And needie Nothing trimd in iollitie,
And pureft faith vnhappily forfworne,
And giided honor fhomefully misplaft,
And maiden verrue rudely ftrumpeted,
And right perfection wrongfully difgrac'd,
And strength by limping fway difabled,
And arte made tung-tide – authoritic,
And Folly (Doctor-like) controuling skill,
And fimple-Truth miscalde Simplicitie,
And captiue-good attending Captaine ill.*

*Tyr'd with all these, from these would I be gone,
Save that to dye, I leave my love alone.“*

William Shakespeare – Sonette 66

Meiner Mutter

Danksagungen

Die Danksagungen zu dieser Arbeit wurden als finaler Akt formuliert und somit nach einer Zeit, in der es dem Autor möglich gewesen ist über die vergangene Zeit der Promotion zu reflektieren. Hierbei ist es nicht nur einem sehr angenehmen Forschungsumfeld mit anregendem Panoramablick über die grüne Stadt Wuppertal als Tatsache zu schulden, welcher die experimentellen Arbeiten beflügelte, sondern einem nicht minder inspirierenden Personenkreis, der durch seine bloße Präsenz die Motivation stets erneut entflammen konnte.

Mein Dank gilt Prof. Dr. Stefan F. Kirsch! Das Ausrufezeichen ist hierbei nicht willkürlich gewählt, sondern soll dem Dank auf eine sehr direkte Art und Weise Ausdruck verleihen. In Worte gefasst: Als Absolvent einer technischen Hochschule, ohne die direkte Möglichkeit eine Promotion anzuschließen, hat er mich in seine Arbeitsgruppe aufgenommen. Die Implizierung dessen ist, dass es dem Autor dieser Arbeit somit ermöglicht wurde sich vollends auf das zu konzentrieren, was ihn mit Passion erfüllt; namentlich die organische Chemie. Dieser Umstand in Verbund mit dem menschlichen Austausch, welcher sich neben dem fachlichen Diskurs ergeben hat, hat dazu beigetragen, dass der Autor sich nicht nur fachlich, sondern auch geistig weiterentwickeln konnte.

Die akademischen Räte Herren Dr. Markus Roggel, Dr. Andreas F. Kotthaus, welche mit einer besonders freundlichen Art beseelt stets zur Unterstützung feil standen: Dankeschön! Christine Schneidereit, welche sich mit tiefer Inbrunst für die Belange des Arbeitskreises und der Doktoranden eingesetzt hat: Dankeschön!

Simone Bettinger, Ilka Polanz, Anreas Siebert gilt ein aufrechter Dank für die zügige und stets optimale Akquirierung von analytischen Daten. Ein Umstand, der das Herz eines jeden präparativ arbeitenden organischen Chemikers höher schlagen lässt.

Frau Anke Helfer aus der makromolekularen Chemie für ihre freundliche, dem Namen alle Ehre machende, hilfsbereite Art und die thermische Vermessung von geminalen Diaziden sei mein Dank gewiss.

Allen Kirschen, welche während der Promotion des Autors Reife erlangten und abgeerntet wurden: Dr. Philipp Klahn, Dr. Klaus-Daniel Umland, Dr. Michael Wegener, Dr. Angela Bredenkamp, Dr. Florian Huber, Dr. Andreas Häring sei gedankt!

Allen Kirschen, welche sich im Werden befinden: Christian Wagner, Martin Jübermann, Kristina Holzschneider, Phillip Biallas, Torsten Cellnik, My Linh Tong, Svenja Schlempp! Martin Jübermann sei gesondert erwähnt: Als Laborpartner, mit welchem der Autor die Ehre hatte diese eine nicht insignifikante Zeit über zu teilen, möchte dieser sich für die überaus interessanten, langen und nicht selten durch den Kommunikationszwang des Autors entstandenen Gespräche bedanken und gleichermaßen entschuldigen. Die Laborarbeit hätte *in absentia* dessen lange nicht so viel Spaß gemacht.

Ohne die tatkräftige Unterstützung von motivierten Studenten und Studentinnen, welche sich zur Unterstützung des Autors mit diesem in die raue See der Forschung gewagt haben, würde dieser Arbeit wohl ein gewisser Grad an Raffinesse fehlen.

Kurze Reisende hierbei waren Svenja Schlempp, sowie Phillip Biallas. Gewillt sich dem Autor für eine längere Reise während ihren Bachelorarbeiten anzuschließen waren Yasemin Özkaya und Kevin Alexander Kunz. Vielen Dank! Yasemin Özkaya hat sich hierbei tatkräftig mit der Synthese von fluoreszenzgelabelten geminalen Tristriazolen beschäftigt. Kevin Alexander Kunz konnte in spektakulärer Art und Weise mehrere 3-Hydroxypikolinate darstellen.

Und all derer, die noch kommen mögen ich in gespannter Ehrfurcht verharre!

Allgemeine Vorbemerkungen zum Aufbau der vorliegenden Arbeit

Die Beschriftung der Reaktionspfeile wurde in der folgenden Art und Weise vorgenommen:

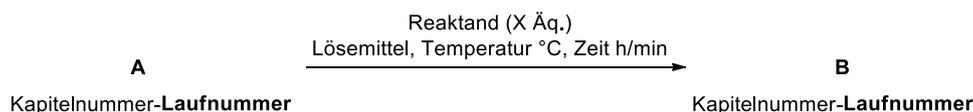


Abbildung Kapitelnummer-Laufnummer: Text.

Hierbei findet eine Mischbezeichnung Anwendung bei der die jeweils eingesetzten \u00c4quivalente mit einer deutschen Abk\u00fcrzung (\u00c4q.) und die Zeit durch Angabe der englischen Notation h f\u00fcr Stunde, oder min f\u00fcr Minute angegeben wurde. Die Temperatur ist in $^\circ\text{C}$ angeben, wobei f\u00fcr Raumtemperatur die Bezeichnung t_r (aus dem Englischen f\u00fcr „room temperature“) Verwendung findet. Alle von einem **synthetischen Standpunkt diskutierten** Molek\u00fclen verf\u00fcgen \u00fcber eine Kapitelnummer in Kombination mit einer Laufnummer zur besseren \u00dcbersicht. Die Abbildungen sind in einer identischen Weise nummeriert. Die Laufnummer beginnt f\u00fcr jedes neue Kapitel wieder bei 1 und wird dann bis zum Kapitelende fortgef\u00fchrt. Nach der ersten Nennung eines Molek\u00fcls wird die zugewiesene Nummer kapitel\u00fcbergreifend beibehalten.

Die Literatur zu den jeweiligen Kapiteln befindet sich am Kapitelende zusammengefasst. F\u00fcr jedes neue Kapitel beginnt die Nummerierung somit wieder bei [1] und endet mit dem entsprechenden Kapitel.

Inhaltsverzeichnis

Organische Azide – Erfolgsgeschichte einer faszinierenden Verbindungsklasse	1
Literatur	9
I Charakterisierung von organischen Polyaziden	11
¹⁵ N-NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Bestimmung des Azidierungsgrades	13
I-1 Aufgabenstellung und Motivation	14
I-2 Diskussion der Ergebnisse	17
Thermische Untersuchungen von organischen Polyaziden	21
I-3 Aufgabenstellung und Motivation	22
I-4 Diskussion der Ergebnisse	24
I-5 Zusammenfassung	26
I-6 Literatur	27
II Synthese von geminalen Bis- und Tristriazolen	29
Synthese von geminalen Bistriazolen	31
II-1 Aufgabenstellung	32
II-1.1 Zielsetzung	32
II-1.2 Geminale Bistriazole: Anwendung als Syntheseintermediate	33
II-1.3 Synthesemethoden für geminale Bistriazole	38
II-2 Diskussion der Ergebnisse	42
II-2.1 Synthese von geminalen Bistriazolen	42
II-2.2 Reaktivitäten von geminalen Bistriazolen	48
Synthese von geminalen Tristriazolen	53
II-3 Aufgabenstellung	54
II-3.1 Zielsetzung	54
II-3.2 Anwendung von geminalen Tristriazolen in der Synthese	55
II-3.3 Stand der Forschung	57
II-4 Diskussion der Ergebnisse	58
II-4.1 Synthese von Azidomethylenbistriazolen	58
II-4.2 Synthese von geminalen Tristriazolen	61
II-4.3 Synthese von fluoreszenzgelabelten geminalen Tristriazolen	65
II-5 Zusammenfassung und Ausblick	69
II-6 Literatur	72

III Thermolyse von geminalen Diaziden	75
III-1 Thermisch induzierte Reaktionen von geminalen Diaziden	76
Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen	79
III-2 Aufgabenstellung	80
III-2.1 Zielsetzung	80
III-2.2 1,3,4-Oxadiazole: Zwischen Medizinalchemie und Optoelektronik	81
III-2.3 Stand der Forschung	83
III-3 Diskussion der Ergebnisse	86
III-3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen	86
III-3.2 Synthese von 1,3,4-Oxadiazole	89
III-3.3 1,3,4-Oxadiazol-Formation unter Acylierung	92
III-3.4 Bildung eines 3-Hydroxypikolinats	95
III-4 Zusammenfassung und Ausblick	97
Synthese von 3-Hydroxypyridinen	99
III-5 Aufgabenstellung	100
III-5.1 Zielsetzung	100
III-5.2 3-Hydroxypyridine in der Natur und Medizinalchemie	101
III-5.3 Stand der Forschung	102
III-6 Diskussion der Ergebnisse	105
III-6.1 Synthese der Ausgangsverbindungen	105
III-6.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen	107
III-6.3 Synthese von 3-Hydroxypyridinen	109
III-7 Zusammenfassung und Ausblick	114
III-8 Literatur	116
IV Experimenteller Teil	121
IV-1 Allgemeine Arbeitstechniken	122
IV-2 Synthesevorschriften	126
IV-2.1 Synthese allgemein verwendeter Reagenzien	126
IV-2.2 Synthese der isotopenmarkierten Azide	135
IV-2.2 Synthese der geminalen Bis- und Trisriazole	137
IV-2.3 Synthese der 1,3,4-Oxadiazole und 3-Hydroxypyridine	185
IV-3 Kristalldaten	271

IV-4 Literatur

274

Abkürzungsverzeichnis

276

Organische Azide – Erfolgsgeschichte einer faszinierenden Verbindungsklasse

Organische Azide – Erfolgsgeschichte einer faszinierenden Verbindungsklasse

Die Chemie der organischen Azide lässt sich nicht ohne die Erwähnung von Stickstoffwasserstoffsäure erzählen; ein Molekül, das in reiner Form bereitet, bereits zu früher Zeit einer ganzen nachfolgenden Klasse von Verbindungen ein Stigma auferlegt hat. So berichtete *Theodor Curtius* 1891 von der Darstellung dieser wundersamen Säure und den damit einhergehenden Gefahren für Mensch und Labor bei deren Charakterisierung in äußerst detailliertem Maße.^[1] „Leider explodirte die Substanz auch beim Einführen in die Barometerleere bei gewöhnlicher Temperatur. Die Explosion von 0,05 Grm. Substanz genügte dabei, um den Apparat zu Staub zu zerschmettern und das Quecksilber in äusserst feiner Vertheilung bis an die entferntesten Stellen des sehr grossen Zimmers zu verbreiten.“ Obgleich dieser erschreckend deutlichen Worte des Autors ließ sich selbiger nicht von weiteren Arbeiten mit diesem Körper abhalten und entdeckte die nach ihm benannte Curtius-Umlagerung (Abbildung 1).^[2]

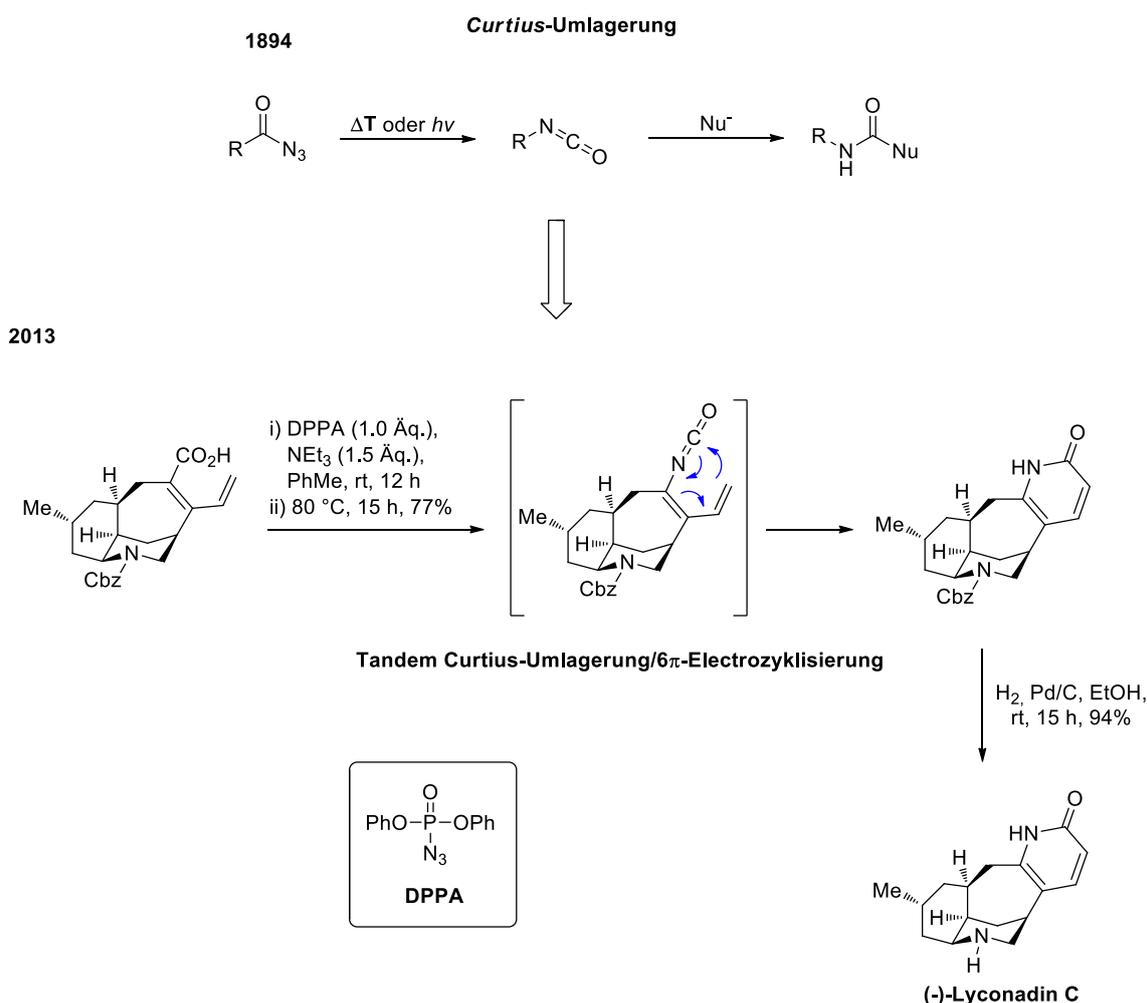


Abbildung 1: Curtius-Umlagerung und deren Anwendung in der Totalsynthese von (-)-Lyconadin C.

Die Signifikanz dieser Reaktion kann beeindruckend an den Arbeiten von Waters und Mitarbeitern gezeigt werden. Hierbei trägt eine „late-stage“ *Curtius*-Umlagerung in Verbund mit einer 6π -Electrozyklisierung maßgeblich zum Erfolg der Totalsynthese von (-)-Lyconadin C bei.^[3] Es ist inspirierend zu verfolgen, dass eine Reaktion, die vor 122 Jahren (gerechnet ab 2016) zum ersten Mal beschrieben wurde, bis heute Anwendung findet und als valides, robustes Werkzeug angesehen wird, welche die „Toolbox“ des präparativ versierten, organischen Chemikers erweitert.

Griess ist ein weiterer Protagonist in der Geschichte der Azidchemie, dessen ungewöhnliche Entdeckung das Interesse von zahlreichen Fachkollegen, unter anderem *Curtius*, für diese stickstoffreichen Verbindungen geweckt hat. Die Rede ist von der erstmaligen Beschreibung von Phenylazid, dessen Synthese in Abbildung 2 skizziert ist.^[4]

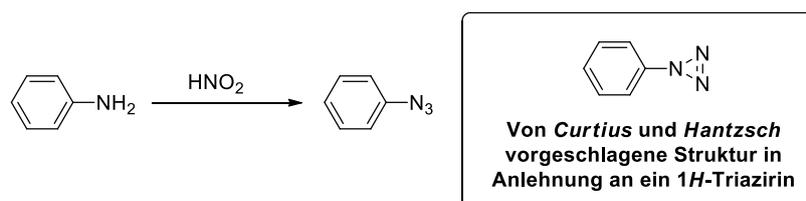


Abbildung 2: Erstmalige Synthese von Phenylazid durch *Griess*.

Curtius und *Hantzsch* interpretierten die Struktur, unter Einbezug der erhaltenen experimentellen Erkenntnisse, als 1H-Triazin.^[5] Erst der durch *Linus Pauling* erbrachte kristallographische Beweis der Struktur von Natriumazid konnte die lineare Staffelung der Stickstoffatome zeigen.^[6] Darauf Aufbauend erwuchs die Vermutung, dass organische Azide einer ähnlichen Konstitution folgen, woraufhin die Untersuchung von Methylazid diese bekräftigen konnte (Abbildung 3).^[7]

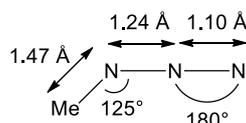


Abbildung 3: Geometrische Eigenschaften von Methylazid.

Auch war es *Pauling*, der das Verständnis der mesomeren Grenzstrukturen der Azidgruppe maßgeblich prägte. So interpretierte dieser die Struktur als ein Ensemble aus Dipolen (**A** – **C**), deren prominentester Vertreter **A** in Anlehnung an eine Allenstruktur formuliert werden kann (Abbildung 4). Auch die Formulierung einer ladungsneutralen Grenzstruktur **D** erweist sich als sinnig, da das Vorliegen eines Nitrens an N_γ für viele beobachtete Reaktivitäten Rechnung trägt.

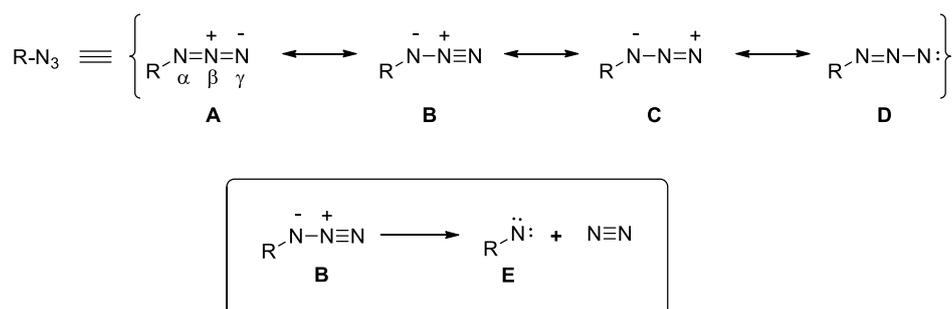


Abbildung 4: Mesomere Grenzstrukturen eines generischen, organischen Azids.

Es sei gesondert zu erwähnen, dass Struktur **B** unter geeigneten Reaktionsbedingungen elementaren Stickstoff unter Freisetzung des korrespondierenden Nitrens **E** zu eliminieren vermag.^[8] Um die Relevanz dieser kurzlebigen und äußerst reaktiven Intermediate, welche die Nitrene darstellen, im umfänglicheren Maße zu erfassen, soll im Folgenden ein kurzer Abriss über deren Eigenschaften dargelegt werden.

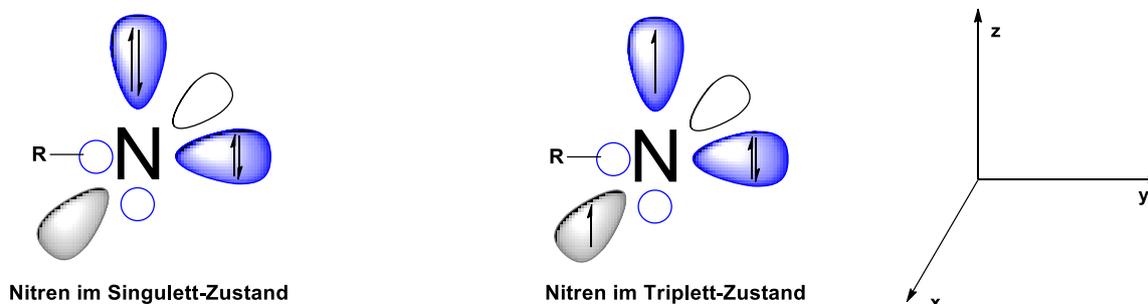


Abbildung 5: Der Singulett- und Triplett-Zustand von Nitrenen.

Die elektronische Struktur von einfach valentem Stickstoff und dessen Natur als Elektronensextett erlaubt es diesem in zwei Spinisomeren vorzuliegen, namentlich als Singulett-, oder Triplett-Nitren (Abbildung 5). Im Singulett-Zustand sind die p_z - und p_y - Orbitale vollständig mit Elektronen antiparallelen Spins besetzt, wohingegen im Fall des Triplett-Nitrens nur das p_y -Orbital doppelt besetzt ist und die p_z - und p_x - Orbitale mit jeweils einem Elektron parallelen Spins.^[9] Hierbei stellt das Triplett-Nitren den niedrigsten elektronischen Grundzustand dar. Ihr elektrophiler Charakter erlaubt es eine Reihe interessanter Transformationen einzugehen, wobei eine Auswahl an repräsentativen Reaktivitäten in Abbildung 6 dargestellt ist.^[10]

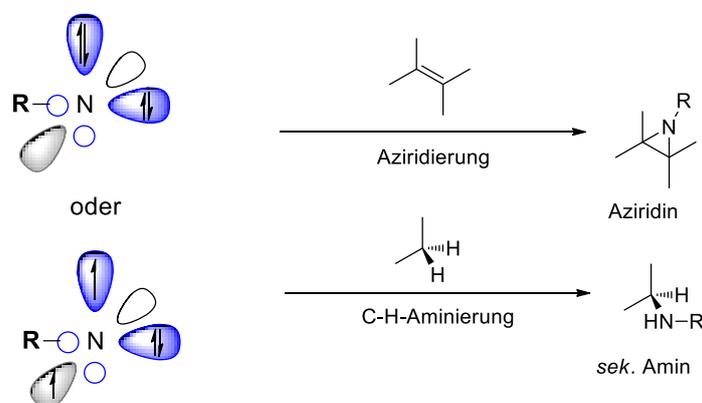
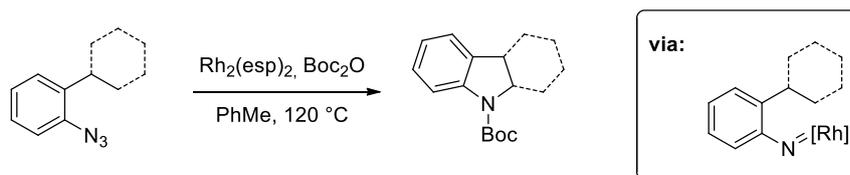
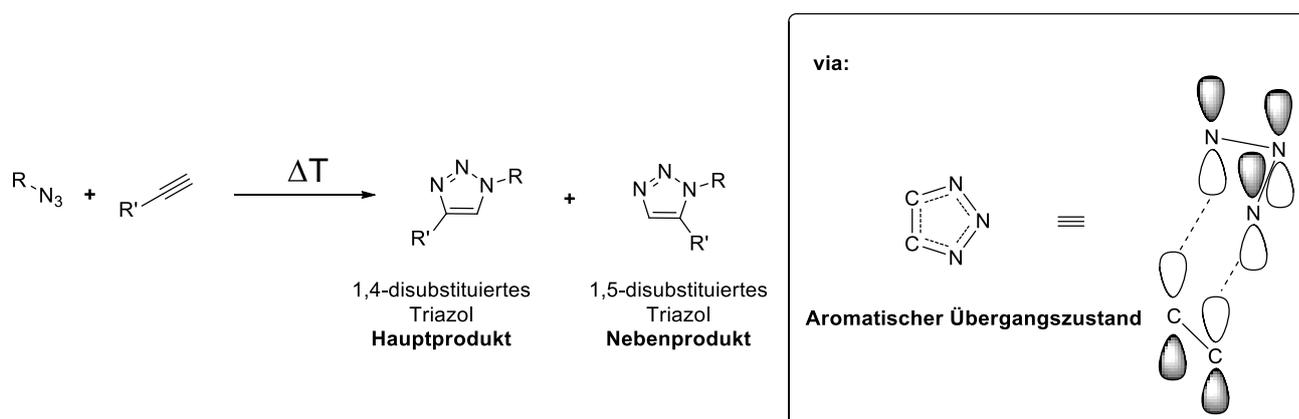


Abbildung 6: Typische Reaktivitäten von Nitren-Intermediaten.

Das Vermögen mit olefinischen Doppelbindungen die entsprechenden Aziridine zu bilden erinnert an das Verhalten von Carbenoiden in der *Simmons-Smith-Reaktion*, welche zu cyclopropanylierten Motiven abreagieren.^[11] Die sterisch gespannten Stickstoff-Dreiringheterozyklen neigen in der Anwesenheit von geeigneten Nucleophilen zu Ringöffnungsreaktionen, welche es erlauben eine interessante Folgechemie einzugehen.^[12] Von besonderer Erwähnung sei die Möglichkeit der direkten C-H-Aminierung am Beispiel der von *Driver* und Mitarbeitern gezeigten Verwendung von Arylaziden (Abbildung 7).^[13]

Driver et al.Abbildung 7: Direkte C-H-Aminierung nach *Driver et al.*

Nebst den interessanten Eigenschaften der von organischen Aziden abgeleiteten Nitrene wäre jede Geschichte über die chemische Natur dieser Verbindungsklasse unvollständig ohne deren Charakter als 1,3-Dipole näher zu beschreiben. *Huisgen*, welcher wichtige Beiträge zur Entwicklung der 1,3-dipolaren Cycloaddition leistete, beschrieb als erster die nach ihm benannte *Azid-Alkin-Huisgen-Cycloaddition*, welche in Abbildung 8 dargestellt ist.^[14]

Abbildung 8: Azid-Alkin-*Huisgen*-Cycloaddition inklusive Molekülorbitalbetrachtung.

So vermögen organische Azide unter thermischer Beanspruchung mit Alkinen eine entsprechende Cycloaddition zu den korrespondierenden Triazolen einzugehen. Hierbei folgerte *Huisgen*, dass es zur Ausbildung eines $4\pi_s + 2\pi_s$ Übergangszustandes kommt, welcher der Hückelaromatizität genügt.^[15] Die Regioselektivität verläuft in der Regel zu den 1,4-disubstituierten Triazolen, da hierbei die Substituenten im Übergangszustand einen größeren Abstand zueinander einnehmen um somit den Beitrag der destruktiven, repulsiven Wechselwirkung zu minimieren.

Inspiziert durch diese Reaktion erwachsen signifikante Anwendungen in der biologischen, wie medizinischen Chemie, welche durch die Arbeiten von *Sharpless* erst ermöglicht wurden.^[16] So fand dieser, dass die von *Huisgen* beschriebene Cycloaddition durch den Zusatz katalytischer Mengen an Kupfer(I) bereits bei Raumtemperatur abläuft, wobei es zu einer deutlich verkürzten Reaktionszeit kommt. *Meldal* machte sich diese Methodik zu Nutze und entwickelte darauf aufbauend deren Anwendung in der Synthese von Peptidtriazolen an der festen Phase (Abbildung 9).^[17]

Die Bedeutsamkeit einer präparativen Methode erwächst aus den Anwendungsmöglichkeiten die diese erlaubt. Hierbei zeigt sich die Signifikanz der von *Meldal et al.* durchgeführten Arbeiten, da gezeigt werden konnte, dass sich *Sharpless* Methode hervorragend eignet um eine große Bibliothek an Aminosäuresequenzen mittels Triazollinker aufzubauen, indem auf das „split and combine“ Verfahren für die Festphasensynthese zurückgegriffen wird.^[18] Somit ergibt sich weiterhin die Anwendung für die Darstellung von Sequenzen mit interessanter biologischer Wirkung. Der polare Charakter der Triazollinker erlaubt ferner eine simple Isolierung und Reinigung der gewünschten Produkte; unnötig zu erwähnen, dass dieser Umstand den erforderlichen Arbeitsaufwand drastisch reduziert.

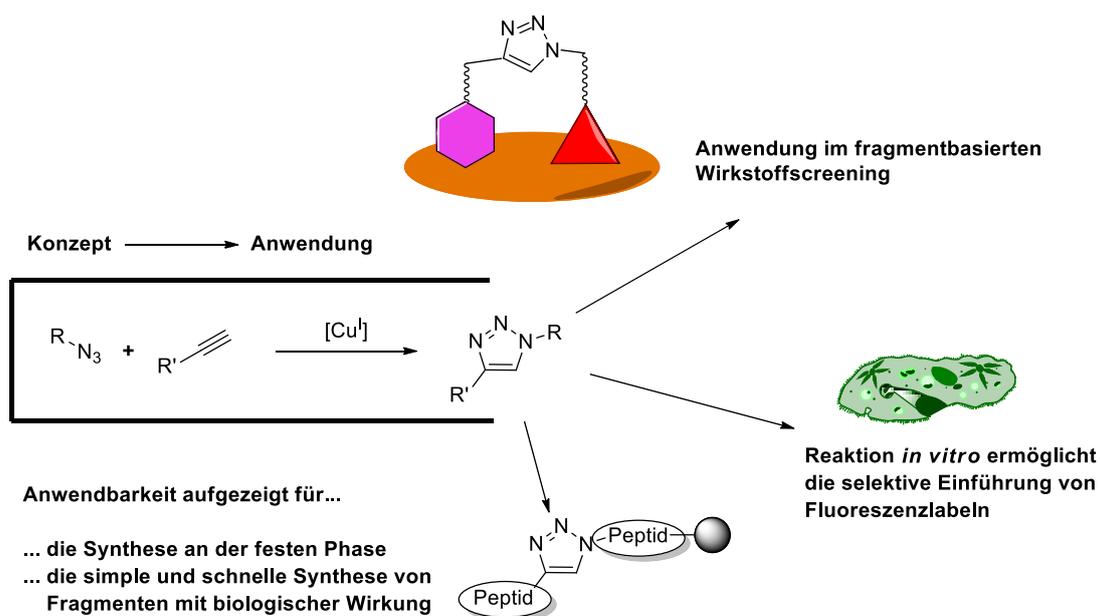


Abbildung 9: Anwendungen der CuAAC-Reaktion.

Von besonderem Interesse ist die Anwendung der Methodik in der fragmentbasierten Suche nach biologisch aktiven Leitstrukturen. Hierbei werden Fragmente, welche eine Affinität zu einem Kompartiment einer zu adressierenden Bindungstasche zeigen, bedingt durch ihre lokale Nähe in einer [3+2]-Cycloaddition zur Reaktion gebracht und anschließend potentielle Leitstrukturen identifiziert.^[19]

Durch die selektive Einführung von Fluoreszenzlabeln *in vitro* wurden signifikante Fortschritte auf dem Gebiet der Bildgebung von Zellen ermöglicht. Hierbei konnte durch selektive [3+2]-Cycloaddition und anschließender Bildgebung durch Fluoreszenzmikroskopie die Penetration eines entsprechend markierten Proteins in die Zelle nachgewiesen werden.^[20]

Dieser einleitende Text sollte einen groben Überblick über Kerneigenschaften und Anwendungen von organischen Aziden verschaffen. Für weitere Informationen zu dieser Thematik sei auf einschlägige Übersichtsartikel von *Bräse*^[21] und *Jozwiak*^[22] verwiesen.

Obgleich des großen Einfluss, welchen organische Azide auf die Entwicklung der modernen Chemie hatten, sind deren polyazide Verwandte kaum untersucht und stellen somit ein Motor der Innovation dar. Vermutlich begründet durch Vorbehalte des Experimentators, der Experimentatorin, vor deren potentiell explosiven Eigenschaften soll im Folgenden gezeigt werden, dass diese – einen sicheren Umgang vorausgesetzt – nicht nur unbegründet sind, sondern die Erschließung von neuen Reaktivitäten, ausgehend von der Verbindungsklasse der geminalen Diazide, ein sehr lohnenswertes Unterfangen von großartigem Erkenntnisgewinn ist.

Literatur

- [1] Curtius, T.; Radenhausen, R. *J. Prakt. Chem.* **1891**, *43*, 207.
- [2] Curtius, T.; *J. Prakt. Chem.* **1894**, *50*, 275.
- [3] Cheng, X.; Waters, S. P. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4426.
- [4] Griess, P. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1865**, *135*, 131.
- [5] a) Curtius, T. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 3023. b) Curtius, T. *J. Prakt. Chem.* **1894**, *50*, 275. c) Hantzsch, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1933**, *66*, 1349.
- [6] Hendricks, S. B.; Pauling, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1925**, *47*, 2904.
- [7] a) Pauling, L. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **1932**, *18*, 498. b) Pauling, L.; Brockway, L. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 13.
- [8] a) Lewis, F. D.; Saunders Jr., W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 7033. b) Abu-Eittah, R. H.; Mohamed, A. A.; Al-Omar, A. M. *Int. J. Quant. Chem.* **2006**, *106*, 863.
- [9] a) Kemnitz, C. R.; Ellison, G. B.; Karney, W. L.; Borden, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1098. b) Kashiwagi, H.; Iwata, S.; Yamaoka, T.; Nagakura, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 417. c) Smolinsky, G.; Wasserman, E.; Yager, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 3220.
- [10] Dequirez, G.; Pons, V.; Dauban, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7384.
- [11] a) Furukawa, J.; Kawabata, N.; Nishimura, J. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 53. b) Simmons, H. E.; Smith, R. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5323. c) Simmons, H. E.; Smith, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4256.
- [12] a) Lorpitthaya, R.; Xie, Z.-Z.; Sophy, K. B.; Kuo, J.-L.; Liu, X.-W. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 588. b) Lorpitthaya, R.; Xie, Z.-Z.; Kuo, J.-L.; Liu, X.-W. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1561. c) Lorpitthaya, R.; Sophy, K. B.; Kuo, J.-L., Liu, X.-W. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1284.
- [13] Nguyen, Q.; Sun, K.; Driver, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7262.

[14] a) Huisgen, R. *Proc. Chem. Soc.* **1961**, 357. b) Huisgen, R. *Angew. Chem.* **1963**, 75, 604. c) Huisgen, R.; Knorr, R.; Möbius, L.; Szeimies, G. *Chem. Ber.* **1965**, 98, 4014. d) Huisgen, R.; Knorr, R. *Naturwissenschaften*, **1962**, 48, 716.

[15] Huisgen, R. *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 403. Für eine mechanistische Beschreibung, welcher über ein Diradikal verläuft, siehe: Firestone, R. A. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 2285.

[16] a) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V., Sharpless, K. B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596. b) Wang, Q.; Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Finn, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 3192. c) Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2004**, 6, 2853. d) Wu, P.; Malkoch, M.; Hunt, J. N.; Vestberg, R.; Kaltgrad, E.; Finn, M. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Hawker, C. J. *Chem. Commun.* **2005**, 5775.

[17] Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 3057.

[18] Meldal, M. *Biopolymers* **2002**, 66, 93.

[19] a) Congreve, M.; Chessari, G.; Tisi, D.; Woodhead, A. J.; *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 3661. b) Hajduk, P. J.; Greer, J. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2007**, 6, 211. c) Murray, C. W.; Rees, D. C. *Nat. Chem.* **2009**, 1, 187. d) Schulz, M. N.; Hubbard, R. E. *Curr. Opin. Pharmacol.* **2009**, 9, 615.

[20] Ochocki, J. D.; Mullen, D. G.; Wattenberg, E. V.; Distefano, M. D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, 21, 4998.

[21] Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5188.

[22] Thirumurugan, P.; Matosiuk, D.; Jozwiak, K. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 4905.



Charakterisierung von organischen Polyaziden

**^{15}N -NMR-spektroskopische
Untersuchungen zur Bestimmung des
Azidierungsgrades**

I-1 Aufgabenstellung und Motivation

Das Arbeiten mit niedermolekularen, polyaziden Verbindungen stellt nicht unerhebliche Herausforderungen an den sicheren Umgang bei der Synthese und der allgemeinen Handhabungen dieser Verbindungen, sondern auch an deren analytische Erfassung. Primär massenanalytische Daten sind nur schwer zu akquirieren, da die Bedingungen, welche typischerweise zu der Ionisierung der Analyten benötigt werden, bereits zu einer Zersetzung derselben führen und somit kein repräsentatives Massensignal erhalten werden kann.

Daraus resultiert oftmals die Relevanz diese Körper einer Derivatisierung zu unterziehen um von einer abgeleiteten Verbindung, die zweifelsfrei aus einer polyaziden Vorgängerverbindung resultiert, die benötigten Massendaten zu akquirieren. Ein herausragendes Beispiel, welches diesen Prozess illustriert findet sich in den Arbeiten von *Hassner et al.* bei der Synthese von Triazidomethan (Abbildung I-1).^[1] Ungeachtet dessen, dass I-1 niemals in reiner Form isoliert werden konnte, wurde durch eine Derivatisierung mit I-2 durch [3+2]-Cycloaddition die Bildung von Triazidomethan indirekt bewiesen. Die Konstitution des Cycloadditionsprodukts I-3 konnte durch Röntgenkristallanalyse zweifelsfrei aufgeklärt werden.

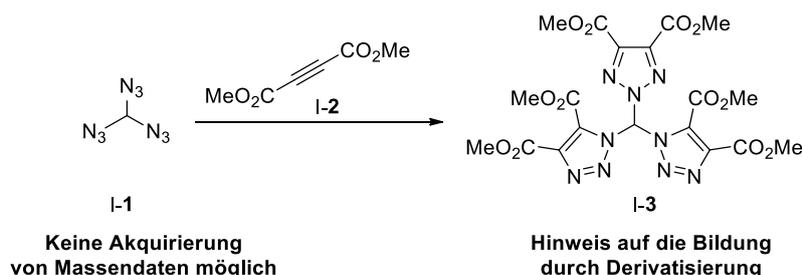


Abbildung I-1: Derivatisierung von I-1.

Das ambivalente Verhalten polyazider Körper zeigt sich in den Studien von *Banert et al.*, die ein Massensignal, welches Tetraazidomethan zugeordnet werden konnte, bei der massenspektroskopischen Untersuchung mit Electrospray-Ionisation nachgewiesen haben.^[2] Insofern muss für jeden Analyten einzeln entschieden werden mit welchem analytischen Aufwand sich dieser erschließen lässt.

Im vorliegenden Fall wurde im Arbeitskreis *Prof. Dr. Stefan F. Kirsch* eine Methode zur Darstellung von geminalen Triaziden erschlossen, welche deren Isolierung und Charakterisierung in reiner Form erlaubt. NMR- und IR-spektroskopische Untersuchungen gaben hierbei Aufschluss über das Vorliegen einer Azidgruppe (Charakteristische Allenschwingung bei $\tilde{\nu} \sim 2100 \text{ cm}^{-1}$) in der Abwesenheit von α -Protonen, was eine I-4 entsprechende Struktur untermauert, jedoch ohne klare Aussage über die Anzahl der Azidgruppen (Abbildung I-2).

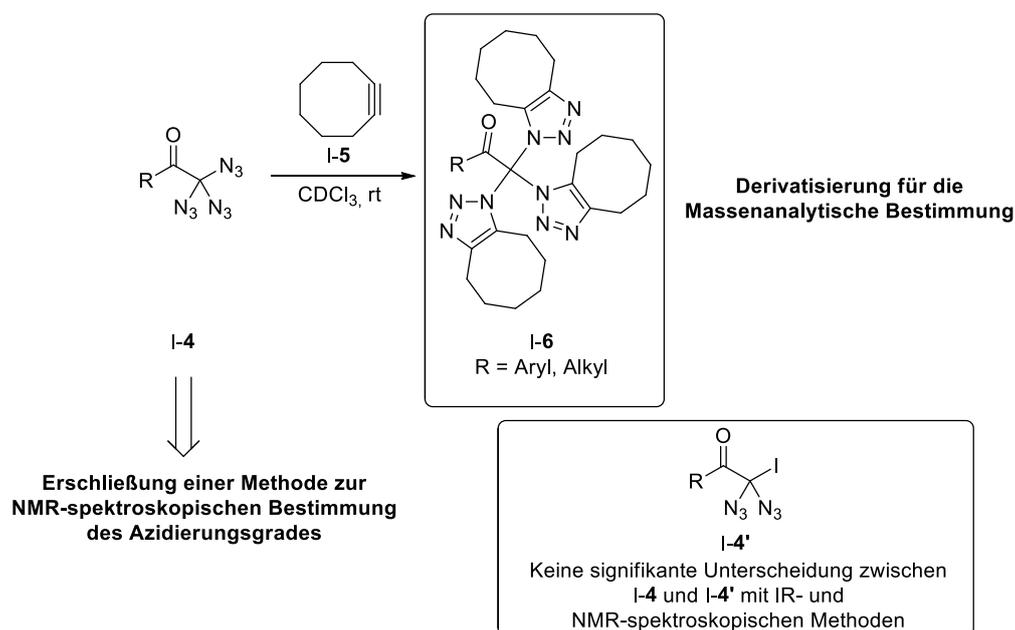


Abbildung I-2: Derivatisierung von geminalen Triaziden vom Typ I-4 und Zielsetzung.

Hieraus erwächst die Relevanz der massenspektroskopischen Erfassung der geminalen Triazide, da hierdurch die erwähnten spektroskopischen Daten untermauert werden. Um eine konkrete analytische Fragestellung aufzuzeigen, welche das vorliegende Problem klar darstellt, sei darauf hingewiesen, dass durch mechanistische Folgerungen Intermediat I-4' im letzten Schritt der Reaktionskaskade durchlaufen wird, welches I-4 durch Substitution freisetzt. Ungeachtet dessen, dass eine mechanistische Besprechung kein Teil der nachfolgenden Studie ist, so stößt I-4' insofern auf Probleme, da durch NMR- und IR-Spektroskopie ähnliche Datensätze erhalten werden, welche ohne eine zusätzliche Information durch die massenspektrometrische Erschließung keine endgültige Aussage liefern kann. Da die untersuchten geminalen Triazide vom Typ I-4 keine entsprechenden

Informationen lieferten wurde, wie in Abbildung I-2 gezeigt, jeder Synthese eines geminalen Triazids eine Derivatisierung mit Cyclooctin I-5 zu den entsprechenden geminalen Tristriazolen I-6 angeschlossen und die analytischen Datensätze anhand diesen komplettiert. Auch hier ergibt sich eine signifikante Anforderung an den Erfolg einer Derivatisierung. Obgleich der trivialen Natur dieser Feststellung, namentlich, dass jede Azidfunktion in vollständigem Maße eine entsprechende Derivatisierung in der Abwesenheit von Mischprodukten eingehen muss, ergibt sich hieraus eine signifikante Problematik für solche Verbindungen, die sich für eine Derivatisierung nicht offen zeigen.

Insofern zeigt sich ein alternatives Konzept zur Bestimmung des Azidierungsgrades, welches nicht auf chemischer Derivatisierung beruht, als äußerst attraktiv. Im Folgenden soll eine entsprechende Methode durch Kombination aus ^1H - und ^{15}N -NMR-spektroskopischen Untersuchungen vorgestellt und näher diskutiert werden.

I-2 Diskussion der Ergebnisse

Das NMR-aktive ^{15}N -Isotop des Stickstoffs besitzt eine natürliche Häufigkeit von 0.366% mit einem gyromagnetischen Verhältnis von $-27.126 \text{ rad}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{T}^{-1}$ bei einer Messfrequenz von 61 Hz mit einem 600 MHz NMR-Spektrometer.^[3] Hieraus resultieren signifikante Einschränkungen für die Erfassung dieses Kerns bedingt durch eine hohe Substanzmenge, welche in ein entsprechendes Experiment eingebracht werden muss um signifikante Signale zu erhalten, ein ungünstiges Signal zu Rauschen-Verhältnis (um den Faktor 300 schlechter im Vergleich zum ^1H -Kern), sowie eine hohe Messzeit.

Um messtechnische Nachteile bedingt durch die natürliche Häufigkeit des ^{15}N -Kerns zu vermeiden, und um aus Gründen der Sicherheit mit kleinen Substanzmengen arbeiten zu können, wurde geminales Triazid **I-4a** durch Reaktion mit einfach isotopenmarkiertem Natriumazid ($\text{NaN}_3(^{15}\text{N})$) aus **1-7** in 75% Ausbeute hergestellt (Abbildung I-3). Es sei darauf hingewiesen, dass der ^{15}N -Kern hierbei entweder an N_α , oder N_γ gebunden ist. Die NMR-spektroskopischen Experimente wurden in Zusammenarbeit mit akademischen Rat Herrn *Dr. Andreas F. Kotthaus* durchgeführt.

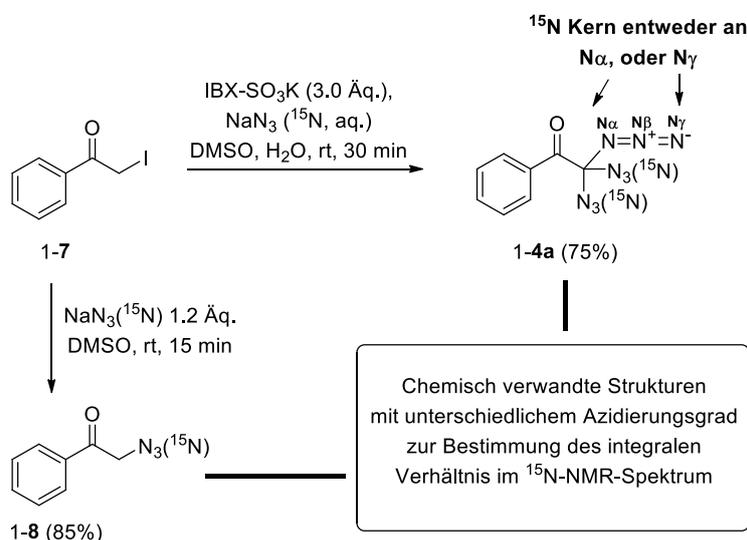


Abbildung I-3: Synthese von Aziden **I-4a** und **I-6**.

Um den Azidierungsgrad ^{15}N -NMR-spektroskopisch von **I-4a** zu belegen war es angedacht eine Mischung von **I-4a** mit einem chemisch verwandten Monoazid **I-8** bestehend aus drei Teilen Monoazid und einem Teil Triazid zu vermessen und somit

aus dem Integral des ^{15}N -Spektrums den Azidierungsgrad abzuleiten. Abbildung I-4 zeigt hierbei das ^1H -NMR-Spektrum des Zweikomponentengemischs.

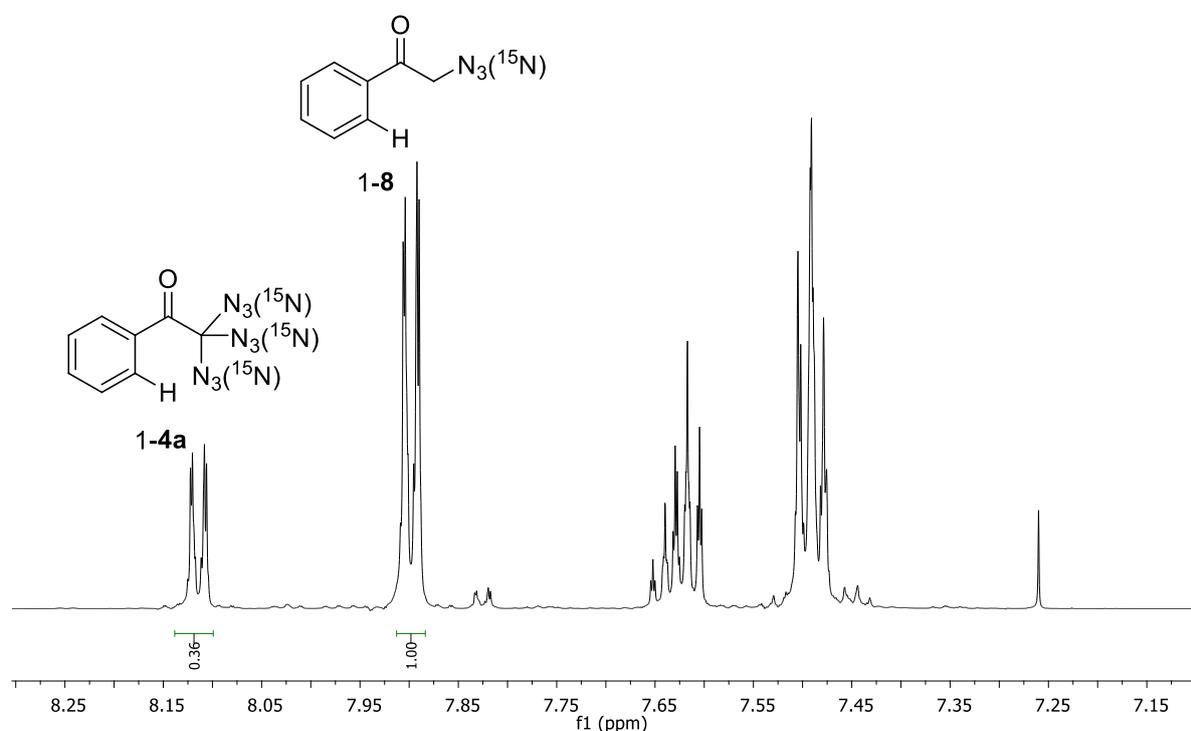


Abbildung I-4: ^1H -NMR-Spektrum des Zweikomponentensystems bestehend aus **1-4a** und **1-8** aufgenommen bei 600 MHz in CDCl_3 .

Die in der Abbildung gezeigten diagnostischen Signalsätze korrelieren hierbei jeweils mit den *ortho*-ständigen Wasserstoffen der Analyten und erlauben aufgrund ihrer deutlich unterschiedlichen chemischen Verschiebung eine exakte Bestimmung des integralen Verhältnis mit 0.36:1.00 bezogen auf **1-4a**:**1-8**.

Anschließend erwies es sich als sinnig ^{15}N -NMR-Experimente anzuschließen um durch Variation der Messparameter eine optimale Spektrenqualität zu erhalten. Das eingangs erwähnte schlechte Signal zu Rauschen-Verhältnis stellte hierbei eine nicht unerhebliche Störgröße dar, welcher nur durch eine entsprechend lange Messzeit verbessert werden konnte. Zudem wurde gefunden, dass die Signalintensität bei einer Relaxationszeit von 60 Sekunden eine hinreichende Qualität erzielt. Durch Datennachbearbeitung mit der Methode der Deconvolution wurden die Signale des ^{15}N -NMR-Spektrums in ideale *Cauchy*-verteilte Messkurven überführt um bestmögliche Werte für die nachfolgende Integration zu erzielen (Abbildung I-5).

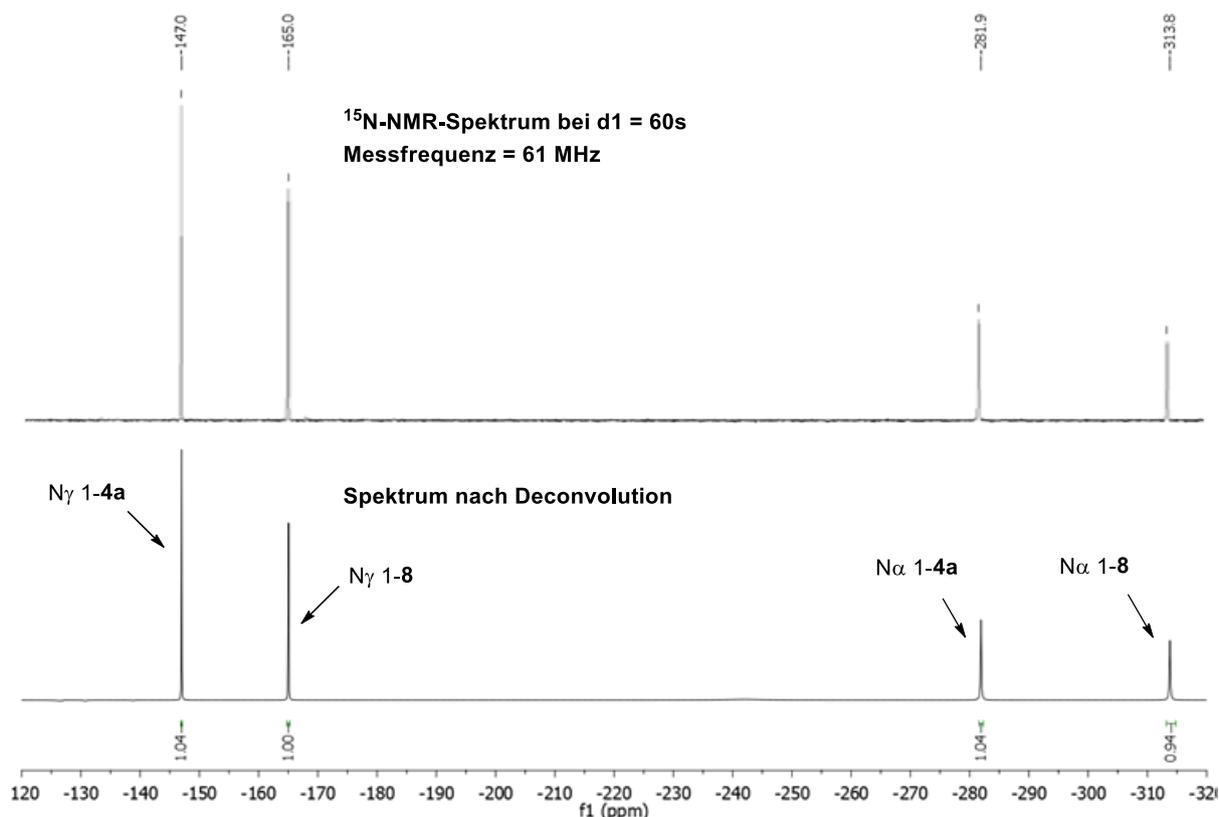


Abbildung I-5: ^{15}N -NMR-Spektrum des Zweikomponentensystems vor und nach Deconvolution.

Die Adressierung der erhaltenen Signalsätze an die jeweiligen Stickstoffatome wurde in Anlehnung an bereits veröffentlichte Zuordnungen vorgenommen und steht mit diesen in Einklang, wobei die Komponentenkorrelation durch im Vorfeld aufgenommene Einzelspektren vorgenommen wurde.^[4] Erneut sei auf die Isotopenmarkierung der untersuchten organischen Azide hingewiesen, welche das NMR-aktive ^{15}N -Isotop entweder an $\text{N}\alpha$, oder $\text{N}\gamma$ tragen. Insofern ist es nicht verwunderlich, dass sich $\text{N}\beta$ beim Arbeiten mit kleinen Substanzmengen einer Detektion entzog.

Durch Vergleich der Integrale, wobei $\text{N}\gamma$ von 1-8 ein Flächenwert von 1.00 zugeordnet wurde, zeigt eine hervorragende Übereinstimmung mit den ^1H -NMR-Daten. So integriert $\text{N}\gamma$ von 1-4a auf 1.04 (gerechneter Wert auf Basis der ^1H -Daten 1.08) und korreliert somit hervorragend mit einem Azidierungsgrad, der um den Faktor Drei höher liegt als der von 1-8.

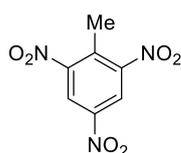
Thermische Untersuchungen von organischen Polyaziden

I-3 Aufgabenstellung und Motivation

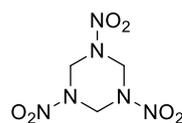
Organische Explosivstoffe sind mit Sicherheit ein Thema, welches fernab des fachlichen Diskurs einer moralisch, ethischen Diskussion auch dem chemischen Laien offen steht. Obgleich an dieser Stelle nicht von Relevanz, sei jedoch darauf hingewiesen, dass durch die menschliche Kenntnis der brisanten, explosiven Eigenschaften industrielle Revolutionen (Einsatz im Bergbau, etc.) erst ermöglicht wurden. Jede Erfindung und Erkenntnis, ob geistiger oder materieller Natur kann dem Erkennenden zum Vorteil gereichen. Und obgleich dieser Vorteil auch im Militärischen verwurzelt ist, so gilt nach wie vor der Grundsatz, wie von Einstein treffend formuliert: „Der Wissenschaftler findet seine Belohnung in dem, was Poincaré die Freude am Verstehen nennt, nicht in den Anwendungsmöglichkeiten seiner Erfindung.“^[5]

Und so ist es schier faszinierend mit welchem Schaffensgeist beseelt die Forschung voranschreitet und die Grenzen der Stabilität von organischen Molekülen stets aufs Neuste herausfordert und somit die Natur auf die Probe stellt.

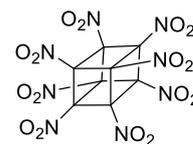
Organische Explosivstoffe:



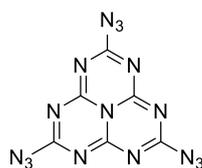
TNT
4.3



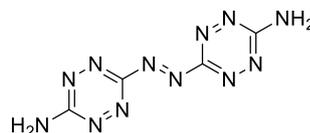
RDX
1.5



Octanitrocuban
3.0



TAH
0.3



DAAT
0.3

Regel zur **groben** Einschätzung
zum Vorliegen eines Explosivstoffes:

$$\frac{N_C + N_O}{N_N} \leq 3$$

Abbildung I-6: Organische Explosivstoffe.

Abbildung I-6 gibt einen Überblick über einige Explosivstoffe.^[6] Eine grobe Regel zur Einschätzung der Stabilität einer Verbindung findet sich hierbei in der Summe aus der Anzahl der Kohlenstoff- und Sauerstoffatome im Molekül als Quotient mit der Anzahl der Stickstoffatome. Ist diese Zahl größer, oder gleich Drei, so zeigt der betrachtete Stoff vermutlich kein abrupt explosives Verhalten. Die den Stoffen zugeordneten Zahlenwerte entsprechen diesem Quotienten, wobei sich zeigt, dass TNT von geringer Brisanz ist, TAH und DAAT im Vergleich von hoher.

Insofern ist es nicht verwunderlich, dass Sicherheitsaspekte beim Umgang mit Verbindungen, welche vermutlich über ein explosives Potential verfügen, beachtet werden müssen. Da sich nach diesem Teil (Kapitel II- III) Studien zur Reaktivität von organischen Polyaziden anschließen, erschien es sinnig eine erste Einschätzung, die thermische Stabilität und explosiven Eigenschaften betreffend, vorzunehmen.

Repräsentatives Beispiel eines der zu erfassenden Systeme:

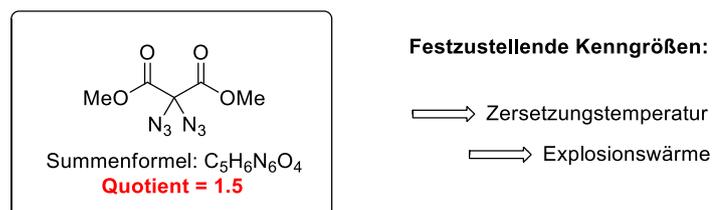


Abbildung I-7: Aufgabenstellung.

Bereits bei der Betrachtung eines simplen geminalen Diazids (Abbildung I-7) zeigt sich, dass der Quotient einen Wert von 1.5 annimmt und somit Hexogen (RDX) entspricht. TGA- und DSC-Messungen von einigen, repräsentativen geminalen Diaziden sollen Aufschluss über deren thermisch induzierte Zersetzungstemperatur, sowie die damit korrelierende Explosionswärme liefern.

I-4 Diskussion der Ergebnisse

Alle Ergebnisse der TGA- und DSC-Messungen finden sich in Abbildung I-8 zusammengefasst. Ein Teil der zu untersuchenden geminalen Diazide wurde freundlicherweise von Gruppenmitgliedern (*Andreas Häring, Kristina Holzschneider, Philipp Biallas*) überlassen. Die Bestimmung der Zersetzungstemperatur erfolgte hierbei im offenen Tiegel unter konstantem Stickstoffstrom und wird über die Onset-Temperatur angegeben. Ein klarer Trend lässt sich bei Diaziden **A** – **D** erkennen, welche mit Malonat **A** die höchste Zersetzungstemperatur von 155.5 °C und mit 1,3-Diketon **D** die geringste von 118.0 °C aufweisen. Da die Azidgruppe einen induktiven Elektronenzug^[7] auf den gebundenen Kohlenstoff ausübt, lässt sich folgern, dass solche 1,3-Dicarbonylsysteme, welche einen geringeren induktiven Elektronenzug auf den benachbarten α -Kohlenstoff ausüben, über eine höhere Stabilität verfügen, da die Destabilisierung desselben vermutlich geringer ausfällt. Diazid **E**, welches über ein geringes Molekulargewicht verfügt, entzog sich einer verlässlichen Feststellung der Zersetzungstemperatur, da die Zersetzung unverzüglich mit Beginn der Messung eingesetzt hat.

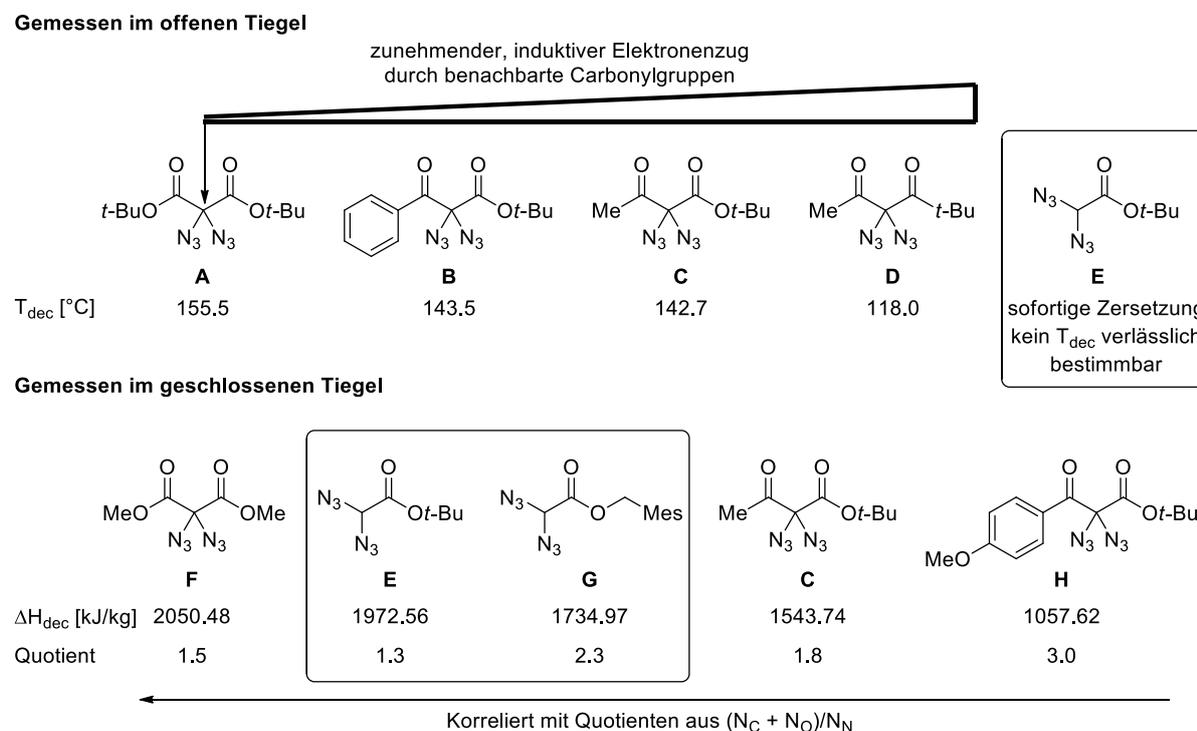


Abbildung I-8: Ergebnisse der thermischen Untersuchungen.

Messungen der spezifischen Zersetzungsenthalpien erfolgten in geschlossenen, druckfesten Tiegeln (Maximaldruck 150 Bar) im konstanten Argon-Strom. Die höchste Enthalpie wurde im Fall von **F** erhalten, welches unter Freisetzung von 2050.48 kJ/kg einer Zersetzung unterlag. Ein ähnlich hoher Wert wurde für **E** mit 1972.56 kJ/kg, gefolgt von strukturell verwandten **G** mit 1734.97 kJ/mol. β -Ketoester **C** und **H** zeigten 1543.74 kJ/mol, respektive 1057.62 kJ/mol. Es handelt sich hierbei in allen Fällen um exotherme, irreversible Prozesse, welche mit einer Zersetzung der untersuchten geminalen Diazide einhergingen. Abbildung I-9 zeigt eine erhaltene DSC-Kurve am Beispiel von **C** als repräsentativen Vertreter. Hierbei soll dargestellt werden, dass aufgrund des schmalen Kurvenverlaufs für den endothermen Prozess (Heizrate 10 K/min) die Systeme eher eine Explosion, als eine langsam, thermisch induzierte Zersetzung eingegangen sind. Tatsächlich kam es bei der ersten Vermessung von **F** zu einem Druckanstieg größer 150 Bar, sodass der Überdruck über die Berstscheibe abgebaut wurde.

Bei Betrachtung der jeweiligen Strukturen zeigt sich auffällig, dass innerhalb einer Reihe (**F/C/H**, sowie **E/G**) die Zersetzungsenthalpie erwartungsgemäß mit dem Quotient $(N_C + N_O)/N_N$ korreliert. Am Rande sei notiert, dass bei der duktilen Beanspruchung einer kleinen Substanzmenge von **C** mit einem Hammer, diese keiner Explosion unterlag.

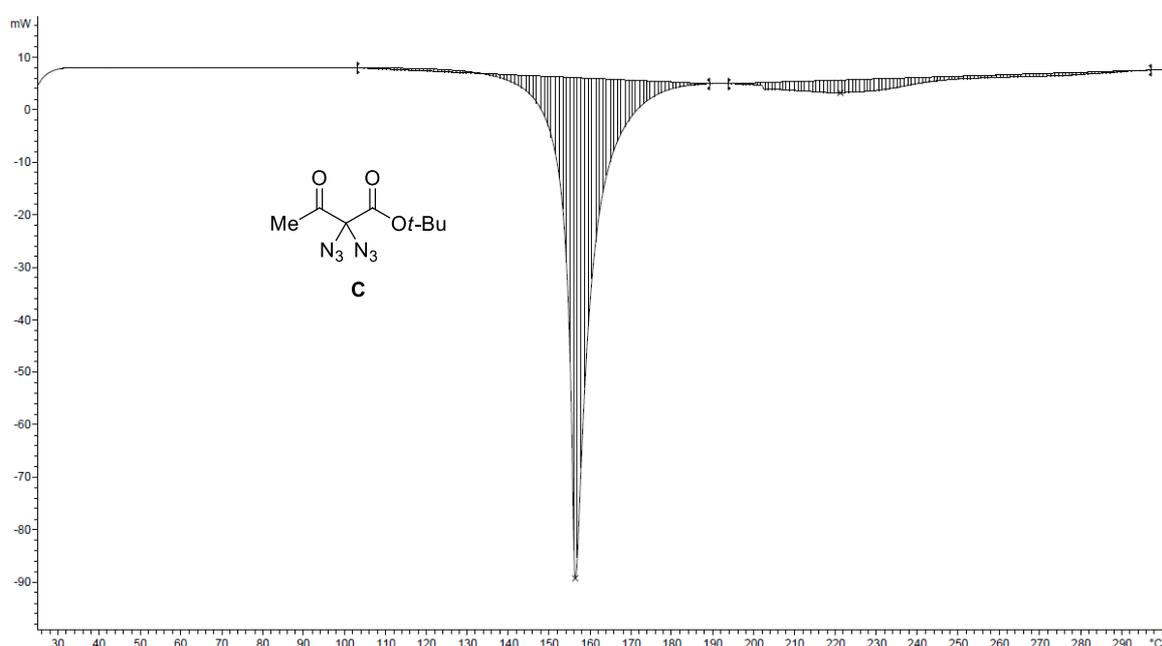


Abbildung I-9: DSC-Messung von **C**.

I-5 Zusammenfassung

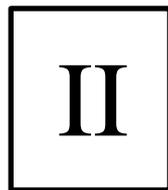
Am Beispiel eines geminalen Triazids konnte der Azidierungsgrad durch Kombination aus ^1H - und ^{15}N -NMR-spektroskopischen Untersuchungen durch Isotopenmarkierung ohne Notwendigkeit zur chemischen Derivatisierung nachgewiesen werden.

Hierfür wurden das zu untersuchende geminale Triazid mit dem NMR-aktiven ^{15}N -Kern markiert und mit dessen ebenfalls isotopenmarkierten, chemisch verwandten Monoazid als Zweikomponentensystem spektroskopisch untersucht. Unter Kenntnis des Verhältnisses beider Komponenten - ermittelt durch ^1H -NMR-Spektroskopie - konnte der Azidierungsgrad durch Vergleich der Integrale im ^{15}N -NMR-Spektrum abgeleitet werden.

Weiterhin konnten thermogravimetrische Untersuchungen von geminalen Diaziden deren thermische Stabilität bis 100 °C belegen. Ungeachtet dessen gehen diese eine explosionsartige thermisch induzierte Zersetzung ein, wie durch DSC-Messungen gezeigt wurde. Um weitere sicherheitsrelevante Kenngrößen zu erhalten, scheint es sinnig Schlag- und Reibungsempfindlichkeiten für diese Substanzklasse näher zu quantifizieren.

I-6 Literatur

- [1] Hassner, A.; Stern, M.; Gottlieb, H. E.; Frolow, F. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2304.
- [2] Banert, K.; Joo, Y.-H.; Tüffer, T.; Walfort, B.; Lang, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1168.
- [3] Arthur G. Palmer. *Protein NMR Spectroscopy*. Elsevier Academic Press, 2007. ISBN: 012164491X
- [4] Wrackmeyer, B. *Z. Naturforsch.* **2011**, *66b*, 1079.
- [5] Alice Calaprice, Anita Ehlers. *Einstein sagt*. Piper Verlag, München, Zürich, 1996. ISBN: 3-492-03935-9
- [6] Jai P. Agrawal. *High Energy Materials*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2010. ISBN: 978-3-527-32610-5
- [7] Smith, P. A. S.; Hall, J. H.; Kan, R. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 485.



Synthese von geminalen Bis- und Tristriazolen

Synthese von geminalen Bistriazolen

II-1 Aufgabenstellung

II-1.1 Zielsetzung

Die in der Arbeitsgruppe *Prof. Dr. Stefan F. Kirsch* von *Michael Dlugosch* gefundene, ungewöhnliche Reaktivität von Diazid II-1, welches unter den Bedingungen einer Kupfer-katalysierten Azid-Alkin-Cycloaddition unter Deacetylierung zu geminalen Bistriazol II-2a reagiert, soll eingehender untersucht werden (Abbildung II-1).^[1]

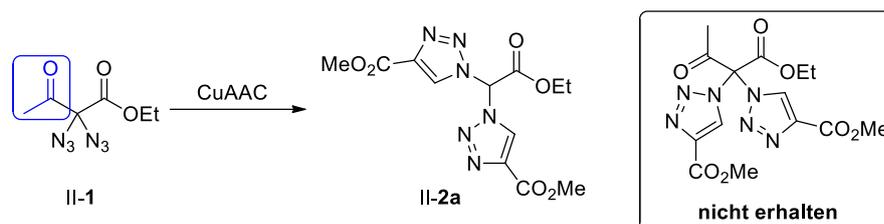


Abbildung II-1: Bildung des geminalen Bistriazols II-2a unter Deacetylierung.

Um ein Verständnis für das Vorliegen einer allgemeinen Reaktivität zu entwickeln, soll die Anwendungsbreite der Reaktion näher studiert werden. Die Anwendbarkeit der erhaltenen Bistriazole in der Synthese soll weiterhin Gegenstand der Untersuchungen sein.

II-1.2 Geminale Bistriazole: Anwendung als Syntheseintermediate

Obgleich der Tatsache, dass Triazole seit Renaissance der *Huisgen*-Cycloaddition durch *Sharpless* und *Meldal* in der Chemie zu zahlreichen signifikanten Anwendungen gefunden haben (*vide supra*), sind deren Verwandten – namentlich: geminale Bistriazole – eine unterschätzte und oftmals nur als Nebenprodukte anzutreffende Substanzklasse. Der Umstand, dass besagte Substanzklasse kein von der Natur verwendetes Motiv darstellt sollte nicht dessen Insignifikanz belegen, sondern ermutigen die interessanten Eigenschaften dieses Körpers im detaillierten Maße zu untersuchen.

So getan von *Wang* und Mitarbeitern, die bei der Untersuchung der Reaktivität von arylsubstituierten, geminalen Bisbenzotriazolen vom Typ II-3 mit Allylsamariumiodid die Reaktion zu 1,2,4-Triazin II-4 und Benzotriazolen II-5 beobachteten (Abbildung II-2).^[2] Die Autoren argumentieren, dass Produktbildung einen mechanistischen Pfad einschlägt, der über einen SET-Prozess rationalisiert werden kann. Eine Reaktivität, wie sie im Vorfeld nicht für Bistriazole beschrieben wurde.

Katritzky, welcher sich mit intensiven Studien zur Chemie der geminalen Bis- und Tristriazole auseinandergesetzt hat, beschreibt die Synthese von α,β -ungesättigten Carbonylsystemen durch Eliminierung einer Benzotriazolgruppe aus II-6 zu II-7.^[3] Letzterer dient hierbei als Ausgangspunkt für eine sukzessive Substitution mit einem Stickstoff- oder Kohlenstoffnucleophil zu II-8 unter Retention der (*E*)-Konfiguration der Doppelbindung.

Die sauer induzierte Spaltung von Aminen des Typs II-9 unter wässrigen Bedingungen erlaubt den Zugang zu den entsprechenden α -Ketoestern II-10 in allgemein guten Ausbeuten.^[4] Ferner wurde die Möglichkeit aufgezeigt das geminale Bisbenzotriazol II-13 als Ligand für die *Suzuki*-Kupplung der elektronenreichen Boronsäure II-12 mit Bromid II-11 einzusetzen, wobei Biphenyl II-14 in 58% aus der Reaktion hervorging.^[5]

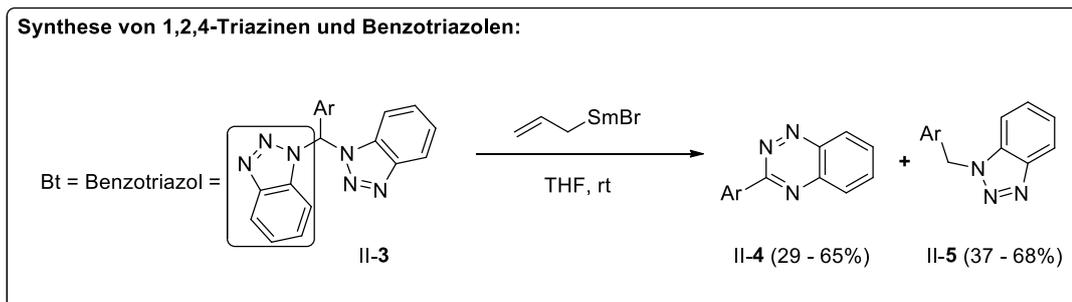
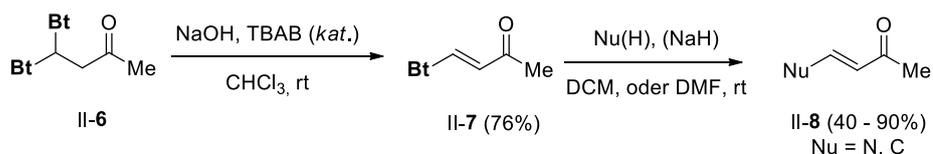
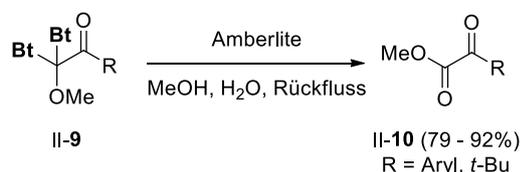
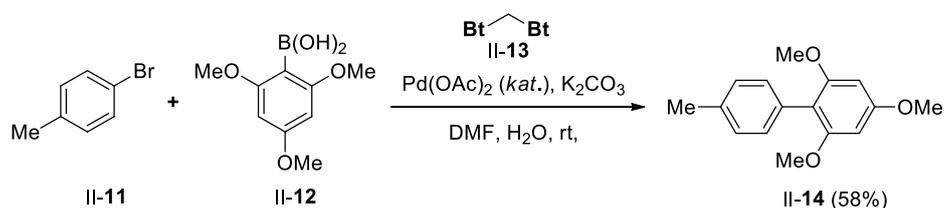
**Synthese von α,β -ungesättigten Carbonylen:****Synthese von α -Ketoestern:****Als Ligand in der Suzuki-Kupplung:**

Abbildung II-2: Anwendungsbeispiele von geminalen Bisbenzotriazolen in der Synthese.

Durch simple Deprotonierung von Bisbenzotriazol II-13 mit *n*-Butyllithium und anschließender Behandlung mit einem Keton wurden Alkohole vom Typ II-16 zugänglich gemacht, welche anschließend in der Gegenwart von Zink(II)bromid eine oxidative Umlagerung zu Ketonen vom Typ II-17 eingehen (Abbildung II-3).^[6] Die Methode kann zur Ringerweiterung eingesetzt werden, wie an Beispiel II-17a gezeigt, oder zum Aufbau von α -phenylierten Ketonen (II-17b). Wird der resultierende Alkohol II-18, der ausgehend von II-15 erhalten wurde, den Reaktionsbedingungen ausgesetzt, so wird Alken II-19 erhalten.

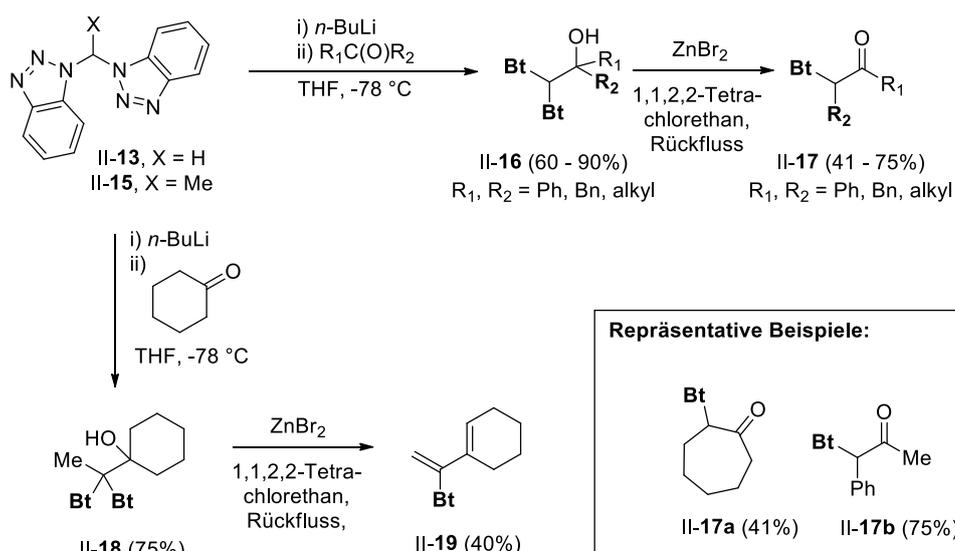


Abbildung II-3: Umlagerung von Benzotriazolen des Typs II-16 und Synthese von II-19.

Ein faszinierendes Anwendungsbeispiel wurde von *Tiwari* und Mitarbeitern vorgestellt und ist in Abbildung II-4 skizziert. Reaktion von Zuckern II-20 mit $Bt_2C(S)$ II-21 führt selektiv zu Glykokonjugaten vom Typ II-22.^[7]

Diese wiederum wurden mit diversen Silanen und Stannanen zur Reaktion gebracht um durch einen radikalinduzierten Prozess Benzothiazole II-25 zu erhalten. Optimierte Bedingungen erlaubten die Fragmentierung von II-22a zu II-23a in 98% Ausbeute. Unter identischen Reaktionsbedingungen war es *Tiwari et al.* in einer Anschlussarbeit möglich Konjugat II-24 darzustellen, welches in Kontrast zu seinem aliphatischen Vertreter nicht unter Heterozyklisierung reagiert, sondern in einem Barton-McCombie analogen Prozess zur Abspaltung des benzylichen Sauerstoffs unter Deoxygenierung zu II-25 führt.^[8] Die Reaktion kann in der Gegenwart von zwei Thiocarbonylen, wovon eines benzylicher Natur ist, durchgeführt werden, wie am Beispiel der Reaktion II-26 zu II-27 gezeigt.

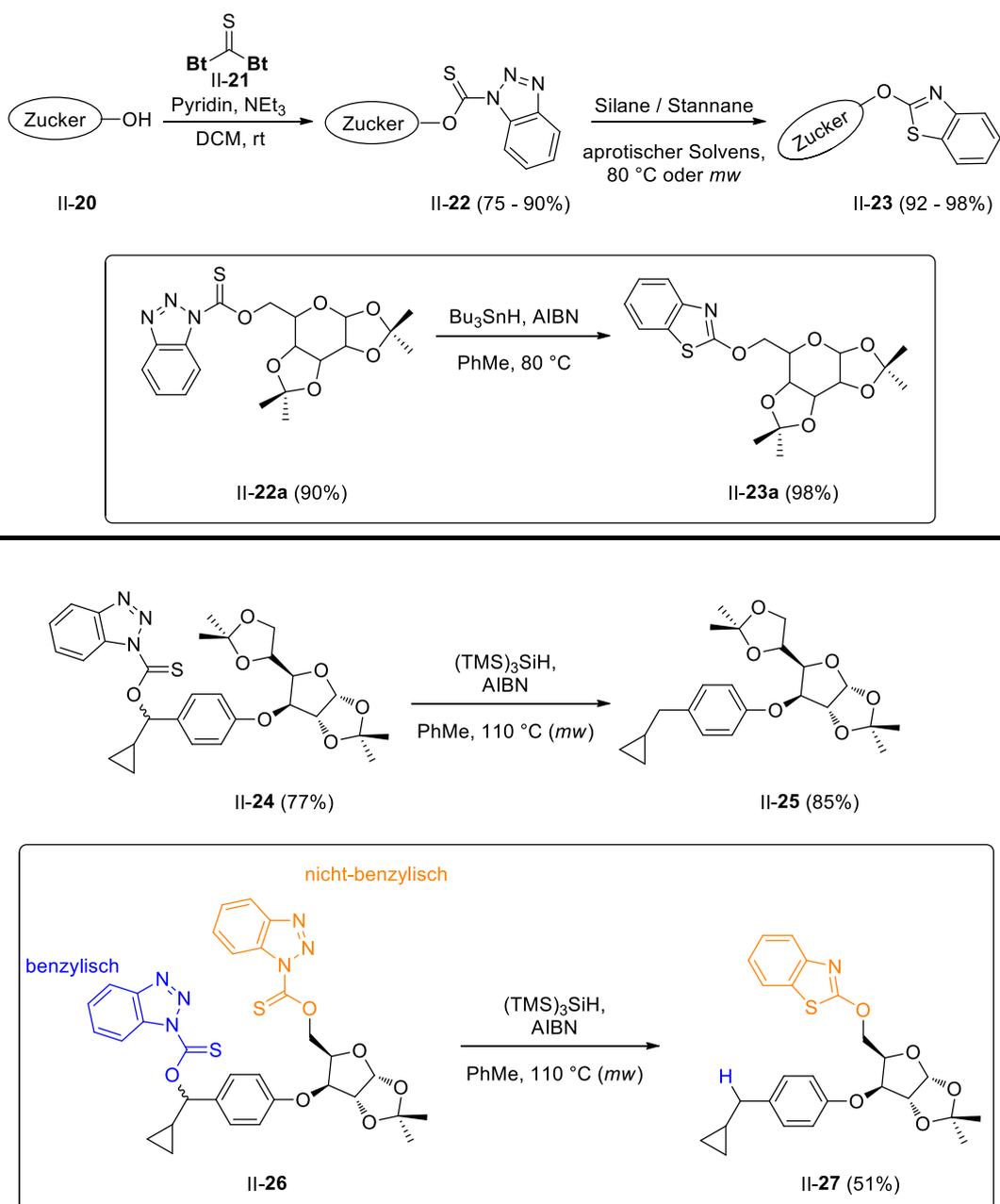


Abbildung II-4: Bisbenzotriazole für die Anwendung in der Zuckerchemie.

Kaufmann und Mitarbeiter nutzten das Motiv eines geminalen Bisbenzotriazols **II-28** für die Synthese von Pyrimidinen (Abbildung II-5).^[9] So konnte gezeigt werden, dass nach doppelter Substitution unter Verbleib eines Benzotriazols zu **II-29** dieses ausgenutzt werden kann um durch erneute Substitution mit einem Stickstoffnucleophil Pyrimidin **II-30** zu erhalten. Wird die Reihenfolge der Heterozyklisierung umgekehrt, geht aus der ersten Reaktion mit einem Nucleophil **II-31** hervor, welches einer doppelten Substitution zu **II-32** unterzogen werden kann.

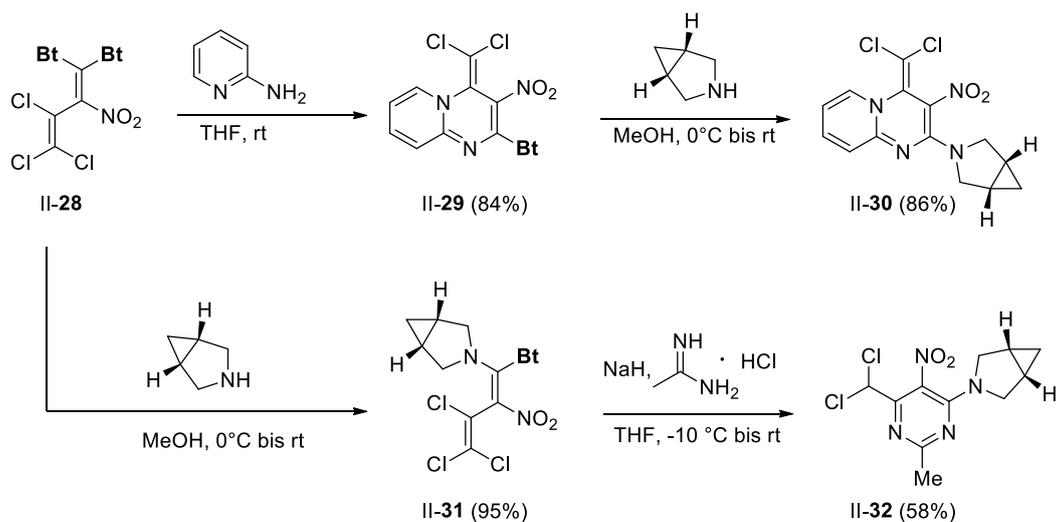


Abbildung II-5: Synthese der Pyrimidine II-30 und II-32 ausgehend von Bisbenzotriazol II-28.

Weitere Arbeiten beschäftigten sich mit Polyanionen, welche aus geminalen Bistriazolen erhalten wurden,^[10] die Verwendung in der Synthese von Thioharnstoffen^[11] und *N*-Aminoguanidinen,^[12] sowie Tetrazolen.^[13]

II-1.3 Synthesemethoden für geminale Bistriazole

Die erste Erwähnung eines geminalen Bistriazols in der chemischen Literatur geht auf das Jahr 1952 zurück (Abbildung II-6).^[14] *Hall* und Mitarbeiter setzten das korrespondierende Natriumsalz von II-33 mit Chlorid II-34 unter Erhalt von II-35 als dominantes Produkt um. Nebst II-35 wurde II-35' als Nebenprodukt identifiziert, welches durch Reaktion der tautomeren Form II-33' hervorgerufen ist. Die Bildung eines konstitutionsisomeren Nebenprodukts wurde bei der sauren Substitution an II-36 nicht nachgewiesen und II-6 als einziges Produkt erhalten.^[2] Nucleophile Substitution von Benzotriazol II-33 in der Gegenwart von Iod als Oxidationsmittel an die α -Position von II-37 setzt das entsprechende geminale Bistriazol II-38 in mäßiger Ausbeute von 37% frei.^[15] Bei der Synthese von II-40 aus II-39 wird sich einer identischen Strategie bedient.^[4]

Synthese durch Substitution:

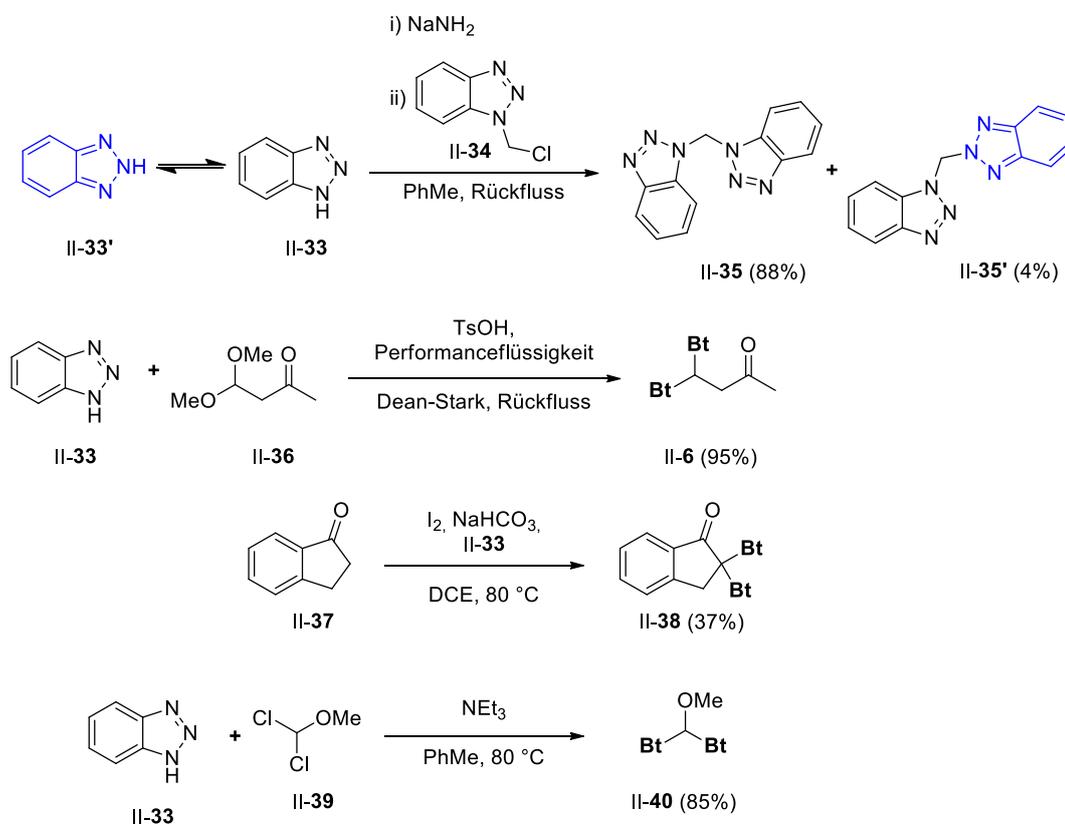


Abbildung II-6: Darstellung von geminalen Bistriazolen durch Substitution.

Simple Kondensation von Aldehyden der Konstitution II-41 oder II-42 führen in mäßigen, bis guten Ausbeuten zu den korrespondierenden Bisbenzotriazolen II-3,^[2] sowie II-43 (Abbildung II-7).^[16] Bei der sauren Kondensation von II-41 mit Benzotriazol kann neben der Bildung des gewünschten Produkts II-3 auch die des Konstitutionsisomeren II-3' beschrieben werden.

Synthese durch Kondensation:

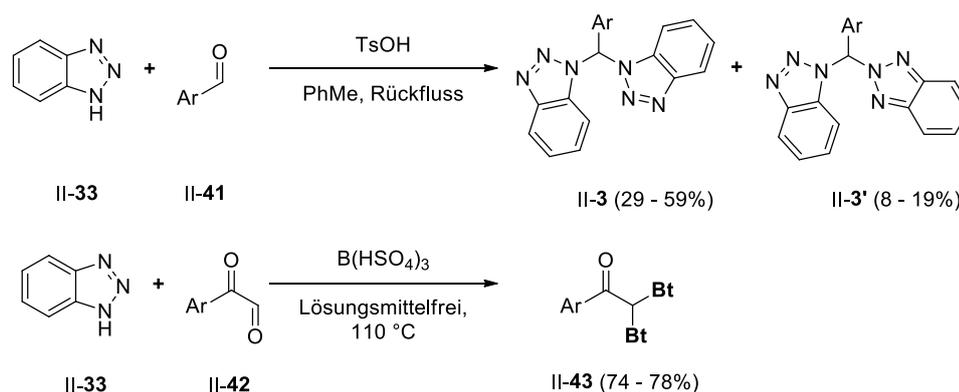


Abbildung II-7: Darstellung von geminalen Bistriazolen durch Kondensation.

Die Anwendbarkeit der CuAAC-Reaktion für die Synthese von geminalen Bistriazolen wird von der Literatur bereits beschrieben (Abbildung II-8). So konnten *Zhu et al.* II-45 durch simple Reaktion mit einem terminalen Alkin in der Gegenwart eines Kupfer-Katalysators in 75% zugänglich machen.^[17] Interessant hierbei zeigt sich der Umstand, dass die Reaktion keinen externen Liganden benötigt und mit zunehmender Reaktionszeit eine Beschleunigung erfährt. Die Autoren schlossen aus diesem Verhalten, dass II-45 nach dessen Formation als Ligand für Kupfer fungiert.

Fokin und Mitarbeiter ermöglichten den Zugang zu geminalen Bistriazol II-49 aus II-46.^[18] Die Signifikanz der Reaktion erwächst aus der Möglichkeit Iodalkin II-48 in der Gegenwart von Ligand II-47 in eine CuAAC-Reaktion einzubringen. Iodierte Triazolsysteme vom Typ II-45 können nunmehr mit gut bekannten Methoden einer weiteren Diversifizierung unterzogen werden. *Fokin et al.* versuchten weiterhin geminale Diazide vom Typ II-50 durch CuAAC-Reaktion unter Zusatz eines chiralen Chelatliganden II-51 zu desymmetrisieren.^[19] Das reaktive System zeigte hierbei in allen untersuchten Fällen eine Präferenz zur Bildung von geminalen Bistriazolen II-52 unter Erhalt von monosubstituierten II-53 in schlechten *ee*-Werten. Eine

entsprechende Bevorzugung wird einem hochreaktiven Cu-organometallischen Intermediat adressiert, welches die Zweitreaktion deutlich bevorzugt.^[20]

Synthese durch CuAAC-Reaktion:

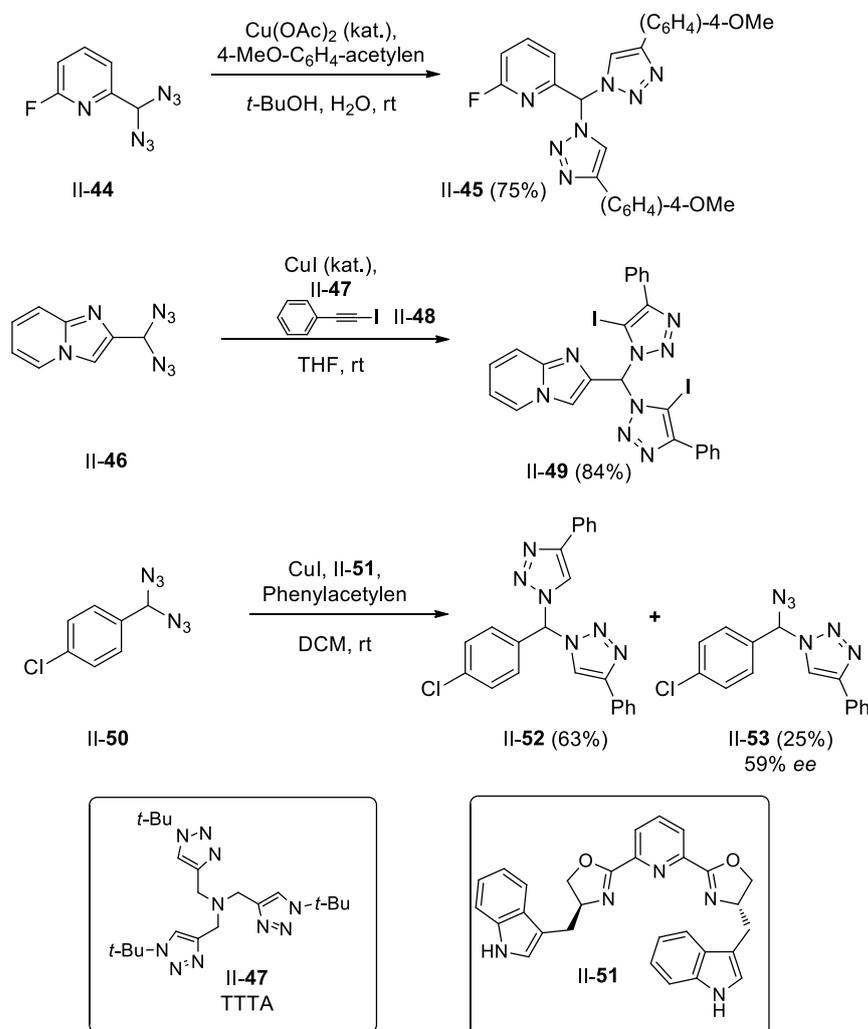


Abbildung II-8: Darstellung von geminalen Bistriazolen durch CuAAC-Reaktion.

Carbonyl II-54 kann durch Reaktion von II-33 mit Phosgen erhalten werden und wurde mit der Intention ein stabiles und somit unbedenklicheres Carbonylierungsreagenz zu erschließen dargestellt (Abbildung II-9).^[21] Tatsächlich zeigt dieses eine höhere Stabilität in der Gegenwart von Wasser und unterliegt im Vergleich zu Phosgen einer langsameren Zersetzung bei geringerer Reaktivität mit Nucleophilen. Thiocarbonyl II-21 geht in ähnlicher Art und Weise aus der Reaktion von II-55 mit Thiophosgen in 90% Ausbeute hervor.^[22] Verwendung von TMS-Bt II-55 unterdrückt die Bildung von konstitutionsisomeren Nebenprodukten. Durch Reaktion

von Benzotriazol II-33 mit Bromcyan und sukzessiver Addition eines weiteren Äquivalent Benzotriazol wird Imin II-56 mit dessen Isomer II-56' gebildet.^[23] Ein Umstand, der nachfolgende Untersuchungen die Reaktivität betreffend nicht schmälert, da die Isomerenmischung in Reaktionen eingebracht werden kann und zu reinen Produkten führt.

Synthese von sp^2 -hybridisierten Bistriazolen:

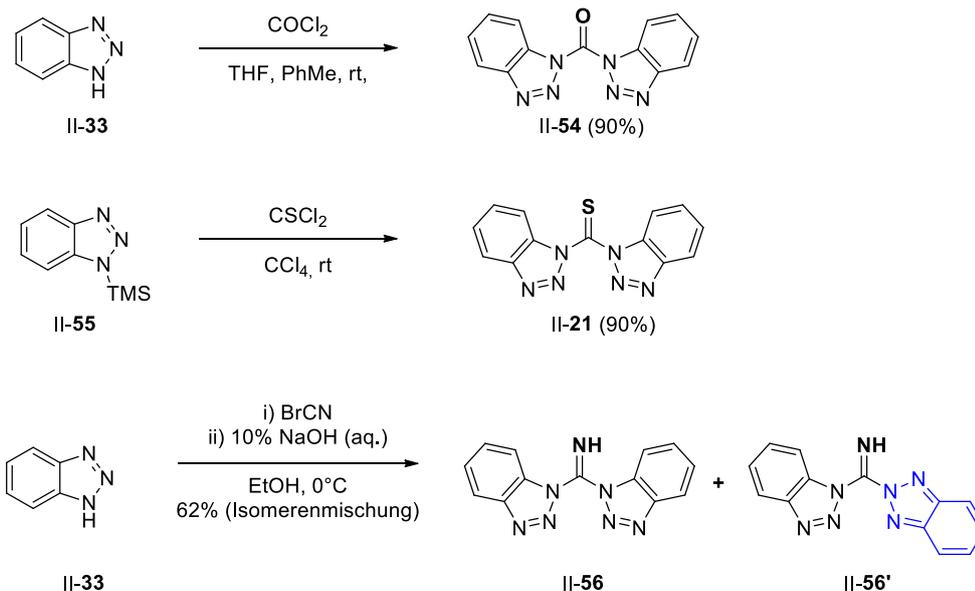


Abbildung II-9: Darstellung von sp^2 -hybridisierten geminalen Bistriazolen.

II-2. Diskussion der Ergebnisse

II-2.1 Synthese von geminalen Bistriazolen

Zum Einstieg in das Projekt wurde das ursprüngliche Ergebnis reproduziert (Abbildung II-10) und für einen zweifelsfreien Beweis der Konstitution von **II-2a** dieses kristallisiert und einer Röntgenkristallstrukturanalyse unterzogen.

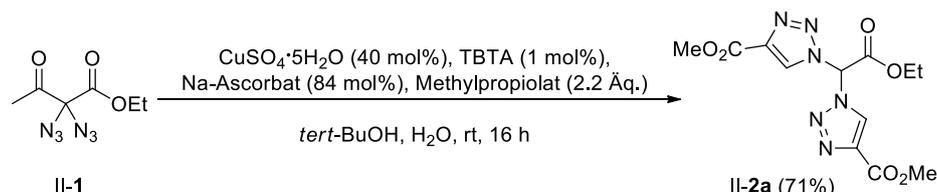


Abbildung II-10: Synthese von **II-2a**.

Das Ergebnis der Analyse findet sich in Abbildung II-11 dargestellt. Die Triazolringe nehmen hierbei eine entgegengesetzte räumliche Orientierung an. Ferner wurden heteronukleare NMR-Daten (^{15}N -NMR) für **II-2a** akquiriert, wobei die chemischen Verschiebungen durch ^1H - ^{15}N -HMBC-Experimente exakt den entsprechenden Stickstoffatomen adressiert werden konnten.

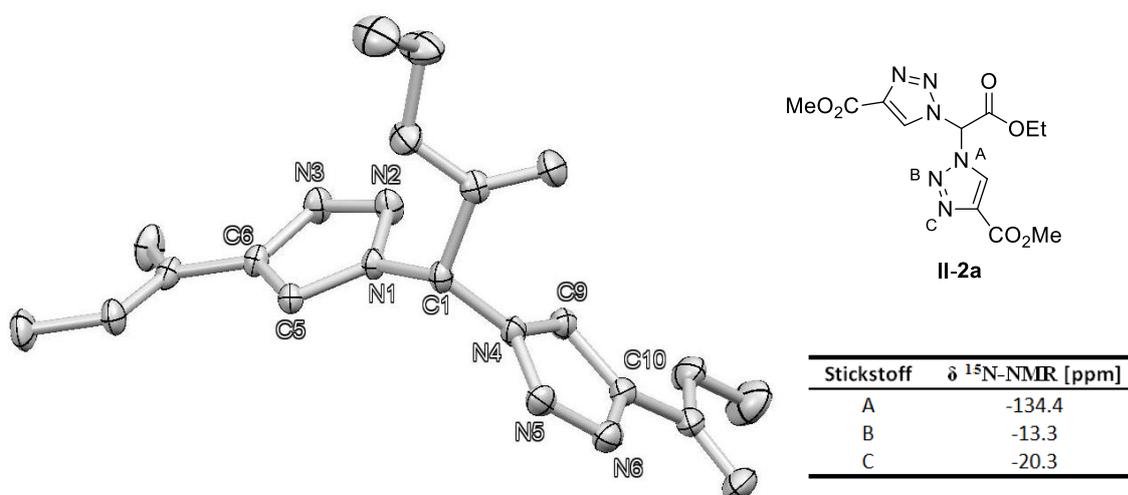


Abbildung II-11: Röntgenkristallstruktur von **II-2a**. Thermische Ellipsoide wurden mit 50% Wahrscheinlichkeitsniveau gezeichnet. Wasserstoffatome sind zur besseren Übersicht entfernt worden.

Da aus der Reaktion mit Methylpropiolat elektronendefiziente Triazole hervorgehen, wurde eine größere Bandbreite von Alkinen mit Donor- und Akzeptorsubstituenten hinsichtlich der Bildung von deacetylierten geminalen Bistriazolen vom Typ **II-2a** ausgehend von Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**II-1**) untersucht (Abbildung II-12).

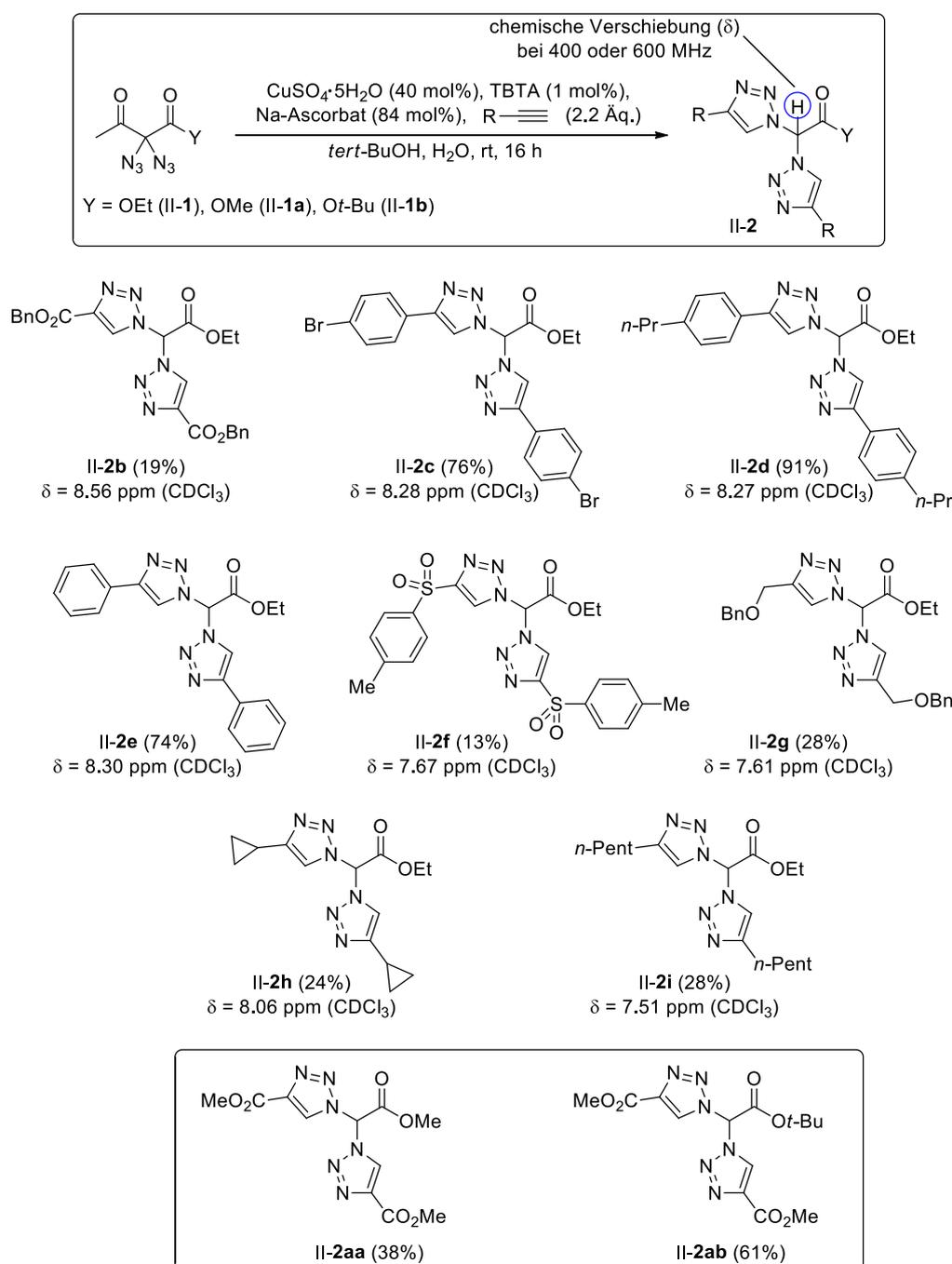


Abbildung II-12: Anwendungsbreite der CuAAC-Reaktion an **II-1** unter Deacetylierung.

Obleich der Tatsache, dass die erzielten Ausbeuten eine große Streubreite aufweisen (13% im schlechtesten Fall von II-2f, 91% im besten Fall von II-2d) ging der deacetylierte Körper II-2 zum Großteil als dominantes Produkt aus den Reaktionen hervor. Ein klarer Trend lässt sich bei solchen Systemen erkennen, die einen Arylsubstituenten in 4er-Position tragen, da die entsprechenden Bistriazole hier stets in akzeptablen bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden konnten (II-2c – II-2e). Benzylester II-2b vermochte die Reaktion nur in 19% isolierter Ausbeute einzugehen, wobei es sich hierbei um einen reproduzierten Wert handelt. Im Fall des tosylierten Produkts konnte das Produkt aus einer Reihe von Nebenprodukten mit einer schlechten Ausbeute von 13% isoliert werden. Auch reagierten alkylsubstituierte Systeme in mäßigen Ausbeuten von 24 – 28% (II-2g – II-2i). Bei solchen geminalen Bistriazolen, welche über eine elektronenziehende Gruppe verfügen, konnten 1*H*-Triazole als Nebenprodukte identifiziert werden, welche aus einer Spaltung der Bistriazole in einer den Aminen analogen Weise resultieren. Interessant zeigen sich die beobachteten chemischen Verschiebungen für den Wasserstoff am zentralen tertiären Kohlenstoff, welche eine signifikante, ungewöhnlich hohe Tiefferverschiebung aufweisen. Werden Methylester II-1a und tert-Butylester II-1b in die Reaktion eingebracht, so werden die korrespondierenden Bistriazole II-2aa in 38% und II-2ab in 61% Ausbeute erhalten.

Andere 1,3-Dicarbonylverbindungen wurden auf das Vorliegen einer Deacylierung untersucht. Hierbei wurden von Malonaten (II-58a/b) und Malonamiden (II-57a/b) abgeleitete Diazide zur Reaktion gebracht, wie in Abbildung II-13 dargestellt.

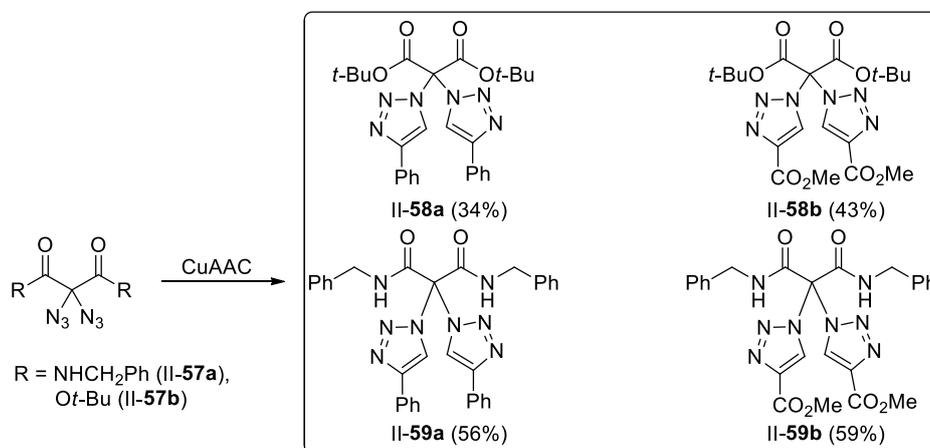


Abbildung II-13: Synthese von aus Malonaten und Malonamiden abgeleitete geminale Bistriazole.

Es zeigt sich, dass die untersuchten Systeme keiner Decarbonylierung unterlagen und in jedem Fall die korrespondierenden geminalen Bistriazole gebildet wurden. Malonatbistriazole **II-58a** und **II-58b**, sowie Malonamidbistriazole **II-59a** und **II-59b** wurden in mäßigen Ausbeuten erhalten. Ein Umstand, der durch die Tatsache erklärt werden kann, dass in keiner der zu den Produkten führenden Reaktion voller Umsatz erzielt worden ist. Da Ester, sowie Amide über eine geringere Carbonylaktivität und somit Electrophilie verfügen, könnte hier ein weiterer Erklärungsansatz liegen, der neben dem sterischen Aspekt der beobachteten Reaktivität Rechnung trägt.

Da bei keiner der bisherigen Reaktionen der Verbleib der Acetylgruppe zweifelsfrei geklärt werden konnte, wurde ein Experiment ersonnen in dem ein geminales Diazid **II-60** mit einer zusätzlichen Azidfunktionalität in der Seitenkette zur Reaktion gebracht wurde. Hintergrund hierbei ist die Bildung eines Spaltungsprodukts mit einem hinreichend großen Molekulargewicht, welches sich einer Isolierung nicht entzieht.

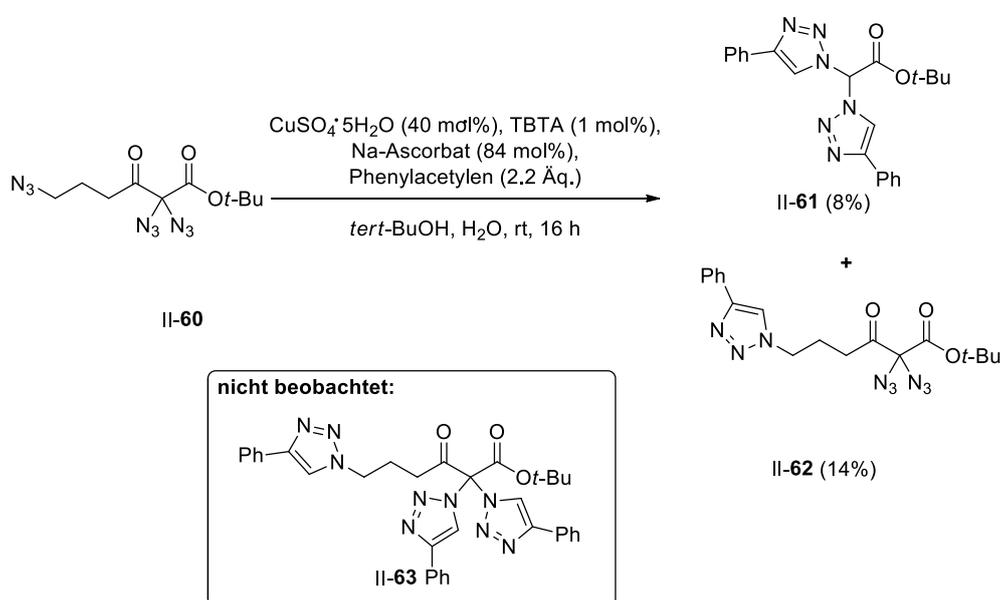


Abbildung II-14: Bildung von **II-61** und **II-62** aus **II-60**.

Die in Abbildung II-14 skizzierte Reaktion zeigte jedoch lediglich die Bildung von Diazid **II-62** und geminalen Bistriazol **II-61**. Da die Bildung eines Intermediats **II-63** nicht beobachtet werden konnte, ergeben sich hier für den Mechanismus zwei Schlussfolgerungen als logische Konsequenz:

- **II-63** ist ein echtes Intermediat des zu **II-61** führenden Mechanismus. So ist dieses unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil und zerfällt zügig zu Folgeintermediaten an deren Ende **II-61** steht. Insofern müsste einer Deacetylierung eine Aktivierung durch [3+2]-Cycloaddition vorausgehen.
- **II-63** ist kein echtes Intermediat und die Freisetzung der zum Produkt führenden Folgeintermediate läuft direkt über **II-62**. Die Aktivierung durch [3+2]-Cycloaddition wäre in diesem Fall irrelevant.

Ferner sei anzumerken, dass keinerlei weitere Produkte neben reisoliertem Edukt aus der Reaktion hervorgegangen sind.

Einen signifikanten Beitrag über die an der Reaktion beteiligten Spezies brachte eine CuAAC-Reaktion unter verkürzter Reaktionszeit (Abbildung II-15).

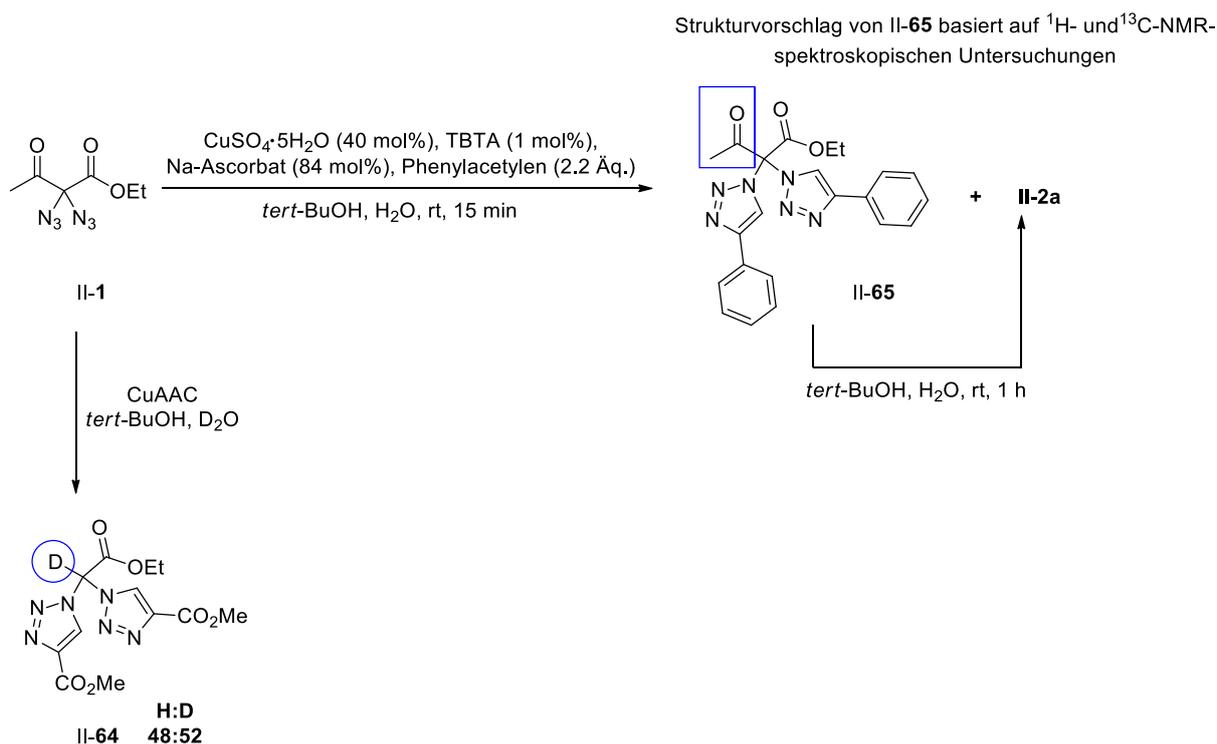


Abbildung II-15: Unterbrochene CuAAC-Reaktion von **II-1** und Hinweis auf die Bildung von **II-65**.

Hierbei wurde die Reaktion nicht bis zum vollständigen Umsatz, sondern bereits nach 15 Minuten durch Zugabe einer gesättigten Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz-Lösung beendet und aufgearbeitet. Beim Durchführen einer

dünnschichtchromatographischen Kontrolle des erhaltenen Rohprodukts zeige sich die Anwesenheit von zwei Spots, wobei einer gegen Referenz als geminales Bistriazol **II-2a** identifiziert werden konnte. Der Versuch der Isolierung von **II-65** blieb jedoch in jedem Fall erfolglos. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des Zweikomponentensystems legt nahe, dass neben dem erwarteten Produkt auch das direkt vom geminalen Diazid abgeleitete Bistriazol **II-65** gebildet wurde. Hierbei sei erneut gesondert darauf hingewiesen, dass **II-65** nie als Reinstoff isoliert und charakterisiert werden konnte. Wenn eine Mischung von **II-65** und **II-2a** in wässrigem *tert*-Butanol für eine Stunde gerührt wird, geht **II-2a** als einzige Verbindung aus der Reaktion hervor.

Um die Frage nach dem Nucleophil beantworten zu können wurde die CuAAC-Reaktion mit schwerem Wasser durchgeführt. Hierbei zeigt sich, dass Deuterium mit einem Anteil von 52% in das Produkt eingebaut wurde. Da das α -ständige Proton ein signifikant tieffeldverschobenes Signal von 8.77 ppm (CDCl_3) aufweist, lässt dies Rückschluss über dessen Entschirmung und somit Elektronenarmut zu. Hiermit könnte eine entsprechende Azidität verbunden sein, die durch einen Deuterium-Protonen-Austauschprozess den Anteil des im Produkt gebundenen Deuteriums verringert.^[24] Jedoch ist mit dieser Argumentation auch der gegenläufige Protonen-Deuterium-Austausch im Milieu des schweren Wassers zulässig und schränkt somit die Aussagekraft des Experiments ein. *tert*-Butanol wird auf Grund seines sterisch anspruchsvollen Charakters als Nucleophil ausgeschlossen.

Ein der experimentellen Datenlage entsprechender, plausibler Mechanismus ist in Abbildung II-16 skizziert. Es wird angenommen, dass **II-1** als geminales Bistriazol **A** aus der kupferkatalysierten [3+2]-Cycloaddition hervorgeht und von einem Nucleophil, unter Berücksichtigung der Reaktionsbedingungen wurde Wasser gewählt, angegriffen wird. Anschließend kommt es zur Ausbildung eines tetraedrischen Intermediats **B**, welches das geminale Bistriazol **C** als Abgangsgruppe eliminiert. Ungeachtet der Tatsache, dass nie Carbonsäuren isoliert werden konnten, wird im Mechanismus die Bildung von Essigsäure postuliert. Da die Substituenten von **C** sich aufgrund ihrer elektronenziehenden Natur für die Stabilisierung einer negativen Ladung im Sinne eines Carbanions eignen, erwächst hieraus das Potential als Abgangsgruppe. Der Mechanismus kann somit in Anlehnung an eine *retro-Claisen*-Reaktion beschrieben werden.

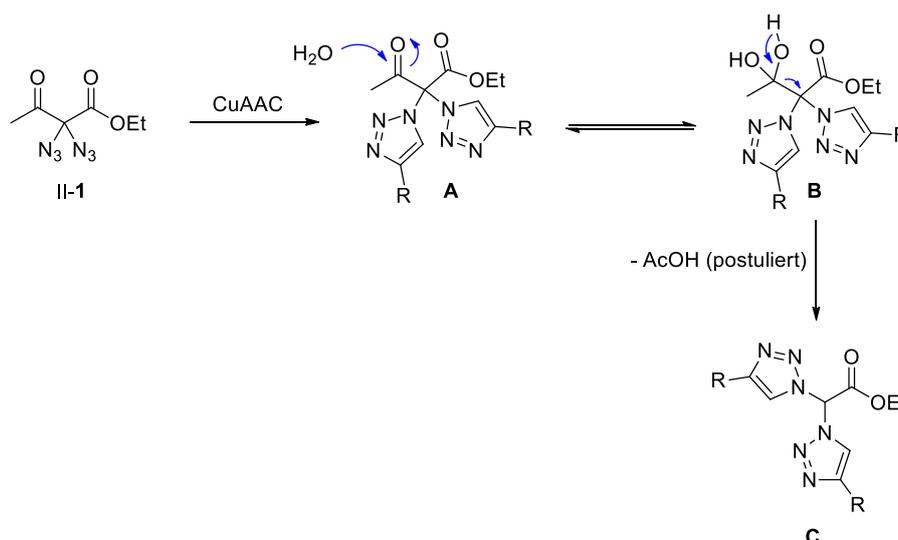


Abbildung II-16: Plausibler Mechanismus für die Bildung von C.

Detaillierte Studien zur Anwendung von geminalen Diaziden als Acylierungsmittel wurden in einem dieser Arbeit parallel laufendem Projekt von *Andreas Häring*, *Kristina Holzschneider*, *Philipp Biallas*, *Martin Jübermann* und *My Linh Tong* angestrengt und werden somit als Teil der vorliegenden Problemstellung nicht weiter besprochen.

II-2.2 Reaktivitäten von geminalen Bistriazolen

Es wurde angenommen, dass das Vermögen von geminalen Bistriazolen carbanionische Intermediate zu stabilisieren einen attraktiven Ausgangspunkt für eine Decarboxylierung nach *Krapcho* darstellt.^[25] Bereits bei dem ersten Versuch unter den Standardbedingungen, welche für die Durchführung einer entsprechenden Decarboxylierung vorgeschlagen werden, konnte vollständiger Umsatz unter Bildung der korrespondierenden, decarboxylierten Bistriazole beobachtet werden. Die Ergebnisse sind in Abbildung II-17 illustriert, wobei sich auf arylierte Systeme beschränkt wurde. Die Ausbeuten bewegen sich hierbei im akzeptablen (64% für II-66b, beziehungsweise 46% für II-66a) bis schlechten (31% für II-66c) Bereich. Es sei auf die signifikant schlechteren Lösungseigenschaften der hergestellten decarboxylierten Bistriazole in Kontrast zu deren Ausgangsverbindungen hingewiesen. Ein Umstand, der die analytische Charakterisierung signifikant

erschwerter. Folgeexperimente in denen die Möglichkeit einer Funktionalisierung am zentralen 2° Kohlenstoff von **II-66b** durch Deprotonierung mit *n*-Butyllithium gefolgt von einer nucleophilen Substitution mit Methyljodid oder Benzylbromid zeigten sich alleine aus den schlechten Lösungseigenschaften heraus als äußerst schwierig. Zwar konnten Indizien für die Bildung der entsprechenden Substitutionsprodukte erhalten werden, welche jedoch äußerst verunreinigt aus der Reaktion hervorgetreten sind. Für weitere Optimierungsarbeiten auf diesem Gebiet wurde an dieser Stelle verzichtet. Weiterhin zeigt sich, dass das ¹H-NMR-Signal der Protonen am 2° Kohlenstoff nur insignifikant ins Hochfeld verschoben worden sind. ($\Delta\delta = 0.25$ ppm für **II-2b**). Somit erfolgt der Entzug der Elektronendichte primär von den Triazoleinheiten und ist nicht dem Ester zu schulden.

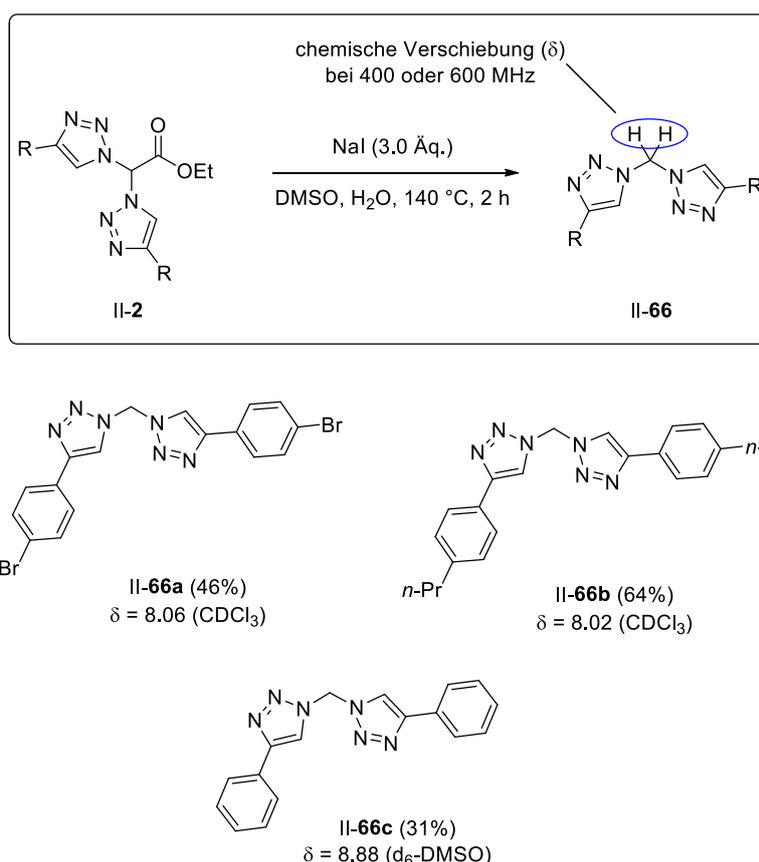


Abbildung II-17: Decarboxylierung von geminalen Bistriazolen **II-2**.

Ferner wurde geminales Bistriazol **II-2d** einer Reduktion unterzogen um Alkohol **II-2da** mit einer guten Ausbeute von 86% freizusetzen (Abbildung II-18). Die Intention

hinter der Synthese des Alkohols war diesen durch eine Appelartige-Reaktion^[26] in Iodid **II-2db** zu überführen, welches als Ausgangspunkt für die Synthese eines Phosphorliganden dienen sollte. Eine ungewöhnlich lange Reaktionszeit von sechs Tagen wurde hierbei benötigt um Umsatz bei dieser im vorliegenden Fall sehr langsam verlaufenden Reaktion zu erzielen. Obgleich dessen wurden lediglich 25% an Produkt isoliert. Von diesem ausgehend wäre die Konstruktion von neuartigen Phosphorliganden denkbar, welche auf einem geminalen Bistriazol basieren.

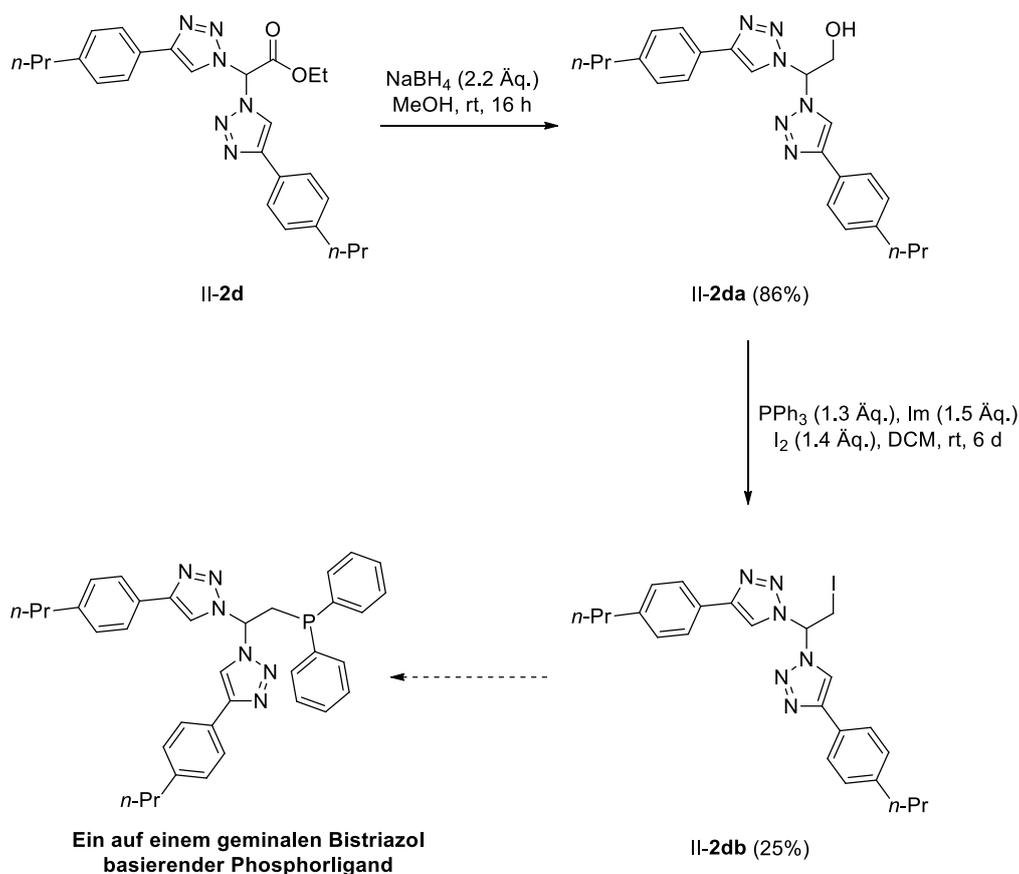


Abbildung II-18: Synthese von Iodid **II-2db**.

Weiterhin wurden Anstrengungen unternommen um den Stickstoffgehalt der geminalen Bistriazole vom Typ **II-2** zu erhöhen. Auf Basis von gut entwickelten Methoden für die oxidative Funktionalisierung von aktivierten α -Kohlenstoffen mittels IBX und dessen Derivat IBX-SO₃K wurde versucht über diese den zentralen Kohlenstoff zu adressieren.^[27] Mit IBX konnten keinerlei oxidierte Produkte von **II-2a** isoliert werden, wohingegen bei der Azidierung mit IBX-SO₃K und

substöchiometrischen Mengen Natriumiodid ein Azid an die Stelle der Esterfunktion getreten ist (Abbildung II-19). Das somit generierte Azidomethylenbistriazol **II-67a** stellt den ersten Vertreter dieser Klasse an stickstoffreichen Molekülen dar.

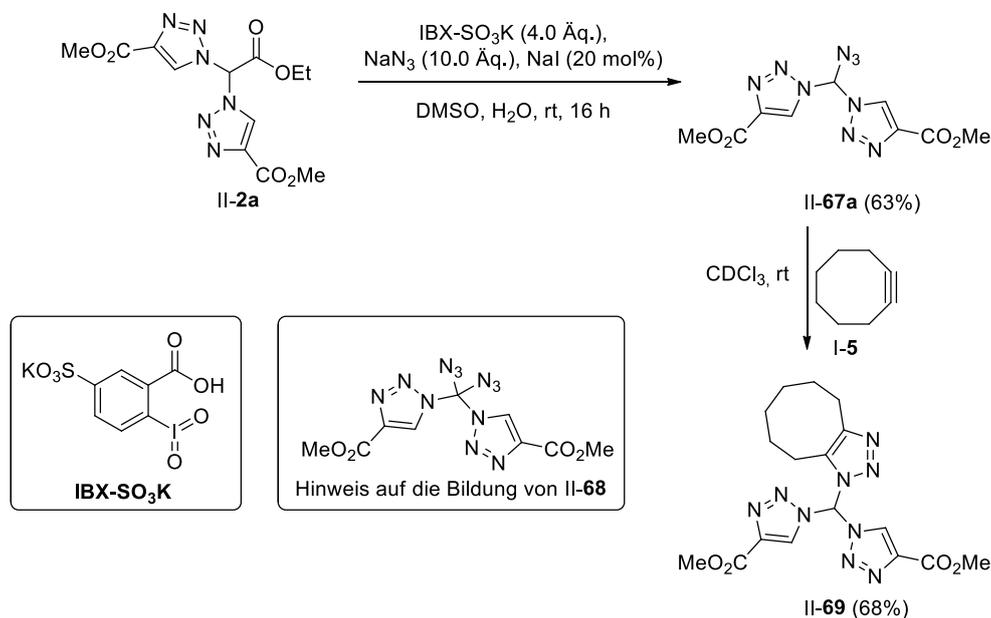


Abbildung II-19: Synthese von Azidomethylenbistriazol **II-67a**.

Die Anwesenheit einer signifikanten Bande bei $\tilde{\nu} = 2142 \text{ cm}^{-1}$ (verursacht durch die Allenschwingung des Azids) war hierbei ein konkreter Hinweis auf das Vorliegen von Struktur **II-67a**, welche zur Bekräftigung der Annahme durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (**I-5**) in das entsprechende geminale Tristriazol **II-69** überführt wurde. Obgleich der Tatsache, dass es sich bei **II-67a** um einen Feststoff handelt, war es nicht möglich von diesem Kristalle für eine Kristallstrukturanalyse zu erhalten. Des Weiteren ergab sich hieraus die Möglichkeit Azidomethylenbistriazole vom Typ **II-67a** für die Synthese von geminalen Tristriazolen einzusetzen.

Bei der Synthese von **II-67a** wurde die Bildung eines Nebenproduktes beobachtet, welches nicht über einen Wasserstoff am verbrückenden Kohlenstoffatom, jedoch über die typischen Triazol- und Estersignale im NMR-Spektrum bei der Anwesenheit einer starken Allenschwingung im IR verfügt. Auf Basis dessen wurde die Struktur dieses Nebenproduktes als geminales Diazid der Konstitution **II-68** vermutet.

Synthese von geminalen Tristriazolen

II-3 Aufgabenstellung

II-3.1 Zielsetzung

Die in Abschnitt II-2.2 gefundene Reaktion zur decarbonylativen Azidierung von geminalen Bistriazolen des Typs II-2 zur Darstellung von neuartigen Azidomethylenbistriazolen II-67 soll als Ausgangspunkt für die Synthese von geminalen Tristriazolen II-70 mit unterschiedlichem Substitutionsmuster untersucht werden (Abbildung II-20).

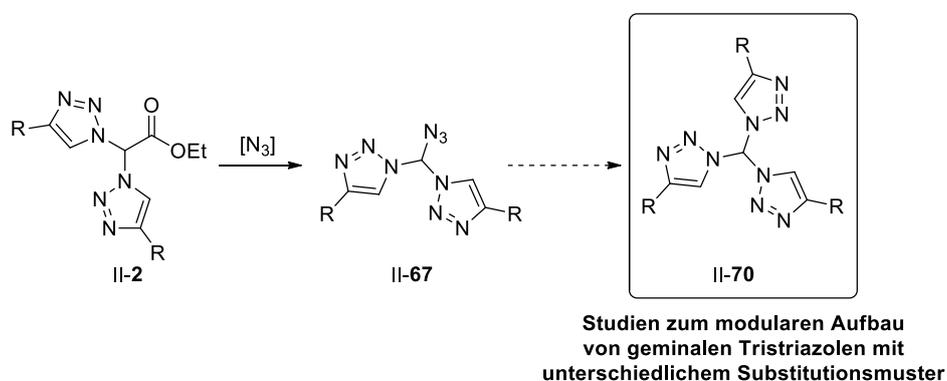


Abbildung II-20: Zielsetzung.

Hierfür soll die Anwendungsbreite der Azidierung näher studiert und Anwendungsmöglichkeiten der aus einer sukzessiven [3+2]-Cycloaddition resultierenden geminalen Tristriazole als metallbindende Motive untersucht werden.

Die Relevanz einer eingängigeren Studie zur Synthese dieser Motive ergibt sich nicht zuletzt aus der Tatsache, dass Azidomethylenbistriazole II-67 und geminale Tristriazole vom Typ II-70 nicht bekannt sind und innerhalb der Gruppe durchgeführte Arbeiten zur CuAAC-Reaktion mit geminalen Triaziden nicht die entsprechenden Tristriazole bilden konnten.

II-3.2 Anwendung von geminalen Trisbenzotriazolen in der Synthese

Bedingt durch den induktiven Elektronenzug der am 3°-Kohlenstoff von geminalen Benzotriazol II-71 lokalisierten Benzotriazole, lässt sich dessen Wasserstoffatom hervorragend durch *n*-Butyllithium abstrahieren und das resultierende Carbanion mit diversen Electrophilen weiter zur Reaktion bringen (Abbildung II-21). Die somit zugänglich gemachten funktionalisierten Einheiten II-72 können nunmehr in einem redoxneutralen Prozess durch simple saure Hydrolyse in die entsprechenden Carbonsäuren vom Typ II-73 gespalten werden.^[28]

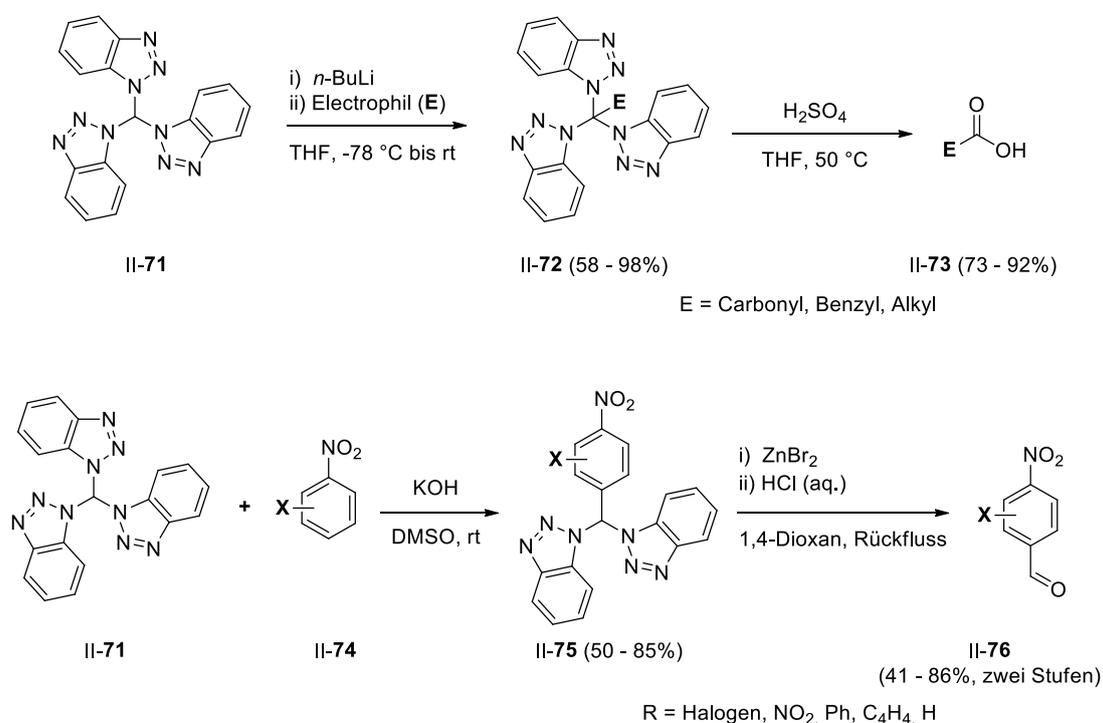


Abbildung II-21: Geminale Bisbenzotriazole II-71 zur Synthese von Carbonsäuren II-73 und Aldehyden II-76.

Reaktion von geminalen Bisbenzotriazolen II-71 mit Nitroaromaten II-74 unter basischen Bedingungen ermöglicht die Konstruktion von Bistriazolen vom Typ II-75 in akzeptablen bis guten Ausbeuten von 50 – 85%, welche durch sukzessive saure Spaltung in die korrespondierenden Benzaldehyde II-76 überführt werden können.^[29] Die methodische Relevanz der gezeigten Formylierung erwächst aus dem Umstand, dass Nitroaromaten aufgrund ihres Elektronenmangels sich bei der Behandlung mit gängigen Formylierungsreagenzien als unreaktiv zeigen.^[30]

Eine interessante Reaktivität wurde bei der Behandlung von Intermediat **II-78**, welches durch Reaktion des korrespondierenden Carbanions von **II-71** mit einem Benzoesäurechlorid erhalten wurde, mit einem weiteren Äquivalent einer Organolithiumverbindung gefunden (Abbildung II-22).^[31] Die Reaktion lässt sich durch Tele-Substitution unter Verlust eines Benzotriazols (Intermediat **A**) gefolgt durch die Ausbildung von Enolat **B**, welches nach wässriger Aufarbeitung in Produkt **II-77** übergeht, rationalisieren.

Durch photochemisch induzierte Fragmentierung von geminalen Bisbenzotriazol **II-71**, bei Bestrahlung mit Licht einer Wellenlänge von 254 nm, gehen Imin **II-79** in 38%, sowie Phenantridin **II-80** in 27% Ausbeute aus dieser hervor.^[32] Bei einer genaueren Betrachtung des Reaktionsmechanismus konnten die Autoren den Einbau des Lösungsmittels Benzol in die Produkte durch Isotopenmarkierung nachweisen.

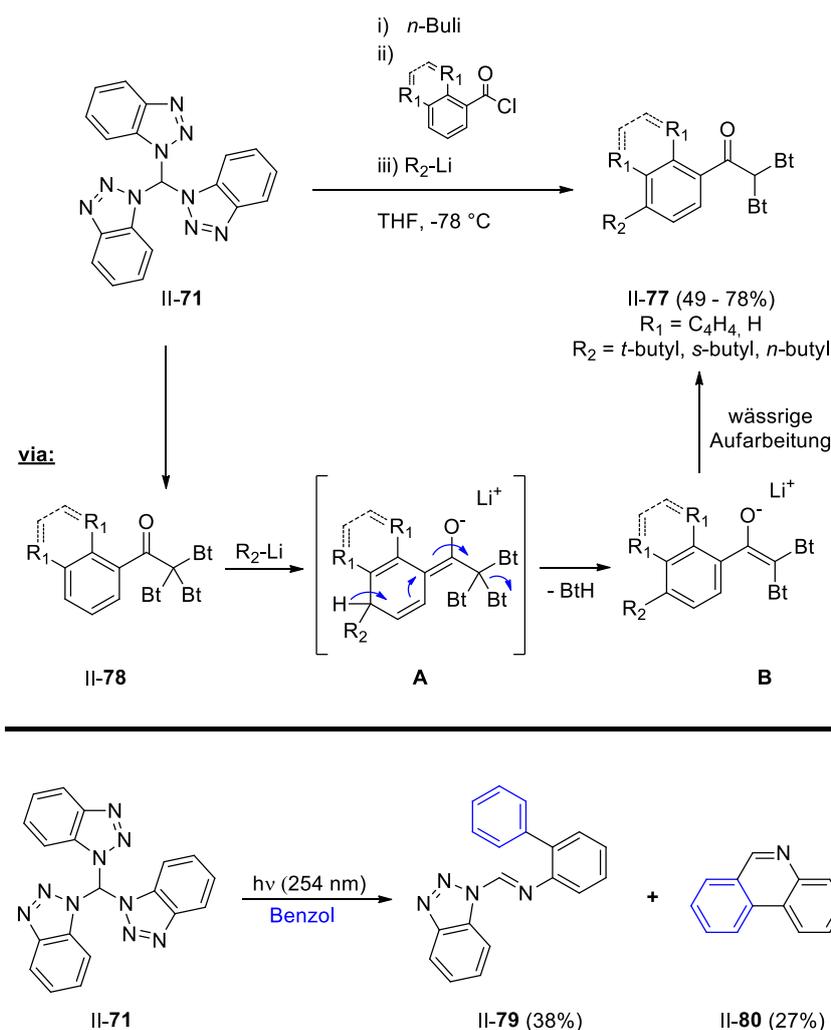


Abbildung II-22: Tele-Substitution, sowie Photolyse von **II-71**.

II-3.2 Stand der Forschung

Nur wenige Synthesen für geminale Tristriazole werden von der Literatur beschrieben. Der erste Eintrag geht zurück auf das Jahr 1983 und wurde von *Avila* und Mitarbeitern berichtet (Abbildung II-23).^[33] Hierbei wird Benzotriazol II-33 in der Gegenwart eines Phasentransferkatalysators unter basischen Bedingungen umgesetzt. Chloroform nimmt hierbei eine Doppelrolle als Lösungsmittel und Electrophil ein.

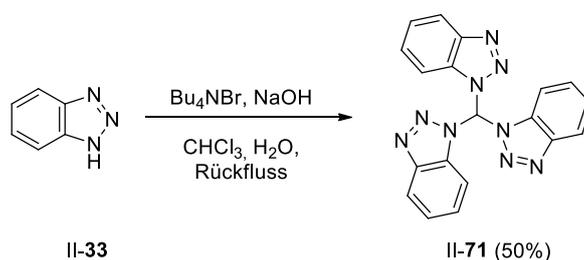


Abbildung II-23: Synthese von geminalen Bisbenzotriazol II-71.

Bei der Derivatisierung von Tetraazidomethan II-81 wurde geminales Tristriazol II-82 als Nebenprodukt in 4% Ausbeute erhalten (Abbildung II-24).^[34] Wie in Abschnitt I-1 erwähnt wurde zur massenspektroskopischen Erfassung von geminalen Triaziden eine Derivatisierung mit Cyclooctin (I-5) unter Erhalt von geminalen Tristriazolen in analoger Art und Weise durchgeführt.^[35]

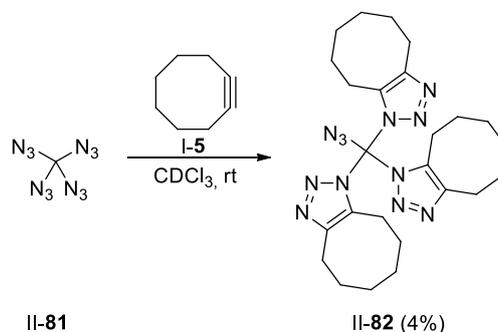


Abbildung II-24: Synthese von geminalen Tristriazolen vom Typ II-82.

II-4 Diskussion der Ergebnisse

II-4.1 Synthese von Azidomethylenbistriazolen

Die Anwendungsbreite der Azidierung von II-2 zur Synthese der neuartigen Verbindungsklasse der Azidomethylenbistriazole II-67 ist in Abbildung II-25 dargestellt. Erfreulicherweise ist die Methode geeignet um präparative Mengen zugänglich zu machen. So konnten 830 mg von II-67a isoliert werden, wobei der erhaltene Feststoff keinerlei explosives Verhalten unter duktiler Beanspruchung und bei den im Labor gängigen, sorgfältig durchgeführten experimentellen Techniken gezeigt hat. Ferner sei erwähnt, dass bei der Behandlung von II-67a mit Lithiumhydroxid in wässrigem Tetrahydrofuran dieses unter spontaner Rotfärbung in einer stark exothermen Reaktion unter Gasentwicklung einer Zersetzung unterliegt.

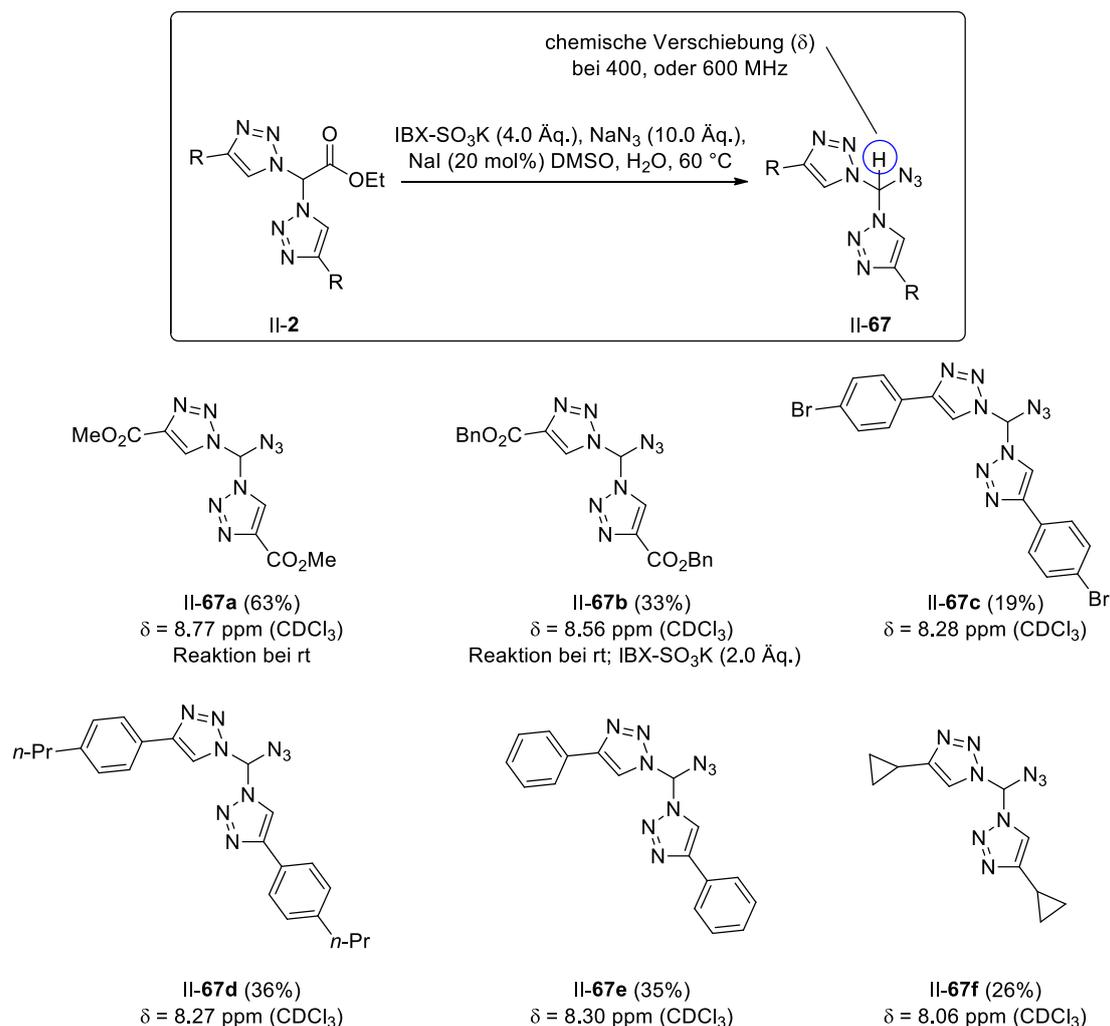


Abbildung II-25: Anwendungsbreite für die Synthese von Azidomethylenbistriazolen II-67.

Der am 3°-Kohlenstoff gebundene Wasserstoff von **II-67a** weist eine chemische Verschiebung von 8.77 ppm in deuteriertem Chloroform auf. Diese Tieffeldverschiebung liegt um 0.99 ppm niedriger, als für das Edukt **II-2a** ($\delta = 7.78$ ppm in CDCl_3) bestimmt wurde. Unter Anwendung der zu **II-67a** führenden, identischen Reaktionsbedingungen konnte **II-67b** vorerst nicht erhalten werden, da eine Zersetzung der Ausgangsverbindung in mehrere Abbauprodukte beobachtet werden konnte. Erst durch Reduktion der Menge an $\text{IBX-SO}_3\text{K}$ auf zwei Äquivalente konnte die Bildung von **II-67b** in 33% Ausbeute realisiert werden.

Für die Darstellung der nicht Akzeptor-substituierten Azidomethylenbistriazole musste eine Anpassung der Reaktionstemperatur vorgenommen werden, da hier bei Raumtemperatur keine Bildung des gewünschten Produkts nachgewiesen werden konnte. Unvollständige Reaktionen legen die Vermutung nahe, dass eine Hydrolyse der *in-situ* gebildeten Intermediate zur Bildung der freien 1*H*-Triazole führt. Arylierte Systeme **II-67c** – **II-67e** konnten in Ausbeuten von 19% im schlechtesten Fall und 36% im besten Fall erhalten werden. Cyclopropanyliertes Azidomethylenbistriazol **II-2f** wurde in 26% isolierter Ausbeute erhalten. Weiterhin zeigt sich, dass der Einfluss der Substituenten in 4'-er-Position an den Triazolringen von nur geringer Natur auf die chemische Verschiebung ist. So beträgt die Differenz von **II-67a** als Akzeptor zu **II-67f** als Donor beträgt 0.71 ppm. Die Azidierung von geminalen Bistriazolonen **II-2f** (Tosylsubstituiert) und **II-2g** (CH_2OBn -substituiert) war in allen untersuchten Fällen nicht erfolgreich und führte zur Zersetzung. Werden geminale Bistriazole **II-2aa/ab** (Methylester, oder *tert*-Butylester von **II-2**) den Reaktionsbedingungen ausgesetzt, so geht **II-67a** als einziges Produkt aus der Reaktion hervor. Insofern ist die Wahl des Esters vom geminalen Diazid **II-1** für die Azidierung unerheblich.

Es sei erwähnt, dass es sich bei den erzielten Ausbeuten um reproduzierte Werte handelt. Die Reaktion zeigt eine große Fehleranfälligkeit gegenüber Kleinstmengen an überschüssigem Reduktionsmittel Natriumthiosulfat, welches bei der Synthese von $\text{IBX-SO}_3\text{K}$ eingesetzt wird und sich persistent in $\text{IBX-SO}_3\text{K}$ hält. Es sei weiterhin darauf hingewiesen, dass die Reaktion mit Iod, oder Oxone[®] als Oxidationsmittel nicht zu realisieren ist. Letzteres wurde getestet, da Oxone[®] bei der Synthese von $\text{IBX-SO}_3\text{K}$ Verwendung findet, um auszuschließen, dass Restmenge des Oxidationsmittels die Azidierung bewirken.

Ein Stresstest, welcher an der Synthese von **II-67d** in der Anwesenheit von diversen Kupferquellen ($\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$) durchgeführt wurde konnte zeigen, dass sich diese nicht negativ auf die erhaltenen Ausbeuten auswirken. Dieser Test wurde durchgeführt um auszuschließen, dass Kleinstmengen an Kupfer aus der vorhergehenden CuAAC-Reaktion die Azidierung destruktiv beeinflussen.

Ein plausibler Mechanismus für die Transformation ist in Abbildung II-26 dargestellt. Iodierung von **II-2** durch IBX- SO_3K mit Natriumiodid als Iodquelle setzt **A** frei, welches nach nucleophiler Substitution Intermediat **B** bildet. Durch Hydrolyse kommt es zur Bildung von Ethylhydrogencarbonat, welches unter Decarboxylierung zerfällt und Azidomethylenbistriazol **II-67** bildet. Die Rationalisierung begründet sich hierbei wie folgt:

- Die Beobachtung von Gasentwicklung während der Reaktion, die mit der Bildung von Ethylhydrogencarbonat, welches zu CO_2 zerfällt, erklärt werden könnte.
- Die einmalige Isolierung eines instabilen Intermediats **B**, welches während der Charakterisierung in das entsprechende Azidomethylenbistriazol zerfiel.

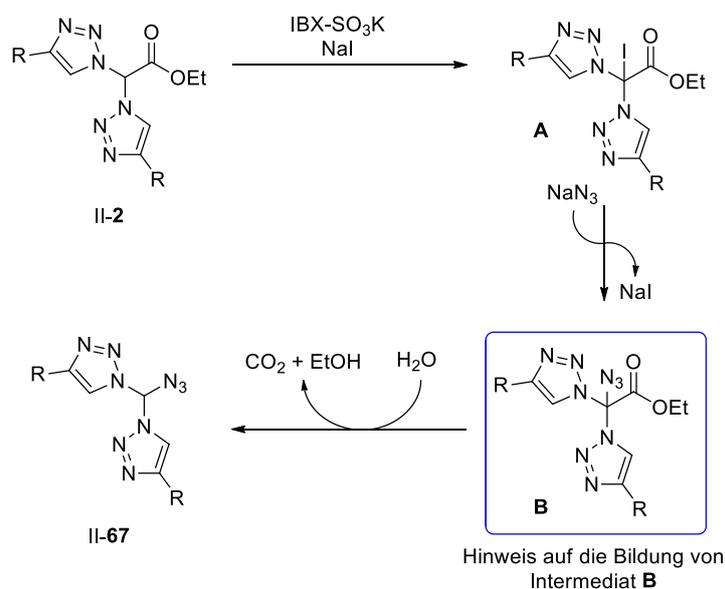
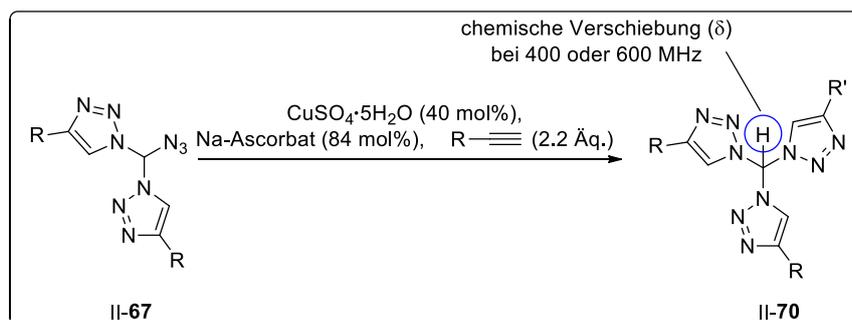


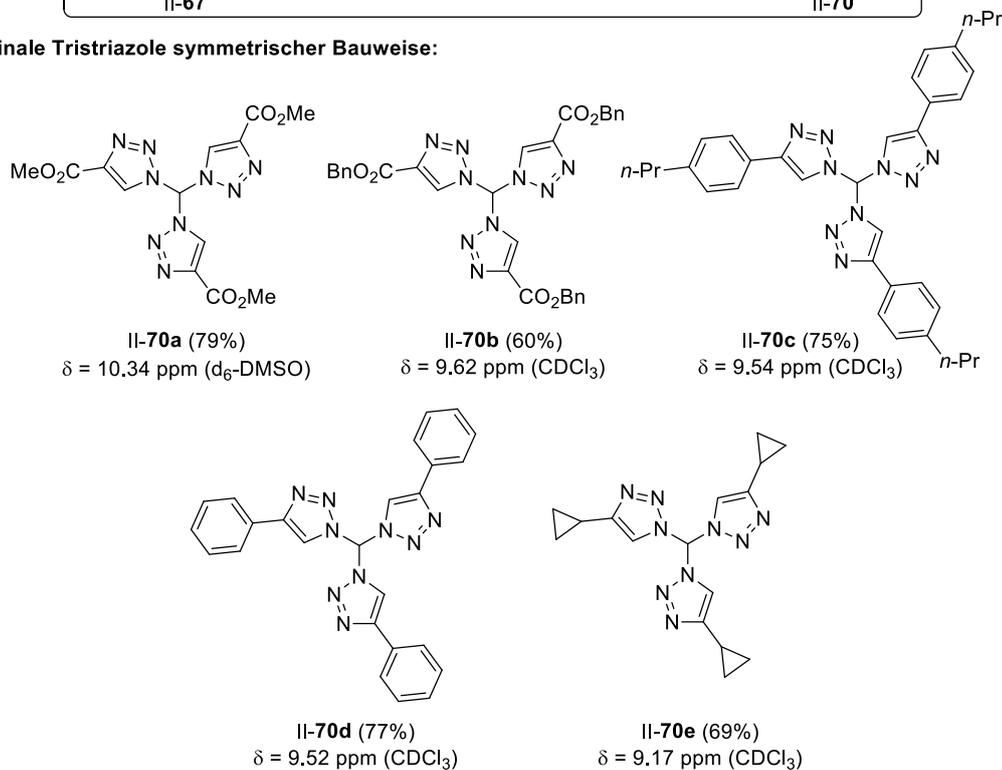
Abbildung II-26: Plausibler Mechanismus für die Azidierung von geminalen Bistriazolen.

II-4.2 Synthese von geminalen Tristriazolen

Als nächster Schritt wurde untersucht in welchem Ausmaß sich die erhaltenen Systeme für die Konstruktion von geminalen Tristriazolen eignen. Die Ergebnisse finden sich in Abbildung II-27 zusammengefasst.



Geminale Tristriazole symmetrischer Bauweise:



Geminale Tristriazole mit zwei unterschiedlichen Substituenten:

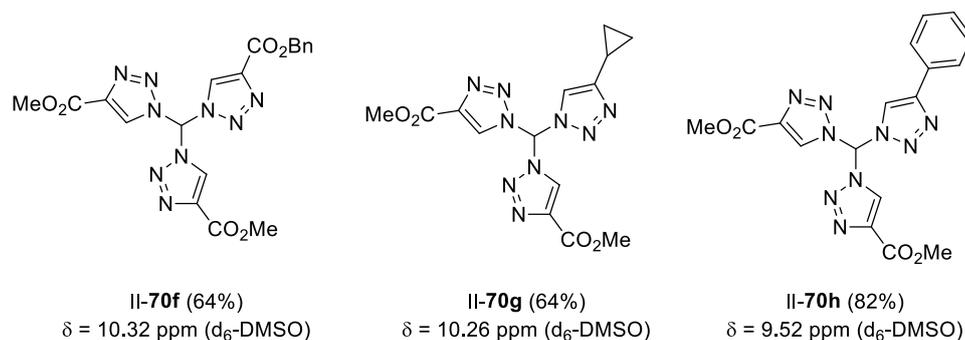


Abbildung II-27: Synthetisierte geminale Tristriazole.

Die entsprechenden symmetrisch substituierten geminalen Tristriazole **II-70a** – **II-70e** konnten in guten Ausbeuten mit einer unteren Schranke von 60% für **II-70b** und einer oberen Schranke von 79% für **II-70a** hergestellt werden. Erfreulicherweise konnten die gewünschten Produkte durch simple Filtration gefolgt von einer Sequenz aus Waschschrritten in exzellenter Reinheit isoliert werden. Das von Azidomethylenbistriazol **II-67c** ($R = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$) abgeleitete Tristriazol verwehrt sich einer klaren Produktbildung. So konnte dieses vermutlich erhalten, jedoch nicht befriedigend charakterisiert werden. Ein Umstand, der durch die schlechten Lösungseigenschaften von **II-67c** erklärt werden könnte, welches unter einer Vielzahl an binären und ternären Lösungsmittelgemischen keine homogene Lösung für die CuAAC-Reaktion ergab. Weiterhin ergab sich die Möglichkeit über die Azidfunktionalität einen weiteren, von R unterschiedlichen Substituenten einzuführen. Da **II-67a** in guten präparativen Mengen bereitet werden konnte (*vide supra*) erschien dieses als hervorragendes Ausgangsmaterial für die unsymmetrischen Substitutionen. Somit konnte Benzylester **II-70f** mit 64%, cyclopropanyliertes **II-70g** in 64% und phenylsubstituiertes **II-70h** in 82% Ausbeute erhalten werden.

Es konnte beobachtet werden, dass auf einen Zusatz von TBTA, welches einer Disproportionierung von Kupfer(I) entgegenwirkt,^[36] bei der vorliegenden Reaktion verzichtet werden konnte. Auf Basis dessen lässt sich vermuten, dass die gebildeten Produkte die Rolle eines Liganden übernehmen, welchen den Reaktionsverlauf positiv beeinflussen. Erneut zeigt sich bei den erhaltenen Systemen die elektronenziehende Natur der Triazoleinheiten. So erfuhren die Protonen am 3° Kohlenstoff eine Tieffeldverschiebung, obgleich der Tatsache, dass die Differenz unerwartet klein ausfällt. Für geminales Tristriazol **II-70c** zum Beispiel beträgt die Differenz entsprechenden zum Azidomethylenbistriazol und geminalen Bistriazol (identische Verschiebung beider Verbindungen) 1.24 ppm. Weiterhin sei angemerkt, dass durch die in Abbildung II-23 berichtete Methode zur Synthese von geminalen Trisbenzotriazolen diese nicht auf die Synthese von **II-70d** durch Reaktion mit 4-Phenyl-1*H*-1,2,3-triazol angewendet werden kann.

Von **II-70b** konnten Einkristalle für die Kristallstrukturanalyse erhalten und somit der auf den spektroskopischen Daten basierende Strukturvorschlag eindeutig untermauert werden (Abbildung II-28).

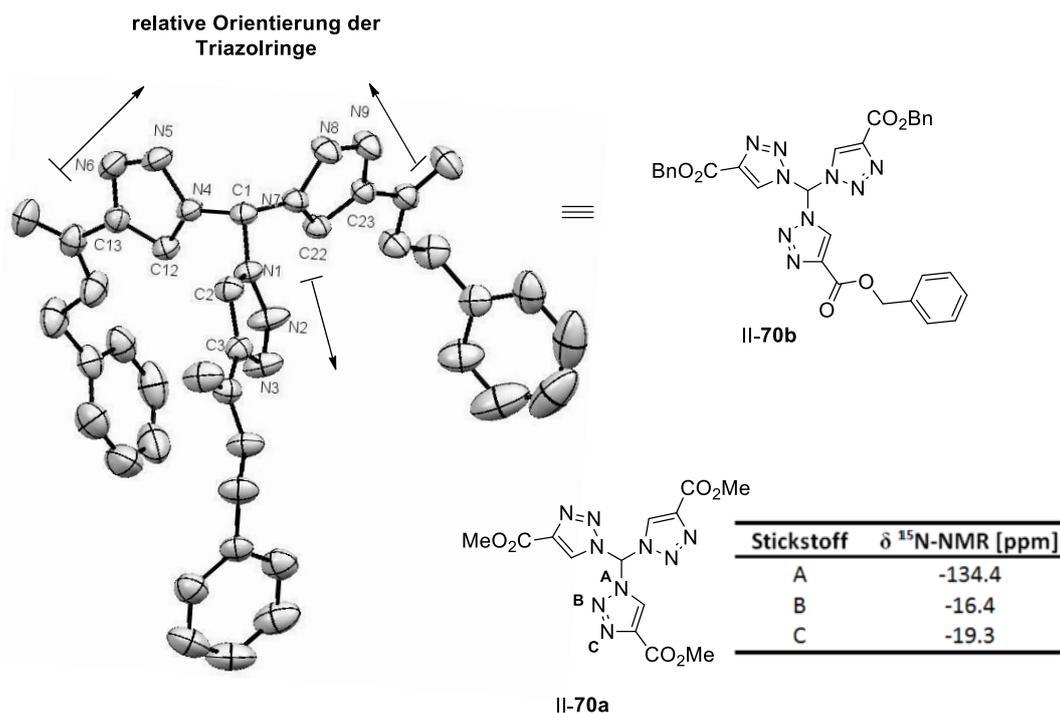


Abbildung II-28: Kristallstruktur von **II-70b** und ^{15}N -NMR-Daten von **II-70a**. Die thermischen Ellipsoide wurden mit 50% Wahrscheinlichkeitsniveau gezeichnet. Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit entfernt.

Durch heteronukleare ^{15}N -NMR spektroskopische Methoden und ^1H - ^{15}N -HMBC-Korrelationsspektroskopie war es möglich die Signale von **II-70a** exakt zuzuordnen. Auch hier konnte kein nennenswerter Unterschied in den chemischen Verschiebungen durch die Anwesenheit einer zusätzlichen Triazoleinheit im Vergleich zum geminalen Bistriazol **II-2a** festgestellt werden.

Besonders erwähnenswert zeigt sich die Synthese von System **II-70i** in 81% Ausbeute, welches durch Reaktion mit Tripropargylamin erhalten werden konnte (Abbildung II-29). Hierdurch erwächst die Möglichkeit Azidomethylenbistriazole für die Synthese von dendritischen, stickstoffreichen Molekülen einzubringen. Durch modulare Wahl der Substituenten in 4'er-Position könnten sich weitere Endruppen einbringen lassen, die sich offen gegenüber einer weiteren Funktionalisierung zeigen und somit dendritisches Wachstum ermöglichen. Am Rande sei notiert, dass **II-70i** in der Gegenwart von zwei Äquivalenten Lithiumhydroxid in Wasser gelöst werden kann und die Reaktion von Phenylacetylen mit Benzylazid in der Gegenwart von Kupfer(I)-chlorid in Wasser zu realisieren vermag. Durch eine Kontrollreaktion konnte gezeigt werden, dass in der Abwesenheit von **II-70i** als vermutlicher Phasenvermittler und Ligand keine Reaktion stattfindet.

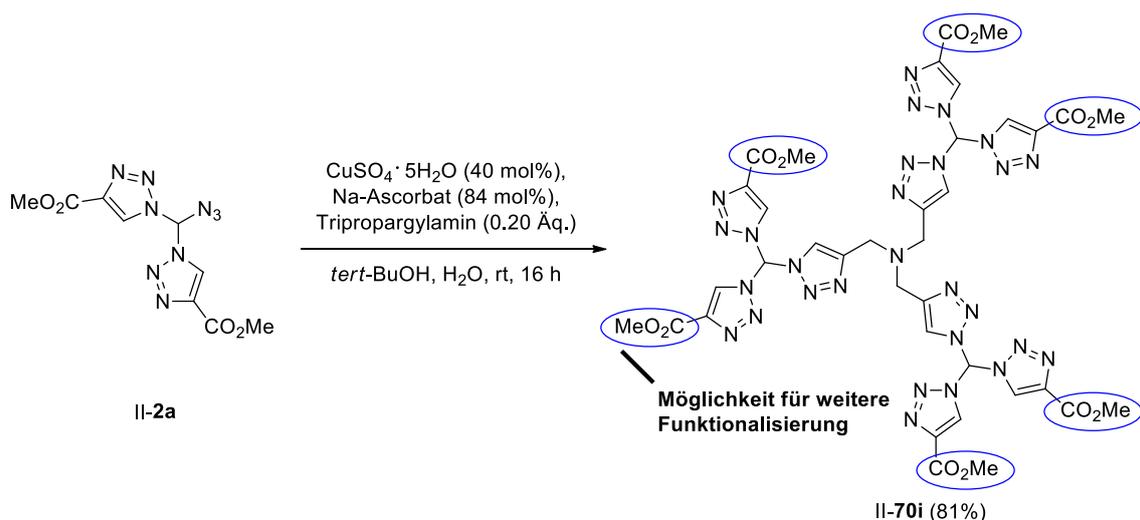


Abbildung II-29: Synthese eines stickstoffreichen Dendrimers der 1. Generation.

Um zu zeigen, dass die untersuchte Methode auf die Synthese von geminalen Tristriazolen mit drei verschiedenen Substituenten angewendet werden kann, wurde II-70j durch die in Abbildung II-30 gezeigte, abgewandelte Route dargestellt. Da sich eine CuAAC-Reaktion von II-1 mit einem Äquivalent eines terminalen Alkins (Methylpropiolat, oder Phenylacetylen) sich als keine adäquate Methode zur Darstellung von Aziden des Typs II-83 erwiesen hat (die doppelte Cycloaddition war stets bevorzugt) wurde eine thermische [3+2]-Cycloaddition mit Tosylacetylen durchgeführt. Ab II-83 erfolgte die Synthese in gewohnter Art und Weise.

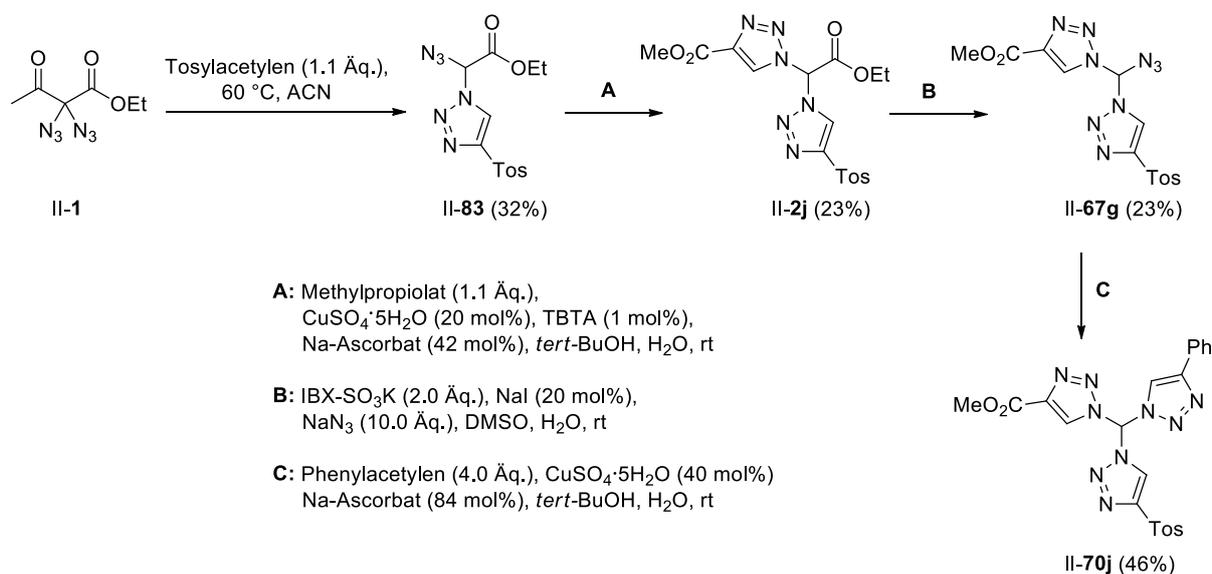


Abbildung II-30: Synthese von geminalen Tristriazol II-70j mit drei verschiedenen Substituenten.

Da im bisherigen Verlauf der Arbeit primär die CuAAC-Methodik zur Konstruktion von Tristriazolen des Typs II-70 angewendet wurde, erschien es sinnig weitere Synthesemethoden zu untersuchen. Arine eignen sich hervorragend zur Durchführung einer thermischen [3+2]-Cycloaddition, wobei Benzotriazole aus dieser hervorgehen.^[37] Wird diese Methodik auf die Reaktion von II-67a mit einem Benzinvorläufer in der Gegenwart von Caesiumfluorid angewendet, so wird jedoch nicht das korrespondierende geminale Tristriazol erhalten, sondern Triazol II-67aa in 15% Ausbeute zusammen mit einer weiteren Verbindung, deren Konstitution an dieser Stelle nicht zweifelsfrei berichtet werden kann (Abbildung II-31).

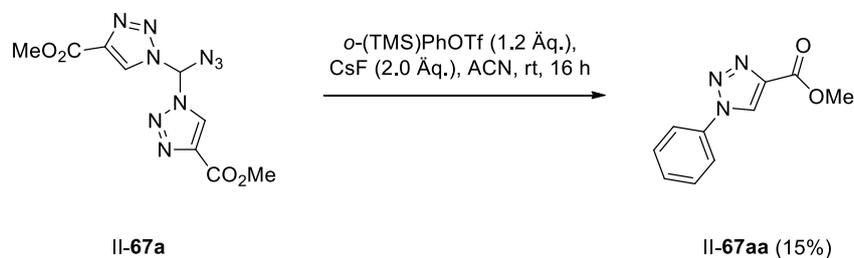


Abbildung II-31: Bildung von II-67aa durch thermische Cycloaddition von II-67a mit einem Arin.

Die Produktbildung könnte sich durch eine Spaltung unter Freisetzung eines 1*H*-Triazols rationalisieren lassen, welches ein intermediär gebildetes Arin nucleophil angreift.

II-4.3 Synthese von fluoreszenzmarkierten geminalen Tristriazolen

Das Motiv eines geminalen Tristriazols als potentiell metallbindende Einheit erschien als attraktiver Ansatzpunkt für sensorische Untersuchungen hinsichtlich des Vermögens Metallionen selektiv nachzuweisen. Da fluoreszenzspektroskopische Methoden zur Detektion von Metallionen gut untersucht sind,^[38] wurden Fluoreszenzmarker, welche in eine CuAAC-Reaktion eingebracht werden können, durch die in Abbildung II-32 skizzierten Routen zugänglich gemacht.

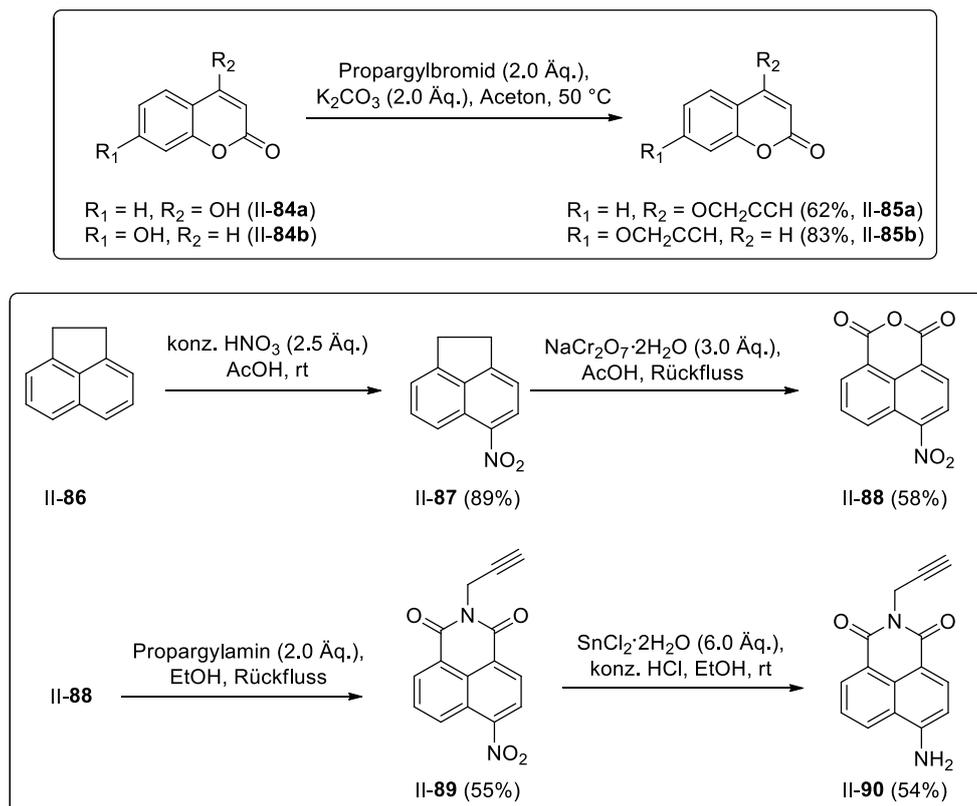


Abbildung II-32: Synthese von Fluorophoren II-85 und II-90.

Propargylierte Coumarine II-85a/b wurden durch nucleophile Substitution aus den entsprechenden Alkoholen II-84a/b erhalten.^[39] Nitrierung von II-86 zu II-87 gefolgt von doppelter benzyliischer Oxidation brachte Anhydrid II-88 hervor, welches mit Propargylamin in das Succinimid II-89 überführt wurde. Die Freisetzung des Fluorophors II-90 erfolgte durch Reduktion der Nitrogruppe mit Zinn(II)-chlorid in 54%.^[40]

Die entsprechenden geminalen Tristriazole wurden mit der im vorhergehenden Abschnitt erarbeiteten Methode dargestellt (Abbildung II-33). Die markierten Systeme wurden in akzeptabler (II-70k in 59%, II-70l in 43%) bis schlechter Ausbeute im Fall von II-70m mit 25% erhalten. Der Zusatz von Acetonitril als Lösemittel war in allen Fällen nötig um eine vollständige Löslichkeit der schwer löslichen Reaktanden zu gewährleisten. Im Fall von II-70m war eine Produktbildung erst durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 70 °C möglich.

Das angedachte Detektionsprinzip soll durch Koordination eines Metallions an **II-70** die elektronische Umgebung insofern abändern, dass eine resultierende Fluoreszenzantwort ein für ein Metall spezifisches, charakteristisches Signal erzeugt.

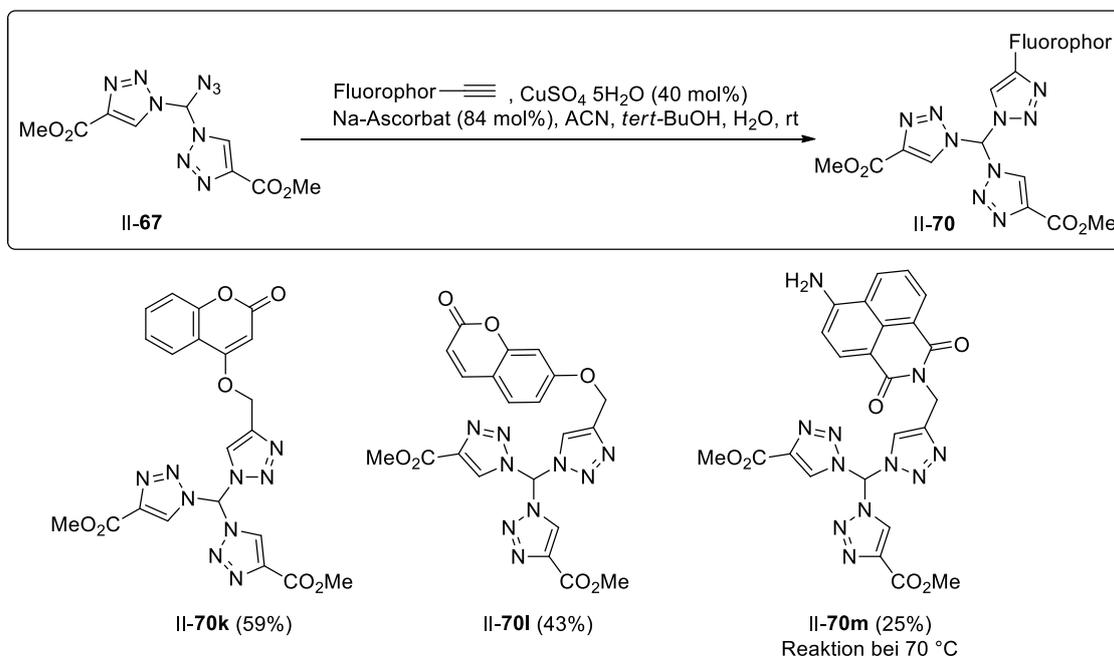


Abbildung II-33: Synthese von fluoreszenzmarkierten geminalen Tristriazolen.

Von **II-70m** konnten keine zuverlässigen UV/VIS- und fluoreszenzspektroskopischen Daten akquiriert werden, da dieser in einer Vielzahl an organischen Lösungsmitteln, welche für optische Messungen gängig sind, keine homogene Lösung gebildet hat. Da die erhaltenen Suspensionen von **II-70m** exakte Messungen aufgrund eines destruktiven Einfluss durch Streulichtphänomene verwehrt, wird an dieser Stelle auf eine Diskussion der Ergebnisse verzichtet.

Repräsentative Fluoreszenzspektren von **II-70k** und **II-70l** finden sich in Abbildung II-34 dargestellt und wurde in Acetonitril als Lösungsmittel aufgenommen. Durch Variation der Anregungswellenlänge wurde gefunden, dass das resultierende Fluoreszenzsignal bei $\lambda_{\text{Anregung}} = 290 \text{ nm}$ maximal wird, weswegen bei den nachfolgenden Sensorikmessungen in der Anwesenheit von Metallionen mit dieser gearbeitet wurde. Der resultierende Stokes-Shift für **II-70k** beträgt somit 61 nm und für **II-70l** 90 nm.

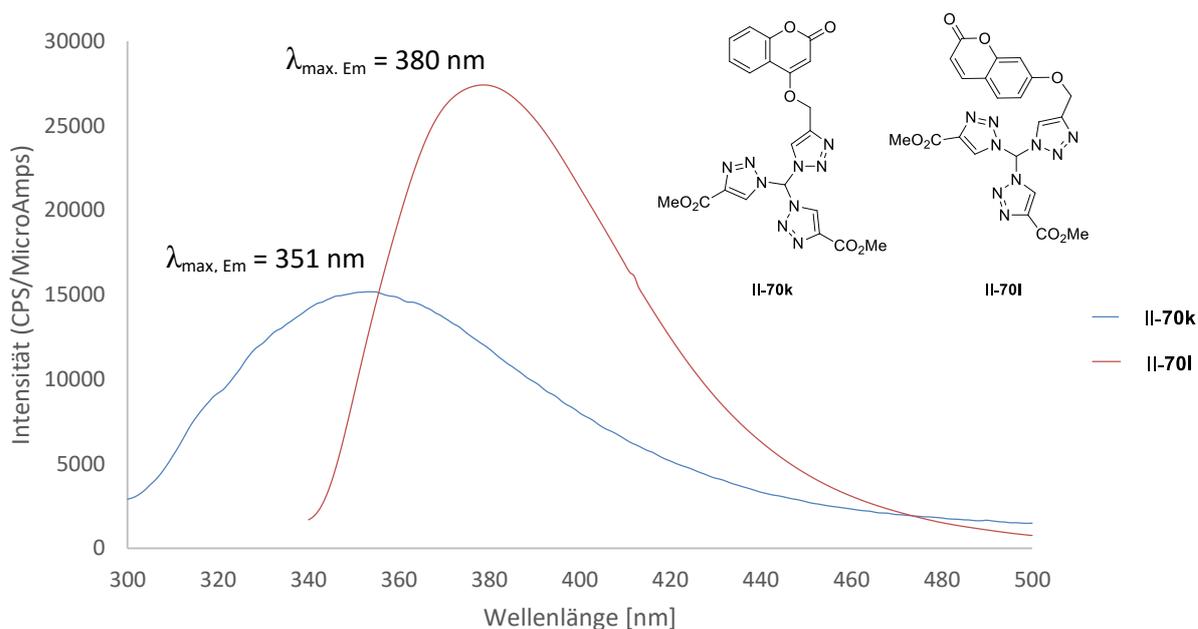


Abbildung II-34: Fluoreszenzspektren von **II-70k/l** in Acetonitril bei einer Anregungswellenlänge von 290 nm.

Bei Vermessung der gelabelten Systeme in der Gegenwart von diversen Metallionen (LiOTf , $\text{Ni}(\text{OTf})_2$, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, $\text{Fe}(\text{OTf})_3$) konnte keine signifikante Änderung der Fluoreszenzantwort, noch der Geometrie der Messkurven im UV/VIS und Fluoreszenzspektrum in Acetonitril nachgewiesen werden. Auf Basis dieser negativen Ergebnisse wurden keine weiteren Anstrengungen unternommen um fluoreszenzgelabelte geminale Tristriazole zum spektroskopischen Nachweis von Metallionen einzusetzen.

Es ist ferner zweifelhaft, ob die erhaltenen Motive der Reihe **II-70** überhaupt für den Einsatz als tridentate, metallkoordinierende Einheiten zur Verfügung stehen. Versuche um Metallkomplexe (Cu^I , Fe^{II} , Zn^{II}) zu erhalten scheiterten in jedem Fall unter vollständiger Rückgewinnung der eingesetzten Tristriazole. Ein Erklärungsansatz hierfür könnte in der geometrisch ungünstigen Konstitution der Motive liegen, welche eine deutlich vom idealen Tetraederwinkel abweichende Stauchung eingehen müssten, um ein Metall als tridentater Ligand in der zentralen Kavität binden zu können. Auch mit linear (Au^I) und quadratisch planar (Pt^{IV}) koordinierenden Metallspezies konnten keine metallorganischen Addukte isoliert werden.

II-5 Zusammenfassung und Ausblick

In einfacher Art und Weise wurden geminale Bistriazole und Tristriazole durch die Methodik der kupferkatalysierten [3+2]-Cycloaddition ausgehend von terminalen Alkinen mit geminalen Diazid II-1 zugänglich gemacht (Abbildung II-35). Beachtlich hierbei zeigt sich die ungewöhnliche Reaktivität von II-1, welches unter den Bedingungen einer entsprechenden Cycloaddition unter Deacetylierung reagiert.

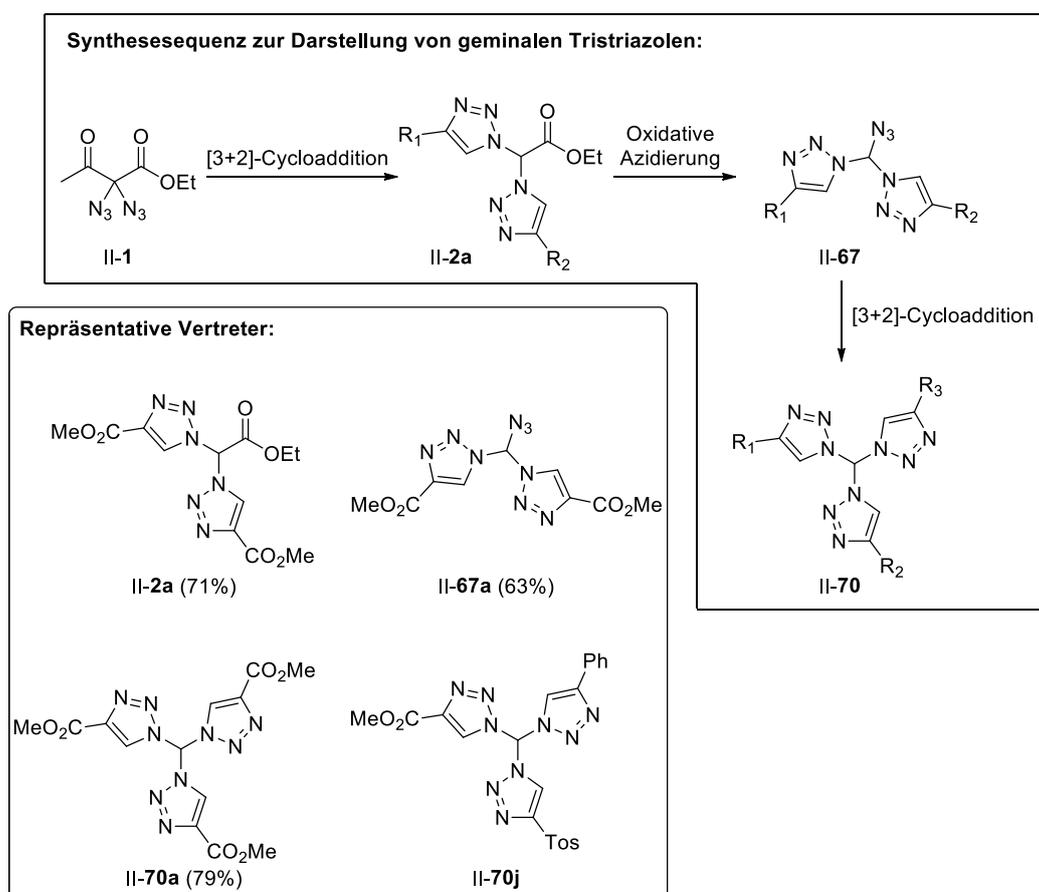


Abbildung II-35: Synthesesequenz für die Darstellung von geminalen Tristriazolen.

Während der Studien wurde die erstmals berichtete Substanzklasse der Azidomethylenbistriazole II-67 erschlossen, die als flexible Syntheseintermediate auf dem Weg zu den entsprechenden geminalen Tristriazolen vom Typ II-70 keinerlei explosives, oder anderweitig geartetes sicherheitsbedenkliches Verhalten gezeigt haben. Die Synthese erlaubt ferner die Darstellung von unterschiedlich substituierten Tristriazolen, wie am Beispiel von II-70j aufgezeigt wurde in modularer Weise.

Ogleich der potentiell metallbindenden Eigenschaften der erhaltenen Motive konnten keinerlei Metallkomplexe erhalten werden. Auch zeigte sich die Anwendung von fluoreszenzmarkierten geminalen Tristriazolen für den fluoreszenzspektroskopischen, sensorischen Nachweis für Metallionen als nicht gangbar.

Für sich diesem Projekt anschließende Studien ist das Potential der Azidomethylenbistriazole hinsichtlich ihrer Anwendung zur Darstellung von neuartigen, hochenergetischen Materialien klar erkennbar (Abbildung II-36). Azoverbindungen vom Typ **A** wären in einfacher Weise durch Kupplung der von II-67 abgeleiteten Amine möglich.^[41] Auch **B** wäre durch die untersuchte Methodik in einfacher Art und Weise zugänglich und besäße bereits einen $(N_N + N_O)/N_N$ -Quotienten von 0,8, welcher die Möglichkeit eröffnet eine nähere Charakterisierung dessen potentiell explosive Eigenschaften anzuschließen.

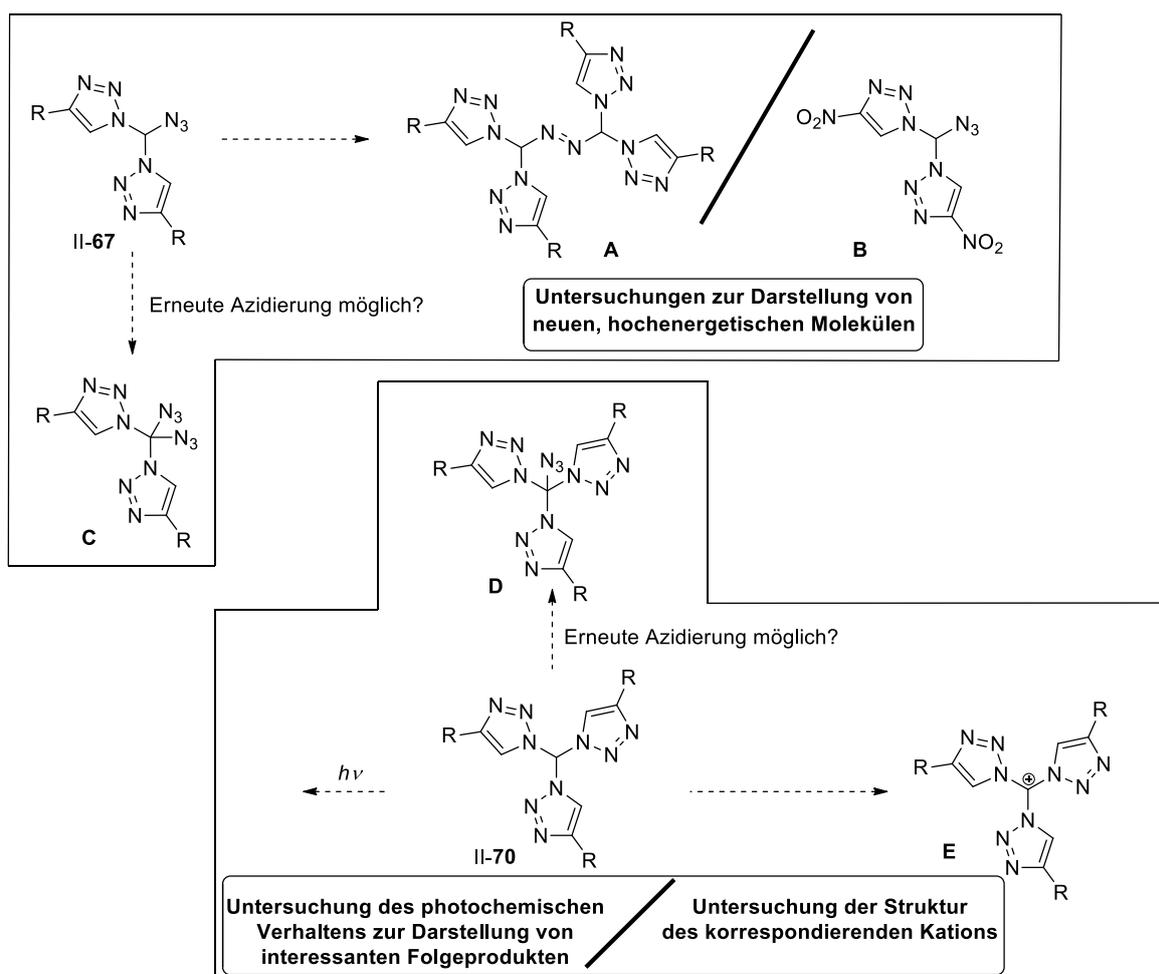


Abbildung II-36: Potentielle Anschlussarbeiten.

Da bei den durchgeführten Arbeiten vermutet wurde, dass geminales Diazid **C** als Nebenprodukt bei der oxidativen Azidierung anfällt, wäre es interessant zu erfahren, ob eine erneute Azidierung von Azidomethylenbistriazolen möglich ist um selektiv diese neue, hochenergetische Verbindungsklasse zu erschließen und deren Eigenschaften näher zu untersuchen.

Auch ist die Fragestellung einer erneuten Azidierung von geminalen Tristriazolen nicht untersucht worden und würde einen Zugang zu Molekülen des Typs **D** ermöglichen. Untersuchungen zum photochemischen Verhalten der geminalen Tristriazole wären von Interesse, ebenso wie Studien das korrespondierende Kation als potentiell schwach koordinierende Einheit betreffend.

Die gezeigte Möglichkeit zur Konstruktion von Dendrimeren weist Potential auf diese zur Synthese von größeren, dendritischen Strukturen anzuwenden. Auch die Möglichkeit der Synthese von neuartigen Phosphorliganden wäre von Interesse in Verbund mit einer Untersuchung zu deren möglichen Einsatz als Liganden in herausfordernden Anwendungen.

II-6 Literatur

- [1] Dlugosch, M. „*Studies on the Reactivity of Polyazides*“, Masterarbeit, Bergische Universität Wuppertal, **2014**.
- [2] Zhong, Z.; Hong, R.; Wang, X. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 6763.
- [3] Katritzky, A. R.; Blitzke, T.; Li, J. *Synth. Commun.* **1996**, 26, 3773.
- [4] Katritzky, A. R.; Wang, Z.; Well, A. P.; Steel, P. J. *Org. Prop. Proc. Int.* **1995**, 27, 457.
- [5] Verma, A. K.; Jha, R. R.; Chaudhary, R.; Tiwari, R. K.; Danodia, A. K. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 421.
- [6] Katritzky, A. R.; Bobrov, S.; Tao, H.; Kirichenko, K.; *Tetrahedron* **2005**, 61, 3305.
- [7] Kumar, D.; Mishra, A.; Mishra, B. B.; Bhattacharya, S.; Tiwari, V. K. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 899.
- [8] Kumar, D.; Singh, A. S.; Tiwari, V. K. *RSC Adv.* **2015**, 5, 31584.
- [9] Zapol'skii, V. A.; Namyslo, J. C.; de Meijere, A.; Kaufmann, D. E.; *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, 8, 621.
- [10] Katritzky, A. R.; Bobrov, S.; Tao, H.; Kirichenko, K.; *Tetrahedron* **2005**, 61, 3305.
- [11] Katritzky, A. R.; Ledoux, S.; Witek, R. M.; Nair, S. K. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2976.
- [12] Katritzky, A. R.; Khashab, N. M.; Bobrov, S.; Yoshioka, M. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6753.
- [13] Katritzky, A. R.; Rogovoy, B. V.; Kovalenko, K. V. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 4941.
- [14] Burckhalter, J. H.; Stephens, V. C.; Hall, L. A. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 3868.
- [15] Chen, W.; Yan, R.; Tang, D.; Guo, S.; Meng, X.; Chen, B. *Tetrahedron* **2012**, 68, 7956.

- [16] Mosslemin, M. H.; Movahhed, A. E. *E-J. Chem.* **2012**, *9*, 301; <http://www.hindawi.com/journals/jchem/>.
- [17] Kuang, G.-C.; Michaels, H. A.; Simmons, J. T.; Clark, R. J.; Zhu, L. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6540.
- [18] Hein, J. E.; Tripp, J. C.; Krasnova, L. B.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8018.
- [19] Meng, J.-C.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4543.
- [20] Rodionov, V. O.; Fokin, V. V.; Finn, M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2210.
- [21] Staab, H. A.; Seel, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1958**, *612*, 187.
- [22] Larsen, C.; Steliou, K.; Harpp, D. N. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 337.
- [23] a) Hubert, A. J. Reimlinger, H. *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 2828. b) Katritzky, A. R.; Rogovoy, B. V.; Chassaing, C.; Vvedensky, V. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8080.
- [24] Junk, T.; Catallo, W. J. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 401.
- [25] Krapcho, A.P.; Weimaster, J. F.; Eldridge, J. M.; Jahngen Jr.; E. G. E.; Lovey, A. J.; Stephens, W. P. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 138.
- [26] Reddy, B. V. S.; Kumar, H.; Borkar, P.; Yadav, J. S.; Sridhar, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 1993.
- [27] a) Kirsch, S. F. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10210. b) Crone, B.; Kirsch, S. F. *Chem. Commun.* **2006**, 764. c) Duschek, A.; Kirsch, S. F. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 10713.
- [28] Katritzky, A. R.; Yang, Z.; Lam, J. N. *Synthesis* **1990**, *8*, 666.
- [29] Katritzky, A. R.; Xie, L. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 347.
- [30] Olah, G. A.; Ohannesian, L.; Arvanaghi, M. *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 671.
- [31] Katritzky, A. R.; Wu, H.; Xie, L. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 903.
- [32] Androsov, D. A.; Neckers, D. C. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1148.
- [33] Avila, L.; Elguero, J.; Juliá, S.; del Mazo, J. M. *Heterocycles* **1983**, *20*, 1787.

- [34] Banert, K.; Joo, Y.-H.; Ruffer, T.; Walfort, B.; Lang, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1168.
- [35] Klahn, P.; Erhardt, H.; Kotthaus, A.; Kirsch, S. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7313.
- [36] Chan, T. R.; Hilgraf, R.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2853.
- [37] Shi, F.; Waldo, J. P.; Chen, Y.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2409.
- [38] a) Bozdemir, O. A.; Guliyev, R.; Buyukcakir, O.; Selcuk, S.; Kolemen, S.; Gulseren, G.; Nalbantoglu, T.; Boyaci, H.; Akkaya, E. U. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8029. b) Yang, Y.-K.; Yook, K.-J.; Tae, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16760. c) Zhang, J. F.; Zhou, Y.; Yoon, J.; Kim, J. S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3416.
- [39] Arcau, J.; Andermark, E.; Aguiló, E.; Gandioso, A.; Moro, A.; Cetina, M.; Lima, J. C.; Rissanen, K.; Ott, I.; Rodriguez, L. *Dalt. Trans.* **2014**, *43*, 4426.
- [40] Dong, M.; Wang, Y.-W.; Peng, Y. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5310.
- [41] Engel, P. S.; Wang, C.; Chen, Y.; Ruchardt, C.; Beckhaus, H.-D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 65.



Thermolyse von geminalen Diaziden

III-1 Thermisch induzierte Reaktionen von geminalen Diaziden

Berichte über die Reaktivität von geminalen Diaziden sind in der chemischen Literatur rar gesät^[1] und diese hauptsächlich im jeweiligen Kontext als chemische Kuriositäten oder Intermediate berichtet.^[2] Da bereits zu einem frühen Zeitpunkt der chemischen Forschung erkannt wurde, dass organische Azide unter thermischer oder photochemischer Beanspruchung interessante Transformationen eingehen, ist es nicht verwunderlich, dass diese Reaktionskonzepte ebenfalls auf geminale Diazide angewendet wurden. Abbildung III-1 gibt hierbei einen Überblick über repräsentative Reaktionen.

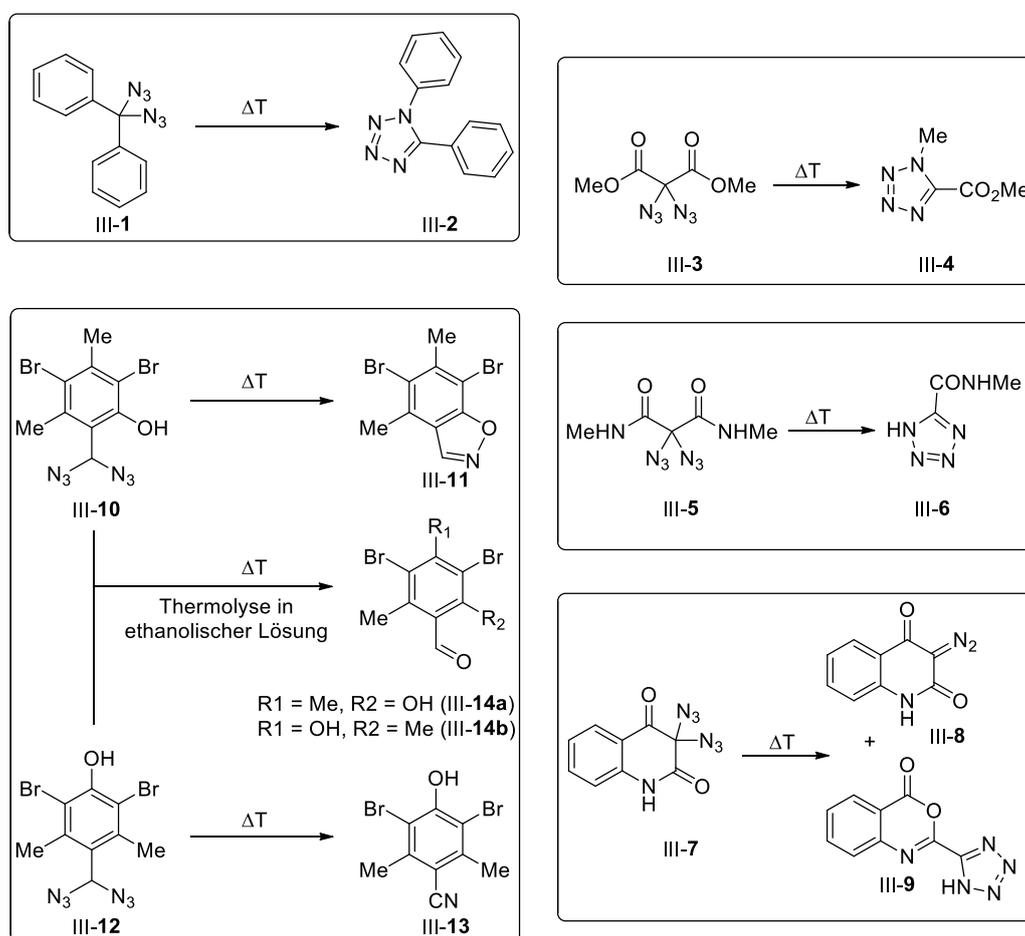


Abbildung III-1: Thermisch induzierte Reaktionen von geminalen Diaziden.

Schroeter vermuteten 1909 die Bildung von Tetrazol III-2 ausgehend von Diazidodiphenylmethan III-1 durch Thermolyse, ein Strukturvorschlag der in den

Folgejahren durch eine Anschlussarbeit zweifelsfrei belegt wurde.^{[3][4]} Die Prävalenz von geminalen Diaziden Tetrazole zu bilden wurde ebenfalls bei den Transformationen der von Dicarbonylen abgeleiteten geminalen Diazide III-3 und III-5 in die entsprechenden Tetrazole III-4 und III-6 von *Moriarty* und Mitarbeitern berichtet.^[5] Bei der Thermolyse von III-7 findet sich neben Tetrazol III-9 die Diazoverbindung III-8 als Reaktionsprodukt, wie von *Kappe et al.* 1984 gefunden wurde.^[6] Die Gegenwart eines Nucleophils führt zu einer drastischen Änderung im Reaktionsverhalten, wie von Lindemann und Mühlhaus 1926 anhand der Synthese von Isoxazol III-11 ausgehend von benzyllischen geminalen Diazid III-10 gezeigt werden konnte.^[7] In Abwesenheit eines entsprechenden intramolekularen Nucleophils führt die Thermolyse von strukturell verwandten III-12 zur Freisetzung des entsprechenden Nitrils III-13. Wird die Reaktion jedoch in ethanolischer Lösung geführt, so gehen Benzaldehyde III-14a und III-14b aus dieser hervor.

Ogilvie und *Rank* beschrieben 1987 die Möglichkeit der Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen ausgehend von β -Ketoestern abgeleiteten geminalen Diaziden II-1 und III-15 α anhand von zwei Beispielen (Abbildung III-2).^[8] Auch eignet sich die Methode der Thermolyse für die Modifikation von Fullerenen, wie durch doppelte Insertion der aus geminalen Diazid III-18 abgeleiteten Nitrene an C₆₀ (III-17) unter Erhalt von III-19 gezeigt werden konnte.^[9]

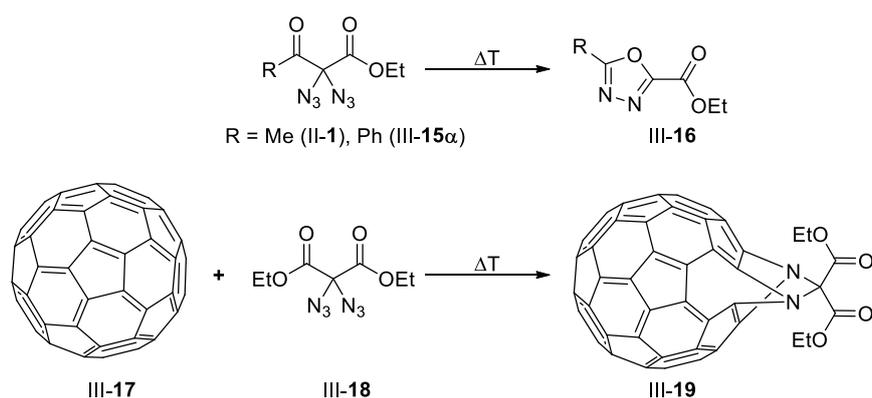


Abbildung III-2: Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen und Modifikation von C₆₀.

Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen

III-2 Aufgabenstellung

III-2.1 Zielsetzung

Die von der Arbeitsgruppe *Prof. Dr. Stefan F. Kirsch* entwickelte effiziente Methode zur geminalen Diazidierung von β -Ketocarbonylverbindungen^[10] vom Typ **III-21** soll als Startpunkt für die Synthese einer breiten Anzahl an Ausgangsverbindungen **III-15** dienen, welche in eine sukzessive Thermolyse eingebracht werden sollen. In Anlehnung an das von *Ogilvie* und *Rank* berichtete Protokoll, sollen die dargestellten geminalen Diazide hinsichtlich ihres Vermögens zur Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen **III-16** in umfänglicheren Maße untersucht werden um ein tiefergehendes Verständnis für die ursprünglich berichtete Methodik (zwei berichtete Beispiele) zu erhalten.

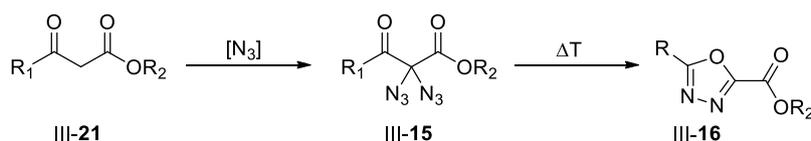


Abbildung III-3: Zielsetzung.

Die Möglichkeit des methodischen Zugangs durch Thermolyse zu weiteren heterozyklischen Motiven ist ein weiterer Gegenstand der nachfolgenden Untersuchungen.

III-2.2 1,3,4-Oxadiazole: Zwischen Medizinalchemie und Optoelektronik

Die wohl signifikantesten Anwendungen des 1,3,4-Oxadiazol-Heterozyklus finden sich in der Pharmazie. Hierbei ist das Motiv ein aktiver Bestandteil von Raltegravir[®], einem Integrase-Inhibitor für die Behandlung von Patienten mit HIV-Erkrankung (Abbildung III-4).^[11]

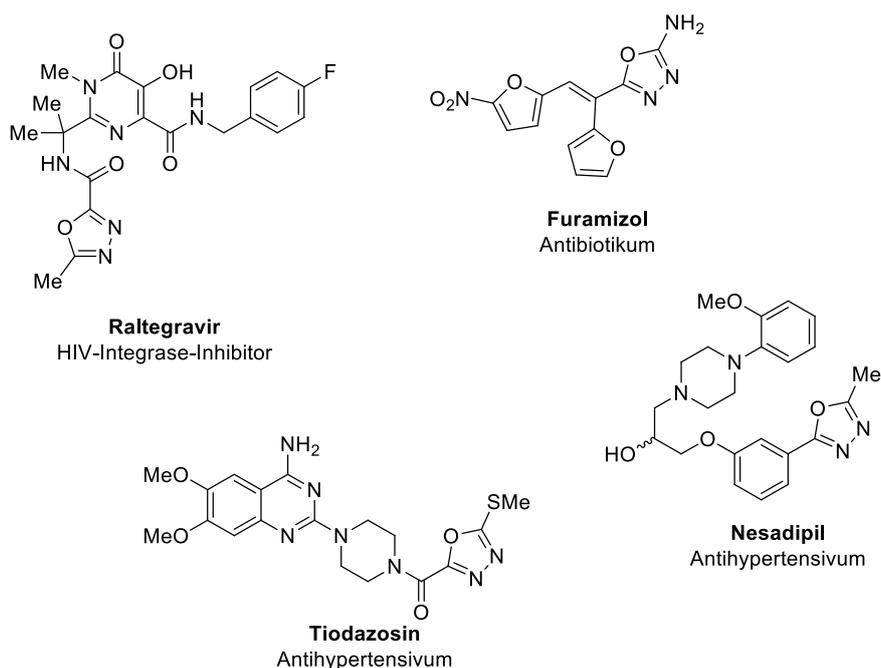
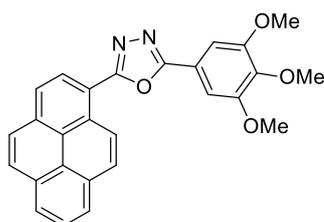


Abbildung III-4: Pharmazeutika mit 1,3,4-Oxadiazol-Motiv.

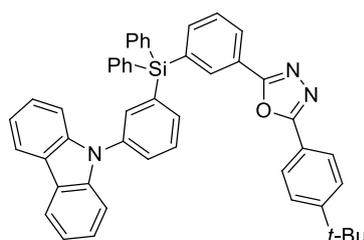
Furamizol[®] erwies sich als medizinalchemisches Erzeugnis mit potenter Wirkung als Antibiotikum,^[12] Nesadipil[®]^[13] und Tiodazosin[®]^[14] wurde eine Wirkung als Antihypertensiva nachgewiesen. In der Forschung wurde die Leitstruktur des 2-Amino-1,3,4-oxadiazols als Ausgangspunkt für die Synthese von Wirkstoffen mit antimittotischer^[15] und muskelentspannender Wirkung^[16] eingehender untersucht. 2,5-Diaryl-1,3,4-oxadiazole zeigen vielversprechende Wirkung als Thrombozytenaggregationshemmer und somit als Inhibitoren, welche einer Verklumpung von Blutplättchen entgegenwirken.^[17] Bei 5-Aryl-2-hydroxymethyl-1,3,4-oxadiazolen konnte eine analgetische, antiinflammatorische sowie antikonvulsive Wirkung nachgewiesen werden,^[18] wohingegen 2-Hydroxyphenyl-1,3,4-oxadiazole ein hypnotisches und sedatives Wirkspektrum zeigen.^[19]

In Kontrast zu den interessanten Eigenschaften der 1,3,4-Oxadiazole in biologischen Systemen stehen ihre physikalischen mit Anwendungen für die Entwicklung und zur Intensivierung des Verständnisses von „organic light emitting diodes“ (OLEDs). Abbildung III-5 stellt zwei Devices als repräsentative Vertreter inklusive physikalische Eigenschaften dieser Verbindungsklasse dar.



2-Pyren-1,3,4-oxadiazol

HOMO/LUMO _{exp}	5.69/2.31 eV
λ_{abs} (film)	291, 394, 407 nm
λ_{em} (film)	531 nm



m-OXDSiPCz

HOMO/LUMO _{exp}	5.63/2.28 eV
λ_{abs}^a	292 nm
λ_{em}^a	350, 364 nm

^aGemessen in 2-Methyltetrahydrofuran bei 77 K.

Abbildung III-5: Repräsentative OLEDs, die ein 1,3,4-Oxadiazol enthalten, inklusive physikalischer Eigenschaften.

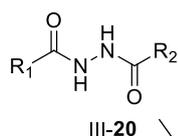
Diverse 2-Pyren-1,3,4-oxadiazole wurden für die Untersuchung der spektroskopischen Eigenschaften synthetisiert, wobei gefunden wurde, dass diese eine große Quantenausbeute ($\Phi = 0.90$) mit einer Fluoreszenzlebensdauer von 2.60 Nanosekunden (bei einer Konzentration von 10^{-2} M) für das gezeigte System aufweisen.^[20] *m*-OXDSiCPCz besitzt eine Lumineszenz von 10.000 cd/m^{-2} bei einer Quanteneffizienz von 19.4% und erreicht somit eine höhere Effizienz als vergleichbare Devices auf *m*CP-Basis.^[21]

III-2.3 Stand der Forschung

Ein Überblick über gängige Synthesestrategien für 1,3,4-Oxadiazole ist in Abbildung III-6 zusammengefasst. Hierbei stellt die *Paal-Knorr* analoge Methode über Cyclokondensation von Semicarbaziden III-20 eine in der Literatur häufig genutzte Methode dar, um die entsprechenden Heterozyklen aufzubauen. Dehydratisierende Reagenzien, wie *para*-Toluolsulfonsäurechlorid, Phosphorylchlorid, Burgess-Reagenz oder Schwefelsäure finden hierbei breite Anwendung, stellen jedoch nur einen kleinen repräsentativen Auszug an Möglichkeiten dar um die Transformation zu realisieren.^{[22] – [25]}

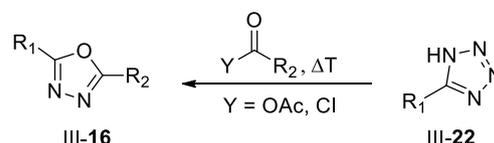
Synthesestrategien für 1,3,4-Oxadiazole:

Zyclocondensation:

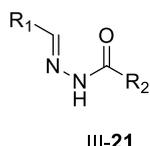


A	Referenz
<i>p</i> TsCl, NEt ₃	[22]
POCl ₃	[23]
Burgess-Reagenz	[24]
H ₂ SO ₄	[25]

Huisgen-Umlagerung:



Oxidative Zyklisierung:



B	Referenz
Cu(OTf) ₂ , Cs ₂ CO ₃	[26]
I ₂ , K ₂ CO ₃ , DMSO	[27]
Eosin Y, <i>hν</i> , CBr ₄ , O ₂	[28]
PhI((O ₂ CCF ₃) ₃) ₂	[29]
KMnO ₄	[30]

Abbildung III-6: Synthesestrategien für 1,3,4-Oxadiazole.

Methoden für die Zyklisierung von Motiven vom Typ III-21 nutzen oxidative Bedingungen für eine C-O-Bindungsknüpfung gefolgt von Aromatisierung.^{[26]-[30]} Eine interessante Strategie wurde von *Huisgen* und Mitarbeitern entwickelt und nutzt eine nach ihrem Entdecker benannte Umlagerung von Tetrazolen III-22 aus, welche im

ersten Schritt einer Acylierung unterzogen werden, gefolgt von thermisch induzierter Umlagerung.^[31] Zum besseren Verständnis der Umlagerung ist der entsprechende Bildungsmechanismus in Abbildung III-7 skizziert.

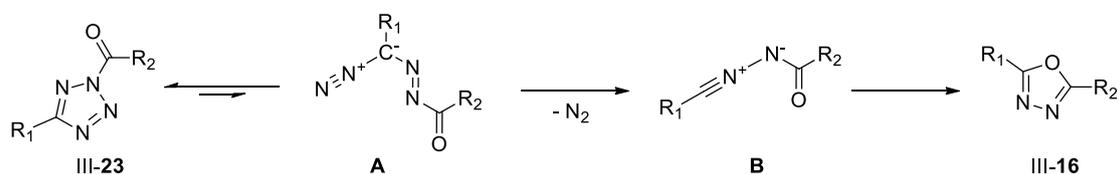
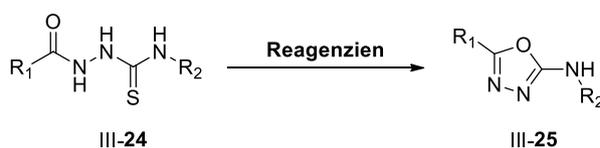


Abbildung III-7: Mechanismus der *Huisgen*-Umlagerung.

Dem aus der Acylierung von Tetrazol III-22 resultierenden *N*-Acyltetrazol III-23 ist es aufgrund des verringerten aromatischen Charakters möglich eine electrozyklische Ringöffnung zu Acylazid A einzugehen. Aus diesem heraus erfolgt die Eliminierung von elementarem Stickstoff und Bildung von *N*-Acylnitrimin B, welches unter Ringschluss in einem finalen Schritt das 1,3,4-Oxadiazol III-16 freizusetzen vermag. Eine Synthese über diese Umlagerung erlaubt aufgrund der instabilen Natur von III-23 bereits milde Arbeitstemperaturen von 60 °C.

Eine weitere in der Literatur häufig anzutreffende Alternative zur Cyclokondensation von Semicarbaziden ist die Kondensation von Thiosemicarbaziden III-24 (Abbildung III-8).

Zyclocondensation von Thiosemicarbaziden:



Reagenzien	Referenz
TsCl, Py	[32]
PhI, Oxone, NEt ₃	[33]
EDC·HCl	[34]

Strategie nach Xu et. al.

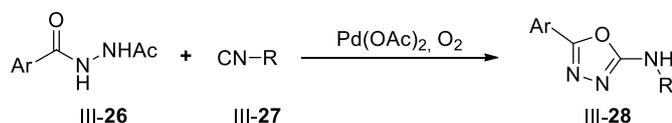


Abbildung III-8: Synthesestrategien für 2-Amino-1,3,4-oxadiazole.

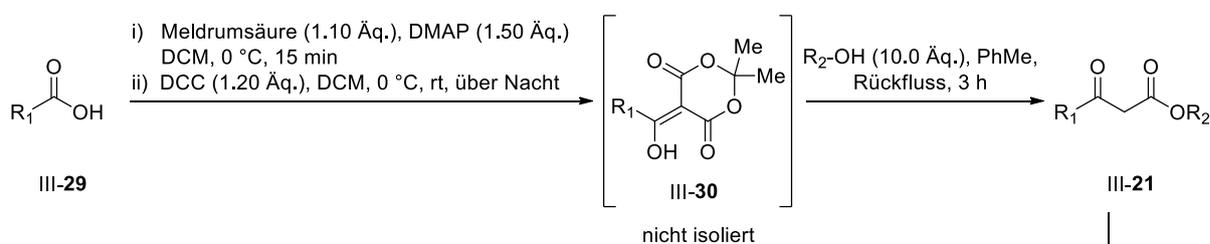
Die Signifikanz dieser Methode erwächst aus ihrem Potenzial für die effektive Konstruktion von 2-Amino-1,3,4-oxadiazolen III-**25** in der Gegenwart von milden Reagenzien, wie Iodosobenzol oder 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid.^{[32]-[34]} Eine weitere Methode zur Synthese wurde von Xu und Mitarbeitern präsentiert und nutzt eine palladiumkatalysierte Zyklisierung mit Isonitrilen.^[35]

III-3 Diskussion der Ergebnisse

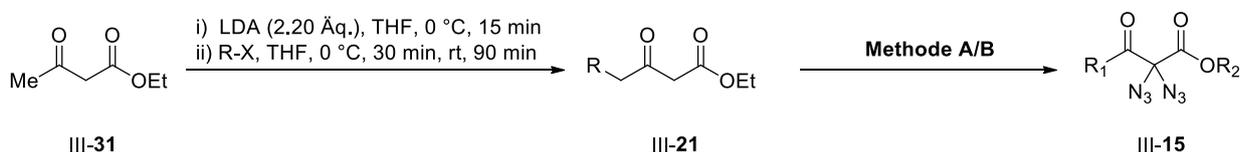
III-3.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

Die im nachfolgenden Abschnitt untersuchten geminalen Diazide III-15 wurden über Azidierung mit Natriumazid in der Gegenwart von Iod als Oxidationsmittel ausgehend von β -Ketoestern III-21 erhalten (Abbildung III-9). Für solche β -Ketoester, die eine Doppelbindung enthalten, wurde die Azidierung mit dem Zusatz von Natriumhydrogencarbonat durchgeführt um eine Isomerisierung zu unterbinden.

Synthese von β -Ketoestern mit Meldrumsäure:



Synthese von β -Ketoestern über nucleophile Substitution:



Methode A: NaN₃ (10.0 Äq.), I₂ (2.2 Äq.), DMSO, H₂O, rt
Methode B: NaN₃ (4.0 Äq.), NaHCO₃ (3.0 Äq.), I₂ (2.05 Äq.)
 DMSO, H₂O, rt

Schema III-9: Synthesestrategie für geminalen Diazide III-15.

Die β -Ketoester III-21 wurden hierbei entweder über nucleophile Substitution an Ethylacetoacetat (III-31) durch doppelte Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamin und gefolgt Substitution mit einem Alkylhalogenid erhalten, oder über Reaktion einer Carbonsäure III-29 mit Meldrumsäure^[36] und anschließender Reaktion von III-30, welches nicht isoliert wurde, mit einem entsprechenden Alkohol.

Die über den in Abbildung III-9 skizzierten Synthesepfad hergestellten geminalen Diazide III-15 und β -Ketoester III-21 sind in Abbildung III-10 dargestellt.

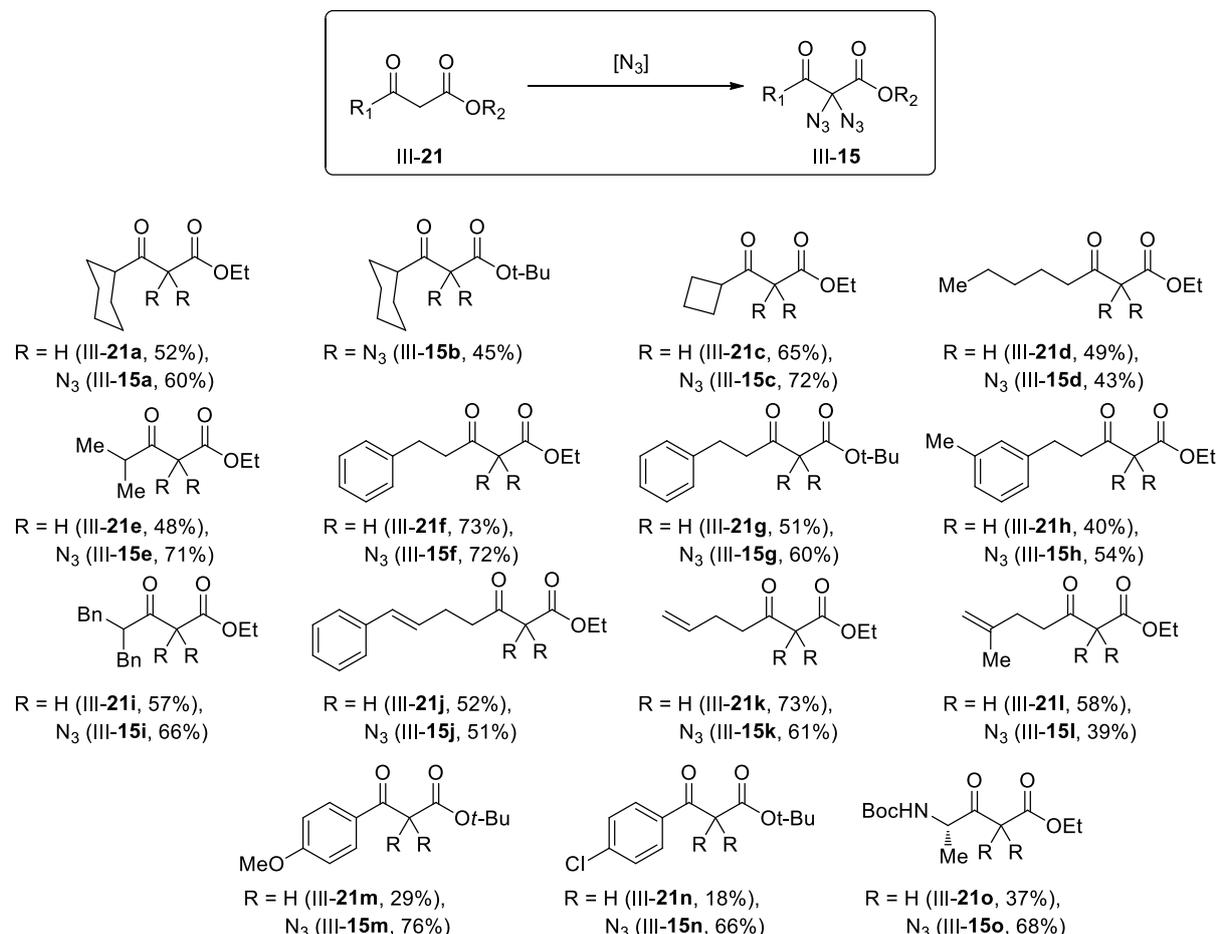


Abbildung III-10: Synthetisierte geminale Diazide III-15 und β -Ketoester III-21.

Für die β -Ketoester III-21 wurden Ausbeuten von 18 – 73% erhalten, für die geminalen Diazide 39 – 76%. Um andere 1,3-Dicarbonylsysteme in der Thermolyse zu testen wurde β -Ketoamid III-33 durch Reaktion von 2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3-dioxin-4-on (III-32) mit *N,N*-Methylbenzylamin erhalten und konnte in einer Ausbeute von 51% in das korrespondierende geminale Diazid III-34 überführt werden (Abbildung III-11). Um 1,3,4-Oxadiazole, welche für eine postsynthetische Funktionalisierung durch decarbonylative Kreuzkupplung mit einem Phenolester versehen sind,^[37] wurde versucht geminales Diazid III-15p darzustellen. Für die Synthese des erforderlichen β -Ketoesters III-21p wurde ebenfalls III-32 als Ausgangsverbindung gewählt, wobei dieser in 59% Ausbeute erhalten werden konnte.^[38] Eine Azidierung von III-21p erwies sich jedoch als nicht möglich, da in jedem untersuchten Fall das

Edukt unter Zersetzung und Rückgewinnung von Phenol in Abwesenheit von III-15p reagierte. Die Bildung eines Ketens als Quelle für Nebenreaktionen liegt nahe.

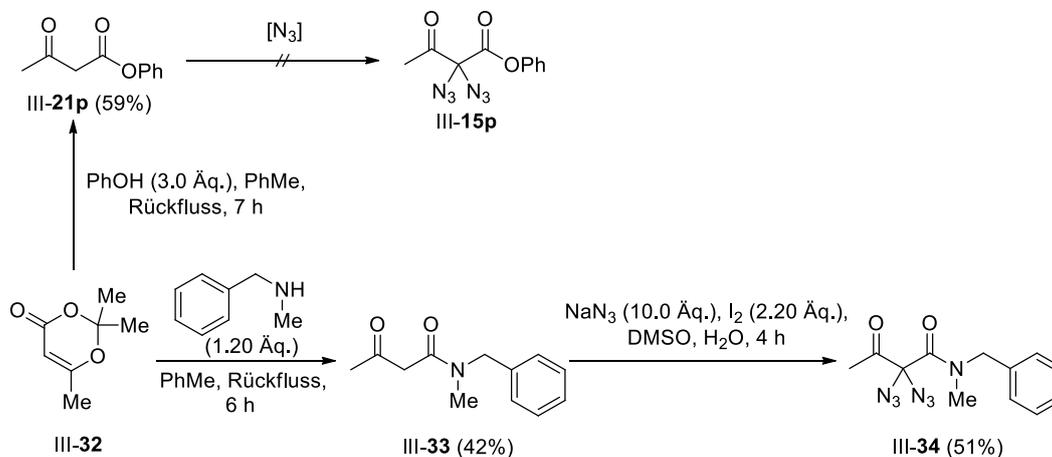


Abbildung III-11: Synthesen ausgehend von 2,2,6-Trimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on (III-32).

Es ist ferner erwähnenswert, dass für einen Großteil der beschriebenen geminalen Diazide III-15 eine direkte Akquirierung von Massendaten über Electrospray Ionisation zum Erhalt von HRMS-Daten möglich gewesen ist. Für solche Fälle, in denen diese Messmethode sich als nicht gangbar erwiesen hat, wurde eine Derivatisierung mit Cyclooctin I-5 vorgenommen und die Massendaten von den entsprechenden geminalen Bistriazolen III-35 erhalten (Abbildung III-12). Die direkte Vermessung von solchen geminalen Diaziden, welche über eine Doppelbindung verfügen, war in keinem Fall möglich.

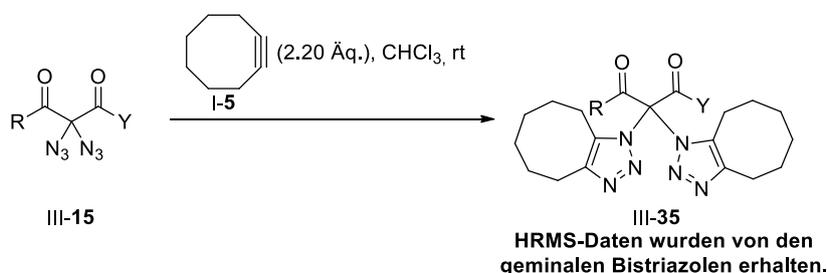


Abbildung III-12: Derivatisierung von geminalen Diaziden II-15 für die Massenanalytik.

III-3.2 Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen

Die Ergebnisse von *Ogilvie* und *Rank* sollten zum Einstieg in das Projekt reproduziert werden. Hierfür wurde am Beispiel der Modellsubstanz II-1 die Originalsynthese herangezogen um das entsprechende 1,3,4-Oxadiazol darzustellen. Die Synthese ist in Abbildung III-13 skizziert, wobei der Heterozyklus in 53% Ausbeute erhalten werden konnte.

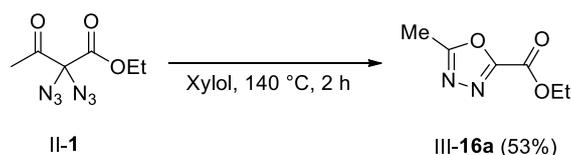


Abbildung III-13: Synthese von 1,3,4-Oxadiazol III-16a

Die Reaktion wurde begleitet von der Bildung einer Vielzahl an Nebenprodukten, die zwar scheinbar in reiner Form isoliert, aber deren Konstitution nicht beschrieben werden konnte, da die erhaltenen spektroskopischen Daten sich einer Auswertung entzogen (keine logische Korrelation der in Vielzahl vertretenen Signalsätze). Um die Bildung eines Konstitutionsisomeren auszuschließen wurden ^{15}N -spektroskopische Untersuchungen der erhaltenen Verbindung durchgeführt, wobei die Signale für die jeweiligen Stickstoffatome eindeutig durch ^1H - ^{15}N -HMBC-Kontakte adressiert werden konnten. Ein definitiver Beweis für die postulierte Konnektivität konnte durch Kristallstrukturanalyse erbracht werden und ist in Abbildung III-14 dargestellt.

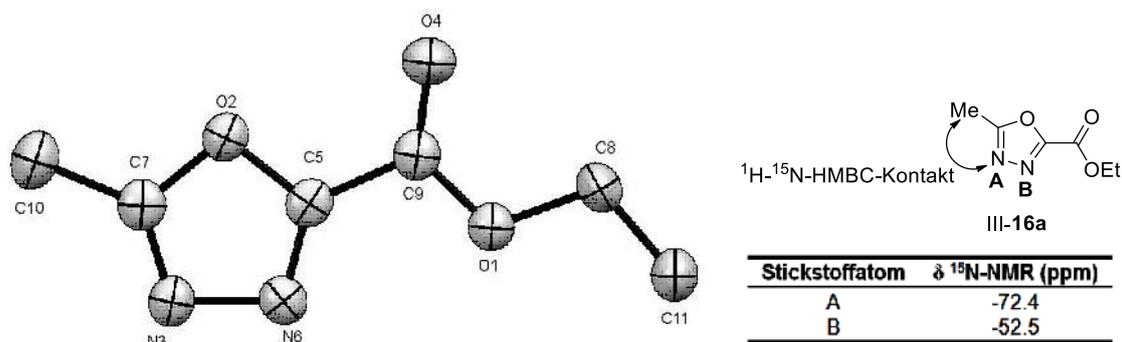


Abbildung III-14: Kristallstruktur von III-16a. Die thermischen Ellipsoide wurden mit 50% Wahrscheinlichkeitsniveau gezeichnet. Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit entfernt.

Bei Durchführung der Thermolysen wurde festgestellt, dass die ursprünglich für die Reaktion berichteten hohen Konzentrationen zu einer signifikant höheren Zahl an Nebenreaktionen und somit einem deutlich unsaubereren Reaktionsverlauf führten. Werden diese bei einer Konzentration von 0.1 M durchgeführt, so wird die sich der Reaktion anschließende Isolation der Produkte signifikant erleichtert. In Abbildung III-15 sind weitere 1,3,4-Oxadiazole, welche über Thermolyse von geminalen Diaziden erhalten wurden, aufgeführt.

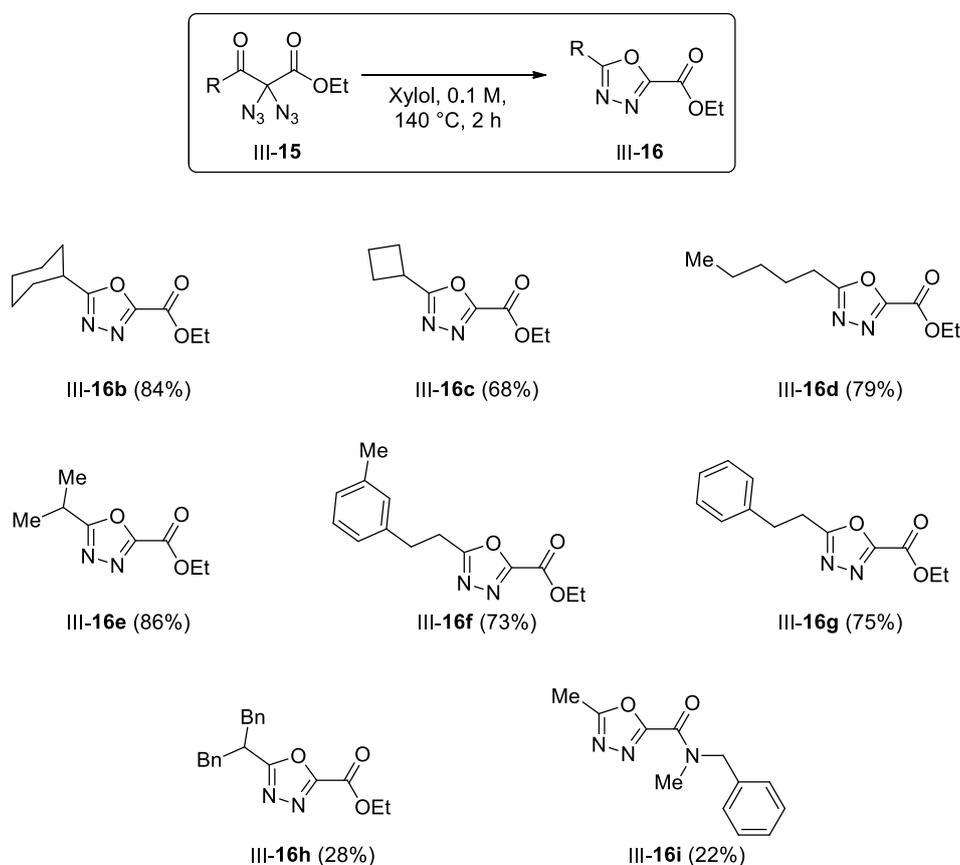


Abbildung III-15: Synthetisierte 1,3,4-Oxadiazole.

Oxadiazole mit aliphatischen Substituenten (III-16b – III-16e) wurden in allgemein guten Ausbeuten erhalten (68 – 86%). Benzylierte Systeme III-16f und III-16g wurden in 73% beziehungsweise 75% Ausbeute erhalten, wobei keine Produkte nachgewiesen werden konnten, die am aromatischen Kern stattgefunden haben. Die Anwesenheit von zwei Benzylgruppen erlaubt eine Produktbildung in einer sterisch gespannten Umgebung für III-16h in 28%. Es war ebenfalls möglich Amid III-16i mit

einer Ausbeute von 22% darzustellen. Die Thermolyse in den Fällen $R = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ oder BocAlanin war nicht erfolgreich, wobei die Edukte unter Zersetzung in der Abwesenheit von definierten Produkten abreagierten.

Ein plausibler Mechanismus für die Transformation III-15 \rightarrow III-16 ist in Abbildung III-16 abgebildet. Durch thermische induzierte Abspaltung von elementarem Stickstoff führt die intermediäre Bildung eines Nitrens zu **A**. Dieses reagiert unter Umlagerung einer Acetylgruppe zum aromatischen Tetrazol **B**, welches über das Tetrazol-Azid-Equilibrium mit **C** im Gleichgewicht steht. Über erneute Abspaltung von Stickstoff wird die Bildung von Diazir-2-en **D** ermöglicht, einem stark gespannten Stickstoffdreiringssystem, welches durch Substitution mit dem Carbonylsauerstoff 1,3,4-Oxadiazol III-16 freisetzt.

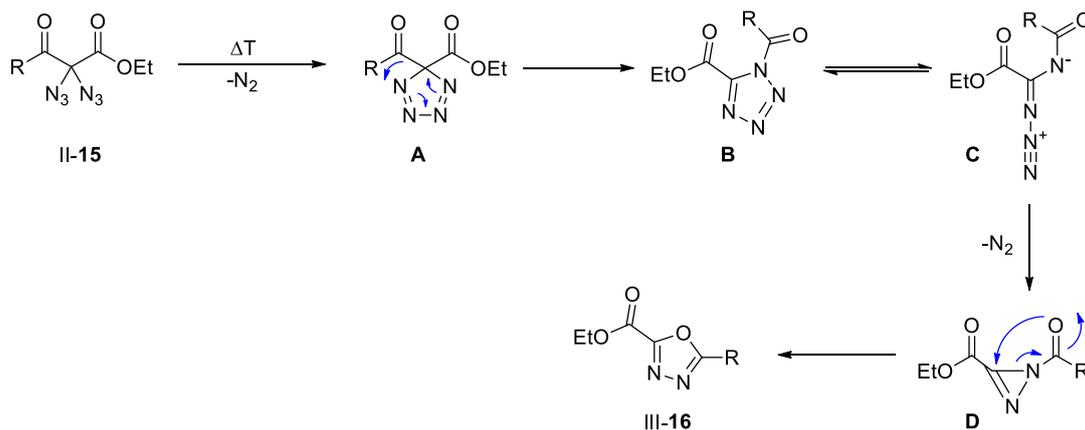


Abbildung III-16: Plausibler Mechanismus für die Bildung von III-16.

Es sei gesondert darauf hingewiesen, dass es sich hierbei um ein Postulat ohne experimentelle Absicherung handelt. Es konnten keine Intermediate, welche die mechanistische Vermutung untermauern, isoliert werden.

III-3.3 1,3,4-Oxadiazol-Formation unter Acylierung

Bei der Thermolyse von *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**II-1b**) unter identischen Reaktionsbedingungen wurde nicht der erwartete *tert*-Butylester erhalten, sondern acyliertes 1,3,4-Oxadiazol **III-36a** (Abbildung III-17).

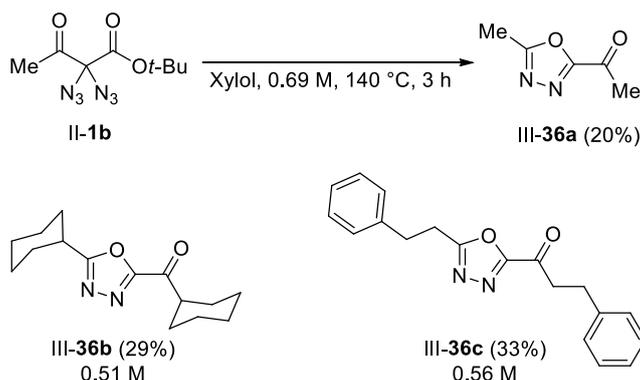


Abbildung III-17: Synthese von acylierten 1,3,4-Oxadiazolen.

Zwei weitere Beispiele konnten dargestellt werden, wobei **III-36b** in 29% und **III-36c** in 33% erhalten wurden. Die Reaktion profitiert von einer verlängerten Reaktionszeit von drei Stunden und höheren Konzentrationen. Wird die Reaktion nach zwei Stunden abgebrochen so werden Mischungen bestehend aus den *tert*-Butylestern und acylierten Oxadiazolen erhalten, welche sich einer Trennung mit konventionellen chromatographischen Methoden entzogen. Bezug nehmend auf die mäßige Ausbeute kann gesagt werden, dass die Möglichkeit acylierte Oxadiazole in einem Eintopfverfahren darzustellen in dem das Edukt die Quelle für den Heterozyklus, sehr wahrscheinlich aber auch die Acylquelle darstellt, von profunder signifikanz ist. Die Vermutung, dass eine entsprechende Acylierung vom geminalen Diazid ausgeht ist in Anlehnung an die experimentellen Arbeiten von *Andreas Häring* formuliert, welcher eine entsprechende Reaktivität von geminalen Diaziden beschreibt.

Ogleich der Tatsache, dass *tert*-Butylester unter den Reaktionsbedingungen von niedriger Stabilität sind, konnte ein entsprechender Vertreter **III-16j** synthetisiert werden (Abbildung III-18). Die Reaktionszeit wurde hierbei auf zwei Stunden reduziert und eine Konzentration von 0.1 M gewählt. Eine verlängerte Reaktionszeit

unter eben erwähnten Reaktionsbedingungen geht jedoch nicht mit der Bildung des decarbonylierten Oxadiazols einher.

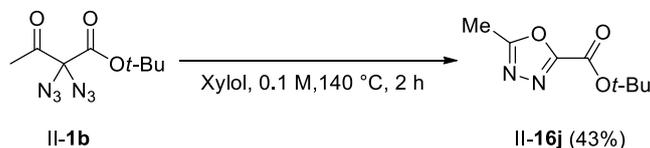
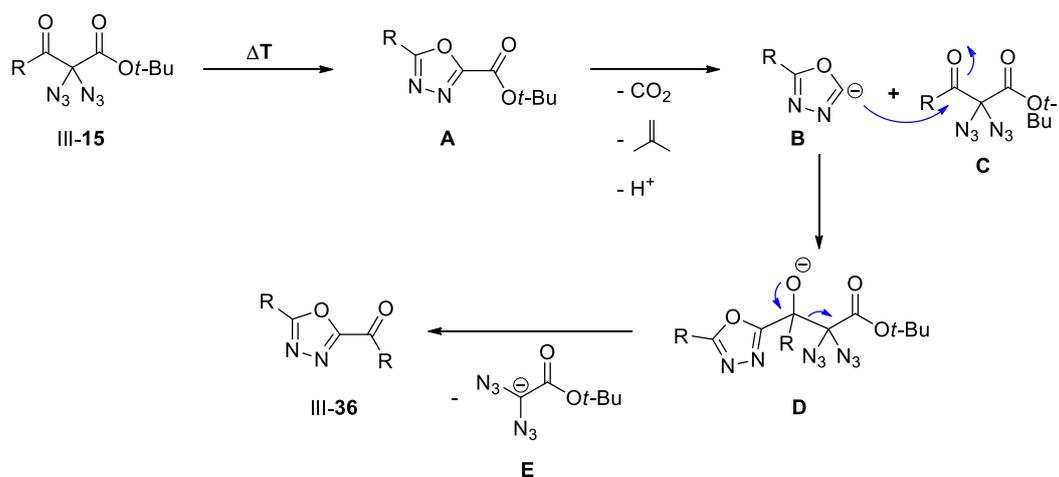


Abbildung III-18: Bildung von 1,3,4-Oxadiazol III-16j in verdünnter Lösung.

Ein plausibler Mechanismus für die Transformation ist in Abbildung III-19 skizziert. Es wird postuliert, dass nach erfolgreicher Bildung von 1,3,4-Oxadiazol **A**, dieses unter thermischer Beanspruchung zur Abspaltung des *tert*-Butylesters unter Decarboxylierung neigt und somit ein reaktives carbanionisches Intermediat **B** freisetzt. Eine entsprechende Reaktivität von *tert*-Butylestern wurde an anderer Stelle bereits beschrieben.^[39] **B** kann nun einen nucleophilen Angriff am Carbonylkohlenstoff von **C** eingehen und somit tetraedrisches Intermediat **D** bilden. Dieses reagiert unter Abspaltung von α,α -Diazidoester **E** als Carbanion im einem Claisen-Kondensation analogen Prozess unter Freisetzung des acetylierten Produkts III-36.



Schema III-19: Plausibler Mechanismus für die Bildung von III-36.

Es ist erwähnenswert, dass bei der Thermolyse von *tert*-Butylester substituierten geminalen Diaziden die exklusive Bildung eines unlöslichen, unquellbaren Feststoffs festgestellt werden konnte. An diesem konnte über IR-Spektroskopie keine Azidschwingungen, sondern lediglich solche Schwingungen nachgewiesen werden, welche typisch für C-H-Bindungen sind. Eine mögliche sauer induzierte, kationische Polymerisation von Isobuten wäre eine mögliche Erklärung.

Bei der Thermolyse von geminalen Diazid III-15n ging Oxadiazol III-37 als einziges Reaktionsprodukt aus dieser hervor (Abbildung III-20). Im Kontext der beobachteten Reaktivität unter Einbeziehung des Mechanismus erscheinen drei Schlussfolgerungen als logisch um die Produktbildung zu rationalisieren.

- Das korrespondierende Anion von III-37 ist stabil unter den Reaktionsbedingungen und wird bei der Aufarbeitung protoniert.
- Das korrespondierende Anion von III-37 reagiert schnell mit einem Proton, dessen Freisetzung vom Mechanismus postuliert wird.

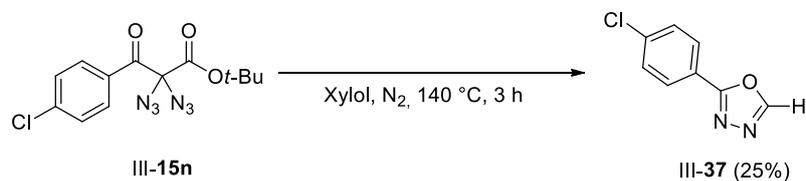


Abbildung III-20: Bildung des decarboxylierten 1,3,4-Oxadiazols III-37

III-3.4. Bildung eines 3-Hydroxypikolinats

Eine erstaunliche Reaktivität kann für die Umsetzung von allylsubstituierten System III-15k beschrieben werden, welches in Abwesenheit des korrespondierenden 1,3,4-Oxadiazols III-16k das 3-Hydroxypikolinat III-38a in 58% unter nicht optimierten Reaktionsbedingungen freizusetzen vermag (Abbildung III-21).

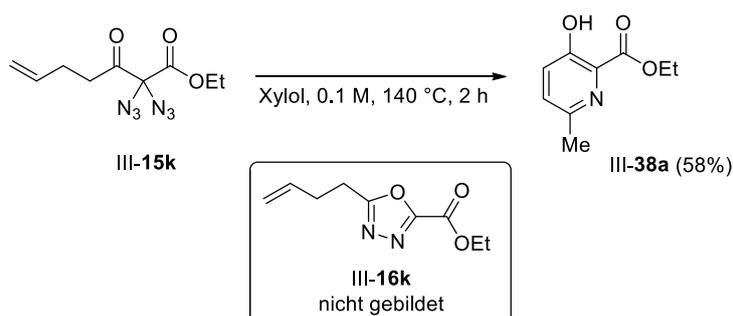


Abbildung III-21: Bildung von Pyridin III-38a durch Thermolyse von geminalen Diazid III-15k.

Bei dem Versuch das Konzept auf die Synthese von benzylierten 3-Hydroxypikolinat III-38b zu erweitern, ging ausschließlich 1,3,4-Oxadiazol III-16l aus der Reaktion hervor (Abbildung III-22). Es ist erwähnenswert, dass die Konfiguration der Doppelbindung unter den Reaktionsbedingungen keiner Isomerisierung unterlag und unter Retention hervorgetreten ist. Die Reaktionszeit wurde auf eine Stunde verkürzt, da bei verlängerter Thermolyse, der Grad der Bildung an Nebenprodukten signifikant angestiegen ist.

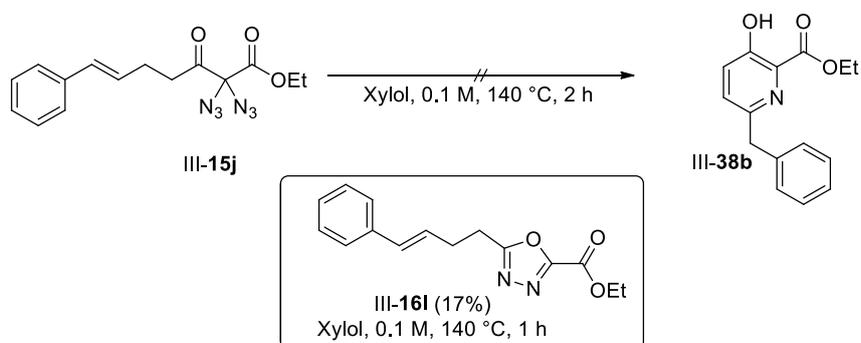


Abbildung III-22: Bildung von 1,3,4-Oxadiazol III-16l durch Thermolyse von III-15j.

Um zu überprüfen, ob die Anwesenheit einer Methylgruppe an der Doppelbindung zur Bildung eines 1,3,4-Oxadiazols, oder 3-Hydroxypyridins führt, wurde geminales Diazid III-15I zur Reaktion gebracht (Abbildung III-23). Dieses reagierte jedoch in jedem Fall unter Zersetzung in nicht näher definierte Reaktionsprodukte in der Abwesenheit von Pyridinen, oder Oxadiazolen in jedem Fall.

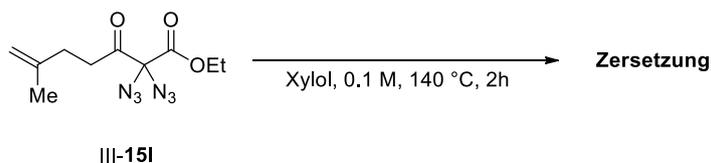


Abbildung III-23: Thermolyse von III-15I.

Das Ergebnis zeigt sich nicht überraschend, wie durch nachfolgende, detaillierte Untersuchungen zur Synthese von 3-Hydroxypyridinen durch Thermolyse von geminalen Diaziden im nächsten Abschnitt (*vide infra*) gefunden wurde.

III-4 Zusammenfassung und Ausblick

Durch simples Heizen von geminalen Diaziden, welche von β -Ketoestern abgeleitet wurden, konnten verschieden substituierte 1,3,4-Oxadiazole zugänglich gemacht werden (Abbildung III-24).

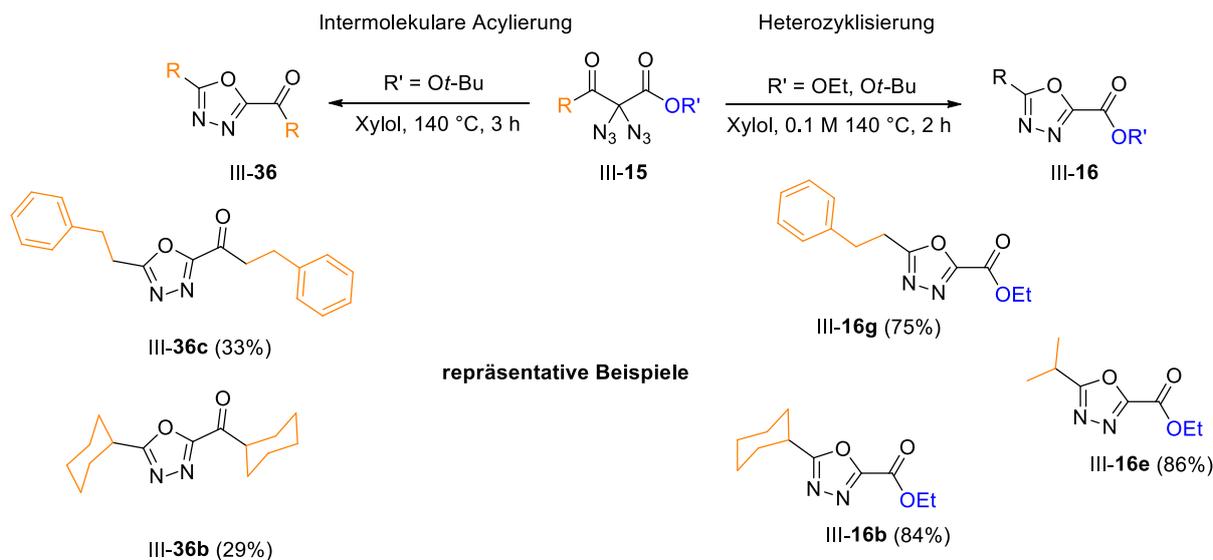


Abbildung III-24: Thermolyse von geminalen Diaziden für die Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen.

Solche Diazide, welche über einen *tert*-Butylester verfügen können zusätzlich eine Acylierung eingehen. Die Acetylgruppe wird hierbei vermutlich ausgehend vom decarboxylierten 1,3,4-Oxadiazol von einem weiteren Äquivalent geminalen Diazid übertragen. Die Möglichkeit die Methode der Thermolyse auf die Synthese von 3-Hydroxypyridinen auszuweiten wurde für die weitere Diskussion aufgezeigt.

Aufgrund der scheinbar instabilen Natur von *tert*-butylsubstituierten 1,3,4-Oxadiazolen wäre es interessant Studien zu deren Verwendung in einer metallkatalysierten decarboxylativen Kreuzkupplung^[40] anzuschließen (Abbildung III-25).

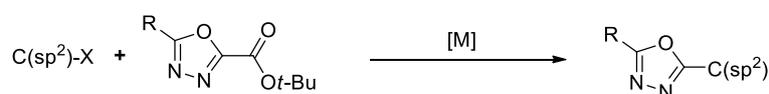


Abbildung III-25: Decarboxylative Kreuzkupplung von 1,3,4-Oxadiazolen.

Synthese von 3-Hydroxypyridinen

III-5 Aufgabenstellung

III-5.1 Zielsetzung

Die im vorhergehenden Abschnitt (*vide supra*) gefundene Reaktivität von allylierten geminalen Diaziden soll für die Synthese von 3-Hydroxypyridinen optimiert und die Anwendungsbreite untersucht werden (Abbildung III-26).

Synthese von hochsubstituierten 3-Hydroxypyridinen:

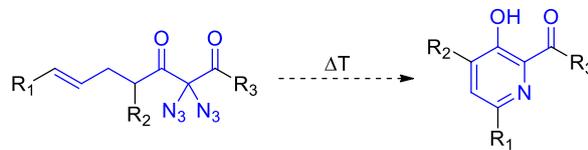
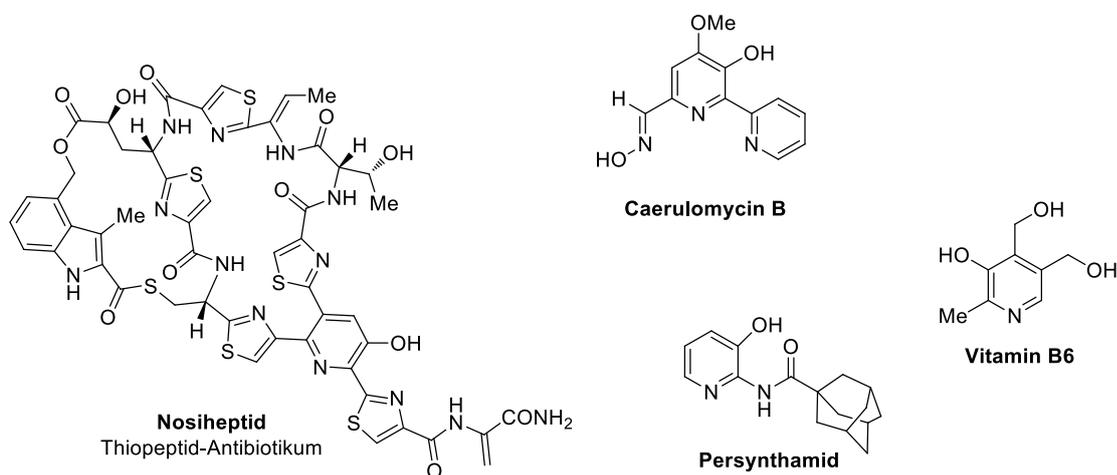


Abbildung III-26: Zielsetzung.

Die Signifikanz der beobachteten Produktbildung ergibt sich aus der Tatsache, dass das Pyridin aus einem azyklischen Vorläufermolekül entsteht, welches in einfacher Art und Weise modular aufgebaut werden kann. Eine entsprechende von Aziden vermittelte Heterozyklisierung wird in der Literatur nicht beschrieben.

III-5.2 3-Hydroxypyridine in der Natur und Medizinalchemie

3-Hydroxypyridine finden sich in einer Vielzahl an Naturstoffen und sind nicht zuletzt auf Grund ihres interessanten biologischen Wirkprofils für die Medizinalchemie attraktive synthetische Ansatzpunkte (Abbildung III-27). Einer der bekanntesten Vertreter dieser Substanzklasse ist Pyridoxin, der Allgemeinheit bekannt unter dem Namen Vitamin B₆, ein essentieller Cofaktor von Enzymen, die am Aminosäuremetabolismus beteiligt sind.^[41] Nosiheptid^[42] zusammen mit seinem Verwandten Nocathiacin^[43] (nicht abgebildet) besitzen die potenteste antibiotische Wirkung innerhalb der Klasse der Thiopeptid-Antibiotika.^[44] Das Motiv findet sich weiterhin in Caerulomycin B^[45] wieder, welches aus *Streptomyces caeruleus* isoliert wurde, sowie in Persynthamid.^[46]



von 3-Hydroxypyridinen abgeleitete Motive:

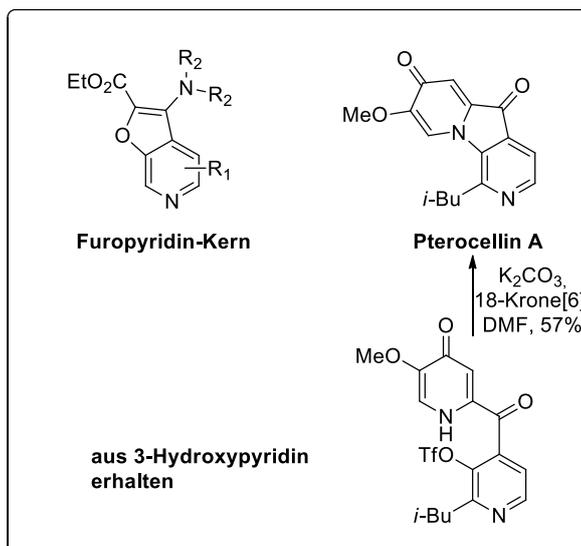


Abbildung III-27: 3-Hydroxypyridine in der Natur und medizinischen Chemie.

In der synthetischen Anwendung erwächst ihr Nutzen als Intermediat für den Zugang zu Furopyridinen, die selektive B-Raf-Inhibitoren darstellen.^[47] Ein 3-Hydroxypyridin ermöglichte die Synthese des Naturstoffs Pterocellin A indem die Hydroxygruppe in das korrespondierende Triflat umgewandelt und das Zielmolekül nach erfolgreicher C-N-Bindungsknüpfung erhalten wurde.^[48]

III-5.3 Stand der Forschung

Erstaunlich wenige Synthesemethoden für 3-Hydroxypyridine werden von der Literatur beschrieben. So konnten *Bryce* und Mitarbeiter zeigen, dass 2-Acylfurane **III-39** in der Gegenwart von wässrigem Ammoniak bei 150 °C eine Ringöffnungs-Zyklisierungskaskade eingehen, an deren Ende in 2'-Position mit einem Heteroaryl substituierte 3-Hydroxypyridine **III-40** in mäßigen Ausbeuten aus dieser hervorgehen (Abbildung III-28).^[49] Es handelt sich hierbei um eine Anschlussarbeit, da bereits eine einschlägige Reaktivität im Vorfeld beschrieben wurde.^[50] Die Methode erlaubt eine geringe Variationsmöglichkeit für R, da dieser entweder durch eine Methylgruppe, oder einen Wasserstoff repräsentiert wird.

Einen interessanten Zugang berichten *Renard et al.* durch *Kondrat'eva* Hetero-Diels-Alder-Reaktion^[51] von Oxazolen **III-41** mit Dienophilen **III-42**.^[52] Diese werden in der Gegenwart der Lewisäure Neodymium(III) trifluoromethansulfonat bei Raumtemperatur unter lösungsmittelfreien Bedingungen durchgeführt und führt über die Zwischenstufe eines Oxabicyclus **III-43** nach Eliminierung eines Alkohols zu den entsprechenden 3-Hydroxypyridinen **III-44**. Dem Umstand der Diels-Alder-Reaktion ist es zu schulden, dass R₃ und R₄ durch Akzeptorsysteme repräsentiert werden (CO₂Me, COMe, CN, CONH₂), wobei auch monosubstituierte Dienophile (R₃ = H) untersucht wurden. Die Methode toleriert die Anwesenheit von Benzyl- und Alkylsubstituenten und erzielt Ausbeuten von 41 – 85%.

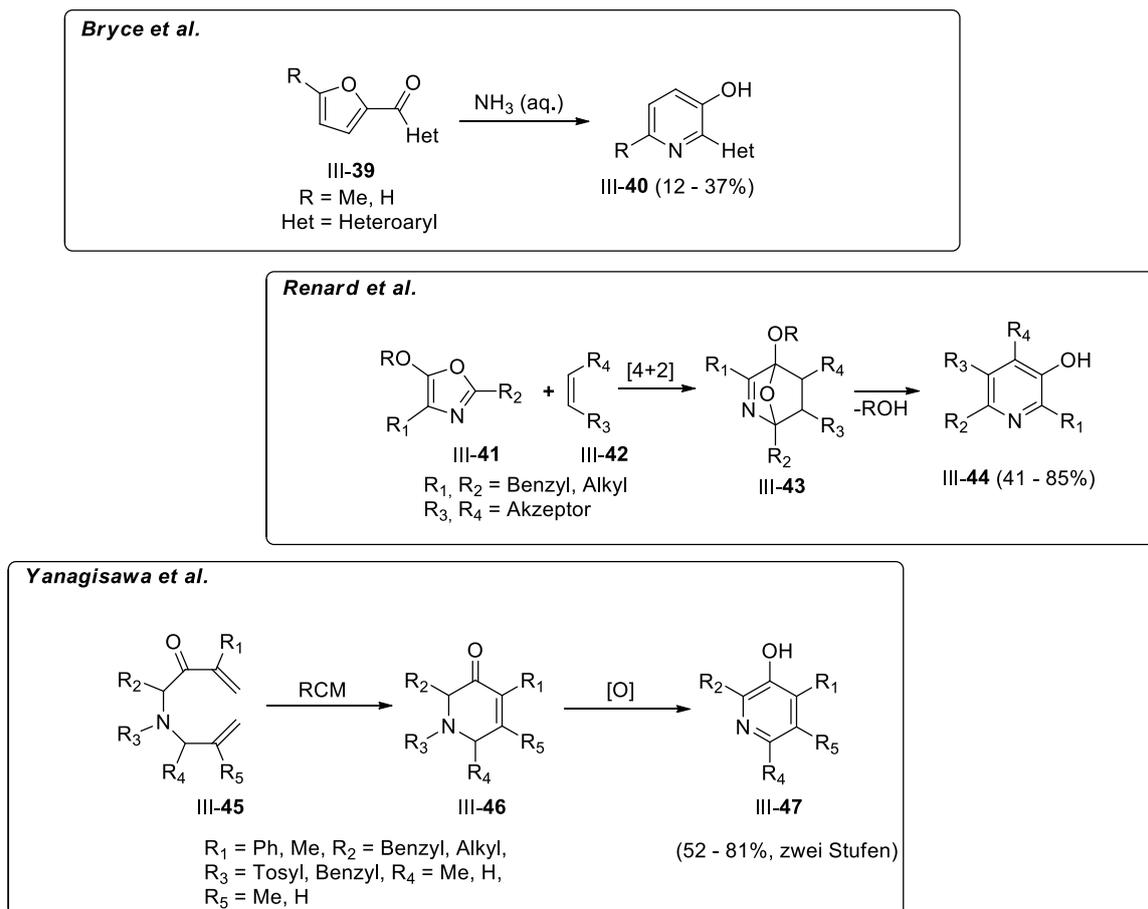
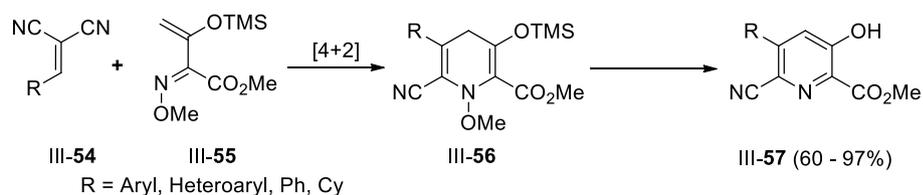
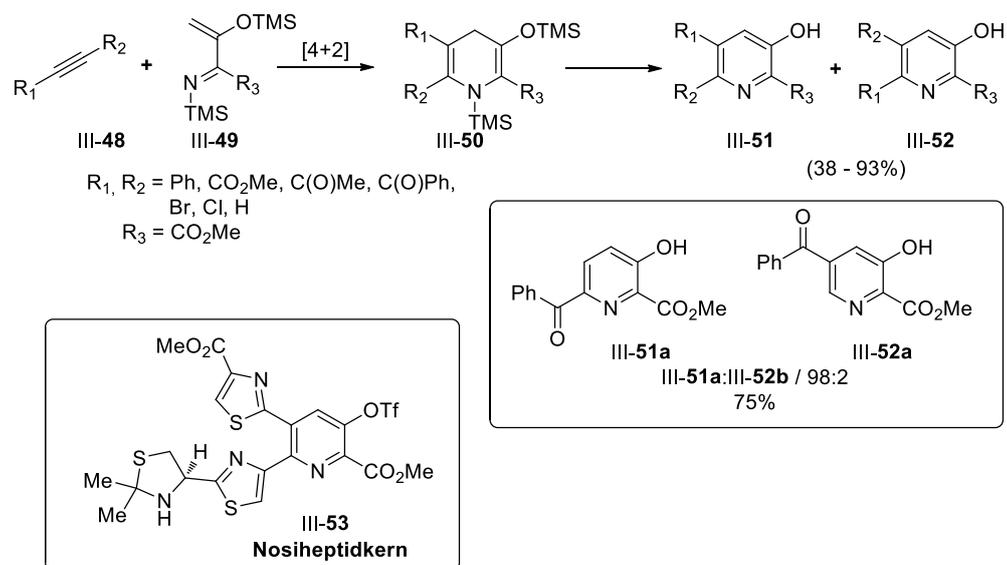


Abbildung III-28: Synthesestrategien für 3-Hydroxypyridine.

Durch Ringschlussmetathese von III-45 konnten *Yanagisawa* und Mitarbeiter die korrespondierenden Dihydropyridinone III-46 freisetzen, welche nach einem oxidativen Schritt in die entsprechenden 3-Hydroxypyridine III-47 überführt werden konnten.^[53] Die Methode erlaubt die Synthese von Biphenylen (R₁ = Ph) und verläuft in guten Ausbeuten von 52 – 81% über zwei konsekutive Schritte.

Von gesonderter Erwähnung sei die Synthesestrategie nach *Arndt* und Mitarbeitern (Abbildung III-29).^[54] Diese konnten durch geschickte Wahl von Dien III-49 und Dienophil III-48 in einer Hetero-Diels-Alder-Reaktion Dihydropyridine III-50 freisetzen, welche unter den Reaktionsbedingungen der Cycloaddition zu 3-Hydroxypyridinen abreagierten. Bei der Synthese wurden Probleme durch die Bildung von Regioisomeren III-51 und III-52 beobachtet, welche im besten Fall zu einem Verhältnis 98:2 für III-51a geführt haben. Die Anwendbarkeit der Methode wurde anhand der Synthese eines Nosiheptidkerns III-53 aufgezeigt.

Arndt et al.Abbildung III-29: Synthesestrategie nach *Arndt et al.*

In einer Anschlussarbeit konnte *Arndt* zeigen, dass die Anwesenheit von Nitrilgruppen am Dienophil III-54 nach Reaktion mit III-55 die Bildung nur eines Regioisomers III-56 und somit 3-Hydroxypyridins III-57 begünstigt. Hierfür wurden allgemein sehr gute Ausbeuten von 60 – 97% erhalten und theoretische Studien angeschlossen um die beobachtete Regioselektivität zu rationalisieren.^[55]

III-6 Diskussion der Ergebnisse

III-6.1 Synthese der Ausgangsverbindungen

Die Synthese der Ausgangsverbindungen wurde mit einer in Abschnitt III-3.2 beschriebenen analogen Art und Weise vorgenommen (Abbildung III-30).

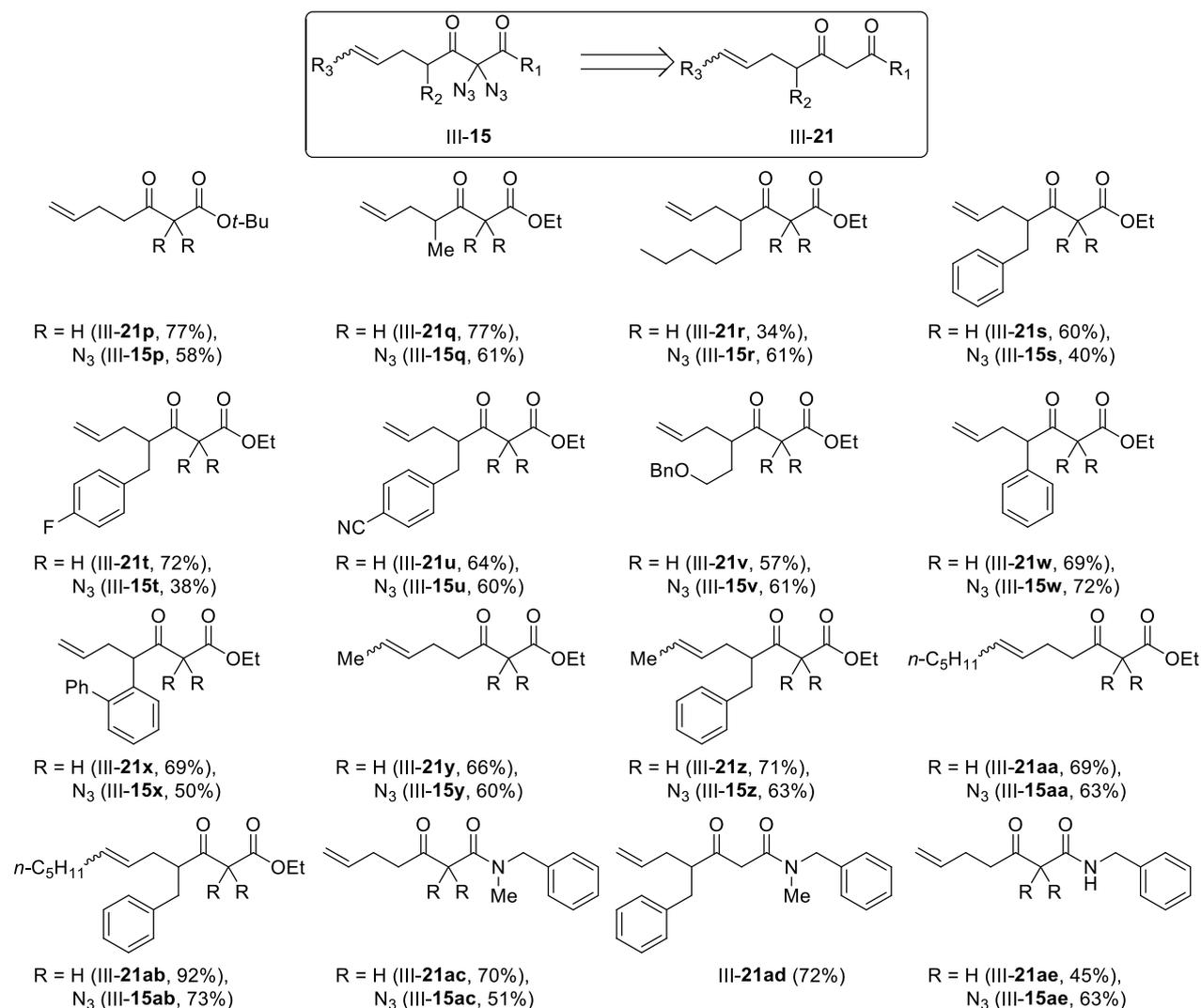


Abbildung III-30: Synthetisierte geminale Diazide III-15 und β -Ketocarboyle III-21.

Alle zu untersuchenden Systeme III-15p – III-15ac wurden hierbei in allgemein guten Ausbeuten erhalten. III-21ad nimmt hierbei eine Sonderrolle ein, da das korrespondierende Diazid unter Lagerungsbedingungen (Tiefkühler bei T = -21 °C)

unter Blasenentwicklung eine Zersetzung eingegangen ist. Derivatisierung mit Cyclooctin konnte zwar die Produktbildung von III-21ad belegen, dieses aber nie in ausreichender Reinheit erhalten werden. β -Ketoamid wurde durch Transaminierung von III-21p unter Mikrowellenbedingungen erhalten.^[56] Versuche zur Synthese eines um eine Methyleneinheit in der Seitenkette verkürzten geminalen Diazids III-60 erwiesen sich als nicht erfolgreich (Abbildung III-31).

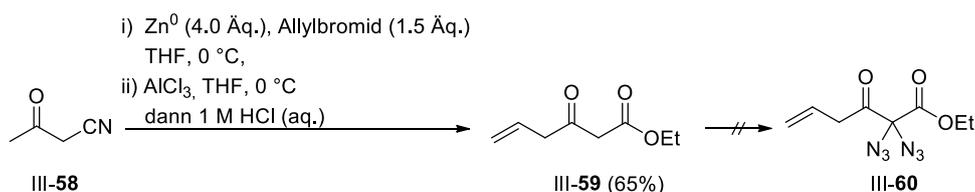


Abbildung III-31: Versuch der Synthese von III-60.

Das System III-59 unterlag in allen untersuchten Fällen einer Zersetzung (Azidierung mit Iod, IBX- SO_3K als Oxidationsmittel oder Tetrabutylammoniumazid als Azidquelle).

Für mechanistische Untersuchungen sollten die in Abbildung III-32 dargestellten Azide zugänglich gemacht werden. Während die Synthese von III-65 in leicht abgewandelter Weise das gewünschte Produkt hervorbrachte, erwies sich eine Azidierung von III-61 als nicht gangbar.

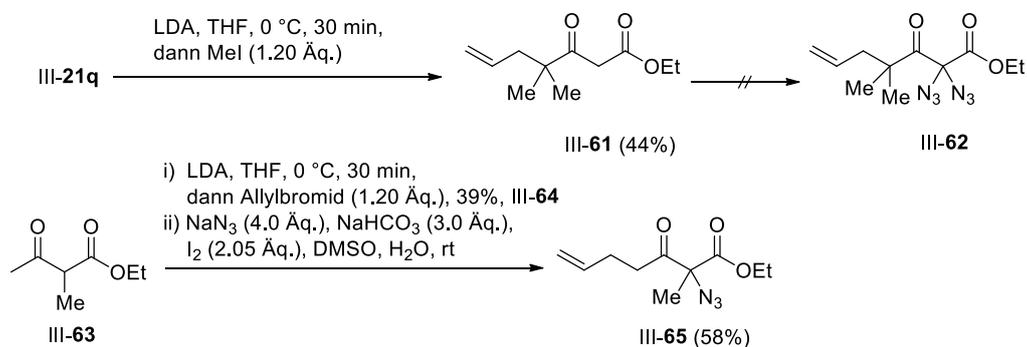


Abbildung III-32: Synthese von III-65 und Versuch der Synthese von III-62.

Die Masse aller geminalen Diazide wurde von den durch Reaktion mit Cyclooctin abgeleiteten Bisbenzotriazolen akquiriert.

III-6.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Es erschien sinnig einer Untersuchung der methodischen Anwendbarkeit der neu gefundenen Reaktivität von allylierten β -Ketoestern ein ausgedehntes Screeningexperiment voranzustellen, um mit optimalen Reaktionsbedingungen arbeiten zu können. Die Transformation III-15k \rightarrow III-38a diene hierbei als Ausgangsexperiment für die Optimierung. Alle hierbei erzielten Ergebnisse sind in Tabelle III-1 aufgeführt.

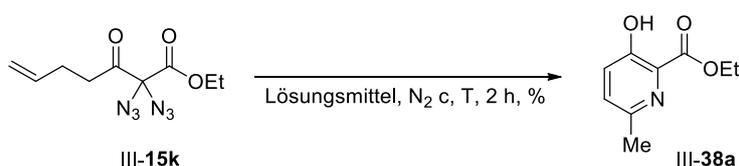


Tabelle III-1: Optimierung der Reaktionsbedingungen für die Synthese von III-38a.

Eintrag	Lösungsmittel	T (°C)	c (mol/L)	Ausbeute (%) ^a	Bemerkung
1	Xylol	138 °C	0.1	58	/
2	Xylol	138 °C	0.1	54	+ NaHCO ₃
3	Toluol	111 °C	0.1	59	/
4	1,2-Dichlorbenzol	180 °C	0.1	11	/
5	Benzol	80 °C	0.1	23	/
6	<i>n</i> -Octan	126 °C	0.1	47	/
7	Xylol	25 °C	0.1	/	<i>hV</i> ^b
8	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon	130 °C	0.1	/	/
9	Acetonitril	82 °C	0.1	12	/
10	Diphenylether	130 °C	0.1	33	/
11	Xylol	140 °C	0.05	97	<i>mw</i> ^b
12	Xylol	138 °C	0.05	56	/ ^b

^a Isolierte Ausbeute. ^b Reaktion wurde unter Normalatmosphäre durchgeführt.

Die Ausbeute von 58% (Eintrag 1) wurde unter nicht optimierten Reaktionsbedingungen erhalten, wie sie auch für die Synthese von 1,3,4-Oxadiazolen angewendet wurde. Um bei der Aromatisierung etwaig saure Nebenprodukte abzufangen wurde Natriumhydrogencarbonat zusetzt (Eintrag 2). Die

Wahl der Base basiert auf einer Empfehlung von *Andreas Häring*, der eine signifikante Instabilität von geminalen Diaziden gegenüber im organischen Labor üblichen Stickstoff- und Sauerstoffbasen gefunden hat. Hierbei kam es zu keiner Verbesserung der Ausbeute (54%); jedoch zur Anwesenheit einer persistenten Verunreinigung im isolierten Produkt, welche nicht näher charakterisiert, aber über 2D-NMR-Spektren als kein Bestandteil des erhaltenen Produktes beschrieben werden kann. Die Reaktion in Toluol liefert ein nahezu identisches Ergebnis von 59%, unter deutlich geringerer thermischer Belastung (Eintrag 3; 111 °C Reaktionstemperatur). 1,2-Dichlorbenzol brachte das schlechteste Ergebnis von 11%, wobei die Reaktion deutlich unsauberer verlief. Thermolyse in Benzol und *n*-Octan konnte das Produkt in 23%, respektive 47% bilden. Der Versuch Pyridin III-**38a** unter photochemischer Behandlung in Xylol darzustellen führte zum Verbleib eines Großteils des Edukts unter Anwesenheit einer Vielzahl an Abbauprodukten. *N*-Methyl-2-pyrrolidon (NMP) führte zur vollständigen Degenerierung des Startmaterials; Reaktion in Acetonitril (ACN) hingegen vermochte das Produkt in 12% Ausbeute zu generieren. Diphenylether (Ph₂O) brachte, bei einer signifikant aufwendigeren Aufarbeitung auf Grund des hohen Siedepunktes ($T_b = 258$ °C), keine Besserung in der Ausbeute (59%; Eintrag 10) mit sich im Vergleich zur Reaktion in Toluol. Die erste signifikante Verbesserung konnte durch Thermolyse in Xylol bei 140 °C für zwei Stunden unter Normalatmosphäre und einer Konzentration von 0.05 M im Mikrowellenreaktor mit einer Ausbeute von 97% realisiert werden (Eintrag 11). Im Anschluss wurde überprüft, ob das Ergebnis durch konventionelles Heizen unter identischen Bedingungen reproduziert werden kann. Hierbei wurde eine Ausbeute von 56% erhalten (Eintrag 12), welche in etwa dem ersten Listeneintrag entspricht. Somit konnte ein deutlich positiver Einfluss von Mikrowellenstrahlung auf die gewünschte Produktbildung gezeigt werden.

III-6.3 Synthese von 3-Hydroxypyridinen

Die Anwendungsbreite für die Thermolyse von III-15 unter den optimierten Reaktionsbedingungen ist in Abbildung III-33 dargestellt.

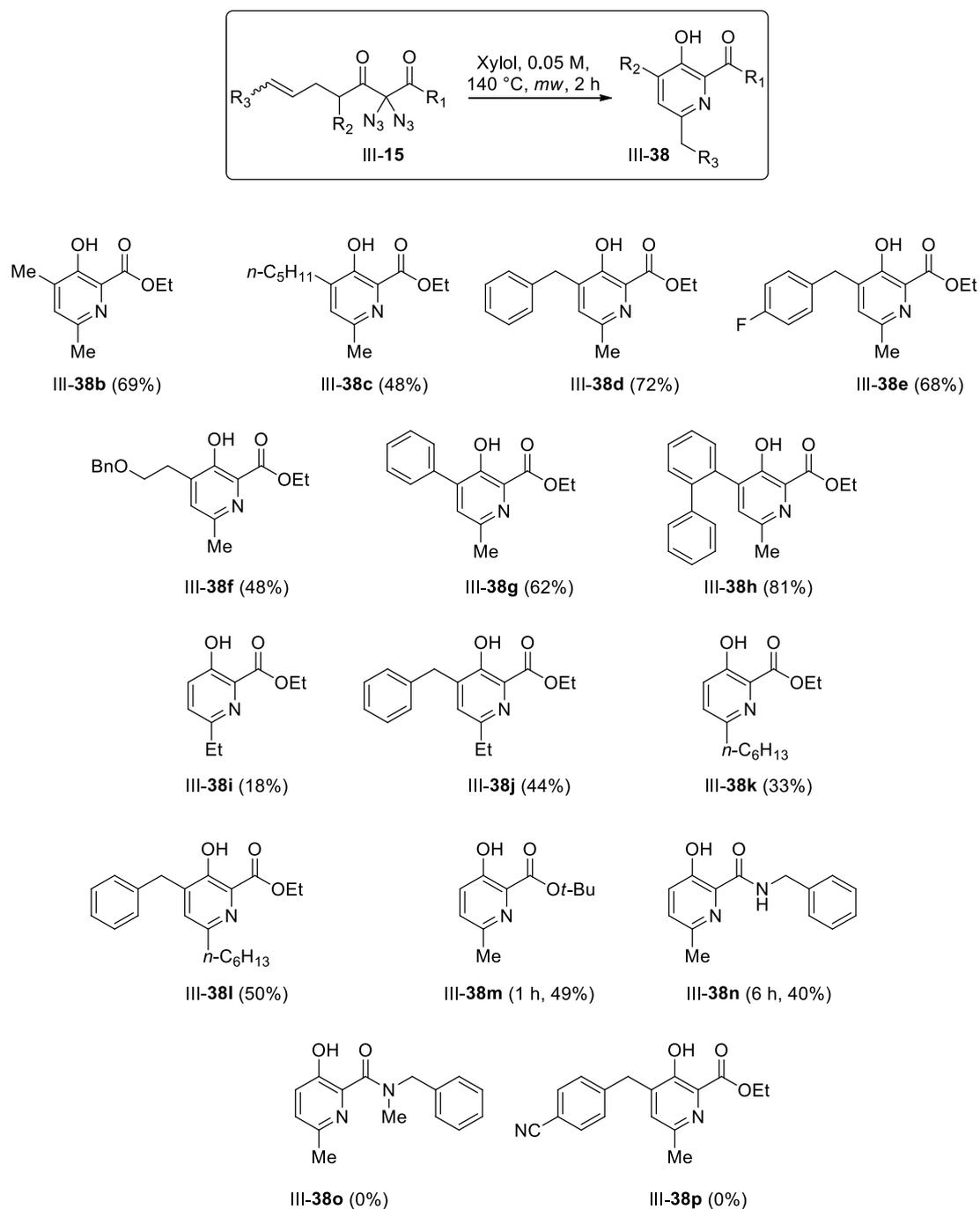


Abbildung III-33: Anwendungsbreite für die Synthese von 3-Hydroxypyridinen III-38.

Alkylsubstituierte Systeme **III-38b** und **III-38c** wurden in 69%, respektive 48% Ausbeute erhalten. Benzylierte 3-Hydroxypikolinate **III-38d** und **III-38e** gingen mit 72% und 68% aus der Reaktion hervor, Benzylether **III-38g** mit 48%. Die Methode eignet sich für die Darstellung von Biphenylen, wie an **III-38g** gezeigt, welches in einer Ausbeute von 62% erhalten werden konnte. Auch Terphenyl **III-38h** erwies sich mit der Methode in guten 81% Ausbeute als zugänglich. Um die Diversifizierung zu erhöhen, wurden verschiedene interne Doppelbindungen mit Alkylsubstituenten in der Reaktion getestet. Da sich bereits im Vorfeld gezeigt hat, dass die Methode keinen Phenylsubstituenten an R₃ toleriert und in dessen Anwesenheit nur das entsprechende 1,3,4-Oxadiazol hervorbringt (*vide supra*) erschienen Alkylsubstituenten als attraktiver Ansatzpunkt, da diese keine mesomeren Effekte auf die benachbarte Doppelbindung ausüben. Die entsprechenden 3-Hydroxypyridine **III-38i** – **III-38l** wurden hierbei in mäßigen Ausbeuten von 18 – 50% erhalten. Da sich im Vorfeld ein atypisches Reaktionsverhalten von β -Keto-*tert*-butylestern für die Verwendung in der Synthese von Oxadiazolen gezeigt hat, wurde auch die Anwesenheit eines entsprechenden Esters auf die Darstellung von 3-Hydroxypyridinen untersucht. Hierbei konnte **III-38m** in 49% erhalten werden, wobei die Reaktionszeit auf eine Stunde reduziert wurde um einer thermischen Degeneration des *tert*-Butylesters entgegenzuwirken.

Neben Estern konnte gezeigt werden, dass die Methode die Anwesenheit von Amidon toleriert, wie anhand des Beispiels **III-38n** gezeigt werden konnte. Die Reaktionszeit musste hierbei auf sechs Stunden erhöht werden, da nach zwei Stunden keine Produktbildung nachgewiesen werden konnte (Reaktionskontrolle mit einer über Transaminierung von **III-38a** hergestellten Referenz). Wird die Reaktion zu lange geführt, so nimmt die Anzahl an Nebenprodukten signifikant zu, was eine Isolation deutlich erschwerte.

Es war nicht möglich Amid **III-38o**, sowie Benzylsystem **III-38p** durch Thermolyse zugänglich zu machen. **III-15u** reagierte hierbei unter Zersetzung in eine Vielzahl an Degenerationsprodukten, wobei keine gewünschte Produktbildung durch spektroskopische Methoden nachgewiesen werden konnte. **III-38p** entzog sich einer Isolation aufgrund einer deutlich unsaubereren Reaktion und Erhalt in Reinform.

Von gesonderter Erwähnung sei, dass die Thermolyse im Grammmaßstab für den Erhalt von präparativen Mengen durch konventionelles Heizen durchgeführt werden

kann. So wurden 5.05 g Gramm von III-15k, sowie 2.44 Gramm von III-15s in die entsprechenden 3-Hydroxypyridine in 70% für III-38a, beziehungsweise 60% für III-38d überführt.

Um die Produktbildung zu rationalisieren, wurde ein Mechanismus postuliert, welcher in Abbildung III-34 gezeigt ist.

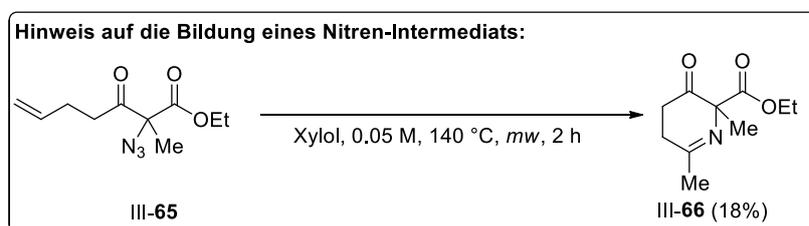
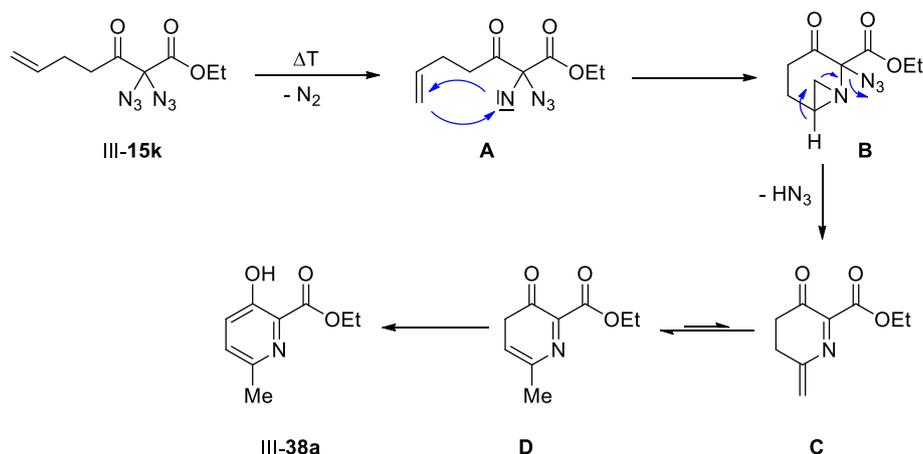


Abbildung III-34: Plausibler Mechanismus für die Produktbildung.

Durch thermisch induzierte Abspaltung von elementarem Stickstoff kommt es zur Bildung von Nitren **A**, welches mit der benachbarten Doppelbindung zu Aziridin **B** reagiert. Eine entsprechende Reaktivität von Nitrenen wird in der Literatur beschrieben.^[57] Aziridin **B** geht eine Ringöffnung unter Eliminierung von Stickstoffwasserstoffsäure (HN_3) ein, wobei es zur Freisetzung von Intermediat **C** kommt. Die Prävalenz von Aziridinen unter Ringöffnung zu reagieren wurde an anderer Stelle bereits beschrieben.^[58] Durch einen Isomerisierungsprozess wird die exozyklische Doppelbindung in die thermodynamisch stabilere endozyklische Form via Enamin-Imin-Tautomerie überführt (Intermediat **D**), worauf durch Keto-Enol-Tautomerie Pyridin III-38a aus der Reaktion hervorgeht.

Um einen Hinweis auf ein Nitren-Intermediat zu erhalten, wurde Azid III-65 in eine Thermolyse eingebracht, wobei Imin III-66 aus dieser hervorging. Das Ergebnis lässt sich durch die Bildung eines Nitrens im ersten Schritt, Bildung eines Aziridin-Intermediats und finale Enamin-Imin-Tautomerie erklären. Da keine Azidgruppe eliminiert werden kann, bleibt das Produkt auf der Stufe des Imins stehen und unterliegt keiner weiteren Umsetzung.

Um die synthetische Anwendbarkeit der erhaltenen 3-Hydroxypikolinate für die weitere Diversifizierung aufzuzeigen, wurden an III-38a die in Abbildung III-35 gezeigten Transformationen vorgenommen.

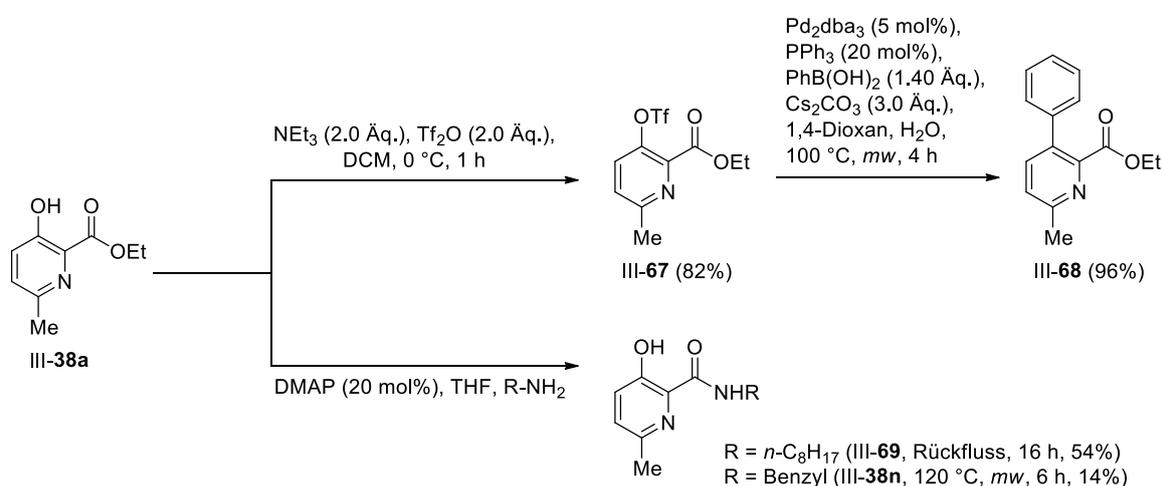


Abbildung III-35: Reaktionen an III-38a.

Durch Transaminierung konnten Amide III-69 und III-38n in 54%, beziehungsweise 14% Ausbeute erhalten werden. Simple Behandlung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid brachte III-67 in 82% hervor, anhand dessen die Verwendung der erhaltenen Motive in einer sukzessiven Suzuki-Kupplung zu Biphenyl III-68 aufgezeigt wurde. Das entsprechende Biphenyl wurde hierbei in 96% Ausbeute erhalten. Versuche zur benzylichen Bromierung von III-38a waren unter Verwendung diversen Anstrengungen (NBS mit BPO, oder AIBN) nicht erfolgreich.

Ein erstaunliches Verhalten wurde bei der Bestrahlung einer gelösten Probe von 3-Hydroxypikolinamid III-69 gefunden. Dieses zeigte eine intensive Fluoreszenz, was zum Anlass genommen wurde eine genauere Betrachtung der optischen

Eigenschaften anzuschließen. Hierfür wurden III-69 mit III-38a UV/VIS- und Fluoreszenzspektroskopisch in verschiedenen Lösungsmitteln untersucht (Tabelle III-2).

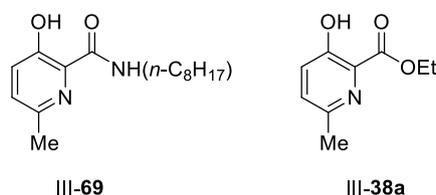


Tabelle III-2: Bestimmung der optischen Eigenschaften von III-69 und III-38a.

Lösungsmittel	λ_{Abs} [nm]		λ_{Em} [nm]		Stokes-Shift [nm]	
	III-69	III-38a	III-69	III-38a	III-69	III-38a
Toluol	308	312	435	434	137	122
THF	300	297	431	434	131	137
CHCl ₃	299	313	347, 428	354	48, 129	41
ACN	310	306	429	430	119	124
MeOH	311	310	425	422	114	112

Bei Betrachtung der erhaltenen Solvatochromie zeigt sich nur ein nieder signifikanter Einfluss der Lösungsmittelpolarität auf die Extinktionsmaxima der Testsubstanzen, wobei die Maxima der Systeme sich ebenfalls nur gering unterscheiden. Auch die beobachteten Stokes-Shifts mit 137 nm sind von geringer Signifikanz, weswegen auf weitere Messexperimente an dieser Stelle verzichtet wurde.

III-7 Zusammenfassung und Ausblick

Thermolyse von geminalen Diaziden auf β -Ketocarbonyl-Basis, welche mit einer Allylgruppe substituiert sind führt zu 3-Hydroxypyridinen in allgemein guten Ausbeuten (Abbildung III-36). So konnten alkylsubstituierte, benzylierte, sowie arylierte 3-Hydroxypyridine zugänglich gemacht werden. Die Methode eignet sich weiterhin für die Darstellung von 3-Hydroxypikolinamiden.

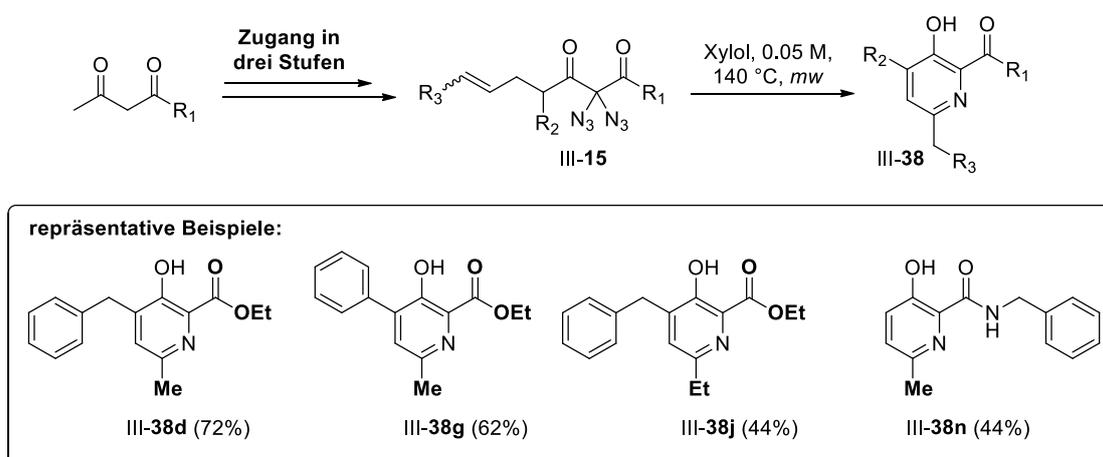
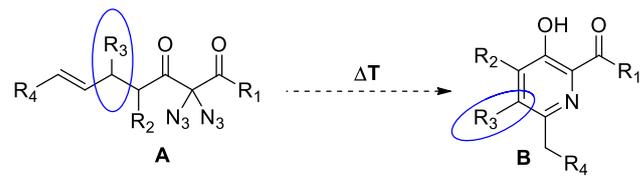


Abbildung III-36: Thermolyse von geminalen Diaziden für die Synthese von 3-Hydroxypyridinen.

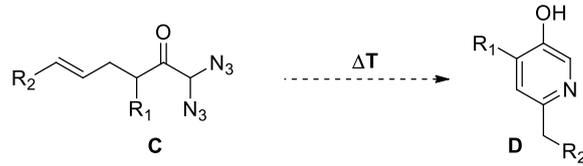
Die hierbei erforderlichen Ausgangsverbindungen sind in guter Ausbeute unter Verwendung von einfachen Synthesemethoden zugänglich. Ferner wurde gezeigt, dass das erhaltene Motiv für eine Suzuki-Kupplung funktionalisiert und in diese eingebracht werden kann.

Da in der vorliegenden Arbeit keine an C5 funktionalisierten 3-Hydroxypyridine zugänglich gemacht wurden, wäre es interessant eine Methode zu entwickeln, die entsprechend funktionalisierte Startverbindungen **A** hervorbringt und die anschließende Thermolyse zu vollständig funktionalisierten aromatischen Systemen vom Typ **B** zu untersuchen (Abbildung III-37). Weiterhin könnte die Thermolyse von α,α -Diazidoketonen **C** zu solchen 3-Hydroxypyridinen **D** führen, die nicht einem Pikolinat-Motiv entsprechen. Durch Thermolyse von **E** könnte der Zugang zur Synthese von Pyrazinen vom Typ **F** bereitet werden.

Synthese von an C5 funktionalisierten Pyridinen:



Synthese von Pyridinen ohne Carbonylfunktion an C2:



Synthese von Pyrazinen:

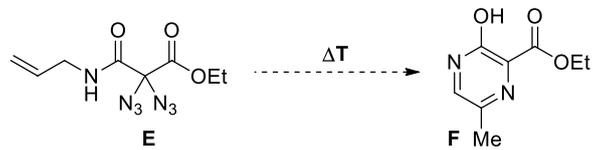


Abbildung III-37: Weitere Untersuchungen zur Thermolyse von geminalen Diaziden.

III-8 Literatur

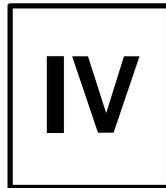
- [1] Häring, A. P.; Kirsch, S. F. *Molecules* **2015**, *20*, 20042.
- [2] a) Malle, E.; Stadlbauer, W.; Ostermann, G.; Hofmann, B.; Leis, H. J.; Kostner, G. M. *Eur. J. Med. Chem.* **1990**, *25*, 137. b) Evans, D. A.; Britton, T. C.; Ellman, J. A.; Dorow, R. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4011. c) Arimoto, M.; Yamaguchi, H.; Fujita, E.; Ochiai, M.; Nagao, Y. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6289. d) Hassner, A.; Fibiger, R.; Amarasekara, A. S. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 22. e) Maag, H.; Rydtewski, R. M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5823. f) Hein, J. E.; Tripp, J. C.; Krasnova, L. B.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8018.
- [3] Schroeter, G. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 2336.
- [4] Götzky, S. *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A/B* **1931**, *64*, 1555.
- [5] Moriarty, R. M.; Serridge, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1534.
- [6] Kappe, T.; Lang, G.; Pongratz, E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 338.
- [7] Lindemann, H.; Mühlhaus, A. *Liebigs Ann. Chem.* **1926**, *446*, 1.
- [8] Ogilvie, W.; Rank, W. *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 166.
- [9] Dong, G.-X.; Li, J.-S.; Chan, T.-H. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1725.
- [10] a) Harschneck, T.; Hummel, S.; Kirsch, S. F.; Klahn, P. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1187. b) Erhardt, H.; Häring, A. P.; Kotthaus, A.; Roggel, M.; Tong, M. L.; Biallas, P.; Jübermann, M.; Mohr, F.; Kirsch, S. F. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12460.
- [11] Boström, J.; Hogner, A.; Lilnàs, A.; Wellner, E.; Plowright, A. T. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 1817.
- [12] a) Hirao, I. *Nippon Kagaku Zasshi* **1967**, *88*, 574. b) Ogata, M.; Atobe, H.; Kushida, H.; Yamamoto, K. *J. Antibiot.* **1971**, *24*, 443.
- [13] a) Theime, P. C.; Franke, A.; Denke, D.; Lehman, H. D.; Gries, J. *Ger. Offen.* **1981**, 29. b) Schlecker, R.; Thieme, P. C. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 3289.

- [14] a) Partyka, R. A.; Crenshaw, R. R. 1,3,4-Oxadiazole amides. U.S. Patent 4001238, 1977. b) Vardan, S.; Mookherjee, S.; Eich, R. *Clin. Pharm. Ther.* **1983**, 34, 3, 290.
- [15] Ghirian, D.; Schwatz, I.; Simiti, I. *Farmacia* **1974**, 22, 141.
- [16] Yale, H. L.; Losee, K. *J. Med. Chem.* **1966**, 9, 478.
- [17] Fray, M. J.; Cooper, K.; Parry, M. J.; Richardson, K.; Steele, J. *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 3514.
- [18] Thomas, J. Ger. Offen. 2403357, 1974; *Chem. Abstr.* **1974**, 81, 136153.
- [19] Adelstein, G. W.; Yen, C. H.; Dajani, E. Z.; Bianchi, R. G. *J. Med. Chem.* **1976**, 19, 1221.
- [20] Chidirala, S.; Hidayath, U.; Valaboju, A.; Kiran, M. R.; Mohanty, M. E.; Satyanarayan, M. N.; Umesh, G.; Bhanuprakash, K.; Rao, V. J. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 603.
- [21] Gong, S.; Chen, Y.; Zhang, X.; Cai, P.; Zhong, C.; Ma, D.; Qin, J.; Yang, C. *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 11197.
- [22] a) Stabile, P.; Lanonica, A.; Ricecai, A.; Castoldi, D.; Guercio, G.; Curcuruto, O. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 4801. b) Van der Westhuyzen, R.; Winks, S.; Wilson, C. R.; Boyle, G. A.; Gessner, R. K.; Soares de Melo, C.; Taylor, D.; de Kock, C.; Njoroge, M.; Brunschwig, C.; Lawrence, N.; Rao, S. P. S.; Sirgel, F.; van Helden, P.; Seldon, R.; Moosa, A.; Warner, D. F.; Arista, L.; Manjunatha, U. H.; Smith, P. W.; Street, L. J.; Chibale, K. *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 9371. c) Kumar, N. N.; Bhuvan, K.; Dmitry, M.; Kutateladze, A. G. *Org. Lett.* **2015**, 17, 438.
- [23] a) Balsells, J.; DiMichele, L.; Liu, J.; Kubryk, M.; Hansen, K.; Armstrong, J. D. *Org. Lett.* **2005**, 7, 1039. b) Conole, D.; Beck, T. M.; Jay-Smith, M.; Tingle, M. D.; Eason, C. T.; Brimble, M. A.; Rennison, D. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, 22, 2220. c) Li, A.-F.; Ruan, Y.-B.; Jiang, Q.-Q.; He, W.-B.; Jiang, Y.-B. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 5794. d) Sugane, T.; Tobe, T.; Hamaguchi, W.; Shimada, I.; Maeno, K.; Miyata, J.; Suzuki, T.; Kimizuka, T.; Kohara, A.; Morita, T.; Doihara, H.; Saita, K.; Aota, M.; Furutani, M.; Shimada, Y.; Hamada, N.; Sakamoto, S.; Tsukamoto, S.-I. *J. Med. Chem.* **2011**, 54, 387.

- [24] a) Fransson, R.; Nordvall, G.; Bylund, J.; Carlsson-Jonsson, A.; Kratz, J. M.; Svensson, R.; Artursson, P.; Hallberg, M.; Sandstroem, A. *ACS Med. Chem. Lett.* **2014**, *5*, 1272. b) Bolli, M.; Abele, S.; Birker, M.; Bravo, R.; Bur, D.; de Kanter, R.; Kohl, C.; Grimont, J.; Hess, P.; Lescop, C.; Mathys, B.; Muller, C.; Nayler, O.; Rey, M.; Scherz, M.; Schmidt, G.; Seifert, J.; Steiner, B.; Velker, J.; Weller, T. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 110.
- [25] a) Sharma, S.; Srivastav, V. K.; Kumar, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 689. b) Sharma, S.; Srivastava, V. K.; Kumar, A. *Ind. J. Chem.* **2002**, *41B*, 2647. Tyagi, M.; Kumar, A. *Orient. J. Chem.* **2002**, *18*, 125.
- [26] Guin, S.; Ghosh, T.; Rout, S. K.; Banerjee, A.; Patel, B. K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5976.
- [27] Yu, W.; Huang, G.; Zhang, Y.; Liu, H.; Dong, L.; Yu, W.; Li, Y.; Chang, J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10337.
- [28] Kapoor, R.; Singh, S. N.; Tripathi, S.; Yadav, L. D. S. *Synlett*, **2015**, 26, 1201.
- [29] Zhenhua, S.; *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2927.
- [30] Rostamizadeh, S.; Housaini, S. A. G. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8753.
- [31] a) Huisgen, R.; Sauer, J.; Sturm, H. J. *Angew. Chem.* **1958**, *70*, 272. b) Huisgen, R.; Sauer, J.; Sturm, H. J.; Markgraf, J. H. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2106. c) Huisgen, R.; Sauer, J.; Seidel, M. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2885. d) Sauer, J.; Huisgen, R.; Sturm, H. J. *Tetrahedron*, **1960**, *11*, 241. e) Huisgen, R.; Axen, C.; Seidl, H. *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 2966. f) Huisgen, R.; Sturm, H. J.; Seidel, M. *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 1555.
- [32] a) Dolman, S. J.; Gosselin, F.; O'Shea, P. D.; Davies, I. W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9548. b) Choi, Y.; Ishikawa, H.; Velcicky, J.; Elliot, G. I.; Miller, M. M.; Boger, D. L. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4539. c) Yuan, Z. Q.; Ishikawa, H.; Boger, D. L. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 741. d) Wolkenberg, S. E.; Boger, D. L. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7361.
- [33] Patel, K. N.; Jadhav, N. C.; Jagadhane, P. B.; Telvekar, V. N. *Synlett*, **2012**, 23, 1970.
- [34] Yang, S.-J.; Lee, S.-H.; Kwak, H.-J.; Gong, Y.-D. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 438.

- [35] Fang, T.; Tan, Q.; Ding, Z.; Liu, B.; Xu, B. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2342.
- [36] a) Oikawa, Y.; Sugano, K.; Yonemitsu, O. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2087. b) Brinkerhoff, R. C.; Tarazona, H. F.; de Oliveira, P. M.; Flores, D. C.; D'Oca, C. D. R. M.; Russowsky, D.; D'Oca, M. G. M. *Chem. Commun.* **2014**, *4*, 49556.
- [37] Amaike, K.; Muto, K.; Yamaguchi, J.; Itami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13573.
- [38] Xin, D.; Burgess, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2108.
- [39] Park, D. H.; Park, J. W. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2009**, *30*, 230.
- [40] a) Rodriguez, N.; Goossen, L. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5030. b) Shang, R.; Fu, Y.; Li, J. B.; Zhang, S. L.; Guo, Q. X.; Liu, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5738. c) Goossen, L. J. Deng, G. J. Levy, L. M. *Science*, **2006**, *313*, 662.
- [41] Eliot, A. C.; Kirsch, J. F. *Annu. Rev. Biochem.* **2004**, *73*, 383.
- [42] Pascard, C.; Ducruix, A.; Lunel, J.; Prangé, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6418.
- [43] Constantine, K. K.; Mueller, J.; Huang, S.; Abid, S.; Lam, K. S.; Li, W.; Leet, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7284.
- [44] Bagley, M. C.; Dale, J. W.; Merritt, E. A.; Xiong, X. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 985.
- [45] McInnes, A. G.; Smith, D. G.; Wright, J. L. C.; Vining, L. C. *Can. J. Chem.* **1977**, *55*, 4159.
- [46] Stern, H. M.; Murphy, R. D.; Shepard, J. L.; Amatruda, J. F.; Straub, C. T.; Pfaff, K. L.; Weber, G.; Tallarico, J. A.; King, R. W.; Zon, L. I. *Nat. Chem. Biol.* **2005**, *1*, 366.
- [47] a) Cailly, T.; Lemaître, S.; Fabis, F.; Rault, S. *Synthesis*, **2007**, 3247. b) Buckmelter, A. J.; Ren, L.; Laird, E. R.; Rast, B.; Miknis, G.; Wenglowisky, S.; Schlachter, S.; Welch, M.; Tarlton, E.; Grina, J.; Lyssikatos, J.; Brandhuber, B. J.; Morales, T.; Randolph, N.; Vigers, G.; Martinson, M.; Callejo, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 1248.
- [48] O'Malley, M. M.; Damkaci, F.; Kelly, T. R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2651.

- [49] Chubb, R. W. J.; Bryce, M. R.; Tarbit, B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 1853.
- [50] a) Leditschke, H.; *Chem. Ber.* **1952**, *85*, 202. b) Gruber, W.; *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 178. c) Gruber, W.; *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 185. d) Leditschke, H.; *Chem. Ber.* **1953**, *86*, 612. e) Lipinski, C. A.; LaMattina, J. L.; Oates, P. J. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 2154.
- [51] Kondrat'eva, G. Y. *Khim. Nauka Prom-st.* **1957**, *2*, 666.
- [52] Sabot, C.; Oueis, E.; Brune, X.; Renard, P.-Y. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 768.
- [53] Yoshida, K.; Kawagoe, F.; Hayashi, K.; Horiuchi, S.; Imamoto, T.; Yanagisawa, A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 515.
- [54] Lu, J.-Y.; Arndt, H.-D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4205.
- [55] Lu, J.-Y.; Keith, J. A.; Shen, W.-Z.; Schürmann, M.; Preut, H.; Jacob, T.; Arndt, H.-D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13219.
- [56] Spruell, J. M.; Wolffs, M.; Leibfarth, F. A.; Stahl, B. C.; Heo, J.; Connal, L. A.; Hu, J.; Hawker, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16698.
- [57] Hickey, D. M. B.; Mackenzie, A. R.; Moody, C. J.; Rees, C. W. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 921.
- [58] Stankovic, S.; D'hooghe, M.; Catak, S.; Eum, H.; Waroguer, M.; Van Speckbroeck, V.; De Krimpe, N.; Ha, H.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 643.



Experimenteller Teil

IV-1 Allgemeine Arbeitstechniken

Lösungsmittel und Reagenzien

Wasserfreie Lösungsmittel für den Einsatz in feuchtigkeits-, oder sauerstoffempfindlichen Reaktionen wurden über eine Anlage zur Trocknung von Lösungsmitteln unter Stickstoffatmosphäre bezogen (*M. Braun GmbH*, MB-SPS-800).

Heizen, Rühren

Reaktionsmischungen wurden mittels Siliconöl-Heizbäder temperiert. Die Temperaturen wurden über Messfühler eingestellt und über Heiz-Rühr-Komptaktgeräten geregelt. Hierbei wurde die Isttemperatur der Heizplatte manuell vorgegeben um somit die Geschwindigkeit des Aufheizvorganges geregelt. Nachfolgende Heiz-Rührkombinationsgeräte fanden Verwendung:

- RCT basic *Ika Werke*
- MR Hei-Standard *Heidolph*

Kühlen

Nachfolgende Kältemischungen fanden Verwendung für das Durchführen von Reaktionen unterhalb der Raumtemperatur:

- **0 °C**: Eis-Kältemischung bestehend aus Eis (Bereitet aus VE-Wasser), welches mit VE-Wasser vermengt wurde.
- **-10 °C**: Kältemischung bestehend aus Eis (Bereitet aus VE-Wasser), welches mit Natriumchlorid und VE-Wasser vermengt wurde. Die Temperatur wurde über ein Kältethermometer kontrolliert.
- **-78 °C**: Kältemischung bestehend aus Trockeneis (CO₂), welches mit Aceton vermengt wurde.
- Andere Reaktionstemperaturen unterhalb von 0 °C wurden mit einem Kryostat der Firma *Thermo Haake* (EK90) eingestellt.

Mikrowellenreaktionen

Reaktionen unter Mikrowellenbedingungen wurden mit einem Mikrowellenreaktor Modell Initiator⁺ der Firma *Biotage* in druckfesten Reaktionsgefäßen (Maximaldruck 32 bar) durchgeführt.

Feuchtigkeits- und luftempfindliche Reaktionen

Reaktionen, welche unter dem Ausschluss von Feuchtigkeit und/oder Luftsauerstoff durchgeführt werden mussten, wurden in unter Vakuum ausgeheizten (Verwendung einer Heatgun) Glasapparaturen durchgeführt, welche anschließend mit Stickstoff (5.0, *Linde*) geflutet wurden. Die Reaktionen wurden anschließend unter leichtem Überdruck (Verwendung von mit Stickstoff beschickten Luftballons) durchgeführt.

Chromatographische Methoden

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen wurden auf mit Silica beschichteten Aluminiumplatten (TLC Silica gel 60 F₂₅₄), oder mit Silica beschichteten Glasplatten (TLC Silica gel 60 F₂₅₄) in der Anwesenheit einer Fluoreszenzindikators durchgeführt. Die Platten wurden durch das Einbringen in eine Kammer, welche mit Mischungen bestehend aus Petrolether, Ethylacetat, Dichlormethan, Diethylether oder Methanol gefüllt waren entwickelt und anschließend unter UV-Licht (254 nm) beurteilt. Des Weiteren fanden nachfolgende Färbereagenzien Verwendung:

- **KMnO₄**: In 1 L Wasser wurden 3 g Kaliumpermanganat (KMnO₄) zusammen mit 20 g Kaliumcarbonat (K₂CO₃) und 5 g Natriumhydroxid (NaOH) vermischt und anschließend homogenisiert.
- **CAM**: In 1 L Wasser wurden 100 mL konzentrierte Schwefelsäure vorsichtig unter Eiskühlung eingebracht und anschließend mit 10 g Cersulfat (CeSO₄), sowie 25 g Ammoniumheptamolybdat (NH₄)₆Mo₇O₂₄) versetzt und homogenisiert.
- **Chlorkammer**: In eine verschließbare Kammer wurde Kaliumpermanganat (KMnO₄) eingebracht, welches mit konzentrierte Salzsäure versetzt wurde.

Entwickelte DC-Platten wurden zum Anfärben für 10 – 15 Minuten in die Kammer gestellt und anschließend durch das Benetzen mit einer wässrigen Kaliumiodid (KI)/Stärke-Lösung gefärbt.

- **Iodkammer:** In eine verschließbare Kammer wurde Seesand mit Iod vermengt.

Für die säulenchromatographische Reinigung wurde mit mittlerem Druck und Kieselgel der Firma *Merck* (KG60, Korngröße 40 – 63 μm) gearbeitet. Die verwendeten Lösungsmittelgemische sind bei den einzelnen Versuchsbeschreibungen angegeben. Zum Teil wurde bei der chromatographischen Reinigung von Substanzgemischen auf ein automatisches System der Firma *Grave Discovery Sciences* (Reveleris X1), ausgestattet mit DAD- und ELSD-Detektor), zurückgegriffen.

Thermogravimetrische Messungen

TGA-Messungen wurden mit einem Gerät der Firma *Mettler Toledo* (DSC1 STAR System) unter konstantem Gasstrom mit Stickstoff bei einer Heizrate von 5 K/min durchgeführt.

Dynamische Differenzialkalorimetrie

DSC-Messungen wurden mit einem Gerät der Firma *Mettler Toledo* (DSC1 STAR System) unter konstantem Gasstrom mit Argon bei einer Heizrate von 10 K/min in druckdichten Tiegeln (Maximaldruck 150 Bar) durchgeführt.

UV/VIS- und Fluoreszenzmessungen

Messungen von UV/VIS-Spektren erfolgten mit einem Gerät der Firma *Jasco Germany GmbH* (V-670). Fluoreszenzspektren wurden mit einem Gerät der Firma *Horiba Scientific* (FluoroMax-4) aufgenommen.

Infrarotspektroskopie

Messungen von Infrarotspektren erfolgten mit einem Gerät der Firma *Bruker* (ALPHA) mittels Totalreflexion direkt in Substanz.

NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden mit Geräten der Firma *Bruker* (AV-400, AV-600 Ultrashield) bei 300 K Messtemperatur aufgenommen. Alle chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten [ppm] relativ zu den Restprotonensignalen der verwendeten, deuterierten Lösungsmitteln angegeben. Alle Kopplungskonstanten J sind in Herz [Hz] angegeben und beziehen sich auf die experimentell gefundenen Mittelwerte.

Massenspektrometrie

Niederaufgelöste Masse (LRMS) wurden mit Elektronenstoß-Ionisation (EI) bei einer Elektronenenergie von 70 eV mit einem Gerät der Firma *Agilent Technologies* (5975C mit Triple-Axis-Detektor) als Kopplung mit einem Gaschromatographen der Firma *Agilent Technologies* (7890A) mit einer HP-5MS Säule (30 m x 250 μm x 0.25 μm) mit Helium als Trägergas bestimmt. Hochaufgelöste Massen wurden entweder mit einem Massendetektor der Firma *Bruker* (micrOTOF) über elektronenspray-Ionisation als LC-MS-Kopplung mit einem Flüssigchromatograph der Firma *Agilent Technologies* (1100 Series), oder mittels chemischer Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI) durch Detektoren aus dem Institut für Massenspektroskopie der Bergischen Universität Wuppertal festgestellt.

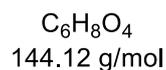
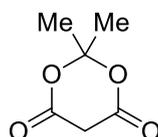
Röntgendiffraktometrie (Prof. Dr. Fabian Mohr)

Die Feststellung Röntgenkristallstrukturen von Einkristallen wurden bei 150 K mit einem Diffraktometer der Firma *Oxford Diffraction* (Gemini E Ultra) mit einem EOS CCD Flächendetektor und einem Vier-Kreis-Kappa-Goniometer durchgeführt. Die Lösung der Kristallstrukturen erfolgte mittels direkten Methoden durch die Methode der kleinsten Fehlerquadrate.

IV-2 Synthesevorschriften

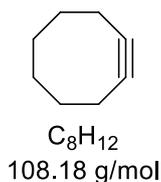
IV-2.1 Synthese allgemein verwendeter Reagenzien

Meldrumsäure



Malonsäure (104 g, 999.41 mmol) wurde in 120 mL Essigsäureanhydrid (1.27 mol, 1.27 Äq.) vorgelegt und anschließend mit 3 mL konzentrierter Schwefelsäure (55.98 mmol, 5.60 mol%) versetzt. Die Suspension ging innerhalb von zwei Minuten in eine homogene Lösung über und wurde anschließend tropfenweise mit Aceton (80.0 mL, 1.09 mol, 1.09 Äq.) versetzt. Die Tropfgeschwindigkeit wurde hierbei so geregelt, dass die Temperatur der Reaktionslösung 30 °C nicht überschreitet. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionsmischung über Nacht (~16 Stunden) bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 0 °C gekühlt. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Der Feststoff wurde in einen Rundkolben überführt und am Rotationsverdampfer *in vacuo* grob getrocknet und anschließend in 80 mL Aceton aufgenommen und mit 320 mL Wasser versetzt. Der Feststoff wurde erneut abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Nach Trocknen im Hochvakuum wurde das Produkt als weißer, watteartiger Feststoff (84.0 g, 582.83 mmol, 58%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[1]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 3.59 (s, 2H), 1.73 (s, 6H); ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 163.1, 106.3, 36.2, 27.5; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 1787, 1748, 1398, 1377, 1280, 1254, 1201, 1165, 1067, 975, 953, 855, 635, 568, 448.

Cyclooctin (I-5)

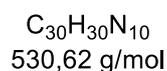
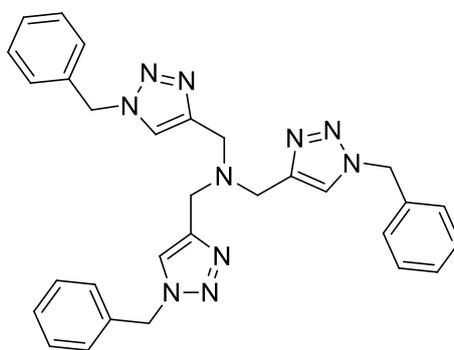
Cycloocten (16.10 mL, 123.59 mmol) wurden in 50 mL abs. Dichlormethan gelöst und auf $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlt. Anschließend wurde tropfenweise Brom (6.41 mL, 125.02 mmol, 1.01 Äq.) gelöst in 15 mL abs. Dichlormethan hinzugegeben und nach beendeter Zugabe 20 Minuten in der Kälte gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und die vereinten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt. Das Rohprodukt wurde direkt ohne weitere Aufarbeitung in die nächste Stufe eingebracht, wobei dieses in 50 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst und mit Kalium *tert*-Butanolat (20.54 g, 183.00 mmol, 1.48 Äq.) versetzt und für 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt wurde. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Ammoniumchloridlösung beendet, die Tetrahydrofuran-Phase abgenommen und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösemittel am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde unter Wasserstrahlvakuum bei einer Kopftemperatur von $97 - 101\text{ }^{\circ}\text{C}$ destilliert und anschließend direkt in die nächste Stufe eingebracht.

Für die nächste Stufe wurde Diispropylamin (5.75 mL, 40.72 mmol) in 15 mL abs. Tetrahydrofuran vorgelegt und anschließend mit *n*-Butyllithium (16.29 mL, 40.72 mmol, 2.5 M Lösung in *n*-Hexan) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und anschließend erneut auf $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ abgekühlt. Das Destillat wurde langsam zu der Lösung zugegeben und für 30 Minuten in der Kälte und für 90 Minuten bei $15\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Ammoniumchloridlösung beendet, die Tetrahydrofuran-Phase abgenommen und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach Destillation im Wasserstrahlvakuum bei einer Kopftemperatur von

58 – 61 °C destilliert. Das Produkt wurde hierbei als farblose Flüssigkeit (2.01 g, 18.60 mmol, 15%) erhalten. Die analytischen Daten entsprechen den in der Literatur veröffentlichten.^[2]

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 2.20 – 2.13 (m, 4H), 1.90 – 1.83 (m, 4H), 1.66 – 1.59 (m, 4H); ¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 94.9, 34.8, 30.0, 21.2; IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2921, 2848, 1445, 1341, 1315, 1248, 1214, 1137, 963, 794, 750, 540, 410.

Tris[(1-benzyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (TBTA)

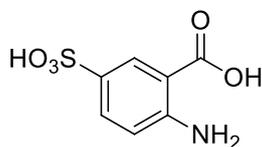


Kupfer(II)-acetat-Monohydrat (28 mg, 0.14 mmol, 2 mol%) wurde in 40 mL Acetonitril vorgelegt und bis zur Homogenisierung unter Bildung einer blauen Lösung gerührt. Anschließend erfolgte die Zugabe von Tripropargylamin (1.00 mL, 7.07 mmol) und Benzylazid (3.199 g, 24.03 mmol, 3.4 Äq.), sowie Natriumascorbat (28 mg, 0.14 mmol, 2 mol%), wobei ein rapider Farbwechsel von Blau auf Neongelb beobachtet werden konnte. Die Lösung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit einer gesättigten, wässrigen Lösung von Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz versetzt und für 15 Minuten gerührt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit Wasser verdünnt und mit Dichlormethan extrahiert (3 x 150 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und der zähviskose Rückstand in wenig Dichlormethan aufgenommen und solange mit Diethylether versetzt, bis die Ausbildung einer Suspension beobachtet werden konnte. Die Suspension wurde in einem Eisbad gekühlt und der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit Diethylether gegengewaschen. Das Produkt wurde unter

Hochvakuum getrocknet und als weißer Feststoff (2.651 g, 5.00 mmol, 71%) erhalten. Die analytischen Daten entsprechen den in der Literatur veröffentlichten.^[3]

¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 8.07 (s, 3H), 7.39 – 7.32 (m, 9H), 7.29 – 7.26 (m, 6H), 5.58 (s, 6H), 3.62 (s, 6H); **¹³C-NMR** (101 MHz, d₆-DMSO): 143.7, 136.2, 128.7, 128.0, 127.7, 124.1, 52.7, 46.9 δ [ppm]; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₃₀H₃₀N₁₀Na] 553.2547, gefunden 553.2548.

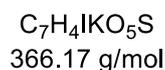
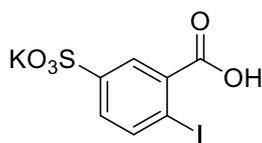
2-Amino-5-sulfobenzoessäure



C₇H₇NO₅S
217.19 g/mol

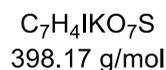
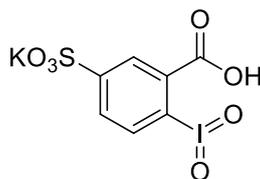
In, auf 0 °C gekühlte, 80.0 mL (853 mmol, 2.9 Äq., 25% SO₃) rauchende Schwefelsäure wurde portionsweise Anthranilsäure (40.00 g, 291 mmol) gegeben. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionsmischung für zwei Stunden bei 180 °C gerührt und anschließend die noch warme Lösung auf 260 g Eis gegeben und 30 Minuten lang unter externer Kühlung gerührt. Der ausgefallene Feststoff wurde über einen Büchner-Trichter abfiltriert und mit Eiswasser gewaschen. Nach Trocknen im Hochvakuum wurde das Produkt als weißer Feststoff (57.1 g, 262 mmol, 90%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[4]

¹H-NMR (600 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 8.32 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.86 (dd, *J* = 8.4 Hz, 2.2 Hz, 1H), 7.33 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H); **¹³C-NMR** (151 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 168.8, 148.2, 136.5, 131.3, 129.1, 117.8, 111.5.

Kalium-3-carboxy-4-iodobenzenosulfonat

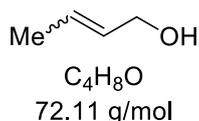
2-Amino-5-sulfonbenzoesäure (57.1 g, 262 mmol) wurde in 570 mL Wasser vorgelegt und mit einer wässrigen 10 M Kaliumhydroxid-Lösung (26.3 mL, 262 mmol, 1.0 Äq.) versetzt. Anschließend wurde die Lösung auf 0 °C gekühlt und konzentrierte Schwefelsäure (280 mL, 5.26 mol, 20.0 Äq.) langsam unter Kühlung zugetropft. Nach vollständiger Zugabe wurde die Reaktionsmischung auf -10 °C gekühlt und Kaliumnitrit (24.6 g, 289 mmol, 1.1 Äq.), gelöst in 214 mL Wasser, langsam in einer Geschwindigkeit zugetropft, dass die Temperatur der Reaktionslösung 5 °C nicht überstieg. Die Reaktionsmischung wurde für 60 Minuten bei -2 °C gerührt und anschließend portionsweise mit Harnstoff (31.6 g, 525 mmol, 2.0 Äq.) versetzt und auf eine 0 °C kalte Lösung von Kaliumiodid (65.5 g, 394 mmol, 1.5 Äq.), gelöst in 171 mL Wasser, gegeben. Die Lösung wurde über Nacht (~16 Stunden) bei Raumtemperatur gerührt und anschließend so viel gesättigte wässrige Natriumthiosulfatlösung zugegeben, bis keine Entfärbung mehr beobachtet werden konnte. Es wurde für 30 Minuten bei 0 °C gerührt und der entstandene Feststoff abfiltriert, mit wenig Eiswasser und eiskaltem Aceton gewaschen und unter Hochvakuum getrocknet. Somit wurde das Produkt als beigefarbenes Pulver (84.6 g, 231 mmol, 87%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[4]

¹H-NMR (600 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 8.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.05 – 8.01 (m, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H); **¹³C-NMR** (151 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 167.7, 148.2, 136.0, 129.3, 127.2, 94.2.

Kalium-1-hydroxy-1,3-dioxo-1,3-dihydro-1 λ ⁵-benziodoxo-5-sulfonat (IBX-SO₃K)

Kalium-3-carboxy-4-iodobenzosulfonat (41.7 g, 113 mmol) wurde in 505 mL Wasser gelöst, mit Oxone[®] (105 g, 341 mmol, 3.0 Äq.) versetzt und drei Stunden bei 70 °C gerührt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und mit etwas kaltem Wasser und eiskaltem Aceton gewaschen. Das Produkt wurde nach Trocknen unter Hochvakuum als farbloses Pulver (23.8 g, 59 mmol, 52%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[4]

¹H-NMR (400 MHz, D₂O): δ [ppm] 8.44 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.35 (dd, J = 8.3 Hz, 1.8 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.3 Hz, 1H); ¹³C-NMR (101 MHz, D₂O): δ [ppm] 126.7, 130.6, 133.5, 134.5, 150.3, 151.8, 172.6.

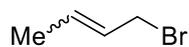
Crotylalkohol

Lithiumaluminiumhydrid (5.54 g, 146.04 mmol, 0.40 Äq.) wurde in 150 mL abs. Diethylether unter Stickstoffatmosphäre suspendiert und anschließend auf 0 °C gekühlt. Zu der gekühlten Suspension wurde langsam Crotylaldehyd (30.00 mL, 365.10 mmol, 1:20-Mischung (*cis/trans*)) zugetropft und nach vollständiger Zugabe für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 10.00 mL Methanol bei 0 °C beendet und nach 15 Minuten vorsichtig mit einer gesättigten wässrigen Natrium/Kalium-Tatrat-Lösung versetzt und die resultierende Suspension so lange gerührt, bis eine klare Phasenseparation erkennbar wurde. Der Prozess der Phasenseparation konnte durch Zugabe von 10.00 mL einer 1 M

wässrigen Salzsäurelösung signifikant beschleunigt werden. Anschließend wurde die Diethylether-Phase abgenommen und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach fraktionierender Destillation bei einer Kopftemperatur von 114 °C unter Wasserstrahlvakuum als farblose Flüssigkeit (16.617 g, 230.45 mmol, 63%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[5]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.71 – 5.55 (m, 2H), 4.02 – 3.99 (m, 2H), 2.20 (s, 1H), 1.69 – 1.65 (m, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 130.3, 127.9, 63.6, 17.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3320, 3012, 2938, 2918, 2860, 1674, 1449, 1379, 1219, 1113, 1076, 997, 962, 699, 864, 768, 655, 508, 440.

Crotylbromid



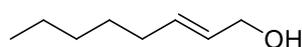
C₄H₇Br
135.00 g/mol

Crotylalkohol (16.550 g, 229.52 mmol) wurde in 90 mL abs. Diethylether unter Stickstoffatmosphäre gelöst und anschließend auf 0 °C gekühlt. Zu der gekühlten Lösung wurde langsam Phosphortribromid (7.55 mL, 80.33 mmol, 0.35 Äq.) zugetropft und nach beendeter Zugabe für 30 Minuten in der Kälte und anschließend für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von 15 mL Eiswasser bei 0 °C beendet, die Diethylether-Phase abgenommen und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach fraktionierender Destillation im Wasserstrahlvakuum bei einer Kopftemperatur von 61 °C als farblose Flüssigkeit (22.011 g, 163.04 mmol, 71%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[5]

Anmerkung: Aufgrund der Flüchtigkeit des Produkts sollte dieses unter Kühlung gelagert werden.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.84 – 5.66 (m, 2H), 3.95 – 3.92 (m, 2H), 1.75 – 1.71 (m, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 131.5, 127.7, 33.5, 17.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3029, 2966, 2940, 2918, 2883, 2854, 1665, 1449, 1435, 1378, 1309, 1203, 1166, 1079, 1038, 961, 927, 854, 778, 734, 589, 488.

***trans*-Oct-2-enol**

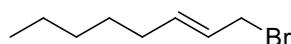


$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$
128.21 g/mol

Lithiumaluminiumhydrid (7.59 g, 200 mmol, 0.40 Äq.) wurde in 200 mL abs. Diethylether unter Stickstoffatmosphäre suspendiert und anschließend auf 0 °C gekühlt. Zu der gekühlten Suspension wurde langsam *trans*-Oct-2-enal (74.58 mL, 500 mmol) zugetropft und nach vollständiger Zugabe für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach fraktionierender Destillation als farblose Flüssigkeit (55.77 g, 435 mmol, 87%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.70 – 5.55 (m, 2H), 4.04 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 2.09 (s, 1H), 2.01 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 1.40 – 1.21 (m, 6H), 0.86 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 133.5, 128.9, 63.7, 32.3, 31.5, 28.9, 22.6, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3314, 2957, 2924, 2856, 1671, 1459, 1438, 1378, 1302, 1222, 1089, 999, 967, 726, 624; **HRMS** (APCI): [m/z] berechnet für [$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}$] 129.1279, gefunden 129.1274.

***trans*-1-Bromoct-2-en**



$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{Br}$
191.11 g/mol

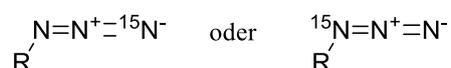
trans-Oct-2-enol (52.58 g, 410.11 mmol) wurde in 200 mL abs. Diethylether unter Stickstoffatmosphäre gelöst und anschließend auf 0 °C gekühlt. Zu der gekühlten Lösung wurde langsam Phosphortribromid (12.91 mL, 135.91 mmol, 0.33 Äq.) zugetropft und nach beendeter Zugabe für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach fraktionierender Destillation als farblose Flüssigkeit (39.97 g, 209.15 mmol, 51%) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.80 – 5.75 (m, 1H), 5.71 – 5.65 (m, 1H), 3.95 (d, *J* = 7.5 Hz, 3H), 2.08 – 2.03 (m, 2H), 1.41 – 1.35 (m, 2H), 1.33 – 1.25 (m, 4H), 0.89 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 136.9, 126.4, 33.7, 32.2, 31.5, 28.6, 22.6, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2957, 2926, 2857, 1660, 1459, 1436, 1378, 1203, 964, 924, 727, 593.

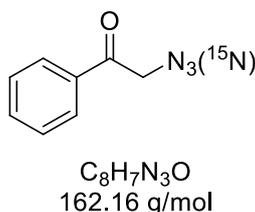
IV-2.2 Synthese der isotopenmarkierten Azide

Anmerkung zum Arbeiten mit ^{15}N -isotopenmarkierten Natriumazid

Für die Isotopenmarkierung wurde gelabeltes Natriumazid verwendet, welches ein ^{15}N -Isotop am Terminus trägt. Somit kommt es nach der Reaktion mit diesem Körper zu der Bildung von entweder an N_α , oder N_γ markierten Substitutionsprodukten. Insofern kann die Konstitution der Produkte wie nachfolgend abgebildet beschrieben werden.

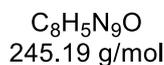
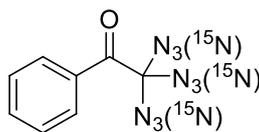


^{15}N -2-Azido-1-phenylethanon (I-8)



Zu einer Lösung von 2-Iodacetophenon (48 mg, 0.19 mmol, I-7) in 1 mL Dimethylsulfoxid wurde ^{15}N -isotopenmarkiertes Natriumazid (16 mg, 0.24 mmol, 1.24 Äq.) gegeben und für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die organische Phase mit Wasser verdünnt und mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et₂O = 90:10) als farbloses Öl (28 mg, 0.17 mmol, 85%) erhalten.

DC: $R_f = 0.38$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.90 (dt, $J = 8.5, 1.4$ Hz, 2H), 7.65 – 7.60 (m, 1H), 7.55 – 7.45 (m, 2H), 4.55 (s, 2H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 193.3, 134.5, 134.2, 129.0, 128.0, 54.9; **$^{15}\text{N-NMR}$** (61 MHz, CDCl_3): δ [ppm] -165.0, -313.8.

¹⁵N-2,2,2-Triazido-1-phenylethanon (I-4a)

2-Iodo-1-phenylethanon (46 mg, 0.18 mmol) wurde in 1.5 mL Dimethylsulfoxid und 600 μL einer 6.0 M wässrigen Lösung von ¹⁵N-gelabelten Natriumazid gelöst und anschließend mit IBX-SO₃K (220 mg, 0.56 mmol, 3.02 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch die Zugabe einer gesättigten, wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit einer gesättigten, wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et₂O = 90:10) als farbloses Öl (35 mg, 0.14 mmol, 75%) erhalten.

DC: R_f = 0.72 (PE:EtOAc / 90:10, [UV]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.12 (m, 2H), 7.66 – 7.59 (m, 1H), 7.52 – 7.44 (m, 2H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 186.7, 134.7, 131.1, 130.9, 128.7, 92.4; **¹⁵N-NMR** (61 MHz, CDCl₃): δ [ppm] -146.6, -281.3.

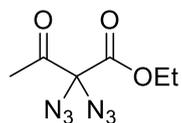
IV-2.3 Synthese der geminalen Bis- und Tristriazole

Synthese der geminalen Diazide

Allgemeine Vorschrift A-1 für die Azidierung von β -Ketocarboxylen:

β -Ketocarboxylverbindung wurde in einem 2:1 Lösungsmittelgemisch bestehend aus Dimethylsulfoxid und Wasser unter Erhalt einer 0.1 M Lösung gelöst und anschließend mit Natriumazid (10.0 Äq.), sowie Iod (2.2 Äq.) versetzt und so lange bei Raumtemperatur gerührt bis vollständiger Umsatz gemäß DC-Kontrolle gezeigt werden konnte. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (II-1)

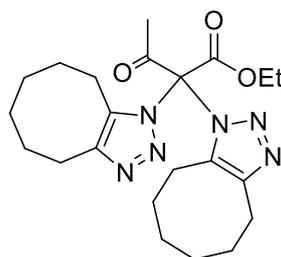


$C_6H_8N_6O_3$
212.17 g/mol

Durch Azidierung (4.00 mL von Ethylacetoacetat, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl 2,2-diazido-3-oxobutanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et₂O = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (5.861 g, 27.62 mmol, 88%) mit erstickendem Geruch erhalten werden.

DC: $R_f = 0.59$ (PE:Et₂O / 90:10, [Iodkammer]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.10 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.36 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 195.6, 164.3, 83.3, 64.3, 25.1, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2985, 2112, 1743, 1359, 1222, 1068, 1008, 942, 853, 747, 582, 544.

Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxobutanoat

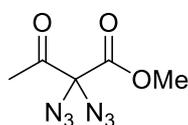


$C_{22}H_{32}N_6O_3$
428.52 g/mol

II-1 (100 mg, 0.47 mmol) wurde in 5 mL Chloroform gelöst und anschließend mit Cyclooctin (112 mg, 1.04 mmol, 2.20 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und das Lösemittel anschließend am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 70:30) als viskoses Öl (129 mg, 0.30 mmol, 64%) erhalten.

DC: $R_f = 0.45$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 4.58-4.46 (m, 2H), 2.92-2.83 (m, 4H), 2.64-2.57 (m, 3H), 2.28-2.13 (m, 4H), 1.80-1.65 (m, 4H), 1.44-1.29 (m, 15H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 188.9, 161.7, 146.2, 136.6, 86.3, 64.8, 28.9, 27.6, 26.2, 25.7, 25.1, 24.4, 21.9, 13.8; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{22}H_{32}N_6O_3Na]$ 451.2428, gefunden 451.2408.

Methyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (II-1a)

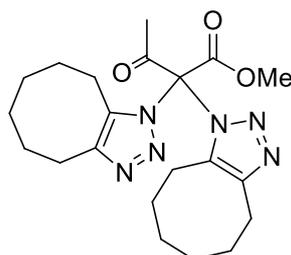


$C_5H_6N_6O_3$
198.13 g/mol

Durch Azidierung (2.00 mL von Methylacetoacetat, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Methyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:Et₂O = 90:10) als farblose Flüssigkeit (3.065 g, 15.47 mmol, 88%) erhalten.

DC: $R_f = 0.55$ (PE:Et₂O / 90:10, [Iodkammer]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 3.90 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 195.5, 164.9, 83.3, 54.4, 25.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2962, 2110, 1743, 1436, 1359, 1274, 1225, 1069, 1038, 1014, 983, 943, 916, 807, 765, 745, 697, 668, 648, 582, 556, 543, 460, 428.

Methyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxobutanoat

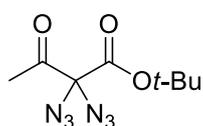


C₂₁H₃₀N₆O₃
414.50 g/mol

II-1a (100 mg, 0.47 mmol) wurde in 1 mL Chloroform gelöst und anschließend mit Cyclooctin (120 mg, 1.11 mmol, 2.20 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend direkt säulenchromatographisch gereinigt (PE:EtOAc = 70:30), wobei das Produkt als weißer Feststoff (85 mg, 0.43 mmol, 85%) erhalten wurde.

DC: $R_f = 0.42$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.04 (s, 3H), 2.90 – 2.85 (m, 4H), 2.59 (s, 3H), 2.24 – 2.13 (m, 4H), 1.76 – 1.69 (m, 4H), 1.42 – 1.29 (m, 12H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 188.8, 162.4, 146.3, 136.6, 86.2, 54.7, 28.8, 27.6, 26.2, 25.7, 25.1, 24.4, 21.9; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₁H₃₀N₆O₃Na] 437.2272, gefunden 437.2272.

tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (II-1b)



C₈H₁₂N₆O₃
240.21 g/mol

Durch Azidierung (2.60 mL von *tert*-Butylacetoacetat, 0.1 M, 16 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als farblose Flüssigkeit (2.201 g, 9.16 mmol, 59%) erhalten.

DC: $R_f = 0.72$ (PE:Et₂O / 90:10, [UV, KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 2.26 (s, 3H), 1.54 (s, 9H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 195.7, 163.1, 86.9, 83.6, 27.9, 25.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2983, 2936, 2112, 1742, 1397, 1372, 1238, 1145, 1070, 1036, 1013, 966, 942, 831, 769, 750, 668, 645, 582, 557, 545, 468, 436.

Synthese der nicht kommerziell erworbenen Alkine

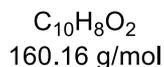
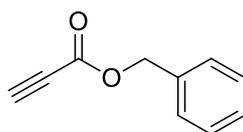
4-Bromphenylacetylen



4-Bromiodbenzol (3.00 g, 10.60 mmol) wurde vorgelegt und in 25 mL Tetrahydrofuran gelöst. Zu der gerührten Lösung wurden 5 mL Triethylamin hinzugefügt, gefolgt von Trimethylsilylacetylen (1.637 mL, 11.66 mmol, 1.10 Äq.), Bis(triphenylphosphin)palladium(II)-dichlorid (148 mg, 0.21 mmol, 2 mol%) und Kupferiodid (100 mg, 0.53 mmol, 5 mol%). Anschließend wurde Stickstoffatmosphäre hergestellt und der Ansatz über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung mit ges. Ammoniumchloridlösung versetzt; die Tetrahydrofuran-Phase abgenommen und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert (3 x 70 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer 1 N HCl gewaschen (2x), Wasser (2x) sowie einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das erhaltene Rohprodukt direkt in die nächste Stufe eingebracht. Hierfür wurde das erhaltene dunkle Öl in 10 mL Dichlormethan gelöst und mit 15 mL MeOH sowie Kaliumcarbonat versetzt. Die Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit Wasser verdünnt und mit Dichlormethan extrahiert (4 x 100 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nachdem das Lösemittel entfernt wurde, konnte das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE 100%) als weißer Feststoff (1.608 g, 8.88 mmol, 84%) erhalten werden. Die analytischen Daten stimmen mit den bereits veröffentlichten überein.^[6]

DC: $R_f = 0.79$ (PE, [Iodkammer]); **¹H-NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.48 – 7.44 (m, 2H), 7.38 – 7.33 (m, 2H), 3.12 (s, 1H); **LRMS** (EI): [m/z] 180 (100%), 182 [M⁺] (99%), 101 (67%), 75 (53%), 73 (34%).

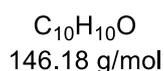
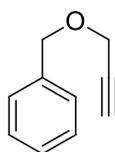
Benzylpropiolat



Propionsäure (2.541 g, 36.28 mmol, wurde vor der Verwendung bei Raumtemperatur aufgeschmolzen) wurde vorgelegt und mit 150 mL abs. Dimethylformamid verdünnt. Zu der Lösung wurde Benzylbromid (5.17 mL, 43.53 mmol, 1.2 Äq.), gefolgt von Kaliumcarbonat (15.041 g, 108.83 mmol, 3.0 Äq.) gegeben und die resultierende Suspension über Nacht (~ 16 h) bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Suspension mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert (3 x 100 mL). Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE 100%) als klare Flüssigkeit (2.726 g, 17.02 mmol, 47%) erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit den bereits veröffentlichten überein.^[7]

DC: $R_f = 0.83$ (PE, [Iodkammer]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.39 – 7.36 (m, 5H), 5.23 (s, 2H), 2.89 (s, 1H).

Propargylbenzylether

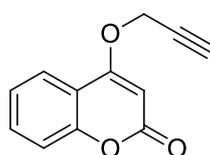


Natriumhydrid (830 mg, 20.76 mmol, 1.2 Äq., 60% ige Dispersion in Mineralöl) wurde mit 120 mL abs. Tetrahydrofuran überschichtet und zu der gerührten Suspension langsam Propargylalkohol (1.00 mL, 17.30 mmol) zugetropft. Anschließend wurde Benzylbromid (2.470 mL, 20.76 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und die Reaktionslösung

unter Stickstoffatmosphäre für zwei Stunden auf 60 °C erwärmt. Anschließend wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und über Nacht weiter gerührt (~ 16 Stunden). Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als klare Flüssigkeit (2.194 g, 15.01 mmol, 87%) erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[8]

DC: $R_f = 0.67$ (PE, [Iodkammer]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.38 – 7.35 (m, 4H), 7.33 – 7.29 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.18 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 2.47 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H); **¹³C-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 137.5, 128.6, 128.3, 128.0, 79.8, 74.7, 71.7, 57.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3292, 2955, 2857, 1496, 1454, 1385, 1354, 1263, 1073, 1027, 936, 912, 737, 696, 671, 631, 547, 467.

4-(Prop-2-yn-1-yloxy)-2H-chromen-2-on (II-85a)



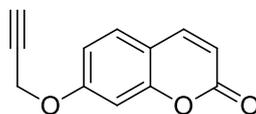
C₁₂H₈O₃
200.19 g/mol

4-Hydroxycumarin (300 mg, 1.85 mmol) wurde zusammen mit Kaliumcarbonat (511 mg, 3.70 mmol, 2.0 Äq.) in 30 mL Aceton vorgelegt und anschließend sieben Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Propargylbromid (0.41 mL, 3.70 mmol, 2.0 Äq., 80% ige Lösung in Toluol) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung für 24 Stunden bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und der Rückstand in Ethylacetat und Wasser gelöst. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser, einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 70:30) als weißer

Feststoff (232 mg, 1.16 mmol, 62%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[9]

DC: $R_f = 0.38$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.63 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.90 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, 1H), 6.26 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 2.57 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 161.1, 160.7, 155.8, 143.4, 128.9, 113.8, 113.3, 13.2, 102.3, 77.5, 76.7, 56.3.

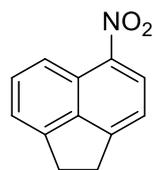
7-(Prop-2-yn-1-yloxy)-2H-chromen-2on (II-85b)



$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_3$
200.19 g/mol

7-Hydroxycumarin (1.22 g, 7.50 mmol) wurden mit Kaliumcarbonat (2.07 g, 15.0 mmol, 2.0 Äq.) in Aceton vorgelegt und anschließend zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Propargylbromid (1.67 mL, 15.0 mmol, 2.0 Äq., 80%ige Lösung in Toluol) wurde hinzugefügt und die Reaktionslösung für 20 Stunden bei 50 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und der Rückstand in Ethylacetat und Wasser gelöst. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser, einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM:EtOAc = 90:10) als weißer Feststoff (1.30 mg, 6.47 mmol, 83%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[9]

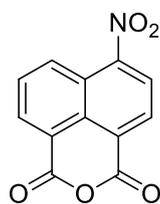
DC: $R_f = 0.71$ (DCM:EtOAc / 90:10, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.63 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.90 (dd, $J = 8.5, 2.4$ Hz, 1H), 6.26 (d, $J = 9.4$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 2.4$ Hz, 2H), 2.57 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 161.1, 160.7, 155.8, 143.4, 128.9, 113.8, 113.3, 113.2, 102.3, 77.5, 76.7, 56.3.

5-Nitro-1,2-dihydroacenaphthylen (II-87)

$C_{12}H_9NO_2$
199.20 g/mol

Acenaphthen (5.00 g, 32.4 mmol) wurde in 60 mL Essigsäure gelöst und tropfenweise mit konzentrierter Salpetersäure (6.67 mL, 97.3 mmol, 2.5 Äq.) bei Raumtemperatur versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für eine Stunde gerührt und anschließend auf Eiswasser gegeben. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Essigsäure, Ethanol und eiskaltem Wasser gewaschen. Nachdem das Produkt im Hochvakuum getrocknet wurde konnte das Produkt als gelb-oranger Feststoff (5.75 g, 28.9 mmol, 89%) erhalten werden. Das Produkt konnte ohne weitere Reinigung verwendet werden. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein. [10]

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.56 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 8.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.75 – 7.64 (m, 1H), 7.44 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 3.53 – 3.38 (m, 4H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 155.9, 146.8, 140.3, 132.1, 127.9, 124.6, 121.4, 120.3, 118.1, 30.8, 30.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3087, 2928, 1619, 1586, 1505, 1420, 1319, 1272, 899, 771, 706, 573.

6-Nitrobenzo[de]isochromen-1,3-dion (II-88)

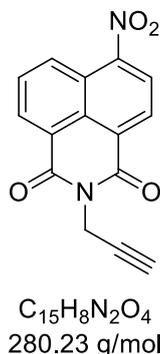
$C_{12}H_5NO_5$
243.17 g/mol

Zu einer Lösung von Natriumdichromat (2.07 g, 7.53, 3.0 Äq.) in 5 mL Essigsäure wurde langsam II-87 (500 mg, 2.51 mmol), gelöst in 5 mL Essigsäure, zugegeben

und nach vollständiger Zugabe über Nacht (~16 Stunden) unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wurde anschließend durch Zugabe von Wasser beendet und der entstandene Feststoff abfiltriert und so lange mit Wasser gewaschen bis das Filtrat einen neutralen pH-Wert aufwies. Das Produkt wurde nach Trocknen im Hochvakuum als gelber Feststoff (396 mg, 1.47 mmol, 58%) erhalten und konnte direkt weiter ohne zusätzliche Reinigung eingesetzt werden. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[10]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.95 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 8.80 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 8.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.08 (dd, *J* = 8.7, 7.4 Hz, 1H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 160.0, 159.4, 149.5, 133.2, 131.0, 130.6, 130.3, 129.8, 124.3, 124.1, 122.8, 120.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3079, 1776, 1754, 1524, 1299, 1222, 1158, 1036, 872, 824, 785, 754, 703.

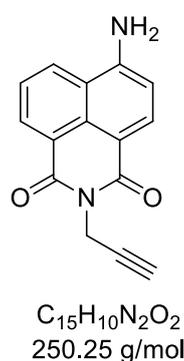
6-Nitro-2-(prop-2-yn-1-yl)-1H-benzo[de]isoquinolin-1,3(2H)-dion (II-89)



Zu einer Suspension bestehend aus II-88 (170 mg, 0.63 mmol) in 10 mL Ethanol wurde zügig Propargylbromid (80.9 μ L, 1.26 mmol, 2.0 Äq., 80%ige Lösung in Toluol) gegeben und die Reaktionslösung für fünf Stunden unter Rückfluss und Stickstoffatmosphäre erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und mit einer kleinen Menge eiskaltem Ethanol gewaschen. Das Produkt wurde nach Trocknen im Hochvakuum als hellbrauner Feststoff (108 mg, 0.35 mmol, 55%) erhalten und konnte direkt weiter ohne zusätzliche Reinigung eingesetzt werden. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[11]

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.84 (dd, *J* = 8.7, 0.9 Hz, 1H), 8.77 (dd; *J* = 7.4 Hz, 0.9 Hz, 1H), 8.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.40 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.00 (dd, *J* = 8.7, 7.4 Hz, 1H), 4.95 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 2.22 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 162.6, 161.9, 150.0, 133.0, 130.4, 130.1, 129.9, 129.3, 126.7, 124.0, 123.9, 122.8, 78.0, 71.3, 29.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3282, 3269, 3078, 1708, 1667, 1533, 1361, 1327, 1229, 1184, 869, 785, 759, 676.

6-Amino-2-(prop-2-yn-1-yl)-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-1,3(2*H*)-dion (II-90)



II-89 (108 mg, 0.35 mmol) wurden in 5 mL Ethanol suspendiert und Zinn(II)-chlorid Dihydrat (477 mg, 2.12 mmol, 6.0 Äq.) in 0.3 mL konzentrierter Salzsäure hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 69 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend die Reaktion durch Zugabe von 22 mL einer 10% igen wässrigen Natriumcarbonat-Lösung beendet. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit 2 mL Ethanol gewaschen und anschließend in Ethylacetat gelöst und je zweimal mit Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 60:40 → 50:50) als rotes Pulver (53 mg, 0.19 mmol, 54%) erhalten werden. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[11]

DC: R_f = 0.21 (CH:EtOAc / 60:40, [UV]); **¹H-NMR** (400 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 8.65 (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 8.45 (dd, *J* = 7.2 Hz, 1.1 Hz, 1H), 8.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.68 (dd, *J* = 7.2 Hz, 1.1 Hz, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.74 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 3.05 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H); **¹³C-NMR** (101 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 163.0, 162.1, 153.1, 134.3, 131.3, 128.9, 124.1, 121.4, 119.4, 108.4, 107.0, 79.9, 72.5, 28.7.

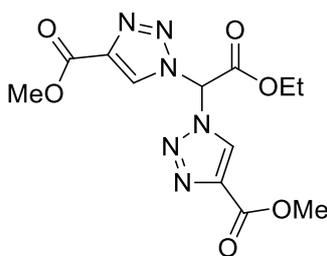
Synthese der geminalen Bistriazole

Allgemeine Vorschrift A-2 für die CuAAC-Reaktion mit Diaziden:

Diazid wurde in eine 4:1 Mischung bestehend auf *tert*-Butanol und Wasser unter Ausbildung einer 0.1 M Lösung eingebracht. Alkin (2.2 Äq.), TBTA (3 mol%), Kupfer(II)-sulfat-Pentahydrat (20 mol%), sowie Natriumascorbat (42 mol%) wurden zugefügt und die Reaktionslösung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde eine gesättigte wässrige Lösung von Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz zugegeben, für weitere 20 Minuten gerührt, und anschließend die Lösung mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Dimethyl-1,1'-(2-ethoxy-2-oxoethan-1,1-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat)

(II-2a)



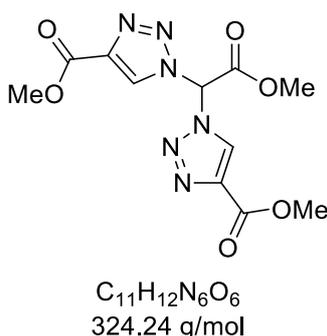
$C_{12}H_{14}N_6O_6$
338.28 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (508 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Methylpropiolat, wurde Dimethyl-1,1'-(2-ethoxy-2-oxoethan-1,1-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:40 → 50:50) als viskoses Öl erhalten. Das viskose Öl präzipitierte das Produkt als weißen Feststoff nach Behandlung mit einer kleinen Menge Diethylether. Der Feststoff (1.707 g, 5.05 mmol, 71%) wurde abgesaugt und unter Hochvakuum von Lösemittelresten befreit.

Einkristalle für die Kristallstrukturanalyse wurden erhalten, nachdem eine gesättigte Lösung von **II-2a** in Ethylacetat langsam bei Raumtemperatur verdampft wurde.

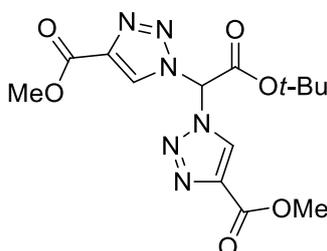
DC: $R_f = 0.24$ (PE:EtOAc / 60:40, [CAM]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.60 (s, 2H), 7.78 (s, 1H), 4.42 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.96 (s, 6H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 161.2, 160.3, 141.1, 128.8, 70.7, 66.4, 52.7, 14.0; **$^{15}\text{N-NMR}$** (61 MHz, $d_6\text{-DMSO}$): δ [ppm] -13.3, -20.3 (d, $J = 1.3$ Hz), -134.5 (dd, $J = 2.0, 4.7$ Hz); **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3181, 3155, 2962, 1766, 1735, 1534, 1438, 1373, 1268, 1205, 1036 1018, 883, 825, 776, 763, 607, 531, 510; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_6\text{Na}]$ 361.0867, gefunden 361.0867.

Dimethyl-1,1'-(2-methoxy-2-oxoethan-1,1-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat)
(**II-2aa**)



Durch CuAAC-Reaktion (500 mg von **II-1a**, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Methylpropiolat, wurde Dimethyl-1,1'-(2-methoxy-2-oxoethan-1,1-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:40 \rightarrow 50:50) als weißer Feststoff (311 mg, 0.96 mmol, 38%) erhalten.

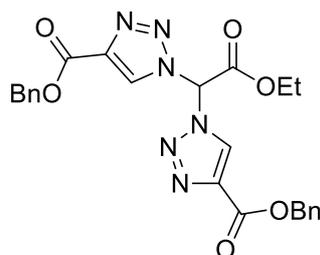
DC: $R_f = 0.20$ (PE:EtOAc / 60:40, [CAM]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, $d_6\text{-DMSO}$): δ [ppm] 9.29 (s, 2H), 8.84 (s, 1H), 3.86 (br s, 9H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, $d_6\text{-DMSO}$): δ [ppm] 162.5, 160.0, 139.5, 130.0, 70.4, 52.1, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3139, 2958, 1770, 1726, 1556, 1436, 1372, 1322, 1210, 1121, 1098, 1032, 990, 944, 912, 830, 809, 766, 695, 634, 608, 609, 464, 437; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_6\text{Na}]$ 347.0711, gefunden 347.0710.

Dimethyl-1,1'-(2-(*tert*-butoxy)-2-oxoethan-1,1-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat) (II-2ab)

$C_{14}H_{18}N_6O_6$
366.32 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (1.50 g von II-1b, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Methyl propiolat, wurde Dimethyl-1,1'-(2-(*tert*-butoxy)-2-oxoethan-1,1-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:40 → 50:50) als weißer Feststoff (473 mg, 1.29 mmol, 61%) erhalten.

DC: $R_f = 0.49$ (PE:EtOAc / 60:40, [CAM]); **1H -NMR** (400 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 9.26 (s, 2H), 8.68 (s, 1H), 3.86 (s, 6H), 1.42 (s, 9H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 160.6, 160.0, 139.4, 129.9, 86.1, 70.6, 52.1, 27.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3158, 3138, 3008, 2980, 2961, 1754, 1739, 1723, 1556, 1545, 1441, 1376, 1338, 1305, 1242, 1213, 1150, 1092, 1037, 1003, 949, 852, 822, 815, 791, 775, 694, 595, 517, 500, 440; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{14}H_{18}N_6O_6Na]$ 389.1180, gefunden 389.1179.

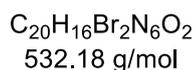
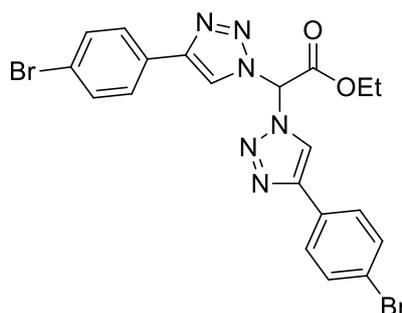
Dibenzyl-1,1'-(2-ethoxy-2-oxoethan-1,1-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat) (II-2b)

$C_{24}H_{22}N_6O_6$
490.46 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (300 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Benzylpropiolat, wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) Dibenzyl-1,1'-(2-ethoxy-2-oxoethan-1,1'-diyl)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat) als weißer Feststoff (484 mg, 0.99 mmol, 39%) erhalten.

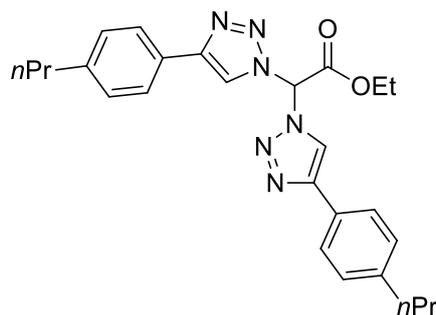
DC: $R_f = 0.72$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.66 (s, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 4H), 7.37 – 7.28 (m, 6H), 5.36 (s, 4H), 4.34 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.22 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 161.4, 159.7, 140.7, 136.1, 129.1, 128.72, 128.67, 128.6, 70.6, 67.4, 66.1, 13.8; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₄H₂₂N₆O₆Na] 513.1493, gefunden 513.1485.

Ethyl-2,2-bis(4-(4-bromophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2c)



Durch CuAAC-Reaktion (200 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit 1-Bromo-4-ethynylbenzol, wurde Ethyl-2,2-bis(4-(4-bromophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 70:30) als weißer Feststoff (383 mg, 0.72 mmol, 76%) erhalten.

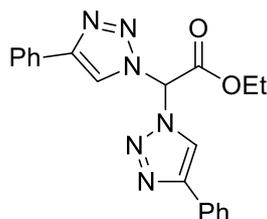
DC: $R_f = 0.63$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.25 (s, 2H), 7.73 – 7.71 (m, 1H), 7.71 – 7.69 (m, 4H), 7.58 – 7.54 (m, 4H), 4.45 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 162.0, 148.0, 132.3, 128.5, 127.6, 123.1, 120.5, 70.9, 64.88, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3132, 3087, 2965, 2938, 1763, 1605, 1552, 1480, 1438, 1398, 1371, 1317, 1296, 1236, 1202, 1065, 1009, 973, 875, 817, 796, 759, 718, 626, 514; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₀H₁₇N₆O₂Br₂] 530.9774, gefunden 530.9783.

Ethyl-2,2-bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2d)

$C_{26}H_{30}N_6O_2$
458.55 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (150 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit 1-Ethynyl-4-propylbenzol, wurde Ethyl-2,2-bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 95:5 → 80:20) als weißer Feststoff (296 mg, 0.65 mmol, 91%) erhalten.

DC: $R_f = 0.72$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.19 (s, 2H), 7.74 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 7.68 (s, 1H), 7.24 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 4.43 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H), 1.69 – 1.62 (m, 4H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 162.2, 149.1, 143.7, 129.2, 127.0, 126.0, 119.9, 71.0, 64.6, 38.0, 24.5, 14.03, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3113, 2956, 2930, 2869, 1762, 1497, 1437, 1414, 1368, 1352, 1284, 1238, 1170, 1074, 1015, 879, 818, 797, 771, 592, 529; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{26}H_{30}N_6O_2Na]$ 481.2322, gefunden 481.2322.

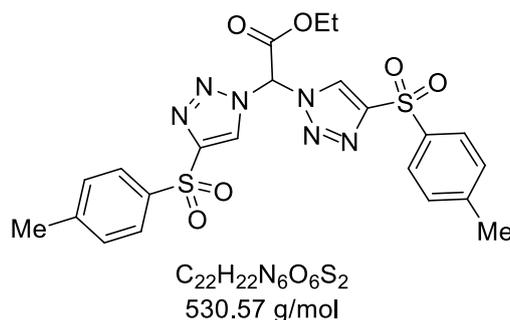
Ethyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2e)

$C_{20}H_{18}N_6O_2$
374.39 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (2.00 g von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Phenylacetylen, wurde Ethyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als weißer Feststoff (2.620 g, 7.00 mmol, 74%) erhalten.

DC: $R_f = 0.70$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.25 (s, 2H), 7.85 – 7.83 (3, 4H), 7.71 (s, 1H), 7.45 – 7.41 (m, 4H), 7.38 – 7.34 (m, 2H), 4.45 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 162.2, 149.0, 129.6, 129.1, 129.0, 126.1, 120.3, 71.0, 64.7, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3130, 3102, 2983, 2961, 1760, 1483, 1457, 1428, 1356, 1282, 1254, 1180, 1072, 1019, 820, 763, 693, 589, 510; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₀H₁₈N₆O₂Na] 397.1383, gefunden 397.1384.

Ethyl-2,2-bis(4-tosyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2f)

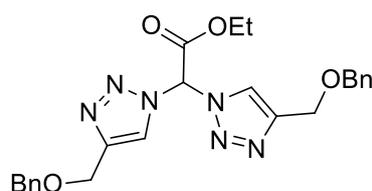


Durch CuAAC-Reaktion (500 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Tosylacetylen, wurde Ethyl-2,2-bis(4-tosyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 50:50) als leicht gelblicher Feststoff erhalten, welcher in Ethylacetat aufgenommen und mit einer kleinen Menge Petrolether versetzt wurde. Die Lösung wurde über Nacht stehen gelassen, wobei das reine Produkt auskristallisierte und abgesaugt wurde. Nach Trocknen des Präzipitats unter Hochvakuum wurde das Produkt als weißer Feststoff (161 mg, 0.30 mmol, 13%) erhalten.

DC: $R_f = 0.35$ (PE:EtOAc / 50:50, [UV]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.58 (s, 2H), 7.96 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.67 (s, 1H), 7.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 4.39 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.42 (s, 6H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm]

160.6, 150.9, 145.9, 136.3, 130.3, 128.6, 127.0, 70.7, 65.7, 21.9, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3123, 2985, 1764, 1731, 1595, 1500, 1442, 1336, 1298, 1222, 1148, 1127, 1033, 1018, 878, 808, 705, 642, 595, 533; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_6\text{S}_2\text{Na}]$ 553.0934, gefunden 553.0931.

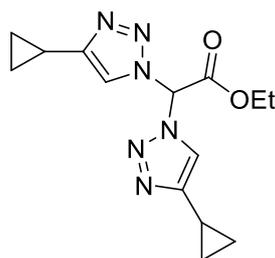
Ethyl-2,2-bis(4-((benzyloxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2g)



$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_4$
462.50 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (200 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Propargylbenzylether, wurde Ethyl-2,2-bis(4-((benzyloxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 \rightarrow 60:40) als zähviskoses, farbloses Öl (124 mg, 0.27 mmol, 28%) erhalten.

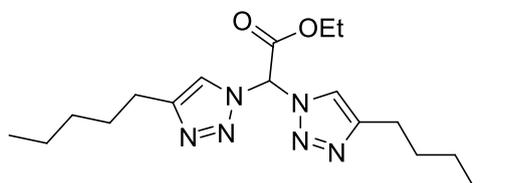
DC: $R_f = 0.64$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.97 (s, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.35 – 7.31 (m, 8H), 7.31 – 7.27 (m, 2H), 4.67 (s, 4H), 4.60 (s, 4H), 4.38 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 162.1, 146.5, 137.6, 128.6, 128.1, 128.0, 123.4, 73.0, 70.7, 64.6, 63.5, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3143, 2960, 2865, 1761, 1732, 1453, 1370, 1332, 1234, 1192, 1148, 1093, 1073, 1039, 1011, 880, 821, 737, 697, 602.

Ethyl-2,2-bis(4-cyclopropyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2h)

$C_{14}H_{18}N_6O_2$
302.33 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (500 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Ethynylcyclopropan, wurde Ethyl-2,2-bis(4-cyclopropyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:40) als weißer Feststoff (174 mg, 0.58 mmol, 24%) erhalten.

DC: $R_f = 0.73$ (PE:EtOAc / 80:20, [Chlorkammer]); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.63 (s, 2H), 7.46 (s, 1H), 4.37 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.97 – 1.88 (m, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.99 – 0.93 (m, 4H), 0.90 – 0.83 (m, 4H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 162.4, 151.4, 120.4, 70.7, 64.4, 14.0, 8.0, 6.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3141, 3108, 3087, 3013, 2960, 1767, 1568, 1433, 1330, 1309, 1233, 1198, 1179, 1146, 1014, 879, 815, 774, 750, 662, 603, 478; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{14}H_{18}N_6O_2Na]$ 325.1383, gefunden 325.1380.

Ethy- 2,2-bis(4-pentyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2i)

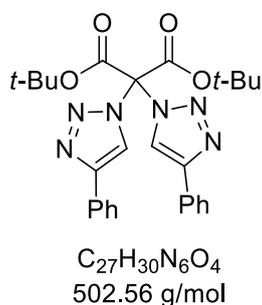
$C_{18}H_{30}N_6O_2$
362.46 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (400 mg von II-1, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit 1-Heptin, wurde Ethyl-2,2-bis(4-pentyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 \rightarrow 70:30) als

zähviskoses, farbloses Öl (192 mg, 0.53 mmol, 28%) erhalten, welches nach Stehen über Nacht zu einem weißen Feststoff erstarrt ist.

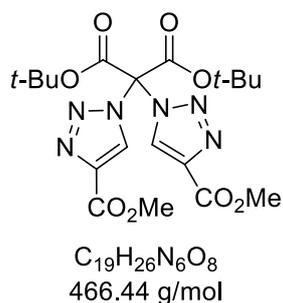
DC: $R_f = 0.69$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.67 (s, 2H), 7.51 (s, 1H), 4.38 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.75 – 2.68 (m, 6H), 1.71 – 1.63 (m, 6H), 1.34 – 1.31 (m, 7H), 0.90 – 0.87 (m, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 162.4, 149.7, 121.4, 70.7, 64.4, 31.5, 28.9, 25.7, 22.5, 14.1, 14.0.

Di-*tert*-butyl 2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (II-58a)



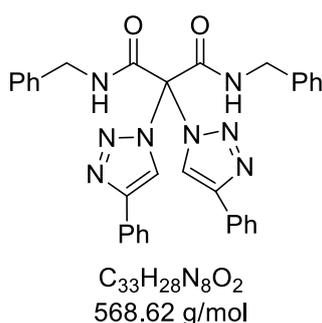
Durch CuAAC-Reaktion (100 mg von II-57b, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Phenylacetylen, wurde Di-*tert*-butyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 70:30) als farbloser Feststoff (58 mg, 0.12 mmol, 34%) erhalten.

DC: $R_f = 0.68$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.43 (s, 2H), 7.83 – 7.79 (m, 4H), 7.42 – 7.36 (m, 4H), 7.35 – 7.29 (m, 2H), 1.64 (s, 18H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 159.4, 148.0, 129.8, 129.0, 128.7, 126.0, 120.7, 87.5, 27.8; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_6\text{O}_4\text{Na}]$ 525.2221, gefunden 525.2220.

Di-*tert*-butyl-2,2-bis(4-(methoxycarbonyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat (II-58b)

Durch CuAAC-Reaktion (100 mg von II-57b, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Methylpropiolat, wurde Di-*tert*-butyl-2,2-bis(4-(methoxycarbonyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 70:30) als farbloser Feststoff (68 mg, 0.15 mmol, 43%) erhalten.

DC: $R_f = 0.59$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.84 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 1.57 (s, 18H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 160.4, 158.4, 140.1, 129.3, 88.5, 79.4, 52.5, 27.7; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{19}H_{26}N_6O_8Na]$ 489.1704, gefunden 489.1702.

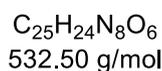
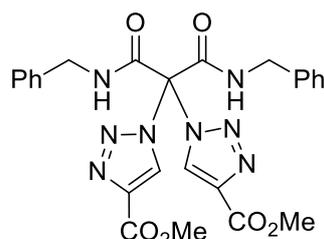
***N*¹,*N*³-Dibenzyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonamid (II-59a)**

Durch CuAAC-Reaktion (164 mg von II-57a, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Phenylacetylen, wurde *N*¹,*N*³-Dibenzyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)malonamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als farbloser Feststoff (144 mg, 0.25 mmol, 56%) erhalten.

DC: $R_f = 0.31$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.19 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 7.84 (s, 2H), 7.73 – 7.69 (m, 4H), 7.41 – 7.29 (m, 16H), 4.64 (d, $J =$

5.8 Hz, 4H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 161.6, 148.0, 136.4, 129.2, 129.1, 129.0, 128.1, 127.9, 126.1, 121.8, 81.5, 45.2; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_2\text{Na}]$ 591.2227, gefunden 591.2227.

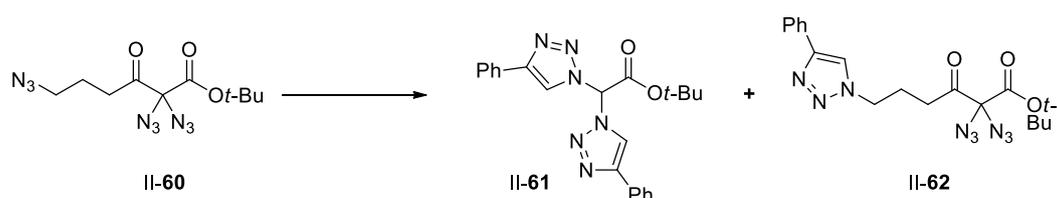
Dimethyl-1,1'-(1,3-bis(benzylamino)-1,3-dioxopropane-2,2-diyl)bis(1H-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-59b)



Durch CuAAC-Reaktion (57 mg von II-57a, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Methylpropiolat, wurde Dimethyl-1,1'-(1,3-bis(benzylamino)-1,3-dioxopropane-2,2-diyl)bis(1H-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 \rightarrow 70:30) als farbloser Feststoff (49 mg, 0.09 mmol, 59%) erhalten.

DC: R_f = 0.24 (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.38 (s, 2H), 7.84 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 7.35 – 7.22 (m, 10H), 4.59 (d, J = 5.8 Hz, 4H), 3.88 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 160.5, 160.1, 139.9, 136.0, 130.5, 129.1, 128.2, 127.8, 81.4, 52.7, 45.4; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}_6\text{Na}]$ 555.1711, gefunden 555.1711.

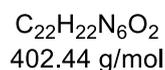
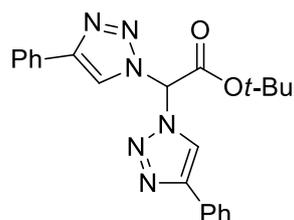
CuAAC-Reaktion von II-60 nach der allgemeinen Vorschrift **A-2**:



Durch CuAAC-Reaktion (100 mg von II-60, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-2** mit Phenylacetylen, wurden *tert*-Butyl-2,2-bis(4-phenyl-1H-1,2,3-

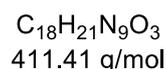
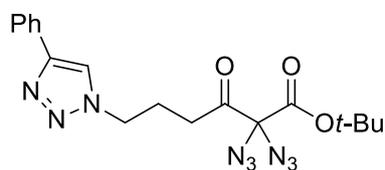
triazol-1-yl)acetat (II-61) (10 mg, 0.02 mmol, 8%) und *tert*-Butyl-2,2-diazo-3-oxo-6-(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)hexanoate (II-62) (18 mg, 0.04 mmol, 14%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als weiße Feststoffe erhalten.

***tert*-Butyl-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-61)**



DC: $R_f = 0.56$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.22 (s, 2H), 7.85 – 7.82 (m, 4H), 7.59 (s, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 1.54 (s, 9H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 160.8, 148.9, 129.7, 129.1, 128.9, 126.1, 120.3, 87.1, 71.4, 27.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3144, 3066, 2976, 2932, 1761, 1483, 1457, 1426, 1371, 1338, 1326, 1303, 1284, 1243, 1208, 1195, 1173, 1147, 1020, 975, 865, 819, 791, 692, 628, 480.

***tert*-Butyl-2,2-diazo-3-oxo-6-(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)hexanoate (II-62)**



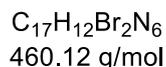
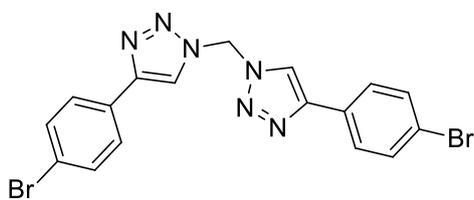
DC: $R_f = 0.32$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.84 – 7.81 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 7.36 – 7.32 (m, 1H), 4.45 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.66 (t, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.29 (p, $J = 6.8$ Hz, 2H), 1.50 (s, 9H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 198.0, 163.0, 148.1, 130.6, 129.0, 128.4, 126.3, 125.9, 119.9,

87.4, 49.0, 34.1, 28.0, 24.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3136, 2981, 2935, 2116, 1740, 1610, 1460, 1434, 1396, 1371, 1239, 1147, 1076, 1044, 1028, 967, 830, 764, 694, 547, 514, 468, 437.

Allgemeine Vorschrift A-3 für die Krapcho-Decarboxylierung:

Bistriazol wurde in einer 2:1 Mischung bestehend aus Dimethylsulfoxid und deionisiertem Wasser vorgelegt und anschließend mit Natriumiodid (3.0 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde für zwei Stunden auf 140 °C erhitzt und anschließend auf Raumtemperatur gebracht. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

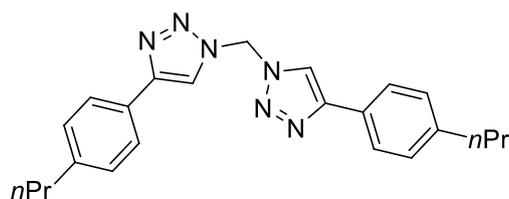
Bis(4-(4-bromphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan (II-66a)



Durch Decarboxylierung (2.0 g von II-2c, 2 mL Dimethylsulfoxid, 1 mL Wasser) nach der allgemeinen Vorschrift **A-3** wurde Bis(4-(4-bromphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:40 → 40:60) als weißer Feststoff (10 mg, 0.02 mmol, 46%) erhalten.

DC: R_f = 0.20 (PE:EtOAc / 60:40, [UV]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.06 (s, 2H), 7.70 – 7.66 (m, 4H), 7.57 – 7.54 (m, 4H), 6.89 (s, 2H); **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_6\text{Br}_2]$ 460.9543, gefunden 460.9544.

Bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan (II-66b)

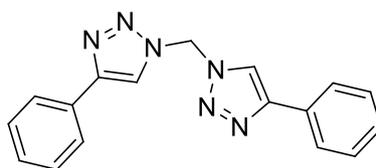


$C_{23}H_{26}N_6$
386.49 g/mol

Durch Decarboxylierung (28 mg von **II-2d**, 2 mL Dimethylsulfoxid, 1 mL Wasser) nach der allgemeinen Vorschrift **A-3** wurde Bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 50:50) als weißer Feststoff (15 mg, 0.04 mmol, 64%) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.02 (s, 2H), 7.71 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.23 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 6.88 (s, 2H), 2.63 – 2.58 (m, 4H), 1.69 – 1.61 (m, 4H), 0.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H); **¹³C-NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 149.7, 143.7, 129.2, 127.1, 126.0, 119.4, 61.1, 38.0, 24.5, 13.9; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{23}H_{27}N_6]$ 387.2292, gefunden 387.2288.

Bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan (**II-66c**)



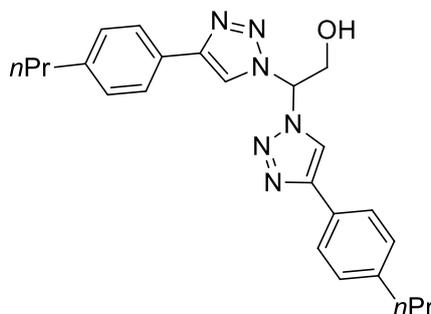
$C_{17}H_{14}N_6$
302.33 g/mol

Durch Decarboxylierung (2.00 g von **II-2e**, 80 mL Dimethylsulfoxid, 40 mL Wasser) nach der allgemeinen Vorschrift **A-3** wurde Bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 70:30 → 40:60) als weißer Feststoff (516 mg, 1.71 mmol, 31%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[12]

DC: $R_f = 0.22$ (PE:EtOAc / 60:40, [UV]); **¹H-NMR** (600 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 8.88 (s, 2H), 7.89 – 7.85 (m, 4H), 7.48 – 7.43 (m, 4H), 7.37 – 7.33 (m, 2H), 7.15 (s, 2H); **¹³C-NMR** (101 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 147.1, 130.0, 128.9, 128.3, 125.4, 121.9, 60.5; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3120, 3078, 3027, 1482, 1457, 1426, 1384, 1348, 1231,

1186, 1079, 1040, 1026, 983, 914, 840, 762, 759, 689, 518, 461; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₇H₁₅N₆] 303.1353, gefunden 303.1353.

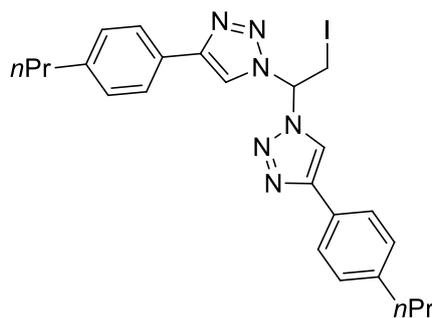
2,2-Bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)ethanol (II-2da)



C₂₄H₂₈N₆O
416.51 g/mol

Ethyl 2,2-bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-2d) (197 mg, 0.43 mmol) wurde in 10 mL abs. Methanol gelöst und anschließend portionsweise mit Natriumborhydrid (35 mg, 0.95 mmol, 2.2 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde über Nacht für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und die Reaktion anschließend durch Zugabe von 5.0 mL einer 1 M wässrigen Salzsäurelösung beendet. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 50:50 → 20:80) als weißer Feststoff (154 mg, 0.37 mmol, 86%) erhalten.

DC: R_f = 0.15 (PE:EtOAc / 50:50, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.07 (s, 2H), 7.68 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.22 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.08 (t, *J* = 4.4 Hz, 1H), 4.79 – 4.74 (m, 2H), 3.94 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 2.62 – 2.58 (m, 4H), 1.69 – 1.61 (m, 4H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 149.1, 143.7, 129.2, 127.0, 125.9, 119.5, 72.7, 62.9, 36.0, 24.5, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3331, 2957, 2925, 2860, 1496, 1437, 1411, 1367, 1352, 1232, 1178, 1147, 1115, 1071, 1045, 1018, 993, 975, 825, 801, 725, 535; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₄H₂₉N₆O] 417.2397, gefunden 417.2385.

1,1'-(2-Iodoethane-1,1-diyl)bis(4-(4-propylphenyl)-1H-1,2,3-triazole) (II-2db)

$C_{24}H_{27}IN_6$
526.41 g/mol

Triphenylphosphin (81 mg, 0.31 mmol, 1.30 Äq.), Imidazol (24 mg, 0.36 mmol, 1.50 Äq.) und Iod (85 mg, 0.34 mmol, 1.40 Äq.) wurden in der eben genannten Reihenfolge in 5 mL abs. Dichlormethan gelöst und für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde 2,2-Bis(5-(5-propylphenyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)ethanol (100 mg, 0.24 mmol, II-2da), gelöst in 2 mL abs. Dichlormethan, zugegeben und die Reaktionslösung für sechs Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Methanol und deionisierten Wasser beendet und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 60:40) als weißer Feststoff (32 mg, 0.06 mmol, 25%) erhalten.

1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.04 (s, 2H), 7.73 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H), 7.21 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.34 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.62 – 2.59 (m, 4H), 1.68 – 1.63 (m, 4H), 0.94 (t, $J = 7.3$ Hz, 6H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 149.2, 143.8, 129.2, 127.0, 126.0, 118.5, 73.8, 38.0, 24.5, 13.9, 0.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3108, 3027, 2957, 2927, 2869, 1576, 1541, 1498, 1457, 1437, 1417, 1351, 1233, 1183, 1160, 1147, 1117, 1071, 1016, 974, 873, 799, 717, 667, 640, 599, 533; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{24}H_{28}N_6]$ 527.1415, gefunden 527.1414.

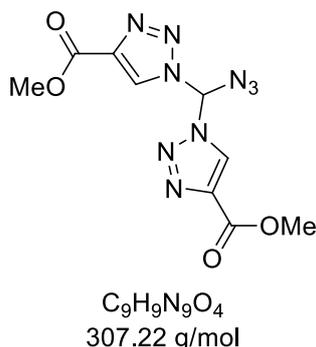
Synthese von Azidomethylenbistriazolen

Allgemeine Vorschrift A-4 für die Azidierung von geminalen Bistriazolen für die Synthese von Azidomethylenbistriazolen:

Geminales Bistriazol wurde in einer 2:1 Mischung bestehend aus Dimethylsulfoxid und Wasser unter Ausbildung einer 0.1 M Lösung eingebracht. Anschließend wurden Natriumazid (10.0 Äq.), Natriumiodid (20 mol%) zu der gerührten Lösung gegeben, gefolgt von IBX-SO₃K (4.0 Äq.). Die Reaktionslösung wurde so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis vollständiger Umsatz gemäß dünnschichtchromatographischer Kontrolle gezeigt werden konnte. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

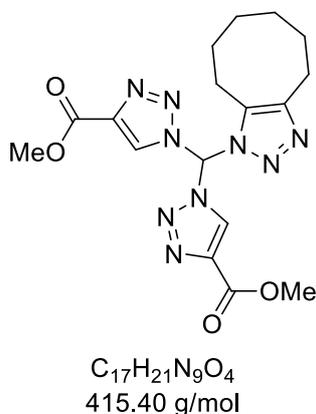
Allgemeine Vorschrift A-5 für die Azidierung von geminalen Bistriazolen für die Synthese von Azidomethylenbistriazolen:

Geminales Bistriazol wurde in einer 2:1 Mischung bestehend aus Dimethylsulfoxid und Wasser unter Ausbildung einer 0.1 M Lösung eingebracht. Anschließend wurden Natriumazid (10.0 Äq.), Natriumiodid (20 mol%) zu der gerührten Lösung gegeben, gefolgt von IBX-SO₃K (4.0 Äq.). Die Reaktionslösung wurde so lange bei 60 °C gerührt, bis vollständiger Umsatz gemäß dünnschichtchromatographischer Kontrolle gezeigt werden konnte. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Dimethyl-1,1'-(azidomethylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-67a)

Durch Azidierung (1.518 g von II-**2b**, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-4** wurde Dimethyl-1,1'-(azidomethylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:40 → 50:50) als weißer Feststoff (870 mg, 2.83 mmol, 63%) erhalten.

DC: R_f = 0.22 (PE:EtOAc / 60:40, [CAM]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.77 (s, 1H), 8.64 (s, 2H), 3.94 (s, 6H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 160.3, 140.9, 127.0, 80.7, 52.7; **¹⁵N-NMR** (61 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] -17.6, -20.0, -127.2 (d, *J* = 4.4 Hz), 143.0, (d, *J* = 3.6 Hz), 152.8, 293.6; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3147, 3112, 2966, 2264, 2142, 1745, 1718, 1531, 1435, 1371, 1326, 1259, 1218, 1175, 1163, 1117, 1100, 1036, 1008, 989, 953, 871, 846, 823, 779, 692, 650, 636, 616, 550, 530, 498, 456, 432, 413.

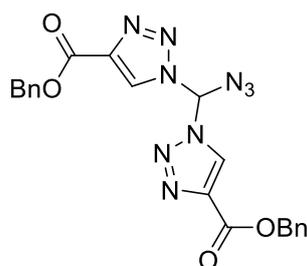
Dimethyl-1,1'-((4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-69)

II-**67a** (23 mg, 0.07 mmol) wurde in 0.8 mL Deuteriochloroform gelöst und anschließend mit Cyclooctin (9 mg, 0.09 mmol, 1.2 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde

für zwei Tage bei Raumtemperatur gerührt und das Lösemittel anschließend am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 70:30 → 60:40) als zähviskose Flüssigkeit (21 mg, 0.05 mmol, 68%) erhalten.

DC: $R_f = 0.62$ (PE:EtOAc / 60:40, [CAM]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.71 (s, 1H), 8.71 (s, 2H), 3.94 (s, 6H), 3.03 – 3.00 (m, 2H), 2.96 – 2.92 (m, 2H), 1.85 – 1.80 (m, 2H), 1.78 – 1.72 (m, 2H), 1.48 – 1.39 (m, 4H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 160.0, 146.3, 141.6, 135.3, 127.6, 76.5, 60.5, 52.7, 28.1, 26.1, 25.9, 24.6, 24.5, 21.6, 14.3.

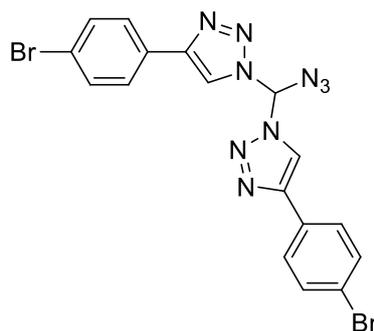
Dibenzyl-1,1'-(azidomethylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-67b)



$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_4$
459.41 g/mol

Durch Azidierung (100 mg von II-2b, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-4**, wurde Dibenzyl-1,1'-(azidomethylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 80:20) als weißer Feststoff (31 mg, 0.07 mmol, 33%) erhalten.

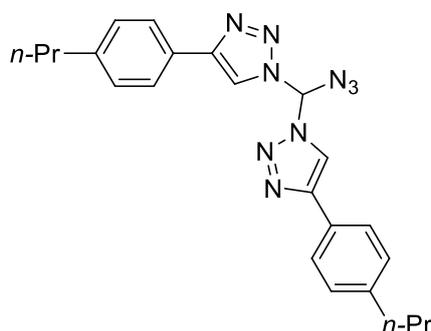
DC: $R_f = 0.78$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.56 (s, 1H), 8.53 (s, 2H), 7.44 – 7.39 (m, 4H), 7.39 – 7.30 (m, 6H), 5.38 (s, 4H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 159.6, 141.0, 135.1, 128.82, 128.80, 126.8, 80.7, 67.6; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3135, 2963, 2133, 1725, 1539, 1455, 1389, 1356, 1212, 1168, 1028, 845, 810, 772, 737, 696, 588, 529.

1,1'-(Azidomethylen)bis(4-(4-bromphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol) (II-67c)

C₁₇H₁₁Br₂N₉
501.13 g/mol

Durch Azidierung (50 mg von II-2c, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-5**, wurde 1,1'-(Azidomethylen)bis(4-(4-bromphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als weißer Feststoff (21 mg, 0.05 mmol, 19%) erhalten.

DC: R_f = 0.59 (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.28 (s, 1H), 8.13 (s, 2H), 7.74 – 7.70 (m, 4H), 7.62 – 7.56 (m, 4H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 148.3, 132.4, 128.2, 127.7, 123.4, 118.1, 80.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2983, 2113, 1744, 1359, 1223, 1068, 1008, 942, 853, 762, 582, 543, 459.

1,1'-(Azidomethylen)bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol) (II-67d)

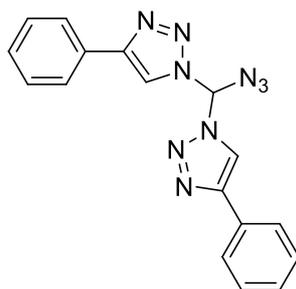
C₂₃H₂₅N₉
427.50 g/mol

Durch Azidierung (50 mg von II-2d, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-5**, wurde 1,1'-(Azidomethylen)bis(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol) nach

säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 70:30) als weißer Feststoff (17 mg, 0.04 mmol, 36%) erhalten.

DC: $R_f = 0.74$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.27 (s, 1H), 8.07 (s, 2H), 7.77 – 7.73 (m, 4H), 7.27 – 7.23 (m, 4H), 2.65 – 2.60 (m, 4H), 1.72 – 1.61 (m, 4H), 0.95 (t, 7.3 Hz, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 149.4, 144.0, 129.3, 126.7, 126.1, 117.6, 80.8, 38.0, 24.5, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3130, 2956, 2930, 2869, 2135, 1498, 1434, 1411, 1361, 1259, 1160, 1074, 1014, 936, 801, 781, 526.

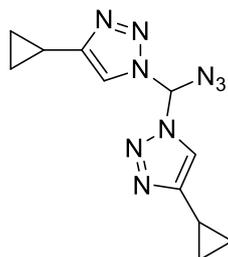
1,1'-(Azidomethylen)bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol) (II-67e)



$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_9$
343.34 g/mol

Durch Azidierung (50 mg von II-**2e**, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-5**, wurde 1,1'-(Azidomethylen)bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 70:30) als weißer Feststoff (16 mg, 0.05 mmol, 35%) erhalten.

DC: $R_f = 0.68$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 8.30 (s, 1H), 8.13 (s, 2H), 7.88 – 7.82 (m, 4H), 7.49 – 7.42 (m, 4H), 7.42 – 7.35 (m, 2H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 149.1, 129.1, 129.08, 129.03, 126.0, 117.9, 80.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3135, 3105, 3082, 3032, 2984, 2128, 1483, 1423, 1363, 1265, 1161, 1074, 1011, 940, 760, 690.

1,1'-(Azidomethylen)bis(4-cyclopropyl-1*H*-1,2,3-triazol) (II-67f)

C₁₁H₁₃N₉
271.28 g/mol

Durch Azidierung (26 mg von II-2h, 0.1 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-5**, wurde 1,1'-(Azidomethylen)bis(4-cyclopropyl-1*H*-1,2,3-triazol) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als weißer Feststoff (8 mg, 0.02 mmol, 26%) erhalten.

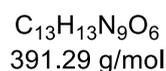
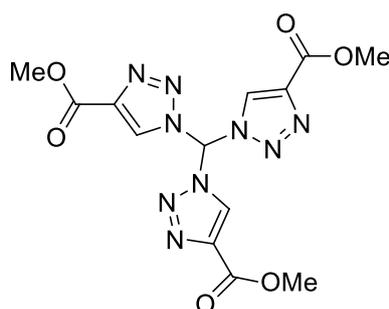
DC: R_f = 0.75 (PE:EtOAc / 80:20, [Chlorkammer]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.06 (s, 1H), 7.56 (s, 2H), 1.99 – 1.91 (m, 2H), 1.02 – 0.96 (m, 4H), 0.92 – 0.86 (m, 4H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 151.7, 118.3, 80.4, 8.1, 6.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3099, 3072, 2962, 2116, 1569, 1457, 1318, 1218, 1142, 1034, 934, 798, 704, 551.

Synthese von geminalen Tristriazolen

Allgemeine Vorschrift A-6 für die CuAAC-Reaktion mit Azidomethylenbistriazolen für die Synthese von geminalen Tristriazolen:

Azidomethylenbistriazole wurde in einer 4:1 Mischung bestehend aus *tert*-Butanol und Wasser unter Erhalt einer 0.01 M Lösung gelöst. Alkin (3.0 Äq.), Kupfer(II)-sulfat-Pentahydrat (40 mol%), sowie Natriumascorbat (84 mol%) wurden zugefügt und die resultierende Lösung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Lösung von Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach Zugabe einer kleinen Menge Diethylether gefällt. Der ausgefallene Feststoff wurde abgesaugt und mit Wasser, Diethylether und einer minimalen Menge Ethylacetat gewaschen. Das Produkt wurde anschließend durch Trocknen unter Hochvakuum von Lösemittelresten befreit.

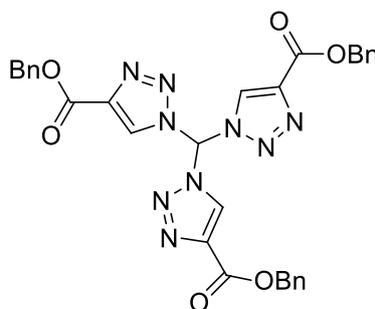
Trimethyl-1,1',1''-methantriyiltris(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-70a)



Durch CuAAC-Reaktion (200 mg von II-67a, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift A-6 mit Methylpropiolat, wurde Trimethyl-1,1',1''-methantriyiltris(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (202 mg, 0.52 mmol, 79%) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 10.34 (s, 1H), 9.33 (s, 3H), 3.87 (s, 9H); **¹³C-NMR** (101 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 159.8, 139.8, 130.0, 77.7, 52.2; **¹⁵N-NMR** (61 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] -16.4, -19.3, -134.5 (virt. d, *J* = 4.6 Hz); **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3169, 3129, 2995, 2957, 1724, 1547, 1435, 1366, 1338, 1275, 1261, 1246, 1205, 1180, 1163, 1147, 1118, 1028, 990, 935, 876, 850, 839, 799, 771, 701, 637, 533, 501, 462, 437; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₃H₁₃N₉O₆Na] 414.0881, gefunden 414.0882.

Tribenzyl-1,1',1''-methantriyiltris(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-70b)

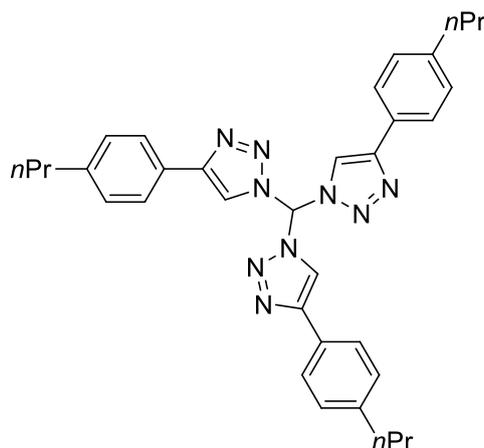


C₃₁H₂₅N₉O₆
619.58 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (36 mg von II-**67b**, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit Benzylpropiolat, wurde Tribenzyl-1,1',1''-methantriyiltris(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (29 mg, 0.05 mmol, 60%) erhalten.

Einkristalle für die Kristallstrukturanalyse wurden durch langsames Verdampfen einer Lösung von II-**70b** in Deuteroform erhalten.

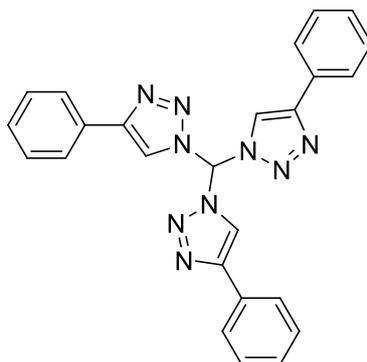
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 9.62 (s, 1H), 8.66 (s, 3H), 7.45 – 7.31 (m, 15H), 5.37 (s, 6H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 159.2, 141.6, 134.9, 128.94, 128.90, 128.88, 128.0, 78.2, 67.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3134, 3111, 3062, 3034, 2955, 2914, 1722, 1532, 1496, 1438, 1396, 1365, 1285, 1231, 1196, 1153, 1131, 1026, 991, 908, 833, 820, 776, 749, 733, 693, 595, 521; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₃₁H₂₅N₉O₆Na] 642.1820, gefunden 642.1821.

Tris(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan (II-70c)

$C_{34}H_{37}N_9$
571.71 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (6 mg von II-67d, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift A-6 mit 1-Ethynyl-4-propylbenzol, wurde Tris(4-(4-propylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (6 mg, 0.01 mmol, 75%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 9.54 (s, 1H), 8.38 (s, 3H), 7.77 – 7.73 (m, 6H), 7.27 – 7.22 (m, 6H), 2.66 – 2.57 (m, 6H), 1.71 – 1.60 (m, 6H), 0.91 (t, $J = 7.3$ Hz, 9H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 149.6, 144.2, 129.3, 126.5, 126.2, 119.1, 78.8, 38.0, 24.5, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3145, 3116, 2958, 2928, 2857, 1499, 1439, 1414, 1365, 1336, 1234, 1176, 1074, 1013, 800, 54; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{N}_9\text{Na}]$ 594.3064, gefunden 594.3059.

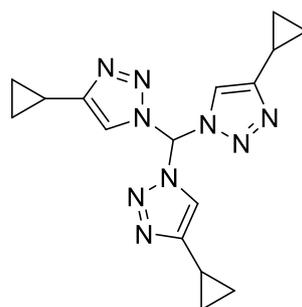
Tris(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan (II-70d)

$C_{25}H_{19}N_9$
445.47 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (9 mg von II-67e, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit Phenylacetylen, wurde Tris(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (9 mg, 0.02 mmol, 77%) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 9.52 (s, 1H), 8.41 (s, 3H), 7.89 – 7.83 (m, 6H), 7.49 – 7.42 (m, 6H), 7.39 (m, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 3134, 2953, 1483, 1456, 1418, 1374, 1358, 1237, 1176, 1072, 1013, 843, 800, 758, 691, 511, 454; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3134, 2953, 1483, 1456, 1418, 1374, 1358, 1237, 1176, 1072, 1013, 843, 800, 758, 691, 511, 454; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₅H₁₉N₉Na] 468.1656, gefunden 468.1648.

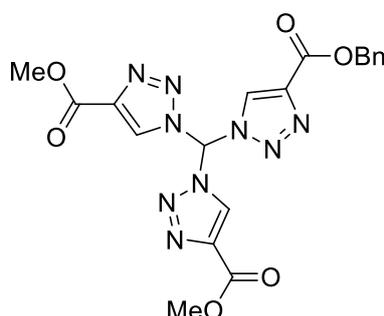
Tris(4-cyclopropyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan (II-70e)



C₁₆H₁₉N₉
337.38 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (7 mg von II-67f, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit Ethynylcyclopropan wurde Tris(4-cyclopropyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methan nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (6 mg, 0.02 mmol, 69%) erhalten.

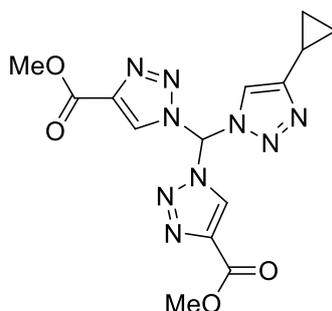
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 9.17 (s, 1H), 7.78 (s, 3H), 1.99 – 1.91 (m, 3H), 1.02 – 0.87 (m, 12H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 151.8, 119.7, 78.3, 8.2, 6.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3143, 3093, 2990, 1567, 1437, 1335, 1235, 1153, 1108, 1026, 814; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₆H₁₉N₉Na] 360.1656, gefunden 360.1657.

Dimethyl-1,1'-((4-((benzyloxy)carbonyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-70f)

$C_{19}H_{17}N_9O_6$
467.39 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (50 mg von II-67a, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit Benzylpropiolat, wurde Dimethyl-1,1'-((4-((benzyloxy)carbonyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (49 mg, 0.10 mmol, 64%) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, *d*₆-DMSO): δ [ppm] 10.32 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.33 (s, 2H), 7.51 – 7.33 (m, 5H), 5.38 (s, 2H), 3.87 (s, 6H); **¹³C-NMR** (101 MHz, *d*₆-DMSO): δ [ppm] 159.8, 159.3, 139.8, 139.7, 136.5, 130.3, 130.1, 128.5, 128.30, 128.27, 77.7, 66.4, 52.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3095, 3050, 2994, 2951, 1727, 1536, 1433, 1373, 1275, 1212, 1128, 1108, 1029, 813, 779, 750, 690, 596, 520, 415; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₉H₁₇N₉O₆Na] 490.1194, gefunden 490.1195.

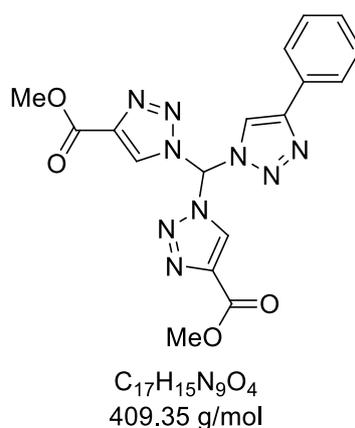
Dimethyl-1,1'-((4-cyclopropyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-70g)

$C_{14}H_{15}N_9O_4$
373.32 g/mol

Durch CuAAC-Reaktion (50 mg von II-**67a**, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit Ethynylcyclopropan, wurde Dimethyl-1,1'-((4-((benzyloxy)carbonyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (27 mg, 0.07 mmol, 64%) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 10.26 (s, 1H), 9.27 (s, 2H), 8.40 (s, 1H), 3.87 (s, 6H), 2.05 – 1.97 (m, 1H), 0.98 – 0.91 (m, 2H), 0.81 – 0.74 (m, 2H); **¹³C-NMR** (101 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 159.8, 150.7, 139.7, 129.7, 121.2, 77.4, 52.2, 7.7, 6.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3123, 2995, 2954, 1735, 1626, 1550, 1432, 1376, 1355, 1337, 1267, 1244, 1227, 1215, 1187, 991, 842, 831, 776, 694; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₄H₁₅N₉O₄Na] 396.1139, gefunden 396.1124.

Dimethyl-1,1'-((4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-**70h**)

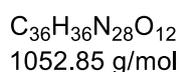
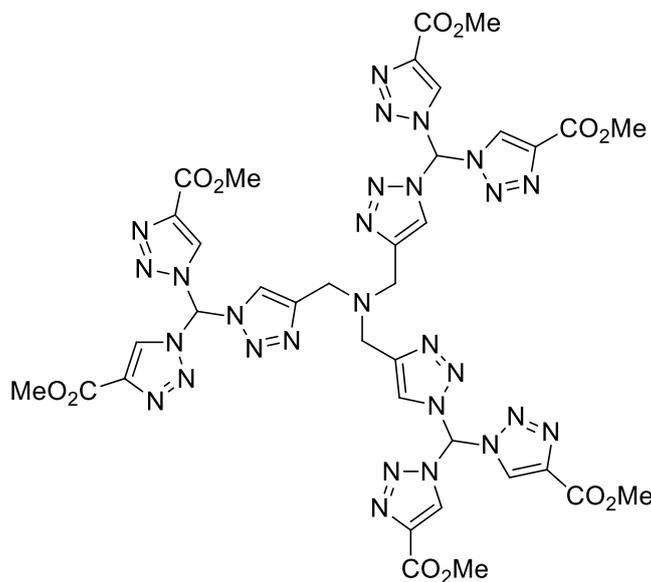


Durch CuAAC-Reaktion (300 mg von II-**70h**, 0.01 M, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit Phenylacetylen, wurde Dimethyl-1,1'-((4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (327 mg, 0.80 mmol, 82%) erhalten.

¹H-NMR (600 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 10.39 (s, 1H), 9.36 (s, 2H), 9.10 (s, 1H), 7.96 – 7.87 (m, 2H), 7.54 – 7.43 (m, 2H), 7.43 – 7.36 (m, 1H), 3.88 (s, 6H); **¹³C-NMR** (151 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 159.8, 147.7, 139.7, 129.8, 129.2, 128.9, 128.7, 125.5, 121.6, 77.7, 52.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3129, 3087, 2996, 2953, 1756, 1553, 1428,

1210, 1185, 1029, 988, 765, 694, 624, 468, 420; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{17}H_{15}N_9O_4Na]$ 432.1139, gefunden 432.1139.

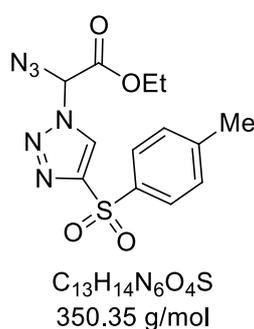
Hexamethyl-1,1',1'',1''',1''''-((4,4',4''-(nitrilotris(methylen))tris(1*H*-1,2,3-triazol-4,1-diyl))tris(methantriyl))hexakis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-70i)



II-67a (170 mg, 0.55 mmol) wurde in 40 mL *tert*-Butanol und 10 mL Wasser gelöst. Tripropargylamin (16 μ L, 0.11 mmol, 0.20 Äq.), Kupfer(II)sulfat Pentahydrat (55 mg, 0.22 mmol, 40 mol%), sowie Natriumascorbat (92 mg, 0.46 mmol, 84 mol%) wurden hinzugefügt und die Reaktionslösung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz-Lösung zu der entstandenen Suspension beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert (4x). Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und **NICHT** über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt mit einer kleinen Portion Ethylacetat gewaschen. Der Feststoff der entstandenen Suspension wurde abgesagt und das Produkt erneut mit einer kleinen Portion Ethylacetat, heißer wässriger Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz-Lösung, Wasser und Diethylether gewaschen. Anschließend wurde das Produkt unter Hochvakuum von Lösungsmittel befreit und als weißer Feststoff (90 mg, 0.09 mmol, 81%) erhalten.

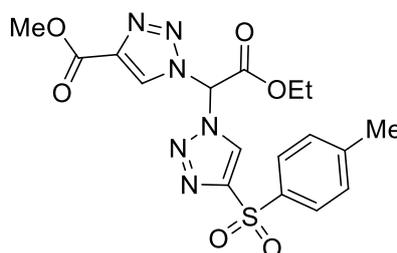
¹H-NMR (600 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 10.48 (s, 3H), 9.32 (s, 6H), 8.67 (s, 3H), 3.86 (s, 18 H), 3.75 (s, 6H); **¹³C-NMR** (151 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 159.8, 144.6, 139.5, 129.8, 125.0, 77.2, 52.1, 46.5; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3133, 3003, 2955, 1736, 1552, 1436, 1372, 1344, 1261, 1223, 1182, 1123, 1091, 1032, 993, 942, 839, 814, 795, 774, 692, 534, 517, 481, 466, 438; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₃₆H₃₇N₂₈O₁₂] 1053.3140, gefunden 1053.3140.

rac Ethyl-2-azido-2-(4-tosyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (II-83)



II-1 (500 mg, 2.36 mmol) und Tosylacetylen (467 mg, 2.59 mmol, 1.10 Äq.) wurden in 50 mL Acetonitril gelöst und die Reaktionslösung für zwei Tage bei 60 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 60:40) als viskoses, farbloses Öl (268 mg, 0.76 mmol, 32%) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.41 (s, 1H), 8.02 – 7.92 (m, 2H), 7.42 – 7.30 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 4.44 – 4.25 (m, 2H), 3.58 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.33 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 163.2, 150.5, 145.6, 136.8, 130.2, 128.5, 125.5, 72.4, 64.6, 21.8, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3134, 2983, 2939, 2121, 1755, 1496, 1446, 1305, 1105, 1085, 1016, 813, 645, 600, 570, 535, 494.

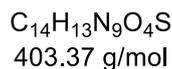
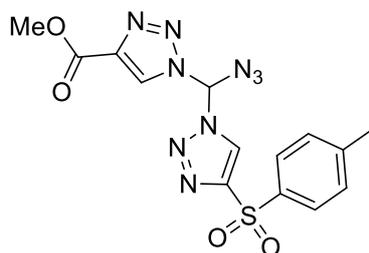
rac Methyl-1-(2-ethoxy-2-oxo-1-(4-tosyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)ethyl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (II-2j)

C₁₇H₁₈N₆O₆S
434.42 g/mol

II-**83** (132 mg, 0.38 mmol) wurde in 4.0 mL *tert*-Butanol, 1.0 mL Wasser und 0.5 mL Acetonitril gelöst und anschließend mit Methylpropiolat (37 μ L, 0.41 mmol, 1.10 Äq.), TBTA (2.6 mg, 4.97 μ mol, 1 mol%), Kupfer(II)-sulfat-Pentahydrat (19 mg, 0.08 mmol, 20 mol%) und Natriumascorbat (31 mg, 0.16 mmol, 42 mol%) versetzt. Die Reaktionslösung wurde für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch Zugabe einer gesättigten wässrigen EDTA Dinatriumsalz-Lösung beendet. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 70:30 \rightarrow 50:50) als weißer Feststoff (38 mg, 0.09 mmol, 23%) erhalten.

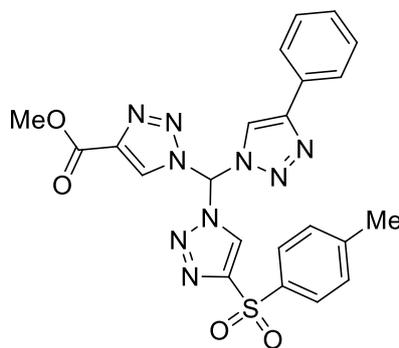
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.70 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.96 – 7.91 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.36 – 7.20 (m, 2H), 4.43 – 4.31 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 1.27 – 1.23 (m, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 161.1, 160.3, 150.6, 145.8, 140.9, 136.5, 130.3, 130.2, 129.0, 128.5, 128.2, 127.3, 70.7, 66.4, 52.6, 21.8, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3157, 2970, 2927, 1726, 1595, 1556, 1434, 1236, 1119, 1025, 842, 766, 672, 603, 535, 492; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₇H₁₈N₆O₆SNa] 457.0901, gefunden 457.0901.

**rac Methyl-1-(azido(4-tosyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat
(II-67g)**



II-2j (38 mg, 0.09 mmol) wurde in 3 mL Dimethylsulfoxid und 1 mL Wasser gelöst. Zu der gerührten Lösung wurden Natriumazid (57 mg, 0.87 mmol, 10.0 Äq.), Natriumiodid (3 mg, 0.02 mmol, 20 mol%), sowie IBX-SO₃K (69 mg, 0.17 mmol, 2.0 Äq.) zugefügt und die Reaktionslösung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 70:30 → 50:50) als weißer Feststoff (8 mg, 0.02 mmol, 23%) erhalten.

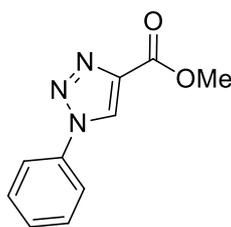
¹H-NMR (400 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 9.48 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.93 – 7.85 (m, 2H), 7.52 – 7.45 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, d₆-DMSO): δ [ppm] 160.0, 148.5, 145.4, 139.3, 136.6, 130.3, 128.9, 128.2, 127.6, 80.5, 52.1, 21.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3124, 2956, 2924, 2852, 2127, 1739, 1595, 1557, 1498, 1369, 1328, 1218, 1185, 1150, 1122, 1102, 771, 673, 602, 492, 446.

rac Methyl-1-((4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)(4-tosyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (II-70j)

$C_{22}H_{19}N_9O_4S$
505.50 g/mol

II-67g (7 mg, 0.02 mmol) wurde in 1 mL tert-Butanol und 0.4 mL Wasser gelöst. Anschließend wurden Phenylacetylen (8 μ L, 0.07 mmol, 4.0 Äq.), Kupfer(II)-sulfat Pentahydrat (2 mg, 0.01 mmol, 40 mol%) und Natriumascorbat (3 mg, 0.01 mmol, 84 mol%) zugefügt und die Reaktionslösung für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalzlösung beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 60:30 \rightarrow 40:60) als weißer Feststoff (4 mg, 0.01 mmol, 46%) erhalten.

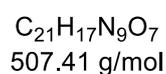
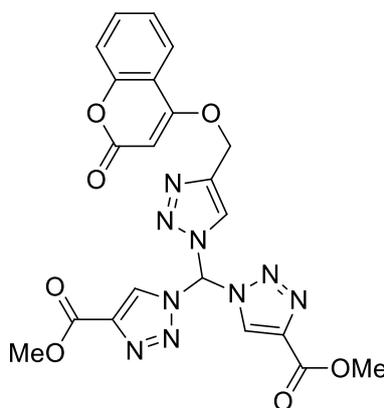
1H -NMR (400 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 10.32 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.93 – 7.87 (m, 4H), 7.51 – 7.44 (m, 4H), 7.44 – 7.36 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.40 (s, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 159.8, 148.9, 147.7, 145.5, 139.7, 136.4, 130.3, 130.1, 129.2, 129.0, 128.7, 127.7, 125.6, 121.8, 77.8, 52.2, 21.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3140, 2974, 2955, 2924, 2852, 1743, 1595, 1558, 1507, 1487, 1424, 1324, 1269, 1212, 1154, 1114, 1085, 1026, 1016, 978, 836, 798, 767, 705, 675, 640, 605, 533; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{22}H_{19}N_9O_4SNa]$ 528.1173, gefunden 528.1163.

Methyl-1-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat (II-67aa)

C₁₀H₉N₃O₂
203.19 g/mol

2-(Trimethylsilyl)phenyl trifluoromethansulfonat (116 mg, 0.39 mmol, 1.2 Äq.) wurden in 3.3 mL abs. Acetonitril vorgelegt und anschließend mit Dimethyl 1,1'-(Azidomethylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (100 mg, 0.33 mmol, II-67a) versetzt. Es wurde so lange gerührt, bis sich eine homogene Lösung ausgebildet hatte und anschließend Caesiumfluorid (98 mg, 0.65 mmol, 2.0 Äq.) hinzugefügt. Die nunmehr bernsteinfarbene Reaktionslösung wurde für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend durch die Zugabe einer gesättigten, wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet. Die erhaltene Suspension wurde mit Ethylacetat extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als leicht gelber Feststoff (10 mg, 0.05 mmol, 15%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[13]

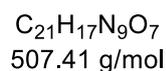
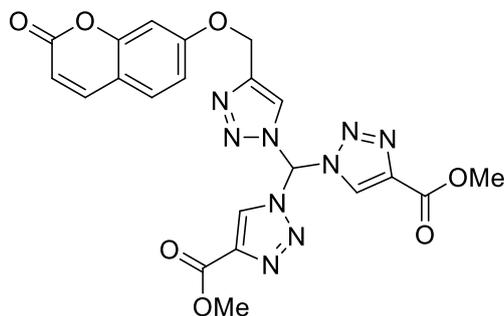
DC: R_f = 0.35 (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.52 (s, 1H), 7.78 – 7.74 (m, 2H), 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.52 – 7.47 (m, 1H), 4.00 (s, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 161.2, 140.7, 136.5, 130.1, 125.7, 121.0, 52.5; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3140, 3080, 2954, 2925, 2848, 1713, 1597, 1546, 1509, 1428, 1355, 1267, 1203, 1155, 1039, 945, 917, 813, 765, 690, 633, 506.

Dimethyl-1,1'-((4-((2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)oxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) (II-70k)

Durch CuAAC-Reaktion (41 mg von II-67a, 0.01 M, 20 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit II-85a, wurde Dimethyl-1,1'-((4-((2-oxo-2*H*-chromen-4-yl)oxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylen)bis(1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (40 mg, 78 μmol , 59%) erhalten.

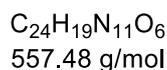
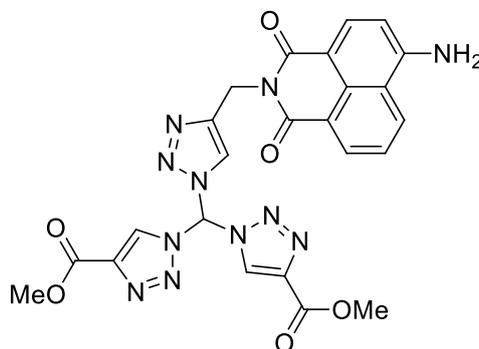
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ [ppm] 9.39 (s, 1H), 9.37 (s, 2H), 8.91 (s, 1H), 8.00 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 7.03 (dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz, 1H), 6.30 (d, $J = 9.6$ Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 3.86 (s, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ [ppm] 163.6, 161.3, 159.9, 152.7, 139.6, 132.9, 130.1, 124.3, 122.7, 116.5, 114.9, 91.3, 80.1, 77.1, 62.2, 57.4, 52.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 1730, 1713, 1625, 1436, 1399, 1273, 1249, 1226, 1144, 1104, 1031, 938, 844, 798, 769; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_7\text{Na}]$ 530.1143, gefunden 530.1141.

Dimethyl 1,1'-((4-(((2-oxo-2H-chromen-7-yl)oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methylene)bis(1H-1,2,3-triazole-4-carboxylate) (II-70I)



Durch CuAAC-Reaktion (92 mg von II-67a, 0.01 M, 20 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit II-85b, wurde Dimethyl-1,1'-((4-(((2-oxo-2H-chromen-8-yl)oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)methylene)bis(1H-1,2,3-triazol-4-carboxylat) nach Fällung mit Diethylether als weißer Feststoff (53 mg, 104 μ mol, 43%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 10.64 (s, 1H), 9.38 (s, 2H), 8.92 (s, 1H), 8.00 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.03 (dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 1H), 6.30 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 5.33 (s, 2H), 3.86 (s, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, d_6 -DMSO): δ [ppm] 163.6, 161.3, 159.9, 152.7, 139.6, 132.9, 130.1, 124.3, 122.7, 116.5, 114.9, 91.6, 80.1, 77.1, 62.2, 57.4, 52.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3148, 2988, 2954, 1729, 1621, 1556, 1433, 1404, 1369, 1281, 1210, 1135, 1028, 837, 813, 790, 775, 617, 517; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{21}H_{17}N_9O_7Na]$ 530.1143, gefunden 530.1140.

Dimethyl-1,1'-((4-((6-amino-1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylene)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat) (II-70m)

Durch CuAAC-Reaktion (19 mg von II-67a, 0.01 M, 20 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-6** mit II-90, wurde Dimethyl-1,1'-((4-((6-amino-1,3-dioxo-1*H*-benzo[*de*]isoquinolin-2(3*H*)-yl)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methylene)bis(1*H*-1,2,3-triazole-4-carboxylat) säulenchromatographischer Reinigung (EtOAc) als weißer Feststoff (4 mg, 7 μmol , 25%) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ [ppm] 10.24 (s, 1H), 9.24 (s, 2H), 8.63 (dd, $J = 8.4, 1.1$ Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.43 (dd, $J = 7.3, 1.1$ Hz, 1H), 8.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.66 (dd, $J = 8.4, 7.3$ Hz, 1H), 7.49 (s, 2H), 6.85 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 3.84 (s, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): δ [ppm] 163.6, 162.6, 159.8, 153.0, 145.1, 139.6, 134.2, 131.2, 130.0, 129.8, 129.6, 121.6, 119.4, 108.2, 107.2, 77.3, 52.2, 51.8, 34.6; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{N}_{11}\text{O}_6\text{Na}]$ 580.1412, gefunden 580.1401.

IV-2.4 Synthese der 1,3,4-Oxadiazole und 3-Hydroxypyridine

Synthese der geminalen Diazide

Alle angegebenen ^1H -, sowie ^{13}C -NMR Daten der 1,3-Dicarbonylverbindungen beziehen sich auf die dominante Keto-Form.

Allgemeine Vorschrift A-7 für die Reaktion von Carbonsäuren mit Meldrumsäure zu den entsprechenden β -Ketoestern:

Die Carbonsäure wurde in abs. Dichlormethan unter Erhalt einer 0.12 M Lösung gelöst und anschließend mit Meldrumsäure (1.10 Äq.), sowie 4-(Dimethylamino)pyridin (1.5 Äq.) versetzt und für 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde die Lösung auf 0 °C abgekühlt und Dicyclohexylcarbodiimid (1.2 Äq.), gelöst in abs. Dichlormethan, zugetropft und die Reaktionslösung nach vollständiger Zugabe über Nacht (~16 Stunden) bei Raumtemperatur gerührt. Nach der angegebenen Zeit wurde Cyclohexylharnstoff abgesaugt und mit Dichlormethan gewaschen. Die organische Phase wurde zweimal mit einer 10%igen wässrigen Zitronensäurelösung, sowie mit Wasser und einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Rohprodukt in 80 - 100 mL Toluol aufgenommen und mit dem entsprechenden Alkohol (10 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde für drei Stunden unter Rückfluss erhitzt und das Lösemittel anschließend direkt am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt. Als *tert*-Butanol als Alkohol Verwendung fand, wurde die organische Phase vorher zweimal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Allgemeine Vorschrift A-8 für die nucleophile Substitution an C1 von β -Ketoestern/amiden:

Diisopropylamin (2.2 Äq.) wurde unter Erhalt einer 0.25 M Lösung in abs. Tetrahydrofuran in einem ausgeheizten mit Stickstoffatmosphäre versehenen Rundkolben vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Zu der gekühlten Lösung wurde

n-Butyllithium (2.2 Äq., 2.5 M Lösung in *n*-Hexan) gegeben und die Reaktionsmischung für 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde erneut auf 0 °C abgekühlt und β -Ketoester/amid, gelöst im dreifachen Volumen abs. Tetrahydrofuran, langsam zu der Lösung zugetropft. Die Lösung wurde für 15 Minuten in der Kälte belassen und anschließend mit dem entsprechenden Alkylhalogenid (1.2 Äq.) versetzt und für 30 Minuten in der Kälte weiter gerührt. Anschließend wurde die Reaktionslösung auf Raumtemperatur gebracht und für weitere 90 Minuten gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Ammoniumchloridlösung beendet; die Tetrahydrofuran-Phase wurde abgenommen und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Allgemeine Vorschrift **A-9** für die thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin:

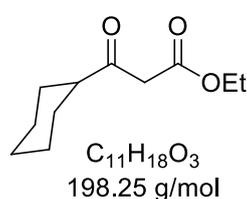
Geminales Diazid wurde unter Erhalt einer 1.0 M Lösung in Chloroform gelöst und anschließend mit Cyclooctin (2.2 Äq.) versetzt. Die Lösung wurde so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis vollständiger Umsatz über dünnschichtchromatographische Kontrolle nachgewiesen werden konnte. Anschließend wurde das Lösemittel direkt am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

Allgemeine Vorschrift **A-10** für Azidierung von 1,3-Dicarbonylen, die eine Doppelbindung enthalten:

Geminales Diazid wurde unter Erhalt einer 0.1 M Lösung in einem Dimethylsulfoxid/Wasser-Gemisch (2:1) gelöst und anschließend sukzessive mit Natriumhydrogencarbonat (3.0 Äq.), Natriumazid (4.0 Äq.), sowie Iod (2.05 Äq.) versetzt. Die Reaktionslösung wurde so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis vollständiger Umsatz durch dünnschichtchromatographischer Kontrolle

nachgewiesen werden konnte. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer gesättigten wässrigen Natriumthiosulfatlösung beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösemittel anschließend am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

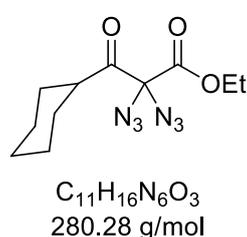
Ethyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (III-21a)



Durch Reaktion mit Meldrumsäure (3.00 mL von Cyclohexylcarbonsäure) nach der allgemeinen Vorschrift **A-7** mit Ethanol, wurde Ethyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbe Flüssigkeit (2.504 g, 12.63 mmol, 52%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[14]

DC: $R_f = 0.21$ (PE:EtOAc / 90:10, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 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, 1H), 1.30 – 1.24 (m, 8H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 206.0, 167.6, 61.4, 51.0, 47.5, 28.3, 25.9, 25.6, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2930, 2855, 1740, 1705, 1645, 1622, 1449, 1417, 1368, 1301, 1237, 1219, 1155, 1095, 1030, 1002, 936, 866, 841, 802, 737, 654, 598, 534, 513, 457 441; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{11}H_{18}O_3Na]$ 221.1148, gefunden 221.1149.

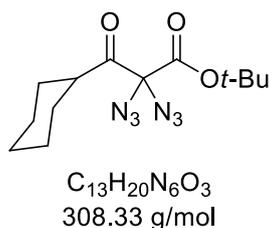
Ethyl-2,2-diazido-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (III-15a)



Durch Azidierung (2.00 g von III-**21a**, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbliches Öl (1.710 g, 6.10 mmol, 60%) erhalten.

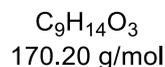
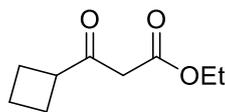
DC: $R_f = 0.76$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.36 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.71 (tt, $J = 11.4, 3.3$ Hz, 1H), 1.86 – 1.75 (m, 4H), 1.71 – 1.64 (m, 1H), 1.45 – 1.39 (m, 2H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.30 – 1.21 (m, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 201.2, 164.6, 83.2, 64.1, 45.5, 29.3, 27.1, 25.6, 25.5, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2933, 2857, 2114, 1754, 1738, 1449, 1369, 1219, 1148, 1056, 1023, 953, 853, 801, 767, 617, 546, 522, 447; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₁H₁₆N₆O₃Na] 303.1176, gefunden 303.1179.

tert-Butyl-2,2-diazido-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat (III-15b)



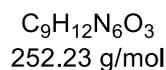
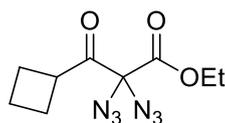
Durch Azidierung (1.00 g von *tert*-Butyl-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-cyclohexyl-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbliches Öl (613 mg, 1.99 mmol, 45%) erhalten.

DC: $R_f = 0.86$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 2.66 (tt, $J = 11.4, 3.3$ Hz, 1H), 1.88 – 1.76 (m, 4H), 1.71 – 1.64 (m, 1H), 1.54 (s, 9H), 1.39 – 1.21 (m, 5H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 201.4, 163.3, 86.7, 83.5, 46.6, 29.4, 28.0, 26.6, 25.5; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2982, 2932, 2856, 2114, 1738, 1451, 1396, 1372, 1237, 1144, 1110, 1057, 995, 954, 833, 801, 769, 714, 619, 547, 464, 438; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₃H₂₀N₆O₃Na] 331.1489, gefunden 331.1482.

Ethyl-3-cyclobutyl-3-oxopropanoat (III-21c)

Durch Reaktion mit Meldrumsäure (3.00 mL von Cyclobutylcarbonsäure) nach der allgemeinen Vorschrift **A-7** mit Ethanol, wurde Ethyl-3-cyclobutyl-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (3.481 g, 20.45 mmol, 65%) erhalten.

DC: $R_f = 0.55$ (PE:EtOAc / 80:20, $[\text{KMnO}_4]$); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.16 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.36 (s, 2H), 2.30 – 2.19 (m, 2H), 2.19 – 2.09 (m, 2H), 2.01 – 1.88 (m, 1H), 1.87 – 1.76 (m, 1H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 203.7, 167.4, 61.4, 47.0, 45.7, 24.4, 17.7, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2983, 2945, 2870, 1738, 1707, 1646, 1625, 1409, 1367, 1304, 1241, 1153, 1033, 939, 844, 804, 738, 650; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}]$ 193.0835, gefunden 193.0837.

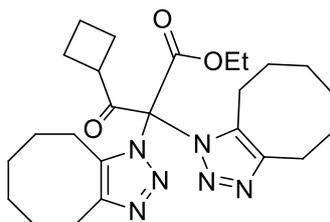
Ethyl-2,2-diazido-3-cyclobutyl-3-oxopropanoat (III-15c)

Durch Azidierung (750 mg von III-**21c**, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-cyclobutyl-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (805 mg, 3.19 mmol, 72%) erhalten.

DC: $R_f = 0.60$ (PE:EtOAc / 90:10, $[\text{KMnO}_4]$); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.34 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.56 (pd, $J = 8.4, 1.0$ Hz, 1H), 2.37 – 2.26 (m, 2H), 2.21 – 2.11 (m, 2H), 2.05 – 1.97 (m, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 1H), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 199.3, 164.4, 82.9, 64.1, 41.4, 27.1, 25.5, 18.2, 14.1; **IR**

(ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2987, 2949, 2871, 2113, 1736, 1447, 1369, 1220, 1132, 1102, 1057, 1016, 954, 853, 819, 778, 733, 615, 546, 466.

Ethyl-3-cyclobutyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxopropanoate

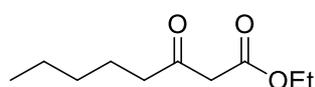


$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_3$
468.59 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (50 mg von III-**15c**, 1.0 M, 16 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-3-cyclobutyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als weißer Feststoff (58 mg, 0.12 mmol, 62%) erhalten.

DC: R_f = 0.39 (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.44 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.59 (p, J = 8.2 Hz, 1H), 2.90 – 2.83 (m, 4H), 2.53 – 2.40 (m, 2H), 2.29 – 2.12 (m, 6H), 2.00 – 1.91 (m, 2H), 1.71 (sb, 2H), 1.41 – 1.25 (m, 15H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 195.4, 161.8, 146.0, 136.5, 86.0, 64.7, 45.0, 27.8, 27.7, 26.1, 25.8, 25.0, 24.4, 21.9, 17.7, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2926, 2856, 1769, 1741, 1561, 1441, 1366, 1249, 1143, 1095, 1021, 948, 927, 850, 794, 718, 457; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_3\text{N}_6\text{Na}$] 491.2741, gefunden 491.2744.

Ethyl-3-oxooctanoat (III-21d)

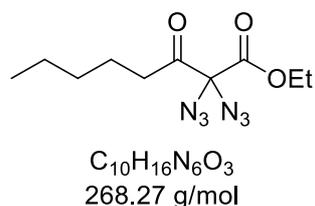


$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$
186.24 g/mol

Durch Substitution (3.00 mL von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit 1-Brombutan, wurde Ethyl-3-oxooctanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als hellgelbe Flüssigkeit (2.163 g, 11.61 mmol, 49%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[15]

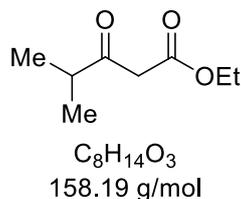
DC: $R_f = 0.61$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.41 (s, 2H), 2.51 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.63 – 1.54 (m, 2H), 1.30 – 1.23 (m, 7H), 0.87 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 203.1, 167.4, 61.4, 49.4, 43.1, 31.3, 23.3, 22.5, 14.2, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2958, 2933, 2873, 1741, 1715, 1646, 1466, 1410, 1367, 1310, 1233, 1152, 1095, 1029, 939, 847, 802, 738, 649, 586, 446; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₀H₁₈O₃Na] 209.1148, gefunden 209.1142.

Ethyl-2,2-diazido-3-oxooctanoat (III-15d)



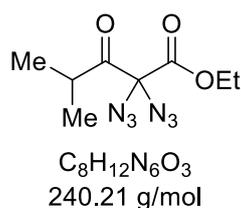
Durch Azidierung (1.00 g von III-**21d**, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxooctanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (623 mg, 2.32 mmol, 43%) erhalten.

DC: $R_f = 0.55$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.39 – 4.32 (m, 2H), 2.55 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.65 – 1.57 (m, 2H), 1.37 – 1.24 (m, 7H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 198.3, 164.5, 83.2, 64.2, 37.5, 31.1, 23.1, 22.4, 14.1, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2959, 2934, 2873, 2113, 1744, 1467, 1398, 1369, 1221, 1139, 1100, 1041, 1020, 948, 923, 853, 735, 688, 625, 556, 448; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₀H₁₆N₆O₃Na] 291.1176, gefunden 291.1178.

Ethyl-4-methyl-3-oxopentanoat (III-21e)

Durch Reaktion mit Meldrumsäure (3.00 mL von Isobutyrsäure) nach der allgemeinen Vorschrift **A-7** mit Ethanol, wurde Ethyl-4-methyl-3-oxopentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (2.509 g, 15.86 mmol, 48%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[16]

DC: $R_f = 0.55$ (PE:EtOAc / 80:20, $[\text{KMnO}_4]$); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.17 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.47 (s, 2H), 2.71 (hept, $J = 6.9$ Hz, 1H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.12 (d, $J = 6.9$ Hz, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 206.6, 167.5, 61.4, 47.2, 41.3, 18.0, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2975, 2937, 2877, 1741, 1712, 1648, 1626, 1467, 1411, 1385, 1368, 1308, 1229, 1182, 1155, 1026, 929, 842, 805, 739, 705, 650; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}]$ 181.0835, gefunden 181.0836.

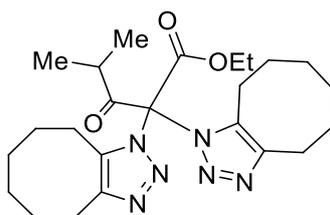
Ethyl-2,2-diazido-4-methyl-3-oxopropanoat (III-15e)

Durch Azidierung (750 mg von III-**21e**, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-methyl-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (804 mg, 3.35 mmol, 71%) erhalten.

DC: $R_f = 0.60$ (PE:EtOAc / 90:10, $[\text{KMnO}_4]$); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.36 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.97 (hept., $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.15 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 202.6, 164.6, 83.2, 64.2, 36.6,

19.3, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2981, 2940, 2878, 2114, 1742, 1469, 1448, 1385, 1369, 1349, 1219, 1099, 1038, 951, 853, 832, 780, 739, 693, 621, 547, 470.

Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-4-methyl-3-oxopentanoat

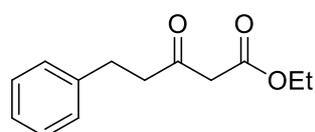


C₂₄H₃₆N₆O₃
456.58 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (83 mg von III-15e, 1.0 M, 16 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-4-methyl-3-oxopentanoate nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als weißer Feststoff (103 mg, 0.23 mmol, 65%) erhalten.

DC: R_f = 0.41 (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.50 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.14 – 3.07 (m, 1H), 2.88 – 2.82 (m, 4H), 2.21 – 2.14 (m, 4H), 1.75 – 1.67 (m, 4H), 1.43 – 1.33 (m, 21H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 198.0, 161.6, 146.0, 136.5, 86.7, 64.7, 40.4, 27.6, 26.2, 25.7, 25.1, 24.4, 22.02, 22.00, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2926, 2855, 1768, 1742, 1562, 1443, 1381, 1248, 1144, 1101, 1072, 1033, 1018, 977, 939, 842, 754, 730, 632, 460; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₄H₃₆N₆O₃Na] 479.2741, gefunden 479.2740.

Ethyl-3-oxo-5-phenylpentanoat (III-21f)

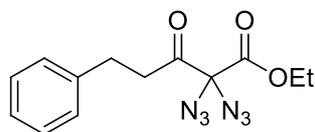


C₁₃H₁₆O₃
220.26 g/mol

Durch Substitution (3.00 mL von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde Ethyl-3-oxo-5-phenylpentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (3.831 g, 17.39 mmol, 73%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[17]

DC: $R_f = 0.41$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.30 – 7.25 (m, 2H), 7.21 – 7.16 (m, 3H), 4.20 – 4.14 (m, 3H), 3.41 (s, 2H), 2.95 – 2.83 (m, 4H), 1.28 – 1.23 (m, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 201.9, 167.1, 140.6, 128.6, 128.4, 126.3, 61.4, 49.5, 44.5, 29.5, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3063, 3028, 2982, 2936, 1736, 1714, 1647, 1585, 1497, 1454, 1409, 1368, 1315, 1239, 1182, 1030, 939, 846, 803, 746, 699, 650, 598, 549, 498; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₃H₁₆O₃Na] 243.0992, gefunden 243.0988.

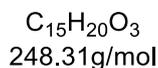
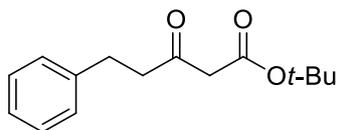
Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpentanoat (III-15f)



C₁₃H₁₄N₆O₃
302.28 g/mol

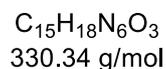
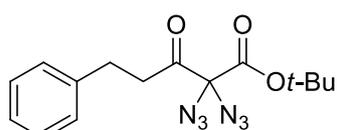
Durch Azidierung (1.01 g von III-**21f**, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (955 mg, 3.29 mmol, 72%) erhalten.

DC: $R_f = 0.55$ (PE:EtOAc / 90:10, [Iodkammer]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.38 – 7.26 (m, 2H), 7.26 – 7.14 (m, 3H), 4.39 – 4.23 (m, 2H), 3.03 – 2.90 (m, 4H), 1.38 – 1.23 (m, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.4, 164.3, 140.1, 128.7, 128.5, 126.6, 83.2, 64.3, 39.3, 29.4, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3030, 2985, 2933, 2112, 1743, 1604, 1497, 1454, 1395, 1369, 1223, 1078, 1046, 1022, 951, 927, 852, 745, 698, 623, 554, 492, 460; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₃H₁₄N₆O₃Na] 325.1020, gefunden 325.1006.

tert-Butyl-3-oxo-5-phenylpentanoat (III-21g)

Durch Substitution (2.00 mL von *tert*-Butylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde *tert*-Butyl-3-oxo-5-phenylpentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (1.536 g, 6.19 mmol, 51%) erhalten.

DC: $R_f = 0.54$ (PE:EtOAc / 80:20, $[\text{KMnO}_4]$); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.31 – 7.25 (m, 2H), 7.21 – 7.17 (m, 3H), 3.33 (s, 2H), 2.93 – 2.90 (m, 2H), 2.89 – 2.83 (m, 2H), 1.45 (s, 9H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 202.4, 166.4, 140.8, 128.7, 128.4, 126.3, 82.1, 50.9, 44.5, 29.6, 28.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3028, 2979, 2932, 1734, 1712, 1643, 1478, 1454, 1408, 1368, 1317, 1250, 1144, 1073, 1031, 947, 841, 747, 698, 598, 548, 495, 464, 427; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}]$ 271.1305, gefunden 271.1300.

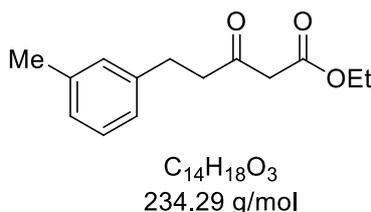
tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpentanoat (III-15g)

Durch Azidierung (1.208 g von III-**21g**, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxo-5-phenylpentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (970 mg, 2.94 mmol, 60%) erhalten.

DC: $R_f = 0.55$ (PE:EtOAc / 90:10, [Iodkammer]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.32 – 7.27 (m, 2H), 7.24 – 7.16 (m, 3H), 2.98 – 2.92 (m, 2H), 2.92 – 2.86 (m, 2H), 1.48 (s, 9H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 197.6, 163.0, 140.2, 128.7, 128.5, 126.6, 86.9, 83.4, 39.4, 29.4, 27.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3065, 3030, 2982, 2935, 2113,

1742, 1497, 1455, 1397, 1372, 1237, 1148, 1055, 1030, 1007, 951, 830, 746, 698, 623, 547, 439; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{15}H_{18}N_6O_3Na]$ 353.1333, gefunden 353.1339.

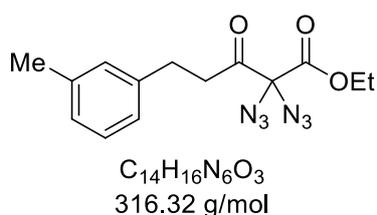
Ethyl-3-oxo-5-(*m*-tolyl)pentanoat (III-21h)



Durch Substitution (3.00 mL von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit 3-Methylbenzylchlorid, wurde Ethyl-3-oxo-5-(*m*-tolyl)pentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (2.248 g, 9.59 mmol, 40%) erhalten.

DC: R_f = 0.58 (PE:EtOAc / 80:20, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.19 – 7.15 (m, 1H), 7.03 – 6.97 (m, 3H), 4.19 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.91 – 2.84 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 1.27 (t, J = 7.1 Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 202.0, 167.2, 140.6, 138.2, 129.2, 128.5, 127.1, 125.4, 61.5, 49.5, 44.6, 29.5, 21.4, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2982, 2930, 2871, 1740, 1714, 1647, 1609, 1446, 1409, 1367, 1315, 1237, 1182, 1093, 1083, 1033, 941, 882, 842, 776, 699, 651, 603, 567, 534, 518, 416.

Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*m*-tolyl)pentanoat (III-15h)

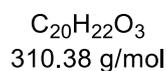
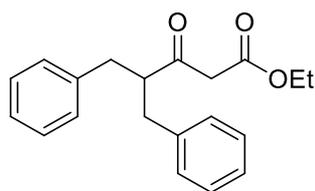


Durch Azidierung (1.00 g von III-**21h**, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-5-(*m*-tolyl)pentanoat nach

säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (735 mg, 2.32 mmol, 54%) erhalten.

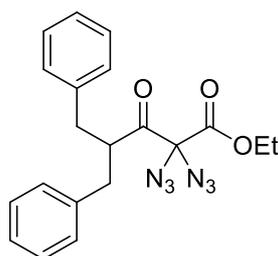
DC: $R_f = 0.55$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.21 – 7.16 (m, 1H), 7.04 – 6.96 (m, 3H), 4.29 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.93 – 2.88 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 1.30 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.5, 164.3, 140.0, 138.3, 129.2, 128.6, 127.3, 125.4, 83.2, 64.2, 39.4, 29.3, 21.5, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2984, 2928, 2871, 2113, 1744, 1609, 1489, 1465, 1396, 1369, 1223, 1094, 1047, 1017, 947, 922, 852, 776, 699, 626, 547, 444; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₄H₁₆N₆O₃Na] 339.1176, gefunden 339.1178.

Ethyl-4-benzyl-3-oxo-5-phenylpentanoat (III-21i)



Durch Substitution (1.31 g von III-21g) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde Ethyl-4-benzyl-3-oxo-5-phenylpentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (1.056 g, 3.40 mmol, 57%) erhalten.

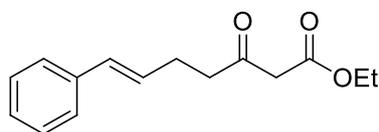
DC: $R_f = 0.78$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.30 – 7.26 (m, 4H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.15 – 7.13 (m, 4H), 4.03 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.29 (tt, $J = 8.4, 6.3$ Hz, 1H), 2.99 (s, 2H), 2.98 – 2.94 (m, 2H), 2.75 (dd, $J = 13.7, 6.3$ Hz, 2H), 1.18 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 206.1, 166.7, 139.0, 129.1, 128.7, 126.7, 61.3, 55.9, 51.0, 38.1, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3086, 3063, 3028, 2981, 2927, 2858, 1743, 1711, 1644, 1585, 1496, 1454, 1367, 1305, 1233, 1154, 1094, 1075, 1029, 942, 914, 843, 82, 749, 698, 495; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₀H₂₂O₃Na] 333.1461, gefunden 333.1463.

Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxo-5-phenylpentanoat (III-15i)

$C_{20}H_{20}N_6O_3$
392.41 g/mol

Durch Azidierung (1.02 g von III-21i, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxo-5-phenylpentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (856 mg, 2.18 mmol, 66%) erhalten.

DC: $R_f = 0.55$ (PE:EtOAc / 90:10, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.30 – 7.24 (m, 4H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.14 – 7.10 (m, 4H), 4.96 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.60 – 3.53 (m, 1H), 3.06 (dd, $J = 13.6, 7.2$ Hz, 2H), 2.62 (dd, $J = 13.7, 6.7$ Hz, 2H), 1.16 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 200.7, 163.9, 138.6, 129.3, 128.7, 126.8, 83.5, 64.2, 51.3, 37.5, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3087, 3064, 3029, 3003, 2929, 2859, 2120, 1752, 1738, 1604, 1497, 1454, 1368, 1223, 1110, 1079, 1060, 1027, 923, 853, 746, 698, 593, 555, 545, 499, 465; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{20}H_{20}N_6O_3Na]$ 415.1489, gefunden 415.1496.

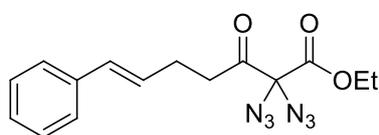
(E)-Ethyl-3-oxo-7-phenylhept-6-enoat (III-21j)

$C_{15}H_{18}O_3$
246.30 g/mol

Durch Substitution (2.00 mL von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit (*E*)-Cinnamylchlorid, wurde (*E*)-Ethyl-3-oxo-7-phenylhept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (1.685 g, 6.84 mmol, 52%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[18]

DC: $R_f = 0.46$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.34 – 7.26 (m, 4H), 7.22 – 7.17 (m, 1H), 6.44 – 6.38 (d, $J = 15.8$ Hz 1H), 6.18 (dt, $J = 15.8, 6.9$ Hz, 1H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.45 (s, 2H), 2.72 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.54 – 2.47 (m, 2H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 202.0, 167.2, 137.4, 131.1, 128.6, 128.4, 127.2, 126.1, 61.4, 49.5, 42.6, 26.9 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3026, 2982, 2933, 2907, 1739, 1713, 1649, 1465, 1446, 1409, 1367, 1312, 1239, 1183, 1150, 1096, 1030, 965, 846, 802, 744, 693, 653, 583, 542, 511.

(E)-Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-7-phenylhept-6-enoat (III-15j)

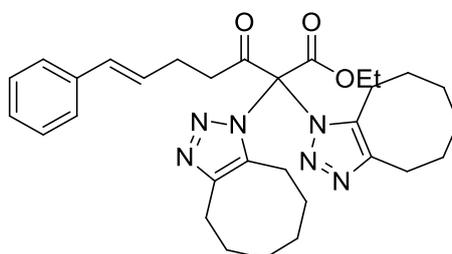


C₁₅H₁₆N₆O₃
328.32 g/mol

Durch Azidierung (500 mg von III-21j, 0.1 M, 30 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde (E)-Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-7-phenylhept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (342 mg, 1.04 mmol, 51%) erhalten.

DC: $R_f = 0.73$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.34 – 7.27 (m, 4H), 7.23 – 7.19 (m, 1H), 6.43 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 6.15 (dt, $J = 15.8, 6.9$ Hz, 1H), 4.34 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.77 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.54 (qd, $J = 7.2, 1.2$ Hz, 2H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.6, 164.4, 137.3, 131.7, 128.7, 127.7, 127.4, 126.2, 73.2, 64.3, 37.4, 26.8, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3027, 2984, 2927, 2853, 2112, 1743, 1446, 1396, 1368, 1224, 1046, 1017, 965, 925, 852, 743, 693, 555, 454.

(E)-Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxo-7-phenylhept-6-enoat

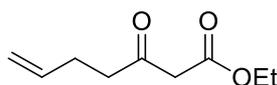


$C_{31}H_{40}N_6O_3$
544.69 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (50 mg von **II-15j**, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde (E)-Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxo-7-phenylhept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 80:20 → 70:30) als farbloser Feststoff (35 mg, 0.06 mmol, 42%) erhalten.

DC: $R_f = 0.53$ (PE:EtOAc / 70:30, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.34 – 7.26 (m, 4H), 7.22 – 7.16 (m, 1H), 6.46 (d, $J = 15.8$ Hz 1H), 6.23 (dt, $J = 15.8, 6.9$ Hz, 1H), 4.51 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.09 – 3.02 (m, 2H), 2.91 – 2.86 (m, 4H), 2.82 – 2.75 (m, 2H), 2.20 (sb, 4H), 1.74 (sb, 5H), 1.42 – 1.36 (m, 14H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 191.7, 161.8, 146.2, 137.4, 136.7, 131.6, 128.6, 128.3, 127.3, 126.2, 86.4, 64.9, 41.4, 28.9, 27.6, 26.2, 25.7, 25.1, 24.4, 22.0, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2929, 2856, 1769, 1747, 1567, 1457, 1371, 1255, 1238, 1143, 1093, 1017, 965, 908, 848, 727, 693, 646, 557, 514, 458; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{31}H_{41}N_6O_3]$ 545.3235, gefunden 545.3234.

Ethyl-3-oxohept-6-enoat (III-21k)



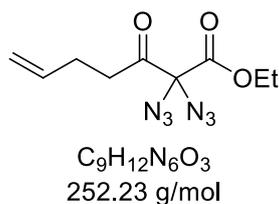
$C_9H_{14}O_3$
170.20 g/mol

Durch Substitution (5.00 mL von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Allylbromid, wurde Ethyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer

Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (4.881 g, 28.68 mmol, 73%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[19]

DC: $R_f = 0.31$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.79 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.03 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.98 (dq, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.64 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.37 – 2.31 (m, 2H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 202.1, 167.3, 136.7, 115.7, 61.5, 49.5, 42.5, 27.5, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3080, 2982, 2931, 1740, 1715, 1642, 1411, 1367, 1314, 1325, 1154, 1095, 1030, 914, 842, 803, 738, 636, 583, 559, 443; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₉H₁₄O₃Na] 193.0835, gefunden 193.0836.

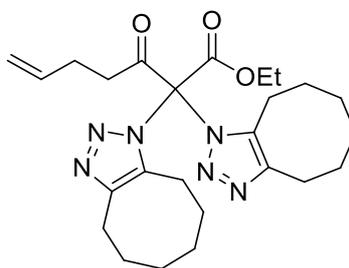
Ethyl-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoat (III-15k)



Durch Azidierung (805 mg von III-**21k**, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (728 mg, 2.89 mmol, 61%) erhalten.

DC: $R_f = 0.67$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.78 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.06 (dq, $J = 17.1, 1.4$ Hz, 1H), 5.02 (dq, $J = 10.2, 1.4$ Hz, 1H), 4.37 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.68 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.39 – 2.35 (m, 2H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.6, 164.4, 136.1, 116.2, 83.2, 64.3, 36.9, 27.3, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3082, 2984, 2926, 2855, 2113, 1744, 1643, 1446, 1398, 1369, 1222, 1097, 1047, 1016, 998, 947, 918, 853, 759, 719, 623, 555, 451.

Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoate

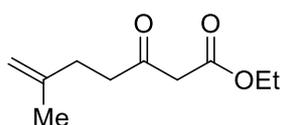


$C_{25}H_{36}N_6O_3$
468.59 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (24 mg von III-**15k**, 16 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoate nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 75:25) als gelbe Flüssigkeit (35 mg, 0.07 mmol, 78%) erhalten.

DC: $R_f = 0.23$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.85 (ddt, $J = 16.9, 10.2, 6.6$ Hz, 1H), 5.07 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.00 (dq, $J = 10.2, 1.4$ Hz, 1H), 4.51 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.01 – 2.92 (m, 2H), 2.91 – 2.83 (m, 4H), 2.66 – 2.54 (m, 2H), 2.23 – 2.12 (m, 4H), 1.77 – 1.68 (m, 4H), 1.40 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.40 – 1.30 (m, 12H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 191.8, 161.8, 146.1, 136.7, 136.6, 115.8, 86.3, 64.9, 41.0, 29.5, 27.6, 26.2, 25.7, 25.1, 24.4, 22.0, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2928, 2856, 1747, 1444, 1371, 1255, 1014, 911, 848, 459; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₅H₃₆N₆O₃Na] 491.2747 gefunden 491.2741.

Ethyl-6-methyl-3-oxohept-6-enoat (III-21I)



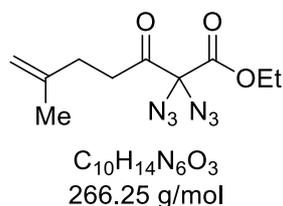
$C_{10}H_{16}O_3$
184.23 g/mol

Durch Substitution (3.00 mL von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit 3-Chloro-2methylprop-1-en, wurde Ethyl 6-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als farblose

Flüssigkeit (2.514 g, 13.65 mmol, 58%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[20]

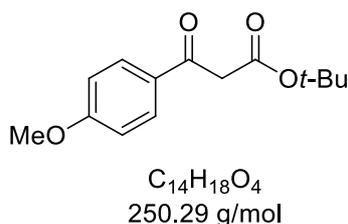
DC: $R_f = 0.61$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.73 – 4.71 (m, 1H), 4.66 – 4.64 (m, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.43 (s, 2H), 2.69 – 2.66 (m, 2H), 2.30 – 2.27 (m, 2H), 1.72 – 1.70 (m, 3H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 202.3, 167.3, 144.1, 110.5, 61.4, 49.4, 41.3, 31.2, 22.7, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3078, 2981, 2937, 2909, 1741, 1715, 1650, 1445, 1411, 1367, 1315, 1235, 1185, 1151, 1093, 1028, 888, 803, 713, 649, 585, 525, 431.

Ethyl-2,2-diazido-6-methyl-3-oxohept-6-enoat (III-15I)



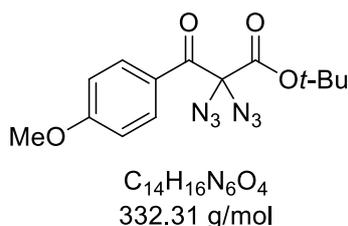
Durch Azidierung (1.00 g von III-21I, 0.1 M, 2 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-6-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (569 mg, 2.14 mmol, 39%) erhalten.

DC: $R_f = 0.73$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.76 – 4.74 (m, 1H), 4.68 – 4.66 (m, 1H), 4.36 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.75 – 2.70 (m, 2H), 2.31 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.72 (s, 3H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.8, 164.4, 143.5, 110.9, 83.2, 64.3, 35.9, 31.0, 22.6, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3081, 2964, 2940, 2912, 2113, 1744, 1651, 1446, 1395, 1370, 1221, 1114, 1096, 1059, 1019, 948, 891, 853, 744, 717, 625, 547, 443.

***tert*-Butyl-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (III-21m)**

Durch Reaktion mit Meldrumsäure (3.00 g von 4-Methoxybenzoesäure) nach der allgemeinen Vorschrift **A-7** mit *tert*-Butanol, wurde *tert*-Butyl-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbe Flüssigkeit (1.413 g, 5.65 mmol, 29%) erhalten.

DC: R_f = 0.21 (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.94 – 7.90 (m, 2H), 6.97 – 6.92 (m, 2H), 3.88 – 3.85 (m, 3H), 3.85 – 3.82 (m, 2H), 1.44 – 1.42 (m, 9H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 191.6, 164.0, 131.0, 129.6, 127.8, 114.0, 82.0, 55.6, 47.4, 28.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2978, 2935, 2842, 1728, 1676, 1599, 1575, 1511, 1458, 1422, 1368, 1323, 1256, 1214, 1136, 1025, 947, 839, 801, 759, 633, 608, 566, 505, 462.

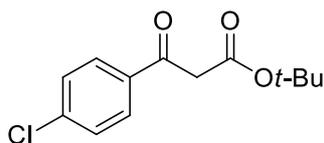
***tert*-Butyl 2,2-diazido-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat (III-15m)**

Durch Azidierung (1.375 g von III-**21m**, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde *tert*-Butyl 2,2-diazido-3-(4-methoxyphenyl)-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbliches Öl (1.389 g, 4.18 mmol, 76%) erhalten.

DC: R_f = 0.20 (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.04 – 8.01 (m, 2H), 6.95 – 6.90 (m, 2H), 3.88 (s, 3H), 1.39 (s, 9H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 185.2, 164.6, 164.0, 132.5, 125.0, 114.1, 86.6, 83.1, 55.7, 27.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2980, 2937, 2844, 2117, 1748, 1694, 1598, 1511, 1459, 1423, 1372,

1313, 1235, 1173, 1146, 1027, 997, 900, 831, 778, 754, 738, 696, 647, 620, 547, 512, 468, 439; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₄H₁₆N₆O₄Na] 355.1125, gefunden 355.1114.

***tert*-Butyl-3-(4-chlorophenyl)-3-oxopropanoat (III-21n)**

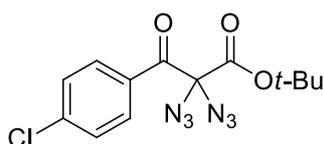


C₁₃H₁₅ClO₃
254.70 g/mol

Durch Reaktion mit Meldrumsäure (3.00 g von 4-Chlorbenzoesäure) nach der allgemeinen Vorschrift **A-7** mit *tert*-Butanol, wurde *tert*-Butyl-3-(4-chlorophenyl)-3-oxopropanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbe Flüssigkeit (855 mg, 3.36 mmol, 18%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[21]

DC: R_f = 0.40 (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.89 – 7.86 (m, 2H), 7.46 – 7.43 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 1.42 (9H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 191.9, 166.5, 140.2, 134.8, 130.0, 129.2, 82.4, 47.5, 28.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2979, 2932, 1731, 1687, 1624, 1589, 1490, 1456, 1417, 1368, 1325, 1273, 1209, 1141, 1091, 1003, 946, 689, 839, 803, 767, 734, 615, 570, 524, 465; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₃H₁₅ClO₃Na] 277.0602, gefunden 277.0596.

***tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(4-chlorophenyl)-3-oxopropanoat ((III-15n))**



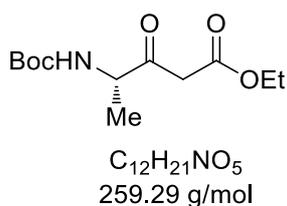
C₁₃H₁₃ClN₆O₃
336.73 g/mol

Durch Azidierung (800 mg von (III-21n, 0.1 M, 3 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-(4-chlorophenyl)-3-oxopropanoat nach

säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 95:5) als farbloser Feststoff (697 mg, 2.07 mmol, 66%) erhalten.

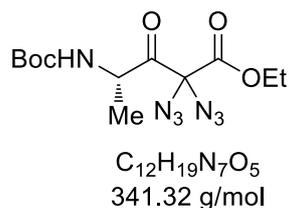
DC: $R_f = 0.56$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.01 – 7.95 (m, 2H), 7.49 – 7.40 (m, 2H), 1.39 (s, 9H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 185.9, 163.7, 141.2, 131.3, 130.7, 129.2, 87.0, 83.1, 27.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2983, 2937, 2416, 2116, 1744, 1707, 1587, 1485, 1458, 1396, 1371, 1299, 1284, 1227, 1208, 1145, 1093, 1050, 1013, 996, 896, 842, 826, 775, 741, 727, 703, 685, 556, 484, 446; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₃H₁₃N₆ClO₃Na] 359.0630, gefunden 359.0623.

(S)-Ethyl-4-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-3-oxopentanoat ((III-21o))



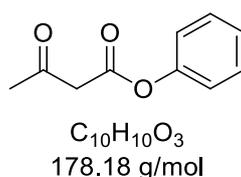
Durch Reaktion mit Meldrumsäure (3.00 g von Boc-Ala-OH) nach der allgemeinen Vorschrift **A-7** mit Ethanol, wurde (S)-Ethyl-4-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-3-oxopentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als gelbliche Flüssigkeit (1.541 g, 5.94 mmol, 37%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[22]

DC: $R_f = 0.38$ (PE:EtOAc / 70:30, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.24 – 5.02 (m, 1H), 4.40 – 4.33 (m, 1H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.59 – 3.49 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.34 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 202.5, 167.0, 80.2, 61.6, 55.5, 46.0, 28.4, 17.2, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3367, 2980, 2936, 1745, 1707, 1508, 1454, 1367, 1316, 1245, 1159, 1047, 1022, 945, 921, 860, 783, 597, 517, 459; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₂H₂₁NO₅Na] 282.1312, gefunden 282.1310.

(S)-Ethyl-2,2-diazido-4-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-3-oxopentanoat (III-15o)

Durch Azidierung (1.00 g von III-21o, 0.1 M, 2 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde (S)-Ethyl-2,2-diazido-4-((*tert*-butoxycarbonyl)amino)-3-oxopentanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 → 70:30) als farbloser Feststoff (895 mg, 2.62 mmol, 68%) erhalten.

DC: R_f = 0.42 (PE:EtOAc / 70:30, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.99 – 4.83 (m, 1H), 4.76 – 4.66 (m, 1H), 4.36 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.43 (s, 9H), 1.38 – 1.31 (m, 6H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 213.6, 163.9, 88.0, 80.5, 64.4, 52.2, 28.4, 18.4, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3320, 2979, 2942, 2122, 1763, 1747, 1691, 1522, 1447, 1393, 1367, 1313, 1245, 1155, 1071, 1056, 941, 908, 852, 796, 779, 759, 725, 658, 638, 608, 548, 470, 449; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₂H₁₉N₇O₅Na] 364.1340, gefunden 364.1344.

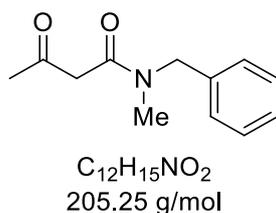
Phenyl-3-oxobutanoat (III-21p)

2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3-dioxin-4-on (5.00 mL, 37.64 mmol, III-32) wurde in 100 mL Toluol gelöst und anschließend mit Phenol (10.62 g, 112.91 mmol, 3.0 Äq.) versetzt. Die anfängliche Suspension wich einer homogenen Lösung nachdem die Reaktionsmischung unter Rückfluss erhitzt wurde. Nach sieben Stunden wurde der Rückflusskühler durch eine Claisen-Brücke ersetzt und Toluol bei Normaldruck abdestilliert. Nachdem das Toluol weitestgehend entfernt wurde, wurde die Claisen-Brücke durch eine Vakuumdestillationsapparatur mit Vigreux-Kolonnen ersetzt und unter Wasserstrahlvakuum fraktioniert destilliert. Hierbei wurde in der ersten Fraktion restliches Toluol erhalten, wobei Phenol als nächstes überging. Die

Vorlage wurde auf Raumtemperatur gebracht und das verbliebene Rohprodukt einer säulenchromatographischen Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) unterzogen. Somit konnte das Produkt als bernsteinfarbene Flüssigkeit (3.987 g, 22.38 mmol, 59%) erhalten werden.

DC: $R_f = 0.36$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.42 – 7.36 (m, 2H), 7.28 – 7.21 (m, 1H), 7.15 – 7.10 (m, 2H), 3.69 (s, 2H), 2.35 (s, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 200.0, 165.8, 150.5, 129.6, 126.3, 121.5, 50.1, 30.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3065, 3045, 2964, 2931, 1758, 1717, 1631, 1593, 1493, 1408, 1361, 1314, 1245, 1191, 1161, 1134, 1070, 1007, 933, 900, 810, 755, 728, 689, 523, 498; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₀H₁₀O₃Na] 201.0522, gefunden 201.0523.

***N*-benzyl-*N*-methyl-3-oxobutanamid (III-33)**

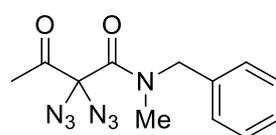


2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3-dioxin-4-one (10.00 mL, 75.27 mmol, III-32) und *N,N*-Methylbenzylamin (11.65 mL, 90.33 mmol, 1.20 Äq.) wurden in 50 mL Toluol gelöst und anschließend für sechs Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Reaktion auf Raumtemperatur gekühlt und die organische Phase mit einer gesättigten wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung, sowie einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 60:40 → 40:60) als orangene Flüssigkeit erhalten (6.554 g, 31.93 mmol, 42%). Das Produkt lag als eine 1:0.64 Mischung von Rotameren vor. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[23]

DC: $R_f = 0.23$ (PE:EtOAc / 50:50, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.35 – 7.25 (m, 4H), 7.25 – 7.20 (m, 4H), 7.16 – 7.10 (m, 2H), 4.57 (s, 2H), 4.46 (s, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.53 (s, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.84 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.22 (s, 3H); **¹³C-**

NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 202.3, 202.2, 167.1, 166.9, 136.7, 136.0, 129.0, 128.6, 127.9, 127.8, 127.4, 126.3, 86.8, 53.9, 50.8, 50.1, 49.7, 35.3, 33.9, 30.3, 30.2, 22.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3086, 3063, 3030, 2923, 1719, 1634, 1592, 1494, 1452, 1425, 1398, 1380, 1356, 1311, 1237, 1212, 1159, 1115, 1078, 1024, 948, 930, 775, 734, 698, 605, 583, 541, 503, 459, 426; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₂H₁₅NO₂] 228.0995, gefunden 228.0997.

2,2-Diazido-*N*-benzyl-*N*-methyl-3-oxobutanamid (III-34)



C₁₂H₁₃N₇O₂
287.28 g/mol

Durch Azidierung (1.00 g von III-33, 0.1 M, 4 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-1**, wurde 2,2-Diazido-*N*-benzyl-*N*-methyl-3-oxobutanamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose, zähviskose Flüssigkeit (678 mg, 2.07 mmol, 51%) als eine 1:2.6 Mischung aus Rotameren erhalten.

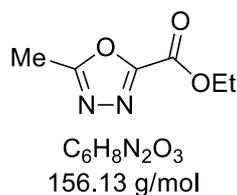
DC: R_f = 0.68 (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.40 – 7.28 (m, 6H), 7.25 – 7.21 (m, 2H), 7.21 – 7.17 (m, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 2.88 (s, 2H), 2.86 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.27 (s, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 196.6, 196.5, 163.3, 163.1, 135.9, 135.2, 129.0, 128.2, 128.1, 127.3, 86.0, 85.7, 53.4, 53.0, 35.2, 34.8, 25.1, 24.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3089, 3066, 3032, 2929, 2109, 1739, 1720, 1663, 1495, 1485, 1453, 1402, 1357, 1211, 1123, 1051, 1030, 1001, 951, 734, 698, 670, 649, 603, 586, 555, 536, 517, 456, 414; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₂H₁₃N₇O₂Na] 310.1023, gefunden 310.1024.

Synthese der 1,3,4-Oxadiazole

Allgemeine Vorschrift A-11 für die Thermolyse von geminalen Diaziden zur Darstellung von 1,3,4-Oxadiazolen:

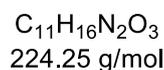
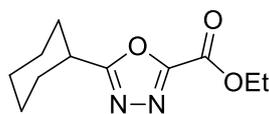
In einem ausgeheizten Rundkolben mit Rückflusskühler wurde Stickstoffatmosphäre hergestellt und Diazid in über Natrium destilliertem Xylol (Isomerengemisch) unter Erhalt einer 0.1 M Lösung gelöst. Die Reaktionslösung wurde für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt und anschließend auf Raumtemperatur gebracht. Xylol wurde weitestgehend auf eine Gesamtmenge von ca. 2 mL am Rotationsverdampfer *in vacuo* eingeeengt und die Lösung direkt in die säulenchromatographische Reinigung eingebracht. Hierbei wurde die Säule mit reinem Cyclohexan eluiert um Xylol zu entfernen. Anschließend wurde die Polarität erhöht um das Produkt zu erhalten.

Ethyl-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16a)



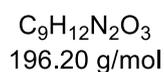
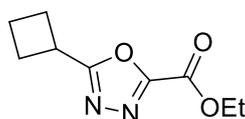
Durch Thermolyse (1.00 g von II-1, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 60:40) als zähviskoses Öl (390 mg, 2.50 mmol, 53%) erhalten, welches nach kurzzeitigem Stehen zu einem weißen Feststoff erstarrte. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[24]

DC: $R_f = 0.23$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, CAM]); **¹H-NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 4.41 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.56 (s, 3H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 166.1, 156.9, 154.3, 63.3, 14.0, 11.1; **¹⁵N-NMR** (61 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] -52.5, -72.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2986, 2942, 1743, 1566, 1541, 1468, 1445, 1404, 1378, 1345, 1263, 1172, 1152, 1114, 1046, 1016, 983, 956, 844, 780, 706, 691, 672, 507; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_6H_8N_2O_3Na]$ 179.0427, gefunden 179.0424.

Ethyl-5-cyclohexyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16b)

Durch Thermolyse (300 mg von III-15a, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-cyclohexyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 80:20) als zähviskoses Öl (202 mg, 0.90 mmol, 84%) erhalten.

DC: $R_f = 0.11$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.49 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.99 (tt, $J = 11.4, 3.7$ Hz, 1H), 2.11 (m, 1H), 2.09 (m, 1H), 1.85 (m, 1H), 1.83 (m, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.66 (m, 2H), 1.44 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.39 (m, 2H), 1.32 (m, 1H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 172.5, 156.8, 154.7, 63.5, 35.5, 30.1, 25.6, 25.4, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2932, 2856, 1744, 1544, 1449, 1405, 1373, 1349, 1305, 1253, 1214, 1150, 1041, 1025, 894, 843, 782, 768, 650, 527, 510, 472; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 247.1053, gefunden 247.1059.

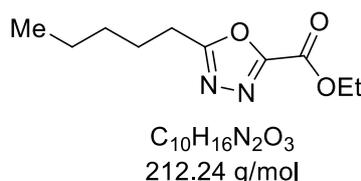
Ethyl-5-cyclobutyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16c)

Durch Thermolyse (300 mg von III-15c, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-cyclobutyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 70:30) als farblose Flüssigkeit (159 mg, 0.81 mmol, 68%) erhalten.

DC: $R_f = 0.58$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.49 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.79 (pd, $J = 8.6$ Hz, 1H), 2.53 – 2.39 (m, 4H), 2.21 – 1.99

(m, 2H), 1.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 171.6, 156.8, 154.6, 63.5, 30.6, 27.0, 18.9, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2985, 2951, 2871, 1744, 1549, 1467, 1446, 1406, 1383, 1316, 1273, 1228, 1204, 1149, 1099, 1033, 1017, 843, 779, 649; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 219.0740, gefunden 219.0739.

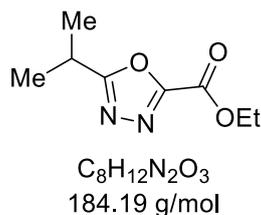
Ethyl-5-pentyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16d)



Durch Thermolyse (300 mg von III-15d, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-pentyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) \rightarrow 90:10 \rightarrow 70:30) als farblose Flüssigkeit (178 mg, 0.88 mmol, 79%) erhalten.

DC: $R_f = 0.61$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, KMnO_4]); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.48 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.90 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.86 – 1.77 (m, 2H), 1.42 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.38 – 1.29 (m, 4H), 0.90 – 0.85 (m, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 169.6, 156.9, 154.6, 63.5, 31.1, 26.1, 25.5, 22.2, 14.1, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2958, 2933, 2872, 1746, 1556, 1467, 1404, 1382, 1331, 1305, 1277, 1256, 1150, 1112, 1034, 964, 844, 780, 649; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 235.1053, gefunden 235.1043.

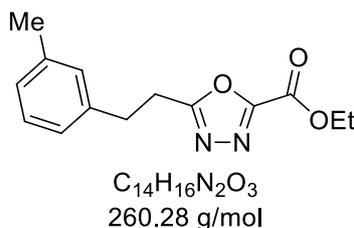
Ethyl-5-isopropyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16e)



Durch Thermolyse (300 mg von III-**15e**, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-isopropyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 70:30) als farblose Flüssigkeit (198 mg, 1.07 mmol, 86%) erhalten.

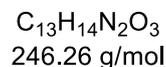
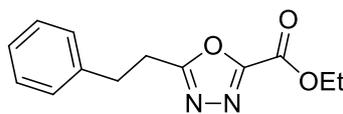
DC: $R_f = 0.56$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 4.47 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.25 (hept., $J = 7.0$ Hz, 1H), 1.45 – 1.38 (m, 9H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 173.3, 156.9, 154.6, 63.4, 26.7, 19.9, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2980, 2939, 2878, 1745, 1551, 1467, 1408, 1372, 1315, 1268, 1230, 1178, 1143, 1095, 1024, 843, 783, 740, 650; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 207.0740, gefunden 207.0741.

Ethyl-5-(3-methylphenethyl)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16f)



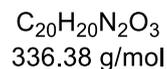
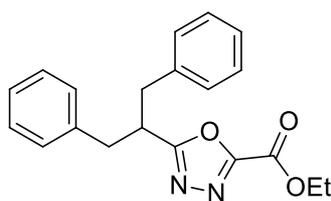
Durch Thermolyse (300 mg von III-**15h**, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-(3-methylphenethyl)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 70:30) als farblose Flüssigkeit (179 mg, 0.69 mmol, 73%) erhalten.

DC: $R_f = 0.53$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.21 – 7.15 (m, 1H), 7.06 – 6.98 (m, 3H), 4.51 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.27 – 3.09 (m, 2H), 3.15 – 3.09 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.45 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 168.7, 157.0, 154.4, 139.0, 138.5, 129.2, 128.8, 127.7, 125.3, 63.6, 32.4, 27.5, 21.5, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2983, 2925, 2869, 1744, 1609, 1554, 1447, 1404, 1382, 1336, 1295, 1176, 1148, 1040, 1015, 965, 844, 775, 698, 648, 443; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 283.1053, gefunden 283.1071.

Ethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16g)

Durch Thermolyse (300 mg von III-15f, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 70:30) als farblose Flüssigkeit (184 mg, 0.75 mmol, 75%) erhalten.

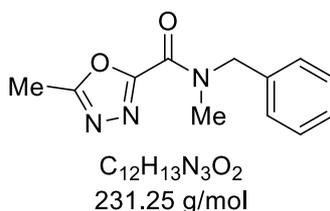
DC: $R_f = 0.50$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.31 – 7.26 (m, 2H), 7.24 – 7.18 (m, 3H), 4.49 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.26 – 3.21 (m, 2H), 3.18 – 3.12 (m, 2H), 1.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 168.6, 157.7, 154.4, 139.0, 128.8, 128.3, 126.9, 63.5, 32.4, 27.4, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3063, 3029, 2983, 2937, 1743, 1554, 1497, 1454, 1433, 1404, 1384, 1335, 1295, 1266, 1244, 1214, 1175, 1148, 1038, 985, 844, 750, 699, 648, 567, 494; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 269.0897, gefunden 269.0902.

Ethyl-5-(1,3-diphenylpropan-2-yl)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16h)

Durch Thermolyse (300 mg von III-15i, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Ethyl-5-(1,3-diphenylpropan-2-yl)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 80:20) als farblose Flüssigkeit (72 mg, 0.21 mmol, 28%) erhalten.

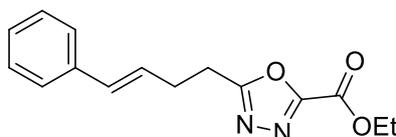
DC: $R_f = 0.67$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.27 – 7.23 (m, 4H), 7.21 – 7.17 (m, 2H), 7.11 – 7.08 (m, 4H), 4.48 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.74 – 3.69 (m, 1H), 3.17 (dd, $J = 13.9, 8.6$ Hz, 2H), 3.09 (dd, $J = 13.9, 6.6$ Hz, 2H), 1.44 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 170.9, 156.8, 154.5, 137.8, 128.9, 128.8, 127.0, 63.5, 41.8, 39.2, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3063, 3028, 2983, 2928, 2861, 1744, 1543, 1496, 1454, 1372, 1335, 1266, 1239, 1178, 1147, 1039, 843, 749, 698, 649, 595, 504; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 359.1366, gefunden 359.1366.

***N*-benzyl-*N*,5-dimethyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxamid (III-16i)**



Durch Thermolyse (312 mg von III-34, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde *N*-Benzyl-*N*,5-dimethyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxamid nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) \rightarrow 90:10 \rightarrow 70:30) als farblose Flüssigkeit (56 mg, 0.24 mmol, 22%) erhalten.

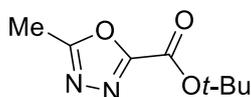
TLC: $R_f = 0.44$ (PE:EtOAc / 50:50, [CAM]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm]; 7.37 – 7.28 (m, 8H), 7.27 – 7.23 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 4.75 (s, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.04 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 2.60 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 165.1, 158.9, 158.8, 155.1, 135.8, 135.7, 128.93, 128.91, 128.4, 128.1, 128.0, 127.6, 54.4, 52.1, 36.4, 34.1, 11.09, 11.08; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3087, 3064, 3030, 2931, 1701, 1650, 1571, 1535, 1495, 1482, 1452, 1407, 1361, 1335, 1267, 1224, 1176, 1090, 1044, 1029, 812, 647, 532, 461; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{Na}]$ 254.0900, gefunden 254.0901.

(E)-Ethyl-5-(4-phenylbut-3-en-1-yl)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16I)

$C_{15}H_{16}N_2O_3$
272.29 g/mol

Durch Thermolyse (300 mg von III-15j, 0.1 M, 1 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde (E)-Ethyl-5-(4-phenylbut-3-en-1-yl)-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 80:20) als farblose Flüssigkeit (44 mg, 0.16 mmol, 17%) erhalten.

DC: $R_f = 0.42$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.33 – 7.27 (m, 4H), 7.23 – 7.19 (m, 1H), 6.50 – 6.46 (d, $J = 15.8$ Hz, 1H), 6.21 (dt, $J = 15.8, 6.9$ Hz, 1H), 4.50 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.12 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.79 – 2.74 (m, 2H), 1.44 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 168.7, 157.1, 154.5, 137.0, 132.4, 128.7, 127.6, 126.7, 126.3, 63.5, 29.7, 25.7, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3026, 2983, 2931, 2854, 2111, 17440, 1555, 1493, 1446, 1404, 1383, 1263, 1210, 1176, 1036, 965, 843, 778, 745, 693, 648, 507; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{15}H_{16}N_2O_3Na]$ 295.1053, gefunden 295.1055.

tert-Butyl-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat (III-16j)

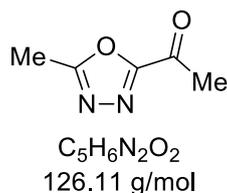
$C_8H_{12}N_2O_3$
184.19 g/mol

Durch Thermolyse (300 mg von II-1b, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde tert-Butyl-5-methyl-1,3,4-oxadiazol-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 90:10 → 70:30) als farbloser Feststoff (100 mg, 0.54 mmol, 43%) erhalten.

DC: $R_f = 0.10$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 2.60 (s, 3H), 1.61 (s, 9H); **^{13}C -NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 165.9, 157.8, 153.5,

85.9, 28.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2988, 2941, 1730, 1561, 1545, 1479, 1395, 1369, 1353, 1275, 1259, 1147, 1041, 988, 953, 836, 782, 745, 690, 642, 506, 468, 413; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}]$ 207.0740, gefunden 207.0737.

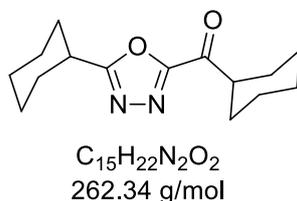
1-(5-Methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)ethanon (III-36a)



Durch Thermolyse (500 mg von II-1b, 0.69 M, 3 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde 1-(5-Methyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)ethanon nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) \rightarrow 90:10 \rightarrow 70:30) als leicht gelbstichiger Feststoff (26 mg, 0.21 mmol, 20%) erhalten.

DC: $R_f = 0.27$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, CAM]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 2.73 (s, 3H), 2.62 (s, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 184.6, 166.3, 161.8, 27.2, 11.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2954, 2925, 2853, 1702, 1555, 1528, 1440, 1393, 1369, 1348, 1250, 1115, 1044, 991, 704, 606, 549; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2]$ 127.0502, gefunden 127.0501.

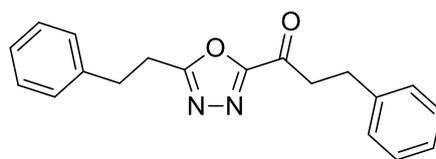
Cyclohexyl(5-cyclohexyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)methanon (III-36b)



Durch Thermolyse (478 mg von III-15b, 0.51 M, 3 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde Cyclohexyl(5-cyclohexyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)methanon nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) \rightarrow 90:10 \rightarrow 70:30) als weißer Feststoff (59 mg, 0.22 mmol, 29%) erhalten.

DC: $R_f = 0.76$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 3.45 (tt, $J = 11.5, 3.4$ Hz, 1H), 2.99 (tt, $J = 11.5$ Hz, 3.6 Hz, 1H), 2.10 (m, 2H), 2.01 (m, 2H), 1.84 (m, 4H), 1.73 (m, 2H), 1.66 (ddd, $J = 24.6, 12.0, 3.4$ Hz, 2H), 1.50 (ddd, $J = 24.6, 12.0, 3.6$ Hz, 2H), 1.45 – 1.36 (m, 4H), 1.35 – 1.29 (m, 1H), 1.29 – 1.23 (m, 1H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 191.0, 172.4, 160.8, 47.6, 35.5, 30.1, 28.7, 25.8, 25.6, 25.5, 25.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2928, 2855, 1693, 1543, 1442, 1397, 1343, 1287, 1137, 1080, 1041, 1004, 989, 956, 893, 855, 805, 784, 716, 699, 623, 551, 468; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}]$ 285.1573, gefunden 285.1571.

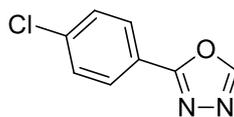
1-(5-Phenethyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-3-phenylpropan-1-on (III-36c)



$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$
306.35 g/mol

Durch Thermolyse (372 mg von III-15g, 2 0.56 M, 3 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde 1-(5-Phenethyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)-3-phenylpropan-1-on nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) \rightarrow 90:10 \rightarrow 70:30) als weißer Feststoff (57 mg, 0.19 mmol, 33%) erhalten.

DC: $R_f = 0.72$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.33 – 7.28 (m, 4H), 7.26 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.19 (m, 4H), 3.48 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.27 – 3.22 (m, 2H), 3.19 – 3.13 (m, 2H), 3.10 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 186.6, 168.6, 161.3, 139.9, 139.1, 128.9, 128.7, 128.5, 128.3, 127.0, 126.6, 41.4, 32.4, 29.5, 27.5; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3063, 3031, 2927, 1703, 1603, 1554, 1536, 1493, 1454, 1432, 1402, 1337, 1280, 1252, 1149, 1066, 1030, 1009, 963, 916, 746, 699, 567, 540, 484; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}]$ 329.1260, gefunden 329.1263.

2-(4-Chlorophenyl)-1,3,4-oxadiazol (III-37)

$C_8H_5ClN_2O$
180.59 g/mol

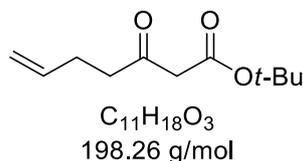
Durch Thermolyse (500 mg von III-15n, 3 mL, 3 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-11** wurde 2-(4-Chlorophenyl)-1,3,4-oxadiazol nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 (120 mL) → 70:30) als gelbstichiger Feststoff (68 mg, 0.38 mmol, 25%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[25]

DC: $R_f = 0.23$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **¹H-NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 8.47 (s, 1H), 8.02 – 8.01 (m, 2H), 7.53 – 7.49 (m, 2H); **¹³C-NMR** (151 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 164.2, 152.8, 138.5, 129.7, 128.5, 122.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3149, 3093, 3066, 2924, 2853, 1912, 1714, 1605, 1584, 1549, 1513, 1481, 1407, 1279, 1217, 1173, 1091, 1062, 1009, 942, 858, 830, 730, 694, 632, 515, 499, 455; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_8H_5N_2O_1ClNa]$ 181.0163, gefunden 181.0164.

Synthese von 3-Hydroxypyridinen

Synthese der geminalen Diazide

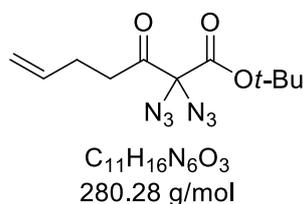
***tert*-Butyl-3-oxohept-6-enoat (III-21p)**



Durch Substitution (3.37 mL von *tert*-Butylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Allylbromid, wurde *tert*-Butyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (3.101 g, 15.64 mmol, 77%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[26]

DC: $R_f = 0.57$ (PE:EtOAc / 95:5, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.77 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.00 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.95 (dq, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 3.31 (s, 2H), 2.60 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.35 – 2.27 (m, 2H), 1.43 (s, 9H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 202.5, 166.4, 136.8, 115.5, 82.0, 50.7, 42.0, 28.0, 27.5; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3080, 2980, 2933, 1734, 1713, 1642, 1368, 1318, 1251, 1145, 1090, 914, 837; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₁H₁₈O₃Na] 221.1148, gefunden 221.1153.

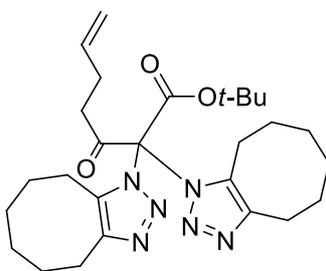
***tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoat (III-15p)**



Durch Azidierung (1.50 g von III-21p, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde *tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (1.236 g, 4.41 mmol, 58%) erhalten.

DC: $R_f = 0.87$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.78 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.06 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.00 (dq, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 2.64 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.38 – 2.34 (m, 2H), 1.52 (s, 9H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.7, 163.1, 136.2, 116.1, 86.9, 83.4, 36.8, 27.9, 27.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3081, 2983, 2936, 2113, 1742, 1643, 1476, 1459, 1397, 1372, 1238, 1149, 1053, 995, 947, 918, 832, 750, 705, 621, 554, 467, 436.

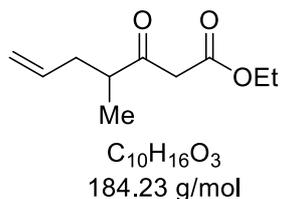
***tert*-butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat**



C₂₇H₄₀N₆O₃
496.64 g/mol

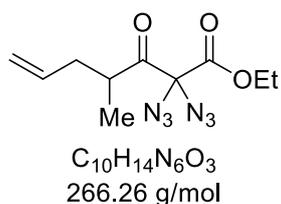
Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (15 mg von III-**15p**, 1.0 M, 16 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde *tert*-butyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 → 75:25) als gelbe Flüssigkeit (20 mg, 0.04 mmol, 65%) erhalten.

DC: $R_f = 0.20$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.89 (ddt, $J = 16.8, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.10 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.03 (dq, $J = 10.2, 1.4$ Hz, 1H), 3.02 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 2.88 (td, $J = 6.1, 1.1$ Hz, 4H), 2.63 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.25 – 2.11 (m, $J = 8.0$ Hz, 4H), 1.78 – 1.69 (m, $J = 7.4$ Hz, 4H), 1.61 (s, 9H), 1.58 (s, 4H), 1.42 – 1.35 (m, 8H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 192.2, 160.2, 146.0, 136.7, 136.7, 115.8, 87.9, 41.0, 29.7, 27.8, 27.7, 26.1, 25.8, 25.1, 24.5, 22.0; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₇H₄₀N₆O₃Na] 519.3060, gefunden 519.3054.

Ethyl-4-methyl-3-oxohept-6-enoat (III-21q)

Durch Substitution (1.31 g von III-21k) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Methyljodid, wurde Ethyl-4-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10) als gelbe Flüssigkeit (841 mg, 4.56 mmol, 77%) erhalten.

DC: $R_f = 0.87$ (PE:EtOAc / 80:20, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 5.80 – 5.64 (m, 1H), 5.11 – 5.00 (m, 2H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H) 3.47 (s, 2H), 2.73 (sext, $J = 6.9$ Hz, 1H), 2.49 – 2.36 (m, 1H), 2.19 – 2.06 (m, 1H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.12 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 205.8, 167.3, 135.2, 117.4, 61.5, 48.1, 46.3, 36.9, 15.8, 14.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3079, 2979, 2936, 2911, 2878, 1743, 1712, 1642, 1626, 1458, 1413, 1368, 1307, 1231, 1154, 1114, 1096, 1025, 917, 841, 804, 652, 632; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{10}H_{16}O_3Na]$ 207.0997, gefunden 207.0992.

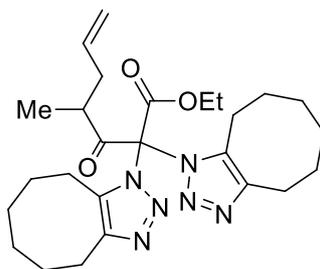
Ethyl-2,2-diazido-4-methyl-3-oxohept-6-enoat (III-15q)

Durch Azidierung (163 mg von III-21q, 0.1 M, 4 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 96:4) als farblose Flüssigkeit (145 mg, 0.54 mmol, 61%) erhalten.

DC: $R_f = 0.48$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (600 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 5.73 – 5.63 (m, 1H), 5.10 – 5.02 (m, 2H), 4.36 (qd, $J = 7.1, 2.7$ Hz, 2H), 3.03 – 2.94 (m, 1H), 2.47 – 2.39 (m, 1H), 2.17 – 2.08 (m, 1H), 1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.14 (d, J

= 6.9 Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 201.7, 164.4, 134.7, 117.8, 83.3, 64.2, 41.5, 37.6, 17.0, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2977, 2105, 1423, 1373, 1347, 1192, 1125, 1055, 1013, 994, 682, 637.

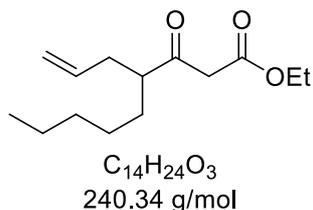
Ethyl-2,2-di(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-4-methyl-3-oxohept-6-enoat



$\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{O}_3$
482.62 g/mol

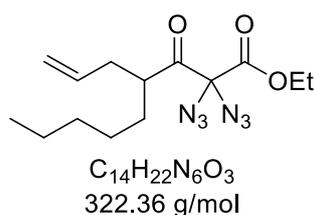
Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (29 mg von III-**15q**, 1.0 M, 16 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-2,2-di(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-4-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 \rightarrow 80:20) als gelbe Flüssigkeit (18 mg, 0.03 mmol, 29%) erhalten.

DC: R_f = 0.34 (PE:EtOAc / 70:30, [UV, KMnO_4]); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.81 – 5.71 (m, 1H), 5.14 – 5.05 (m, 2H), 4.57 – 4.47 (m, 2H), 3.09 – 3.00 (m, 1H), 2.91 – 2.84 (m, 5H), 2.37 – 2.28 (m, 1H), 2.24 – 2.11 (m, 3H), 1.76 – 1.70 (m, 5H), 1.42 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.41 – 1.30 (m, 12H), 1.35 (d, J = 6.7 Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 196.9, 161.5, 146.1, 146.1, 136.6, 136.5, 135.4, 117.7, 86.8, 64.9, 45.0, 39.4, 27.68, 27.66, 26.3, 26.2, 25.7, 25.12, 25.09, 24.4, 22.1, 18.8, 14.3, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2929, 2857, 2252, 1763, 1741, 1640, 1567, 1457, 1443, 1371, 1254, 1240, 1144, 1133, 1016, 939, 906, 849, 720; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{O}_3\text{Na}]$ 505.2903, gefunden 505.2898.

Ethyl-3-oxo-4-pentylhept-6-enoat (III-21r)

Durch Substitution (303 mg von III-21k) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Brompentan, wurde Ethyl-3-oxo-4-pentylhept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 85:15) als orangene Flüssigkeit (146 mg, 0.60 mmol, 34%) erhalten.

DC: R_f = 0.56 (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.80 – 5.63 (m, 1H), 5.10 – 4.98 (m, 2H), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.44 (s, 2H), 2.67 (tt, *J* = 7.6, 5.9 Hz, 1H), 2.42 – 2.28 (m, 1H), 2.26 – 2.13 (m, 1H), 1.70 – 1.55 (m, 1H), 1.51 – 1.37 (m, 1H), 1.32 – 1.21 (m, 6H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 0.87 (t, *J* = 6.9 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 205.8, 167.2, 135.3, 117.3, 61.4, 52.2, 49.0, 35.5, 32.0, 30.9, 26.9, 22.6, 14.3, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2959, 2929, 2858, 1742, 1717, 1642, 1465, 1411, 1367, 1313, 1235, 1204, 1154, 1031, 915, 587; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₄H₂₄O₃Na] 263.1623, gefunden 263.1618.

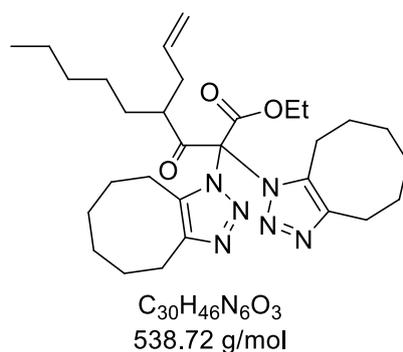
Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-4-pentylhept-6-enoat (III-15r)

Durch Azidierung (140 mg von III-21r, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-4-pentylhept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als gelbe Flüssigkeit (115 mg, 0.35 mmol, 61%) erhalten.

DC: R_f = 0.54 (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.67 (ddt, *J* = 17.2, 10.2, 7.1 Hz, 1H), 5.10 – 5.02 (m, 1H), 5.06 – 5.00 (m, 1H), 4.35 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.03 – 2.96 (m, 1H), 2.44 – 2.36 (m, 1H), 2.24 – 2.18 (m, 1H),

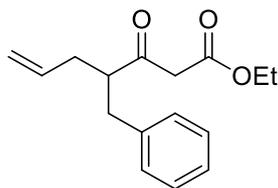
1.35 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.30 – 1.22 (m, 8H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 201.5, 164.4, 134.8, 117.7, 83.3, 64.2, 46.7, 35.8, 31.9, 31.3, 26.7, 22.6, 14.14, 14.10; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2957, 2930, 2860, 2120, 1754, 1738, 1642, 1446, 1369, 1223, 1152, 1097, 1054, 1020, 919, 855, 833, 778, 727, 620, 547.

Ethyl-4-allyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxononanoat



Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (15 mg von III-**15r**, 1.0 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-4-allyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxononanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10) als gelbe Flüssigkeit (8 mg, 0.01 mmol, 30%) erhalten.

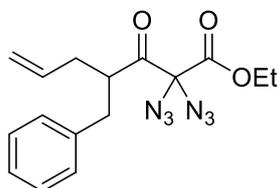
DC: $R_f = 0.14$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.85 (ddt, $J = 17.2, 10.1, 7.1$ Hz, 1H), 5.16 – 5.07 (m, 2H), 4.60 – 4.45 (m, 2H), 3.15 – 3.09 (m, 1H), 2.94 – 2.86 (m, 4H), 2.75 – 2.52 (m, 2H), 2.32 – 2.16 (m, 4H), 1.81 – 1.70 (m, 4H), 1.44 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.46 – 1.33 (m, 12H), 1.28 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.36 – 1.21 (m, 8H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 195.5, 161.6, 146.08, 146.06, 136.6, 136.5, 135.3, 117.5, 86.9, 64.9, 49.5, 36.2, 32.10, 32.08, 27.7, 26.33, 26.29, 26.0, 25.72, 25.70, 25.20, 25.17, 24.5, 22.7, 22.2, 14.4, 14.2, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3926, 2856, 1763, 1739, 1457, 1444, 1255, 1238, 1131, 1016, 941, 723; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_3\text{Na}]$ 561.3529, gefunden 561.3524.

Ethyl-4-benzyl-3-oxohept-6-enoat (III-21s)

$C_{16}H_{20}O_3$
260.32 g/mol

Durch Substitution (500 mg von III-21k) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde Ethyl-4-benzyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (458 mg, 1.76 mmol, 60%) erhalten.

DC: $R_f = 0.57$ (PE:EtOAc / 90:10, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.29 – 7.21 (m, 2H), 7.21 – 7.15 (m, 1H), 7.15 – 7.10 (m, 2H), 5.77 – 7.65 (m, 1H), 5.08 – 5.04 (m, 1H), 5.04 – 4.98 (m, 1H), 4.16 – 4.05 (m, 2H), 3.23 (d, $J = 2.9$ Hz, 2H), 3.05 – 2.97 (m, 1H), 2.93 – 2.86 (m 1H), 2.77 – 2.68 (m, 1H), 2.42 – 2.32 (m, 1H), 2.26 – 2.17 (m, 1H), 1.21 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 205.5, 166.9, 139.1, 134.9, 129.1, 128.7, 126.6, 117.8, 61.4, 53.7, 50.2, 37.3, 36.6, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3078, 3028, 2981, 2931, 2860, 1743, 1711, 1641, 1497, 1444, 1420, 1367, 1305, 1232, 1150, 1095, 1074, 1029, 994, 916, 842, 803, 751, 699, 651, 558, 499; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{16}H_{20}O_3Na]$ 283.1305, gefunden 283.1308.

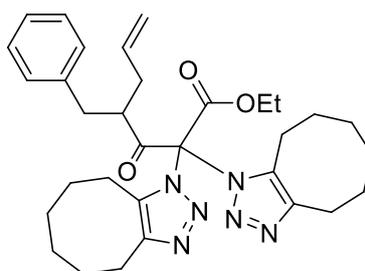
Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxohept-6-enoat (III-15s)

$C_{16}H_{18}N_6O_3$
342.35 g/mol

Durch Azidierung (400 mg von III-21s, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbstichige Flüssigkeit (211 mg, 0.62 mmol, 40%) erhalten.

DC: $R_f = 0.78$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.32 – 7.25 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 1H), 7.16 – 7.13 (m, 2H), 5.72 – 5.65 (m, 1H), 5.08 – 5.08 (m, 1H), 5.06 – 5.04 (m, 1H), 4.23 – 4.17 (m, 1H), 4.17 – 4.11 (m, 1H), 3.36 – 3.31 (m, 1H), 3.00 (dd, $J = 13.7, 7.1$ Hz, 1H), 2.68 (dd, $J = 13.7, 7.1$ Hz, 1H), 2.46 – 2.41 (m, 1H), 2.24 – 2.18 (m, 1H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 200.7, 164.1, 138.6, 134.3, 129.3, 128.6, 126.8, 118.2, 83.4, 64.2, 48.8, 37.2, 36.7, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3080, 3029, 2983, 2929, 2860, 2118, 1752, 1738, 1641, 1604, 1497, 1454, 1368, 1223, 1096, 1059, 1021, 919, 853, 747, 699, 621, 545, 504.

Ethyl-4-benzyl-2,2-di-(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat



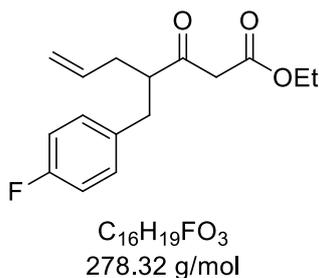
C₃₂H₄₂N₆O₃
558.71 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (48 mg von III-**21s**, 1.0 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-4-benzyl-2,2-di-(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]-triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 75:25) als gelbe Flüssigkeit (32 mg, 0.05 mmol, 66%) erhalten.

DC: $R_f = 0.72$ (PE:EtOAc / 70:30, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.32 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.15 (m, 3H), 5.83 – 5.68 (m, 1H), 5.11 – 4.96 (m, 2H), 4.59 – 4.38 (m, 2H), 3.52 – 3.35 (m, 2H), 3.00 – 2.93 (m, 1H), 2.95 – 2.84 (m, 4H), 2.52 – 2.10 (m, 6H), 1.82 – 1.68 (m, 4H), 1.45 – 1.34 (m, 8H), 1.40 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 194.6, 161.5, 146.2, 146.1, 138.9, 136.7, 136.6, 134.3, 129.7, 128.5, 126.6, 118.1, 87.0, 65.0, 51.4, 37.3, 35.0, 27.7, 27.7, 26.3, 26.3, 25.7, 25.7, 25.2, 25.2, 24.5, 24.5, 22.2, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2931, 2857, 2252, 1763, 1741, 1560, 1507, 1496, 1474, 1455, 1443, 1395, 1371, 1399, 1255, 1172,

1144, 1083, 1013, 968, 949, 918, 881, 848, 821, 793, 745, 701, 655, 628, 567, 504, 461, 429; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₃₂H₄₂O₃N₆Na] 581.3216, gefunden 581.3211.

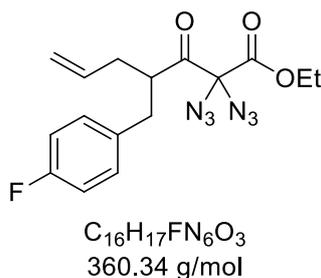
Ethyl-4-(4-fluorbenzyl)-3-oxohept-6-enoat (III-21t)



Durch Substitution (307 mg von III-21k) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit 4-Fluorbenzylbromid, wurde Ethyl-4-(4-fluorbenzyl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 85:15) als gelbe Flüssigkeit (282 mg, 1.30 mmol, 72%) erhalten.

DC: R_f = 0.18 (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.12 - 7.06 (m, 2H), 6.99 - 6.91 (m, 2H), 5.78 - 5.66 (m, 1H), 5.10 - 5.01 (m, 2H), 4.18 - 4.07 (m, 2H), 3.27 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 3.00 (dt, J = 13.5, 6.2 Hz, 1H), 2.94 - 2.66 (m, 2H), 2.42 - 2.18 (m, 2H), 1.22 (t, J = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 205.3, 166.8, 134.7, 130.6, 130.5, 118.0, 115.6, 115.4, 61.4, 53.7, 50.2, 36.33, 35.6, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3078, 2981, 2932, 2871, 1743, 1411, 1642, 1509, 1445, 1417, 1367, 1307, 1220, 1157, 1094, 1030, 994, 919, 822, 761, 739, 646, 537, 498; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₆H₁₉FO₃Na] 301.1216, gefunden 301.1210.

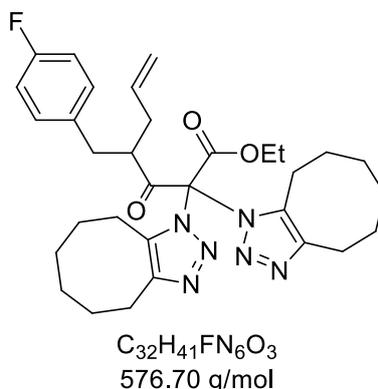
Ethyl-2,2-diazido-4-(4-fluorobenzyl)-3-oxohept-6-enoat (III-15t)



Durch Azidierung (866 mg von III-**21t**, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-(4-fluorobenzyl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als gelbe Flüssigkeit (423 mg, 1.17 mmol, 38%) erhalten.

DC: $R_f = 0.61$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.12 - 7.08 (m, 2H), 6.98 - 6.94 (m, 2H), 5.68 (ddt, $J = 17.3, 10.3, 7.1$ Hz, 1H), 5.09 - 5.03 (m, 2H), 4.25 - 4.14 (m, 2H), 3.32 - 3.27 (m, 1H), 2.97 (dd, $J = 13.9, 7.4$ Hz, 1H), 2.66 (dd, $J = 13.9, 6.7$ Hz, 1H), 2.45 - 2.40 (m, 1H), 2.22 - 2.17 (m, 1H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 200.6, 164.1, 134.1, 130.8, 130.8, 118.3, 115.5, 115.4, 83.3, 64.3, 48.8, 36.3, 35.7, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2985, 2102, 1676, 1514, 1410, 1346, 1272, 1223, 1195, 1150, 1018, 965, 860, 805, 780, 696, 637, 587, 518, 486, 416.

Ethyl-4-(4-fluorobenzyl)-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat

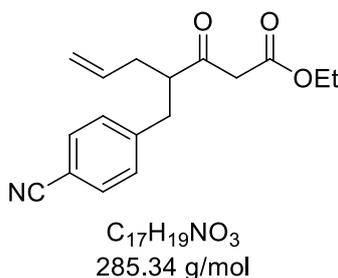


Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (22 mg von III-**15t**, 1.0 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-4-(4-fluorobenzyl)-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H* cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 → 70:30) als gelbe Flüssigkeit (11 mg, 0.01 mmol, 31%) erhalten.

DC: $R_f = 0.16$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.22 - 7.17 (m, 2H), 6.99 - 6.93 (m, 2H), 5.78 - 5.66 (m, 1H), 5.11 - 5.04 (m, 1H), 5.01 (dq, $J = 17.0, 1.6$ Hz, 1H), 4.55 (dq, $J = 10.7, 7.2$ Hz, 1H), 4.43 (dq, $J = 10.7, 7.1$ Hz, 1H), 3.45 - 3.35 (m, 2H), 2.98 - 2.84 (m, 5H), 2.43 - 2.22 (m, 4H), 2.23 - 2.05 (m, 2H), 1.81 - 1.70 (m, 4H), 1.40 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.51 - 1.31 (m, 12H); **$^{13}\text{C-NMR}$**

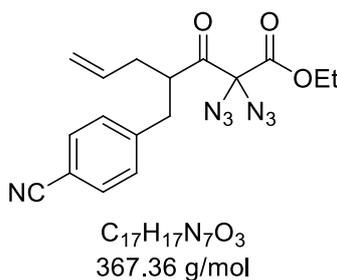
(101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 194.5, 161.4, 146.3, 146.2, 136.8, 136.5, 134.5, 134.1, 131.24, 131.16, 118.2, 115.4, 115.2, 87.0, 65.1, 51.5, 36.4, 35.0, 25.7, 24.5, 22.2, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2927, 2856, 1763, 1740, 1509, 1443, 1371, 1255, 1221, 1158, 1144, 10933, 1014, 941, 921, 881, 844, 815, 793, 545; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₃₂H₄₁FN₆O₃Na] 599.3122, gefunden 599.3116.

Ethyl-4-(4-cyanobenzyl)-3-oxohept-6-enoat (III-21u)



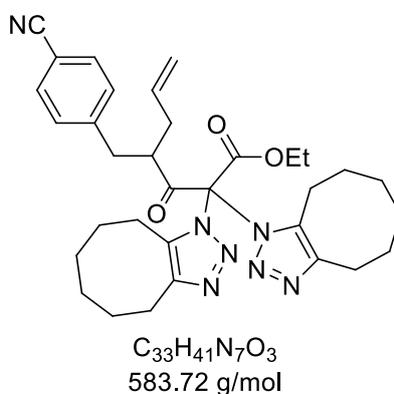
Durch Substitution (312 mg von III-21k) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit 4-Cyanobenzylbromid, wurde Ethyl-4-(4-cyanobenzyl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 70:30) als orangene Flüssigkeit (336 mg, 1.17 mmol, 64%) erhalten.

DC: R_f = 0.08 (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.28 – 7.22 (m, 3H), 5.71 (ddt, J = 17.2, 10.3, 7.1 Hz, 1H), 5.13 – 5.04 (m, 2H), 4.11 (qd, J = 7.2, 2.8 Hz, 2H), 3.31 (d, J = 0.8 Hz, 2H), 3.08 – 2.98 (m, 2H), 2.43 – 2.35 (m, 1H), 2.29 – 2.20 (m, 1H), 1.22 (t, J = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 204.4, 166.7, 145.0, 134.1, 132.4, 130.0, 118.9, 118.6, 110.6, 61.6, 53.0, 49.8, 36.7, 35.7, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3078, 2981, 2934, 2228, 1741, 1710, 1641, 1608, 1505, 1466, 1444, 1415, 1389, 1367, 1310, 1233, 1177, 1152, 1114, 1095, 1029, 994, 920, 845, 818, 740, 640, 557, 460; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₇H₁₉NO₃Na] 308.1263, gefunden 308.1257.

Ethyl-2,2-diazido-4-(4-cyanobenzyl)-3-oxohept-6-enoat (III-15u)

Durch Azidierung (322 mg von III-**21u**, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-(4-cyanobenzyl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbe Flüssigkeit (262 mg, 0.71 mmol, 60%) erhalten.

DC: $R_f = 0.21$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.59 – 7.56 (m, 2H), 7.27 – 7.24 (m, 2H), 5.67 (ddt, $J = 17.2, 10.2, 7.1$ Hz, 1H), 5.12 – 5.04 (m, 2H), 4.21 (qd, $J = 7.1, 5.2$ Hz, 2H), 3.37 – 3.30 (m, 1H), 3.08 – 3.01 (m, 1H), 2.79 – 2.73 (m, 1H), 2.49 – 2.41 (m, 1H), 2.23 – 2.15 (m, 1H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 200.3, 164.0, 144.3, 133.7, 132.4, 130.2, 118.83, 118.77, 110.8, 83.1, 64.3, 48.2, 36.9, 35.7, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2983, 2939, 2229, 2126, 1735, 1642, 1608, 1506, 1445, 1417, 1394, 1372, 1227, 1097, 1045, 1020, 917, 847, 819, 783, 738, 697, 633, 608, 559, 461.

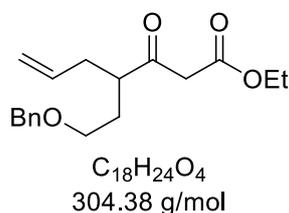
Ethyl-4-(4-cyanobenzyl)-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (18 mg von III-**15u**, 1.0 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-4-(4-cyanobenzyl)-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat nach

säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 → 70:30) als gelbe Flüssigkeit (11 mg, 0.01 mmol, 31%) erhalten.

DC: $R_f = 0.08$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.63 – 7.55 (m, 2H), 7.43 – 7.35 (m, 2H), 5.78 – 5.63 (m, 1H), 5.10 (dq, $J = 10.2, 1.2$ Hz, 1H), 5.01 (dq, $J = 17.0, 1.5$ Hz, 1H), 4.58 (dq, $J = 10.7, 7.2$ Hz, 1H), 4.44 (dq, $J = 10.7, 7.1$ Hz, 1H), 3.57 – 3.44 (m, 2H), 3.13 – 3.01 (m, 1H), 2.99 – 2.85 (m, 4H), 2.48 – 2.34 (m, 2H), 2.37 – 2.21 (m, 2H), 2.24 – 2.12 (m, 2H), 1.85 – 1.68 (m, 4H), 1.58 – 1.29 (m, 12H), 1.42 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 194.1, 161.3, 146.4, 146.2, 144.7, 136.9, 136.4, 133.7, 132.3, 130.6, 119.0, 118.6, 110.6, 86.9, 65.2, 50.9, 37.3, 35.2, 27.7, 27.6, 26.3, 26.2, 25.7, 25.12, 25.11, 24.5, 24.4, 22.1, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2928, 2856, 2228, 1764, 1740, 1443, 1370, 1254, 1239, 1143, 1084, 1013, 926, 847, 562; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{N}_7\text{O}_3\text{Na}]$ 606.3169 gefunden 606.3163.

Ethyl-4-(2-(benzyloxy)ethyl)-3-oxohept-6-enoat (III-21v)

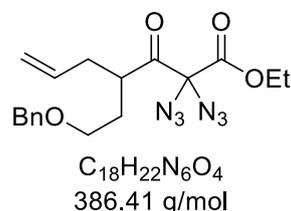


Durch Substitution (307 mg von III-21k) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit ((2-bromoethoxy)methyl)benzol, wurde Ethyl-4-(2-(benzyloxy)ethyl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (317 mg, 1.04 mmol, 57%) erhalten.

DC: $R_f = 0.21$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.37 – 7.27 (m, 5H), 5.71 (ddt, $J = 16.2, 10.4, 7.1$ Hz, 1H), 5.09 – 5.01 (m, 2H), 4.45 (d, $J = 2.3$ Hz, 2H), 4.16 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.47 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 2.92 – 2.83 (m, 1H), 2.43 – 2.34 (m, 1H), 2.24 – 2.15 (m, 1H), 2.04 – 1.93 (m, 1H), 1.80 – 1.71 (m, 1H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 205.6, 167.23, 138.4, 135.0, 128.5, 127.9, 127.8, 127.8, 117.6, 73.1, 67.8, 61.3, 49.3, 49.0, 35.8, 31.1, 14.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3065, 2980, 2936, 2870, 1802, 1739, 1710, 1641, 1496, 1453, 1410, 1367, 1309, 1235, 1204, 1156, 1097, 1073, 1026, 918, 843, 807, 739,

714, 699, 648, 609, 462; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{18}H_{24}O_4Na]$ 327.1572 gefunden 327.1567.

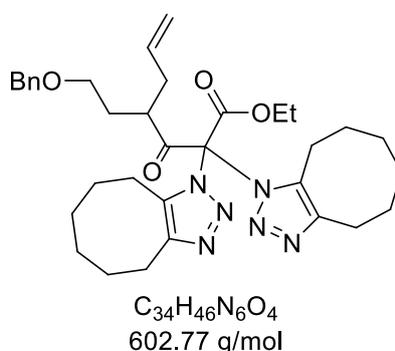
Ethyl-2,2-diazido-4-(2-(benzyloxy)ethyl)-3-oxohept-6-enoat (III-15v)



Durch Azidierung (301 mg von III-21v, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-(2-(benzyloxy)ethyl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als gelbe Flüssigkeit (182 mg, 0.60 mmol, 61%) erhalten.

DC: $R_f = 0.42$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.34 – 7.30 (m, 5H), 5.72 – 5.61 (m, 1H), 5.08 – 5.02 (m, 2H), 4.46 (d, $J = 2.6$ Hz, 2H), 4.30 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.48 – 3.37 (m, 2H), 3.26 – 3.19 (m, 1H), 2.46 – 2.38 (m, 1H), 2.26 – 2.20 (m, 1H), 2.05 – 1.98 (m, 1H), 1.80 – 1.74 (m, 1H), 1.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 201.3, 164.4, 138.4, 134.4, 128.5, 127.81, 127.76, 118.0, 83.1, 73.0, 67.4, 64.2, 43.7, 36.0, 31.2, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3031, 2981, 2929, 2861, 2117, 1751, 1641, 1496, 1454, 1415, 1366, 1225, 1155, 1095, 1025, 916, 853, 736, 697, 612, 546, 462.

Ethyl-4-(2-(benzyloxy)ethyl)-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat

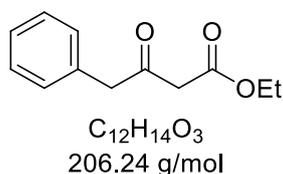


Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (24 mg von III-15v, 1.0 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-4-(2-(benzyloxy)ethyl)-2,2-

bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als gelbe Flüssigkeit (13 mg, 0.02 mmol, 34%) erhalten.

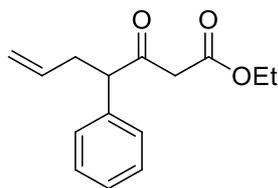
DC: $R_f = 0.08$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.34 – 7.26 (m, 5H), 5.88 – 5.76 (m, 1H), 5.11 – 5.03 (m, 2H), 4.52 – 4.43 (m, 4H), 3.61 – 3.51 (m, 2H), 3.28 – 3.22 (m, 1H), 2.91 – 2.85 (m, 4H), 2.74 – 2.65 (m, 1H), 2.63 – 2.54 (m, 1H), 2.29 – 2.11 (m, 4H), 2.07 – 1.93 (m, 2H), 1.77 – 1.70 (m, 4H), 1.44 – 1.31 (m, 12H), 1.38 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 195.5, 161.4, 146.1, 146.1, 138.6, 136.7, 136.5, 135.1, 128.4, 127.8, 127.7, 117.7, 86.9, 73.0, 67.5, 65.0, 46.6, 36.6, 32.1, 27.7, 27.7, 26.3, 25.7, 25.7, 25.2, 24.5, 22.1, 13.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2927, 2856, 1763, 1739, 1454, 1370, 1255, 12399, 1096, 1015, 942, 916, 884, 848, 735, 698; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_4\text{Na}]$ 625.3478, gefunden 625.3473.

Ethyl-3-oxo-4-phenylbutanoat



Durch Reaktion mit Meldrumsäure (1.544 g von 1-Phenylelessigsäure) nach der allgemeinen Vorschrift **A-7** mit Ethanol, wurde Ethyl-3-oxo-4-phenylbutanoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als farblose Flüssigkeit (1.369 g, 6.64 mmol, 59%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[27]

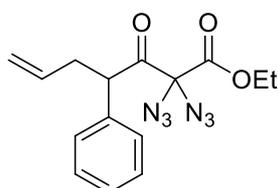
DC: $R_f = 0.36$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.37 – 7.31 (m, 2H), 7.31 – 7.25 (m, 1H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 4.17 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.44 (s, 2H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 200.5, 167.2, 133.4, 129.7, 129.0, 127.5, 61.5, 50.2, 48.4, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3065, 3031, 2982, 2937, 2907, 1741, 1714, 1649, 1602, 1497, 1454, 1409, 1367, 1313, 1232, 1196, 1147, 1094, 1061, 1029, 939, 854, 801, 729, 698, 660, 552, 533, 476; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}]$ 229.0835, gefunden 229.0838.

Ethyl-3-oxo-4-phenylhept-6-enoat (III-21w)

C₁₅H₁₈O₃
246.30 g/mol

Durch Substitution (956 mg von Ethyl-3-oxo-4-phenylbutanoat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde Ethyl-3-oxo-4-phenylhept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 80:20) als farblose Flüssigkeit (783 mg, 3.18 mmol, 69%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[28]

DC: R_f = 0.35 (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.36 – 7.26 (m, 3H), 7.22 – 7.18 (m, 2H), 5.66 (ddt, *J* = 17.1, 10.2, 6.9 Hz, 1H), 4.96 (dq, *J* = 10.2, 1.6 Hz, 1H), 4.15 – 4.07 (m, 1H), 3.86 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.41 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 3.28 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 2.83 (ddt, *J* = 14.3, 7.1, 1.2 Hz, 1H), 2.49 – 2.40 (m, 1H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 201.8, 167.1, 137.4, 135.5, 129.2, 128.7, 127.8, 117.0, 61.4, 58.9, 48.3, 36.3, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3064, 3029, 2981, 2937, 2913, 1742, 1713, 1642, 1494, 1454, 1409, 1367, 1311, 1234, 1148, 1096, 1075, 1030, 997, 916, 846, 749, 700, 644, 581, 540, 495, 450; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₅H₁₈O₃Na] 269.1148, gefunden 269.1141.

Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-4-phenylhept-6-enoat (III-15w)

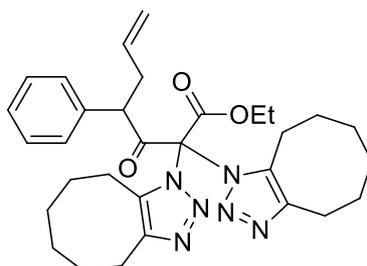
C₁₅H₁₆N₆O₃
328.33 g/mol

Durch Azidierung (605 mg von III-**21w**, 0.1 M, 4 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxo-4-phenylhept-6-enoat nach

säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose Flüssigkeit (583 mg, 1.78 mmol, 72%) erhalten.

DC: $R_f = 0.64$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.35 – 7.29 (m, 2H), 7.29 – 7.21 (m, 3H), 5.66 – 5.55 (m, 1H), 5.04 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.99 (dq, $J = 10.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.20 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.06 (dq, $J = 10.7, 7.1$ Hz, 1H), 3.80 (dq, $J = 10.7, 7.1$ Hz, 1H), 2.82 – 2.74 (m, 1H), 2.53 – 2.44 (m, 1H), 1.09 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.8, 163.9, 136.4, 134.6, 129.0, 128.7, 128.0, 117.8, 83.3, 64.0, 53.4, 38.4, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3066, 3031, 2983, 2940, 2117, 1754, 1739, 1642, 1600, 1493, 1455, 1368, 1223, 1097, 1056, 1030, 994, 918, 854, 824, 743, 698, 645, 617, 553, 507, 462.

Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxo-4-phenylhept-6-enoat



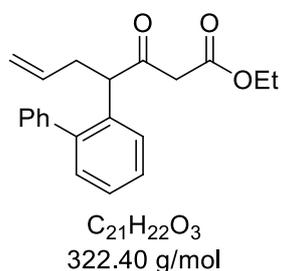
C₃₁H₄₀N₆O₃
544.69 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (67 mg von III-**15w**, 1.0 M, 16 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxo-4-phenylhept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 80:20) als zähviskose Flüssigkeit (102 mg, 0.19 mmol, 92%) erhalten.

DC: $R_f = 0.34$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.27 – 7.20 (m, 5H), 5.49 (ddt, $J = 17.1, 10.1, 7.2$ Hz, 1H), 5.00 – 4.93 (m, 1H), 4.89 – 4.84 (m, 1H), 4.17 (dq, $J = 10.1, 3.4$ Hz, 1H), 4.13 – 4.03 (m, 1H), 3.33 – 3.25 (m, 1H), 3.07 – 2.97 (m, 1H), 2.96 – 2.87 (m, 2H), 2.87 – 2.77 (m, 4H), 2.58 – 2.48 (m, 1H), 2.46 – 2.37 (m, 1H), 2.18 – 2.10 (m, 1H), 2.01 – 1.94 (m, 1H), 1.82 – 1.54 (m, 6H), 1.54 – 1.38 (m, 5H), 1.37 – 1.26 (m, 4H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 193.7, 160.8, 146.2, 145.9, 139.2, 136.9, 136.3, 134.7, 128.6,

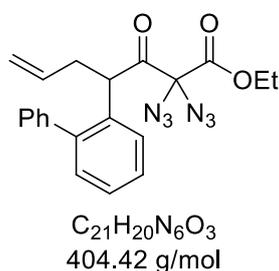
128.0, 127.5, 117.7, 86.4, 64.3, 60.5, 57.0, 40.7, 27.6, 25.6, 25.2, 24.42, 24.39, 22.0, 14.3, 13.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2928, 2856, 1764, 1740, 1641, 1568, 1455, 1443, 1371, 1237, 1133, 1116, 1078, 1045, 1019, 999, 945, 916, 849, 805, 748, 722, 700, 649, 606, 561, 504, 462; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_3\text{N}_6\text{Na}]$ 567.3054, gefunden 567.3055.

Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-oxohept-6-enoat (III-21x)



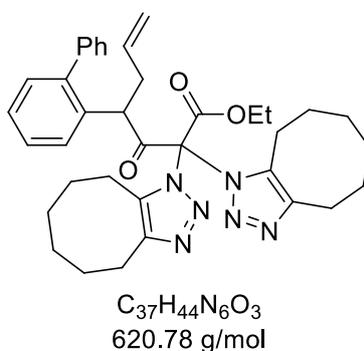
Durch Substitution (560 mg von Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-oxobutanoat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8**, wurde Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 \rightarrow 95:5) als gelbe Flüssigkeit (445 mg, 1.38 mmol, 69%) erhalten.

DC: $R_f = 0.49$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.49 – 7.37 (m, 3H), 7.38 – 7.26 (m, 5H), 7.23 – 7.16 (m, 1H), 5.62 (ddt, $J = 17.1, 10.1, 7.0$ Hz, 1H), 5.00 – 4.88 (m, 2H), 4.04 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 4.02 (qd, $J = 7.1, 0.9$ Hz, 2H), 3.16 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H), 2.87 – 2.74 (m, 1H), 2.49 – 2.37 (m, 1H), 1.15 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 201.6, 166.7, 142.8, 140.9, 135.5, 135.0, 130.6, 129.3, 128.4, 128.2, 127.4, 127.4, 127.3, 116.8, 61.1, 54.1, 48.1, 36.4, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3061, 2980, 2935, 1742, 1714, 1641, 1478, 1307, 1246, 1147, 1032, 915, 752, 703, 556, 528; **HRMS (ESI):** $[m/z]$ berechnet für $[\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}]$ 345.1467, gefunden 345.1461.

Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoate (III-15x)

Durch Azidierung (445 mg von III-**21x**, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-2,2-diazido-3-oxohept-6-enoate nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 85:15) als gelbe Flüssigkeit (280 mg, 0.69 mmol, 50%) erhalten.

DC: $R_f = 0.36$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmO_4]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.50 – 7.28 (m, 8H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 5.57 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 7.0$ Hz, 1H), 5.00 – 4.92 (m, 2H), 4.41 (dd, $J = 9.4, 5.0$ Hz, 1H), 4.05 (dq, $J = 10.7, 7.1$ Hz, 1H), 3.90 (dq, $J = 10.7, 7.1$ Hz, 1H), 2.88 – 2.78 (m, 1H), 2.44 – 2.35 (m, 1H), 1.15 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 198.4, 163.7, 142.8, 140.9, 134.8, 133.9, 131.1, 129.4, 128.3, 127.8, 127.7, 127.6, 127.3, 117.5, 83.0, 63.9, 49.2, 38.5, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3062, 2983, 2123, 1736, 1641, 1478, 1438, 1393, 1372, 1232, 1097, 1045, 1010, 918, 850, 775, 754, 703, 634, 607, 545, 507, 462.

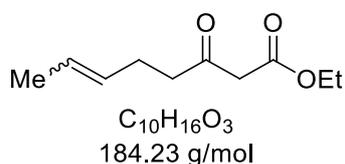
Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (21 mg von III-**15x**, 1.0 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enoat nach

säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als gelbe Flüssigkeit (20 mg, 0.03 mmol, 61%) erhalten.

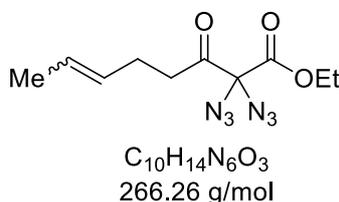
DC: $R_f = 0.38$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.58 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.33 (td, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 7.29 – 7.17 (m, 6H), 7.11 – 7.09 (m, 1H), 5.53 (ddt, $J = 17.3, 10.1, 7.3$ Hz, 1H), 4.88 – 4.83 (m, 2H), 4.19 – 4.10 (m, 2H), 2.95 – 2.79 (m, 6H), 2.78 – 2.72 (m, 1H), 2.52 – 2.40 (m, 1H), 2.32 – 2.23 (m, 1H), 2.14 – 2.06 (m, 1H), 2.01 – 1.92 (m, 1H), 1.78 – 1.51 (m, 8H), 1.49 – 1.40 (m, 3H), 1.40 – 1.23 (m, 8H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 193.9, 160.8, 146.0, 145.9, 136.9, 136.6, 136.2, 135.1, 130.5, 129.8, 127.9, 127.8, 127.2, 127.0, 117.3, 86.5, 64.3, 51.6, 41.6, 27.8, 27.7, 26.6, 26.4, 25.72, 25.67, 25.23, 25.20, 24.4, 22.2, 22.0, 13.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2927, 2856, 2236, 1764, 1736, 1477, 1440, 1256, 1238, 908, 727, 702, 646; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{37}\text{H}_{45}\text{N}_6\text{O}_3]$ 621.3553, gefunden 621.3548.

Ethyl-3-oxooct-6-enoat (III-21y)



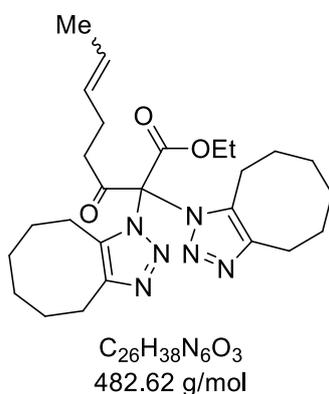
Durch Substitution (3.00 mL von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Crotylbromid, wurde Ethyl-3-oxooct-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 88:12) als bernsteinfarbene Flüssigkeit (2.868 g, 15.57 mmol, 66%) erhalten.

DC: $R_f = 0.36$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.49 – 5.32 (m, 2H), 4.16 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.39 (s, 2H), 2.57 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.28 – 2.21 (m, 2H), 1.63 – 1.57 (m, 3H), 1.25 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 2982, 2937, 2920, 2858, 1741, 1714, 1647, 1444, 1410, 1367, 1310, 1234, 1188, 1150, 1095, 1032, 967, 843, 803, 739, 704, 650, 587, 507, 443, 431; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2982, 2937, 2920, 2858, 1741, 1714, 1647, 1444, 1410, 1367, 1310, 1234, 1188, 1150, 1095, 1032, 967, 843, 803, 739, 704, 650, 587, 507, 443, 431; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Na}]$ 207.0992, gefunden 207.0989.

Ethyl-2,2-diazido-3-oxooct-6-enoat (III-15y)

Durch Azidierung (500 mg von III-**21y**, 0.1 M, 45 min) nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxooct-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 97:3) als farblose Flüssigkeit (684 mg, 8.14 mmol, 60%) erhalten.

DC: $R_f = 0.85$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.53 – 5.43 (m, 1H), 5.41 – 5.32 (m, 1H), 4.36 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.32 – 2.25 (m, 2H), 1.65 – 1.60 (m, 3H), 1.34 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.7, 164.4, 128.6, 126.9, 83.2, 64.2, 37.6, 26.4, 18.0, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2985, 2969, 2940, 2920, 2858, 2113, 1744, 1446, 1398, 1369, 1222, 1097, 1046, 1014, 966, 853, 749, 699, 627, 555, 508, 447.

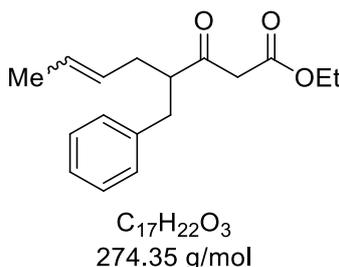
Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxooct-6-enoat

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (100 mg von III-**15y**, 1.0 M, 4 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxooct-6-enoat nach säulenchromatographischer

Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als farbloses, zähviskoses Öl (147 mg, 0.30 mmol, 81%) erhalten.

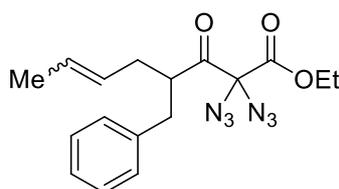
DC: $R_f = 0.62$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.54 – 5.37 (m, 2H), 4.50 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.95 – 2.84 (m, 6H), 2.55 – 2.47 (m, 2H), 2.21 – 2.13 (m, 4H), 1.75 – 1.68 (m, 4H), 1.65 – 1.60 (m, 3H), 1.41 – 1.28 (m, 15H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 191.9, 161.8, 146.1, 136.6, 129.1, 126.6, 86.3, 64.8, 41.7, 28.5, 27.6, 26.2, 25.7, 25.0, 24.4, 22.0, 17.9, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2927, 2856, 1769, 1566, 1443, 1341, 1254, 1173, 1143, 1128, 1086, 1045, 1017, 966, 939, 915, 848, 794, 757, 731, 708, 687, 635, 607, 556, 502, 462; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₆H₃₈O₃N₆Na] 505.2898, gefunden 505.2904.

Ethyl-4-benzyl-3-oxooct-6-enoat (III-21z)



Durch Substitution (1.00 g von III-21y) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde Ethyl-4-benzyl-3-oxooct-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 95:5 → 92:8) als rötliche Flüssigkeit (1.057 g, 3.85 mmol, 71%) erhalten.

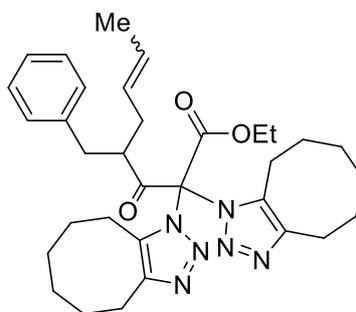
DC: $R_f = 0.51$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.30 – 7.24 (m, 2H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 7.17 – 7.13 (m, 2H), 5.53 – 5.45 (m, 1H), 5.38 – 5.32 (m, 1H), 4.18 – 4.08 (m, 2H), 3.26 (q, $J = 15.4$ Hz, 2H), 3.01 – 2.96 (m, 2H), 2.93 – 2.87 (m, 1H), 2.74 – 2.69 (m, 1H), 2.35 – 2.29 (m, 1H), 2.21 – 2.16 (m, 1H), 1.67 – 1.63 (m, 3H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 205.7, 166.9, 139.3, 129.1, 128.6, 128.5, 127.2, 126.5, 61.3, 54.1, 50.2, 37.2, 34.5, 18.0, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3086, 3063, 3027, 2981, 2936, 2918, 2856, 1744, 1711, 1645, 1627, 1604, 1496, 1454, 1444, 1422, 1367, 1305, 1231, 1148, 1114, 1095, 1075, 1030, 967, 916, 841, 803, 750, 699, 655, 590, 561, 492; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₇H₂₂O₃Na] 297.1461, gefunden 297.1462.

Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxooct-6-enoat (III-15z)

$C_{17}H_{20}N_6O_3$
356.38 g/mol

Durch Azidierung (500 mg von III-**21z**, 0.1 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxooct-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 94:6) als gelbliche Flüssigkeit (459 mg, 1.15 mmol, 63%) erhalten.

DC: $R_f = 0.80$ (PE:EtOAc / 90:10, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.30 – 7.25 (m, 2H), 7.22 – 7.17 (m, 1H), 7.16 – 7.11 (m, 2H), 5.53 – 5.42 (m, 1H), 5.35 – 5.25 (m, 1H), 4.24 – 4.08 (m, 2H), 3.33 – 3.25 (m, 1H), 2.97 (dd, $J = 13.7, 7.3$ Hz, 1H), 2.67 (dd, $J = 13.7, 6.8$ Hz, 1H), 2.41 – 2.32 (m, 1H), 2.19 – 2.10 (m, 1H), 1.65 (dd, $J = 6.8, 1.4$ Hz, 3H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 200.8, 164.1, 138.9, 129.3, 129.0, 128.6, 126.70, 126.66, 83.3, 64.2, 49.2, 37.1, 34.7, 18.1, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3028, 2983, 2939, 2919, 2857, 2118, 1752, 1738, 1604, 1497, 1445, 1368, 1223, 1096, 1077, 1056, 1022, 966, 923, 854, 834, 746, 699, 545, 496.

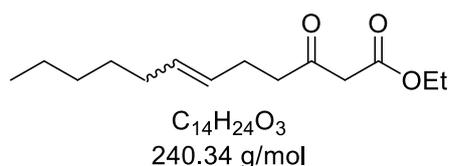
Ethyl-4-benzyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxooct-6-enoat

$C_{33}H_{44}N_6O_3$
572.74 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (53 mg von III-15z, 1.0 M, 16 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-4-benzyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxooct-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 → 80:20) als farbloses, zähviskoses Öl (59 mg, 0.10 mmol, 69%) erhalten.

DC: $R_f = 0.37$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.29 – 7.25 (m, 2H), 7.24 – 7.21 (m, 2H), 7.21 – 7.17 (m, 1H), 5.45 – 5.38 (m, 1H), 5.36 – 5.30 (m, 1H), 4.55 – 4.49 (m, 1H), 4.47 – 4.39 (m, 1H), 3.45 – 3.35 (m, 2H), 2.98 – 2.86 (m, 5H), 2.38 – 2.26 (m, 4H), 2.25 – 2.17 (m, 1H), 1.80 – 1.69 (m, 4H), 1.63 (dd, $J = 6.3, 1.1$ Hz, 3H), 1.46 – 1.33 (m, 13H), 1.27 – 1.15 (m, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 194.7, 161.5, 146.2, 146.1, 139.1, 136.7, 136.5, 129.8, 128.7, 128.4, 126.7, 126.5, 87.0, 64.9, 51.7, 37.3, 34.0, 27.7, 27.6, 26.31, 26.25, 25.7, 25.19, 25.16, 24.5, 24.4, 22.2, 22.1, 18.1, 13.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2928, 2855, 1763, 1739, 1559, 1507, 1455, 1371, 1255, 1237, 1144, 1077, 1045, 1014, 967, 951, 935, 900, 848, 743, 700, 570; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₃₃H₄₄O₃N₆Na] 595.3367, gefunden 595.3364.

Ethyl-3-oxododec-6-enoat (III-21aa)

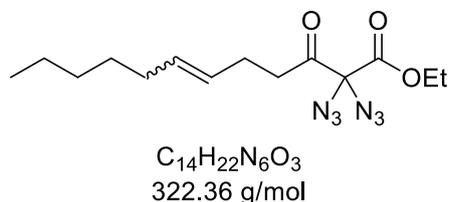


Durch Substitution (1.35 g von Ethylacetoacetat) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit *trans*-1-Bromooct-2-en, wurde Ethyl-3-oxododec-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 80:20) als gelbe Flüssigkeit (1.802 g, 7.49 mmol, 69%) erhalten.

DC: $R_f = 0.34$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.48 - 5.42 (m, 1H), 5.40 - 5.34 (m, 1H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 2.60 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.31 - 2.26 (m, 2H), 1.98 - 1.93 (m, 2H), 1.30 - 1.23 (m, 9H), 0.87 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 202.3, 167.2, 132.0, 127.8, 61.4, 49.4, 43.0, 32.5, 31.4, 29.2, 26.6, 22.6, 14.2, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2957, 2926, 2856, 1742,

1716, 1648, 1466, 1444, 1410, 1367, 1312, 1232, 1182, 1150, 1096, 1032, 969;
HRMS (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₄H₂₄O₃Na] 263.1623, gefunden 263.1618.

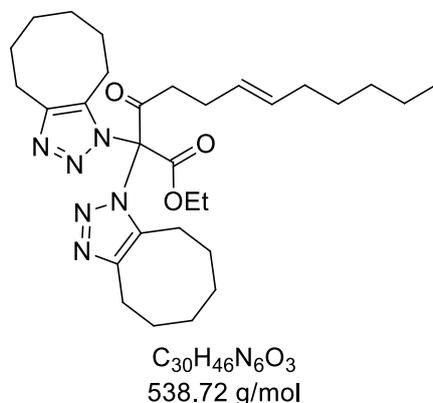
Ethyl-2,2-diazido-3-oxododec-6-enoat (III-15aa)



Durch Azidierung (253 mg von III-**21aa**, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-3-oxododec-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE 100%) als gelbe Flüssigkeit (214 mg, 0.66 mmol, 63%) erhalten.

DC: R_f = 0.50 (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.51 – 5.42 (m, 1H), 5.39 – 5.29 (m, 1H), 4.36 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.31 – 2.28 (m, 1H), 1.97 – 1.94 (m, 1H), 1.35 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.38 – 1.20 (m, 8H), 0.88 (t, J = 6.9 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 197.7, 164.4, 132.6, 127.2, 83.2, 64.2, 37.7, 32.6, 31.5, 29.2, 27.3, 26.4, 22.7, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2958, 2927, 2857, 2114, 1745, 1488, 1465, 1457, 1446, 1396, 1369, 1226, 1097, 1048, 1017, 969, 853, 727, 608, 555, 444.

(E)-Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxododec-6-enoate

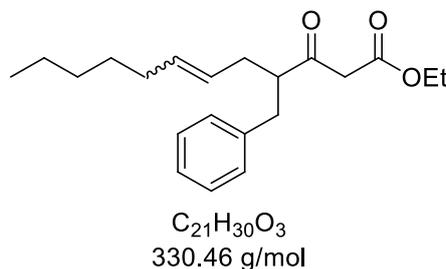


Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (17 mg von III-**15aa**, 1.0 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde (E)-Ethyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-

1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxododec-6-enoate nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als gelbe Flüssigkeit (3 mg, 0.006 mmol, 11%) erhalten.

DC: $R_f = 0.20$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.53 – 5.37 (m, 2H), 4.52 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.97 – 2.90 (m, 4H), 2.91 – 2.85 (m, 2H), 2.53 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 2.24 – 2.14 (m, 4H), 1.96 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H), 1.76 – 1.69 (m, 4H), 1.40 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.41 – 1.29 (m, 16H), 1.28 – 1.23 (m, 4H), 0.87 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 191.9, 161.8, 146.1, 136.7, 132.3, 127.8, 86.4, 64.8, 41.8, 32.6, 31.5, 29.2, 28.6, 27.7, 26.2, 25.8, 25.1, 24.4, 22.7, 22.0, 14.2, 13.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2927, 2855, 2240, 1770, 1748, 1565, 1458, 1444, 1371, 1256, 1133, 1090, 1019, 906, 849, 727, 647; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_3\text{Na}]$ 561.3529, gefunden 561.3524.

Ethyl-4-benzyl-3-oxododec-6-enoat (III-21ab)

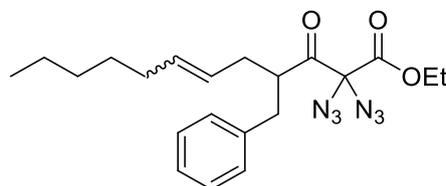


Durch Substitution (302 mg von III-21aa) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde Ethyl-4-benzyl-3-oxododec-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 95:5) als orangene Flüssigkeit (359 mg, 1.08 mmol, 92%) erhalten.

DC: $R_f = 0.53$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 7.29 - 7.25 (m, 2H), 7.22 - 7.21 (m, 1H), 7.19 - 7.13 (m, 2H), 5.51 - 5.42 (m, 1H), 5.35 - 5.27 (m, 1H), 4.16 - 4.08 (m, 2H), 3.26 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 2.99 - 2.88 (m, 2H), 2.72 (dd, $J = 13.3, 6.1$ Hz, 1H), 2.35 - 2.28 (m, 1H), 2.18 (dt, $J = 13.3, 6.1$ Hz, 2H), 1.37 - 1.21 (m, 10H), 0.88 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 205.7, 167.0, 139.4, 134.4, 129.1, 128.7, 126.5, 125.9, 61.3, 54.2, 50.2, 37.1, 34.6, 32.6, 31.5, 29.2, 22.6, 14.21, 14.17; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3028, 2956, 2925, 2872, 1745, 1713, 1646, 1627, 1605, 1496, 1455, 1367, 1304, 1230, 1148, 1095, 1075, 1030,

970, 842, 802, 750, 736, 699, 497; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{21}H_{30}O_3Na]$ 353.2093, gefunden 353.2087.

Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxododec-6-enoat (III-15ab)

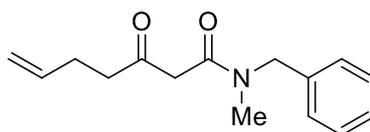


$C_{21}H_{28}N_6O_3$
412.49 g/mol

Durch Azidierung (1.369 g von III-21aa, 0.1 M, 1 h), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde Ethyl-2,2-diazido-4-benzyl-3-oxododec-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 100:0 → 90:10) als gelbe Flüssigkeit (1.239 g, 3.00 mmol, 73%) erhalten.

DC: $R_f = 0.54$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmO_4]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 7.30 – 7.26 (m, 2H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 7.16 – 7.13 (m, 2H), 5.51 – 5.44 (m, 1H), 5.33 – 5.25 (m, 1H), 4.23 – 4.07 (m, 2H), 3.33 – 3.27 (m, 1H), 2.97 (dd, $J = 13.6, 7.5$ Hz, 1H), 2.70 (dd, $J = 13.7, 6.7$ Hz, 1H), 2.42 – 2.35 (m, 1H), 2.19 – 2.12 (m, 1H), 2.02 – 1.96 (m, 2H), 1.38 – 1.24 (m, 9H), 0.89 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 200.7, 164.1, 138.9, 129.3, 128.6, 126.6, 125.3, 83.3, 64.2, 49.3, 37.0, 34.8, 32.7, 31.5, 29.1, 22.6, 14.2, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2957, 2926, 2856, 2124, 1741, 1715, 1647, 1604, 1497, 1455, 1368, 1228, 1152, 1095, 1029, 970, 922, 852, 803, 746, 699, 545, 502.

N-benzyl-N-methyl-3-oxohept-6-enamid (III-21ac)



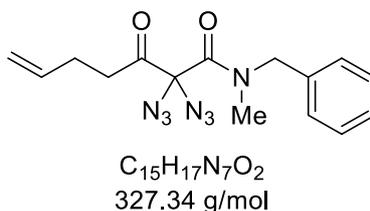
$C_{15}H_{19}NO_2$
245.32 g/mol

Durch Substitution (3.00 g von III-33) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Allylbromid, wurde N-benzyl-N-methyl-3-oxohept-6-enamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 70:30) als rote

Flüssigkeit (2.502 g, 10.20 mmol, 70%) als eine 1:1.5 Mischung aus Rotameren erhalten.

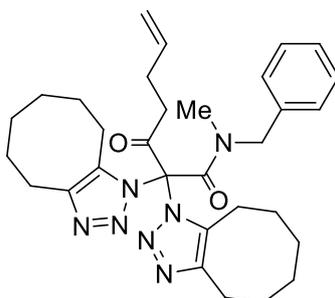
DC: $R_f = 0.41$ (PE:EtOAc / 70:30, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.39 – 7.29 (m, 4H), 7.27 – 7.22 (m, 3H), 7.18 – 7.13 (m, 1H), 5.85 – 5.70 (m, 2H), 5.06 – 5.00 (m, 2H), 4.99 – 4.93 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.49 (s, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.55 (s, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.87 (s, 3H), 2.67 (dt, $J = 10.0, 7.3$ Hz, 3H), 2.40 – 2.28 (m, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 203.8, 203.7, 167.2, 166.9, 136.81, 136.77, 136.1, 129.1, 128.7, 128.0, 115.54, 115.49, 115.4, 54.0, 50.9, 49.5, 49.0, 42.2, 42.1, 35.5, 34.0, 30.6, 27.5; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3065, 3030, 2977, 2977, 2922, 1718, 1636, 1593, 1494, 1452, 1399, 1374, 1357, 1311, 1260, 1235, 1207, 1111, 1078, 1028, 997, 913, 776, 732, 698, 601, 583, 506, 458, 430; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₅H₁₉N₁O₂Na] 268.1308, gefunden 268.1305.

2,2-diazido-*N*-benzyl-*N*-methyl-3-oxohept-6-enamid (III-15ac)



Durch Azidierung (1.00 g von III-**21ac**) nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde 2,2-diazido-*N*-benzyl-*N*-methyl-3-oxohept-6-enamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als farblose, zähviskose Flüssigkeit (678 mg, 2.07 mmol, 51%) als eine 1:2.6 Mischung aus Rotameren erhalten.

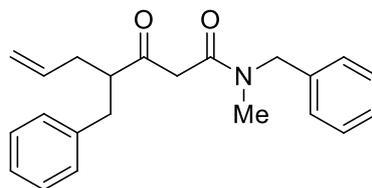
DC: $R_f = 0.64$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.40 – 7.28 (m, 4H), 7.25 – 7.22 (m, 4H), 7.21 – 7.16 (m, 1H), 5.82 – 5.64 (m, 2H), 5.10 – 4.94 (m, 2H), 4.60 (s, 2H), 4.50 (s, 2H), 2.85 (s, 3H), 2.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.67 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.37 – 2.30 (m, 2H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 198.5, 198.4, 163.4, 163.1, 136.1, 136.0, 135.9, 135.3, 129.0, 128.3, 128.1, 127.3, 116.2, 85.7, 53.5, 53.1, 36.7, 36.5, 36.3, 34.9, 27.4, 27.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3081, 3066, 3031, 2979, 2928, 2109, 1739, 1720, 1663, 1495, 1453, 1401, 1356, 1212, 1118, 1026, 994, 956, 917, 821, 733, 699, 668, 601, 558, 546, 517, 457, 416.

***N*-Benzyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-*N*-methyl-3-oxohept-6-enamid**

$C_{31}H_{41}N_7O_2$
543.70 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (50 mg von III-**15ac**) nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde *N*-Benzyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-*N*-methyl-3-oxohept-6-enamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 80:20) als farbloser Feststoff (49 mg, 0.09 mmol, 59%) erhalten. Das Produkt wurde als eine 1:1.5 Mischung aus Rotameren erhalten.

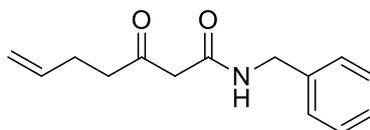
DC: $R_f = 0.51$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.41 – 7.27 (m, 5H), 5.71 (ddt, $J = 16.7, 10.2, 6.4$ Hz, 1H), 5.00 – 4.91 (m, 2H), 4.61 – 4.53 (m, 1H), 3.31 – 3.14 (m, 1H), 2.92 – 2.81 (m, 4H), 2.67 – 2.54 (m, 4H), 2.48 – 2.32 (m, 3H), 1.83 – 1.58 (m, 8H), 1.53 – 1.35 (m, 5H), 1.33 – 1.21 (m, 5H), 1.04 – 0.81 (m, 2H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 194.4, 160.1, 146.7, 145.6, 137.2, 136.4, 135.5, 129.0, 128.7, 128.3, 128.1, 115.9, 115.7, 88.1, 54.0, 40.5, 36.7, 28.9, 27.6, 25.8, 25.6, 25.3, 24.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2927, 2856, 2120, 1737, 1671, 1568, 1479, 1453, 1399, 1372, 1358, 1308, 1238, 1131, 1107, 1045, 998, 937, 907, 859, 821, 783, 733, 701, 656, 634, 607, 554, 513, 457; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₃₁H₄₁N₇O₂Na] 566.3214, gefunden 566.3212.

***N*,4-Dibenzyl-*N*-methyl-3-oxohept-6-enamid (III-21ad)**

$C_{22}H_{25}NO_2$
335.44 g/mol

Durch Substitution (1.34 g von III-21ac) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Allylbromid, wurde *N*,4-Dibenzyl-*N*-methyl-3-oxohept-6-enamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 75:25) als rote Flüssigkeit (1.328 g, 3.96 mmol, 72%) erhalten. Das Produkt wurde als eine 1:1.5 Mischung von Rotameren erhalten.

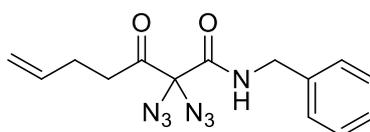
DC: $R_f = 0.39$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.36 – 7.29 (m, 4H), 7.29 – 7.22 (m, 5H), 7.22 – 7.12 (m, 5H), 7.07 – 7.04 (m, 2H), 5.83 – 5.70 (m, 2H), 5.13 – 5.03 (m, 4H), 4.60 (d, $J = 14.7$ Hz, 1H), 4.46 (d, $J = 14.7$ Hz, 1H), 4.22 (d, $J = 16.8$ Hz, 1H), 4.07 (d, $J = 14.7$ Hz, 1H), 3.42 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 3.40 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 3.19 – 3.11 (m, 2H), 2.96 – 2.87 (m, 4H), 2.85 (s, 3H), 2.80 – 2.72 (m, 4H), 2.59 (s, 3H), 2.48 – 2.38 (m, 3H), 2.31 – 2.21 (m, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 207.2, 207.0, 178.9, 178.5, 172.1, 166.7, 166.6, 140.0, 139.3, 136.9, 136.2, 136.1, 135.0, 129.15, 129.12, 129.0, 128.7, 128.63, 128.60, 128.3, 128.1, 127.8, 127.5, 126.8, 126.6, 126.5, 126.1, 117.8, 117.7, 116.7, 87.8, 87.6, 53.8, 53.2, 53.1, 50.94, 50.92, 50.7, 48.6, 38.6, 37.4, 36.0, 35.9, 35.3, 33.8; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3063, 3028, 2977, 2923, 2859, 1715, 1626, 1593, 1494, 1453, 1374, 1351, 1310, 1264, 1230, 1210, 1179, 1130, 1110, 1075, 1029, 992, 950, 914, 780, 733, 697, 601, 583, 503, 458, 426; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₂₂H₂₅NO₂Na] 358.1778, gefunden 358.1792.

N-Benzyl-3-oxohept-6-enamid (III-21ae)

C₁₄H₁₇NO₂
231.29 g/mol

tert-Butyl-3-oxohept-6-enoat (1.00 g von III-21p, 5.04 mmol) wurde zusammen mit *N*-Benzylamin (606 μ L, 5.55 mmol, 1.10 Äq.) in 12 mL Xylol (Isomerengemisch) in einem Mikrowellengefäß gelöst und anschließend für acht Stunden bei 160 °C erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde die organische Phase mit Wasser, einer 10%igen wässrigen Zitronensäurelösung, sowie einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die organische Phase wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 90:10 \rightarrow 65:35) als gelber Feststoff (521 mg, 2.25 mmol, 45%) erhalten.

DC: R_f = 0.23 (PE:EtOAc / 70:30, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.35 – 7.23 (m, 5H), 5.77 (ddt, *J* = 16.8, 10.2, 6.8 Hz, 1H), 5.06 – 5.00 (m, 1H), 5.00 – 4.97 (m, 1H), 4.44 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.41 (s, 2H), 2.63 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.35 – 2.29 (m, 2H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 206.1, 165.5, 138.0, 136.4, 128.8, 127.8, 127.6, 115.9, 49.1, 43.7, 43.0, 27.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3282, 3077, 3064, 3034, 2998, 2977, 2919, 1712, 1660, 1638, 1562, 1497, 1453, 1417, 1369, 1345, 1279, 1253, 1212, 1172, 1082, 1038, 1017, 997, 907, 857, 798, 729, 698, 636, 609, 566, 483, 464, 448; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₄H₁₇NO₂Na] 254.1151, gefunden 254.1150.

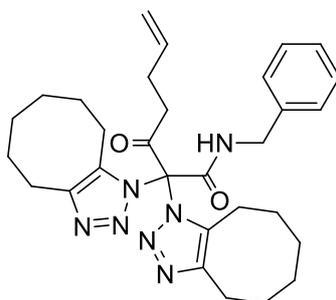
2,2-Diazido-N-benzyl-3-oxohept-6-enamid (III-15ae)

C₁₄H₁₅N₇O₂
313.31 g/mol

Durch Azidierung (472 mg von III-**21ae**, 0.1 M, 30 min) nach der allgemeinen Vorschrift **A-10**, wurde 2,2-Diazido-*N*-benzyl-3-oxohept-6-enamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 85:15) als farblose Flüssigkeit (401 mg, 1.28 mmol, 63%) erhalten.

DC: $R_f = 0.56$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.38 – 7.34 (m, 2H), 7.34 – 7.30 (m, 1H), 7.27 – 7.24 (m, 2H), 6.87 – 6.82 (m, 1H), 5.76 (ddt, $J = 16.8, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.04 (dq, $J = 16.8, 1.6$ Hz, 1H), 5.00 (dq, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 2.78 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.39 – 2.31 (m, 2H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 198.4, 163.0, 136.7, 136.1, 129.1, 128.2, 127.9, 116.1, 84.8, 44.3, 36.8, 27.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3338, 3079, 3033, 2980, 2929, 2110, 1736, 1674, 1642, 1517, 1455, 1435, 1401, 1359, 1226, 1110, 1080, 1047, 1029, 994, 956, 917, 789, 752, 726, 697, 640, 544, 495, 461.

***N*-Benzyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enamid**



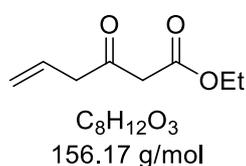
C₃₀H₃₉N₇O₂
529.68 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (50 mg von III-**15ae**) nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde *N*-Benzyl-2,2-bis(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-3-oxohept-6-enamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 80:20) als farbloser Feststoff (43 mg, 0.08 mmol, 51%) erhalten.

DC: $R_f = 0.29$ (PE:EtOAc / 80:20, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 8.63 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J = 4.4$ Hz, 4H), 7.31 – 7.26 (m, 1H), 5.71 (ddt, $J = 16.8, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.02 – 4.96 (m, 1H), 4.96 – 4.92 (m, 1H), 4.59 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 2.98 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.88 (t, $J = 6.5$ Hz, 4H), 2.43 – 2.35 (m, 2H), 2.25 – 2.06 (m,

4H), 1.78 – 1.67 (m, 4H), 1.44 – 1.22 (m, 12H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 194.4, 160.9, 146.2, 136.9, 136.7, 136.4, 129.0, 128.1, 128.0, 115.9, 87.8, 45.5, 38.9, 29.0, 27.9, 26.0, 25.8, 25.0, 24.5, 22.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3228, 3065, 3031, 2925, 2854, 2123, 1739, 1702, 1642, 1517, 1455, 1440, 1371, 1355, 1309, 1253, 1145, 1081, 1047, 1028, 1000, 948, 908, 793, 753, 729, 699, 633, 493, 463, 411; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{N}_7\text{O}_2\text{Na}]$ 552.3057, gefunden 552.3058.

Ethyl-3-oxohex-5-enoat (III-59)

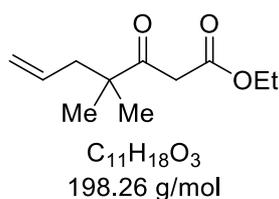


Zinkpulver (4.91 g, 75.18 mmol, 4.0 Äq.) wurde in 20 mL abs. Tetrahydrofuran in einem ausgeheizten Rundkolben unter Stickstoffatmosphäre vorgelegt und anschließend mit einer Lösung bestehend aus Allylbromid (2.43 mL, 28.19 mmol, 1.5 Äq.) und Ethyl-2-cyanoacetat (2.00 mL, 18.80 mmol), gelöst in 60 mL abs. Tetrahydrofuran, tropfenweise versetzt. Die Zutropfgeschwindigkeit wurde hierbei so gewählt, dass die Lösung eine sanfte Wärmetönung beibehält. Nachdem die Lösung vollständig zugegeben wurde, wurde die Reaktionslösung auf 0 °C gekühlt und anschließend vorsichtig mit einer eiskalten Lösung von Aluminium(III)-chlorid (1.00 g, 7.52 mmol, 40 mol%) in 20 mL abs. Tetrahydrofuran versetzt. Die Suspension wurde über Nacht bei Raumtemperatur (~16 Stunden) gerührt und anschließend auf 100 mL einer 1 M wässrigen Salzsäurelösung gegeben und für fünf Minuten gerührt. Die wässrige Phase wurde mit Ethylacetat extrahiert und die vereinten organischen Phasen mit Wasser, sowie einer gesättigten wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 – 80:20) als farblose Flüssigkeit (1.916 g, 12.27 mmol, 65%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[29]

DC: R_f = 0.74 (PE:EtOAc / 80:20, $[\text{KMnO}_4]$); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.90 (ddt, J = 17.2, 10.2, 6.9 Hz, 1H), 5.22 (dq, J = 10.2, 1.3, 1H), 5.16 (dq, J = 17.1, 1.3

Hz, 1H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.29 (dt, $J = 6.9, 1.3$ Hz, 2H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 200.8, 167.1, 129.7, 119.8, 61.5, 48.8, 47.8, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3082, 2984, 2939, 2909, 1739, 1715, 1643, 1410, 1368, 1316, 1225, 1151, 1097, 1028, 995, 921, 855, 803, 659, 556, 523.

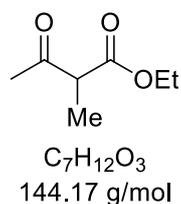
Ethyl-4,4-dimethyl-3-oxohept-6-enoat (III-61)



Durch Substitution (811 mg von III-21q) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Methyljodid, wurde Ethyl-4,4-dimethyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 \rightarrow 96:4) als gelbe Flüssigkeit (391 mg, 1.97 mmol, 44%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[30]

DC: $R_f = 0.53$ (PE:EtOAc / 90:10, [CAM]); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.75 – 5.64 (m, 1H), 5.11 – 5.02 (m, 2H), 4.19 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.27 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.15 (s, 6H); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 207.5, 167.8, 133.6, 118.6, 61.4, 48.3, 44.7, 43.8, 25.2, 23.9, 14.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3078, 2978, 2936, 2911, 2876, 1744, 1707, 1642, 1618, 1468, 1448, 1413, 1367, 1291, 1222, 1204, 1145, 1095, 1030, 998, 916, 842, 805, 737, 707, 691, 653, 622, 552; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}]$ 221.1154, gefunden 221.1148.

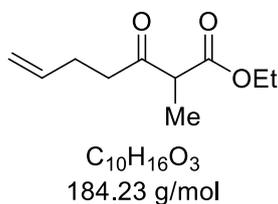
Ethyl-2-methyl-3-oxobutanoat (III-63)



Ethylacetoacetat (2.00 g, 15.35 mmol) wurde in 20 mL Aceton gelöst und anschließend mit Kaliumcarbonat (2.01 g, 14.54 mmol, 0.95 Äq.) versetzt und für zehn Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Suspension wurde Methyljodid (1.20 mL, 19.19 mmol, 1.25 Äq.) gegeben und für sechs Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Lösung auf Raumtemperatur gekühlt, filtriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt. Das Produkt wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EA = 100:0 → 92:8) als farblose Flüssigkeit (469 mmol, 3.25 mmol, 21%) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.^[31]

DC: $R_f = 0.39$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.19 (q, $J = 7.1$, 2H), 3.49 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.34 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 203.8, 170.7, 61.5, 53.8, 28.5, 14.2, 12.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2968, 2942, 2910, 2880, 1738, 1713, 1649, 1545, 1326, 1301, 1243, 1199, 1152, 1098, 1076, 1048, 1019, 955, 859, 602, 536.

Ethyl-2-methyl-3-oxohept-6-enoat (III-64)

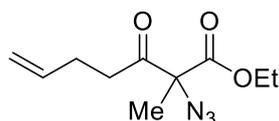


Durch Substitution (811 mg von III-63) nach der allgemeinen Vorschrift **A-8** mit Benzylbromid, wurde Ethyl-2-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 88:12) als gelbe Flüssigkeit (238 mg, 1.29 mmol, 39%) erhalten.

DC: $R_f = 0.52$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 5.79 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 6.5$ Hz, 1H), 5.03 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.98 (dq, $J = 10.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.18 (qd, $J = 7.1, 0.7$ Hz, 2H), 3.51 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H), 2.75 – 2.52 (m, 2H), 2.37 – 2.31 (m, 2H), 1.33 (d, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.26 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 205.1, 170.7, 136.9, 115.6, 61.5, 53.1, 40.6, 27.7, 14.2, 12.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 2983, 2941, 1740, 1714, 1642, 1451, 1407, 1375, 1322,

1239, 1191, 1118, 1069, 1035, 997, 913, 860, 635; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{10}H_{16}O_3Na]$ 207.0997, gefunden 207.0992.

Ethyl-2-azido-3-methyl-3-oxohept-6-enoat (III-65)

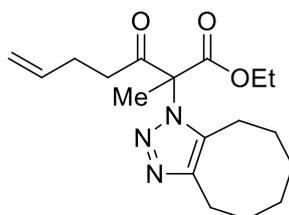


$C_{10}H_{15}N_3O_3$
225.24 g/mol

Durch Azidierung (207 mg von III-64, 0.1 M, 60 min), nach der allgemeinen Vorschrift **A-10** (2.3 Äq. NaN_3 , 2.0 Äq. $NaHCO_3$, 1.2 Äq. I_2), wurde Ethyl-2-azido-3-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 96:4) als gelbe Flüssigkeit (14 mg, 0.65 mmol, 58%) erhalten.

DC: R_f = 0.63 (PE:EtOAc / 90:10, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 5.78 (ddt, J = 17.1, 10.2, 6.5 Hz, 1H), 5.04 (dq, J = 17.1, 1.6 Hz, 1H), 4.99 (dq, J = 10.2, 1.6 Hz, 1H), 4.28 (dq, J = 7.1, 2.2 Hz, 2H), 2.76 – 2.54 (m, 2H), 2.40 – 2.29 (m, 2H), 1.58 (s, 3H), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 201.9, 168.6, 135.5, 115.99, 73.0, 63.0, 37.1, 27.6, 19.4, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2980, 2936, 2874, 2112, 1742, 1719, 1640, 1505, 1472, 1447, 1388, 1368, 1318, 1224, 1156, 1128, 1095, 1071, 1038, 1017, 911, 851, 758, 648, 619, 553, 456.

Ethyl-2-(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1H-cycloocta[d][1,2,3]triazol-1-yl)-2-methyl-3-oxohept-6-enoat



$C_{18}H_{27}N_3O_3$
333.43 g/mol

Durch thermische [3+2]-Cycloaddition mit Cyclooctin (22 mg von III-65, 1.0 M, 1 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-9**, wurde Ethyl-2-(4,5,6,7,8,9-hexahydro-1*H*-cycloocta[*d*][1,2,3]triazol-1-yl)-2-methyl-3-oxohept-6-enoat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 50:50 → 25:75) als gelbe Flüssigkeit (84 mg, 0.08 mmol, 85%) erhalten.

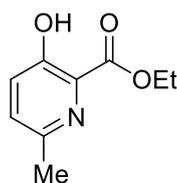
DC: $R_f = 0.21$ (PE:EtOAc / 90:10, [CAM]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 5.77 (ddt, $J = 17.1, 10.2, 6.6$ Hz, 1H), 5.02 (dq, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 4.99 – 4.95 (m, 1H), 4.29 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.76 – 2.66 (m, 1H), 2.64 – 2.59 (m, 1H), 2.59 – 2.55 (m, 2H), 2.43 – 2.36 (m, 2H), 2.08 (s, 3H), 1.82 – 1.68 (m, 5H), 1.58 – 1.38 (m, 5H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 200.2, 167.9, 145.7, 136.6, 134.5, 115.9, 74.9, 63.1, 38.0, 28.1, 28.0, 26.7, 25.9, 25.2, 24.5, 23.1, 21.6, 14.0; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2930, 2856, 1730, 1642, 1445, 1375, 1253, 1197, 1128, 1093, 1038, 1001, 952, 915, 864, 794, 756, 732, 690, 639, 558, 526, 504, 450; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_3]$ 334.2131, gefunden 334.2125.

Synthese von 3-Hydroxypyridinen

Allgemeine Vorschrift A-12 für die Thermolyse von geminalen Diaziden unter Mikrowellenbedingungen zur Synthese von 3-Hydroxypyridinen:

Geminales Diazid wurde unter Erhalt einer 0.05 M Lösung in Xylol in einem Mikrowellenreaktionsgefäß gelöst, verschlossen und anschließend für zwei Stunden im Mikrowellenreaktor bei einem Leistungseintrag von 100 Watt gerührt. Anschließend wurde der Deckel entfernt (**Vorsicht:** Mikrowellenreaktionsgefäß steht unter Druck) und das Lösemittel am Rotationsverdampfer weitestgehend *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung erhalten.

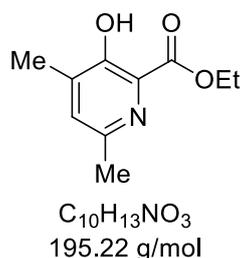
Ethyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat (III-38a)



$C_9H_{11}NO_3$
181.18 g/mol

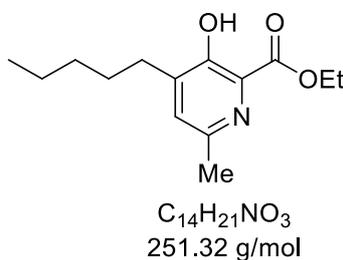
Durch Thermolyse (200 mg von III-21k, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-4-benzyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 → 70:30) als gelber Flüssigkeit (140 mg, 0.77 mmol, 97%) erhalten.

DC: $R_f = 0.16$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 10.68 (s, 1H), 7.28 (s, 2H), 4.55 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.56 (s, 3H), 1.49 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 169.9, 157.3, 150.1, 129.9, 129.1, 126.7, 62.6, 24.0, 14.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3153, 2982, 2960, 2927, 2856, 1668, 1586, 1465, 1406, 1381, 1340, 1294, 1199, 1099, 1018, 923, 864, 834, 807, 718, 667, 558, 541, 488, 457, 440, 416; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_9H_{11}NO_3Na]$ 204.0631, gefunden 204.0632.

Ethyl-3-hydroxy-4,6-dimethylpikolinat (III-38b)

Durch Thermolyse (199 mg von III-15q, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-3-hydroxy-4,6-dimethylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 85:15) als orangene Flüssigkeit (69 mg, 0.35 mmol, 69%) erhalten.

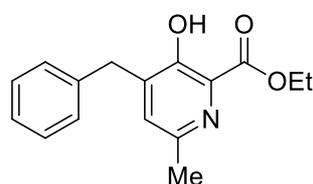
DC: $R_f = 0.28$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 11.02 (s, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 2H), 7.25 – 7.21 (m, 3H), 7.00 (s, 1H), 4.53 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.00 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.47 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 170.3, 156.6, 149.4, 137.2, 130.7, 128.0, 62.6, 23.9, 15.5, 14.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3029, 2985, 2921, 1676, 1579, 1502, 1477, 1452, 1411, 1381, 1346, 1329, 1271, 1232, 1195, 1149, 1109, 1019, 967, 928, 864, 835, 804, 755, 724, 704, 591, 543, 498, 486, 453, 412; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{10}H_{14}NO_3]$ 196.0974, gefunden 196.0968.

Ethyl 3-hydroxy-6-methyl-4-pentylpikolinat (III-38c)

Durch Thermolyse (98 mg von III-15r, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde ethyl 3-hydroxy-6-methyl-4-pentylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 90:10) als orangene Flüssigkeit (39 mg, 0.15 mmol, 48%) erhalten.

DC: $R_f = 0.12$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 10.92 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 4.52 (q, $J = 7.1$ Hz, 3H), 2.51 (s, 3H), 1.65 – 1.60 (m, 2H), 1.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.40 – 1.29 (m, 6H), 0.91 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 170.4, 156.3, 149.5, 141.7, 129.6, 128.1, 62.6, 31.7, 29.3, 28.4, 24.0, 22.6, 14.4, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3338, 2969, 2931, 2882, 1672, 1465, 1409, 1378, 1305, 1203, 1160, 1128, 1107, 950, 816, 638, 487, 423; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{NO}_3]$ 252.1600, gefunden 252.1594.

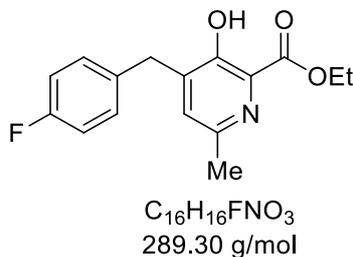
Ethyl-4-benzyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat (III-38d)



$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$
271.31 g/mol

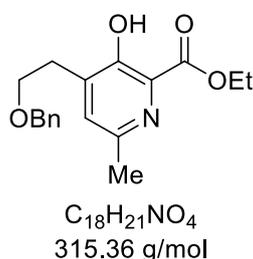
Durch Thermolyse (198 mg von III-15s, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-4-benzyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 \rightarrow 70:30) als gelber Feststoff (137 mg, 0.52 mmol, 72%) erhalten.

DC: $R_f = 0.28$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 11.02 (s, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 2H), 7.25 – 7.21 (m, 3H), 7.00 (s, 1H), 4.53 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.00 (s, 2H), 4.00 (s, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.47 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 170.3, 155.9, 149.7, 140.0, 138.6, 129.9, 129.3, 128.8, 128.5, 126.7, 62.6, 35.1, 24.1, 14.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3029, 2985, 2921, 1676, 1579, 1502, 1477, 1452, 1411, 1381, 1346, 1329, 1271, 1232, 1195, 1149, 1109, 1019, 967, 928, 864, 835, 804, 755, 724, 704, 591, 543, 498, 486, 453, 412; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{Na}]$ 272.1281, gefunden 272.1279.

Ethyl-4-(4-fluorobenzyl)-3-hydroxy-6-methylpikolinat (III-38e)

Durch Thermolyse (300 mg von III-15t, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-4-(4-fluorobenzyl)-3-hydroxy-6-methylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 70:30) als orangene Flüssigkeit (163 mg, 0.56 mmol, 68%) erhalten.

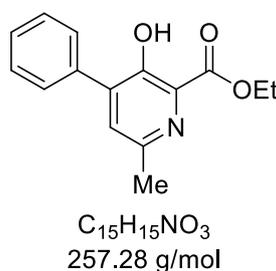
DC: $R_f = 0.63$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 11.04 (s, 1H), 7.24 – 7.20 (m, 2H), 7.04 – 6.99 (m, 3H), 4.55 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 3.98 (s, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.49 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 170.3, 163.0, 160.6, 155.8, 149.7, 139.8, 134.22, 134.19, 130.73, 130.65, 129.7, 128.6, 116.7, 115.5, 62.7 34.3, 24.0, 14.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3074, 2985, 2914, 1675, 1616, 1601, 1579, 1513, 1477, 1454, 1410, 1381, 1345, 1329, 1272, 1223, 1195, 1162, 1149, 1109, 1012, 965, 933, 859, 845, 829, 805, 780, 760, 724, 696, 623, 587, 518, 486, 455, 416; **HRMS** (ESI): $[m/z]$ berechnet für $[C_{16}H_{17}FNO_3]$ 290.1192, gefunden 290.1187.

Ethyl-(2-(benzyloxy)ethyl)-3-hydroxy-6-methylpikolinat (III-38f)

Durch Thermolyse (99 mg von III-15v, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-(2-(benzyloxy)ethyl)-3-hydroxy-6-methylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 75:25 → 70:30) als orangene Flüssigkeit (39 mg, 0.12 mmol, 48%) erhalten.

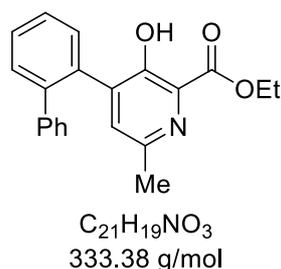
DC: $R_f = 0.18$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KMnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 10.93 (s, 1H), 7.33 – 7.25 (m, 4H), 7.28 (s, 1H), 4.52 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.75 (t, $J = 6.5$ Hz, 2H), 2.97 (td, $J = 6.5, 0.7$ Hz, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.47 (t, $J = 7.1$ Hz, 4H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 170.3, 156.2, 149.5, 138.3, 137.8, 130.5, 128.5, 128.4, 128.3, 127.8, 73.1, 68.2, 62.6, 29.9, 24.0, 14.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3351, 3027, 2923, 2869, 2104, 1703, 1609, 1516, 1491, 1454, 1417, 1378, 1364, 1273, 1251, 1203, 1157, 1097, 1076, 1027, 1011, 897, 775, 739, 697, 607, 561, 541, 471, 439; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{NO}_4]$ 316.1549, gefunden 316.1543.

Ethyl-3-hydroxy-6-methyl-4-phenylpikolinat (III-38g)



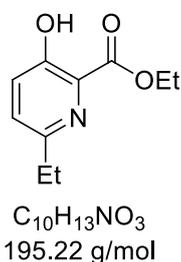
Durch Thermolyse (252 mg von III-15w, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-3-hydroxy-6-methyl-4-phenylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 (50 mL) \rightarrow 70:30) als gelbes Öl (122 mg, 0.47 mmol, 62%) erhalten.

DC: $R_f = 0.32$ (PE:EtOAc / 70:30, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 11.25 (s, 1H), 7.64 – 7.61 (m, 2H), 7.48 – 7.39 (m, 3H), 7.32 (s, 1H), 4.55 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.49 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 170.3, 154.9, 149.8, 139.0, 135.0, 129.7, 129.5, 129.3, 128.8, 128.5, 62.7, 24.0, 14.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3058, 2981, 2929, 2105, 1738, 1663, 1564, 1455, 1432, 1407, 1379, 1342, 1272, 1250, 1187, 1087, 1018, 949, 892, 873, 811, 737, 695, 642, 612, 538, 495, 477, 455; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_3\text{Na}]$ 258.1125, gefunden 258.1127.

Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-hydroxy-6-methylpikolinat (III-38h)

Durch Thermolyse (262 mg von III-15x, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-4-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-hydroxy-6-methylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 80:20) als gelbe Flüssigkeit (176 mg, 0.52 mmol, 81%) erhalten.

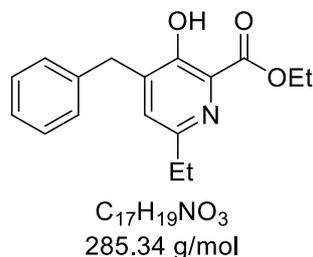
DC: $R_f = 0.22$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV, $Kmno_4$]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 10.84 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H), 7.49 – 7.46 (m, 2H), 7.44 – 7.39 (m, 2H), 7.21 – 7.17 (m, 3H), 7.17 – 7.14 (m, 2H), 6.96 (s, 1H), 4.51 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.47 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 170.1, 155.2, 149.2, 141.7, 141.0, 140.0, 133.6, 131.4, 130.4, 130.4, 129.3, 129.0, 128.9, 128.1, 127.2, 127.0, 62.7, 23.9, 14.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3057, 3023, 2981, 2929, 2104, 1664, 1571, 1432, 1406, 1379, 1344, 1274, 1187, 1084, 1018, 1009, 744, 699, 642, 612; **HRMS (ESI):** [m/z] berechnet für [$C_{21}H_{20}NO_3$] 334.1443, gefunden 334.1438.

Ethyl-6-ethyl-3-hydroxypikolinat (III-38i)

Durch Thermolyse (200 mg von III-15y, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-6-ethyl-3-hydroxypikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 84:16) als gelbe Flüssigkeit (26 mg, 0.13 mmol, 18%) erhalten.

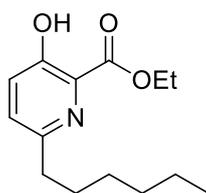
DC: $R_f = 0.35$ (PE:EtOAc / 80:20, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 10.68 (s, 1H), 7.31 – 7.29 (m, 2H), 4.53 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.83 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.47 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.28 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 170.0, 157.3, 155.3, 129.1, 128.5, 126.8, 62.6, 30.8, 14.4, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3194, 2971, 2934, 2874, 1719, 1669, 1589, 1468, 1411, 1379, 1343, 1297, 1255, 1195, 1099, 1016, 843, 808, 738, 700, 665, 594, 542, 500, 457, 440, 417; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{10}H_{14}NO_3]$ 196.0968, gefunden 196.0963.

Ethyl-4-benzyl-6-ethyl-3-hydroxypikolinat (III-38j)



Durch Thermolyse (250 mg von III-15z, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-4-benzyl-6-ethyl-3-hydroxypikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 \rightarrow 84:16) als gelbe Flüssigkeit (88 mg, 0.31 mmol, 44%) erhalten.

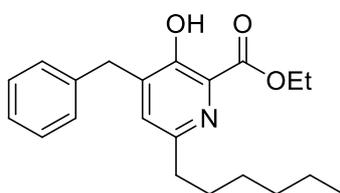
DC: $R_f = 0.40$ (PE:EtOAc / 80:20, $[KMnO_4]$); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 11.02 (s, 1H), 7.34 – 7.29 (m, 2H), 7.26 – 7.22 (m, 3H), 7.05 (s, 1H), 4.52 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.02 (s, 2H), 2.75 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.46 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.23 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 170.4, 156.0, 154.9, 139.9, 138.6, 129.2, 128.7, 128.6, 128.5, 126.7, 62.5, 35.2, 30.9, 14.4, 14.3; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3087, 3062, 3028, 2969, 2934, 2873, 1748, 1665, 1602, 1577, 1495, 1464, 1412, 1379, 1348, 1317, 1273, 1196, 1147, 1095, 1068, 1021, 925, 863, 807, 738, 698, 588, 555, 510, 488, 450, 417; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{17}H_{20}NO_3]$ 286.1438, gefunden 286.1443.

Ethyl-6-hexyl-3-hydroxypikolinat (III-38k)

$C_{14}H_{21}NO_3$
251.32 g/mol

Durch Thermolyse (335 mg von III-15aa, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-6-hexyl-3-hydroxypikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 90:10 → 80:20) als orangene Flüssigkeit (87 mg, 0.35 mmol, 33%) erhalten.

DC: $R_f = 0.39$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmO_4]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 10.67 (s, 1H), 7.25 (s, 2H), 4.53 - 4.48 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.78 - 2.74 (m, 2H), 1.70 - 1.62 (m, 2H), 1.46 - 1.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.34 - 1.27 (m, 6H), 0.87 - 0.84 (m, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 170.0, 157.3, 154.3, 129.1, 129.0, 126.5, 62.5, 37.7, 31.8, 30.0, 29.1, 22.7, 14.3, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3157, 3257, 2928, 2857, 1672, 1467, 1203, 1100, 905, 726; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [$C_{14}H_{22}NO_3$] 252.1600, gefunden 252.1594.

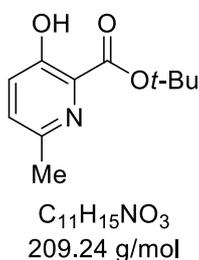
Ethyl-4-benzyl-6-hexyl-3-hydroxypikolinat (III-38l)

$C_{21}H_{27}NO_3$
341.44 g/mol

Durch Thermolyse (400 mg von III-15ab, 0.05 M, 2 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde Ethyl-4-benzyl-6-hexyl-3-hydroxypikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 → 85:15) als gelber Feststoff (166 mg, 0.49 mmol, 50%) erhalten.

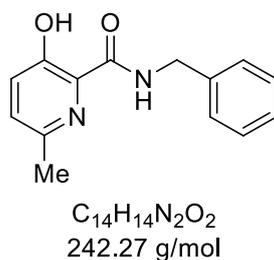
DC: $R_f = 0.37$ (PE:EtOAc / 90:10, [UV, KmnO_4]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 11.03 (s, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 7.25 - 7.22 (m, 3H), 7.03 (s, 1H), 4.55 - 4.50 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 4.01 (s, 2H), 2.73 - 2.69 (m, 2H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 1.48 - 1.44 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.34 - 1.26 (m, 6H), 0.89 - 0.86 (m, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 170.4, 156.0, 153.8, 139.7, 138.6, 129.2, 129.1, 128.7, 128.6, 126.6, 62.5, 37.8, 35.2, 31.8, 30.1, 29.1, 22.7, 14.4, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 2955, 2924, 2855, 2100, 1738, 1713, 1495, 1454, 1376, 1232, 1157, 1115, 1097, 1030, 969, 737, 698; **HRMS (ESI):** [m/z] berechnet für $[\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{NO}_3]$ 342.2069, gefunden 342.2064.

***tert*-Butyl-3-hydroxyl-6-methylpikolinat (III-38m)**



Durch Thermolyse (250 mg von III-15p, 0.05 M, 1 h) nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** wurde *tert*-Butyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 90:10 \rightarrow 75:25) als hellgelbes Öl (92 mg, 0.44 mmol, 49%) erhalten.

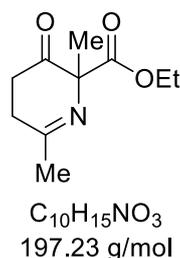
DC: $R_f = 0.57$ (PE:EtOAc / 80:20, [UV]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 10.79 (s, 1H), 7.20 (s, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.66 (s, 9H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 169.3, 157.1, 149.7, 130.2, 129.3, 126.5, 84.1, 28.2, 23.9; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3149, 3117, 2981, 2931, 1663, 1585, 1465, 1394, 1366, 1296, 1279, 1217, 1149, 1099, 1036, 1004, 927, 843, 810, 776, 741, 718, 667, 558, 535, 491, 473, 445, 415; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}]$ 232.0944, gefunden 232.0942.

N-Benzyl-3-hydroxy-6-methylpikolinamid (III-38n)

Methode A: Ethyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat (100 mg von III-38a, 0.55 mmol) wurde in 5.5 mL abs. Tetrahydrofuran in einem Mikrowellengefäß gelöst und anschließend mit Benzylamin (72 μ L, 0.66 mmol, 1.20 Äq.), sowie 4-Dimethylaminopyridin (13 mg, 0.11 mmol, 20 mol%) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde für sechs Stunden bei 120 °C unter Mikrowellenbedingungen gerührt und anschließend auf Raumtemperatur gebracht. Die organische Phase wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer 10% igen wässrigen Zitronensäurelösung, sowie einer gesättigten, wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 100:0 \rightarrow 90:10) als weißer Feststoff (19 mg, 0.08 mmol, 14%) erhalten.

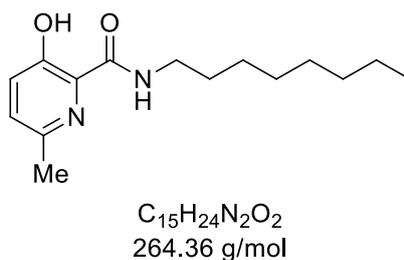
Methode B: Durch Thermolyse (58 mg von III-15ae, 0.05 M, 6 h) nach der allgemeinen Vorschrift A-12 wurde N-Benzyl-3-hydroxy-6-methylpikolinamid nach säulenchromatographischer Reinigung (PE:EtOAc = 100:0 \rightarrow 90:10) als weißer Feststoff (18 mg, 0.07 mmol, 40%) erhalten.

DC: R_f = 0.52 (PE:EtOAc / 90:10, [366 nm, $KMnO_4$]); **1H -NMR** (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 11.93 (s, 1H), 8.39 (sb, 1H), 7.39 – 7.35 (m, 4H), 7.34 – 7.29 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.65 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H); **^{13}C -NMR** (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] 169.0, 155.9, 148.2, 137.9, 130.1, 128.94, 128.85, 127.9, 127.8, 126.7, 43.0, 23.4; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3314, 2951, 2922, 2852, 1639, 1585, 1496, 1467, 1429, 1396, 1358, 1316, 1306, 1278, 1237, 1199, 1179, 1140, 1116, 1077, 1031, 1008, 970, 898, 815, 793, 766, 741, 694, 664, 603, 544, 477, 456, 436; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[C_{14}H_{15}N_2O_2Na]$ 243.1128, gefunden 243.1127.

Ethyl-2,6-dimethyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridin-2-carboxylat (III-66)

Durch Thermolyse nach der allgemeinen Vorschrift **A-12** (80 mg von III-**65**, 0.05 M, 2 h) wurde Ethyl-2,6-dimethyl-3-oxo-2,3,4,5-tetrahydropyridin-2-carboxylat nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EtOAc = 100:0 → 80:20) als braune Flüssigkeit (12 mg, 0.06 mmol, 18%) erhalten.

DC: R_f = 0.13 (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 4.21 – 4.14 (m, 2H), 2.88 – 2.79 (m, 1H), 2.75 – 2.66 (m, 1H), 2.66 – 2.57 (m, 1H), 2.48 – 2.39 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 207.4, 171.1, 169.4, 72.1, 62.1, 32.9, 31.8, 27.6, 22.5, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3306, 2982, 2936, 1719, 1663, 1584, 1523, 1444, 1368, 1232, 1105, 1015, 858, 767.

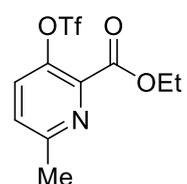
3-Hydroxy-6-methyl-*N*-octylpikolinamid (III-69)

Ethyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat (223 mg von III-**38a**, 1.23 mmol) wurde in 12 mL abs. Tetrahydrofuran gelöst und anschließend mit 4-Dimethylaminopyridin (30 mg, 0.25 mmol, 20 mol%), sowie *n*-Octylamin (0.224 mL, 1.48 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und die Lösung für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe einer 10% igen wässrigen Zitronensäurelösung beendet und die wässrige Phase mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten Natriumchloridlösung gewaschen und über

Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 100:0 → 90:10) als farblose, zähviskose Flüssigkeit (177 mg, 0.67 mmol, 54%) erhalten.

DC: $R_f = 0.46$ (PE:EtOAc / 90:10, [366 nm]); **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 12.06 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.19 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 3.51 – 3.31 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.74 – 1.55 (m, 2H), 1.49 – 1.18 (m, 10H), 0.94 – 0.77 (m, 3H); **$^{13}\text{C-NMR}$** (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] 168.9, 155.8, 148.0, 130.3, 128.6, 126.6, 39.1, 31.9, 29.7, 29.4, 29.3, 27.1, 23.5, 22.8, 14.2; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] 3380, 2924, 2855, 1650, 1579, 1533, 1470, 1402, 1375, 1305, 1282, 1241, 1203, 1143, 1115, 1036, 957, 923, 827, 778, 666, 634, 654, 489, 453, 433; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für $[\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{Na}]$ 287.1730, gefunden 287.1722.

Ethyl-6-methyl-3-(((trifluoromethyl)sulfonyl)oxy)pikolinat (III-67)



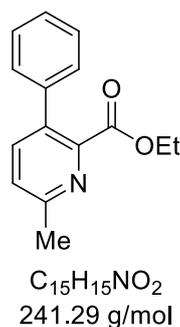
$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_5\text{S}$
313.25 g/mol

Ethyl-3-hydroxy-6-methylpikolinat (266 mg von III-38a, 1.47 mmol) wurde zusammen mit Triethylamin (407 μL , 2.94 mmol, 2.0 Äq.) unter Stickstoffatmosphäre in 15 mL abs. Dichlormethan gelöst und anschließend auf 0 °C gekühlt. Zu der gekühlten Lösung wurde Trifluoromethansulfonsäureanhydrid (493 μL , 2.94 mmol, 2.0 Äq.) langsam zugetropft und für eine Stunde in der Kälte gerührt. Anschließend wurde die Reaktion durch Zugabe einer gesättigten, wässrigen Natriumhydrogencarbonatlösung beendet und so lange gerührt, bis keine Blasenentwicklung mehr erkennbar gewesen ist. Die organische Phase wurde abgenommen und die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösemittel wurde am Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach

säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 100:0 → 85:15) als leicht gelbliche Flüssigkeit (378 mg, 1.21 mmol, 82%) erhalten.

DC: $R_f = 0.19$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.56 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.50 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.66 (s, 3H), 1.42 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 163.0, 159.1, 144.2, 141.7, 131.1, 127.6, 119.8, 117.7, 115.6, 62.9, 24.2, 14.1; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3081, 2987, 2942, 1730, 1587, 1457, 1426, 1386, 1305, 1251, 1205, 1135, 1073, 1020, 925, 871, 800, 771, 723, 700, 661, 646, 617, 582, 505, 456; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₀H₁₀NO₅SF₃Na] 336.0124, gefunden 336.0116.

Ethyl-6-methyl-3-phenylpikolinat (III-68)

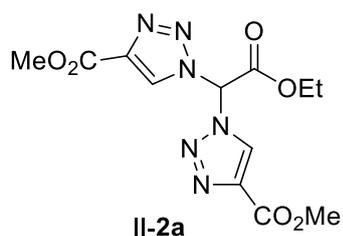


Trisdibenzylidenacetondipalladium(0) (15 mg, 0.45 mmol, 5 mol%) wurde in einem Mikrowellenreaktionsgefäß in 3 mL 1,4-Dioxan gelöst und unter konstantem Stickstoffstrom, welcher durch die Lösung geleitet wurde, für 5 Minuten gerührt und anschließend mit Triphenylphosphin (17 mg, 0.06 mmol, 20 mol%) versetzt. Nach 15 Minuten Rühren unter konstantem Stickstoffstrom wurde 1 mL Wasser gefolgt von Caesiumcarbonat (312 mg, 0.96 mmol, 3.0 Äq.) und Ethyl-6-methyl-3-(((trifluoromethyl)sulfonyl)oxy)pikolinat (100 mg von III-67, 0.32 mmol) zugegeben und für weitere 10 Minuten unter konstantem Stickstoffstrom gerührt. Anschließend wurde Phenylboronsäure (55 mg, 0.45 mmol, 1.40 Äq.) hinzugefügt und das Reaktionsgefäß verschlossen. Die Reaktionsmischung wurde für vier Stunden bei 100 °C im Mikrowellenreaktor gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die organische Phase mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten, wässrigen Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und über Celite[®] filtriert. Das Lösemittel wurde am

Rotationsverdampfer *in vacuo* entfernt und das Produkt nach säulenchromatographischer Reinigung (CH:EA = 100:0 → 90:10) als farbloses Öl (74 mg, 0.31 mmol, 96%) erhalten.

DC: $R_f = 0.24$ (PE:EtOAc / 90:10, [KMnO₄]); **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 7.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 3H), 7.34 – 7.30 (m, 2H), 7.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.16 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.03 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H); **¹³C-NMR** (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] 167.5, 157.4, 148.9, 138.4, 134.0, 128.5, 128.4, 127.9, 124.8, 61.6, 24.2, 13.7; **IR** (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] 3081, 2987, 2942, 1730, 1587, 1457, 1426, 1386, 1305, 1251, 1205, 1135, 1073, 1020, 925, 871, 800, 771, 723, 700, 661, 646, 617, 582, 505, 456; **HRMS** (ESI): [m/z] berechnet für [C₁₅H₁₅NO₂Na] 264.0995, gefunden 264.0992.

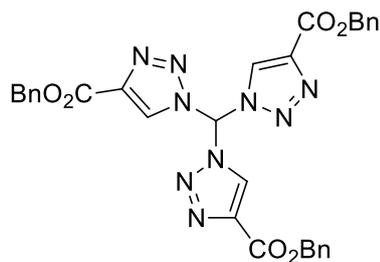
IV-3 Kristalldaten



$R_1 = 4.45\%$

Tabelle IV-1: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für II-2a.

Empirical formula	$C_{12}H_{14}N_6O_6$
Formula weight	338.29
Temperature/K	150
Crystal system	monoclinic
Space group	$P2_1/n$
$a/\text{\AA}$	9.22642(18)
$b/\text{\AA}$	9.71725(18)
$c/\text{\AA}$	18.0546(4)
$\alpha/^\circ$	90.00
$\beta/^\circ$	101.6053(19)
$\gamma/^\circ$	90.00
Volume/ \AA^3	1585.60(5)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{mg/mm}^3$	1.417
μ/mm^{-1}	0.116
F(000)	704.0
Crystal size/ mm^3	$0.12 \times 0.09 \times 0.08$
2 θ range for data collection	4.6 to 65.86°
Index ranges	$-6 \leq h \leq 13, -10 \leq k \leq 14, -26 \leq l \leq 23$
Reflections collected	12718
Independent reflections	5307[R(int) = 0.0231]
Data/restraints/parameters	5307/0/224
Goodness-of-fit on F^2	1.024
Final R indexes [$ I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0445, wR_2 = 0.1101$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0579, wR_2 = 0.1201$
Largest diff. peak/hole / $e \text{\AA}^{-3}$	0.54/-0.37

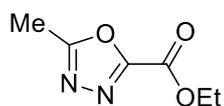


II-70b

R₁ = 4.80%

Tabelle IV-2: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für II-70b.

Empirical formula	C ₃₁ H ₂₅ N ₉ O ₆
Formula weight	619.60
Temperature/K	293
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
a/Å	14.6712(4)
b/Å	12.4890(8)
c/Å	17.0137(11)
α/°	90.00
β/°	106.677(4)
γ/°	90.00
Volume/Å ³	2986.3(3)
Z	4
ρ _{calc} /mg/mm ³	1.378
μ/mm ⁻¹	0.100
F(000)	1288.0
Crystal size/mm ³	0.15 × 0.11 × 0.07
2θ range for data collection	4.1 to 59.06°
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 20, -15 ≤ k ≤ 16, -23 ≤ l ≤ 18
Reflections collected	16696
Independent reflections	6959[R(int) = 0.0177]
Data/restraints/parameters	6959/0/415
Goodness-of-fit on F ²	1.014
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0480, wR ₂ = 0.1126
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0778, wR ₂ = 0.1298
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.40/-0.29



III-16a

Tabelle IV-3: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für III-16a.

Empirical formula	$C_6N_2O_3H_{0.25}$
Formula weight	148.33
Temperature/K	149.95(10)
Crystal system	orthorhombic
Space group	Pnma
a/Å	10.3326(11)
b/Å	6.2055(8)
c/Å	11.5428(11)
$\alpha/^\circ$	90.00
$\beta/^\circ$	90.00
$\gamma/^\circ$	90.00
Volume/Å ³	740.11(14)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{g}/\text{cm}^3$	1.331
μ/mm^{-1}	0.111
F(000)	297.0
Crystal size/mm ³	0.13 × 0.1 × 0.05
Radiation	MoK α ($\lambda = 0.71073$)
2 Θ range for data collection/ $^\circ$	5.3 to 59.08
Index ranges	$-13 \leq h \leq 13, -6 \leq k \leq 7, -14 \leq l \leq 15$
Reflections collected	2270
Independent reflections	951 [$R_{\text{int}} = 0.0424, R_{\text{sigma}} = 0.0445$]
Data/restraints/parameters	951/0/69
Goodness-of-fit on F^2	1.068
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0742, wR_2 = 0.1777$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0976, wR_2 = 0.2027$
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.63/-0.40

IV-4 Literatur

- [1] Takegoshi, K.; McDowell, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6852.
- [2] Brandsma, L.; Verkruijsse, H. D. *Synthesis*, **1978**, *4*, 290.
- [3] Baschieri, A.; Mazzanti, A.; Stagni, S.; Sambri, L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 2432.
- [4] Bredenkamp, A.; Mohr, F.; Kirsch, S. F. *Synthesis*, **2015**, *47*, 1937.
- [5] Haynes, R. K.; Au-Yeung, T.-K.M Chan, W.-K.; Kam, W.-L.; Li, Z.-Y.; Yeung, L.-L.; Chan, A. S. C.; Li, P.; Koen, M.; Mitchell, C. R.; Vonwiller, S. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, *18*, 3205.
- [6] Zhou, B.M Chen, ,H.; Wang, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1264.
- [7] Fan, Y. C.; Kwon, O. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3264.
- [8] Ishikawa, T.; Mizuta, W.; Hagiwara, K.; Aikawa, T.; Kado, T.; Saito, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 3702.
- [9] Arcau, J.; Andermark, E.; Aguiló, E.; Gandioso, A.; Moro, A.; Cetina, M.; Lima, J. C.; Rissanen, K.; Ott, I.; Rodriguez, L. *Dalt. Trans.* **2014**, *43*, 4426.
- [10] Liu, Y.; Duan, D.; Yao, J.; Zhang, B.; Peng, S.; Ma, H.; Song, Y.; Fang, J. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5203.
- [11] Dong, M.; Wang, Y.-W.; Peng, Y. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5310.
- [12] Sharghi, H.; Khalifeh, R.; Doroodmand, M. M. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 207.
- [13] Grimes, K. D.; Gupte, A.; Aldrich, C. C. *Synthesis* **2010**, *9*, 1441.
- [14] Misaki, T.; Nagase, R.; Matsumoto, K.; Tanabe, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2854.
- [15] Katritzky, A. R.; Wang, Z.; Wang, M.; Wilkerson, C. R.; Hall, C. D.; Akhmedov, N. G. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6617.
- [16] Loy, N. S. Y.; Choi, S.; Kim, S.; Park, C.-M. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7336.
- [17] Bowman, R. K.; Johnson, J. S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 573.

- [18] Morizawa, Y.; Hiyama, T.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 1123.
- [19] Bargiggia, F. C.; Murray, W. V. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9636.
- [20] Padwa, A.; Kulkarni, Y. S.; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4144.
- [21] Bhatt, U.; Duffy, B. C.; Guzzo, P. R.; Cheng, L.; Elebring, T. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 2793.
- [22] Bandyopadhyay, A.; Gopi, H. N. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 8089.
- [23] Babudri, F.; Ciminale, F.; Di Nunno, L.; Florio, S. *Tetrahedron* **1982**, *85*, 557.
- [24] Ogilvie, W.; Rank, W. *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 166.
- [25] Kawano, T.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6900.
- [26] Graalfs, H.; Fröhlich, R.; Wolff, C.; Mattay, J. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1057.
- [27] House, H. O.; Outcalt, R. J.; Cliffton, M. D. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 2413.
- [28] Therkelsen, F. D.; Hansen, A.-L. L.; Pedersen, E. B.; Nielsen, C. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 2908.
- [29] Schwäblein, A.; Martens, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4335.
- [30] Couladouros, E. A.; Magos, A. D. *Molec. Divers.* **2005**, *9*, 99.
- [31] Elaridi, J.; Thaqi, A.; Prosser, A.; Jackson, W. R.; Robinson, A. J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2005**, *16*, 1309.

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
Abs	Absorption
abs.	Absolutiert
Äq.	Äquivalent
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
AIBN	Azobis(isobutyronitril)
APCI	Atmospheric Pressure Chemical Ionisation (dt. chemische Ionisation bei Atmosphärendruck)
Ar	Aryl
ATR	Attenuated Total Reflection (dt. abgeschwächte Totalreflexion)
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butocycarbonyl
BPO	Dibenzoylperoxid
br	Broad (dt. Breit)
Bt	Benzotriazol
Bu	Butyl
c	Konzentration
CAM	Cerammoniummolybdat-Färbelösung
Cbz	Carbobenzyl
cd	Candela
CH	Cyclohexan

CuAAC	Copper-catalyzed azide-alkyne Cycloaddition (dt. Kupferkatalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition)
d	Dublett
dd	Dublett von Dubletts
ddt	Dublett von Dublett von Tripletts
dq	Dublett von Quartetts
DAAT	Diaminoazobistetrazin
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
DMAP	4-(Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPPA	Diphenylphosphorylazid
DSC	Differential Scanning Calorimetry (dt. dynamische Differentialkalorimetrie)
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid
Em	Emission
ESI	Electrospray Ionisation
esp	$\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -tetramethyl-1,3-benzenedipropionate
eV	Elektronenvolt
exp	Experimentell
Et	Ethyl
h	hour (dt. Stunde)

hept.	Heptett
<i>hν</i>	Photochemische Anregung
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation (dt. heteronukleare multiple Bindungskorrelation)
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital (dt. höchstbesetztes Molekülorbital)
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry (dt. hochauflösende Massenspektrometrie)
IBX	2-Iodoxybenzoesäure
IBX-SO ₃ K	Kalium-1-hydroxy-1,3-dioxo-1,3-dihydro-1λ ⁵ -benziodoxo-5-sulfonat
Im.	Imidazol
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
K	Kelvin
kat.	Katalytisch
kg	Kilogramm
kJ	Kilojoule
konz.	Konzentriert
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LRMS	Low Resolution Mass Spectrometry (dt. niederaufgelöste Massenspektrometrie)
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital (dt. niedrigstes, unbesetztes Molekülorbital)

<i>m</i> (kursiv)	Meta
m	Multiplett
M	Molar
max	Maximal
<i>m</i> CP	1,3-Bis(<i>N</i> -carbazolyl)benzol
Me	Methyl
min	Minute
<i>mw</i>	Mikrowelle
BNS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
nm	Nanometer
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Nuclear Magnetic Resonance (dt. Kernresonanz)
Nu	Nucleophil
<i>o</i>	Ortho
OLED	Organic Light Emitting Diodes (dt. organische Leuchtdiode)
<i>p</i>	Para
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
ppm	Parts Per Million (dt. Teile von einer Million)
Py	Pyridin
q	Quartett
qd	Quartett von Dubletts

qt	Quartett von Triplets
rad	Radiant
Raf	Rapidly Accelerated Fibrosarcoma (dt. rasant beschleunigtes Fibrosarkom)
RDX	Cyclotrimethylentrinitroamin
rt	Raumtemperatur
s	Singulett
sek.	Sekundär
sext.	Sextett
T	Temperatur
t	Triplett
td	Triplett von Dubletts
T _b	Boiling Temperature (dt. Siedetemperatur)
TAH	Triazidoheptazin
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBTA	Tris[(1-benzyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin)
Tf	Triflat
TGA	Thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TNT	2,4,6-Trinitrotoluol
Ts	Tosyl
UV	Ultraviolett
VIS	Visuell