

Aufbau organischer geminaler Diazide und deren Anwendung in der Synthese stickstoffreicher Heterocyclen



Dissertation

zur Erlangung des Grades Dr. rer. nat.

angefertigt in der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften
der Bergischen Universität Wuppertal

von

Kristina Holzschneider

geboren am 04.10.1989 in Wuppertal

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20190911-115008-7

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3A468-20190911-115008-7>]

DOI: 10.25926/wdag-a706

[<https://doi.org/10.25926/wdag-a706>]

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 2015 bis August 2019 unter der Leitung von Prof. Dr. Stefan F. Kirsch am Lehrstuhl für Organische Chemie der Bergischen Universität Wuppertal angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Pathways in the Degradation of Geminal Diazides, K. Holzschneider, A. P. Häring, A. Haack, D. J. Corey, T. Benter, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 8242.

Synthesis and Reactivity of 3,3-Diazidooxindoles, K. Holzschneider, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2018**, 20, 7066.

2,2-Diazo-1,2-diarylethanones: Synthesis and Reactivity, K. Holzschneider, A. P. Häring, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2824.

A synthetic route toward Tetrazoles: The Thermolysis of Geminal Diazides, K. Holzschneider, M. L. Tong, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Chem. Eur. J.*, **2019**, 25, 11725.

Weitere Veröffentlichungen der Autorin:

Parallel inhibition of amino acid efflux and growth of erythrocytic Plasmodium falciparum by mefloquine and non-piperidine analogs: Implication for the mechanism of antimalarial action, M. Ghavami, C. H. Dapper, S. Dalal, K. Holzschneider, M. Klemba, P. R. Carlier, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, 26, 4846.

[1,2]-Migration Reactions Catalyzed by Gold Complexes and their Applications in Total Synthesis, K. Holzschneider, S. F. Kirsch, *Isr. J. Chem.* **2018**, 58, 596.

Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, daher möchte ich mich an dieser Stelle bei all denjenigen bedanken, die durch ihre unermüdliche Unterstützung zum erfolgreichen Abschluss meiner Promotion beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater *Prof. Dr. Stefan Kirsch* für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe zur Bachelorarbeit und die Betreuung über die Masterarbeit bis hin zum Fertigstellen meiner Dissertation. Du hast mich stets unterstützt, gefördert und gefordert und somit maßgeblich zu meinem Erfolg beigetragen. Vielen Dank für die interessanten Projekte, die ich über die Jahre bearbeiten durfte.

Für die Erstellung des Zweitgutachtens möchte ich *Prof. Dr. Jürgen Scherkenbeck* herzlich danken und mein Dank für die Anfertigung eines externen Gutachtens gilt *Prof. Dr. Lukas Hintermann*.

Ohne Analytik ist chemische Forschung nicht möglich, daher danke ich *Ilka Polanz*, *Simone Bettinger* und *Andreas Siebert* für die Aufnahme unzähliger Massen- und NMR-Spektren, *Dr. Björn Beele* für DSC/TGA-Messungen und *Prof. Dr. Fabian Mohr* für die Messung von röntgendiffraktometrischen Strukturanalysen. *Prof. Dr. Thorsten Benter* und *Alexander Haack* danke ich für die Kooperation und die durchgeführten Berechnungen. *Prof. Dr. Roland Görtz* und *Alexander Schaberg* möchte ich für diverse Fallhammer-tests danken. Unseren akademischen Räten *Dr. Markus Roggel* und *Dr. Andreas Kotthaus* danke ich für das Interesse an meiner Arbeit und die zahlreichen Tipps und Ratschläge. *Christine Schneidereit* möchte ich für die Unterstützung bei bürokratischen Angelegenheiten danken. Vielen Dank auch an meine Praktikanten *Li He*, *Vjoni Stakaj*, *Janina Heider*, *Tim Berking* und meine Bachelorandin *Lena Leusch* für die synthetische Unterstützung meiner Projekte.

Ein riesengroßes Dankeschön gebührt den Doktoranden und Mitarbeitern der Arbeitsgruppe. Der ersten Riege Wuppertaler Kirschen: *K. D. Umland*, *Philipp Klahn*, *Michi Wegener*, *Angela Mohr* und *Flo Huber*, danke ich für die Aufnahme in den Arbeitskreis; ich konnte unglaublich viel von euch lernen. Meinen Doktoranden-Kollegen *Andi Häring*, *Hellmuth Erhardt*, *Christian Wagner*, *Martin Jübermann*, *Torsten Cellnik*, *Phillip Biallas*, *Svenja Schlempp*, *My Linh Tong*, *Freddy Ballaschk*, *Yasemin Özkaya*, *Marcel Jaschinski*, *Kevin Kunz*, *Ibrahim Celik* und *Federica Borghi*, sowie den Masteranden *Fabia Mittendorf* und *Moritz Ottenbruch* möchte ich für eine tolle Arbeitsatmosphäre, viele lustige Erlebnisse und eine super Zeit im Labor danken. Ihr habt die guten Erinnerungen geschaffen, die ich an die

Promotion haben werde und ich werde die Zeit mit euch vermissen. Auch meinen aktuellen Labor-Kollegen *Kay Merkens*, *Fran José Aguilar Troyano* und *Dr. Adrián Gómez-Suárez* möchte ich für eine tolle Arbeitsatmosphäre im Labor danken.

Zum Schluss möchte ich noch den Menschen danken, die nicht nur den Laboralltag, sondern mein ganzes Leben positiv beeinflusst haben. Liebe *My Linh* ohne unsere unzähligen Tee- und Tratschpausen wäre der Laboralltag viel zu langweilig gewesen! Danke, dass du immer ein offenes Ohr für mich hattest. Liebe *Svenja* nicht nur während der Promotion, sondern schon während des Studiums und in allen anderen Bereichen konnte ich mich immer auf dich verlassen. Danke, dass du für mich da bist! Ich werde es vermissen euch jeden Tag in unmittelbarer Nähe zum Quatschen zu haben. Ein ganz besonderer Dank geht an meinen Freund *Phillip*. Ich habe ein riesengroßes Glück, dass du nicht nur im Privaten, sondern auch im Beruflichen an meiner Seite stehst. Du hast mich stets angespornt, aufgebaut und unterstützt, meine Erfolge mit mir geteilt und meinen Frust ertragen. Es ist nicht selbstverständlich solche Menschen um sich zu haben.

Der größte Dank gebührt jedoch meiner Familie! Ohne eure Unterstützung und euren großartigen Rückhalt wäre dieser Weg niemals möglich gewesen. Ihr habt unzählige Sorgen mit mir geteilt, meine Erfolge mit mir gefeiert, an mich geglaubt und mir immer den Rücken gestärkt. Vielen Dank!

Inhalt

I	Theoretischer Teil	1
1.	Einleitung	2
1.1	Relevanz der Heterocyclen in der organischen Chemie	2
1.2	Organische Azide in der Synthese stickstoffreicher Verbindungen	3
1.3	Synthese und Reaktivität geminaler Diazide	7
1.4	Studien zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide nach <i>Kirsch et al.</i>	13
2.	Zielsetzung	18
3.	Ergebnisse und Diskussion	19
3.1	Reaktivität der 2,2-Diazoacetate	19
3.2	Diazidierung von β -Arylestern	30
3.3	Synthese und Reaktivität von 2,2-Diazo-1,2-diarylethanonen	31
3.4	Diazidierung heterocyclischer Systeme	41
3.5	Synthese weiterer geminaler Diazide und deren Reaktivitäten	55
3.6	Azidierung von 9-Phenanthrol und Reaktivitätsstudien	58
4.	Zusammenfassung und Ausblick	67
II	Experimenteller Teil	77
1.	Allgemeine Arbeitsmethoden	79
1.1	Lösungsmittel und Chemikalien	79
1.2	Chromatographische Methoden	79
1.3	Analysemethoden	80
2.	Synthesevorschriften	82
III	Verzeichnisse	205
1.	Abkürzungsverzeichnis	207
2.	Literaturverzeichnis	210

I Theoretischer Teil

1. Einleitung

1.1 Relevanz der Heterocyclen in der organischen Chemie

In der enormen strukturellen Vielfalt organischer Verbindungen nimmt die Klasse der Heterocyclen eine besondere Rolle ein. Da sie nicht nur in der Natur weit verbreitet sind, sondern auch in nahezu allen Bereichen der Chemie Anwendungen finden, stehen ihre Synthesen und die Untersuchungen ihrer Eigenschaften sowohl im industriellen, als auch im akademischen Fokus der Forschung. Besonders zahlreich treten heterocyclische Verbindungen im Bereich der Pharmazie und der Agrochemie auf, sie finden jedoch auch Einsatz als Farbstoffe, Pigmente, Fluorophore, Antioxidantien, optische Aufheller oder Polymere.¹ Im Bereich der pharmazeutischen Wirkstoffe gehören stickstoffhaltige Heterocyclen zu den wichtigsten Strukturmotiven.² Im Jahr 2014 enthielten knapp 60% der niedermolekularen Arzneimittel der U.S. FDA Datenbank stickstoffhaltige heterocyclische Strukturen³ und unter den meist verschriebenen Medikamenten der letzten Jahre in den USA finden sich eine ganze Reihe verschiedener stickstoffhaltiger Wirkstoffe, darunter Blutdrucksenker, Antibiotika, Fungizide, Beruhigungsmittel und Muskelrelaxanzien.⁴ Viele von ihnen gehören auch zu den stickstoffreichen Verbindungen, da sich eine hohe Anzahl an Stickstoffatomen in den cyclischen Strukturen befindet (Abb. 1).

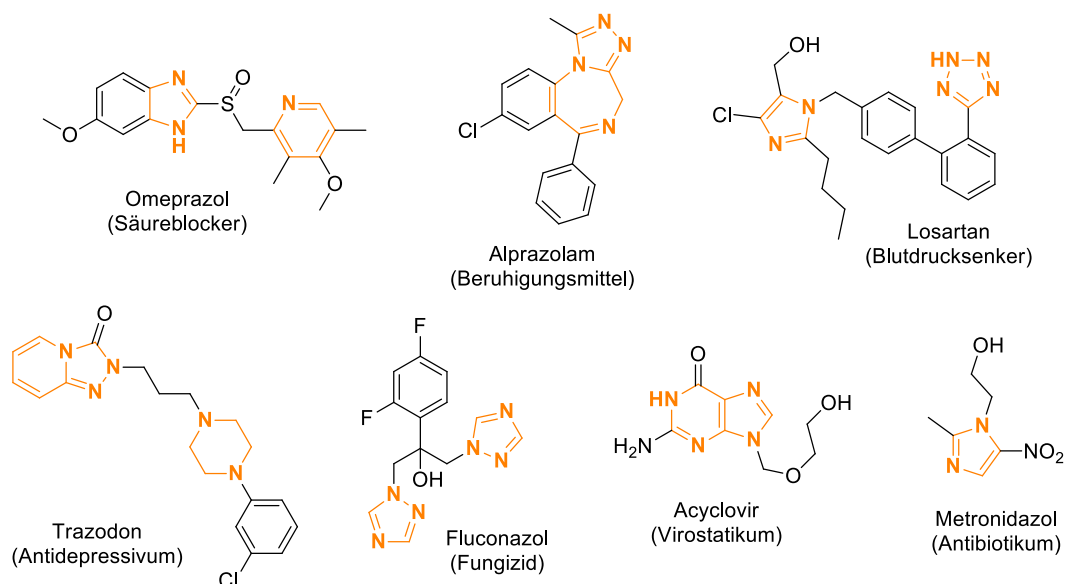
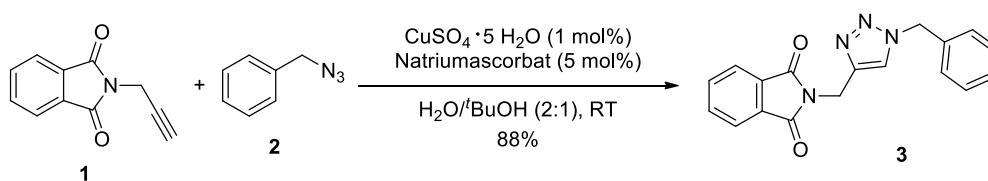


Abbildung 1: Pharmazeutische Produkte mit stickstoffhaltigen Heterocyclen und deren Wirkung.

Auch das Vorkommen der Heterocyclen in der Natur und deren Beteiligung an biologischen Prozessen verdeutlichen den enormen Stellenwert dieser Verbindungsklasse. Viele Vitamine, wie Riboflavin, Nikotinamid und Pyridoxol sind heterocyclische Verbindungen und Pyrimidin- und Purin-Ringsysteme bilden die Nucleinbasen, die Bausteine der DNA. Nicht zu vergessen sind die zahlreichen Naturstoffe mit heterocyclischen Motiven, die Vorlagen in der Wirkstoffforschung, Grundlagen für industrielle Entwicklungen und Herausforderungen für Totalsynthesen lieferten.^{1d,25} Es ist daher kaum verwunderlich, dass fortwährendes Interesse an der Forschung im Bereich der Heterocyclen-Synthese besteht. So groß die strukturelle Vielfalt der heterocyclischen Verbindungen ist, so beträchtlich ist auch die Anzahl an bereits entdeckten Methoden zur Synthese dieser Strukturklasse.^{1,6} Wenngleich einige klassische Methoden für die Synthese heterocyclischer Verbindungen nach wie vor Anwendung finden, steht die Entwicklung neuer Methoden, die Zugang zu neuen Derivaten geben, sehr selektiv sind, oder unter besonders milden Bedingungen stattfinden maßgeblich im Fokus der aktuellen Forschung.

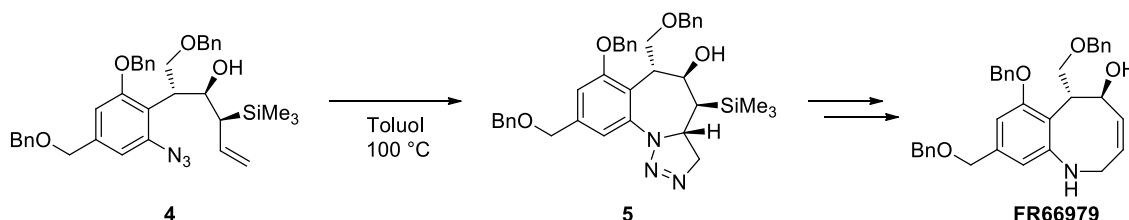
1.2 Organische Azide in der Synthese stickstoffreicher Verbindungen

Die Verwendung organischer Azide in der Synthese stickstoffhaltiger Heterocyclen wurde bereits kurz nach der Entdeckung des ersten Azides von *P. Grieb* im Jahr 1864⁷ etabliert und ist bis heute von Bedeutung im Bereich der Heterocyclen-Synthese.⁸ Die wohl bekannteste Reaktion aus diesem Bereich ist die *Huisgen*-Reaktion, die 1,3-dipolare Cycloaddition von Aziden als Dipole an Dipolarophile wie Alkine oder Alkene,⁹ sowie die Kupfer-katalysierte Azid-Alkin-Cycloaddition (CuAAC), eine Erweiterung der Reaktion, die sowohl unter milderen Bedingungen als auch mit erhöhter Selektivität abläuft und allgemein unter dem, von *K. B. Sharpless* etablierten, Begriff „Click-Chemie“ bekannt ist.¹⁰ Über diese Reaktivität lassen sich 1,2,3-Triazole, fünfgliedrige Heterocyclen mit drei benachbarten Stickstoff-Atomen, zuverlässig aufbauen (Schema 1).¹⁰



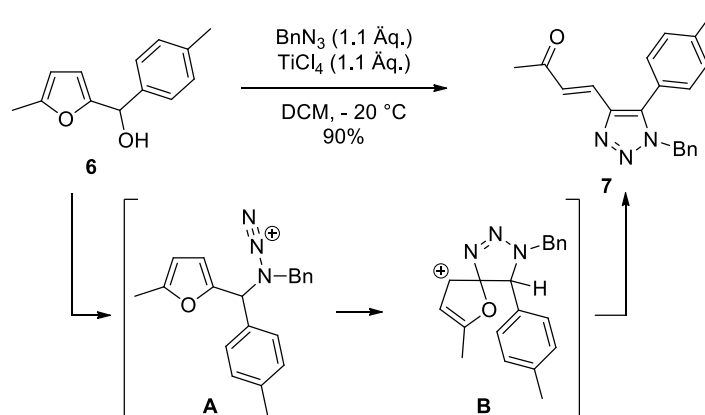
Schema 1: CuAAC zur Bildung des Triazols 3.

Die Methode hat sich in den letzten Jahrzehnten im Bereich der organischen Synthese fest etabliert und wird in Totalsynthesen von Zielstrukturen mit Triazol-Einheit eingesetzt (Schema 2)¹¹ oder findet Anwendung in der festphasenvermittelten Synthese, sowie dem Labeling von *Escherichia Coli* Bakterien.¹²



Schema 2: Anwendung der 1,3-dipolaren Cycloaddition in der Totalsynthese von **FR66979** nach *Ciufolini et al.*

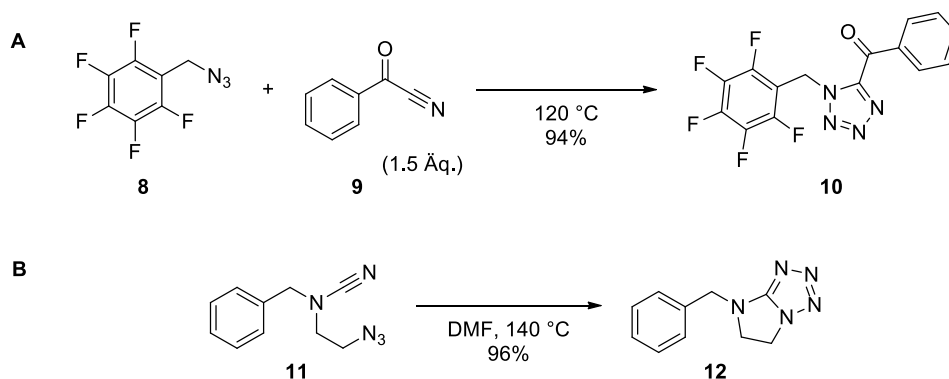
In einer Kaskadenreaktion nach *Gao et al.* wird 2-Furylcarbinol **6** als Dipolarophil mit Aryl- oder Alkylaziden in Anwesenheit einer Lewis-Säure in einer Cycloaddition umgesetzt, um ebenfalls ein Triazol-Motiv (**B**) zu erhalten. Eine anschließende Ringöffnung des Furans bildet das Enon-System **7** als Endprodukt der Reaktion aus (Schema 3).¹³



Schema 3: Cycloadditions-Ringöffnungs-Kaskadenreaktion.

Eine weitere Heterocyclen-Klasse, deren Synthese durch die Verwendung von Aziden möglich ist, sind die Tetrazole. Diese Klasse der ebenfalls fünfgliedrigen Heterocyclen besitzt mit vier benachbarten Stickstoffatomen die größte Anzahl an Stickstoffatomen in einem stabilen cyclischen Molekül.¹⁴ Obwohl sie kein natürliches Vorkommen haben, findet das Grundgerüst der Tetrazole Anwendungen in vielen Bereichen, wie der medizinischen Chemie

und der Biochemie.¹⁵ Durch eine konzertierte und regioselektive [3+2] dipolare Cycloaddition zwischen einem organischen Azid und einem organischen Nitril werden so 1,5-disubstituierte Tetrazole dargestellt (Schema 4, A).¹⁶ Befinden sich sowohl die Azid- als auch die Nitril-Funktion in dem gleichen Molekül, können in intramolekularen Reaktionen Bi- und Polycyclen aufgebaut werden (Schema 4, B).¹⁷



Schema 4: Inter- (A) und intra- (B) molekulare Synthese von Tetrazolen nach *Sharpless et al.*

Neben der klassischen Cycloaddition zum Aufbau der stickstoffreichen Triazole und Tetrazole existieren in der Literatur zahlreiche weitere Beispiele für die Verwendung organischer Azide in der Heterocyclen-Synthese. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Azid-Funktionalität neben der besprochenen Reaktivität, die auf ihrem Dipolcharakter beruht, auch als Elektrophil in N³-Position oder als Nucleophil in N¹-Position sowie als Nitren nach Spaltung einer N-N-Einfachbindung reagieren kann.^{8d} Diese Grundreaktivitäten der organischen Azide sowie die mesomeren Grenzstrukturen des Azidmoleküls sind in Abbildung 2 dargestellt.

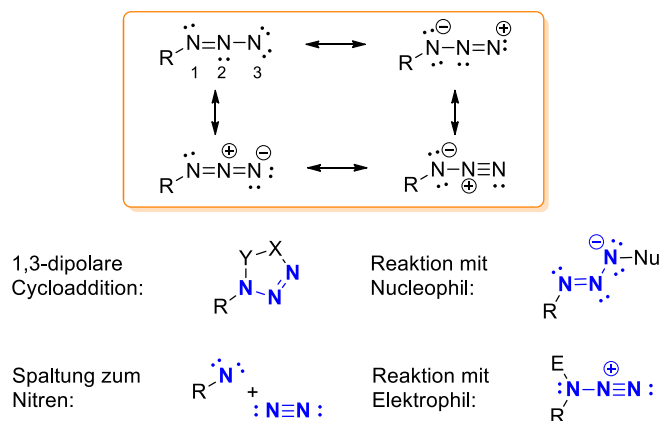
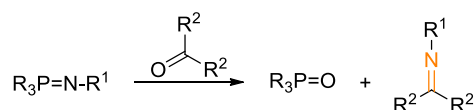


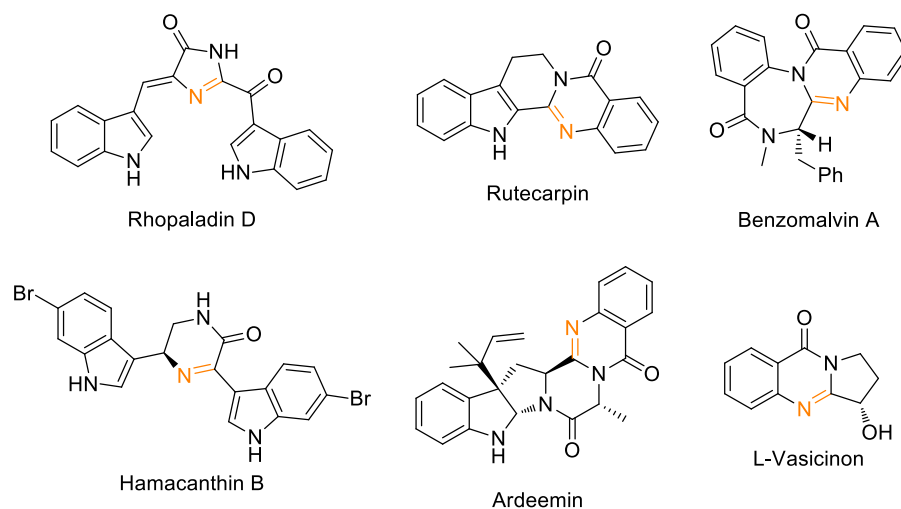
Abbildung 2: Mesomere Grenzstrukturen und Reaktivitäten von organischen Aziden.^{8d}

Die Reaktivität über das Nitren, nach Abspaltung des Stickstoff-Moleküls, wird ebenfalls vielfach in der Synthese eingesetzt. Die Reaktionen von Nitrenen reichen von Cycloadditionen über Umlagerungen zu Insertionsreaktionen. So können unter anderem Azirine,¹⁸ Indole,¹⁹ Carbazole²⁰ oder Benzoisoxazole²¹ einfach aufgebaut werden, um nur einige wenige Beispiele zu nennen. Die Reaktion organischer Azide mit nucleophilen Phosphor(III)-Reagenzien kann dazu verwendet werden Iminophosphorane herzustellen, die in Aza-Wittig-Reaktionen mit Carbonylverbindungen umgesetzt werden können (Schema 5, A).²² Die intramolekulare Variante dieser Reaktion findet Anwendung in der Synthese verschiedener stickstoffhaltiger Heterocyclen und wurde ebenfalls häufig als Schlüsselschritt in Naturstoffsynthesen eingesetzt (Schema 5, B).²³

A Aza-Wittig-Reaktion

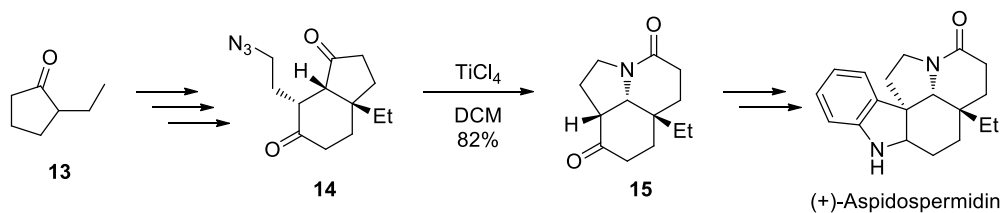


B Beispiele für Naturstoffsynthesen mit einer Aza-Wittig-Reaktion als Schlüsselschritt



Schema 5: Die Aza-Wittig-Reaktion als Schlüsselschritt in Naturstoffsynthesen.

Umlagerungsreaktionen, wie die *Schmidt*-Reaktion, stellen eine weitere Möglichkeit dar Stickstoffe in cyclische Systeme einzuführen. *Aubé et al.* setzten diese Reaktivität als Schlüsselschritt in der Totalsynthese von (+)-Aspidospermidin für den Aufbau des tricyclischen Grundkörpers **15** ein (Schema 6).²⁴



Schema 6: Einsatz der *Schmidt*-Reaktion in der Totalsynthese von (+)-Aspidospermidin.

Die genannten Beispiele zeigen nur einen kleinen Ausschnitt der enormen Vielfalt, mit der organische Azide im Bereich der Heterocyclen-Synthese eingesetzt werden können. Viele Aspekte, wie übergangsmetallkatalysierte^{8d} oder radikalvermittelte²⁵ Reaktionen, wurden nicht behandelt. Die Diversität der erhaltenen Produkte und der Reaktivitäten verdeutlicht, dass die Verwendung organischer Azide eine zentrale Rolle in der Synthese heterocyclischer Verbindungen spielt und weitere interessante Ergebnisse in der Forschung zu erwarten sind.

1.3 Synthese und Reaktivität geminaler Diazide

Während organische Azide eine enorme Vielfalt an Anwendungen in der Synthese finden, sind Verbindungen, die mehr als eine Azid-Funktion an einem Kohlenstoffatom tragen nur selten in der Literatur zu finden. Ein wesentlicher Grund dafür ist die potentielle thermische Instabilität und die Schlag- bzw. Stoßempfindlichkeit, die diese sehr energiereiche Substanzklasse zu möglichen Gefahrstoffen machen. Durch das Einführen einer Azidgruppe in ein Molekül wird der Energiegehalt dieser Verbindung um etwa 290-355 kJ/mol erhöht, da die N_3 - π -Bindung leicht polarisierbar ist und in einem stark exothermen Prozess unter der Freisetzung von Stickstoff und reaktiven Nitrenen dissoziieren kann.²⁶ Je höher die Anzahl an Azid-Funktionen an einem Kohlenstoffatom oder auch in einem Molekül ist, desto größer ist die Gefahr, dass Hitze, Druck oder elektrische Ladung eine Detonation verursachen.²⁷ Trotzdem gibt es einige Berichte über die Synthese von Polyazid-Verbindungen, wie dem Diazidomethan **16**, dem Triazidomethan **17** und sogar dem Tetraazidomethan **18** sowie dem Carbonyldiazid **19** und Triazidocarbeniumsalzen **20** (Abbildung 3).

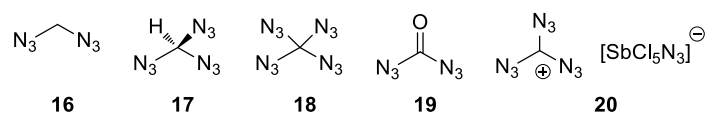
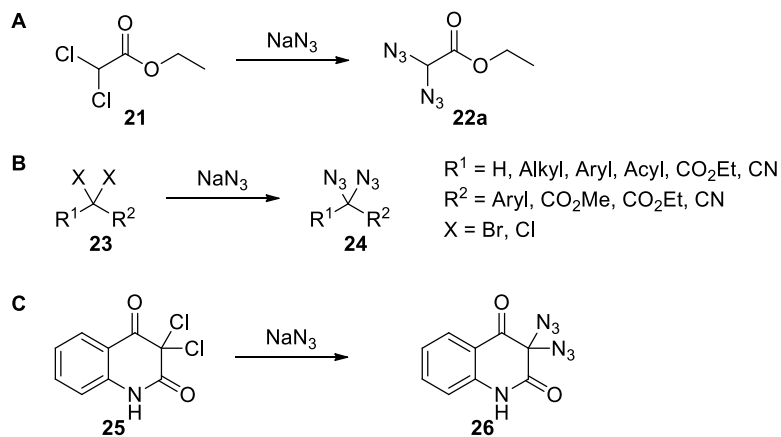


Abbildung 3: Strukturen organischer Polyazide.

Banert et al. publizierten 2007 die Synthese von Tetraazidomethan **18** und führten Studien zu Reaktivität und Eigenschaften dieser Verbindung durch, in denen die Explosionsgefahr dieser Substanz verdeutlicht wurde.²⁸ Die ebenfalls explosiven Substrate Diazidomethan **16** und Triazidomethan **17** können bereits bei dem Kontakt von Natriumazid mit Dichlormethan oder Chloroform entstehen.²⁷

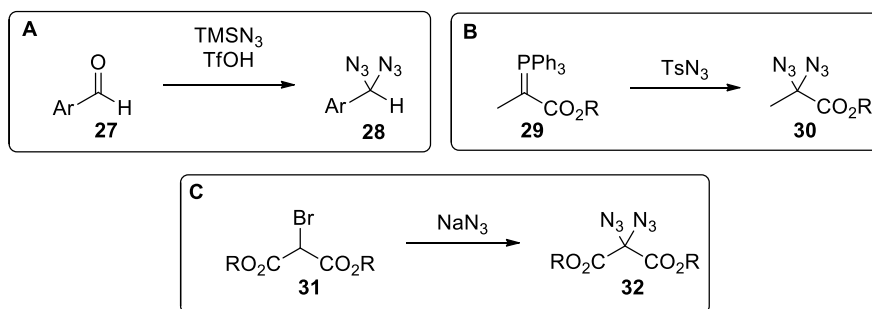
Darüber hinaus sind auch organische Moleküle die eine geminale Diazid-Einheit tragen und damit vor allem in Bezug auf die Heterocyclen-Synthese vielversprechende Struktur motive bieten, nur selten in der Literatur zu finden.²⁹ Die Synthese des ersten aliphatischen geminalen Diazides wurde hingegen bereits vor über einem Jahrhundert von *Forster et al.* veröffentlicht.³⁰ Das Ethyldiazidoacetat **22a** wurde durch Substitution mit Natriumazid ausgehend von der korrespondierenden Dichlor-Verbindung **21** erhalten (Schema 7, A).



Schema 7: Synthese geminaler Diazide durch Substitution.

Die Substitution von Dihalogen-Verbindungen ist bis heute die meist verwendete Methode zur Synthese geminaler Diazide. Auf diese Weise wurden α,α -Diazidoester,³¹ α,α -Diazido- β -ketoester,³² α,α -Diazidoketone,³³ α,α -Diazido- β -ketolactame,³⁴ benzyliche Diazide³⁵ und 2,2-Diazidomalonate³⁶ hergestellt (Schema 7, B). Vereinzelt zeigen auch die Diazidierung von heterocyclischen Verbindungen, wie dem 3,3-Dichlorquinolin-2,4-(1*H*,3*H*)-

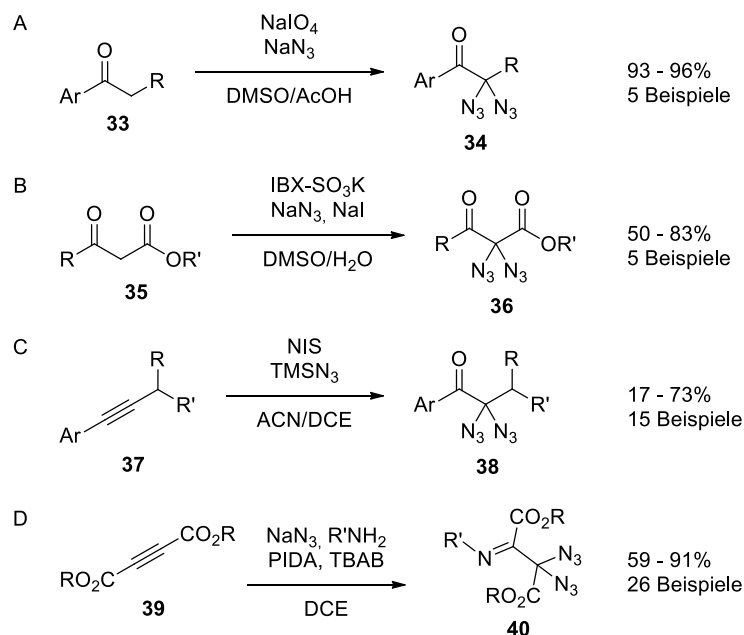
dion **26**, ausgehend von den zweifach chlorierten Vorstufen (Schema 7, C).^{29a,37} In Lewis-Säure katalysierten Reaktionen unter Verwendung von Trimethylsilylazid können auch Ketone oder Acetale in die korrespondierenden geminalen Diazide überführt werden.³⁸ Bereits 1992 zeigten *Suzuki et al.*, dass die direkte Synthese von Diaziden mit Natriumazid ausgehend von Aldehyden durch den Einsatz von Aluminium(III)-chlorid oder Titan(IV)-chlorid möglich ist.³⁹ *Roesky et al.* publizierten vor kurzem eine Erweiterung der Methode, in der aromatische Aldehyde **27** mit Trimethylsilylazid katalysiert durch Trifluormethansulfonsäure quantitativ in die entsprechenden geminalen Diazide **28** überführt werden können (Schema 8, A).⁴⁰ Der Umsatz von Phosphoryliden **29** mit Tosylazid liefert einen weiteren Zugang (Schema 8, B).^{31a} Eine zusätzliche Alternative zur Synthese von 2,2-Diazidomalonaten **32** gibt die Disproportionierung von Alkyl-2-brommalonaten **31** nach *Moriarty et al.* oder *Bretschneider et al.* (Schema 8, C).⁴¹



Schema 8: Synthese geminaler Diazide ausgehend von Aldehyden (A), Phosphoryliden (B) sowie durch Disproportionierung (C).

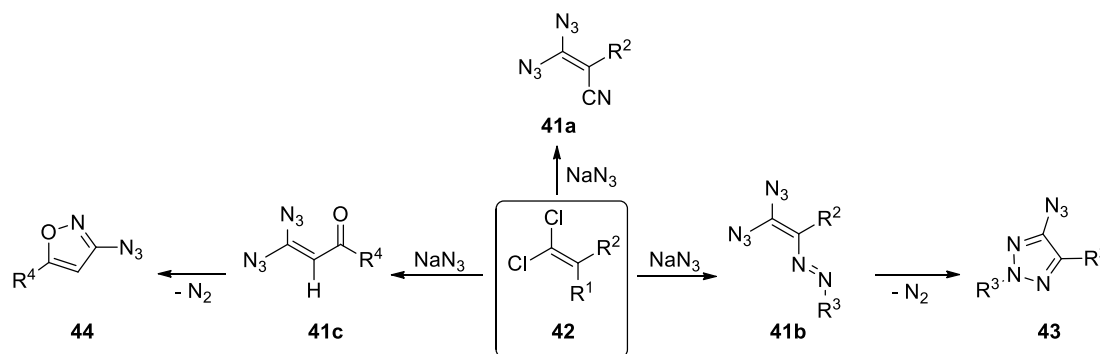
Die Synthese geminaler Diazide durch oxidative Azidierungs-Methoden ist hingegen aktueller und ermöglicht den Zugang zu α,α -Diazidocarbonyl-Verbindungen. *Sudalai et al.* veröffentlichten im Jahr 2012 die Diazidierung von Arylketonen **33** mit Natriumperodat und Natriumazid (Schema 9, A) und postulierten einen radikalischen Mechanismus für die Reaktion.⁴² Im selben Jahr publizierten *Kirsch et al.* die oxidative Azidierung von 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen **35** mit IBX-SO₃K, Natriumiodid und Natriumazid (Schema 9, B).⁴³ Eine Variation dieser Methode konnte auch für die Synthese geminaler Triazide eingesetzt werden.⁴⁴ Im Jahr 2015 wurde von *Yanada et al.* die oxidative Diazidierung von Aryl-Alkyl-Alkinen **37** mittels *N*-Iodsuccinimid und Trimethylsilylazid entwickelt (Schema 9, C).⁴⁵ Die direkte Synthese von geminalen Diaziden ausgehend von Alkinen **39** ist auch durch die Verwendung von PIDA und Tetrabutylammoniumbromid mit Natriumazid nach *Sharada*

et al. möglich.⁴⁶ Auf diese Weise können α,α -Diazido- β -iminoester **40** ausgehend von elektronenarmen Alkinen erhalten werden (Schema 9, D).



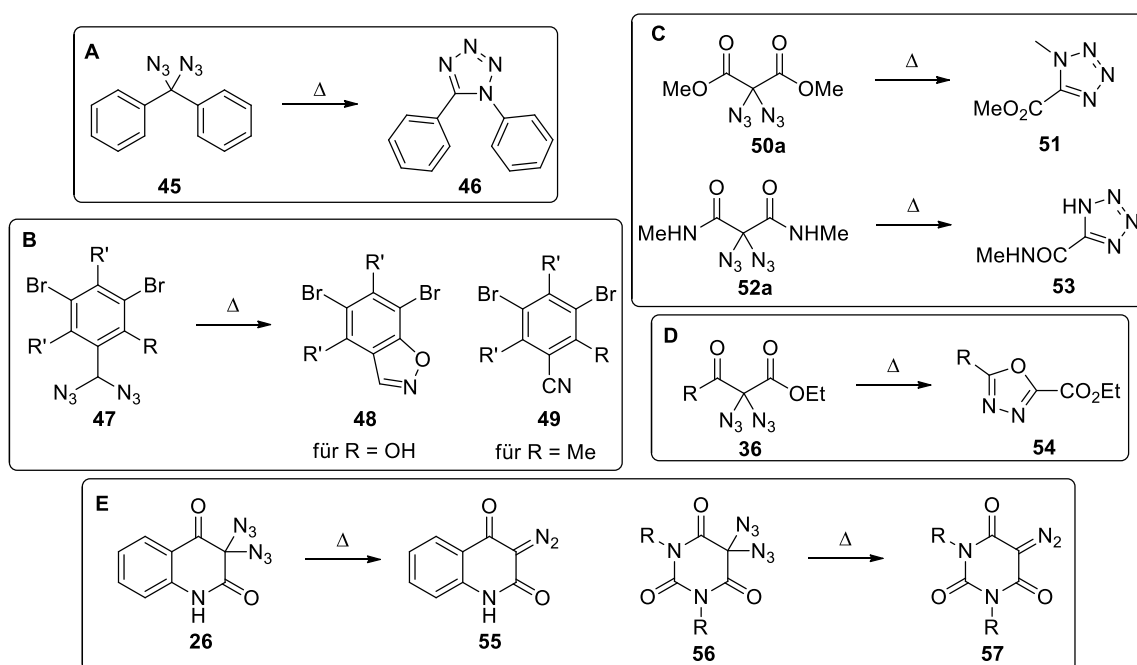
Schema 9: Oxidative Azidierungs-Methoden zur Synthese geminaler Diazide.

Die Klasse der geminalen Vinyldiazide **41** (auch Alkenyl-1,1'-diazid, Vinyliden-bis-azid) wird in der Literatur bisher ebenfalls nur selten erwähnt.^{29b} In frühen Arbeiten von *Saalfrank et al.* und *Hall et al.* werden vier vinyliche Diazide **41a** erwähnt, die ausgehend von 2-Cyano-1,1-dichlorethen **42** hergestellt wurden.⁴⁷ Mehr als 30 Jahre später zeigten *Nenajdenko et al.* die Bildung des äußerst instabilen 1,1-Diazidoethens **41b**, welches unter Verlust eines Stickstoff-Moleküls in das 4-Azido-1,2,3-triazol **43** cyclisiert⁴⁸ und ein Jahr später konnten sie die gleiche Reaktivität für die 3,3-Diazidoenone **41c** nutzen, um substituierte 3-Azidoisoxazole **44** zu synthetisieren⁴⁹ (Schema 10).



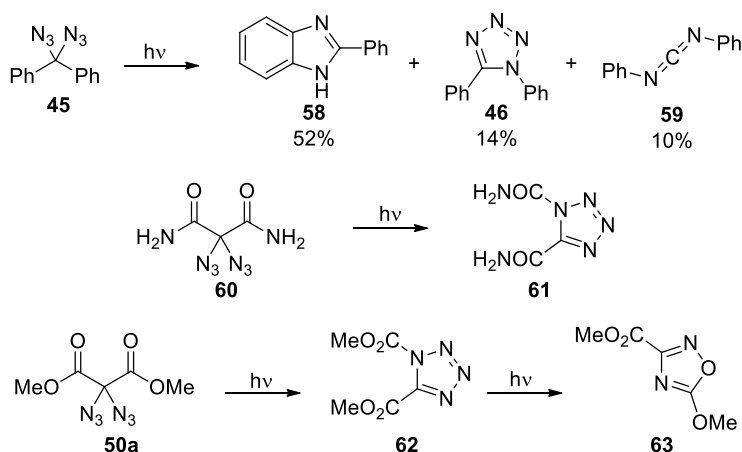
Schema 10: Synthesen von geminalen Vinyldiaziden **41**.

Die Studien zur Reaktivität geminaler Diazide beschränken sich hauptsächlich auf thermolytische und photolytische Untersuchungen. Bereits 1909 entdeckte *Schroeter* die Thermolyse von Diazidodiphenylmethan **45** in das korrespondierende Tetrazol **46** und *Götzky* bestätigte diese Beobachtung einige Jahre später (Schema 11, A).^{35a} *Lindemann* und *Mühlhaus* veröffentlichten die Bildung des Isoxazoles **48** und des Nitrils **49** ausgehend von benzylichen Diaziden **47** (Schema 11 B).^{35b} Auch das 2,2-Diazidomalonat **50a** sowie das korrespondierende Malonamid **52a** konnten unter thermischen Bedingungen in Tetrazole überführt werden (Schema 11, C).⁵⁰ Das Erhitzen des α,α -Diazido- β -ketoesters **36** führte zur Bildung eines 1,3,4-Oxadiazols **54** (Schema 11, D).³² In Studien zu der Reaktivität diazidierter Heterocyclen des Typs **26** und **56** unter thermischen Bedingungen konnten hingegen die entsprechenden Diazoverbindungen isoliert werden (Schema 11, E).^{51,29a}



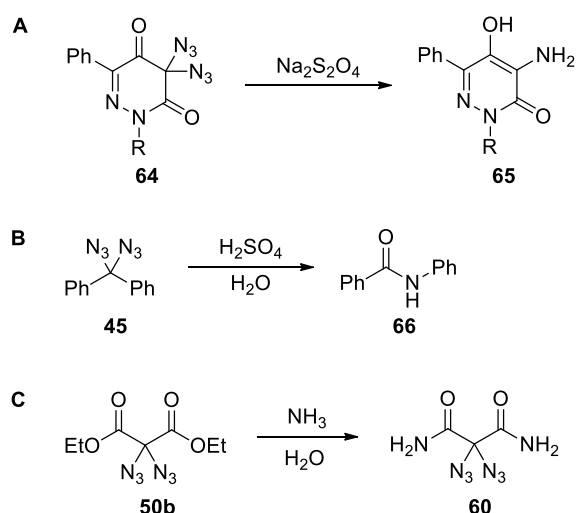
Schema 11: Reaktionen geminaler Diazide unter thermischen Bedingungen.

Moriarty et al. untersuchten die Reaktivität verschiedener geminaler Diazide unter photolytischen Bedingungen.^{41a,50,52} Die Ergebnisse zeigen, wie schon in den thermolytischen Untersuchungen, die Bildung verschiedener heterocyclischer Verbindungen (Schema 12). Durch die Verschiedenheit der Produkte wird deutlich, dass mehr als ein Reaktionsweg an der Bildung beteiligt ist. Diese Annahme wird auch in neueren Studien zur Photoreaktivität von geminalen Diazidoalkanen von *Gudmundsdottir et al.* bestätigt.⁵³



Schema 12: Photolytische Reaktionen geminaler Diazide.

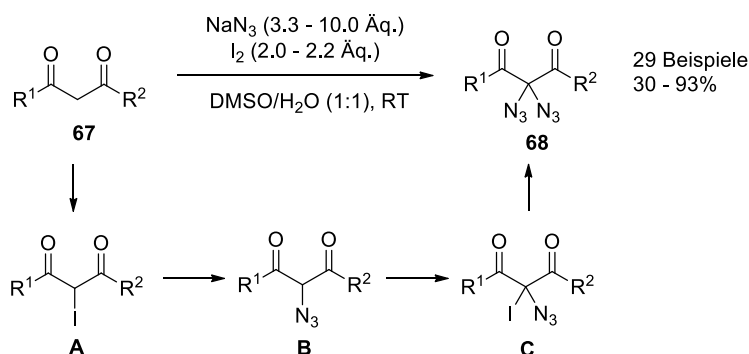
In weiteren vereinzelt Studien zur Reaktivität geminaler Diazide wurde zum Beispiel die Reduktion des Diazid-Motivs mit Natriumdithionit zum entsprechenden Amin beschrieben (**64** → **65**; Schema 13, A),^{29a} sowie der Umsatz des Diazidodiphenylmethan **45** mit Schwefelsäure, in dem das *N*-Phenylbenzamid **66** gebildet wird (Schema 13, B).^{35c} Die Reaktion von 2,2-Diazidomalonat **50b** mit Ammoniak führt zur Bildung des korrespondierenden Amids **60** (Schema 13, C).³⁶ In einigen Fällen wurden die geminalen Diazide auch in einer doppelten 1,3-dipolaren Cycloaddition zu den korrespondierenden Bistriazolen umgesetzt.⁵⁴



Schema 13: Reaktionen von Diaziden unter reduktiven (A), sauren (B) und ammoniakalischen (C) Bedingungen.

1.4 Studien zur Synthese und Reaktivität geminaler Diazide nach *Kirsch et al.*

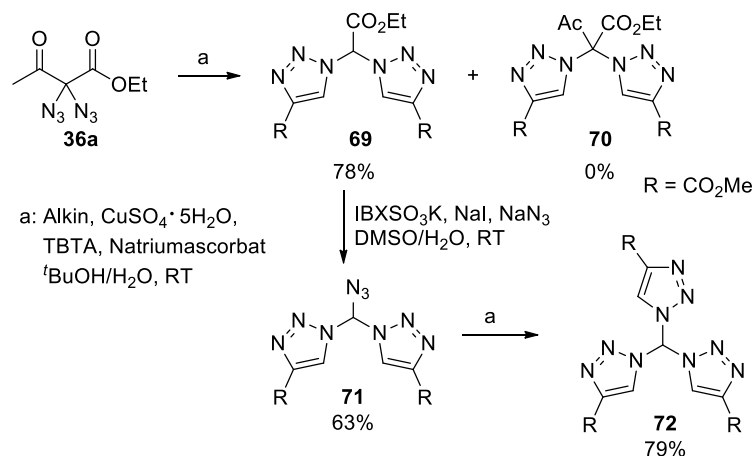
Aufbauend auf der, im Jahr 2012 veröffentlichten, oxidativen Azidierungs-Methode mit IBX-SO₃K, Natriumiodid und Natriumazid (siehe Schema 9, Kapitel 1.3), entwickelten *Kirsch et al.* eine weitere Methode zur Diazidierung von 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen.⁵⁵ Unter der Verwendung von molekularem Iod und Natriumazid in wässrigem DMSO konnten eine Reihe geminaler Diazide mit verschiedenen funktionellen Gruppen unter milden Bedingungen in teils exzellenten Ausbeuten synthetisiert werden (Schema 14). Es kann angenommen werden, dass das leicht enolisierbare 1,3-Dicarbonyl-System **67** zunächst durch Iod oder IN₃, als Quelle für ein elektrophiles Iod-Äquivalent, monoiodiert wird (**A**) und anschließend eine Substitution durch ein Azid-Molekül stattfindet (**B**). Diese Substitution kann über einen S_N1- oder S_N2-Mechanismus ablaufen, wobei letzterer der wahrscheinlichere Weg ist. Eine zweite, vermutlich schnellere Iodierung (**C**), gefolgt von einer zweiten Substitution, führt zum geminalen Diazid **68** als Endprodukt der Reaktion.



Schema 14: Oxidative Azidierung von 1,3-Dicarbonylen nach *Kirsch et al.*

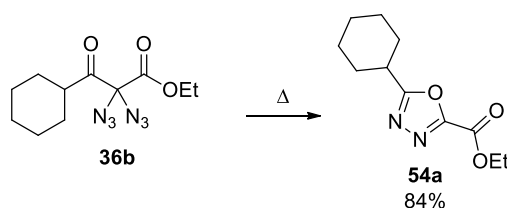
Nach der Entwicklung der Synthesemethode für geminale Diazide wurden im Arbeitskreis *Kirsch* detaillierte Studien zur Reaktivität dieser Verbindungsklasse durchgeführt. Erste Untersuchungen befassten sich mit der Kupfer-katalysierten Alkin-Azid-Cycloaddition, mit dem Ziel, geminale Bistriazole zu synthetisieren.⁵⁶

In der CuAAC-Reaktion mit Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat **36a** unter klassischen Bedingungen (Alkin, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, TBTA, Natriumascorbat) stellte sich heraus, dass das Diazid nicht wie erwartet zum korrespondierenden Bistriazol **70** umgesetzt wurde, sondern sich stattdessen nach Deacetylierung das Bistriazol **69** bildete (Schema 15). Eine erneute Sequenz aus Azidierung und CuAAC liefert die korrespondierenden Tristriazole **72**.



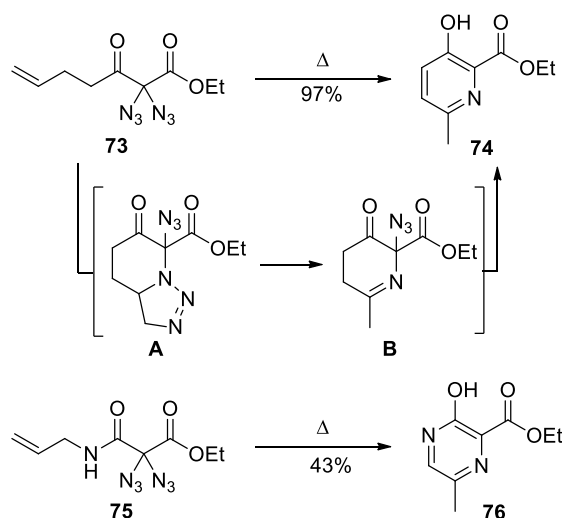
Schema 15: Synthese geminaler Tristriazole **72** nach *Kirsch et al.*

Basierend auf der von *Rank et al.* publizierte Thermolyse des Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoats **36** zum 1,3,4-Oxadiazol **54** (siehe Schema 11 D, Kapitel 1.3), wurde die Reaktivität der geminalen Diazide unter thermischen Bedingungen weiter untersucht. Einige diazidierte 1,3-Dicarbonyl konnten auf diese Weise einfach in die korrespondierenden 1,3,4-Oxadiazole überführt werden (Schema 16).⁵⁷



Schema 16: Thermolyse des Diazides **36b** zum 1,3,4-Oxadiazol **54a**.

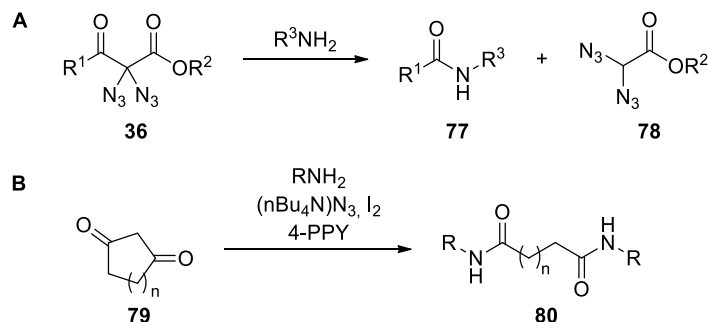
Bei der Verwendung von Diaziden des Typs **73**, die eine zusätzliche Alken-Einheit besitzen, wurde unter thermischer Umsetzung in der Mikrowelle die Bildung des 3-Hydroxypyridins **74** anstelle des erwarteten Oxadiazols beobachtet (Schema 17).⁵⁸ Der postulierte Mechanismus beruht auf einer intramolekularen [3+2]-Cycloaddition des Alkens mit einer Azid-Funktion zum Triazolium (A), welches unter Abspaltung von Stickstoff umlagert (B). Nach Eliminierung von HN₃ und Tautomerisierung wird das Produkt gebildet. Diese Methode konnte auf diazierte *N*-Allylmalonamide **75** ausgeweitet werden, um substituierte Pyrazine **76** zu erhalten (Schema 17).⁵⁹



Schema 17: Synthese von Pyridinen **74** und Pyrazinen **76** durch Thermolyse.

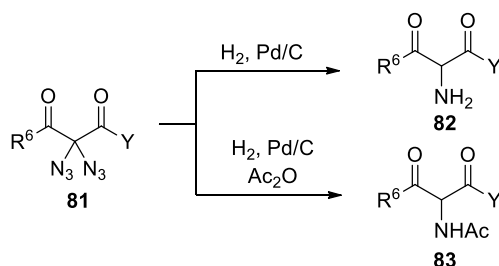
Eine völlig neue Reaktivität wurde beim Umsatz der diazierten α,α -Diazido- β -ketoester **36** mit primären Aminen entdeckt (Schema 18, A).⁶⁰ Das Diazid **36** reagiert unter Fragmentierung zum 2,2-Diazidoacetat **78** und überträgt hierbei eine Acylgruppe auf das Amin, sodass das Amid **77** als Produkt erhalten wird. Die Reaktion läuft unter milden Bedingungen ohne den Zusatz weiterer Additive ab und toleriert eine Vielzahl funktioneller Gruppen. Durch Variation des eingesetzten Diazides sowie der Amine konnte in 59 Beispielen das entsprechende Amid hergestellt werden. Durch eine ebenfalls entwickelte *in situ* Methode können die entsprechenden Amide, ohne Isolierung der potentiell gefährlichen Diazide erhalten werden. In weiteren Arbeiten konnte diese Methode auf zusätzliche 1,3-Dicarbonylverbindungen ausgeweitet werden (Schema 18, B).⁶¹ Unter Verwendung der entwickelten *in situ* Methode konnten 22 1,3-Diketone in die korrespondierenden Amide

überführt werden. Die Reaktion wurde außerdem für die oxidative Ringöffnung cyclischer 1,3-Diketone eingesetzt (**79** → **80**).



Schema 18: Reaktivität geminaler Diazide mit primären Aminen.

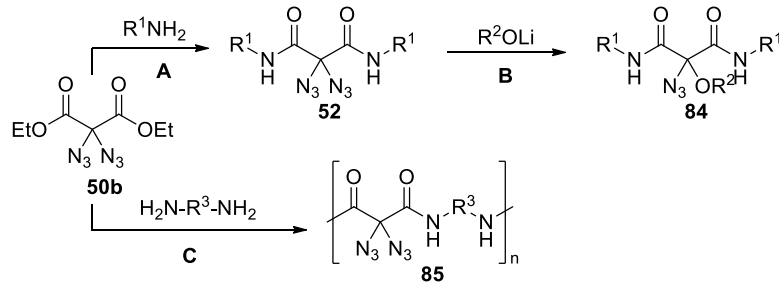
Eine weitere klassische Reaktion der organischen Azide, die sich auf geminale Diazide anwenden lässt, ist die Reduktion.⁶² So können Diazide **81** mit Wasserstoff und Pd/C zur korrespondierenden Amin-Verbindung **82** reduziert oder unter Zusatz von Essigsäureanhydrid in das entsprechende acetylierte Amin **83** umgesetzt werden (Schema 19).



Schema 19: Reduktion geminaler Diazide nach *Kirsch et al.*

Im Gegensatz zu der bisherigen Reaktivität der geminalen Diazide mit Aminen, wurde beim Umsatz der Diazidomalonate **50b** mit primären Aminen die Bildung der korrespondierenden Diazidomalonamide **52** unter Erhalt der Diazid-Funktion beobachtet (Schema 20, A).⁶³ Diese Substanzklasse konnte wiederum in einigen interessanten Reaktionen umgesetzt werden. In einer nucleophilen Substitutionsreaktion mit lithiierten Alkoholen, in der eine Azid-Funktion als Abgangsgruppe fungiert, können *N,O*-Acetale aufgebaut werden (Schema 20, B).⁶³ Die verbleibende Azid-Funktion kann im Anschluss in weiteren Funktionalisierungen, zum Beispiel der 1,3-Cycloaddition, umgesetzt werden, was den Zugang zu hochfunktionalisierten Substraten ermöglicht. Eine interessante Anwendung der Bildung der Diazidomalonamide **52**,

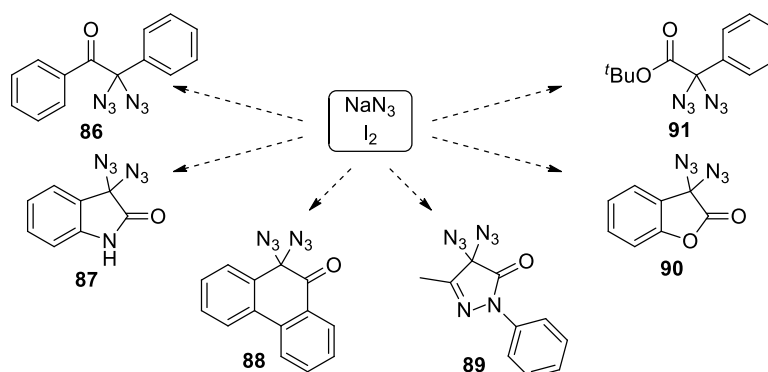
ergibt sich aus der Polymerisation der Diazidomalonate **50b** mit Diaminen (Schema 20, C).⁶⁴ Die Polyamidierung gibt den ersten Zugang zu Polyamiden mit geminalen Diazid-Einheiten, die als hochenergetische Materialien Einsatz finden könnten. Die Modifizierung der Polymere durch Funktionalisierung der Diazid-Einheiten konnte ebenfalls bereits gezeigt werden.



Schema 20: Synthese der Diazidomalonamide **52** und deren Reaktivität.

2. Zielsetzung

Ungeachtet der geringen Aufmerksamkeit gegenüber organischen geminalen Diaziden, zeigt sich bereits in den wenigen Publikationen über deren Reaktivität, dass diese Verbindungen eine interessante Substanzklasse, gerade im Hinblick auf Synthese heterocyclischer Verbindungen und neuer Reaktivitäten darstellt. Nachdem die Synthese der α,α -Diazido- β -ketoester **36**, die 2,2-Diazido-1,3-diketone **68** sowie die Diazidomalonsäureester **50** und die Diazidomalonsäureamide **52** über eine oxidative Azidierungs-Methode in der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* erfolgreich entwickelt und die Reaktivität dieser Verbindungen bereits in einigen Aspekten sehr gut untersucht wurde, ist das Ziel dieser Arbeit die Entwicklung neuer organischer geminaler Diazide. Zunächst gilt es, geminale Diazide ohne 1,3-Dicarbonyl-System über die oxidative Diazidierung zugänglich zu machen. Als Struktur motive können hierfür β -Arylketone oder β -Arylester verwendet werden. Darüber hinaus stellt der einfache Zugang zu diazidierten Heterocyclen ein interessantes Ziel dar. In diesem Bereich soll im Rahmen der Arbeit unter anderem die Diazidierung von 2-Oxindolen, 2-Coumaranonen, Pyrazolonen und Phenanthrolen untersucht werden. Die Zielverbindungen sind im folgenden Schema dargestellt (Schema 21).



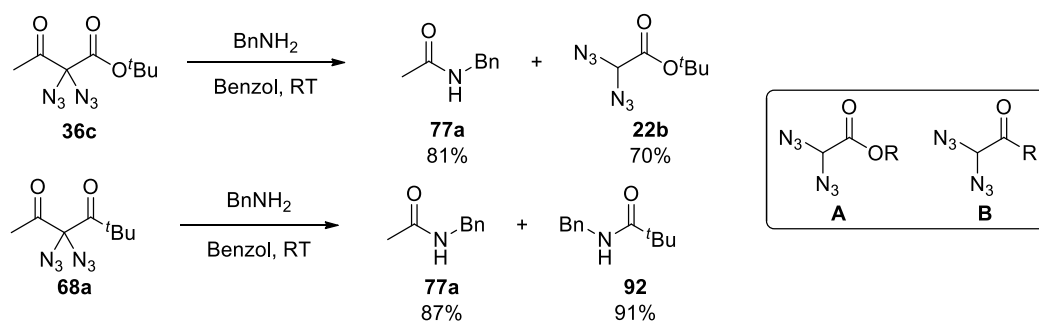
Schema 21: Mögliche neue Substanzklassen geminaler Diazide.

Sowohl die Untersuchungen der Reaktivität geminaler Diazide unter thermischen Bedingungen, die bisher in der Arbeitsgruppe *Kirsch* durchgeführt wurden, als auch die entwickelte Reaktivität gegenüber Aminen gibt einen guten Ansatz für Studien zur Reaktivität neuer Diazid-Verbindungsklassen. Vorab soll jedoch die Reaktivität der Diazidoacetate **22**, die als Abgangsgruppe aus der Reaktion der α,α -Diazido- β -ketoester **36** mit Aminen hervorgehen, betrachtet werden.

3. Ergebnisse und Diskussion

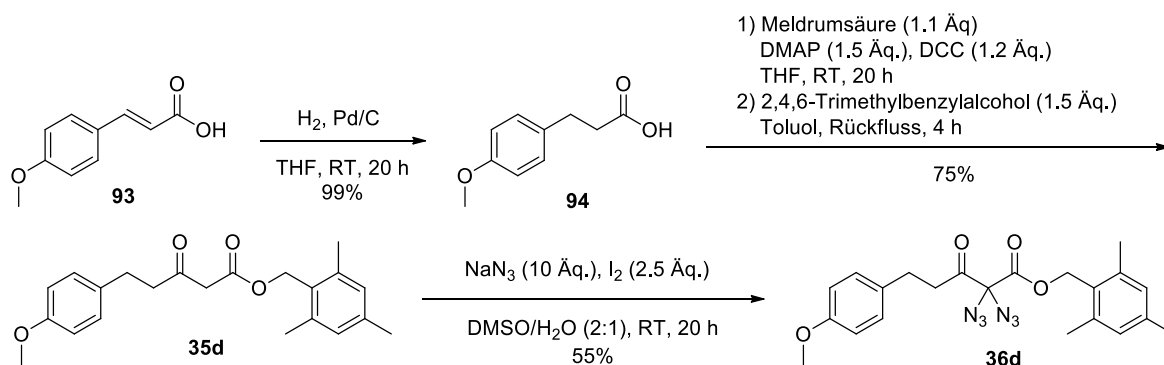
3.1 Reaktivität der 2,2-Diazidoacetate

Basierend auf der, in der Arbeitsgruppe *Kirsch* entwickelten Reaktion geminaler Diazide **36** und **68** mit Aminen, die unter Bildung der korrespondierenden Amide **77** abläuft, sollten im Rahmen dieser Arbeit zunächst detaillierte Studien zu dem Reaktionsverhalten der Abgangsgruppe **22** durchgeführt werden (Schema 22). Während in der Reaktion des α,α -Diazido- β -ketoesters **36c** die Abgangsgruppe **22b** als Nebenprodukt isoliert werden konnte,⁶⁰ wurde in der äquivalenten Reaktion des 2,2-Diazido-1,3-diketons **68a** die Bildung der erwarteten Abgangsgruppe des Typs **B** nicht beobachtet. Stattdessen wurde das Amid **92** als Nebenprodukt in einer Ausbeute von 91% isoliert.⁶¹ Aufgrund dieser Beobachtungen wurde in dieser Arbeit zunächst die Reaktivität der α,α -Diazidoester **A** gegenüber Basen untersucht.



Schema 22: Reaktion der geminalen Diazide **36c** und **68a** mit Benzylamin.

Für die Untersuchungen wurde zunächst das Diazid **36d** in einer dreistufigen Synthese hergestellt, welches sich aufgrund der aromatischen Reste und der charakteristischen Signale im ¹H-NMR für mechanistische Studien sehr gut eignet. Die Synthese startete mit der Hydrierung der 4-Methoxyzimtsäure **93** zur korrespondierenden 4-Methoxyhydrozimtsäure **94** in einer Ausbeute von 99%. Anschließend wurde diese in einer Reaktion mit Meldrumsäure umgesetzt und das Intermediat ohne Isolierung mit 2,4,6-Trimethylbenzylalkohol unter Rückfluss gerührt. Der β -Ketoester **35d** konnte so in einer Ausbeute von 75% erhalten werden und im nächsten Schritt unter Standard-Azidierungsbedingungen in einer Ausbeute von 55% in das Diazid **36d** überführt werden (Schema 23).



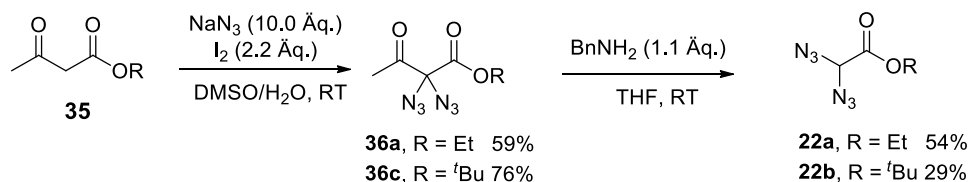
Schema 23: Synthese des α,α -Diazido- β -ketoesters **36d**.

Nachfolgend wurde der α,α -Diazido- β -ketoester **36d** durch die Reaktion mit Benzylamin in einer Ausbeute von 74% in das *N*-Benzyl-3-(4-methoxyphenyl)propanamid **77b** überführt, wobei das Diazidoacetat **22c** in 34% und das Carbamat **95a** in 35% Ausbeute als Nebenprodukte erhalten wurden (Schema 24).



Schema 24: Reaktion des α,α -Diazido- β -ketoesters **36d** mit Benzylamin.

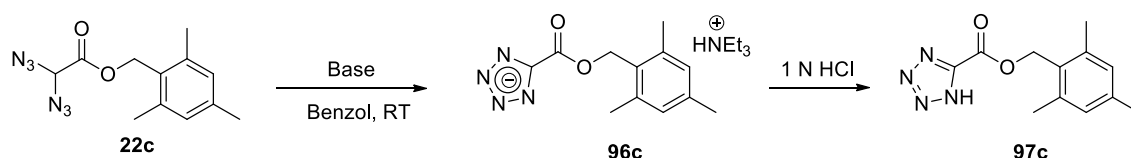
Für weitere Studien wurden außerdem die α,α -Diazido- β -ketoester **36a** und **36c** sowie die Diazidoacetate **22a** und **22b** hergestellt (Schema 25).



Schema 25: Synthese weiterer Diazido-Verbindungen.

Nach erfolgreicher Synthese der Testsubstrate wurden erste Untersuchungen zur Reaktivität der Diazidoacetate gegenüber Basen durchgeführt. Hierfür wurde zunächst das 2,4,6-Trimethylbenzyl-2,2-diazidoacetat **22c** mit verschiedenen Basen umgesetzt (Tabelle 1).

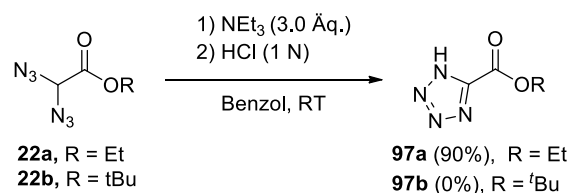
Tabelle 1: Reaktivität des 2,4,6-Trimethylbenzyl-2,2-diazidoacetats **22c** gegenüber Basen.



Eintrag	Base (Äq.)	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%] ^a
1	NEt ₃ (1.0)	72	- ^b
2	DBU (1.0)	24	- ^c
3	NaH (3.0)	48	- ^d
4	NEt ₃ (3.0)	72	86 ^e

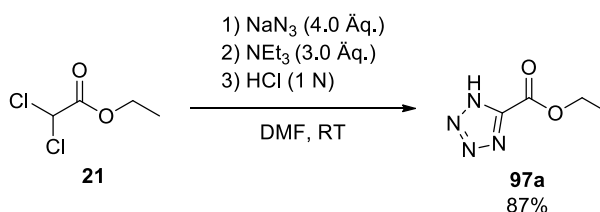
^a Isolierte Ausbeute nach 2 Stufen. ^b NMR-Experiment. ^c Zersetzung. ^d Geringer Umsatz zu **96c**. ^e Vollständiger Umsatz zum Tetrazolsalz **96c**, Isolierung des freien Tetrazols **97c** nach saurer Aufarbeitung.

Zunächst wurde das Diazid **22c** in einem NMR-Experiment in deuteriertem Benzol mit einem Äquivalent Triethylamin umgesetzt. Hierbei konnte nach drei Tagen leichter Umsatz des Eduktes beobachtet werden und an Hand der Verschiebungen der Signale das Tetrazol-Triethylammonium-Salz **96c** postuliert werden (Eintrag 1). Anschließend wurden DBU und NaH als Basen getestet (Einträge 2 und 3). Während nach der Reaktion mit DBU keine Bildung eines definierten Produktes beobachtet wurde, konnte in der Reaktion mit NaH nur ein geringer Umsatz des Eduktes festgestellt werden. Unter Verwendung von drei Äquivalenten Triethylamin in Benzol konnte nach drei Tagen vollständiger Umsatz des Diazides **22c** zum Tetrazol-Salz **96c** beobachtet werden (Eintrag 4). Nachdem das Reaktionsgemisch mit einer wässrigen Salzsäure-Lösung (1 N) versetzt wurde, konnte das freie Tetrazol **97c** in einer Ausbeute von 86% isoliert werden. Anschließend wurden die Diazidoacetate **22a** und **22b** unter den gleichen Bedingungen umgesetzt (Schema 26). Während das Ethyl-2,2-diazidoacetat **22a** in einer Ausbeute von 90% in das korrespondierende Tetrazol **97a** umgesetzt werden konnte, wurde beim Umsatz des *tert*-Butyl-2,2-diazidoacetats **22b** kein sauberes Produkt erhalten.



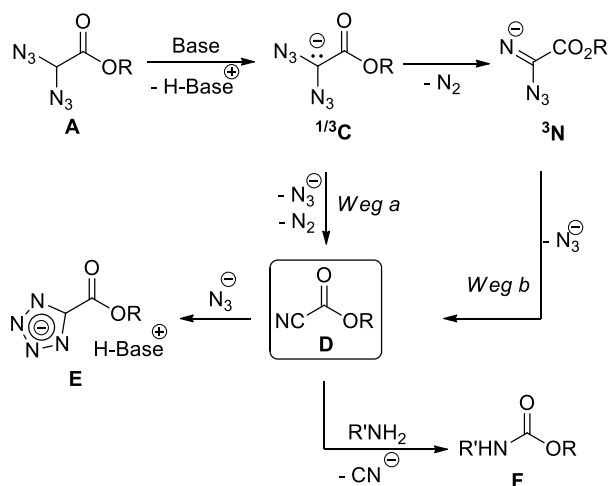
Schema 26: Reaktion der 2,2-Diazidoacetate **22** zu den Tetrazolen **97**.

Des Weiteren konnte in einer *in situ* Methode das Tetrazol **97a** ausgehend vom Ethyl-2,2-dichloracetat **21** erhalten werden und so die Isolierung der potentiell gefährlichen Diazido-Verbindung **22a** verhindert werden.



Schema 27: *In situ* Azidierung und Bildung des Tetrazols **22a**.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Diazidoacetate des Typs **A** abhängig von der Nucleophilie und der Basizität der Reaktionspartner entweder in die korrespondierenden Tetrazole (mit Basen) oder die entsprechenden Carbamate (mit *N*-Nucleophilen) überführt werden können. Aufgrund dieser Beobachtungen konnte ein vollständiger Reaktionsmechanismus postuliert werden (Schema 28). Es kann davon ausgegangen werden, dass das Diazid **A** unter basischen Bedingungen zunächst deprotoniert und das Anion **C** gebildet wird, welches schnell in das Nitril **D** zerfällt. Während ausgehend von dieser Spezies das Caramat **F** mit nucleophilen Aminen durch klassische Substitution gebildet wird, führt die Abwesenheit eines Nucleophils unter Bildung des Tetrazols **E** zur 1,3-dipolaren Cycloaddition des Nitrils **D** mit einem Azid-Anion.



Schema 28: Postulierter Mechanismus für die Reaktivität des 2,2-Diazoacetats **A**.

Die Bildung des postulierten Nitrils **D** konnte bisher zwar nicht eindeutig durch Isolierung des Intermediats bewiesen werden, jedoch wird die Annahme durch verschiedene Ergebnisse unterstützt. Gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von *T. Benter* wurden Berechnungen mit dem B3LYP⁶⁵/6-311+G(2d,p)⁶⁶ Basissatz einschließlich empirischer Dispersionsfunktion⁶⁷ mit dem Gaussian 09 Programm durchgeführt. Auf diesen Berechnungen basierend kann im Singulett-Zustand ein konzertierter Mechanismus (direkte Spaltung der C-N₃-Bindung nach Verlust von N₂) vom Anion ¹C zum Nitril ¹D angenommen werden (*Weg a*). Hierbei liegt der zugehörige Übergangszustand 0.28 eV (27 kJ/mol) oberhalb der Energie des Anions, weshalb ein schneller Umsatz wahrscheinlich ist. Weder das Nitren-Anion (Abspaltung von N₂) noch das Carben (Spaltung von N₃⁻) stellen im Singulett-Zustand stabile Intermediate des berechneten Reaktionsweges dar. Im Triplet-Zustand kann das Anion ³C durch die Abspaltung von N₂ über eine kleine Energiebarriere von 0.15 eV ein stabiles Nitren-Anion ³N bilden (*Weg b*). Da der Triplet-Zustand des ³C-Anions nur leicht über dem Singulett-Zustand ¹C liegt, kann ein Inter-System-Crossing vom Singulett in den Triplet-Zustand und ein Reaktionsweg über das Nitren ³N nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die Berechnungen sind in der folgenden Abbildung durch die Potentialkurven für die Zersetzung des Anions C graphisch dargestellt (Abbildung 4). Gezeigt werden die Singulett (•) und Triplet (▪) Energien in Abhängigkeit der N-N-Bindungslänge.

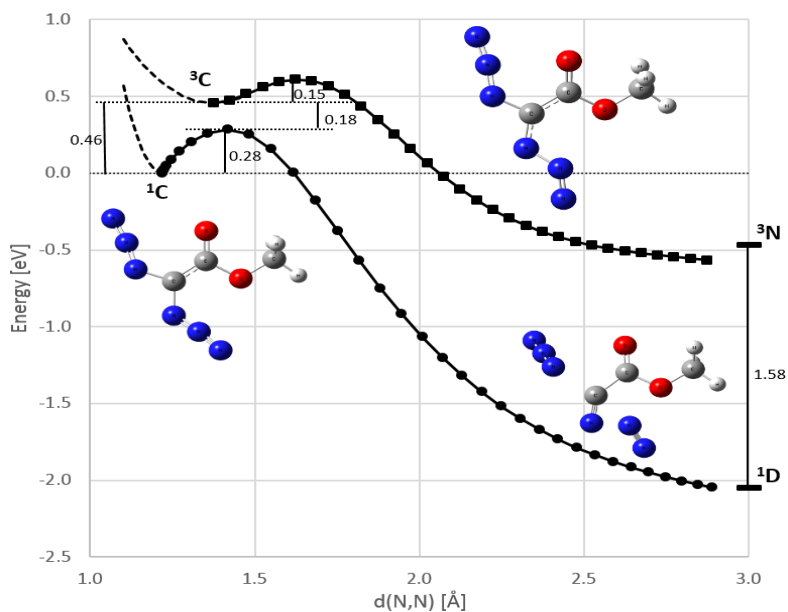
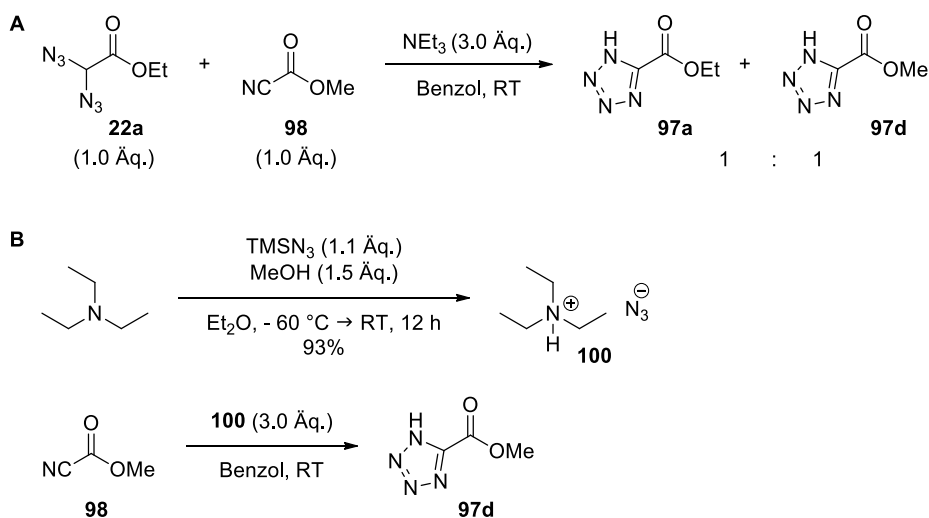


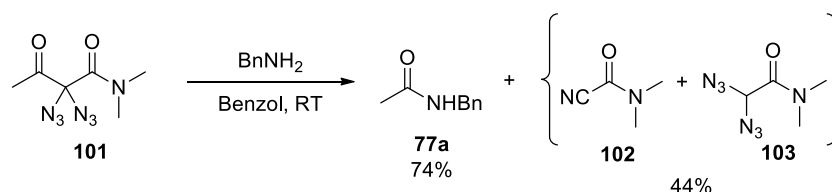
Abbildung 4: Potentialkurve für die Zersetzung des Anions C.

In einem Kreuzexperiment wurde eine Mischung aus Ethyl-2,2-diazidoacetat **22a** und Methylcyanformiat **98** mit Triethylamin umgesetzt, wobei nach massenanalytischer Betrachtung (LCMS) eine nahezu 1:1 Mischung der Tetrazole **97a** und **97d** erhalten wurde (Schema 29, A). Dieses Ergebnis zeigt zum einen, dass unter basischen Bedingungen Azid-Anionen aus dem Diazidoacetat frei werden, zum anderen, dass Nitrile unter den vorherrschenden Bedingungen zu den Tetrazolen **97** reagieren. Das Methylcyanformiat **98** ließ sich außerdem unter Verwendung des Triethylammoniumazid-Salzes **100** vollständig in das korrespondierende Tetrazol **97d** umsetzen (Schema 29, B).



Schema 29: Mechanistische Studien zur Bildung der Tetrazole **97** ausgehend von Nitrilen.

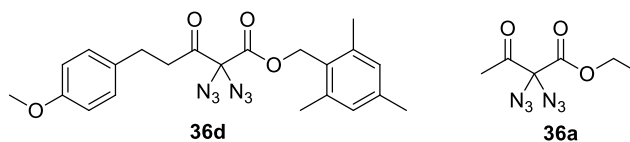
Einen weiteren Hinweis auf die Bildung einer Nitril-Spezies als Intermediat liefert die Umsetzung des verwandten Diazidoamids **101** mit Benzylamin, bei der neben dem Amid **77a** eine Mischung aus dem Nitril **102** (^{13}C NMR: $\delta = 145.0, 110.6, 38.0, 34.5$ ppm) und dem Diazid **103** (^{13}C NMR: $\delta = 164.5, 71.5, 37.0, 36.3$ ppm) erhalten wurde (Schema 30).



Schema 30: Reaktion des Diazidoamids **101** mit Benzylamin.

Ferner wurde die Reaktivität der α,α -Diazido- β -ketoester gegenüber Basen untersucht, wobei die Diazide **36a** und **36d** unter verschiedenen basischen Bedingungen umgesetzt wurden (Tabelle 2).

Tabelle 2: Untersuchungen zur Reaktivität der geminalen Diazide **36a** und **36d** gegenüber Basen.

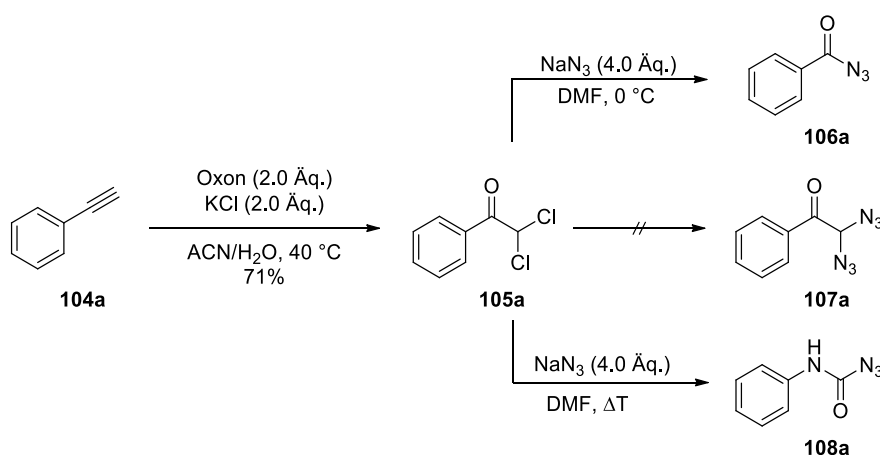


Eintrag	Diazid	Base (Äq.)	Reaktionszeit [h]	Produkt
1	36d	DIPEA (1.0)	16	- ^a
2	36d	NEt ₃ (1.0)	16	- ^a
3	36d	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	16	- ^b
4	36d	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	16	- ^b
5	36d	DBU (4.0)	18	- ^b
6	36a	TEA (3.0)	20	- ^c
7	36a	TEA (4.0)	72	- ^b
8	36a	DBU (3.0)	8	- ^b
9	36a	DBU (1.0)	8	- ^c
10	36a	DBU (2.0)	5	- ^b
11	36a	NaH (3.0)	16	- ^a

^a Kein Umsatz. ^b Kein Produkt isoliert. ^c Geringer Umsatz.

Für die Untersuchungen wurden die Diazide **36** in Benzol mit unterschiedlich starken Basen umgesetzt. Es stellte sich heraus, dass die Diazide unter einigen Bedingungen teils oder vollständig stabil waren (Einträge 1, 2, 6, 9, 11). In den Fällen, in denen die Diazide Umsatz zeigten, konnte nie die Bildung eines eindeutigen Produktes beobachtet werden (Einträge 3, 4, 5, 7, 8, 10). So konnte keine eindeutige Reaktivität der α,α -Diazido- β -ketoester **36** gegenüber Basen definiert werden.

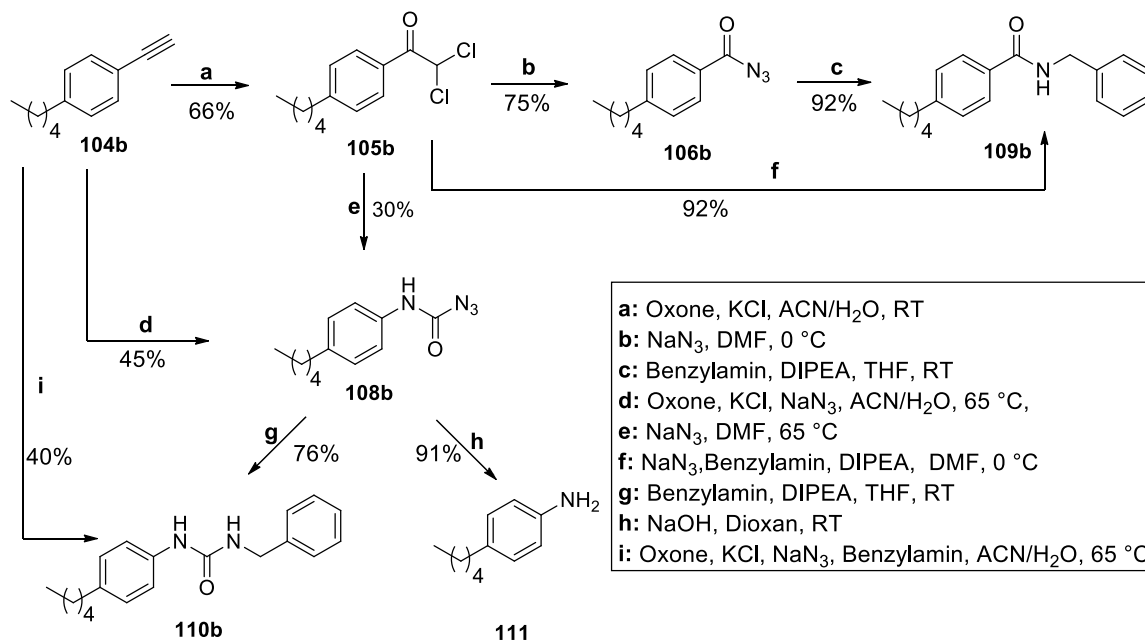
Um die Reaktivität weiterer Diazido-Verbindungen zu untersuchen, sollte im nächsten Schritt der Zugang von Diazidoketonen **107** ermöglicht werden (Schema 31). Hierfür wurde zunächst das Phenylacetylen **104a** nach einer Vorschrift von *Madabhushi et al.* mit Oxone[®] und Kaliumchlorid ins 2,2-Dichlor-1-phenylethan-1-on **105a** überführt.⁶⁸ Dieses sollte durch doppelte Substitution unter Verwendung von Natriumazid zur entsprechenden Diazidoverbindung **107a** umgesetzt werden. Anstelle der Bildung des Diazids konnte jedoch je nach Reaktionstemperatur nur die Bildung von Benzoylazid **106a** oder Phenylcarbamoylazid **108a** beobachtet werden.



Schema 31: Reaktivität des 2,2-Dichlorphenylethanons **105a** mit Natriumazid.

Es ist zu vermuten, dass das Diazid **107a** als kurzlebiges Intermediat entsteht und sofort in das korrespondierende Benzoylazid **106a** umgesetzt wird. Auch hierbei kann angenommen werden, dass *in situ* eine Nitril-Spezies, das Acylnitril, gebildet wird. Unter der Einwirkung von Hitze wird das Benzoylazid **106a** dann in der bekannten *Curtius*-Umlagerung in das Isocyanat überführt,⁶⁹ welches wiederum mit einem Azid-Molekül als Nucleophil zu dem Carbamoylazid **108a** reagiert.⁷⁰ Diese Reaktivität bietet die Möglichkeit Alkine selektiv um ein oder zwei Kohlenstoffatome zu verkürzen und in die entsprechenden Amide, Harnstoffe

oder Amine umzusetzen. Unter Verwendung des 1-Ethynyl-4-pentylbenzol **104b** wurden verschiedene Reaktionswege entwickelt, die sowohl den direkten Zugang zu den Amiden und Harnstoffen, als auch zu den Zwischenstufen lieferten (Schema 32).

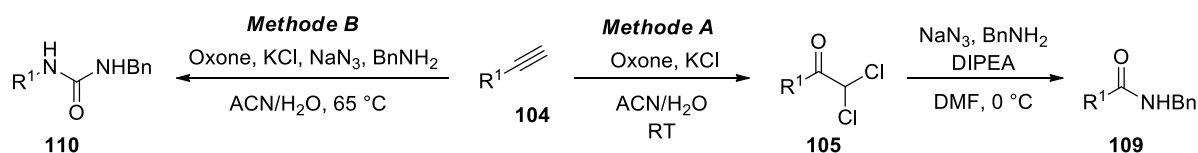


Schema 32: Reaktionswege des Dichlorketons **105b**.

Ausgehend vom Alkin **104b** konnte das 2,2-Dichlor-1-(4-pentylphenyl)ethan-1-on **105b** in 66% Ausbeute nach *Madabhushi et al.* unter der Verwendung von Oxone[®] und Kaliumchlorid erhalten werden. Diese Verbindung konnte zum einen mit Natriumazid in DMF bei 0 °C in 75% Ausbeute zum 4-Pentylbenzoylazid **106b**, zum anderen unter den gleichen Bedingungen bei 65 °C mit einer Ausbeute von 30% zum (4-Pentylphenyl)carbamoylazid **108b** umgesetzt werden. Das 4-Pentylbenzoylazid **106b** wurde in einer sehr guten Ausbeute von 92% in das Amid **109b** überführt. Dieses konnte auch *in situ* ausgehend von **105b** mit der gleichen Ausbeute erhalten werden. Des Weiteren war eine *in situ* Reaktion vom Alkin **104b** zum (4-Pentylphenyl)carbamoylazid **108b** in 45% Ausbeute möglich. Mit wässriger NaOH-Lösung konnte das (4-Pentylphenyl)carbamoylazid **108b** in einer Ausbeute von 91% ins freie Amin **111**, und durch Verwendung von Benzylamin und DIPEA in 76% Ausbeute in den Harnstoff **110b** überführt werden. Ferner war eine *in situ* Reaktion vom Alkin **104b** in den Harnstoff **110b** in einer Ausbeute von 40% möglich. In Verbindung mit der, von *Madabhushi et al.* entwickelten, Synthese der Dichlorketon-Verbindungen **105** wurde hiermit eine gute Methode entwickelt, um Alkine kontrolliert in Amide (durch Entfernung eines Kohlenstoff-Atoms; Methode A) oder Harnstoffe (durch Entfernung zweier Kohlenstoff-Atome; Methode B)

abzubauen. Beide Methoden wurden im Anschluss an einer Reihe aromatischer Alkine **104** getestet (Tabelle 3).

Tabelle 3: Selektiver Abbau terminaler Alkine **104**.

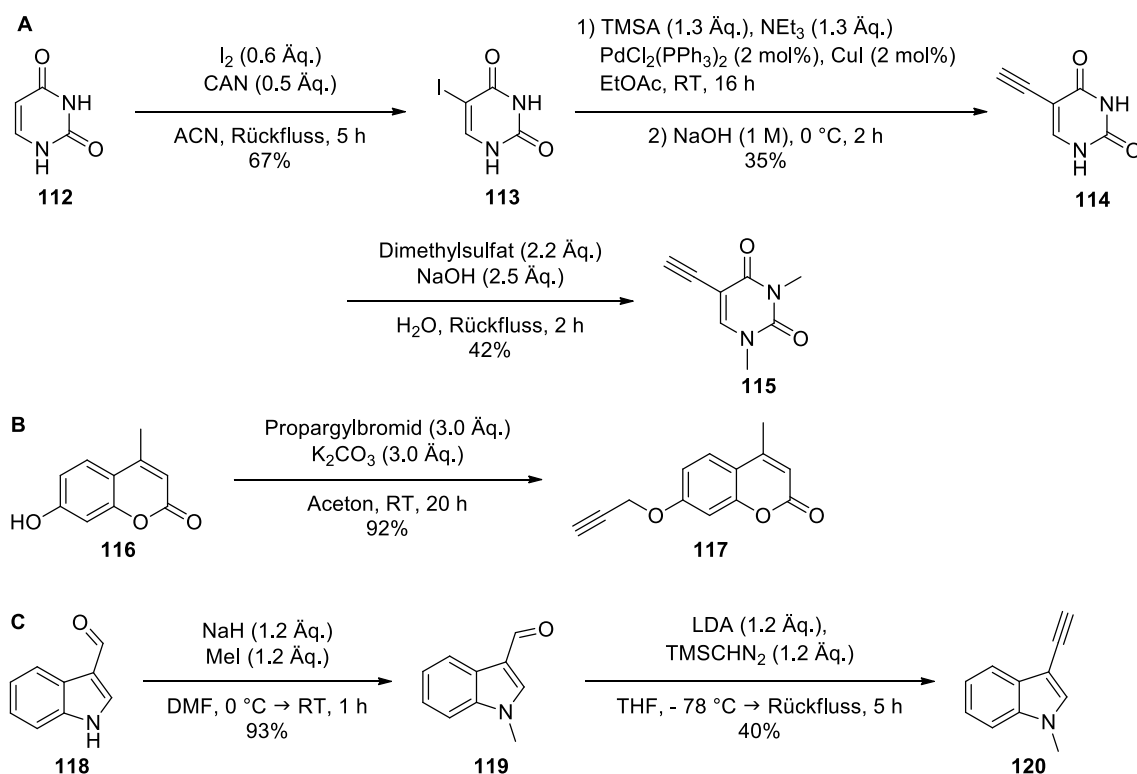


Eintrag	Alkin 104 R^1	#	Ausbeute [%]		
			105^a	109^b	110^c
1	C_6H_5	a	71	86	42
2	4-Pentyl- C_6H_4	b	66	92	40
3	3-Cl- C_6H_4	c	64	93	47
4	4-MeO- C_6H_4	d	80 ^d	88	27
5	4-Me- C_6H_4	e	64 ^d	83	43
6	4-F- C_6H_4	f	80	87	41
7	3-Thienyl	g	54	75	30
8	<i>n</i> -Hexyl	h	58	85	31

^a Oxone (2.0 Äq.), KCl (2.0 Äq.), ACN/ H_2O , RT. ^b NaN_3 (4.0 Äq.), $BnNH_2$ (1.2 Äq.), DIPEA (1.2 Äq.), DMF, 0 °C. ^c Oxone (2.0 Äq.), KCl (2.0 Äq.), NaN_3 (3.5 Äq.), $BnNH_2$ (1.2 Äq.), ACN/ H_2O , 65 °C. ^d NCS (2.2 Äq.), $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (0.05 Äq.), THF/ H_2O , 80 °C.

Die Synthese der Dichlorketone **105** erfolgte in moderaten bis sehr guten Ausbeute nach der Methode von *Madabhushi et al.* oder durch Verwendung von *N*-Chlorsuccinimid und Eisen(III)-chlorid. Ausgehend von den Dichlorketonen **105** konnten die korrespondierenden Amide **109** in sehr guten Ausbeuten zwischen 75% und 93% erhalten werden (Methode A). Die dreistufige *in situ* Bildung der Harnstoffe **110** erfolgte in moderaten Ausbeuten von 27 bis 47% (Methode B).

Um die Substratbreite der Methode zu erweitern wurden die Alkine **115**, **117** und **120** über die nachfolgend abgebildeten Syntheserouten dargestellt (Schema 33).

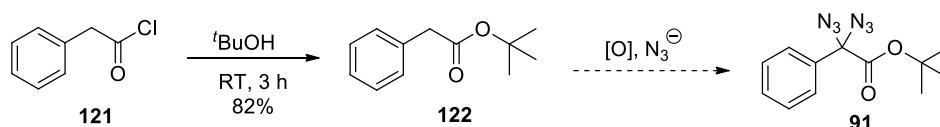


Schema 33: Darstellung der Alkine **115**, **117** und **120**.

Ausgehend von Uracil **112** wurde 5-Ethynyl-1,3-dimethylpyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dion **115** in einer dreistufigen Synthese hergestellt (Schema 33, A). Hierfür wurde zunächst die Doppelbindung mit Iod und Cer(IV)ammoniumnitrat in 65% Ausbeute iodiert. Anschließend wurde das Alkin in einer *Sonogashira*-Kupplung mit Trimethylsilylacetylen eingeführt und basisch die Silylgruppe entfernt. Im letzten Schritt wurden die Amine mit Dimethylsulfat in einer Ausbeute von 42% methyliert. Das 7-Hydroxy-4-methylcoumarin **116** wurde mit Propargylbromid in einer Ausbeute von 92% in das 4-Methyl-7-(2-propinyloxy)coumarin **117** überführt (Schema 33, B). Als drittes Substrat wurde das 3-Ethynyl-1-methyl-1*H*-indol **120** in zwei Stufen ausgehend von 1*H*-Indol-3-carbaldehyd **118** in einer Gesamtausbeute von 37% hergestellt (Schema 33, C). Nach der erfolgreichen Synthese wurde versucht die Substrate in die korrespondierenden Dichlorketon-Verbindungen zu überführen. Jedoch konnten weder mit der Methode nach *Madabhushi et al.*, noch durch die Verwendung von NCS und Eisen(III)chlorid die gewünschten Produkte erhalten werden. Nachdem auch der Umsatz von 1-Ethynylcyclohex-1-en und 2-(Pent-4-in-1-oxo)tetrahydro-2*H*-pyran unter den genannten Bedingungen nicht erfolgreich war, wurden keine weiteren Versuche unternommen, die Substratbreite der Methoden zu erhöhen.

3.2 Diazidierung von β -Arylestern

Nachdem die Azidierung von 1,3-Dicarbonylsystemen in der Arbeitsgruppe *Kirsch* bereits intensiv untersucht wurde. Sollte im Rahmen dieser Arbeit die Reaktivität weiterer Substanzklassen unter oxidativen Diazidierungs-Bedingungen untersucht werden. Zunächst wurden Versuche zur Diazidierung von β -Arylestern **122** durchgeführt werden. Hierfür wurde das *tert*-Butyl-2-phenylacetat **122** ausgehend von 2-Phenylacetylchlorid **121** hergestellt, welches im Anschluss unter Bedingungen zur oxidativen Azidierung umgesetzt wurde (Schema 34).



Schema 34: Synthese von α,α -Diazido- β -arylestern **91**.

Das *tert*-Butyl-2-phenylacetat **122** wurde zunächst unter den Standard-Azidierungs-Bedingungen [NaN_3 (10.0 Äq.), I_2 (2.2 Äq.), DMSO/ H_2O , RT] umgesetzt, zeigte hierbei jedoch auch nach 24 Stunden keinen Umsatz (Tabelle 4, Eintrag 1). Anschließend wurden die Menge an Natriumazid, die Temperatur, das Lösemittel und die Zeit variiert (Tabelle 4). Da sich jedoch in keinem der Versuche Umsatz des Eduktes **122** zeigte, wurde diese Substanzklasse für die Synthese geminaler Diazide verworfen.

Tabelle 4: Versuche zur Diazidierung des *tert*-Butyl-2-phenylacetats **122**.

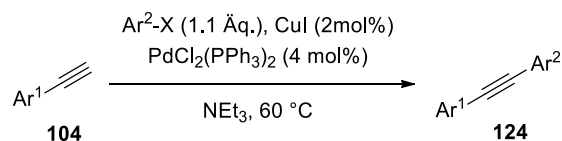
Eintrag	Äquivalente NaN_3	Lösemittel	Konzentration [M]	Temperatur [°C]	Zeit [h]
1	10.0	DMSO/ H_2O	0.15/0.3	RT	24
2	6.0	DMSO	0.1	RT	24
3	10.0	DMSO/ H_2O	0.15/0.3	50	48
4	6.0	DMSO	0.1	50	48
5	6.0	DMSO	0.8	50	48

Kein Umsatz des Eduktes **122** in allen Versuchen.

3.3 Synthese und Reaktivität von 2,2-Diazido-1,2-diarylethanonen

Im nächsten Schritt wurden Versuche zur Diazidierung von 1,2-Diarylethanonen **123** durchgeführt. Zunächst wurden die Substrate über eine zweistufige Route ausgehend von terminalen Alkinen synthetisiert. Die Alkine **104** wurden zunächst mit Aryliodiden oder Arylbromiden unter Standard-*Sonogashira*-Bedingungen⁷¹ mit 4 mol% PdCl₂(PPh₃)₂ und 2 mol% Kupfer(I)-iodid in Triethylamin bei 60 °C umgesetzt, um die entsprechenden internen Alkine **124** zu erhalten. Auf diese Weise wurden erfolgreich sechs symmetrische (Ar¹ = Ar²) und fünf unsymmetrische (Ar¹ ≠ Ar²) Alkine **124** hergestellt (Tabelle 5). Die Ausbeuten der Reaktion lagen im sehr guten Bereich zwischen 72% und 79%. Die einzige Ausnahme stellte das 1-Methoxy-4-((4-pentylphenyl)ethinyl)benzol **124i** dar (Eintrag 9), welches nur in 32% Ausbeute isoliert werden konnte.

Tabelle 5: *Sonogashira*-Reaktion zur Synthese der internen Alkine **124**.

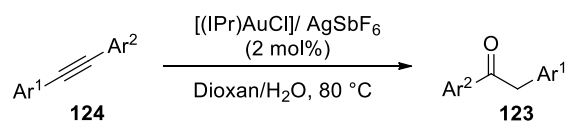


Eintrag	Ar ¹	Ar ² -X	#	Ausbeute [%] ^a
1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -I	a	86
2	4-Me-C ₆ H ₄	4-Me-C ₆ H ₄ -I	b	79
3	4-MeO-C ₆ H ₄	4-MeO-C ₆ H ₄ -I	c	82
4	3-Me-C ₆ H ₄	3-Me-C ₆ H ₄ -I	d	90
5	4-F-C ₆ H ₄	4-F-C ₆ H ₄ -I	e	99
6	3-Thienyl	3-Thienyl-I	f	95
7	3-Cl-C ₆ H ₄	4-MeO-C ₆ H ₄ -I	g	82
8	C ₆ H ₅	4-MeO-C ₆ H ₄ -I	h	84
9	4-Pentyl-C ₆ H ₄	4-MeO-C ₆ H ₄ -I	i	32
10	4-MeO-C ₆ H ₄	3-Pyridin-Br	j	79
11	4-MeO-C ₆ H ₄	3-Quinolin-Br	k	82

^a Isolierte Ausbeute der Produkte nach säulenchromatographischer Reinigung.

Die Alkine **124** wurden anschließend in einer gold-katalysierten Alkin-Hydratisierung nach einer Vorschrift von *Nolan et al.*⁷² in die korrespondierenden Ketone **123** umgesetzt (Tabelle 6). Hierfür wurde der NHC-Gold-Katalysator IPrAuCl in Kombination mit dem Silbersalz AgSbF₆ eingesetzt. Unter Verwendung von 2 mol% des Katalysatorgemischs in Dioxan/Wasser bei 80 °C wurden die gewünschten Produkte **123** erhalten. Die symmetrischen Alkine **124a** - **124f** konnten in sehr guten Ausbeuten zwischen 83% und 89% in die entsprechenden Ketone überführt werden (Einträge 1 - 6). Die Selektivität der gold-katalysierte Addition von Wasser an Alkine wird durch die elektronischen Eigenschaften der Aryl-Gruppen bestimmt,⁷³ sodass die Reaktion der unsymmetrischen Alkine jeweils nur ein Regioisomer der Ketone lieferte. Die Ketone **123g** - **123j** konnten in moderaten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Einträge 7 - 10), wobei die Umsetzung des 3-((4-Methoxyphenyl)ethinyl)pyridin **124j** nur unter der Zugabe von Essigsäure, bei einer Temperatur von 130 °C und einer Reaktionszeit von 48 Stunden ablief (Eintrag 10). Die Synthese des 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(quinolin-3-yl)ethanon **123k** war hingegen unter beiden Bedingungen nicht erfolgreich (Eintrag 11).

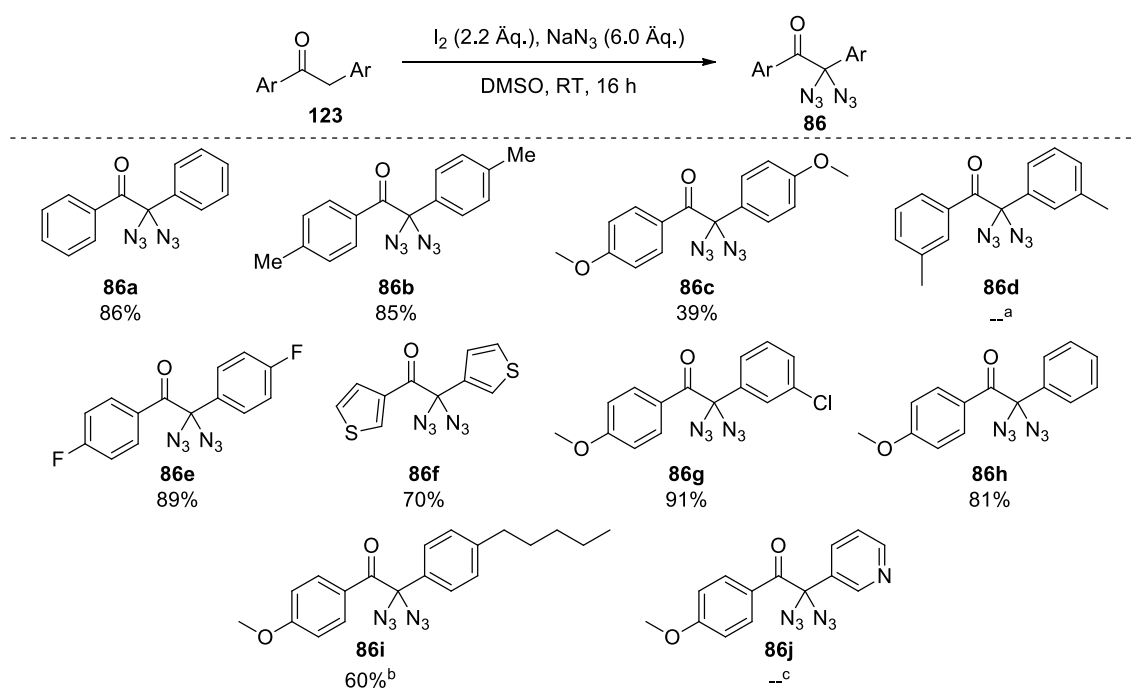
Tabelle 6: Goldkatalysierte Hydratisierung der Alkine **124**.



Eintrag	Ar ¹	Ar ²	#	Ausbeute [%] ^a
1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	a	89
2	4-Me-C ₆ H ₄	4-Me-C ₆ H ₄	b	84
3	4-MeO-C ₆ H ₄	4-MeO-C ₆ H ₄	c	83
4	3-Me-C ₆ H ₄	3-Me-C ₆ H ₄	d	88
5	4-F-C ₆ H ₄	4-F-C ₆ H ₄	e	83
6	3-Thienyl	3-Thienyl	f	88
7	3-Cl-C ₆ H ₄	4-MeO-C ₆ H ₄	g	97
8	C ₆ H ₅	4-MeO-C ₆ H ₄	h	74
9	4-Pentyl-C ₆ H ₄	4-MeO-C ₆ H ₄	i	41
10^b	3-Pyridin-Br	4-MeO-C ₆ H ₄	j	35
11	3-Quinolin-Br	4-MeO-C ₆ H ₄	k	-

^a Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Reinigung. ^b Reaktionsbedingungen: [(IPr)AuCl] (5 mol%), AgSbF₆ (5 mol%), AcOH (1.0 Äq.), Dioxan/H₂O, 130 °C, 48 h.

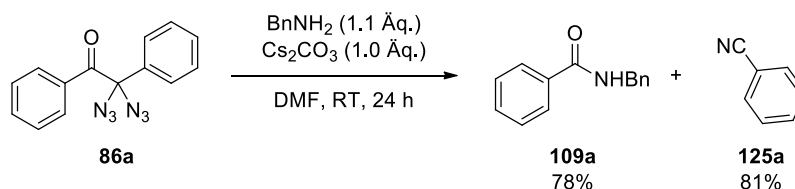
Nach erfolgreicher Synthese der 1,2-Diarylethanone **123** wurden erste Versuche zur Azidierung dieser Substanzklasse ausgehend vom 1,2-Diphenylethanon **123a** gemacht. Unter den Standard-Reaktionsbedingungen der 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen [NaN₃ (10.0 Äq.), I₂ (2.2 Äq.), DMSO/H₂O (2:1), RT] wurde das diazierte Produkt zwar gebildet, aber die Bildung von Benzil als Nebenprodukt wurde ebenfalls beobachtet. Erste Reaktionsoptimierungen zu dieser Reaktion wurden bereits von Andreas Häring durchgeführt. Hierbei stellte sich heraus, dass die Reaktion in reinem DMSO mit sechs Äquivalenten Natriumazid das 2,2-Diazido-1,2-diphenylethanon **86a** in einer sehr guten Ausbeute von 86% lieferte. Eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde an der Stelle nicht durchgeführt. Im Anschluss wurden die zuvor hergestellten Keton-Derivate unter den beschriebenen Bedingungen umgesetzt (Schema 35). Hierbei wurden sieben der entsprechenden Diazide in guten bis exzellenten Ausbeuten (60% - 91%) isoliert. Das Dimethoxy-Derivat **86c** konnte nur in einer moderaten Ausbeute von 39% synthetisiert werden und im Falle des 2,2-Diazido-1,2-di-*m*-tolylethanons **86d** konnte das Produkt aufgrund von Problemen bei der Reinigung nicht sauber isoliert werden. Die Reaktion des Pyridinylethanons **123j** zeigte keine Produktbildung.



^a Keine saubere Isolierung. ^b Ausbeute brsm. ^c Keine Produktbildung.

Schema 35: Synthese der 2,2-Diazido-1,2-diarylethanone **86**.

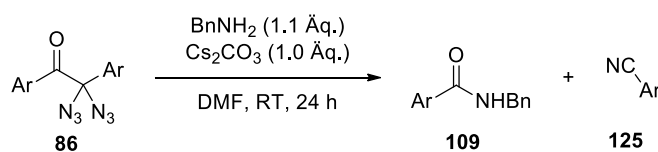
Ferner wurde die Reaktivität der Diazide **86** mit nucleophilen primären Aminen untersucht (Schema 36). In ersten Studien konnte die Bildung des korrespondierenden Amids unter Bildung eines noch unbekanntes Nebenproduktes beobachtet werden. Nach einiger Reaktionsoptimierung durch die Zugabe von Cäsiumcarbonat als Base war es möglich das Benzylbenzamid **109a** in 78% Ausbeute zu isolieren und das Nebenprodukt als Benzonitril zu identifizieren, welches dann ebenfalls in einer Ausbeute von 81% isoliert werden konnte.



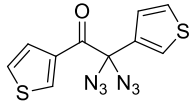
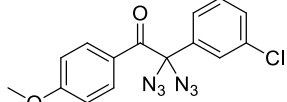
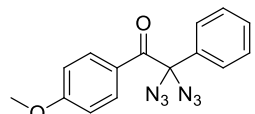
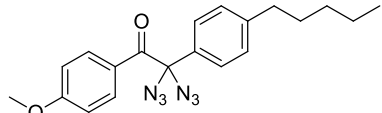
Schema 36: Reaktion des 2,2-Diazo-1,2-diphenylethanons **86a** mit Benzylamin.

Anschließend wurden die Diazide **86** unter den basischen Bedingungen mit Benzylamin umgesetzt (Tabelle 7). Die entsprechenden Benzylamide **109** konnten in allen Fällen in sehr guten Ausbeuten zwischen 70% und 92% isoliert werden. Die korrespondierenden Benzonitril-Derivate **125** wurden in allen Beispielen ebenfalls gebildet und in Ausbeuten zwischen 65% und 76% isoliert. Die Isolierung gestaltete sich hierbei aufgrund der Flüchtigkeit einzelner Derivate etwas schwierig, sodass die tatsächliche Ausbeute vermutlich noch etwas höher liegt.

Tabelle 7: Abbaureaktion der Diazide **86** in die korrespondierenden Amide **109** und Nitrile **125**.

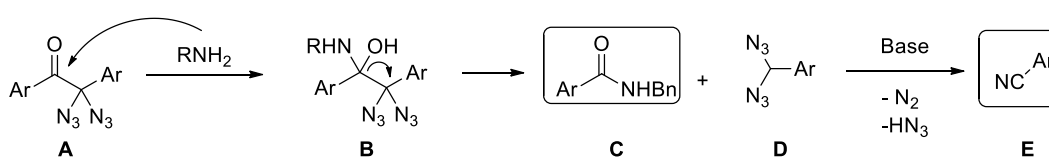


Eintrag	#	Diazid 86	Ausbeute [%] ^a	
			Amid 109	Nitril 125
1	b		79	73
2	e		92	71

3	f		89	73
4	g		70	71
5	h		91	65
6	i		71	76

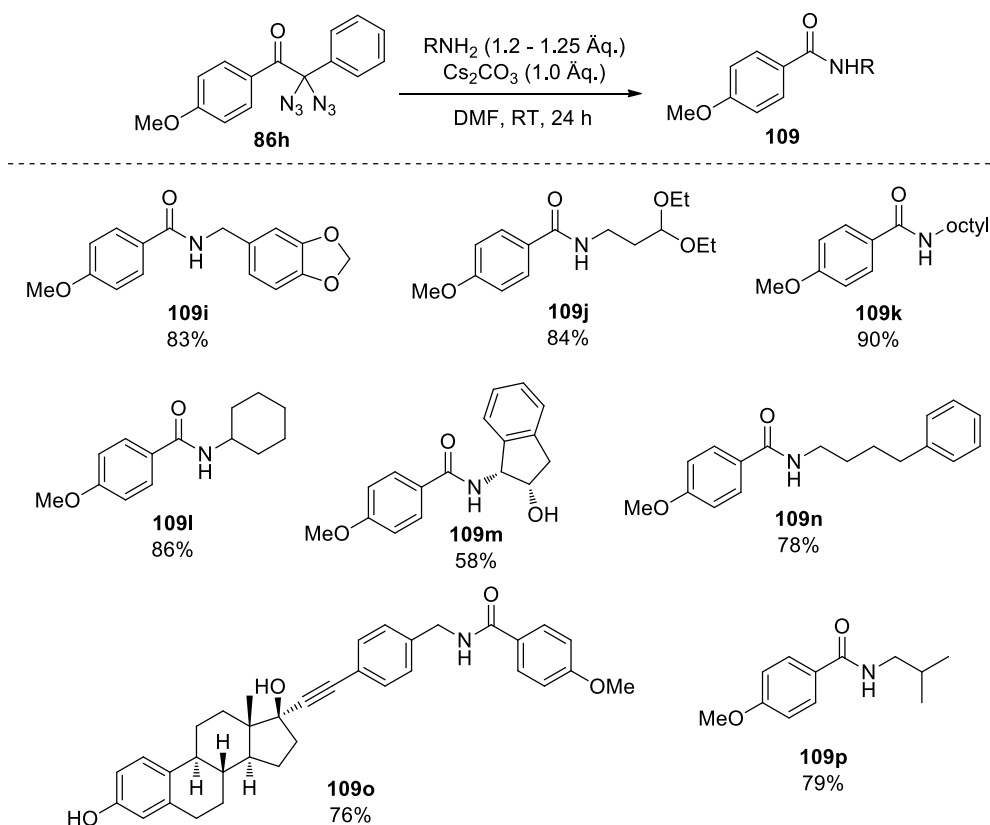
Reaktionsbedingungen: BnNH_2 (1.1 Äq.), Cs_2CO_3 (1.0 Äq.), DMF, RT, 24 h. ^a Isolierte Ausbeute der Produkte nach säulenchromatographischer Reinigung.

Mechanistisch betrachtet wird ein Angriff des Amins auf das, durch die benachbarte Diazid-Gruppe aktivierte, Carbonyl-Kohlenstoffatom des Diazides (**A**) angenommen. Durch einen Additions-Eliminierungs-Mechanismus (**B**) wird das Amid (**C**) gebildet und die Diazido-Spezies (**D**) verlässt das Molekül als Abgangsgruppe, welche anschließend unter den vorherrschenden basischen Bedingungen durch die Abspaltung eines Stickstoffmoleküls sowie eines Azid-Anions in das korrespondierende Nitril (**E**) überführt wird (Schema 37). Die Nitril-Spezies, die bereits in vorherigen Beispielen als Intermediat postuliert wurde (vergleiche Schema 28) stellt bei dieser Reaktion ein stabiles Nebenprodukt dar.



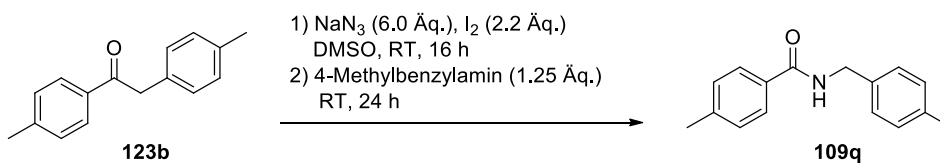
Schema 37: Postulierter Mechanismus für die Bildung der Produkte **C** und **E**.

Die Reaktion der Diazide **86** zu den korrespondierenden Amiden **109** wurde mit einer Reihe verschiedener Amine als Nucleophile unter der Verwendung des 2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon **86h** durchgeführt (Schema 38). Die entsprechenden Amide wurden in moderaten bis sehr guten Ausbeuten von 28% bis 90% erhalten. Es konnte gezeigt werden, dass neben benzylicen Amiden auch aliphatische Amide (**109j**, **109k**, **109l**, **109n**, **109p**) gebildet werden können. Auch komplexere Substrate mit freien Hydroxygruppen (**109m**) und ein modifiziertes Ethinylestradiol (**109o**) wurden in der Reaktion toleriert.



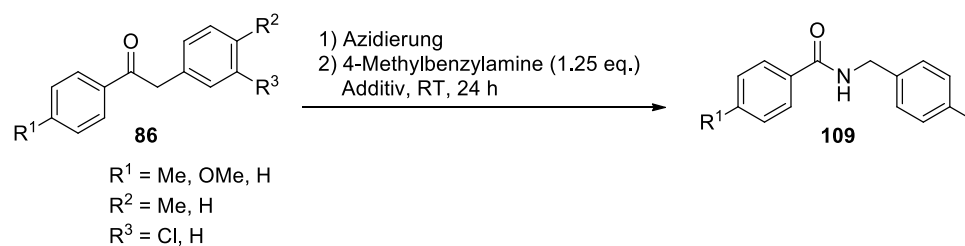
Schema 38: Reaktion des 2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanons **86h** mit Aminen.

Um die Isolierung der potentiell gefährlichen Diazide **86** zu umgehen, wurden Versuche zur Entwicklung einer *in situ* Reaktion unternommen, bei der ausgehend vom 1,2-Diarylethanon **123** direkt die Amide **109** und Nitrile **125** erhalten werden sollten. Dazu wurde das 1,2-Diarylethanon **123b** zunächst unter den Azidierungs-Bedingungen umgesetzt und nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde dann 4-Methylbenzylamin zugegeben. Die Bildung des gewünschten Amids **109q** konnte jedoch nicht beobachtet werden (Schema 39).



Schema 39: *In situ* Methode zur Bildung des Amids **109q**.

Anschließend wurden weitere Versuche gemacht, in denen verschiedene Basen oder Natriumthiosulfat als Additive im zweiten Schritt der Reaktion eingesetzt wurden (Tabelle 8).

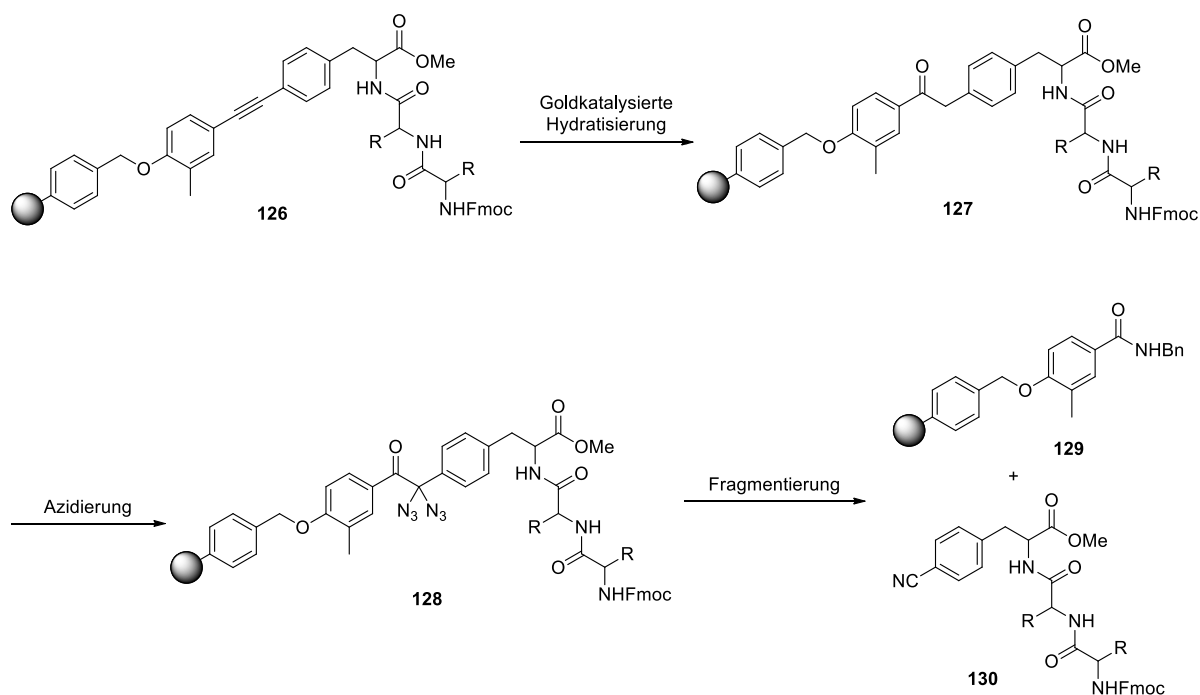
Tabelle 8: Versuche zur *in situ* Bildung der Amide **109**.

Eintrag	Diazid 86			Additiv (Äq.)	Ausbeute [%]
	R^1	R^2	R^3		
1	Me	Me	H	-	- ^a
2	MeO	H	H	Cs_2CO_3 (1.0)	9
3	MeO	H	H	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	- ^a
4	MeO	H	H	NaHCO_3 (2.0)	- ^b
5	MeO	H	Cl	NaHCO_3 (4.0)	- ^b
6	H	H	H	Cs_2CO_3 (3.0)	50
7	H	H	H	Cs_2CO_3 (3.0)/ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	18

^a Keine Produktbildung. ^b Geringe Produktbildung (GCMS).

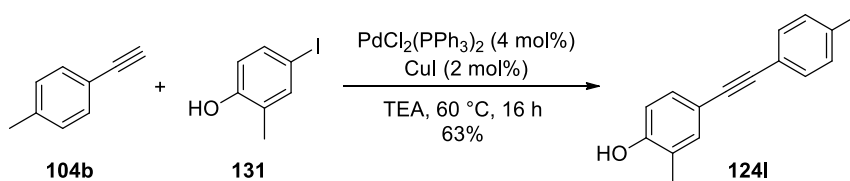
Zunächst wurde, wie in der Reaktion ausgehend vom Diazid, ein Äquivalent Cäsiumcarbonat der Reaktion beigelegt (Eintrag 2). Hierbei konnte das gewünschte Produkt **109r** in einer Ausbeute von 9% isoliert werden. Die Verwendung von Natriumthiosulfat zur Abreaktion des verbleibenden Iods nach der Azidierung führte nicht zur Produktbildung (Eintrag 3). Durch den Einsatz von Natriumhydrogencarbonat in zwei oder vier Äquivalenten konnte nur eine sehr geringe Produktbildung beobachtet werden (Eintrag 4 und 5). Das Produkt wurde in beiden Fällen nicht isoliert. Durch die Zugabe von drei Äquivalenten Cäsiumcarbonat konnte das Produkt **109s** in einer moderaten Ausbeute von 50% isoliert werden. Durch zusätzliche Zugabe einer wässrigen Natriumthiosulfat-Lösung verringerte sich die Ausbeute wieder auf 18%. In diesen ersten Versuchen zur *in situ* Bildung der Amide **109** konnten Reaktionsbedingungen gefunden werden, in denen die Amide in moderaten Ausbeuten über zwei Stufen erhalten werden konnten. Im Rahmen dieser Arbeit wurden keine weiteren Optimierungen durchgeführt, es wäre aber denkbar, dass zum Beispiel durch Erhöhung der Temperatur im zweiten Teil der Reaktion der Umsatz gesteigert werden könnte oder die Verwendung anderer Basen die Ausbeute steigert.

Im Folgenden wurden erste Versuche unternommen, die dreistufige Sequenz, bestehend aus goldkatalysierter Hydratisierung, Azidierung und Fragmentierung durch die Reaktion mit Benzylamin, ausgehend von einem internen Alkin an der festen Phase durchzuführen (Schema 40). Hierbei ist die feste Phase über das Alkin an eine benzyliche Seitenkette am Ende der Peptidkette gebunden. Über die Sequenz ließe sich das Peptid so von der festen Phase abspalten, dass ein aromatisches Nitril am Peptid zurückbleibt. Die Methode soll eine neue, einfache Abspaltungsmethode für Peptide darstellen, die orthogonal zu bestehenden Abspaltungsmethoden wäre.



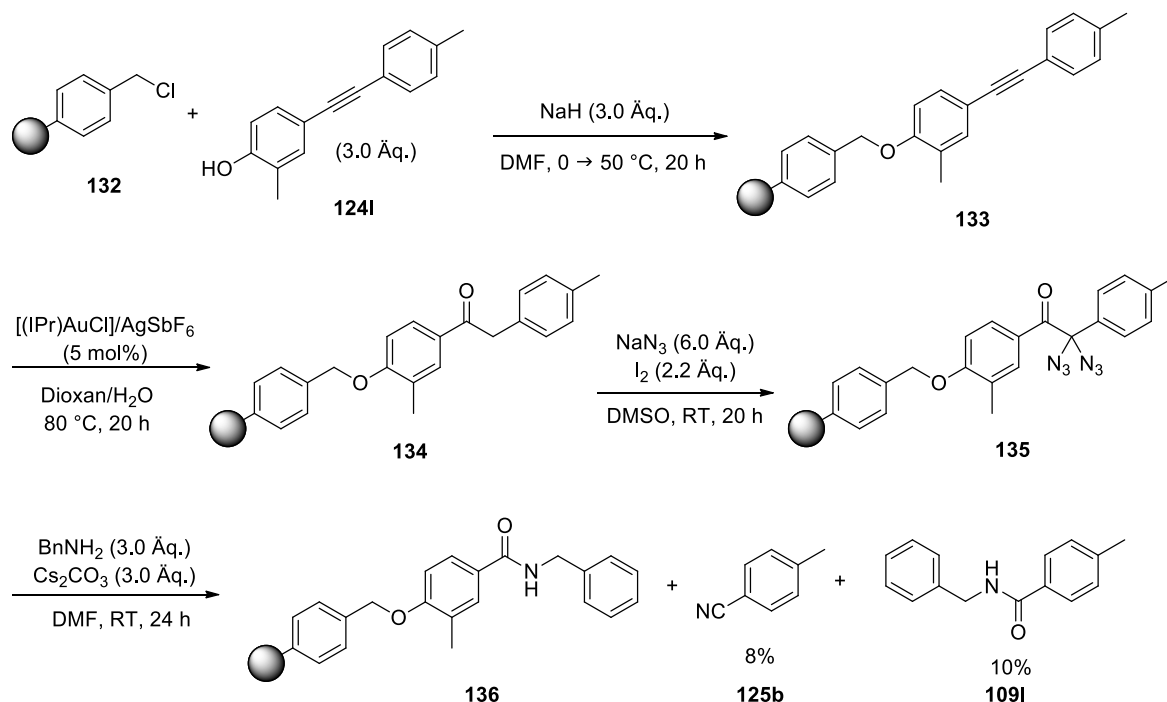
Schema 40: Methode zur Abspaltung der Peptide von der festen Phase.

Für die Festphasen-Methode wurde zunächst das Alkin **124I** als Testsubstrat ausgehend von *p*-Tolylacetylen **104b** über eine *Sonogashira*-Reaktion synthetisiert (Schema 41). Das Produkt konnte in einer moderaten Ausbeute von 63% erhalten werden.



Schema 41: Synthese des Testsubstrates **124I**.

Als Trägermaterial für die Festphasensynthese wurde ein quervernetztes Polystyrolharz, das Merrifield-Harz⁷⁴ verwendet, welches durch Substitution unter Verwendung von Natriumhydrid nach einer Vorschrift von *Poirier et al.*⁷⁵ über die Chlorbenzyl-Endgruppen an das Testsubstrat gebunden wurde (Schema 42). Anschließend wurde am Harz die dreistufige Sequenz unter den zuvor entwickelten Bedingungen durchgeführt. Das Harz wurde vor den jeweiligen Reaktionen im verwendeten Lösemittel gequollen. In der Fragmentierungsreaktion wurde ein Überschuss an Amin und Base eingesetzt.



Schema 42: Abspaltungssequenz von der festen Phase mit Testsubstrat **124I**.

Da aufgrund der Bindung an die feste Phase keine Analytik der Verbindungen gemacht werden konnte, wurden die am Harz gebundenen Zwischenstufen IR-spektroskopisch untersucht. So konnte nach der goldkatalysierten Hydratisierung die Bildung der Carbonylgruppe anhand der Bande bei 1671 cm^{-1} bestätigt und die Azidierung anhand der charakteristischen Bande bei 2102 cm^{-1} beobachtet werden. Durch diese Beobachtungen konnten jedoch nur qualitative und keine quantitativen Aussagen über die Reaktionen getroffen werden. Nach der Fragmentierungsreaktion konnte das gewünschte Nitril **125b** in einer ungefähren Ausbeute von 8% über vier Stufen isoliert werden. Hierbei wurde die Ausbeute mit Hilfe der angenommenen Beladung des Merrifield-Harzes (2.4 mmol/g) bestimmt. Jedoch konnte auch das Amid **109I** in einer ähnlichen Ausbeute isoliert werden. Dies lässt darauf schließen, dass die Sequenz an sich in bisher geringer Ausbeute funktioniert,

die goldkatalysierte Hydratisierung jedoch nicht selektiv ist. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die festphasengebundene Methode nicht weiter untersucht. Es wäre zwar denkbar, dass durch Optimierung der einzelnen Schritte höhere Ausbeuten erzielt werden können, allerdings müsste die Bindung an die feste Phase so verändert werden, dass die goldkatalysierte Hydratisierung selektiv abläuft. Hierfür müssten die elektronischen Eigenschaften des Phenylrings verändert werden und ein Testsystem eingesetzt werden, welches eine höhere strukturelle Ähnlichkeit zu der am Ende verwendeten Peptidkette besitzt. Ein denkbare Testsystem **137** ist in der folgenden Abbildung dargestellt. Unter der Voraussetzung, dass die Hydratisierung selektiv abläuft, müssten im Anschluss die einzelnen Schritte optimiert werden.

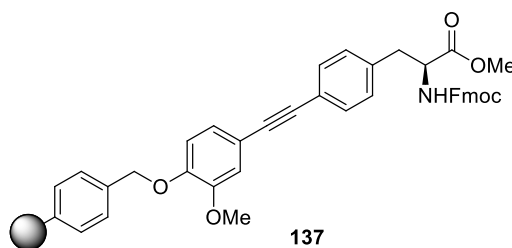
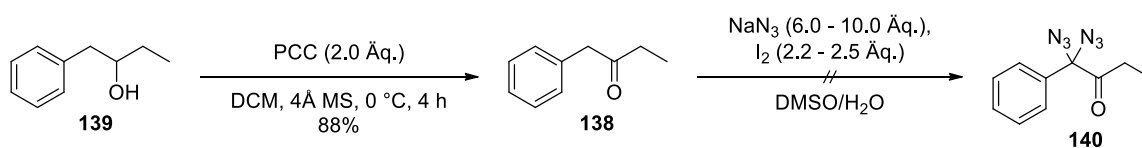


Abbildung 5: Mögliches Testsystem für die festphasenvermittelte Sequenz.

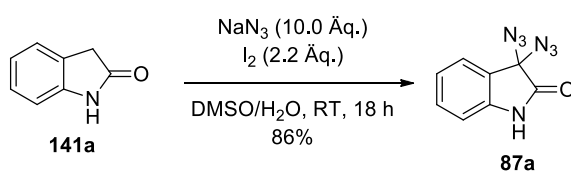
Neben den 1,2-Diarylethanonen **123** wurde auch die Azidierung des 1-Alkyl-2-arylethanons **138** getestet. Dieses wurde ausgehend von 1-Phenylbutan-2-ol **139** durch Oxidation mit PCC in einer Ausbeute von 88% hergestellt (Schema 43). Versuche zur Synthese des korrespondierenden Diazides **140** unter Verwendung verschiedener Mengen Natriumazid und Iod in DMSO/Wasser-Gemischen oder reinem DMSO blieben bisher ohne Erfolg. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes konnte ein Gemisch aus zwei Produkten erhalten werden, welche säulenchromatographisch nicht voneinander getrennt werden konnten. NMR- und IR-Daten zeigten die Bildung einer oder zwei Azid-Spezies. Durch massenanalytische Untersuchungen konnte die Bildung des gewünschten Produktes jedoch nicht bestätigt werden. Die Untersuchung dieser Reaktion wurde bisher nicht weiter verfolgt.



Schema 43: Versuche zur Synthese des Diazides **140**.

3.4 Diazidierung heterocyclischer Systeme

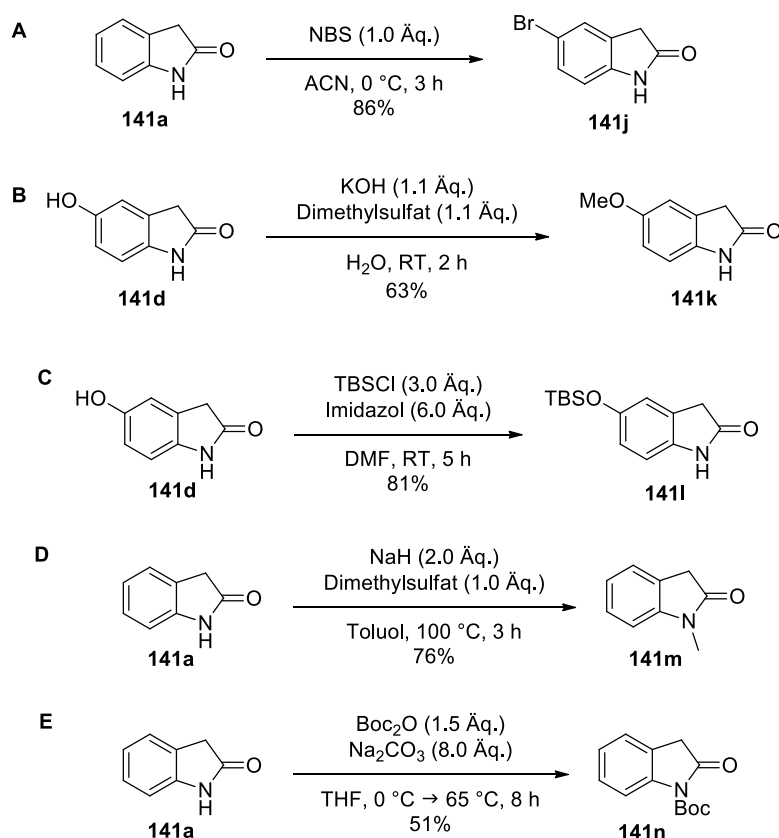
In fortführenden Studien zur Synthese geminaler Diazide wurden verschiedene cyclische und heterocyclische Verbindungen unter den oxidativen Azidierungs-Bedingungen untersucht. Hierfür wurde als erste heterocyclische Verbindung das 2-Oxindol **141a** verwendet. Es stellte sich heraus, dass das 2-Oxindol **141a** unter den Standard-Azidierungs-Bedingungen nach 18 Stunden vollständigen Umsatz zeigte und das gewünschte 3,3-Diazido-2-oxindol **87a** in einer Ausbeute von 86% isoliert werden konnte (Schema 44), sodass keine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen nötig war.



Schema 44: Synthese von 3,3-Diazido-2-oxindol **87a**.

Untersuchungen zur Schlagempfindlichkeit der Substanz wiesen bereits bei einer Schlagkraft von 5 J eine Detonation der Verbindung auf. TGA-DSC Messungen zeigten außerdem das eine schlagartige Zersetzung bei circa 100 °C unter hohem Energieverlust stattfindet. Aus diesem Grund müssen das 3,3-Diazidooxindol **87a** und dessen Derivate als potentielle Gefahrstoffe behandelt werden.

Neben den kommerziell erhältlichen Oxindolen **141b** - **141i** sollten zunächst noch einige Derivate des 2-Oxindols hergestellt werden, um die Substratbreite der Diazidierung zu untersuchen (Schema 45). Unter Verwendung von NBS wurde das 2-Oxindol **141a** in einer Ausbeute von 86% in 5-Position bromiert (Schema 45, A). Die Derivate **141k** und **141l** wurden durch Methylierung bzw. TBS-Schützung des 5-Hydroxyoxindols **141d** erhalten (Schema 45, B und C). Die Stickstoff-geschützten Derivate **141m** und **141n** wurden durch Methylierung mit Dimethylsulfat bzw. Boc-Schützung unter Verwendung von Bocanhydrid in ebenfalls guten Ausbeuten von 76% bzw. 51% erhalten (Schema 45, D und E).



Schema 45: Synthese der Oxindol-Derivate **141j-n**.

Anschließend wurden die 13 Derivate **141a-n** unter den Bedingungen für die Diazidierung umgesetzt (Abbildung 6). Derivate mit verschiedenen Substituenten am aromatischen Ring in Position 5, 6 und 7 konnten in der Reaktion umgesetzt werden und die Produkte wurden in moderaten bis sehr guten Ausbeuten (44% - 87%) erhalten. Eine Ausnahme stellt hier das 5-Nitro-2-oxindol **141e** dar, welches lediglich in 31% Ausbeute in das korrespondierende Diazid überführt werden konnte. Die Verwendung zweier Pyrrolopyridine **141g** und **141h** führte ebenfalls zu den entsprechenden Diaziden. Des Weiteren konnten auch die *N*-substituierte Oxindole, 1-Methylindolin-2-on **141m**, 1-Phenylindolin-2-on **141i** und *tert*-Butyl-2-oxindolin-1-carboxylat **141n** in Ausbeuten zwischen 65% und 80% diazidiert werden.

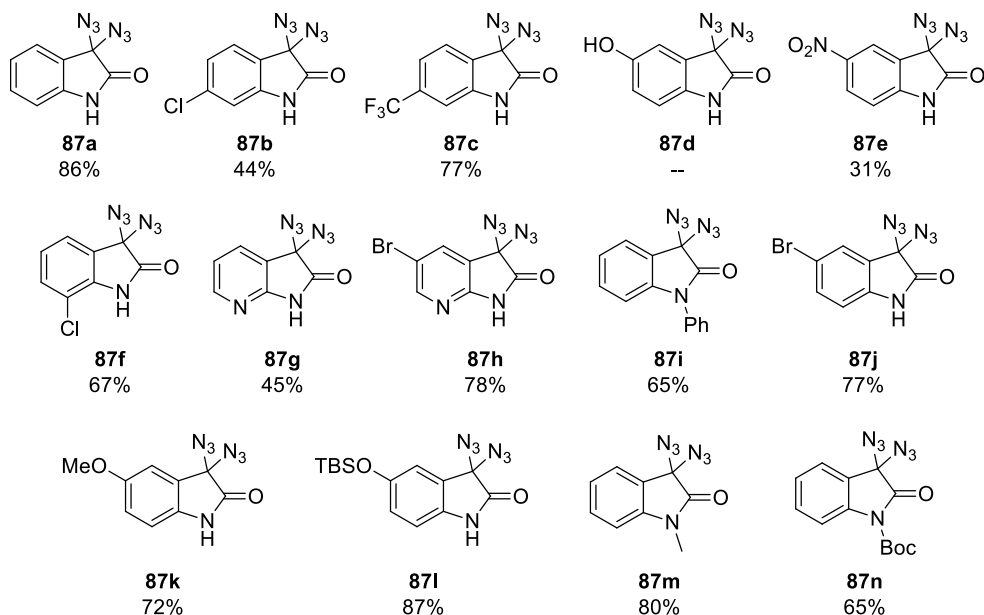


Abbildung 6: Substratbreite der Synthese der 3,3-Diaziidooxindole **87**.

Die Struktur des 3,3-Diaziido-7-chlor-2-oxindols **87f** wurde mittels Röntgenstrukturanalyse eines Einkristalls eindeutig bestätigt. Der Einkristall wurde durch Kristallisation aus deuteriertem Chloroform erhalten. Wie erwartet bindet die Diazid-Einheit an das C3 Kohlenstoffatom des 2-Oxindols (Abbildung 7).

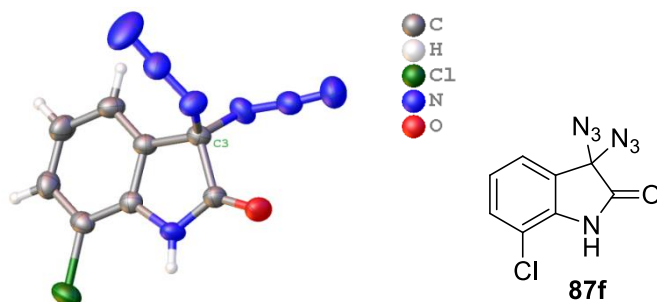
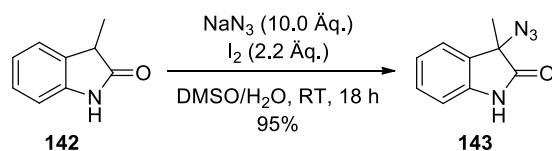


Abbildung 7: Kristallstruktur von **87f**.

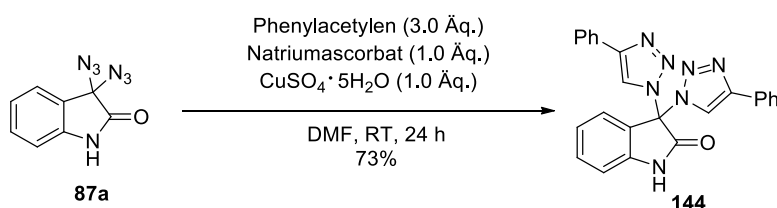
In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass die Methode neben der Diazidierung auch zur Monoazidierung von 2-Oxindolen, die einen Substituenten an C-3 tragen, eingesetzt werden kann (Schema 46). Das 3-Methyl-2-oxindol **142** konnte so in einer exzellenten Ausbeute von 95% in das korrespondierende 3-Aziido-3-methyl-2-oxindol **143** überführt werden. Hierbei ist zu betonen, dass die Anzahl alternativer Methoden zur Azidierung von 3-substituierten 2-Oxindolen gering ist. *Jiao et al.* veröffentlichten im Jahr 2014 eine

kupferkatalysierte Azidierung unter der Verwendung von hypervalenten Iodverbindungen,⁷⁶ während *Wei et al.* kürzlich eine Metall-freie Variante unter Einsatz von Trimethylsilylazid publizierten.⁷⁷ Im letzteren Fall konnte das hier gezeigte 3-Methyl-Derivat jedoch nicht in das korrespondierende Azid überführt werden.



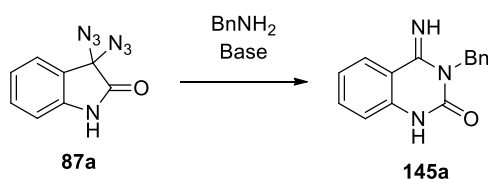
Schema 46: Synthese des 3-Azido-3-methyl-2-oxindols **143**.

Nachdem die Derivate des 3,3-Diazidooxindols erfolgreich hergestellt worden waren, wurde im Folgenden die Reaktivität dieser Substanzklasse untersucht. In der kupferkatalysierten Azid-Alkin Cycloaddition konnte das 3,3-Diazidooxindol **87a** in einer Ausbeute von 73% in das entsprechende Bistriazol **144** überführt werden (Schema 47).



Schema 47: CuAAC zur Synthese des Bistriazols **144**.

Anschließend wurde die Reaktivität der 3,3-Diazido-2-oxindole **87** gegenüber primären Aminen untersucht. Hierzu wurde das 3,3-Diazido-2-oxindol **87a** als Testsubstrat verwendet und mit Benzylamin umgesetzt (Tabelle 9). Nachdem sich in der ersten Reaktion unter Verwendung von vier Äquivalenten Benzylamin kein Produkt bildete (Eintrag 1), wurden in weiteren Versuchen verschiedene Basen der Reaktion zugesetzt. Hierbei konnte die Bildung des 3-Benzyl-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2-(1*H*)-ons **145a** beobachtet werden (Eintrag 2). Die Reaktion wurde daraufhin optimiert, indem die Base und das Lösemittel sowie die Menge an Benzylamin und die Reaktionstemperatur variiert wurden. Die Ergebnisse der Optimierung sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 9: Reaktion des 3,3-Diazido-2-oxindols **87a** mit Benzylamin.

Eintrag	Äq. BnNH ₂	Base (Äq.)	Lösemittel	T [°C]	Ausbeute [%]
1	4.0	-	DMF	RT	- ^a
2	1.2	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	DMF	RT	27 ^b
3	1.4	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	DMF	RT	33 ^b
4	1.2	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	DMF	RT	40
5	1.2	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	DMF	50	38
6	1.3	Cs ₂ CO ₃ (2.5)	DMF	RT	31
7	1.3	Cs ₂ CO ₃ (2.5)	DMF	50	60
8	1.5	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	DMF	50	71
9	1.5	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	DMF	50	73 ^c
10	1.5	Cs ₂ CO ₃ (4.0)	DMF	50	40
11	1.5	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	DMF	80	46
12	1.3	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	THF	50	49
13	1.3	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	DMSO	50	63
14	1.3	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	ACN	50	20
15	1.5	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	Benzol	50	- ^d
16	1.5	Cs ₂ CO ₃ (3.0)	Dioxan	50	43
17	1.5	K ₃ PO ₄ (2.0)	DMF	50	17
18	1.5	DIPEA (2.0)	DMF	50	- ^b
19	1.5	DBU (3.0)	DMF	50	40
20	1.5	NaOH (3.0)	DMF	50	60
21	1.5	KO ^t Bu (3.0)	DMF	50	31
22	1.5	NaHCO ₃ (3.0)	DMF	50	29
23	1.5	NEt ₃ (3.0)	DMF	50	- ^b
24	1.5	Pyridin (3.0)	DMF	50	- ^b

^a Keine Bildung eines definierten Produktes. ^b Geringer Umsatz. ^c Größerer Ansatz. ^d Kein Umsatz.

Nachdem das 3-Benzyl-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2-(1*H*)-ons **145a** unter Verwendung von 1.2 Äquivalenten Benzylamin und einem Äquivalent Cäsiumcarbonat als Base in DMF in einer Ausbeute von 27% isoliert werden konnte (Eintrag 2), wurden zunächst Optimierungen bezüglich der Reaktionstemperatur sowie der Menge des Cäsiumcarbonats und des Benzylamins gemacht. Durch Benutzung von 1.5 Äquivalenten Benzylamin und 3.0 Äquivalenten Base bei einer Reaktionstemperatur von 50 °C konnte das Produkt in einer Ausbeute von 73% isoliert werden (Eintrag 9). Eine weitere Erhöhung der Temperatur führte wiederum zum Ausbeuteverlust (Eintrag 11). Auch die Erhöhung der Menge des Cs₂CO₃ auf 4.0 Äquivalente verringerte die Ausbeute. Außerdem wurden verschiedene Lösemittel bei einer Temperatur von 50 °C eingesetzt, die jedoch nicht zur Erhöhung der Ausbeute führten (Einträge 12 - 16). Die beste Ausbeute mit 63% konnte mit DMSO als Lösemittel erhalten werden, während sich aufgrund von Löslichkeitsproblemen in Benzol gar kein Produkt bildete. Zuletzt wurden noch verschiedene Basen getestet (Einträge 17 - 24). Während sich mit Triethylamin (Eintrag 23), DIPEA (Eintrag 18) und Pyridin (Eintrag 24) kaum Bildung des Produktes beobachten ließ, konnten mit den anderen Basen Ausbeuten im moderaten Bereich erzielt werden. Die beste Ausbeute mit 60% ließ sich durch die Verwendung von Natriumhydroxid erhalten (Eintrag 20). Final konnte mit den Bedingungen aus Eintrag 9 [BnNH₂ (1.5 Äq.), Cs₂CO₃ (3.0 Äq.), DMF, 50 °C] die beste Ausbeute für die Bildung des 3-Benzyl-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2-(1*H*)-ons **145a** erhalten werden. Die Struktur des Produkts **145a** konnte abermals durch Röntgenstrukturanalyse eines Einkristalls, welcher durch langsames Verdampfen von Ethylacetat erhalten wurde, bestätigt werden (Abbildung 8).

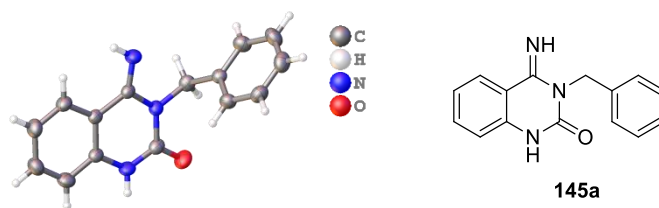
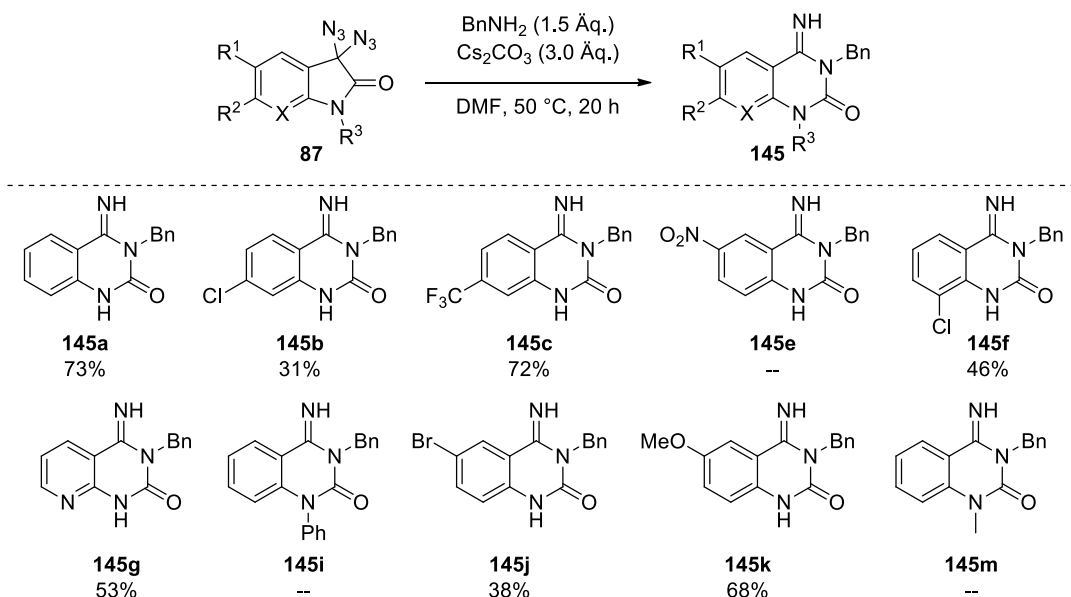


Abbildung 8: Kristallstruktur von **145a**.

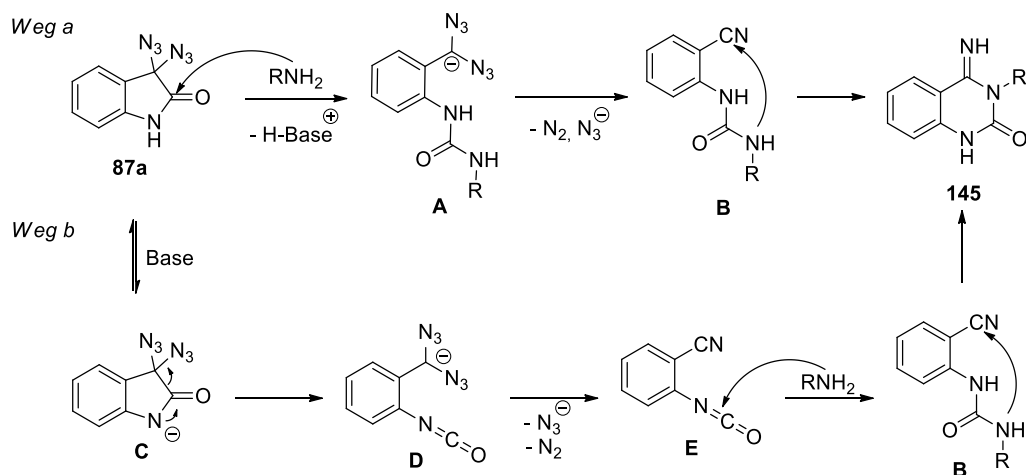
Die optimierten Reaktionsbedingungen wurden eingesetzt, um einige 4-Imino-3,4-dihydroquinazolinone **145** ausgehend von den 3,3-Diazidooxindolen **87** herzustellen (Schema 48).

In sieben Beispielen konnten die Diazide in moderaten bis guten Ausbeuten (31% - 73%) in die korrespondierenden Produkte überführt werden. Die *N*-substituierten Derivate **87i** und **87m** zeigten jedoch keinen Umsatz in der Reaktion und die Synthese des 3-Benzyl-4-imino-6-nitro-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-ons **145e** war ebenfalls nicht erfolgreich.



Schema 48: Reaktion der 3,3-Diazido-2-oxindole **87** mit Benzylamin.

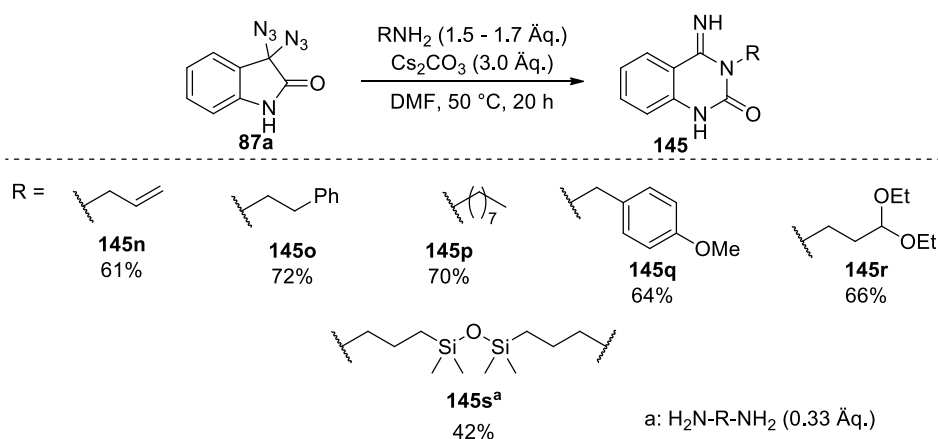
Mechanistisch verläuft die Reaktion vermeintlich analog zu den bisherigen Reaktionen der Diazide mit Aminen ab (Schema 49, *Weg a*). Durch den nucleophilen Angriff des Amins am Carbonyl-Kohlenstoffatom des diaziierten 2-Oxindols **87a**, wird der Ring geöffnet (**87a** → **A**) und die Diazid-Abgangsgruppe fragmentiert unter Abspaltung von Stickstoff und einem Azid-Anion in das Nitril (**A** → **B**). Dadurch entsteht der Cyanophenylharnstoff **B**, der das Schlüsselintermediat der Reaktion darstellt. Ein erneuter Ringschluss bildet dann das 4-Imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on **145** als Endprodukt der Reaktion (**B** → **145**). Die Tatsache, dass der Umsatz der am Stickstoff geschützten Derivate **87i** und **87m** nicht zur der gewünschten Produktbildung führt, kann jedoch auch einen alternativen Mechanismus vermuten lassen (Schema 49, *Weg b*). Hierbei wird zunächst das Diazidooxindol **87a** von der Base deprotoniert (**87a** → **C**). Anschließend bildet sich ein Isocyanat-Intermediat (**C** → **D**), wobei der Ring geöffnet wird. Aus der deprotonierten Diazido-Spezies entsteht unter Abspaltung eines Stickstoff- und eines Azid-Moleküls das 2-Isocyanatbenzonitril **E**. Durch den Angriff des Amins wird anschließend erneut der Cyanophenylharnstoff **B** geformt (**E** → **B**), welcher durch einen Ringschluss das Produkt **145** bildet (**B** → **145**).



Schema 49: Mechanistische Betrachtung der Bildung von Verbindung **145**.

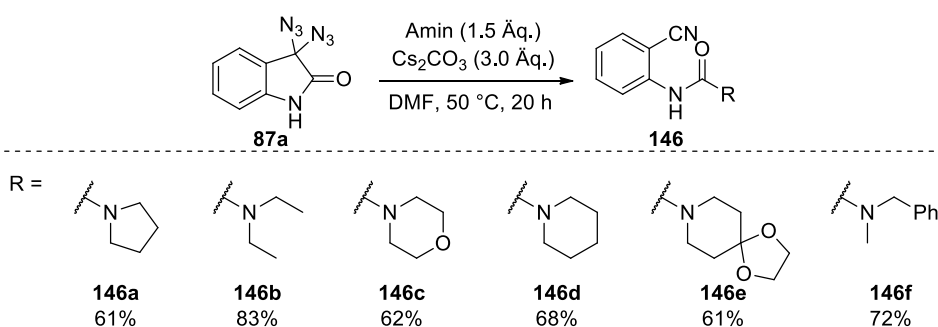
Um den Mechanismus der Bildung von **145** weiter zu untersuchen, wurde das 3,3-Diazidooxindol **87a** mit Cäsiumcarbonat in DMF ohne die Zugabe eines Amins umgesetzt. Sollte der zweite postulierte Mechanismus (Schema 49, *Weg b*) stattfinden, müsste das 2-Isocyanatbenzonitril **E** als Produkt gebildet werden. Bei dem Versuch ließ sich jedoch kein Hinweis auf die Bildung von **E** finden, sodass der Mechanismus nicht bestätigt werden konnte.

Die Methode wurde ferner unter Verwendung verschiedener primärer Amine ausgehend vom 3,3-Diazido-2-oxindol **87a** durchgeführt (Schema 50). So konnten Derivate des 4-Imino-3,4-dihydroquinazolin-2-(1*H*)-ons **145** mit verschiedenen Resten in drei-Position synthetisiert werden. Die Produkte **145n** - **145r** konnten in guten Ausbeuten zwischen 61% und 72% isoliert werden. Hierbei konnte neben den benzylicischen Aminen auch aliphatische Amine eingesetzt werden. Das dimere Produkt **145s** konnte in einer Ausbeute von 42% erhalten werden, indem das Diamin 1,3-Bis(3-aminopropyl)-tetramethyldisiloxan in 0.33 Äquivalenten eingesetzt wurde.



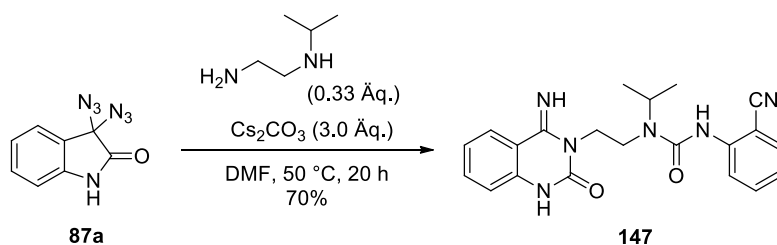
Schema 50: Reaktion des Diazids **87a** mit primären Aminen.

Der Ringschluss durch den Angriff des Harnstoffes an das Nitril (**B** → **145**) am Ende des postulierten Reaktionsmechanismus stellt eine der Standard-Methoden zur Synthese von 4-Imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on Derivaten dar, die bereits sowohl unter thermischen, als auch unter basischen Bedingungen veröffentlicht wurden.⁷⁸ Für die gezielte Synthese der Cyanophenylharnstoffe wurde das 3,3-Diazido-2-oxindol **87a** mit sekundären Aminen umgesetzt (Schema 51). Durch den zweiten Substituenten am Amin ist der Ringschluss zum Dihydroquinazolinon gehindert und die Reaktion endet auf der Stufe des Harnstoffes. Auf diese Weise konnten sechs Cyanophenylharnstoffe **146** in guten Ausbeuten zwischen 61% und 83% erhalten werden. Die Bildung dieser Produkte lieferte einen weiteren Beweis für die Fragmentierung der Diazido-Abgangsgruppe in das korrespondierende Nitril.



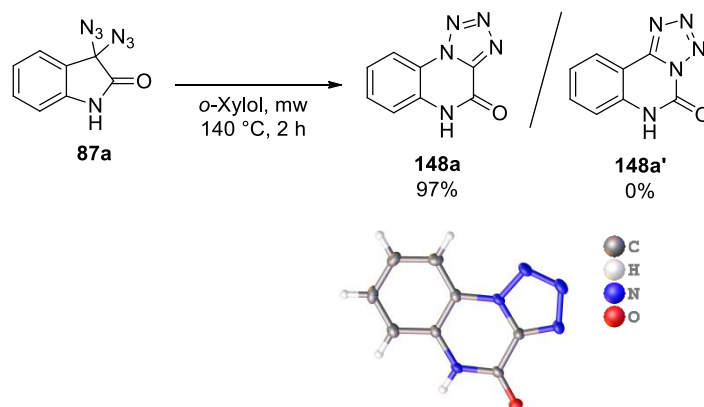
Schema 51: Reaktion von Diazid **87a** mit sekundären Aminen.

In der Reaktion des 3,3-Diazido-2-oxindol **87a** mit *N*-Isopropylethylendiamin, einem Diamin, welches sowohl eine sekundäre, als auch eine primäre Amin-Gruppe trägt, wurde das gemischte Produkt **147** mit einem Cyanophenylharnstoff und einer 4-Imino-3,4-dihydroquinoxalin-2(1*H*)-on Einheit in einer Ausbeute von 70% gebildet (Schema 52)



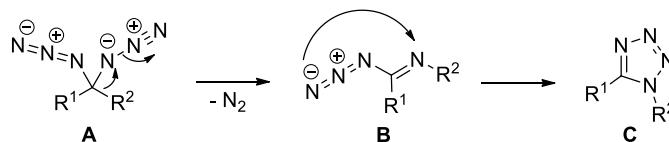
Schema 52: Synthese des gemischten Produktes **147**.

Im weiteren Verlauf wurden die 3,3-Diazido-2-oxindole **87** unter thermischen Bedingungen untersucht. Hierbei wurde die Vorschrift verwendet, die bereits für die Thermolyse⁵⁷ der Diazide **36** zu den 1,3,4-Oxadiazolen **54** entwickelt wurde (vergleiche Schema 16, Kapitel 1.4). Durch Erhitzen des 3,3-Diazido-2-oxindols **87a** in *o*-Xylol bei 140 °C in der Mikrowelle wurde das Tetrazoloquinoxalinon **148a** in einer exzellenten Ausbeute von 97% erhalten (Schema 53). Beim Abkühlen des Reaktionsgemisches fiel das Produkt als weißer Feststoff aus und konnte durch simple Filtration isoliert werden. Die Struktur des Tetrazols **148a** konnte durch Röntgenstrukturanalyse eines Einkristalls, der sich in DMSO bildete, eindeutig bestätigt werden. Hierbei zeigte sich, dass das Carbonyl-Kohlenstoffatom an das Tetrazol-Kohlenstoffatom gebunden ist, während der Aryl-Rest in einer 1,2-Migration auf das Stickstoffatom wandert. Die Reaktion zum Tetrazol **148a** läuft vollständig regioselektiv ab, die Bildung des Isomers **148a'** konnte nicht beobachtet werden.



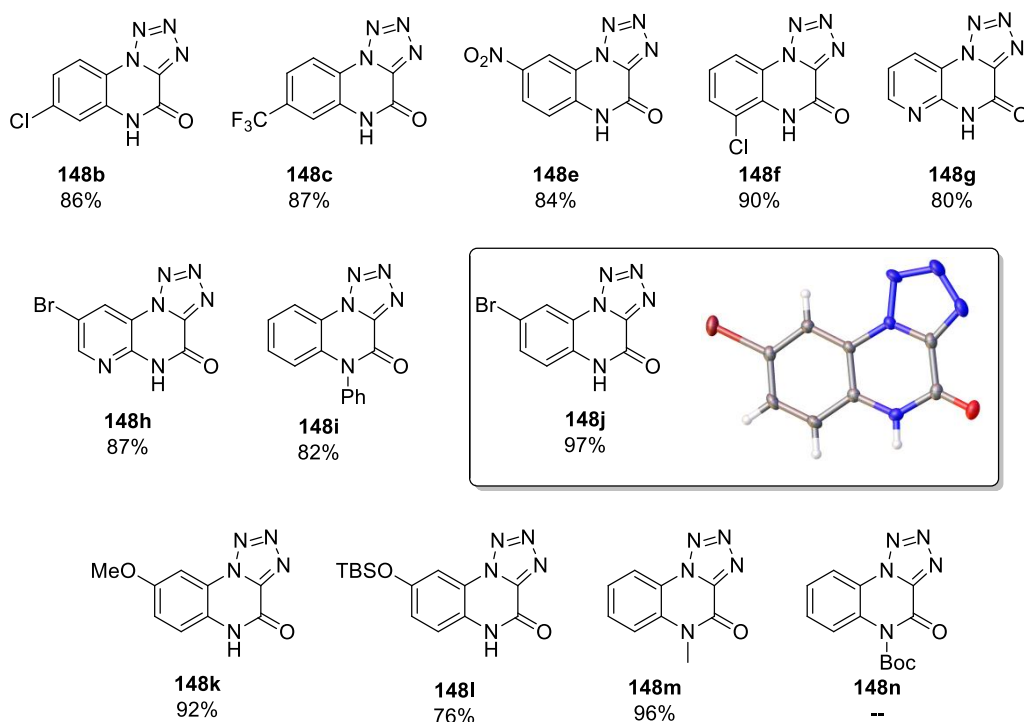
Schema 53: Thermolyse zum Tetrazol **148a** und Kristallstruktur von **148a**.

Unter thermischen Bedingungen wird die Bildung des Tetrazolgerüsts durch die Abspaltung eines Stickstoffmoleküls initiiert, die durch die 1,2-Migration eines Restes der Diazido-Einheit begleitet wird. Hierbei wird das Intermediat B gebildet, welches dann zum Tetrazol cyclisiert.⁷⁹



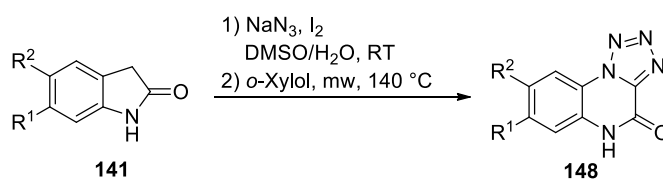
Schema 54: Postulierter Mechanismus zur Tetrazolbildung.

Unter den Reaktionsbedingungen konnten die zuvor hergestellten Diazido-2-oxindole **87** in die korrespondierenden Tetrazoloquinoxalinone **148** überführt werden (Schema 55). Die Derivate mit verschiedenen Substituenten (Chlor, Brom, Nitro, Methoxy, TBSO, CF₃) am Aromaten wurden alle in sehr guten Ausbeuten zwischen 76% und 97% zu den Tetrazolen **148** umgesetzt. Des Weiteren konnten die beiden Pyrido-Derivate **148g** und **148h** in 80% bzw 87% Ausbeute erhalten werden. Auch die *N*-substituierten Tetrazoloquinoxalinone **148i** und **148m** konnten unter den Bedingungen gebildet werden. Eine Ausnahme bildet hierbei das Boc geschützte 3,3-Diazidooxindol **87n**. Unter Abspaltung der Boc-Schutzgruppe wird in der Reaktion das freie Tetrazol **148a** in 87% Ausbeute gebildet. Die Konnektivität der Ringe ist bei allen Derivaten identisch, was zum einen durch die Verschiebung im ¹³C-NMR-Spektrum gezeigt und zum anderen durch die Röntgenstrukturanalyse eines Einkristalls der Verbindung **148j** bestätigt werden konnte. Die Bildung des jeweiligen Regioisomers wurde in keinem der Beispiele beobachtet. Alle Produkte konnten durch eine einfache Filtration, nach dem Abkühlen der Reaktion, sauber isoliert werden.



Schema 55: Substratbreite der Thermolyse der 3,3-Diazidooxindole **87**.

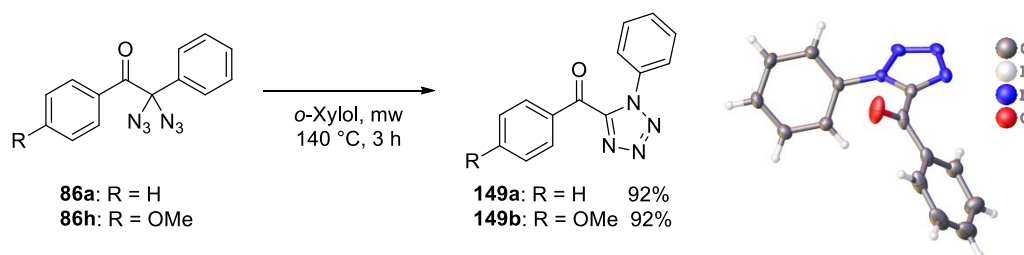
Da in den DSC/TGA-Messungen sowie den Fallhammer-Tests bestätigt wurde, dass die 3,3-Diazido-2-oxindole **87** sehr energiereiche Verbindungen und somit potentiell explosiv sind, wurde eine Methode entwickelt, in der die Tetrazoloquinoxalinone **148** direkt von den 2-Oxindolen **141** zugänglich waren. Hierfür wurden die 2-Oxindole **141** unter den Azidierungsbedingungen umgesetzt. Nach vollständigem Umsatz des Eduktes wurde die Reaktion durch Zugabe von wässriger Natriumthiosulfat-Lösung abgebrochen und das Gemisch mit *o*-Xylol aufgearbeitet. Die organische Phase wurde anschließend direkt in ein Mikrowellen-Gefäß überführt und unter den Bedingungen für die Thermolyse umgesetzt. Auf diese Weise konnten sowohl die Isolierung der Diazide als auch die Aufkonzentration organischer Phasen, die Azid-Spezies enthalten, umgangen werden. Diese Methode wurde an drei Beispielen getestet (Tabelle 10). In allen Fällen konnte das Tetrazoloquinoxalinon **148** ausgehend vom 2-Oxindol **141** in Ausbeuten zwischen 61% und 77% über zwei Stufen erhalten werden.

Tabelle 10: Synthese der Tetrazoloquinoxalinone **148** ausgehend von 2-Oxindolen **141**.

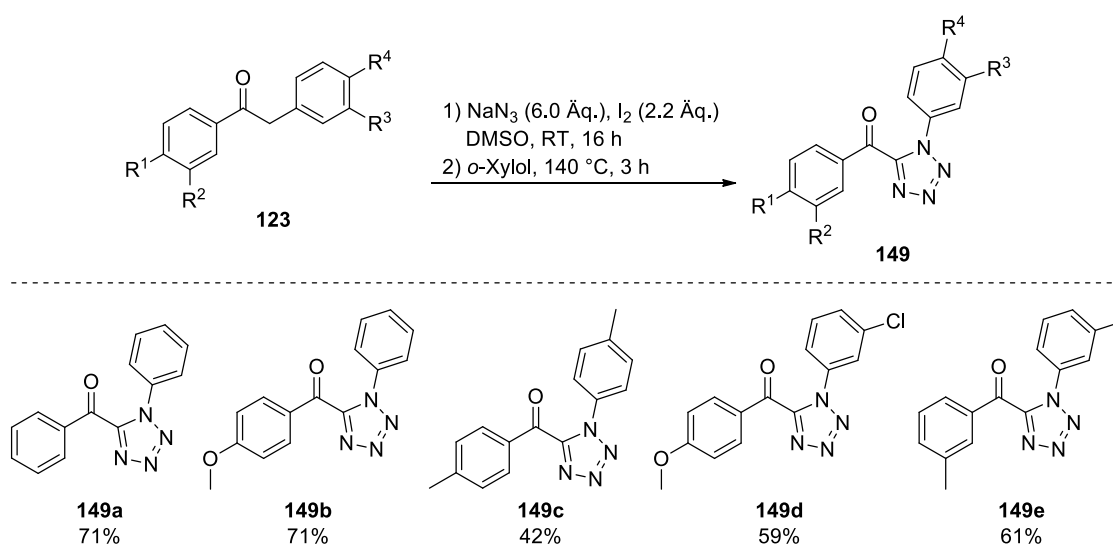
Eintrag	#	Substrat	Tetrazol	Ausbeute [%] ^a
1	a			77
2	b			61
3	j			70

^a Isolierte Ausbeute der Produkte nach Filtration.

Nachfolgend wurde die Thermolyse auf die Klasse der Diazidodiarylethanone **86** angewendet (Schema 56). Das 2,2-Diazido-1,2-diphenylethanon **86a** sowie das 2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon **86h** konnten in exzellenten Ausbeuten von 92% in die korrespondierenden Arylaryltetrazole **149a** und **149b** überführt werden. Auch bei dieser Substanzklasse zeigte sich eine eindeutige Regioselektivität der Reaktion und somit die Bildung des 5-Aroyl-1-aryltetrazols als einziges Isomers, bei dem das Carbonyl-Kohlenstoffatom am Tetrazol-Kohlenstoffatom gebunden ist, während die Arylgruppe die 1,2-Migration durchläuft. Die Struktur konnte abermals mittels Röntgenstrukturanalyse eines Einkristalls von **149a** bewiesen werden.

**Schema 56:** Synthese der Tetrazole **149a** und **149b**, Kristallstruktur von **149a**.

Weitere Derivate der 5-Aroyl-1-aryltetrazole **149** wurden ebenfalls über die zweistufige Methode ohne Isolierung der Diazide hergestellt (Schema 57). Auch für diese Substanzklasse konnte die Methode einwandfrei angewendet werden. Die Diarylethanone **123** wurden unter den, für diese Substanzklasse entwickelten, Diazidierungs-Bedingungen [NaN_3 (6.0 Äq.), I_2 (2.2 Äq.), DMSO, RT, 16 h] umgesetzt und die Aufarbeitung wurde wiederum mit *o*-Xylol als Lösemittel durchgeführt. Für die Thermolyse wurde die organische Phase bei 140 °C gerührt und die korrespondierenden Tetrazole konnten nach drei Stunden durch säulenchromatographische Reinigung erhalten werden. So konnten fünf Derivate in moderaten (42%) bis guten (71%) Ausbeuten über zwei Stufen erhalten werden.

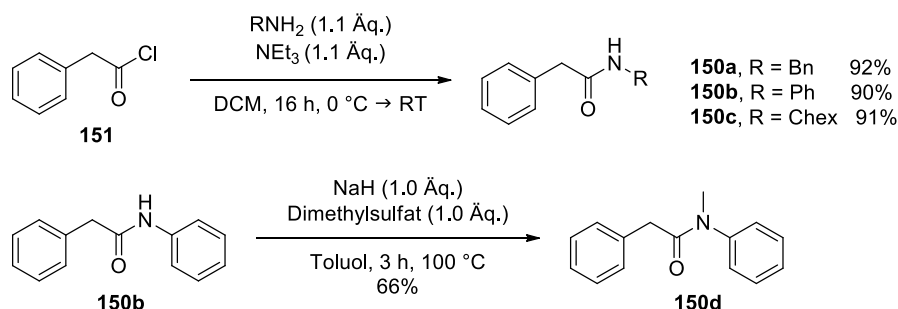


Schema 57: Zweistufige Synthese der 5-Aroyl-1-aryltetrazole **149**.

Strategien zur Synthese der Substanzklasse der 5-Aroyl-1-aryltetrazole **149** sind in der Literatur nur vereinzelt zu finden. *Moderhack* publizierte 1977 eine mehrstufige Synthese von 1,5-disubstituierten Tetrazolen, unter denen auch ein Derivat der Verbindungsklasse **149** ist, ausgehend von *N*-Arylnitronen.⁸⁰ Ein weiterer Zugang wurde 2010 von *Tron et al.* veröffentlicht.⁸¹ Die Synthese der Tetrazole erfolgt hierbei über eine *Ugi*-ähnliche 4-Komponenten-Reaktion und anschließender biomimetischer Transaminierung.

3.5 Synthese weiterer geminaler Diazide und deren Reaktivitäten

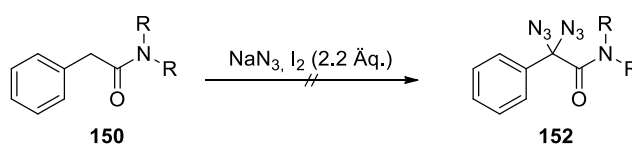
Neben den 2-Oxindolen **141** wurden auch offenkettige Amide **150** unter Azidierungs-Bedingungen umgesetzt. Dazu wurden zunächst die drei Amide **150a**, **150b**, und **150c** ausgehend von Phenylacetylchlorid **151** unter basischen Bedingungen in Ausbeuten von circa 90% synthetisiert (Schema 58). Außerdem wurde das methylierte Amid **150d** als weiteres Testsubstrat hergestellt.



Schema 58: Synthese der Amide **150**.

Die Substrate wurden anschließend unter den etablierten Bedingungen zur Synthese von Diazido-Verbindungen umgesetzt (Tabelle 11).

Tabelle 11: Versuche zur Azidierung offenkettiger Amide **150**.



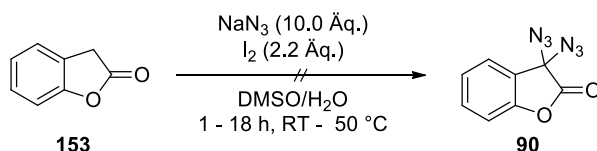
Eintrag	Edukt ^a	Äq. NaN ₃	Lösemittel	Temperatur
1	150a	10	DMSO/H ₂ O	RT
2	150b	10	DMSO/H ₂ O	RT
3	150c	10	DMSO/H ₂ O	RT
4	150a	6	DMSO	RT
5	150a	10	DMSO/H ₂ O	50
6	150b	10	DMSO/H ₂ O	50
7	150c	10	DMSO/H ₂ O	50
8	150a	10	DMSO/H ₂ O	80

9	150b	10	DMSO/H ₂ O	80
10	150c	10	DMSO/H ₂ O	80
11	150d	10	DMSO/H ₂ O	RT
12	150d	10	DMSO/H ₂ O	50
13	150d	10	DMSO/H ₂ O	80

^a Kein Umsatz des Eduktes in allen Versuchen

Wie in Tabelle 11 dargestellt, wurde bei der Umsetzung der offenkettigen Amide **150** unter Diazidierungs-Bedingungen in keinem Fall Umsatz des jeweiligen Eduktes beobachtet. Auch die Erhöhung der Temperatur auf 50 °C oder 80 °C führte nicht zum Erfolg der Reaktion. In weiteren Versuchen könnte sowohl das Lösemittel, als auch die Azidquelle variiert werden, um das gewünschte Produkt zu erhalten. So könnten zum Beispiel Tetraalkylammoniumazide eingesetzt werden.

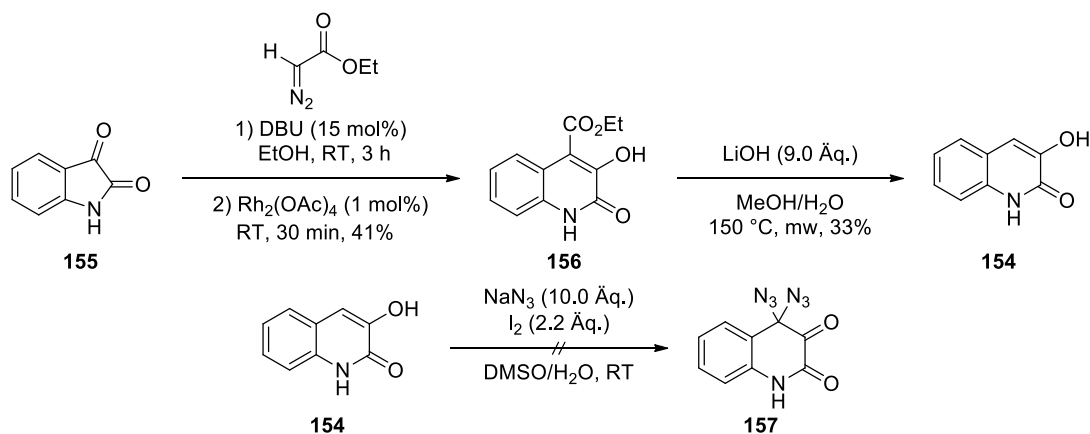
In Analogie zum 2-Oxindol **141** wurde das 2-Coumaranon **153** als weitere heterocyclische Verbindung in der Diazidierungs-Reaktion getestet (Schema 59). Es zeigte sich jedoch wie bereits bei den offenkettigen β -Arylestern (vergleiche Schema 34, Tabelle 4) kein Umsatz des Eduktes unter den oxidativen Azidierungs-Bedingungen.



Schema 59: Versuche zur Azidierung des 2-Coumaranons **153**.

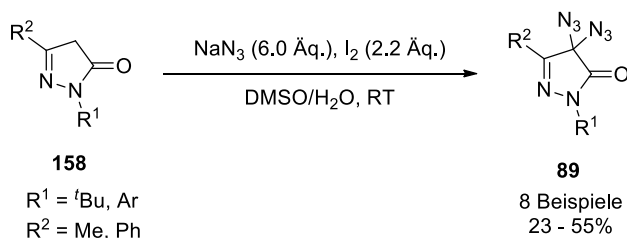
Das 3-Hydroxyquinolin-2(1*H*)-on **154** stellt ein weiteres Strukturmotiv dar, welches als Testsubstrat in der Diazidierung eingesetzt wurde. Die Substratsynthese erfolgte ausgehend vom Isatin **155** über zwei Stufen nach einer Vorschrift von *Gois et al.* (Schema 60).⁸² Das Isatin wurde zunächst unter basischen Bedingungen mit Ethyldiazoacetat umgesetzt, wobei sich ein Diazo-Intermediat bildet, welches mit einem Dirhodium(II)-Komplex in einer *Eistert*-Ringerweiterung zum 3-Hydroxy-2(1*H*)-oxoquinolin-4-carboxylat **156** reagiert. Das Produkt konnte in einer Ausbeute von 41% isoliert und anschließend mit Lithiumhydroxid in einer Decarboxylierung in das Produkt **154** überführt werden. Erste Versuche das korrespondierende Diazid **157** herzustellen waren jedoch nicht erfolgreich. Unter den

etablierten Azidierungs-Bedingungen konnte in ersten Versuchen kein Umsatz des Eduktes beobachtet werden. In weiteren Versuchen sollte getestet werden, ob sich das 3-Hydroxyquinolin-2(1*H*)-on **154** nach *N*-Alkylierung in das korrespondierende Diazid umsetzen lässt.



Schema 60: Synthese und Diazidierung des 3-Hydroxyquinolin-2(1*H*)-ons **154**.

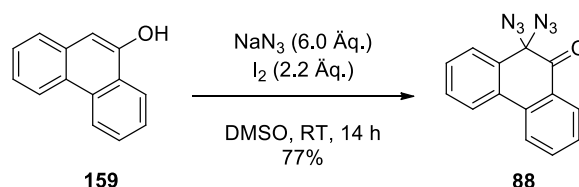
Die Pyrazolone **158** stellen eine weitere Klasse an Heterocyclen dar, die sich unter oxidativen Azidierungs-Bedingungen in die korrespondierenden Diazide **89** überführen lässt (Schema 61). Im Rahmen der Bachelorarbeit von Lena Leusch konnte diese Reaktion genauer untersucht werden. Durch Optimierungen der Reaktionsbedingungen konnten acht Diazidopyrazolone **89** in moderaten Ausbeuten synthetisiert und erste Untersuchungen zur Reaktivität der Verbindungsklasse gegenüber Aminen und Reduktionsmitteln durchgeführt werden. Weitere Untersuchungen zur Diazidierung der Pyrazolone **158** und deren Reaktivität unter reduktiven Bedingungen werden zurzeit in der Arbeitsgruppe *Kirsch et al.* durchgeführt.



Schema 61: Synthese der Diazidopyrazolone **89**.

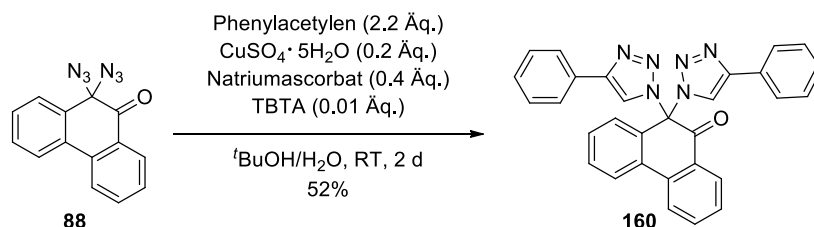
3.6 Azidierung von 9-Phenanthrol und Reaktivitätsstudien

Als weitere Struktur motive für die Bildung geminaler Diazide wurde das 9-Phenanthrol **159** unter den, für die Diarylethanone entwickelten Azidierungs-Bedingungen [NaN_3 (6.0 Äq.), I_2 (2.2 Äq.), DMSO, RT, 14 h] umgesetzt (Schema 62). Das korrespondierende 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on **88** konnte in einer Ausbeute von 77% isoliert werden.



Schema 62: Synthese des 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on **88**.

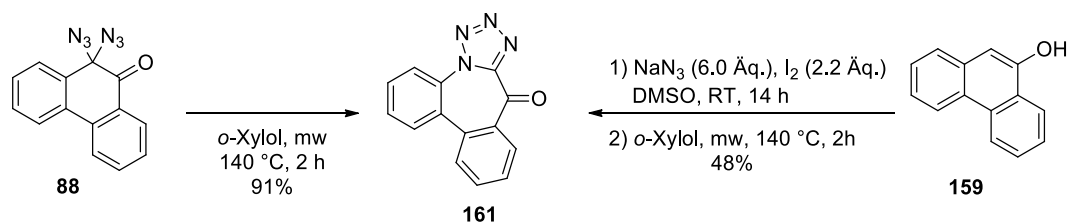
Um dieses neue Diazido-Substrat ebenfalls auf seine Reaktivität zu untersuchen, wurde zunächst die klassische CuAAC-Reaktion durchgeführt (Schema 63). Das Diazid **88** wurde mit Phenylacetylen unter Verwendung von Kupfersulfat, Natriumascorbat und TBTA in einem *tert*-Butanol-Wasser-Gemisch umgesetzt. Das erwartete Bistriazol **160** wurde in einer Ausbeute von 52% isoliert.



Schema 63: Synthese des Bistriazols **160**.

Anschließend wurde das Verhalten des Diazidophenanthrenons **88** unter thermischen Bedingungen untersucht. In Analogie zu den Diazidooxindolen **87** und den Diazidodiarylethanonen **86** wurde das Diazid **88** in *o*-Xylol bei 140 °C in der Mikrowelle erhitzt, wobei das 9*H*-Dibenzo[*d,f*]-tetrazolo[1,5-*a*]azepinon **161** in einer Ausbeute von 91% gebildet wurde (Schema 64). Des Weiteren konnte in der zweistufigen Synthese ohne Isolierung des Diazides ausgehend vom 9-Phenanthrol **159** das Tetrazol **161** in einer moderaten Ausbeute von 48% erhalten werden. Auch bei diesem Substrat wurde nur die

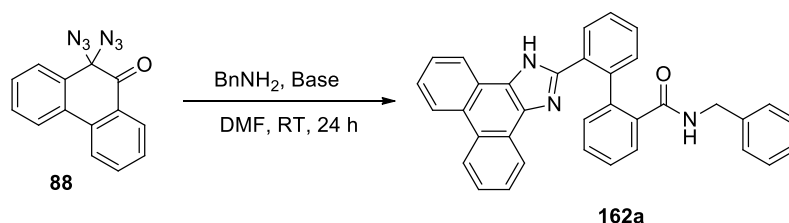
Bildung eines Regioisomers beobachtet und die Konnektivität stimmt mit den zuvor untersuchten Verbindungsklassen überein. Diese zweistufige Sequenz ist die erste Synthese der tetracyclischen Azepinon-Verbindung.



Schema 64: Bildung des Dibenzotetrazoloazepinons **161**.

Aufbauend auf den vorherigen Untersuchungen zur Reaktivität geminaler Diazide mit primären Aminen, wurde das Diazidophenanthrenon **88** mit Benzylamin in DMF bei Raumtemperatur umgesetzt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Reaktivität des 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-ons **88** mit Benzylamin.

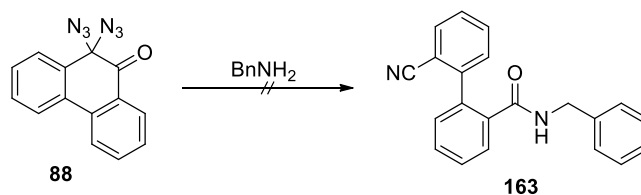


Eintrag	Äquivalente BnNH ₂	Base (Äq.)	Ausbeute [%] ^a
1	1.1	-	- ^b
2	1.6	-	- ^b
3	1.1	Cs ₂ CO ₃ (1.0)	- ^b
4	1.1	TEA (3.0)	- ^b
5	6.0	-	72
6	8.0	-	90

^a Isolierte Ausbeute nach säulenchromatographischer Trennung. ^b Kein Umsatz.

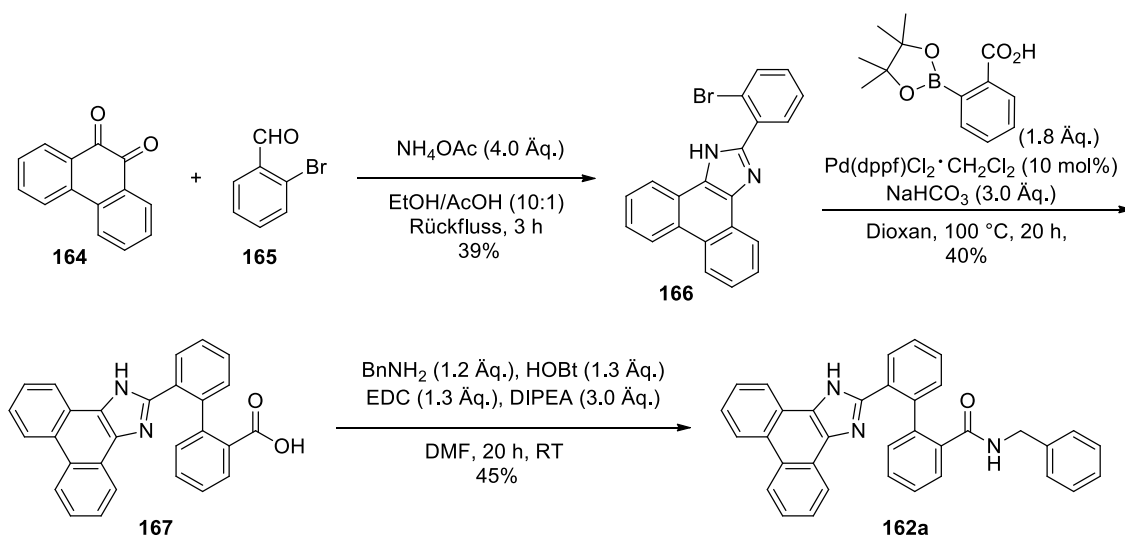
In den ersten Versuchen, in denen nur ein geringer Überschuss von 1.1 bzw. 1.6 Äquivalenten an Benzylamin eingesetzt wurde (Einträge 1 und 2), konnte kein Umsatz des Diazids **88** beobachtet werden. Durch die Zugabe von Basen, wie Cäsiumcarbonat (Eintrag 3) oder Triethylamin (Eintrag 4), konnte ebenfalls keine Reaktion erreicht werden. Bei der Verwendung eines größeren Überschusses an Benzylamin (Eintrag 5) wurde das *N*-Benzyl-2'-

(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid **162a** in einer Ausbeute von 72% erhalten. Durch Einsatz von acht Äquivalenten wurde das Produkt **162a** in einer Ausbeute von 90% isoliert. Basierend auf den, bei der Reaktion der 2,2-Diazido-1,2-diarylethanone **86** mit Aminen erhaltenen Ergebnissen, wurde zunächst angenommen, dass sich das cyclische System durch den Angriff des Amins öffnet und die Diazido-Abgangsgruppe in das Nitril fragmentiert. Das erwartete Produkt wäre somit das Nitril **163** (Schema 65). Dieses wurde jedoch weder als Produkt noch als Nebenprodukt isoliert.



Schema 65: Erwartete Produktbildung bei der Reaktion von **88** mit Benzylamin.

Wegen der Vielzahl der aromatischen Signale in den ^1H - und ^{13}C -Spektren war eine zweifelsfreie Identifizierung des eigentlichen Produktes über 2D NMR Analytik nicht möglich. Trotz diverser Versuche konnte das Produkt auch nicht in kristalliner Form erhalten werden, sodass die Untersuchung mittels Röntgenstrukturanalyse nicht möglich war. Aus diesem Grund wurde das postulierte Produkt **162a** über eine Sequenz aus bekannten Reaktionen aufgebaut und die analytischen Daten der Verbindungen verglichen (Schema 66).



Schema 66: Dreistufige Synthese von **162a** ausgehend von Phenanthren-9,10-dion **164**.

Ausgehend von Phenanthren-9,10-dion **164** wurde zunächst in einer bekannten Reaktion mit 2-Brombenzaldehyd und Ammoniumacetat in Essigsäure/Ethanol das 2-(2-Bromphenyl)-1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol **166** in einer Ausbeute von 39% hergestellt.⁸³ Dieses wurde in einer *Suzuki*-Kupplung mit 2-Carboxyphenylboronsäurepinacolester in einer Ausbeute von 40% in das korrespondierende Biphenyl **167** umgesetzt. Welches wiederum mit Benzylamin unter klassischen Amid-Kupplungs-Bedingungen mit HOBt, EDC und DIPEA in einer Ausbeute von 45% in das Endprodukt **162a** überführt wurde. Der Vergleich der NMR-Spektren zeigte eindeutig, dass die, über zwei verschiedene Methoden synthetisierten Produkte identisch waren.

Das Grundgerüst des Produktes **162a** ist ein 1*H*-Phenanthro[9,10-*d*]imidazol, welches eine rigide, π -konjugierte aromatische Struktur besitzt. Phenanthroimidazole weisen sehr gute Elektronentransporteigenschaften, sowie eine hohe thermische Stabilität auf und werden als dunkelblaue Emittler eingesetzt.⁸⁴ Sie können als organische Halbleiter in OLEDs⁸⁵ oder Solarzellen⁸⁶ eingesetzt oder als Fluorophore⁸⁷ verwendet werden. Vor diesem Hintergrund wurde das Phenanthroimidazol **162a** zur Bestimmung der optischen Eigenschaften UV/VIS- und fluoreszenzspektroskopisch untersucht. Für beide Messungen wurde eine Lösung der Substanz in Ethylacetat verwendet (2.5 mg/10 mL). In der UV/VIS-Messung ergab sich hierbei ein Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von $\lambda_{\text{max}} = 259$ nm (Abbildung 9, blau). Durch Variation der Anregungswellenlänge bei der Fluoreszenzmessung wurde ein maximales Fluoreszenzsignal bei $\lambda_{\text{ext}} = 330$ nm ermittelt, woraufhin diese Wellenlänge als Anregungswellenlänge eingesetzt wurde. Das Emissionsmaximum lag bei $\lambda_{\text{max}} = 387$ nm (Abbildung 9, rot).

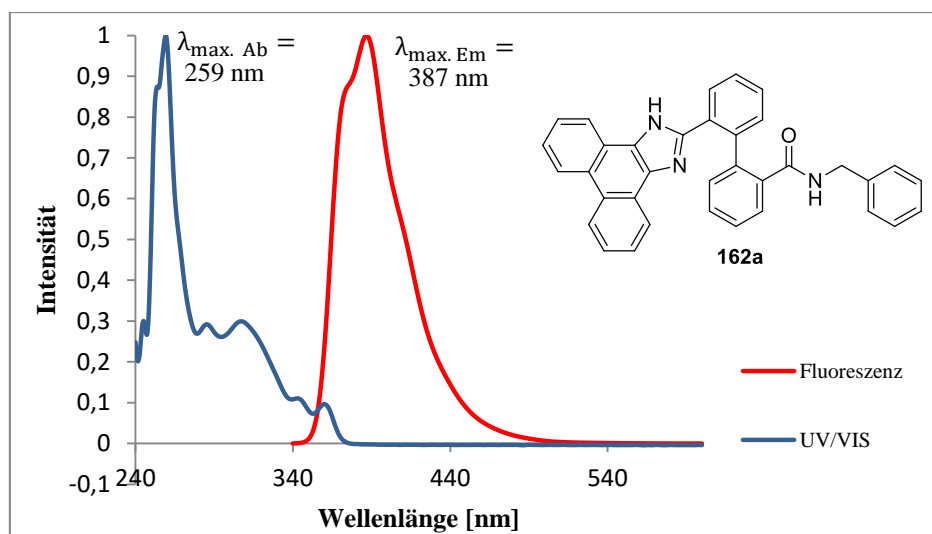
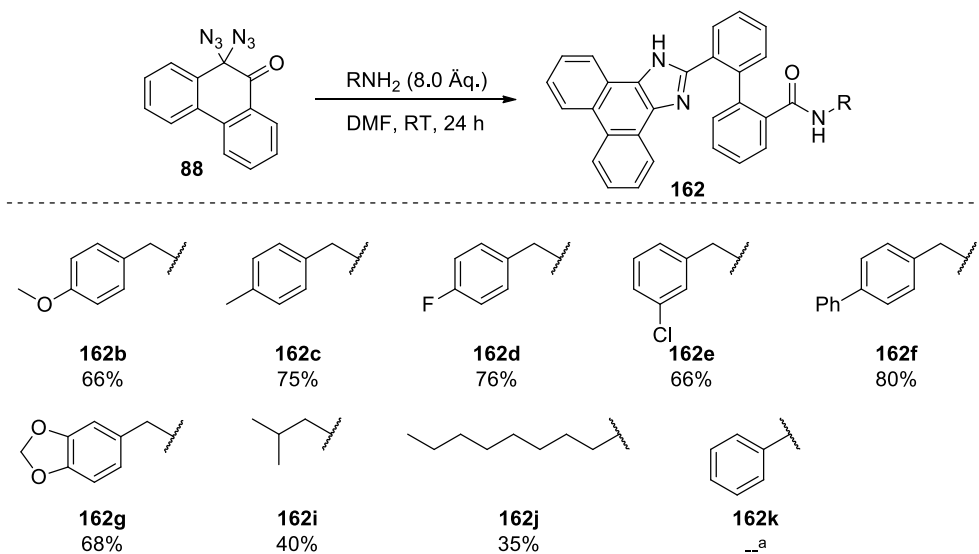


Abbildung 9: Normierte Absorptions- und Fluoreszenzspektren von **162a** in Ethylacetat.

Um zu überprüfen, ob die Reaktion des Diazidophenanthrenons **88** mit Aminen generell zu der Produktklasse der Phenanthroimidazole **162** führt, wurde die Reaktion mit einer Reihe weiterer Amine untersucht (Schema 67). Die Verwendung von benzylicchen Aminen lieferte die entsprechenden Carboxamid-Derivate **162b** - **162g** in guten Ausbeuten zwischen 66% und 80%. Aliphatische Amine konnten hingegen nur in moderaten Ausbeuten von 35% bzw. 40% die gewünschten Produkte **162i** und **162j** generieren. Die Verwendung von Anilin führte nicht zur Bildung eines Produktes.



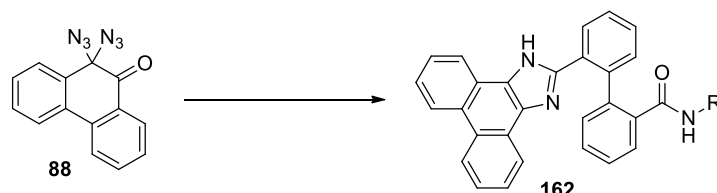
^aKein Umsatz.

Schema 67: Reaktion des Diazidophenanthrenons **88** mit Aminen.

Was den Mechanismus der hier neu vorgestellten Reaktion betrifft, wurden einige Studien durchgeführt, um einen Hinweis auf mögliche Intermediate zu erhalten (Tabelle 13). Zunächst wurde überprüft, ob das zuvor erwartete Nitril-Produkt als Intermediat in der Reaktion entsteht. Dazu wurden zuerst massenanalytische Untersuchungen des Reaktionsgemisches nach einer und sechs Stunden Reaktionszeit sowie nach Abbruch der Reaktion durchgeführt. Das Nitril **163** konnte hierbei jedoch nicht nachgewiesen werden, auch im IR-Spektrum des Rohproduktes wurde keine Nitril-Bande bei 2200 cm^{-1} identifiziert. Außerdem wurde die Reaktion unter Zugabe von Benzonnitril oder 4-(Trifluormethyl)benzonnitril durchgeführt (Tabelle 13, Einträge 1-4). Hierbei konnte jedoch kein Produkt isoliert werden, welches auf eine Beteiligung der Nitrile an der Reaktion schließen lässt; bei der Reaktion mit 4-(Trifluormethyl)benzonnitril wurde keine Verbindung gebildet, die eine CF_3 -Gruppe enthält. Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass keine Nitril-Spezies als Intermediat

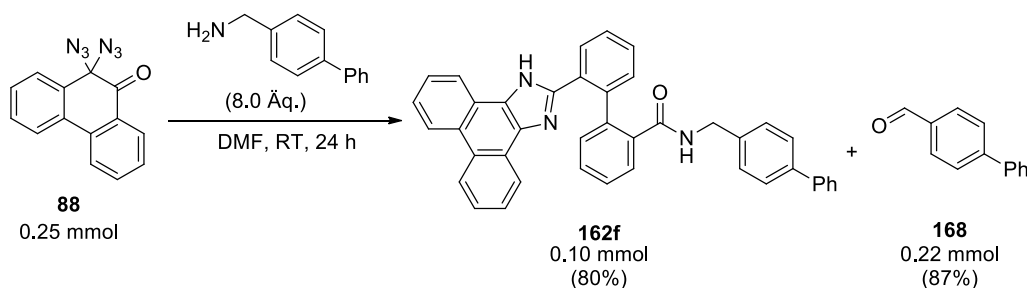
gebildet wird. Des Weiteren wurde die Reaktion unter Zugabe von TEMPO durchgeführt, um Hinweise auf einen etwaigen radikalischen Mechanismus zu erhalten. Da die Produktbildung normal abgelaufen ist, kann ein solcher jedoch ausgeschlossen werden.

Tabelle 13: Mechanistische Studien zur Bildung des Carboxamids **162**.



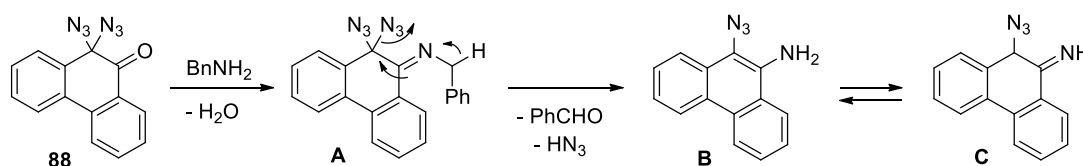
Eintrag	Äquivalente BnNH ₂	Additiv 1 (Äq.)	Additiv 2 (Äq.)	Produkt
1	-	Benzonitril (4.0)	-	-
2	-	Benzonitril (1.1)	NEt ₃ (3.0)	-
3	1.0	Benzonitril (5.0)	-	-
4	8.0	4-CF ₃ -Benzonitril (8.0)	-	162a
5	8.0	TEMPO (2.0)	-	162a

Ferner wurde versucht die Nebenprodukte der Reaktion zu isolieren und zu identifizieren. In der Reaktion des Diazids **88** mit 4-Phenylbenzylamin konnte der 4-Phenylbenzaldehyd **168** als Nebenprodukt isoliert werden. Hierbei entspricht die Stoffmenge des isolierten Aldehyds in etwa der des eingesetzten Diazids.



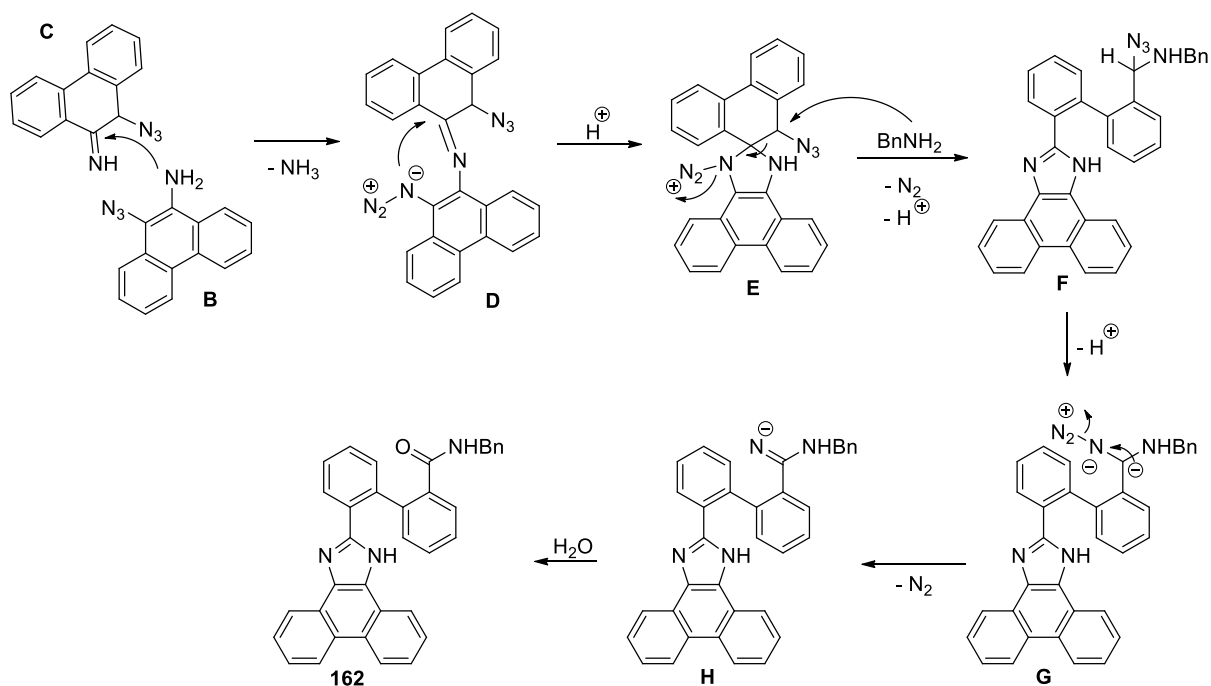
Schema 68: Reaktion des Diazidophenanthrenons **88** mit 4-Phenylbenzylamin.

Basierend auf diesen Beobachtungen der mechanistischen Studien und der Isolierung des Benzaldehyds als Nebenprodukt wurde ein Reaktionsmechanismus für die Bildung des Carboxamids **162** ausgehend vom Diazid **88** postuliert. Aufgrund der Bildung von Benzaldehyd in äquimolarer Menge zum eingesetzten Diazid kann zunächst angenommen werden, dass sich das Imin **A** bildet und dann unter Abspaltung von Benzaldehyd und HN_3 in das Monoazid **B** übergeht. Hierbei findet eine Reduktion des Kohlenstoffatoms der Diazid-Einheit durch die Oxidation des Benzylamins zu Benzaldehyd statt. Die Tatsache, dass die Reaktion mit dem Anilin, einem aromatischen Amin, kein Produkt bildet stützt diese Vermutung zusätzlich. Das Monoazid kann sowohl in der Enamin-Form (**B**), als auch in der Imin-Form (**C**) vorliegen (Schema 69). Dieses stellt vermutlich im weiteren Reaktionsverlauf das Schlüsselintermediat dar.



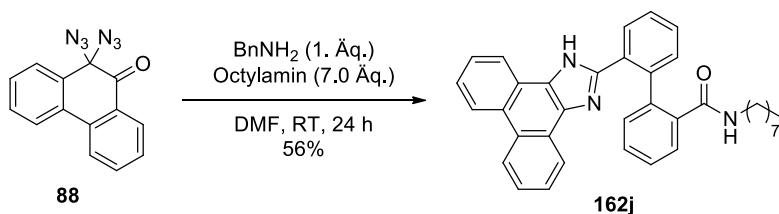
Schema 69: Bildung des Monoazids **C**.

Für den weiteren Reaktionsverlauf wird angenommen, dass die beiden Formen des Monoazids **B** und **C** unter Abspaltung eines Ammoniak-Moleküls kondensieren (Schema 70). Hierbei wird das Intermediat **D** gebildet, welches durch einen intramolekularen Angriff den fünfgliedrige Heterocyclus formt. Es wird postuliert, dass ein weiteres Benzylamin-Molekül in einem nucleophilen Angriff das Azid-gebundene Kohlenstoffatom angreift, wodurch sich der Sechsering des ursprünglichen Phenanthren-Gerüsts unter Abspaltung von Stickstoff öffnet und das Phenanthroimidazol-Grundgerüst entsteht. Anschließend wird durch ein weiteres Molekül Benzylamin, welches in diesem Fall als Base fungiert, deprotoniert und das intermediäre Anion **G** gebildet. Unter erneuter Abspaltung eines Stickstoffmoleküls kann das Imin-Anion **H** entstehen, welches durch die Anwesenheit von Wasser in die Amid-Funktion und somit in das Endprodukt **162** überführt wird. Aus diesem angenommenen Mechanismus geht hervor, warum ein großer Überschuss an Benzylamin verwendet werden muss. Es dient in der Reaktion sowohl als Nucleophil, als auch als Base und Reduktionsmittel.



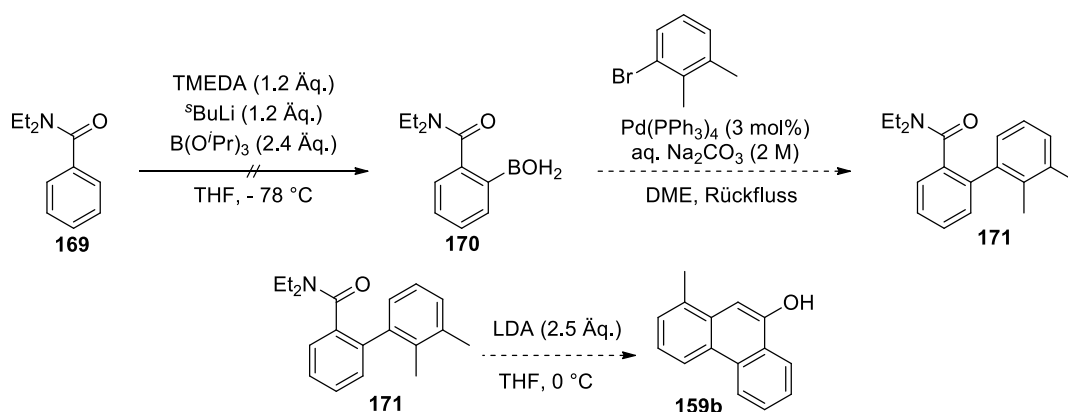
Schema 70: Bildung des Amids **162** ausgehend vom Schlüsselintermediat **C**.

Basierend auf der Annahme, dass das Amin im ersten Schritt der Reaktion als Reduktionsmittel fungiert, kann die geringe Ausbeute der Reaktion mit aliphatischen Aminen vermutlich darauf zurückgeführt werden, dass aliphatische Amine ein schlechteres Reduktionsmittel darstellen als benzylische. Vor diesem Hintergrund wurde die Reaktion des Diazides **88** mit Octylamin unter dem Zusatz von einem Äquivalent Benzylamin durchgeführt. Hierbei konnte tatsächlich die Ausbeute von 35% auf 56% gesteigert werden (Schema 71).



Schema 71: Synthese des Phenanthroimidazols **162j**.

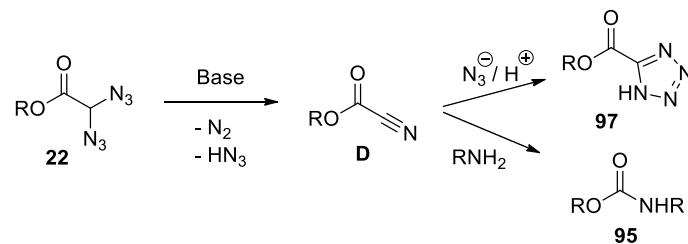
Um den Mechanismus weiter zu untersuchen und die Substratbreite der Reaktion auszuweiten, sollten Derivate des 9-Phenanthrols **159** hergestellt werden. Hierzu sollte nach einer Vorschrift von *Snieckus et al.* in einer dreistufigen Synthese das Methyl-Derivat **159b** ausgehend von *N,N*-Diethylbenzamid **169** hergestellt werden (Schema 72).⁸⁸ Erste Versuche zur Borylierung des *N,N*-Diethylbenzamids **169** waren bisher jedoch nicht erfolgreich, sodass in folgenden Arbeiten die Reaktion wiederholt und die Synthese vervollständigt werden sollte. Auf diese Weise ließen sich auch weitere Derivate des 9-Phenanthrols durch Variation der Edukte synthetisieren.



Schema 72: Synthese des 1-Methylphenanthren-9-ols **159b** nach *Snieckus et al.*

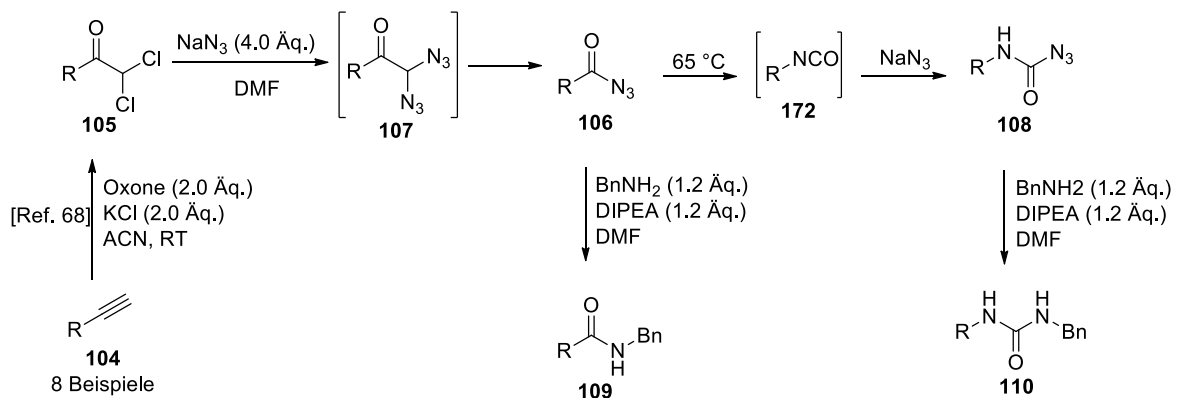
4. Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit konnten eine Reihe neuer Ergebnisse im Bereich der Forschung zur Synthese und Reaktivität organischer geminaler Diazide erzielt werden. Zunächst wurde die Fragmentierung der terminalen Diazid-Funktion in 2,2-Diazidoacetaten **22** und 2,2-Diazidoketonen **107** genauer untersucht. Für die stabilen 2,2-Diazidoacetate **22** konnte der Abbau über ein Nitril-Intermediat postuliert werden, der unter basischen Bedingungen zur Bildung von Tetrazolen **97** und unter Anwesenheit von nucleophilen Aminen zur Bildung von Carbamaten **95** führt (Schema 73).



Schema 73: Reaktivität der 2,2-Diazidoacetate **22**.

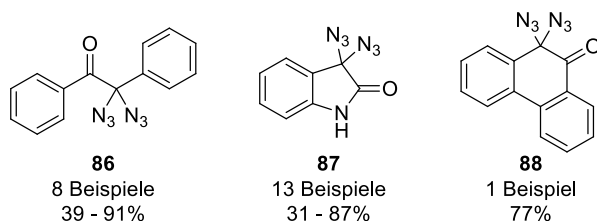
Die 2,2-Diazidoketone **107** wurden hingegen als nur kurzlebige Intermediate postuliert, die sofort zum Monoazid **106** reagieren. Gemeinsam mit der Curtius-Umlagerung, in der unter thermischen Bedingungen die entsprechenden Isocyanate **172** entstehen, wurde diese Reaktivität für die Synthese von Amiden **109** und Harnstoffen **110** verwendet (Schema 74).



Schema 74: Reaktivität der 2,2-Diazidoarylketone **107**.

Diese Reaktionsabfolge wurde eingesetzt, um in acht Beispielen ausgehend von terminalen Alkinen die entsprechenden Amide, unter Verlust eines Kohlenstoffatoms, und die Harnstoffe, unter Abbau zweier Kohlenstoffatome, zu synthetisieren. Beide Varianten konnten auch durch *in situ* Reaktionen, ohne Isolierung einer Azid-Spezies durchgeführt werden. Die Amide **109** wurden ausgehend von den Dichlorverbindungen **105** in Ausbeuten zwischen 75% und 93% erhalten, die Harnstoffe **110** bereits ausgehend von den Alkinen **104** in Ausbeuten zwischen 27% und 47%.

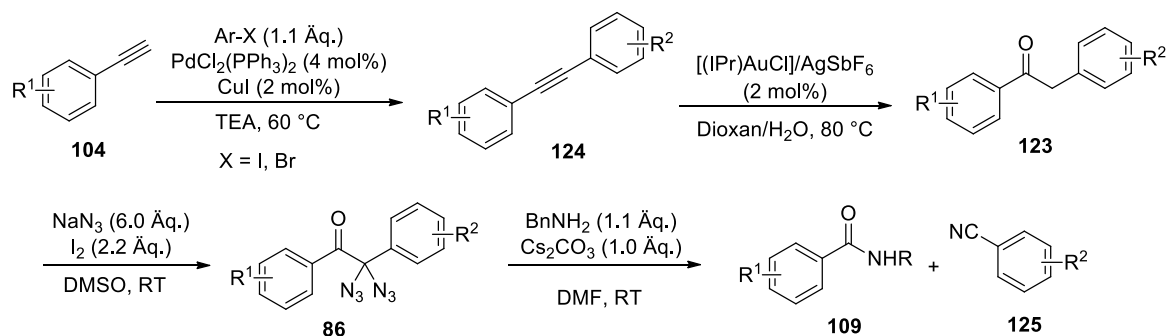
Weiterhin war es möglich, neue Substanzklassen aufzubauen, die das Strukturmotiv der geminalen Diazide tragen (Schema 75). So konnten 2,2-Diazido-1,2-diarylethanone **86**, 3,3-Diazido-2-oxindole **87** und das 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on **88** erfolgreich hergestellt werden. In der ersten Substanzklasse wurden fünf symmetrische ($Ar^1 = Ar^2$) und drei unsymmetrische ($Ar^1 \neq Ar^2$) 2,2-Diazido-1,2-diarylethanone **86** in Ausbeuten zwischen 39% und 91% hergestellt. Bei der Diazidierung der 2-Oxindole **141** wurden diverse Substituenten am Aromaten, wie Halogenide, Nitro-, Methoxy- oder Trifluormethylgruppen toleriert. Ebenso konnten *N*-substituierte Derivate sowie 2-Pyrrolopyridine in die entsprechenden Diazide überführt werden. Hierbei wurden Ausbeuten von bis zu 87% erzielt. Das 9-Phenanthrol **159** wurde in einer guten Ausbeute von 77% in das korrespondierende Diazidophenanthrenon **88** umgesetzt.



Schema 75: Synthese neuer geminaler Diazide.

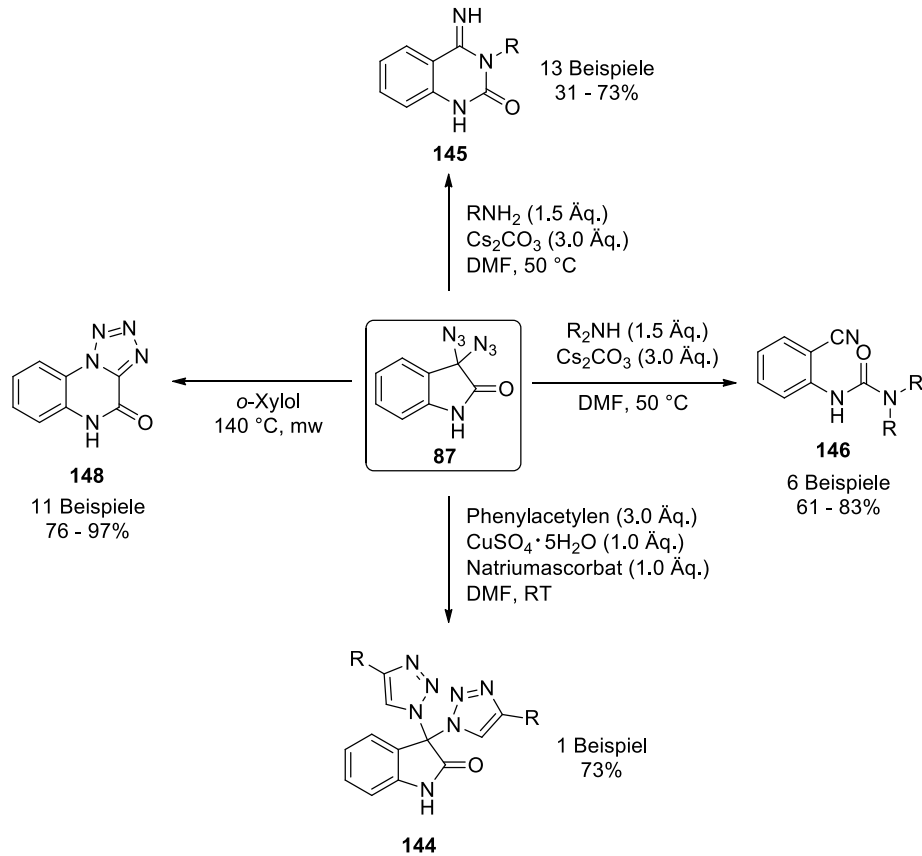
Anschließend wurden mit diesen neuen Substanzklassen weitere Studien zur Reaktivität der geminalen Diazide durchgeführt. Basierend auf den Vorarbeiten im Arbeitskreis *Kirsch et al.* wurde zunächst die Reaktion mit primären Aminen als Nucleophile untersucht. Die 2,2-Diazido-1,2-diarylethanone **86** wurden durch den Umsatz mit Aminen unter basischen Bedingungen in die korrespondierenden Amide **109** und Nitrile **125** gespalten. Durch eine vierstufige Sequenz bestehend aus *Sonogashira*-Kupplung, goldkatalysierter Hydratisierung, Azidierung und C-C-Spaltung konnten in sieben Beispielen die aromatischen Amide und

Nitrile ausgehend von den Alkinen und einer Halogenaryl-Verbindung hergestellt werden. Hierbei wurden sowohl symmetrische Beispiele ($R^1 = R^2$) als auch unsymmetrische Beispiele ($R^1 \neq R^2$) erfolgreich behandelt (Schema 76). Die Selektivität der goldkatalysierten Hydratisierung wird hierbei durch den elektronischen Charakter der Arylgruppen vorgegeben. Durch die Variation der Amine konnten außerdem verschiedene Amide synthetisiert werden. Hierbei wurden neben benzylichen auch aliphatische Amine, Amine mit freien Hydroxygruppen sowie ein Steroidgerüst toleriert.



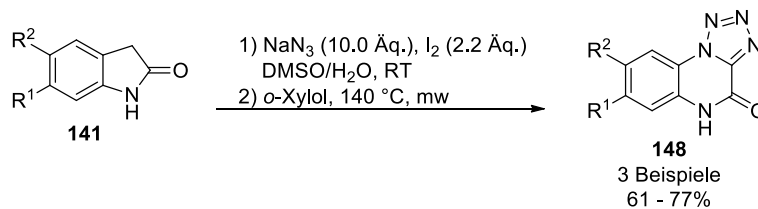
Schema 76: Reaktionsabfolge der Synthese von Amiden **109** und Nitrilen **125** ausgehend von terminalen Alkinen **104** über 2,2-Diazido-1,2-diarylethanone **86**.

Weitere interessante Ergebnisse wurden aus den Studien zur Reaktivität der 3,3-Diazido-2-oxindole **87** erhalten (Schema 77). Neben der Synthese des korrespondierenden Bistriazols **144** über eine CuAAC-Reaktion, konnten durch den Umsatz mit primären Aminen die 4-Imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)one **145** erzeugt werden. Die zweistufige Sequenz bestehend aus Azidierung und nucleophilen Angriff mit anschließendem Ringschluss bietet einen einfachen Zugang zu dieser interessanten Klasse an Heterocyclen ausgehend von 2-Oxindolen. Durch die Verwendung sekundärer Amine ist der Ringschluss gehindert und die korrespondierenden Cyanophenylharnstoffe **146** werden gebildet. Unter thermischen Bedingungen (140 °C, Mikrowelle) wurden die 3,3-Diazido-2-oxindole **87** in die korrespondierenden Tetrazoloquinoxalinone **148** überführt. Die Reaktion verlief in exzellenten Ausbeuten und regioselektiv bezogen auf die Konnektivität der Ringe, die Isolierung der Produkte erfolgte zudem durch einfache Filtration. Somit stellt diese Methode eine wertvolle Synthesestrategie für die Herstellung dieser Heterocyclen-Klasse dar.



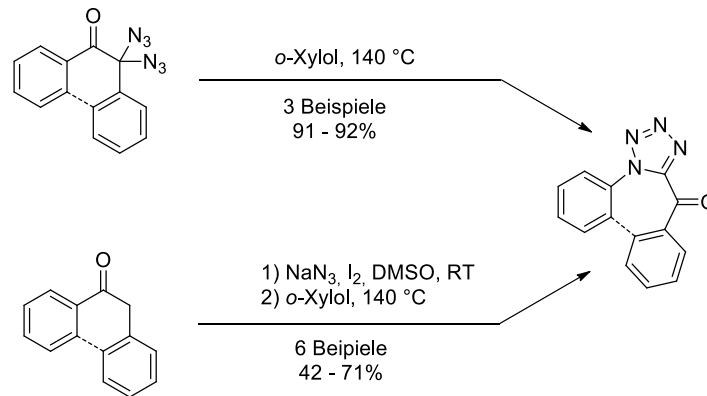
Schema 77: Reaktionen der 3,3-Diazo-2-oxindole **87**.

Um den einzigen Nachteil der entwickelten Synthese der Tetrazoloquinoxalinone **148**, die Isolierung der Diazide, potentiell explosiver Substanzen, zu umgehen, wurde eine zweite Methode direkt ausgehend von den 2-Oxindolen **141** entwickelt (Schema 78). Mit dieser konnten die gewünschten Tetrazole ebenfalls in sehr guten Ausbeuten hergestellt werden.



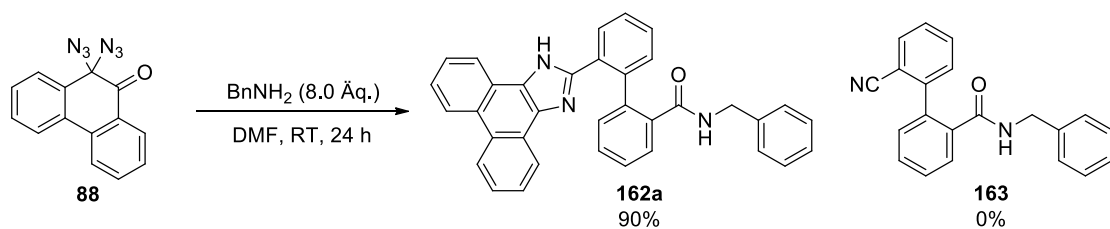
Schema 78: Synthese der Tetrazoloquinoxalinone **148** ausgehend von 2-Oxindolen **141**.

Die Thermolyse-Reaktion wurde außerdem sowohl in der einstufigen, als auch in der zweistufigen Variante auf die 2,2-Diazido-1,2-diarylethanone **86** sowie das 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on **88** angewendet (Schema 79). Auch für diese Substanzklassen verlief die Thermolyse in sehr guten Ausbeuten und es konnten die jeweiligen Tetrazole gebildet werden. Die Methode über zwei Stufen verlief in moderaten Ausbeuten, aber auch hier konnte die Isolierung der Diazido-Spezies sowie die Aufkonzentration von Lösungen, die Diazido-Intermediate enthalten, verhindert werden.



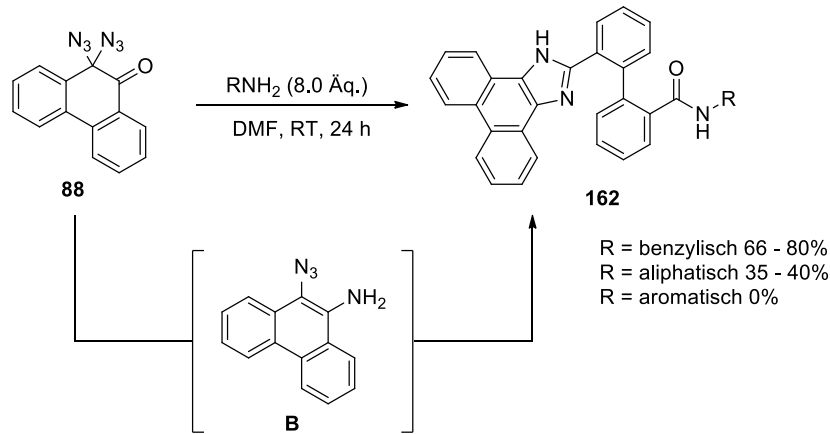
Schema 79: Ein- und zweistufige Methode der Thermolyse.

Die Entdeckung einer gänzlich neuen Reaktion erfolgte bei dem Umsatz des Diazidophenanthrenons **88** mit einem Überschuss an Benzylamin. Bei dieser Reaktion wurde nicht, wie zuvor erwartet das Nitril **163** gebildet, stattdessen kam es zur Bildung des Phenanthroimidazol-Derivates **162a** (Schema 80).



Schema 80: Reaktion des Diazidophenanthrenons **88** mit einem Überschuss an Benzylamin.

In ersten mechanistischen Studien konnte ein Mechanismus über das Monoazid **B** als Schlüsselintermediat postuliert werden und eine Reihe an Derivaten durch Variation des Amins hergestellt werden (Schema 81). Benzylische Amine reagierten in guten Ausbeuten, während der Umsatz mit aliphatischen Aminen nur moderate Ausbeuten lieferte.



Schema 81: Bildung der Phenanthroimidazole **162**.

Für die weitere Untersuchung dieser neuartigen Reaktivität ist die Verwendung von Derivaten des 9-Phenanthrols **159** empfehlenswert. Hierzu können das Pyren-4-ol **173** sowie das 1-Methylphenanthren-9-ol **159b** nach *Snieckus et al.* oder das Chrysen-6-ol **174** nach *Lautens et al.* synthetisiert und deren Umsatz unter Zugabe eines Überschusses an verschiedenen Aminen untersucht werden (Abbildung 10).

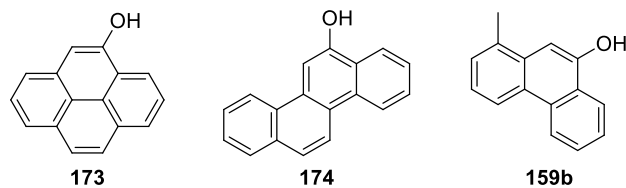


Abbildung 10: Strukturen von Pyrenol **173**, Chrysenol **174** und Methylphenanthrol **159b**.

Da die Substanzklasse der Phenanthroimidazole im Allgemeinen interessante optische Eigenschaften aufweisen, sollten weitere Messungen vorgenommen werden, um thermische, photophysikalische und elektrochemische Daten der Struktur **162a** und deren Derivate zu erhalten. Neben weiteren Fluoreszenzmessungen in Abhängigkeit vom Lösemittel sowie im Film, sollten cyclovoltammetrische Messungen durchgeführt werden.

Die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Reaktionen der geminalen Diazide demonstrieren sehr gut, wie diese Substanzklasse eingesetzt werden kann, um stickstoffreiche Verbindungen und heterocyclische Strukturen aufzubauen. Die Synthese der Verbindungen sowie deren Reaktionen können meist unter milden Bedingungen durchgeführt werden und zeigen eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen. Die *in situ* Methoden, die in einigen Fällen bereits entwickelt wurden geben außerdem die Möglichkeit die Isolierung potentiell gefährlicher Substanzen zu umgehen. In folgenden Studien sollten daher weitere Substanzklassen und cyclische Verbindungen, wie Pyrimidindione **175**, Dihydrocinnoline **176** oder Quinolindione **177** unter oxidativen Azidierungs-Bedingungen untersucht werden (Abbildung 11, A). Neben den bisher eingesetzten stickstoffhaltigen Heterocyclen könnten zusätzliche interessante Strukturen über die Diazidierung von schwefelhaltigen Verbindungen, wie dem Thiophenon **178** oder dem Benzothiophenon **179** erhalten werden (Abbildung 11, B).

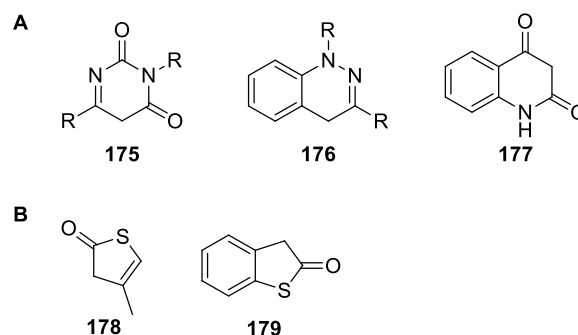
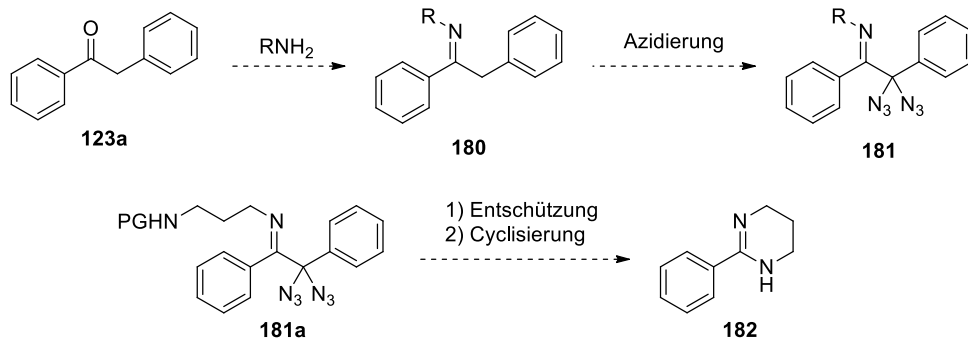


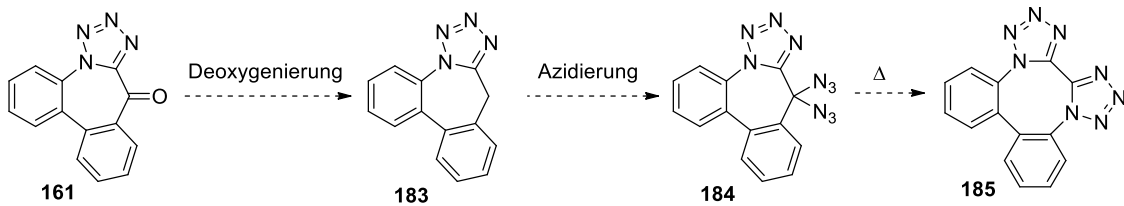
Abbildung 11: Strukturmotive für den Zugang zu geminalen Diaziden.

In weiteren Studien kann getestet werden, ob die Diazidierung der Diarylethanone **123** auf analoge Imin-Derivate **180** übertragbar ist (Schema 82). Bei erfolgreicher Synthese kann die Reaktivität dieser Verbindungsklasse gegenüber Aminen und unter thermischen Bedingungen untersucht werden. Sollte die Verbindungsklasse eine identische Reaktivität gegenüber Aminen zeigen, wie die Diazidodiarylethanone **86**, können zum Beispiel intramolekulare Cyclisierungs-Reaktionen den Zugang zu weiteren Strukturmotiven geben.



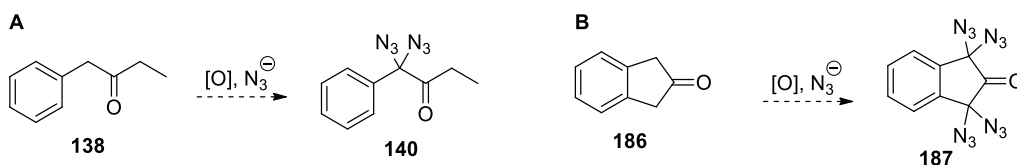
Schema 82: Diazidierung von Diazidoiminen **181** und Reaktivität gegenüber Aminen.

Basierend darauf ließe sich ausgehend vom Azepinon **161** möglicherweise das Bistetrazol **185** über eine dreistufige Sequenz bestehend aus Deoxygenierung, Diazidierung und Thermolyse aufbauen (Schema 83).



Schema 83: Synthese des Bistetrazols **185** ausgehend vom Azepinon **161**.

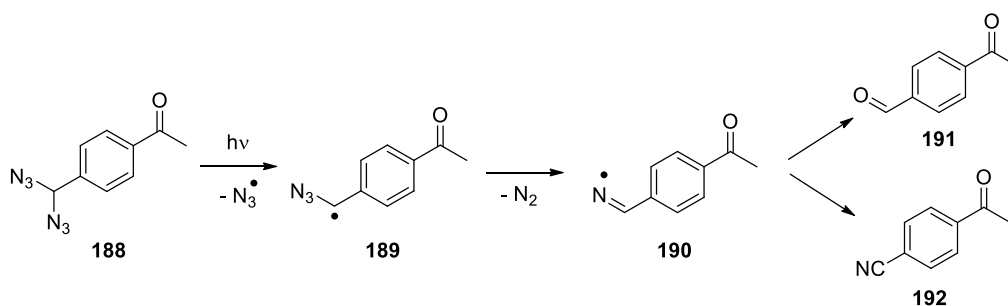
Da die Umsetzung des 1-Phenylbutan-2-ons **138** unter den bisherigen Diazidierungs-Bedingungen nicht erfolgreich war, sollten weitere Versuche unternommen werden, um 1-Alkyl-2-arylethanone in die korrespondierenden Diazide zu überführen (Schema 84, A). In diesem Zusammenhang kann auch der Umsatz des 1*H*-Inden-2(3*H*)-ons **186** unter oxidativen Azidierungs-Bedingungen getestet werden, der den Zugang zum Tetraazid **187** ermöglichen könnte (Schema 84, B). Hierbei ist zu betonen, dass es sich bei dem Produkt um eine potentiell sehr empfindliche Substanz handelt, sodass die Versuche mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden sollten.



Schema 84: Synthesen des Diazides **140** und des Tetraazides **187**.

In Bezug auf die Reaktivität der geminalen Diazide können die Diazidodiarylethanone **86**, das Diazidophenanthrenon **88** und die Diazidopyrazolone **89** unter den Bedingungen für die Deazidoalkoxylierung nach *Kirsch et al.*⁶³ untersucht werden, um weitere Struktur motive zugänglich zu machen. Generell kann die Reaktivität der geminalen Diazide auch unter Verwendung weiterer Nucleophile, wie Enolate oder Metallorganyle als Reaktionspartner untersucht werden.

Da die Synthese und Reaktivität geminaler Diazide bisher allgemein wenig untersucht wurden, kann davon ausgegangen werden, dass sich weitere interessante Aspekte dieser Substanzklassen ergeben. So kann die Reaktivität der im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Diazide zum Beispiel unter photolytischen Bedingungen untersucht werden. Auf diesem Gebiet konnten *Moriarty et al.* und *Gudmundsdottir et al.* in ersten Studien bereits einige interessante Ergebnisse erzielen und verschiedene Reaktionswege geminaler Diazide unter photolytischen Bedingungen postulieren (siehe Kapitel 1.3). Neben der zuvor beschriebenen Bildung heterocyclischer Verbindungen konnten *Gudmundsdottir et al.* zeigen, dass das 4-Diazidomethylacetophenon **188** unter photolytischen Bedingungen zunächst das Radikal **189** und unter Abspaltung von Stickstoff das Iminylradikal **190** bildet. Als Endprodukte der Reaktion wurden sowohl der Aldehyd **191** als auch das Nitril **192** isoliert (Schema 85). Basierend auf diesen Ergebnissen kann ausgehend von den in dieser Arbeit synthetisierten Diaziden eventuell ein neuer Zugang zu Carbonyl- oder Nitrilverbindungen ermöglicht werden.



Schema 85: Photolytische Reaktion des 4-Diazidomethylacetophenons **188**.

II Experimenteller Teil

1. Allgemeine Arbeitsmethoden

Sauerstoff- und feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden in ausgeheizten Kolben und unter einer Stickstoff- oder Argonatmosphäre durchgeführt. Flüssigkeiten wurden mittels steriler Einwegspritzen über Septen, Feststoffe im Gegenstrom zugegeben. Für die verschiedenen Reaktionstemperaturen wurden Reaktionsgefäße mit Kältemischungen in Dewar-Gefäßen gekühlt: Es wurden Eis/Wasser-Mischungen für Temperaturen um 0 °C und Aceton/Trockeneismischungen für Temperaturen bis -78 °C verwendet. Für Temperaturen größer 23 °C wurden Paraffinölbäder mit Kontaktthermometer zum Erhitzen eingesetzt

1.1 Lösungsmittel und Chemikalien

Alle kommerziell erworbenen Chemikalien wurden, falls nicht anders beschrieben, ohne weitere Reinigung verwendet. Lösungsmittel für Dünnschichtchromatographie, Flash-Chromatographie, Aufarbeitungen und feuchtigkeitsunempfindliche Reaktionen (DCM, Et₂O, THF, ACN, Toluol, PE, MeOH, CH, Xylol) wurden ebenfalls ohne Reinigung oder nach einfacher Destillation (EA) eingesetzt. Lösungsmittel höheren Reinheitsgrades und für feuchtigkeitsempfindliche Reaktionen wurden kommerziell bei den Firmen *Sigma-Aldrich*, *Acros Organics*, *Fluka* und *Merck* erworben und ohne zusätzliche Reinigung verwendet. Trockene Lösungsmittel (Et₂O, THF, DCM, ACN) wurden einem Lösungsmittelreinigungssystem des TYPs SPS-800 der Firma *M. Braun* nach *Grubbs et al.*⁸⁹ unter Stickstoffatmosphäre entnommen.

1.2 Chromatographische Methoden

Qualitative Dünnschichtchromatographie (DC) wurde auf Fertigglasplatten der Firma *Merck* (0.25 mm Kieselgel 60, F₂₅₄) durchgeführt. Der Substanznachweis erfolgte durch Fluoreszenzdetektion in UV-Licht ($\lambda = 254$ nm) oder durch Eintauchen in Anfärbereagenzien und anschließendem Erhitzen:

- Cer-Ammoniummolybdat (CAM): 10 g Cer(IV)sulfat, 25 g Ammoniumheptamolybdat, 100 ml H₂SO₄ in 1 L H₂O.

- Kaliumpermanganat (KMnO_4): 3 g KMnO_4 , 20 g Kaliumcarbonat, 5 g Natriumhydroxid in 1 L H_2O .

Für die präparative Säulenchromatographie wurde Kieselgel der Firma *Merck KGAA* eingesetzt (KG60, Korngröße 40-63 μm). Zur Elution wurden verschiedene Lösemittelgemische verwendet, die bei den jeweiligen Experimenten aufgeführt sind

1.3 Analysemethoden

Infrarotspektroskopie

Infrarotspektroskopie (IR) wurde mittels Totalreflexionsverfahren (ATR) durch ein *Alpha-FTIR* Spektrometer der Firma *Bruker* in einem Bereich von 400-4000 cm^{-1} durchgeführt.

NMR-Spektroskopie

Die Kernresonanzspektren wurden an Geräten der Firma *Bruker* (Modelle *Avance III 600*, *Avance 400*) bei Raumtemperatur aufgenommen. Zum Lösen der Substanzen wurde deuteriertes Chloroform oder deuteriertes DMSO verwendet. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm auf der δ -Skala relativ zu Tetramethylsilan ($\delta = 0$ ppm) angegeben. Vor der Auswertung wurden die Spektren auf die vorhandenen Restprotonensignale des verwendeten Lösemittels (CDCl_3 : $\delta_{\text{H}} = 7.26$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 77.16$ ppm; DMSO: $\delta_{\text{H}} = 2.50$ ppm, $\delta_{\text{C}} = 39.52$ ppm) kalibriert. Folgende Abkürzungen werden bei der Zuordnung der Signale und für die Multiplizitäten der Signale verwendet: (s) Singulett, (d) Dublett, (t) Triplett, (q) Quartett, m (Multipllett). Die angegebenen Kopplungskonstanten J sind in Hz angegebene Mittelwerte der experimentell gefundenen Werte. Falls erforderlich wurden zur genaueren Strukturbestimmung zusätzlich Spektren nach DEPT- COSY- HMBC, HSQC- und NOESY-Verfahren aufgenommen.

Massenspektrometrie

Niederaufgelöste Massenspektren (LRMS) wurden mittels Elektronensprayionisation (ESI) oder Elektronenstoß-Ionisation (EI, 70eV) erhalten. Für LRMS-Spektren (EI) wurde eine GC-MS-Kopplung der Firma Agilent Technologies eingesetzt (GC-System: Agilent Technologies 7890A mit einer HP-5MS Säule, Trägergas Helium; Massendetektion: Agilent Technologies 5975C mit Triple-axis Detector). Für LRMS-Spektren (ESI) kam ein 6120 Quadrupole Massenspektrometer mit einem 1260 Infinity Flüssigkeitschromatographen der Firma *Agilent Technologies* zum Einsatz. Die Bestimmung von hochaufgelösten Massen (HRMS) wurde mit einem *Bruker* microTOF mit Flüssigkeitschromatograph *Agilent* 1100 Series nach ESI-Verfahren oder durch Felddesorption (FD) an einem AccuTOF GCX der Firma *JEOL* durchgeführt.

Dynamische Differenzkalorimetrie und thermogravimetrische Analyse

Die Dynamische Differenzkalorimetrie (DSC) und die thermogravimetrische Analyse (TGA) wurden an einem *STA 449 Jupiter FS* System ohne Argon-Fluss und einer Heizrate von 2-4 K/min in einem Aluminiumtiegel durchgeführt.

Fallhammer

Die Schlagempfindlichkeit in Joule wurde mit einem BAM (Bundesanstalt für Materialforschung) Fallhammer der Firma *Julius Peter KG* gemessen. Für die Messungen wurden ca. 40 mg Substanz zwischen zwei Stahlstiften, umgeben von einem Stahlring, gegeben. Auf diese Konstruktion wurde ein 2.5 kg Gewicht aus einer definierten Höhe fallen gelassen. Die Schlagempfindlichkeit wurde so durch die minimale Höhe festgelegt, bei der 1 von 6 Schlägen zur Explosion führte.

Röntgendiffraktometrie (Prof. Dr. Fabian Mohr)

Die Bestimmung der 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

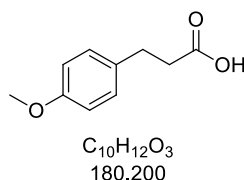
Kristallstrukturen erfolgte mittels direkten Methoden durch die Methode der kleinsten Fehlerquadrate.

UV/VIS- und Fluoreszenzmessungen

Messungen der UV/VIS-Spektren erfolgten mit einem Gerät der Firma *Mettler Toledo*. Fluoreszenzspektren wurde mit einem Gerät der Firma *Jasco* aufgenommen.

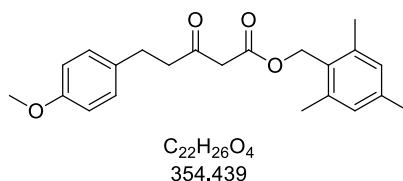
2. Synthsevorschriften

3-(4-Methoxyphenyl)propansäure (**94**)



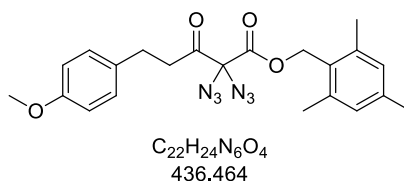
4-Methoxyzimtsäure (**93**, 3.00 g, 16.8 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoff in THF (60 ml, 0.3 M) gelöst und mit Pd/C (0.30 g, 10 Gew.-%) versetzt. Ein Wasserstoffstrom wurde für 3 h durch die Reaktionslösung geleitet. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch weitere 16 h unter Wasserstoff-Atmosphäre bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt. Das Produkt (**94**, 2.99 g, 16.6 mmol, 99%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.20 – 7.08 (m, 2H), 6.92 – 6.79 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.91 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 2.66 (dd, $J = 9.2, 6.3$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 179.3, 158.3, 132.4, 129.4, 114.1, 55.4, 36.0, 29.9. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁰

2,4,6-Trimethylbenzyl 5-(4-methoxyphenyl)-3-oxopentanoat (35d)

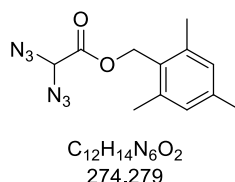
4-Methoxyhydrozimtsäure (**94**, 3.00 g, 16.6 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DCM (150 mL) gelöst, mit Meldrumsäure (2.64 g, 18.3 mmol, 1.1 Äq.) und DMAP (3.05 g, 24.9 mmol, 1.5 Äq.) versetzt und 15 min bei RT gerührt. Die Reaktionslösung wurde auf 0 °C abgekühlt und eine Lösung aus DCC (4.12 g, 19.9 mmol, 1.2 Äq.) in DCM (90 mL) wurde langsam zugetropft, bevor weitere 16 h bei RT gerührt wurde. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10%iger Zitronensäure, dest. Wasser und wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde in Toluol (150 mL) gelöst, mit 2,4,6-Trimethylbenzylalkohol (2.78 g, 18.3 mmol, 1.1 Äq.) versetzt und 4 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser und wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5 → 9:1) gereinigt. 2,4,6-Trimethylbenzyl 5-(4-methoxyphenyl)-3-oxopentanoat (**35d**, 4.43 g, 12.5 mmol, 75%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.35 [UV, CAM]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.09 – 7.03 (m, 2H), 6.89 (s, 2H), 6.84 – 6.79 (m, 2H), 5.24 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.43 (s, 2H), 2.88 – 2.75 (m, 4H), 2.35 (s, 6H), 2.29 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 201.9, 167.3, 158.2, 138.8, 138.4, 132.6, 129.3, 129.2, 128.6, 114.1, 62.0, 55.3, 49.5, 44.9, 28.7, 21.1, 19.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3009, 2936, 2916, 2863, 2835, 1735, 1703, 1612, 1513, 1243, 1173, 1032, 816, 799, 522. LRMS (EI): m/z 177 (21), 121 (100), 91 (14). HRMS (ESI): m/z berechnet für C₂₂H₂₆NaO₄⁺: 377.1723; gefunden: 377.1722.

2,4,6-Trimethylbenzyl-2,2-diazido-5-(4-methoxyphenyl)-3-oxopentanoat (36d)

2,4,6-Trimethylbenzyl-5-(4-methoxyphenyl)-3-oxopentanoat (**35d**, 0.20 g, 0.56 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (3.7 mL) gelöst. Eine Lösung aus Natriumazid (0.37 g, 5.60 mmol, 10.0 Äq.) in H₂O (1.8 mL) wurde, gefolgt von Iod (0.36 g, 1.41 mmol, 2.5 Äq.), zugegeben. Die Reaktion wurde 5 h bei RT gerührt. Es wurde wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung und dest. Wasser zugegeben und das Reaktionsgemisch mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5) gereinigt. Das Produkt (**36d**, 0.14 g, 0.31 mmol, 55%) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.51 [UV, CAM]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.99 – 6.93 (m, 2H), 6.87 (s, 2H), 6.82 – 6.76 (m, 2H), 5.37 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.77 – 2.72 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 2.27 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 197.5, 164.5, 158.3, 139.5, 138.5, 132.0, 129.4, 129.3, 127.1, 114.1, 83.4, 64.6, 55.4, 39.5, 28.5, 21.2, 19.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2955, 2927, 2836, 2273, 2114, 1742, 1512, 1243, 1212, 1033, 823, 790. HRMS (ESI): m/z berechnet für C₂₂H₂₄N₆NaO₄⁺: 459.1751; gefunden: 459.1740.

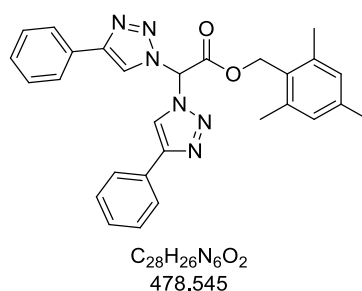
2,4,6-Trimethylbenzyl 2,2-diazidoacetat (22c)

2,4,6-Trimethylbenzyl-2,2-diazido-5-(4-methoxyphenyl)-3-oxopentanoat (**36d**, 80 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (1.0 mL, 0.1 M) vorgelegt. Eine Lösung von Benzylamin (22 mg, 0.20 mmol, 1.1 Äq.) in THF (1.0 mL) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 17 h bei RT gerührt und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Der

Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5 → PE/EA 1:1) gereinigt. Das Produkt (**22c**, 35 mg, 0.13 mmol, 40%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

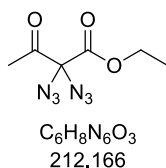
R_f (PE/EA 1:1) = 0.81 [UV, CAM]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 6.90 (s, 2H), 5.37 (s, 1H), 4.84 (s, 2H), 2.37 (s, 6H), 2.29 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 165.4, 139.4, 138.5, 129.4, 127.7, 73.6, 63.7, 21.2, 19.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3007, 2918, 2865, 2107, 1736, 1456, 1312, 1243, 1192, 997, 859, 553. LRMS (ESI): m/z 297 [$\text{M}+\text{Na}^+$]

2,4,6-Trimethylbenzyl-2,2-bis(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (**22ca**)



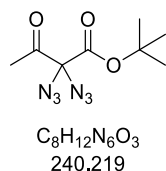
2,4,6-Trimethylbenzyl-2,2-diazoacetat (**22c**, 30 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.7 mL, 0.15 M) gelöst und Natriumascorbat (22 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (27 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) und Phenylacetylen (34 mg, 0.33 mmol, 3.0 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 72 h bei RT gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) wurde 2,4,6-Trimethylbenzyl 2,2-bis(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (**22ca**, 45 mg, 0.09 mmol, 86%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.18 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.19 (s, 2H), 7.85 – 7.77 (m, 4H), 7.70 (s, 1H), 7.47 – 7.39 (m, 4H), 7.39 – 7.32 (m, 2H), 6.84 (s, 2H), 5.47 (s, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.25 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 162.3, 149.0, 139.6, 138.7, 129.6, 129.4, 129.1, 128.9, 127.0, 126.1, 120.3, 70.9, 65.2, 21.2, 19.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3126, 3084, 2963, 2921, 2853, 1768, 1614, 1426, 1244, 828, 745. LRMS (ESI): m/z 479 [$\text{M}+\text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{NaO}_2^+$: 501.2009; gefunden 501.2009.

Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (36a)

Ethylacetoacetat (2.58 g, 19.8 mmol, 1.0 Äq.) und Natriumazid (12.8 g, 198 mmol, 10.0 Äq.) wurden in DMSO (120 mL, 0.15 M) und Wasser (60 mL, 0.30 M) vorgelegt und Iod (11.1 g, 43.5 mmol, 2.2 Äq.) wurde in einer Portion zugegeben. Die Lösung wurde 90 min gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5) gereinigt. Das Produkt (**36a**, 2.48 g, 11.7 mmol, 59%) wurde als farbloses Öl erhalten.

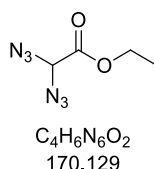
R_f (PE/EA 8:2) = 0.57 [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.37 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 195.6, 164.5, 83.4, 64.3, 25.1, 14.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹¹

***tert*-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (36c)**

tert-Butylacetoacetat (1.00 g, 6.13 mmol, 1.0 Äq.) und Natriumazid (4.01 g, 61.3 mmol, 10.0 Äq.) wurden in DMSO (40 mL, 0.15 M) und Wasser (20 mL, 0.30 M) vorgelegt und Iod (3.42 g, 13.5 mmol, 2.2 Äq.) wurde in einer Portion zugegeben. Die Lösung wurde 90 min gerührt. Gesättigte Natriumthiosulfatlösung und Wasser wurden zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die organische Phase wurde über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE → PE/EA 9:1) gereinigt. Das Produkt (**36c**, 1.12 g, 4.66 mmol, 76%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (PE/EA 90:10) = 0.56 [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.26 (s, 3H), 1.54 (s, 9H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 195.8, 163.1, 86.9, 83.59, 27.9, 25.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁵⁵

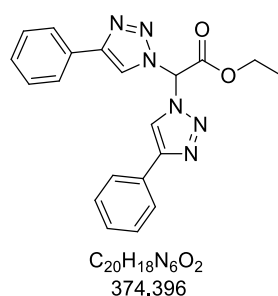
Ethyl-2,2-diazidoacetat (**22a**)



Ethyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**36a**, 347 mg, 1.64 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (10 mL, 0.1 M) vorgelegt, eine Lösung aus Benzylamin (195 mg, 1.80 mmol, 1.1 Äq.) in THF (6 mL) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5) gereinigt. Ethyl-2,2-diazidoacetat (**22a**, 149 mg, 0.88 mmol, 54%) als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.59 [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 4.85 (s, 1H), 4.33 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 165.2, 73.6, 63.3, 14.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2987, 2102, 1749, 1394, 1189, 1020, 915, 555. LRMS (EI): m/z 97 (100), 73 (13).

Ethyl-2,2-bis(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (**22aa**)

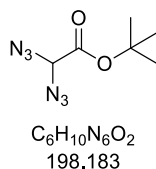


Ethyl-2,2-diazidoacetat (**22a**, 30 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (1.2 mL, 0.15 M) gelöst und Natriumascorbat (35 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.), CuSO₄·5H₂O (44 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) und Phenylacetylen (54 mg, 0.53 mmol, 3.0 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei RT gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung

(PE/EA 9:1 → 6:4) wurde 2,2-Bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)acetat (**22aa**, 59 mg, 0.16 mmol, 89%) als weißer Feststoff erhalten.

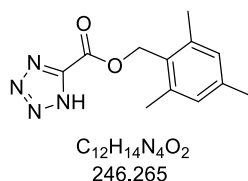
R_f (PE/EA 1:1) = 0.43 [UV, KMnO_4]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 8.35 (s, 2H), 7.89 – 7.82 (m, 5H), 7.46 – 7.39 (m, 4H), 7.38 – 7.32 (m, 2H), 4.42 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.31 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 162.3, 148.9, 129.6, 129.1, 128.9, 126.1, 120.6, 70.9, 64.7, 13.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3130, 3102, 2981, 2969, 1760, 1457, 1427, 1371, 1282, 1209, 1019, 820, 763, 692. LRMS (ESI): m/z 375 [$\text{M}+\text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{NaO}_2^+$: 397.1383; gefunden 397.1384.

tert-Butyl-2,2-diazidoacetat (**22b**)



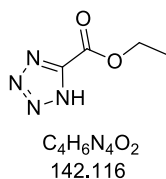
Tert-Butyl-2,2-diazido-3-oxobutanoat (**36c**, 300 mg, 1.25 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (6.5 mL, 0.1 M) vorgelegt, eine Lösung aus Benzylamin (142 mg, 1.31 mmol, 1.05 Äq.) in THF (6.0 mL) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt und unter vermindertem Druck eingeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5) gereinigt. *Tert*-Butyl-2,2-diazidoacetat (**22b**, 73 mg, 0.37 mmol, 29%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.88 [KMnO_4]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 4.71 (s, 1H), 1.54 (s, 9H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 164.1, 85.3, 74.0, 28.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2984, 2102, 1745, 1371, 1211, 1146, 977, 917, 837, 807, 762. LRMS (EI): m/z 155 (1), 97 (19), 57 (100).

2,4,6-Trimethylbenzyl 1H-tetrazol-5-carboxylat (97c)

2,4,6-Trimethylbenzyl-2,2-diazoacetat (**22c**, 114 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Benzol (0.85 mL, 0.5 M) vorgelegt, Triethylamin (126 mg, 1.25 mmol, 3.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 3 d bei RT gerührt. Der weiße Niederschlag wurde abfiltriert und mit Benzol gewaschen. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit 1 N HCl versetzt bis der pH-Wert im sauren Bereich lag. Die wässrige Phase wurde mit EA extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. 2,4,6-Trimethylbenzyl-1H-tetrazol-5-carboxylat (**97c**, 88 mg, 0.36 mmol, 86%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 6.77 (s, 2H), 5.47 (s, 2H), 2.29 (s, 6H), 2.22 (s, 3H).
¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 156.4, 151.1, 139.5, 138.4, 129.3, 127.0, 63.9, 21.1, 19.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3101, 2919, 2731, 2253, 1741, 1613, 1200, 906, 852, 762. LRMS (ESI): *m/z* 269 [M+Na⁺]. HRMS (ESI): *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄N₄NaO₂ (M+Na⁺): 269.1009, gefunden: 269.1007.

Ethyl-1H-tetrazol-5-carboxylat (97a)Methode A:

Ethyl-2,2-diazoacetat (**22a**, 149 mg, 0.88 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Benzol (1.8 mL, 0.5 M) vorgelegt, Triethylamin (266 mg, 2.63 mmol, 3.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 4 d bei RT gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt in EA gelöst. Die Lösung wurde mit 1 N HCl versetzt, bis der pH-Wert im sauren Bereich lag und anschließend mit EA extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat

getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Das Produkt (**97a**, 112 mg, 0.79 mmol, 90%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

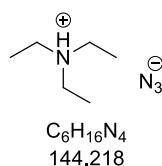
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 15.07 (s, 1H), 4.52 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 156.7, 151.6, 63.8, 14.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2994, 2918, 2851, 2574, 2114, 1743, 1383, 1219, 1009, 840. HRMS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_4\text{O}_2^+$: 142.0564, gefunden: 142.0570. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹²

Methode B:

Ethyl-2,2-dichloracetat (**21**, 0.10 mg, 0.63 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.63 mL, 1.0 M) gelöst und NaN_3 (164 mg, 2.52 mmol, 4.0 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei RT gerührt, bevor Triethylamin (191 mg, 1.89 mmol, 3.0 Äq.) zugegeben wurde und weitere 48 h bei RT gerührt wurde. Es wurde Wasser und wässrige 1 N HCl zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Ethyl-1*H*-tetrazol-5-carboxylat (**97a**, 78 mg, 0.55 mmol, 87%) wurde als weißer Feststoff isoliert.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 15.07 (s, 1H), 4.52 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.38 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 156.7, 151.6, 63.8, 14.0.

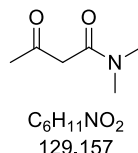
Triethylammoniumazid (99)⁹³



Trimethylsilylazid (715 μL , 626 mg, 5.44 mmol, 1.1 Äq.) wurde in Diethylether (7 mL, 0.5 M) gelöst und das Reaktionsgemisch wurde auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Methanol (300 μL , 237 mg, 7.41 mmol, 1.5 Äq.) wurde tropfenweise zugegeben und das Gemisch anschließend 30 min bei RT gerührt. Anschließend wurde erneut auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und eine Lösung aus Triethylamin (685 μL , 500 mg, 4.94 mmol, 1.1 Äq.) in Diethylether (3 mL) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h bei RT gerührt, bevor das entstandene Salz mit Diethylether gewaschen und unter leicht vermindertem Druck getrocknet wurde. Nach der Trocknung

wurde das Salz sofort weiter umgesetzt. Triethylammoniumazid (**99**, 667 mg, 4.60 mmol, 93%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

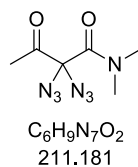
***N,N*-Dimethyl-3-oxobutanamid (100)**



2,2,6-Trimethyl-4*H*-1,3-dioxin-4-on (400 mg, 2.53 mmol, 1.0 Äq.) wurde in *o*-Xylol (5 mL, 0.5 M) vorgelegt und Dimethylamin (2.5 mL, 5.06 mmol, 2 M in THF, 2.0 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 min in der Mikrowelle bei 150 °C gerührt. Anschließend wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (DCM/MeOH 97:3) gereinigt. *N,N*-Dimethyl-3-oxobutanamid (**100**, 317 mg, 2.45 mmol, 97%) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f (DCM/MeOH 95:5) = 0.30 [KMnO₄]. ¹H NMR (Keto- und Enolform, 400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 14.78 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 3.51 (s, 2H), 2.96 (s, 3H), 2.94 (s, 9H), 2.24 (s, 3H), 1.92 (s, 3H). ¹³C NMR (Keto- und Enolform, 101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 202.5, 174.7, 172.2, 166.7, 86.9, 50.2, 38.0, 35.5, 30.3, 22.0. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁴

2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (101)

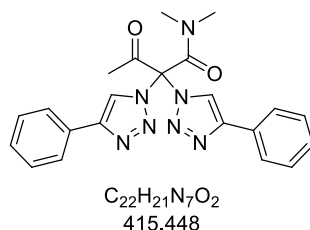


N,N-Dimethyl-3-oxobutanamide (**100**, 800 mg, 6.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einer Mischung aus DMSO (41 mL, 0.15 M) und Wasser (20 mL, 0.3 M) gelöst und Natriumazid (4.03 g, 61.9 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (3.93 g, 15.4 mmol, 2.5 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h gerührt, bevor wässrige ges. Natriumthiosulfatlösung zugegeben und mit Ethylacetat extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde

säulenchromatographisch (PE/EA 8:2 → 6:4) gereinigt. 2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**101**, 494 mg, 2.34 mmol, 38%) wurde als farblose Flüssigkeit erhalten.

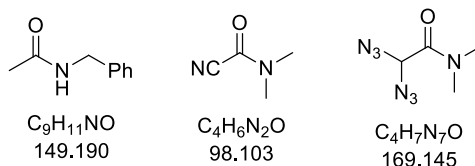
R_f (PE/EA 1:1) = 0.61 [KMnO₄]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.01 (s, 3H), 2.98 (s, 3H), 2.28 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 196.6, 162.8, 85.8, 37.7, 37.5, 24.9.

2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**101a**)



2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**101**, 30 mg, 0.14 mmol, 1.0 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (220 mg, 0.5 M) und Wasser (142 mg, 1.0 M) gelöst. Phenylacetylen (32 mg, 0.31 mmol, 2.2 Äq.), CuSO₄ · 5H₂O (7 mg, 30 μmol, 0.2 Äq.), Natriumascorbat (11 mg, 60 μmol, 0.4 Äq.) und Tris[(1-benzyl-1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin (1 mg, 1 μmol, 0.01 Äq.) wurden zugegeben und die Lösung wurde 24 h bei RT gerührt. Wasser wurde zugegeben und das Gemisch wurde mit *tert*-Butylmethylether extrahiert. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 9:1 → 1:1) gereinigt. *N,N*-Dimethyl-3-oxo-2,2-bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)butanamid (**101a**, 41 mg, 0.10 mmol, 69%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.32 (s, 2H), 7.83 – 7.78 (m, 4H), 7.43 – 7.37 (m, 4H), 7.35 – 7.30 (m, 2H), 3.22 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.56 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 191.3, 159.5, 148.4, 129.5, 129.0, 128.9, 126.0, 121.4, 84.7, 38.4, 37.8, 26.7.

***N*-Benzylacetamid (77a), Dimethylcarbamoylcyanid (102) und 2,2-Diazido-*N,N*-dimethylacetamid (103)**

2,2-Diazido-*N,N*-dimethyl-3-oxobutanamid (**101**, 50 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoff in Benzol (1.2 mL, 0.1 M) gelöst. Eine Lösung aus Benzylamin (56 mg, 0.52 mmol, 2.2 Äq.) in Benzol (1.2 mL) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde unter vermindertem Druck eingedunstet und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE/EA 9:1 → EA/^{*i*}PrOH/MeOH 5:4:1) gereinigt. Es wurde eine 2:1 Mischung von Dimethylcarbamoylcyanid (**102**; 7 mg, 70 µmol, 29%) und 2,2-diazido-*N,N*-dimethylacetamid (**103**; 6 mg, 40 µmol, 15%) als farbloses Öl und *N*-Benzylacetamid (**77a**; 26 mg, 0.17 mmol, 74%) als weißer Feststoff erhalten.

102: R_f (PE/EA 1:1) = 0.55 [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 3.29 (s, 3H), 3.01 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 144.9, 110.6, 38.0, 34.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁵

103: R_f (PE/EA 1:1) = 0.55 [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.01 (s, 1H), 3.06 (s, 3H), 3.02 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 164.5, 71.5, 37.0, 36.3.

77a: R_f (DCM/MeOH 97:3) = 0.27 [Cl₂]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.42 – 7.27 (m, 5 H), 5.75 (br. s., 1 H), 4.43 (d, J = 5.6 Hz, 2 H), 2.02 (s, 3 H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ [ppm] = 170.0, 138.4, 128.9, 128.0, 127.7, 44.0, 23.4. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁶

Allgemeine Synthesেব্রসক্রিফট A für die Synthesে der 2,2-Dichlorketonе 105.⁶⁸

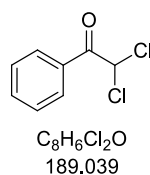
Das Alkin (**104**, 1.0 Äq.) wurde in ACN (0.4 M) gelöst und Oxone[®] (2.0 Äq.) und KCl (2.0 Äq.) wurden zugegeben. Anschließend wurde Wasser (0.8 M) tropfenweise der Reaktion beifügt und das Reaktionsgemisch bei 40 °C bis zum vollständigen Umsatz des Eduktes (DC) gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und mit Diethylether extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Synthesেব্রসক্রিফট B für die Synthesে der Amide 109.

Das 2,2-Dichlorketon (**105**, 1.0 Äq.) wurde in DMF (1.0 M) gelöst und das Gemisch auf - 5 °C gekühlt. NaN₃ (4.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch 16 h bei 0 °C gerührt, bevor Benzylamin (1.2 Äq.) und DIPEA (1.2 Äq.) hinzugefügt wurden und weitere 20 h bei RT gerührt wurde. Anschließend wurde Wasser dem Gemisch beifügt und es wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

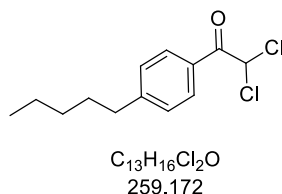
Allgemeine Synthesেব্রসক্রিফট C für die Synthesে der Harnstoffe 110.

Das Alkin (**104**, 1.0 Äq.) wurde in ACN (0.4 M) gelöst und Oxone[®] (2.0 Äq.) und KCl (2.0 Äq.) wurden zugegeben. Anschließend wurde Wasser (0.8 M) tropfenweise der Reaktion beifügt und das Reaktionsgemisch bei 40 °C bis zum vollständigen Umsatz des Eduktes (DC) gerührt. NaN₃ (3.5 Äq.) wurde zugegeben, das Reaktionsgemisch wurde auf 65 °C erhitzt und für weitere 16 h gerührt, bevor auf RT abgekühlt wurde und Benzylamin (1.2 Äq.) zugegeben wurde. Nach weiteren 20 h Reaktionszeit bei RT wurde Wasser dem Gemisch beifügt und es wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

2,2-Dichlor-1-phenylethan-1-on (105a)

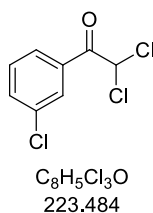
Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift A* wurde 2,2-Dichlor-1-phenylethan-1-on (**105a**, 1.31 g, 6.94 mmol, 71%.) ausgehend von Phenylacetylen (**104a**, 1.00 g, 9.97 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/Et₂O 95:5 → 9:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.51 [UV, KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.12 – 8.06 (m, 2H), 7.69 – 7.62 (m, 1H), 7.56 – 7.48 (m, 2H), 6.69 (s, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 186.0, 134.7, 131.5, 129.9, 129.1, 67.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3064, 3007, 1703, 1595, 1449, 1276, 1218, 811, 774, 683, 653. LRMS (ESI): m/z 212 [M+Na⁺]. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶⁸

2,2-Dichlor-1-(4-pentylphenyl)ethan-1-on (105b)

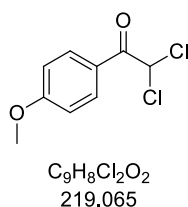
Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift A* wurde 2,2-Dichlor-1-(4-pentylphenyl)ethan-1-on (**105b**, 480 mg, 1.86 mmol, 66%) ausgehend von 1-Ethynyl-4-pentylbenzol (**104b**, 500 mg, 2.82 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/Et₂O 95:5 → 9:1) als gelbes Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.57 [UV, KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.04 – 7.97 (m, 2H), 7.35 – 7.29 (m, 2H), 6.68 (s, 1H), 2.75 – 2.64 (m, 2H), 1.73 – 1.57 (m, 2H), 1.41 – 1.26 (m, 4H), 0.90 (t, J = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 185.7, 150.9, 130.0, 129.1, 129.1, 67.9, 36.2, 31.5, 30.7, 22.6, 14.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2956, 2929, 2858, 1700, 1604, 1223, 1177, 1126, 855, 800, 630, 587. LRMS (EI): m/z 175 (100). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶⁸

2,2-Dichlor-1-(3-chlorphenyl)ethan-1-on (105c)

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift A* wurde 2,2-Dichlor-1-(3-chlorphenyl)ethan-1-on (**105c**, 104 mg, 0.47 mmol, 64%.) ausgehend von 1-Chlor-3-ethinylbenzol (**104c**, 100 mg, 0.73 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/Et₂O 95:5 → 9:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.66 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.06 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.98 (ddd, J = 7.9, 1.7, 1.1 Hz, 1H), 7.62 (ddd, J = 8.0, 2.1, 1.0 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 184.9, 135.44, 134.6, 132.9, 130.3, 129.9, 127.9, 67.8. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶⁸

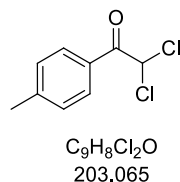
2,2-Dichlor-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (105d)

4-Ethinylanisol (**104d**, 150 mg, 1.10 mmol, 1.0 Äq.), NCS (588 mg, 4.40 mmol, 4.0 Äq.) und FeCl₃·6H₂O (15 mg, 60 μ mol, 5 mol%) wurden unter Stickstoffatmosphäre in THF (5 mL, 2.5 M) gelöst und Wasser (2.5 mL, 0.5 M) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei 80 °C gerührt, bevor wässrige ges. NaHCO₃-Lösung hinzugefügt wurde und mit Diethylether extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5 → 9:1) gereinigt. 2,2-Dichlor-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**105d**, 0.19 g, 0.89 mmol 80%.) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.49 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.12 – 8.03 (m, 2H), 7.02 – 6.94 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 3.90 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 184.7, 164.8, 132.4, 124.1, 114.4, 68.0, 55.8. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1691, 1595, 1262, 1167,

844, 796, 622. LRMS (ED): m/z 135 (100), 77 (29), 92 (20). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶⁸

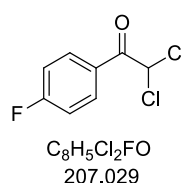
2,2-Dichlor-1-(*p*-tolyl)ethan-1-on (105e)



Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift A* wurde 2,2-Dichlor-1-(*p*-tolyl)ethan-1-on (**105e**, 560 mg, 2.75 mmol, 64%.) ausgehend von *p*-Tolylacetylen (**104e**, 500 mg, 4.22 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/Et₂O 95:5 → 9:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.62 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.98 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 2.44 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 185.7, 145.9, 129.9, 129.8, 128.9, 67.9, 21.9. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶⁸

2,2-Dichlor-1-(4-fluorphenyl)ethan-1-on (105f)

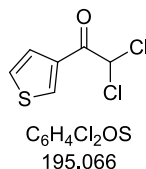


Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift A* wurde 2,2-Dichlor-1-(4-fluorphenyl)ethan-1-on (**105f**, 690 mg, 3.33 mmol, 82%.) ausgehend von 1-Ethynyl-4-fluorbenzol (**104f**, 500 mg, 4.08 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/Et₂O 95:5 → 9:1) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.56 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.20 – 8.10 (m, 2H), 7.23 – 7.15 (m, 2H), 6.61 (s, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 184.7, 167.9, 165.3, 132.9 (d, J = 9.6 Hz), 127.7 (d, J = 3.1 Hz), 116.4 (d, J = 22.1 Hz), 67.9.

IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1704, 1594, 1508, 1241, 1186, 622. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁷

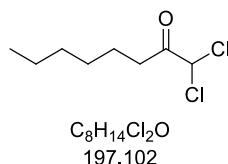
2,2-Dichlor-1-(thiophen-3-yl)ethan-1-on (**105g**)



3-Ethynylthiophen (**104g**, 200 mg, 1.78 mmol, 1.0 Äq.), NCS (948 mg, 7.10 mmol, 4.0 Äq.) und FeCl₃·6H₂O (24 mg, 90 μmol , 5 mol%) wurden unter Stickstoffatmosphäre in THF (8.0 mL, 2.5 M) gelöst und Wasser (4.0 mL, 0.5 M) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei 80 °C gerührt, bevor wässrige ges. NaHCO₃-Lösung hinzugefügt wurde und mit Diethylether extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/Et₂O 95:5 → 9:1) gereinigt. 2,2-Dichlor-1-(thiophen-3-yl)ethan-1-on (**105g**, 0.19 g, 0.96 mmol, 54%.) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.52 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.38 (dd, J = 2.9, 1.3 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 5.2, 2.9 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 180.7, 135.6, 135.1, 128.1, 126.9, 68.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3107, 3003, 2926, 1687, 1506, 1411, 1223, 1203, 819, 714, 615. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₆H₅Cl₂OS⁺: 194.9438; gefunden: 194.9433.

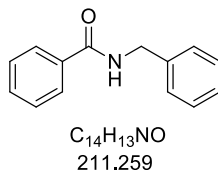
1,1-Dichlorooctan-2-on (**105h**)



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift A* wurde 1,1-Dichlorooctan-2-on (**105h**, 511 mg, 2.59 mmol, 58%) ausgehend von Octin (**104h**, 500 mg, 4.45 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/Et₂O 95:5) als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.54 [KMnO₄]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 5.80 (s, 1H), 2.80 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.73 – 1.60 (m, 2H), 1.40 – 1.24 (m, 6H), 0.94 – 0.85 (m, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 197.5, 70.1, 35.1, 31.6, 28.7, 23.9, 22.6, 14.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁶⁸

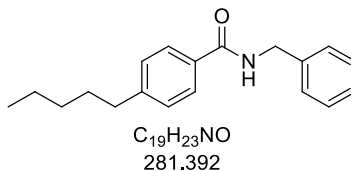
***N*-Benzylbenzamid (109a)**



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift B* wurde *N*-Benzylbenzamid (**109a**, 482 mg, 2.27 mmol, 86%.) ausgehend von 2,2-Dichlor-1-phenylethan-1-on (**105a**, 500 mg, 2.64 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (DCM /MeOH 99:1) = 0.42 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.83 – 7.75 (m, 2H), 7.53 – 7.47 (m, 1H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 7.35 (d, J = 4.4 Hz, 4H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.64 (d, J = 5.7 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.5, 138.3, 134.5, 131.7, 128.9, 128.7, 128.0, 127.8, 127.1, 44.3. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁸

***N*-Benzyl-4-pentylbenzamid (109b)**



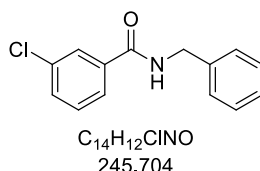
Methode A:

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift B* wurde *N*-Benzyl-4-pentylbenzamid (**109b**, 0.23 g, 0.82 mmol, 92%) ausgehend von 2,2-Dichlor-1-(4-pentylphenyl)ethan-1-on (**105b**, 0.23 g, 0.89 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

Methode B:

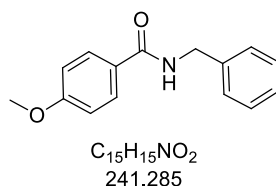
(4-Pentylphenyl)benzoylazid (**106b**, 65 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (0.3 mL, 1.0 M) gelöst, es wurden Benzylamin (38 mg, 0.36 mmol, 1.2 Äq.) und DIPEA (47 mg, 0.36 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck eingeeengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM/MeOH 99:1) gereinigt. *N*-Benzyl-4-pentylbenzamid (**109b**, 78 mg, 0.28 mmol, 92%) wurde in Form eines weißen Feststoffes erhalten.

R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.50 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.74 – 7.67 (m, 2H), 7.38 – 7.32 (m, 4H), 7.32 – 7.27 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.36 (s, 1H), 4.65 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.71 – 2.59 (m, 2H), 1.67 – 1.57 (m, 3H), 1.39 – 1.25 (m, 4H), 0.89 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.4, 147.1, 138.5, 131.9, 128.9, 128.7, 128.1, 127.7, 127.1, 44.2, 35.9, 31.5, 31.0, 22.6, 14.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3317, 3066, 3059, 3027, 2950, 2925, 2854, 1638, 1609, 1548, 1312, 854. LRMS (EI): m/z 281 (34), 175 (100), 91 (77). HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NNaO}^+$: 305.1672; gefunden: 304.1670.

***N*-Benzyl-3-chlorbenzamid (109c)**

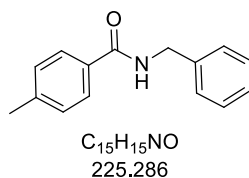
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift B* wurde *N*-Benzyl-3-chlorbenzamid (**109c**, 75 mg, 0.31 mmol, 93%) ausgehend von 2,2-Dichlor-1-(3-chlorphenyl)ethan-1-on (**105c**, 73 mg, 0.33 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.60 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.78 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.68 – 7.63 (m, 1H), 7.49 – 7.45 (m, 1H), 7.39 – 7.28 (m, 6H), 6.44 (s, 1H), 4.63 (d, J = 5.7 Hz, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.2, 138.0, 136.3, 134.9, 131.7, 130.1, 129.0, 128.1, 127.9, 127.5, 125.2, 44.4. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁷

N-Benzyl-4-methoxybenzamid (109d)

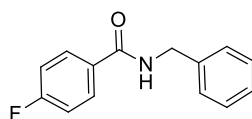
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift B* wurde *N*-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**, 0.15 g, 0.61 mmol, 88%) ausgehend von 2,2-Dichlor-1-(4-methoxyphenyl)ethan-1-on (**105d**, 0.15 g, 0.68 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.33 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.81 – 7.72 (m, 2H), 7.38 – 7.32 (m, 4H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 6.96 – 6.86 (m, 2H), 6.40 (s, 1H), 4.62 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.9, 162.4, 138.6, 128.9, 128.9, 128.0, 127.7, 126.8, 113.9, 55.5, 44.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁷

N-Benzyl-4-methylbenzamid (109e)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift B* wurde *N*-Benzyl-4-methylbenzamid (**109e**, 282 mg, 1.22 mmol, 83%) ausgehend von 2,2-Dichlor-1-(4-methylphenyl)ethan-1-on (**105e**, 300 mg, 1.48 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 → 6:4) als weißer Feststoff erhalten.

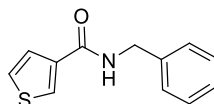
R_f (PE/EA 1:1) = 0.62 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.72 – 7.65 (m, 2H), 7.39 – 7.33 (m, 4H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 7.22 (dd, J = 8.5, 0.6 Hz, 2H), 6.40 (s, 1H), 4.64 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.4, 142.1, 138.5, 131.7, 129.4, 128.9, 128.1, 127.7, 127.1, 44.2, 21.6. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁹

N-Benzyl-4-fluorbenzamid (109f)

C₁₄H₁₂FNO
229.250

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift B* wurde *N*-Benzyl-4-flourbenzamid (**109f**, 290 mg, 1.26 mmol, 87%) ausgehend von 2,2-Dichlor-1-(4-fluorphenyl)ethan-1-on (**105f**, 300 mg, 1.45 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 → 6:4) als weißer Feststoff erhalten.

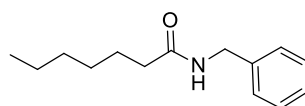
R_f (PE/EA 1:1) = 0.61 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.88 – 7.73 (m, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 5H), 7.16 – 7.05 (m, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.63 (d, J = 5.7 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 166.4, 166.2, 163.7, 138.2, 130.7 (d, J = 3.2 Hz), 129.4 (d, J = 8.9 Hz), 128.5 (d, J = 90.0 Hz), 127.8,), 115.8 (d, J = 21.9 Hz), 44.4. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁰

N-Benzylthiophen-3-carboxamid (109g)

C₁₂H₁₁NOS
217.287

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift B* wurde *N*-Benzylthiophen-3-carboxamid (**109g**, 0.21 g, 0.96 mmol, 75%) ausgehend von 2,2-Dichlor-1-(thiophen-3-yl)ethan-1-on (**105g**, 250 mg, 1.28 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

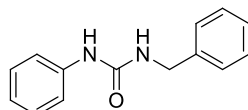
R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.34 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.88 – 7.86 (m, 1H), 7.39 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz 1H), 7.35 – 7.30 (m, 6H), 6.46 (s, 1H), 4.59 (d, J = 5.8 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 163.1, 138.4, 137.5, 128.9, 128.5, 128.0, 127.7, 126.6, 126.2, 43.9. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰¹

N-Benzylheptanamid (109h)

C₁₄H₂₁NO
219.323

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift B* wurde N-Benzylheptanamid (**109h**, 0.19 g, 0.87 mmol, 85%) ausgehend von 1,1-Dichloroctan-2-on (**105h**, 0.20 g, 1.01 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 → 1:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.42 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.30 – 7.24 (m, 3H), 5.76 (s, 1H), 4.43 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 2.25 – 2.16 (m, 2H), 1.70 – 1.60 (m, 2H), 1.38 – 1.23 (m, 6H), 0.88 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 173.1, 138.6, 128.8, 127.9, 127.6, 43.7, 36.9, 31.7, 29.1, 25.9, 22.6, 14.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁹

1-Benzyl-3-phenylharnstoff (110a)

C₁₄H₁₄N₂O
226.274

Methode A:

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-phenylharnstoff (**110a**, 923 mg, 4.07 mmol, 42%) ausgehend von Phenylacetylen (**104a**, 1.00 g, 9.79 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM → DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten

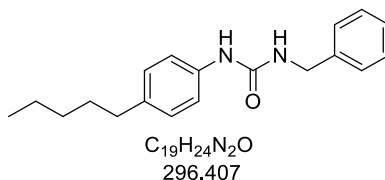
Methode B:

Phenylcarbamoylazid (**108a**, 200 mg, 1.23 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (2.4 mL, 0.5 M) gelöst. Benzylamin (159 mg, 1.48 mmol, 1.2 Äq.) und DIPEA (193 mg, 1.48 mmol, 1.2 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt. Bevor unter

vermindertem Druck eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM/MeOH 99:1) gereinigt wurde. 1-Benzyl-3-phenylharnstoff (**110a**, 229 mg, 1.01 mmol, 82%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.39 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.52 (s, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.37 – 7.28 (m, 4H), 7.28 – 7.18 (m, 3H), 6.89 (m, 1H), 6.59 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.30 (d, J = 5.9 Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.2, 140.4, 140.3, 128.6, 128.3, 127.1, 126.7, 121.1, 117.7, 42.7. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰²

1-Benzyl-3-(4-pentylphenyl)harnstoff (**110b**)



Methode A:

Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-(4-pentylphenyl)harnstoff (**110b**, 0.13 g, 0.45 mmol, 40%) ausgehend von 1-Ethynyl-4-pentylbenzol (**104b**, 200 mg, 1.13 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (DCM → DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

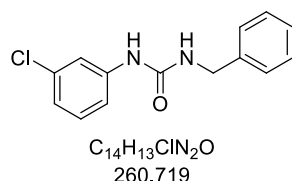
Methode B:

(4-Pentylphenyl)carbonylazid (**108b**, 250 mg, 1.08 mmol, 1.0 Äq.) wurde in THF (2.0 mL, 0.5 M) gelöst. Benzylamin (138 mg, 1.29 mmol, 1.2 Äq.) und DIPEA (169 mg, 1.29 mmol, 1.2 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde unter vermindertem Druck eingengt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (DCM/MeOH 99:1) gereinigt. Das Produkt (**110b**, 0.24 g, 0.81 mmol, 76%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.32 [UV, KMnO₄]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.33 – 7.19 (m, 5H), 7.16 – 7.11 (m, 2H), 7.09 – 7.04 (m, 2H), 6.68 (s, 1H), 5.37 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 2.58 – 2.49 (m, 2H), 1.57 (dt, J = 15.1, 7.6 Hz, 2H), 1.38 – 1.24 (m,

4H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 156.0, 139.4, 138.9, 135.5, 129.3, 128.6, 127.4, 127.3, 122.3, 44.3, 35.2, 31.4, 31.1, 22.5, 13.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3311, 3028, 2959, 2928, 2872, 2849, 1632, 1589, 1557, 1523, 1453, 1231, 696, 651, 529. LRMS (ESI): m/z 297 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}^+$: 319.1781; gefunden: 319.1784.

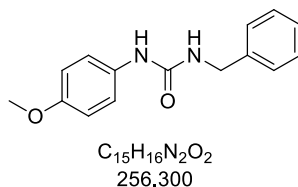
1-Benzyl-3-(3-chlorphenyl)harnstoff (110c)



Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-(3-chlorphenyl)harnstoff (**110c**, 0.23 g, 0.88 mmol, 47%) ausgehend von 1-Chlor-3-ethinylbenzol (**104c**, 270 mg, 1.90 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographisch Reinigung (DCM \rightarrow DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.34 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 8.77 (s, 1H), 7.68 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.38 – 7.27 (m, 4H), 7.26 – 7.16 (m, 3H), 6.93 (ddd, $J = 7.5, 2.0, 1.4$ Hz, 1H), 6.70 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.30 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 154.9, 141.9, 140.1, 133.1, 130.2, 128.3, 127.1, 126.7, 120.6, 117.0, 116.0, 42.7. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰³

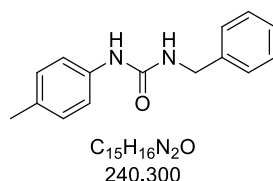
1-Benzyl-3-(4-methoxyphenyl)harnstoff (110d)



Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-(4-methoxyphenyl)harnstoff (**110d**, 520 mg, 2.04 mmol, 27%) ausgehend von 1-Ethinyl-4-methoxybenzol (**104d**, 1.04 g, 7.63 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographisch Reinigung (DCM \rightarrow DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.38 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.35 (s, 1H), 7.34 – 7.27 (m, 7H), 6.85 – 6.81 (m, 2H), 6.48 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.4, 153.9, 140.5, 133.6, 128.2, 127.1, 126.6, 119.9, 113.9, 55.1, 42.8. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰¹

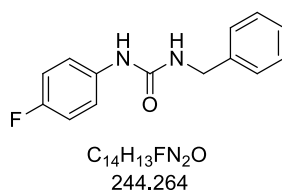
1-Benzyl-3-(4-methylphenyl)harnstoff (110e)



Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-(4-methylphenyl)harnstoff (**110e**, 900 mg, 3.73 mmol, 43%) ausgehend von 1-Ethynyl-4-methylbenzol (**104e**, 1.02 g, 8.61 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographisch Reinigung (DCM \rightarrow DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.22 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.39 (s, 1H), 7.39 – 7.19 (m, 7H), 7.02 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.52 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 155.2, 140.4, 137.8, 129.7, 128.9, 128.2, 127.1, 126.6, 117.7, 42.7, 20.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁴

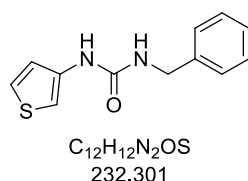
1-Benzyl-3-(4-fluorphenyl)harnstoff (110f)



Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-(4-fluorphenyl)harnstoff (**110f**, 421 mg, 1.72 mmol, 41%) ausgehend von 1-Ethynyl-4-fluorbenzol (**104f**, 510 mg, 4.18 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographisch Reinigung (DCM \rightarrow DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

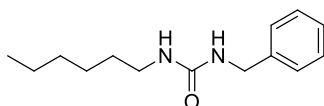
R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.31 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.56 (s, 1H), 7.43 – 7.39 (m, 2H), 7.35 – 7.28 (m, 4H), 7.26 – 7.22 (m, 1H), 7.08 – 7.03 (m, 2H), 6.58 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.29 (d, J = 6.0 Hz, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 156.9 (d, J = 237.1 Hz), 155.2, 140.3, 136.8, 128.2, 127.1, 126.7, 119.3 (d, J = 7.6 Hz), 115.0 (d, J = 22.1 Hz), 42.7. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁵

1-Benzyl-3-(thiophen-3-yl)harnstoff (110g)



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-(thiophen-3-yl)harnstoff (**110g**, 310 mg, 1.33 mmol, 30%) ausgehend von 3-Ethynylthiophen (**104g**, 500 mg, 4.44 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographisch Reinigung (DCM/MeOH 99:1) als weißer Feststoff erhalten.

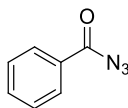
R_f (DCM/MeOH 99:1) = 0.37 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.81 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 5.1, 3.2 Hz, 1H), 7.35 – 7.27 (m, 4H), 7.26 – 7.22 (m, 1H), 7.18 (dd, J = 3.2, 1.4 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 6.56 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.30 (d, J = 6.0 Hz, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.0, 140.4, 138.1, 128.2, 127.0, 126.6, 124.2, 121.1, 104.5, 42.8. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3322, 3296, 3152, 3101, 3023, 2915, 2867, 1688, 1631, 1584, 153, 1260, 1222, 761, 743, 503. LRMS (ESI): m/z 233 (100) [$\text{M}+\text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaOS}^+$: 255.0563; gefunden 255.0563.

1-Benzyl-3-hexylharnstoff (110h)

C₁₄H₂₂N₂O
234.337

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift C* wurde 1-Benzyl-3-hexylharnstoff (**110h**, 321 mg, 1.36 mmol, 31%) ausgehend von Octin (**104h**, 500 mg, 4.45 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 7:3 → 3:7) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.42 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.34 – 7.27 (m, 2H), 7.26 – 7.17 (m, 3H), 6.24 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.88 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.19 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.99 (dd, J = 12.8, 6.8 Hz, 2H), 1.39 – 1.33 (m, 2H), 1.31 – 1.21 (m, 6H), 0.86 (t, J = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 158.0, 140.9, 128.1, 126.9, 126.4, 42.8, 30.9, 29.9, 26.0, 21.9, 13.8. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁶

Benzoylazid (106a)

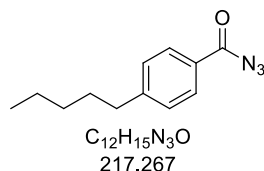
C₇H₅N₃O
147.134

2,2-Dichlor-1-phenylethan-1-on (**105a**, 200 mg, 1.06 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (1 mL, 1.0 M) vorgelegt und das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C abgekühlt. NaN₃ (275 mg, 4.23 mmol, 4.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H₂O abgebrochen und mit DCM extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EA 95:5). Benzoylazid (**106a**, 102 mg, 0.69 mmol, 66%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.62 [UV, KMnO₄]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.05 – 8.00 (m, 2H), 7.63 – 7.58 (m, 1H), 7.49 – 7.43 (m, 2H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 172.62, 134.44, 130.84, 129.59, 128.78. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2170, 2129, 1690, 1599, 1451,

1233, 1172, 982, 693, 684. LRMS (EI): m/z 119 (100), 91 (61), 64 (45). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁷

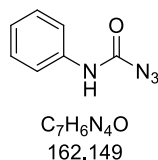
4-Pentylbenzoylazid (**106b**)



2,2-Dichlor-1-(4-pentylphenyl)ethan-1-on (**105b**, 0.20 g, 0.77 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (1 mL, 1 M) vorgelegt und das Reaktionsgemisch auf -5 °C abgekühlt. NaN₃ (201 mg, 3.09 mmol, 4.0 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von H₂O (5 mL) abgebrochen und mit DCM extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (PE/EA 98:2). 4-Pentylbenzoylazid (**106b**, 0.13 g, 0.58 mmol, 75%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.63 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.98 – 7.90 (m, 2H), 7.29 – 7.23 (m, 2H), 2.71 – 2.62 (m, 2H), 1.69 – 1.57 (m, 2H), 1.41 – 1.23 (m, 4H), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 172.5, 150.5, 129.7, 128.9, 128.3, 36.2, 31.5, 30.8, 22.6, 14.1. LRMS (EI): [m/z] 189 (14) (M-HN₃), 132 (100), 77 (13). IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2957, 2929, 2858, 2350, 2130, 1689, 1602, 1236, 1174, 984, 648.

Phenylcarbamoylazid (**108a**)

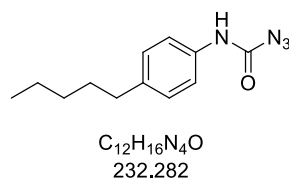


Phenylacetylen (**104a**, 1.00 g, 9.79 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Acetonitril (20 mL, 0.5 M) gelöst und Oxone[®] (6.02 g, 19.6 mmol, 2.0 Äq.) und Kaliumchlorid (1.46 g, 19.6 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugegeben. Anschließend wurde Wasser (10 mL) tropfenweise der Reaktionsmischung beigelegt und 3 h bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Edukts

wurde Natriumazid (2.55 g, 39.2 mmol, 4.0 Äq.) zugegeben und die Reaktion wurde 16 h bei 50 °C gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion abgebrochen und das Reaktionsgemisch mit Diethylether extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/Et₂O 95:5 →8:2) gereinigt. Das Produkt (**108a**, 680 mg, 4.19 mmol, 43%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.60 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.49 – 7.39 (m, 2H), 7.38 – 7.29 (m, 2H), 7.19 – 7.09 (m, 1H), 6.98 (s, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 154.2, 137.0, 129.3, 124.8, 119.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3322, 3060, 2439, 2176, 2143, 1686, 1602, 1550, 1496, 1442, 744, 686. LRMS (ESI): m/z 163 [M+H⁺]. LRMS (ED): m/z 119 (100), 91 (61), 64 (40).

(4-Pentylphenyl)carbamoylazid (**108b**)

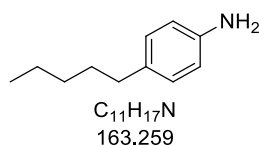


1-Ethynyl-4-pentylbenzol (**104b**, 100 mg, 0.56 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Acetonitril (2 mL) gelöst und Oxone[®] (346 mg, 1.13 mmol, 2.0 Äq.) und Kaliumchlorid (84 mg, 1.13 mmol, 2.0 Äq.) wurden zugegeben. Anschließend wurde Wasser (1 mL) tropfenweise der Reaktionsmischung beigelegt und 8 h bei RT gerührt. Nach vollständigem Umsatz des Edukts wurde Natriumazid (110 mg, 1.69 mmol, 3.0 Äq.) zugegeben und die Reaktion wurde 16 h bei 65 °C gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion abgebrochen und das Reaktionsgemisch wurde mit Diethylether extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/Et₂O 95:5) gereinigt. (4-Pentylphenyl)carbamoylazid (**108b**, 59 mg, 0.25 mmol, 45%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.56 [UV, CAM]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.79 (s, 1H), 2.63 – 2.52 (m, 2H), 1.67 – 1.53 (m, 2H), 1.40 – 1.24 (m, 4H), 0.89 (t, J = 7.0 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 154.0,

139.7, 134.6, 129.2, 119.5, 35.4, 31.6, 31.3, 22.7, 14.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3316, 2953, 2926, 2858, 2139, 1680, 1543, 1241, 684, 521. LRMS (EI): m/z 189 (13), 132 (100), 77 (13). HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{NaO}^+$: 255.1216; gefunden 255.1215.

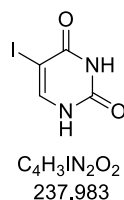
4-Pentylanilin (**111**)



(4-Pentylphenyl)carbamoylazid (**108b**, 116 mg, 500 μmol , 1.0 Äq.) wurde in Dioxan (1.0 mL) gelöst und wässrige NaOH-Lösung (1.0 mL, 2 M) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei RT gerührt, bevor wässrige HCl-Lösung (1 mL, 1 M) zugegeben wurde und weitere 30 min gerührt wurde. Anschließend wurde erneut wässrige NaOH-Lösung zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde mit Et_2O extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt (**111**, 74 mg, 0.45 mmol, 91%) wurde als orangefarbenes Öl erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.05 – 6.94 (m, 2H), 6.69 – 6.60 (m, 2H), 3.62 – 3.27 (m, 2H), 2.56 – 2.47 (m, 2H), 1.65 – 1.53 (m, 2H), 1.40 – 1.26 (m, 4H), 0.91 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 144.1, 133.2, 129.2, 115.3, 35.2, 31.6, 22.6, 14.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁸

5-Ioduracil (**113**)

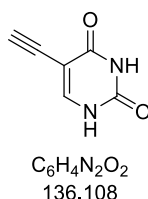


Uracil (**112**, 5.00 g, 44.2 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Acetonitril (120 mL) gelöst und Iod (6.73 g, 26.5 mmol, 0.6 Äq.) und Ammoniumcer(IV)-nitrat (10.34 g, 22.08 mmol, 0.5 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 h unter Rückfluss gerührt, wobei ein weißer Feststoff ausfiel. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt, der

Feststoff wurde abfiltriert und mit kaltem Acetonitril gewaschen. Das Rohprodukt wurde aus Ethanol/Wasser (1/1) umkristallisiert und 5-Ioduracil (**113**, 7.04 g, 29.6 mmol, 67%) wurde als farbloser kristalliner Feststoff erhalten.

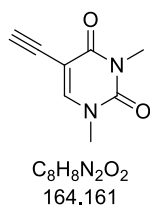
^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 11.38 (s, 1H), 11.13 (s, 1H), 7.87 (s, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 161.4, 151.2, 146.9, 67.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁹

5-Ethynyluracil (**114**)



5-Ioduracil (**113**, 2.00 g, 8.40 mmol, 1.0 Äq.), Kupfer(I)iodid (32 mg, 0.17 mmol, 2 mol%) und $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (118 mg 10.9 mmol, 2 mol%) wurden unter Argon in EA vorgelegt und das Gemisch wurde mit Argon entgast. TMSA (1.56 mL, 1.11 g, 10.9 mmol, 1.3 Äq.) und NEt_3 (1.51 mL, 10.9 mmol, 1.3 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei RT gerührt. Anschließend wurde auf 0 °C gekühlt, wässrige NaOH-Lösung (1 M) zugegeben und weitere 2 h gerührt. Nach Zugabe von Wasser wurde filtriert und das Filtrat auf die Hälfte des Volumens eingengt. Die Lösung wurde mit Essigsäure versetzt bis ein pH-Wert von 5 erreicht wurde. Anschließend wurde erneut auf 0 °C abgekühlt, der Feststoff abfiltriert und mit Wasser und Diethylether gewaschen. 5-Ethynyluracil (**114**, 405 mg, 2.98 mmol, 35%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

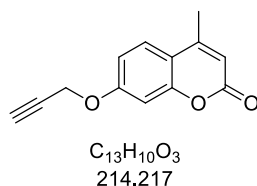
^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 11.31 (s, 2H), 7.79 (s, 1H), 4.00 (s, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm]= 162.7, 150.4, 146.5, 96.3, 83.2, 76.6. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁰

5-Ethynyl-1,3-dimethyluracil (115)

5-Ethynyluracil (**114**, 400 mg, 2.94 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einer Lösung aus NaOH (294 mg, 7.35 mmol, 2.5 Äq) in Wasser (5 mL) vorgelegt, das Gemisch wurde auf 0 °C gekühlt und Dimethylsulfat (612 mL, 6.47 mmol, 2.2 Äq.) wurde tropfenweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde erhitzt und 2 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen wurde mit DCM extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Umkristallisation aus Ethanol ergab 5-Ethynyl-1,3-dimethyluracil (**115**, 203 mg, 1.24 mmol, 42%) als weißen Feststoff.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.49 (s, 1H), 3.43 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 3.17 (s, 1H).

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.9, 151.1, 146.6, 98.3, 81.7, 75.1, 37.5, 28.6.

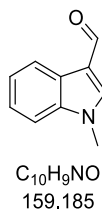
4-Methyl-7-(prop-2-in-1-yloxy)-2H-chromen-2-on (117)

7-Hydroxy-4-methyl-2H-chromen-2-on (**116**, 1.00 g, 5.51 mmol, 1.0 Äq.) und K₂CO₃ (2.28 g, 16.5 mmol, 3.0 Äq.) wurden in Aceton (36 mL, 0.15 M) gegeben und Propargylbromid (1.84 mL, 16.5 mmol, 80% in Toluol, 3.0 Äq.) wurde zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von Eiswasser wurde die Reaktion abgebrochen. Der weiße Feststoff wurde abfiltriert und mit Eiswasser gewaschen. 4-Methyl-7-(prop-2-in-yloxy)2H-chromen-2-on (**117**, 1.08 g, 5.04 mmol, 92%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.50 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.55 – 7.50 (m, 1H), 6.96 – 6.90 (m, 2H), 6.16 (q, J = 1.1 Hz, 1H), 4.76 (t, J = 3.1 Hz, 2H), 2.57 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 2.40 (d, J = 1.2 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 161.2, 160.6, 155.3,

152.5, 125.8, 114.5, 112.9, 112.6, 102.4, 77.6, 76.6, 56.4, 18.8. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹¹

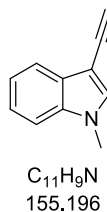
1-Methylindol-3-carboxaldehyd (**119**)



Indol-3-carboxaldehyd (**118**, 2.00 g, 13.8 mmol, 1.0 Äq.) wurde unter Stickstoff in trockenem DMF (27 mL, 0.5 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaH (661 mg, 16.5 mmol, 60% in Mineralöl, 1.2 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 10 min bei 0 °C gerührt. Methyljodid (1.03 mL, 16.5 mmol, 1.2 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und das Gemisch mit EA extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit Wasser und wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 7:3) wurde 1-Methylindol-3-carboxaldehyd (**119**, 2.04 g, 12.8 mmol, 93%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.50 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.95 (s, 1H), 8.33 – 8.26 (m, 1H), 7.61 (s, J = 3.3 Hz, 1H), 7.36 – 7.29 (m, 3H), 3.82 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 184.4, 139.3, 138.0, 125.3, 124.1, 122.9, 122.1, 118.1, 109.9, 33.7. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹²

3-Ethynyl-1-methyl-1H-indol (**120**)

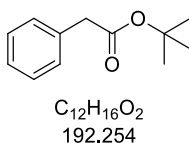


(Trimethylsilyl)diazomethan (3.77 mL, 7.54 mmol, 2.0 M Lösung in Et₂O, 1.2 Äq.) wurde unter Stickstoff bei -78 °C tropfenweise zu einer Lösung aus LDA, hergestellt aus

Diisopropylamin (1.06 mL, 7.54 mmol, 1.2 Äq.) und *n*-BuLi (3.02 mL, 7.54 mmol, 2.5 M Lösung in Hexan, 1.2 Äq.), in THF (50 mL) gegeben und das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei -78 °C gerührt. Eine Lösung aus 1-Methylindol-3-carboxaldehyd (**119**, 1.00 g, 6.28 mmol, 1.0 Äq.) in THF (10 mL) wurde zugetropft und es wurden weitere 60 min bei -78 °C und anschließend 3 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und das Gemisch mit Et₂O extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) wurde 3-Ethynyl-1-methyl-1*H*-indol (**120**, 386 mg, 2.49 mmol, 40%) als gelbes Öl erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.78 – 7.73 (m, 1H), 7.35 – 7.26 (m, 3H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.22 (s, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 136.2, 133.2, 129.5, 122.9, 120.6, 120.2, 109.7, 95.9, 78.7, 77.7, 33.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹³

***tert*-Butyl-2-phenylacetat (**122**)**



2-Phenylacetylchlorid (**121**, 1.00 g, 6.47 mmol, 1.0 Äq.) wurde in *tert*-Butanol (6.5 mL, 1.0 M) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei 27 °C gerührt. Anschließend wurde wässrige ges. NaHCO₃-Lösung zugegeben und mit EA extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit Wasser und wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5 → 85:15) gereinigt. *tert*-Butyl-2-phenylacetat (**122**, 1.03 g, 5.36 mmol, 83%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

*R*_f (PE/EA 8:2) = 0.62 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.40 – 7.20 (m, 5H), 3.53 (s, 2H), 1.44 (s, 9H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.1, 134.9, 129.3, 128.6, 127.0, 80.9, 42.8, 28.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁴

Allgemeine Synthesেব্রসক্রিফট D für die Synthesে der internen Alkine 124.

Die Iod- oder Bromarylverbindung (1.1 Äq.), Kupfer(I)iodid (2 mol%) und PdCl₂(PPh₃)₂ (4 mol%) wurden unter Stickstoff in TEA (0.1 M) vorgelegt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Stickstoff entgast und auf 60 °C erwärmt. Das Alkin (**104**, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei 60 °C gerührt, bevor wässrige ges. NH₄Cl-Lösung zugegeben und mit EA extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Synthesেব্রসক্রিফট E für die Synthesে der Ketone 123.

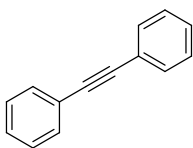
[(IPr)AuCl] (2 mol%) wurde unter Lichtausschluss in 1,4-Dioxan (0.5 M) vorgelegt und eine Spatelspitze AgSbF₆ (ca. 2 mol%) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 min gerührt bevor das Alkin (**124**, 1.0 Äq.) und dest. Wasser (5 M) zugegeben wurden und auf 80 °C erhitzt wurde. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei 80 °C gerührt, anschließend über Celite filtriert und mit DCM gewaschen. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Synthesেব্রসক্রিফট F für die Synthesে der Diazide 86.

Das Keton (**123**, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (0.1 M) vorgelegt und NaN₃ (6.0 Äq.) und Iod (2.2 Äq.) wurden jeweils in einer Portion zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei RT gerührt, bevor eiskaltes H₂O und einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben wurden und das entstandene Gemisch mit EA extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Synthesেব্রসক্রিফট G für die Synthesে der Amide 109 und Cyanide 125.

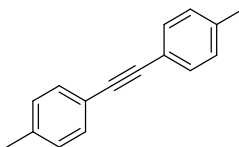
Das Diazid (**86**, 1.0 Äq.) wurde vorgelegt und eine Lösung aus Benzylamin (1.1 Äq.) in DMF (0.5 M) und Cs₂CO₃ (1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend säulenchromatographisch gereinigt.

1,2-Diphenylethin (124a)

C₁₄H₁₀
178.229

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus Phenylacetylen (**104a**, 500 mg, 4.90 mmol, 1.0 Äq.) und Iodbenzol (1.10 g, 5.39 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE/EA 99:1 → 9:1) 1,2-Diphenylethin (**124a**, 750 mg, 4.21 mmol, 86%) als weißer Feststoff erhalten.

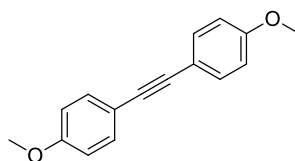
R_f (PE/EA 9:1) = 0.57 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.59 – 7.50 (m, 4H), 7.41 – 7.33 (m, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 131.8, 128.5, 128.4, 123.5, 98.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁵

1,2-Di-*p*-tolylethin (124b)

C₁₆H₁₄
206.282

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus *p*-Tolylacetylen (**104e**, 500 mg, 4.22 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Iodtoluol (1.10 g, 5.39 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE/EA 99:1 → 9:1) 1,2-Di-*p*-tolylethin (**124b**, 692 mg, 3.33 mmol, 79%) als weißer Feststoff erhalten.

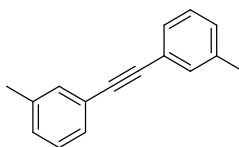
R_f (PE/EA 9:1) = 0.58 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.46 – 7.39 (m, 4H), 7.19 – 7.13 (m, 4H), 2.37 (s, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.3, 131.6, 129.2, 120.6, 89.0, 21.6. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁶

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethinyl (124c)

C₁₆H₁₄O₂
238.281

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus 4-Methoxyphenylacetylen (**104d**, 500 mg, 4.08 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxyiodbenzol (1.05 g, 4.49 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 98:2) 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethin (**124c**, 800 mg, 3.34 mmol, 82%) als gelber Feststoff erhalten.

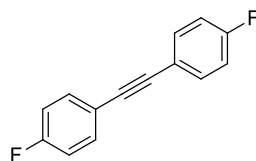
R_f (PE/EA 9:1) = 0.39 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.50 – 7.42 (m, 4H), 6.92 – 6.83 (m, 4H), 3.83 (s, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.6, 133.0, 115.9, 114.1, 88.1, 55.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁷

1,2-Bis(3-methylphenyl)ethinyl (124d)

C₁₆H₁₄
206.282

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus 3-Methylphenylacetylen (**104i**, 750 mg, 6.26 mmol, 1.0 Äq.) und 3-Methyliodbenzol (1.52 g, 6.89 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 98:2) 1,2-Bis(3-methylphenyl)ethin (**124d**, 1.16 g, 5.62 mmol, 90%) als weißer Feststoff erhalten.

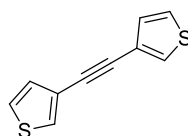
R_f (PE/EA 9:1) = 0.58 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.37 – 7.33 (m, 4H), 7.24 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 2.36 (s, 6H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 138.1, 132.3, 129.2, 128.8, 128.4, 123.4, 89.4, 21.4. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁸

1,2-Bis(4-fluorphenyl)ethin (124e)

C₁₄H₈F₂
214.210

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus 4-Fluorphenylacetylen (**104f**, 500 mg, 4.08 mmol, 1.0 Äq.) und 1-Fluor-4-iodbenzol (1.00 g, 4.49 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE/EA 99:1 → 9:1) 1,2-Bi-(4-fluorphenyl)ethin (**124e**, 874 mg, 4.06 mmol, 99%) als gelber Feststoff erhalten.

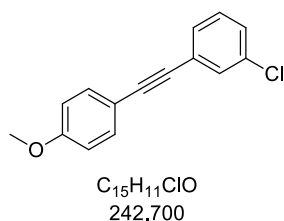
R_f (PE/EA 9:1) = 0.56 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.55 – 7.46 (m, 4H), 7.09 – 7.01 (m, 4H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 162.7 (d, J = 249.7 Hz), 133.6 (d, J = 8.4 Hz), 119.4 (d, J = 3.5 Hz), 115.8 (d, J = 22.2 Hz), 88.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹¹⁹

1,2-Di(thiophen-3-yl)ethin (124f)

C₁₀H₆S₂
190.285

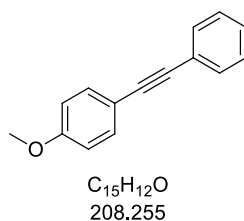
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus 4-Ethynylthiophen (**104g**, 400 mg, 3.70 mmol, 1.0 Äq.) und 3-Iodthiophen (850 mg, 4.07 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 98:2) 1,2-Di(thiophen-3-yl)ethin (**124f**, 671 mg, 3.52 mmol, 95%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.44 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.50 (dd, J = 3.0, 1.2, 2H), 7.30 (dd, J = 5.0, 3.0, 2H), 7.19 (dd, J = 5.0, 1.2, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 129.9, 128.6, 125.5, 122.4, 84.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁰

1-Chlor-3-((4-methoxyphenyl)ethinyl)benzol (124g)

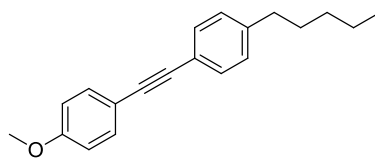
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus 1-Chlor-3-ethinylbenzol (**104c**, 500 mg, 3.55 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxyiodbenzol (910 mg, 3.91 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 97:3) das 1-Chlor-3-((4-methoxyphenyl)ethinyl)benzol (**124g**, 709 mg, 2.92 mmol, 82%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.42 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.51 – 7.50 (m, 1H), 7.48 – 7.46 (m, 2H), 7.39 (dt, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.30 – 7.28 (m, 1H), 7.27 – 7.24 (m, 1H), 6.91 – 6.87 (m, 2H), 3.83 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 160.1, 134.3, 133.3, 131.4, 129.7, 129.7, 128.3, 125.6, 115.0, 114.3, 90.8, 86.9, 55.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²¹

1-Methoxy-(4-phenylethinyl)benzol (124h)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus Phenylacetylen (**104a**, 500 mg, 4.90 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxyiodbenzol (1.26 g, 5.39 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 97:3) 1-Methoxy-(4-phenylethinyl)benzol (**124h**, 860 mg, 4.12 mmol, 84%) als weißer Feststoff erhalten.

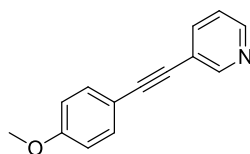
R_f (PE/EA 9:1) = 0.44 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.55 – 7.45 (m, 4H), 7.38 – 7.30 (m, 3H), 6.92 – 6.86 (m, 2H), 3.83 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.8, 133.2, 131.6, 128.5, 128.1, 123.8, 115.6, 114.2, 89.5, 88.2, 55.4. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²¹

1-Methoxy-4-((4-pentylphenyl)ethynyl)benzol (124i)

C₂₀H₂₂O
278.388

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus 1-Ethynyl-4-pentylbenzol (**104b**, 300 mg, 1.69 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxyiodbenzol (440 mg, 1.86 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE/EA 95:5 → 8:2) 1-Methoxy-4-((4-pentylphenyl)ethynyl)-benzol (**124i**, 0.15 g, 0.54 mmol, 32%) als gelber Feststoff erhalten.

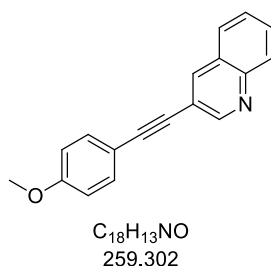
R_f (PE/EA 7:3) = 0.42 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.89 – 6.86 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.67 – 2.55 (m, 2H), 1.68 – 1.58 (m, 2H), 1.39 – 1.27 (m, 5H), 0.90 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 159.7, 143.2, 133.1, 131.5, 128.6, 120.9, 115.8, 114.1, 88.8, 88.4, 55.4, 36.0, 31.6, 31.1, 22.7, 14.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²²

3-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)pyridin (124j)

C₁₄H₁₁NO
209.243

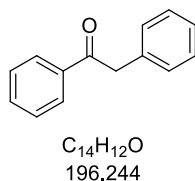
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde aus 1-Ethynyl-4-methoxybenzol (**104d**, 500 mg, 3.67 mmol, 1.0 Äq.) und 3-Brompyridin (640 mg, 4.04 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 75:25) 3-((4-Methoxyphenyl)ethynyl)-pyridin (**124j**, 600 mg, 2.89 mmol, 79%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.26 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = δ 8.75 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.52 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H), 7.78 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.55 – 7.44 (m, 2H), 7.33 – 7.21 (m, 1H), 6.95 – 6.86 (m, 2H), 3.84 (s, 3H). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²³

3-((4-Methoxyphenyl)ethinyl)quinolin (124k)

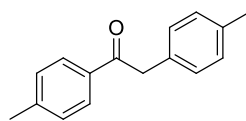
Gemäß der *allgemeinen Synthesvorschrift D* wurde aus 1-Ethinyl-4-methoxybenzol (**104d**, 500 mg, 3.67 mmol, 1.0 Äq.) und 3-Bromquinolin (860 mg, 4.04 mmol, 1.1 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 95:5) 3-((4-Methoxyphenyl)ethinyl)quinolin (**124k**, 780 mg, 3.01 mmol, 82%) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.36 [UV]. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ [ppm]: 8.98 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 8.25 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.76 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 1H), 7.58 – 7.49 (m, 3H), 6.94 – 6.87 (m, 2H), 3.82 (s, 3H). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁴

1,2-Diphenylethanon (123a)

Gemäß der *allgemeinen Synthesvorschrift E* wurde 1,2-Diphenylethanon (**123a**, 190 mg, 2.51 mmol, 89%) ausgehend von 1,2-Diphenylethin (**124a**, 500 mg, 2.81 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 98:2 → 95:5) als weißer Feststoff erhalten.

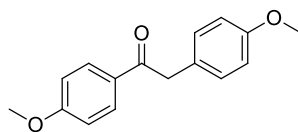
R_f (PE/EA 9:1) = 0.35 [UV]. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 8.08 – 8.02 (m, 2H), 7.61 – 7.55 (m, 1H), 7.51 – 7.46 (m, 2H), 7.39 – 7.33 (m, 2H), 7.32 – 7.25 (m, 3H), 4.31 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 197.7, 136.8, 134.7, 133.3, 129.6, 128.8, 128.8, 128.8, 127.0, 45.7. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁵

1,2-Di-*p*-tolylethanon (123b)

C₁₆H₁₆O
224.298

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift E* wurde 1,2-Di-*p*-tolylethanon (**123b**, 550 mg, 2.45 mmol, 84%) ausgehend von 1,2-Di-*p*-toylethin (**124b**, 600 mg, 2.91 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 98:2 → 95:5) als weißer Feststoff erhalten.

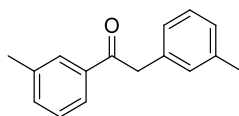
R_f (PE/EA 9:1) = 0.38 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.94 – 7.89 (m, 2H), 7.27 – 7.22 (m, 2H), 7.18 – 7.10 (m, 4H), 4.21 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.32 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 197.6, 144.0, 136.5, 134.3, 131.8, 129.5, 129.4, 129.4, 128.9, 45.2, 21.8, 21.2 Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁵

1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethanon (123c)

C₁₆H₁₆O₃
256.296

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift E* wurde 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethanon (**123c**, 450 mg, 1.74 mmol, 83%) ausgehend von 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethanon (**124c**, 500 mg, 2.10 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

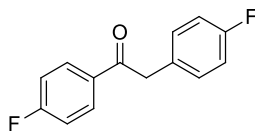
R_f (PE/EA 8:2) = 0.26 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.01 – 7.97 (m, 2H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 6.95 – 6.90 (m, 2H), 6.90 – 6.83 (m, 2H), 4.17 (s, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.78 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 196.6, 163.7, 158.7, 131.1, 130.5, 129.9, 127.2, 114.31, 113.9, 55.6, 55.4, 44.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁵

1,2-Di-*m*-tolylethanon (123d)

C₁₆H₁₆O
224.298

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift E* wurde 1,2-Di-*m*-tolylethanon (**123d**, 480 mg, 2.14 mmol, 88%) ausgehend von 1,2-Bis(3-methylphenyl)ethin (**124d**, 500 mg, 2.42 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Trennung (PE/EA 98:2 → 9:1) als gelber Feststoff erhalten.

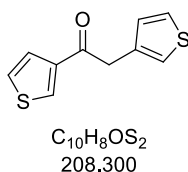
R_f (PE/EA 9:1) = 0.39 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.86 – 7.79 (m, 2H), 7.41 – 7.31 (m, 2H), 7.25 – 7.18 (m, 1H), 7.12 – 7.03 (m, 3H), 4.24 (s, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.34 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 198.1, 138.6, 138.4, 136.9, 134.7, 134.0, 130.3, 129.2, 128.7, 128.6, 127.8, 126.6, 126.0, 45.6, 21.5, 21.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁵

1,2-Bis(4-fluorphenyl)ethanon (123e)

C₁₄H₁₀F₂O
232.225

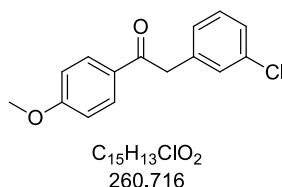
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift E* wurde 1,2-Bis(4-fluorphenyl)ethanon (**123e**, 720 mg, 3.09 mmol, 83%) ausgehend von 1,2-Bis(4-fluorphenyl)ethanon (**124e**, 800 mg, 3.73 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 9:1) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.39 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.05 – 8.00 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.16 – 7.11 (m, 2H), 7.05 – 7.00 (m, 2H), 4.23 (s, 2H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 195.9, 166.0 (d, J = 255.3 Hz), 162.1 (d, J = 245.6 Hz), 133.1 (d, J = 2.9 Hz), 131.3 (d, J = 9.3 Hz), 131.1 (d, J = 7.9 Hz), 130.1 (d, J = 3.3 Hz), 116.0 (d, J = 21.9 Hz), 115.8 (d, J = 21.5 Hz), 44.6. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁵

1,2-Di(thiophen-3-yl)ethanon (123f)

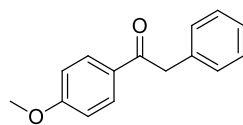
Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift E* wurde 1,2-Di(thiophen-3-yl)ethanon (**123f**, 580 mg, 2.77 mmol, 88%) ausgehend von 1,2-Di(thiophen-3-yl)ethin (**124f**, 600 mg, 3.15 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 8:2) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.25 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.09 (dd, J = 2.9, 1.3 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.34 – 7.28 (m, 2H), 7.15 – 7.13 (m, 1H), 7.03 (dd, J = 4.9, 1.3 Hz, 1H), 4.20 (s, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 191.4, 141.9, 134.2, 132.7, 128.7, 127.4, 126.6, 125.9, 122.9, 41.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3095, 2904, 1673, 1507, 1406, 1319, 1226, 1173, 790, 755, 666, 601. LRMS (ESI): m/z 209 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₀H₈NaOS₂⁺: 230.9914; gefunden 230.9909.

2-(3-Chlorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon (123g)

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift E* wurde 2-(3-Chlorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon (**123g**, 520 mg, 1.99 mmol, 97%) ausgehend von 1-Chlor-3-((4-methoxyphenyl)-ethinyl)benzol (**124g**, 500 mg, 2.06 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 98:2 → 95:5) als weißer Feststoff erhalten

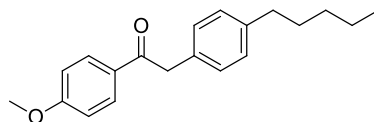
R_f (PE/EA 8:2) = 0.32 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.00 – 7.96 (m, 2H), 7.29 – 7.21 (m, 3H), 7.15 (dt, J = 7.1, 1.6 Hz, 1H), 6.97 – 6.93 (m, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.87 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 195.5, 163.9, 137.0, 134.6, 131.0, 129.9, 129.7, 129.7, 127.8, 127.2, 114.1, 55.7, 44.8. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁶

1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethanon (123h)

C₁₅H₁₄O₂
226.270

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift E* wurde 1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**123h**, 400 mg, 1.79 mmol, 74%) ausgehend von 1-Methoxy-(4-phenylethynyl)benzol (**124h**, 500 mg, 2.40 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

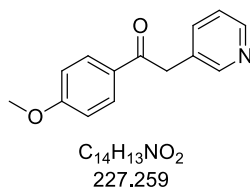
R_f (PE/EA 8:2) = 0.34 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.03 – 7.98 (m, 2H), 7.35 – 7.21 (m, 5H), 6.96 – 6.90 (m, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.86 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 196.3, 163.7, 135.1, 131.1, 129.8, 129.5, 128.8, 126.9, 113.9, 55.6, 45.4. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁶

1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-pentylphenyl)ethanon (123i)

C₂₀H₂₄O₂
296.403

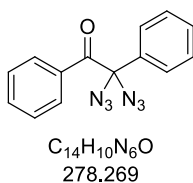
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift E* wurde 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-pentylphenyl)ethanon (**123i**, 66 mg, 0.22 mmol, 41%) ausgehend von 1-Methoxy-4-((4-pentylphenyl)ethynyl)benzol (**124i**, 0.15 g, 0.54 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 9:1) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.25 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.30 – 7.25 (m, 2H), 7.21 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.22 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.71 – 2.62 (m, 2H), 1.71 – 1.60 (m, 2H), 1.45 – 1.27 (m, 5H), 0.92 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 197.5, 158.5, 148.8, 134.4, 130.4, 128.7, 128.6, 126.8, 114.1, 55.2, 44.5, 35.9, 31.4, 30.7, 22.5, 13.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2954, 2925, 2853, 1681, 1604, 1512, 1300, 1176, 1030, 785. LRMS (ESI): m/z 297 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₂₀H₂₄NaO₂⁺: 319.1669; gefunden 319.1665.

1-(4-Methoxyphenyl)-2-(pyridin-3yl)ethanon (123j)

[(IPr)AuCl] (60 mg, 96 μ mol, 5 mol%) wurde unter Lichtausschluss in 1,4-Dioxan (10 mL, 0.2 M) vorgelegt und eine Spatelspitze AgSbF₆ (ca. 2 mol%) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 min gerührt bevor Essigsäure (109 μ L, 1.91 mmol, 1.0 Äq.), 3-((4-Methoxyphenyl)ethinyl)pyridin (**124j**, 400 mg, 1.91 mmol, 1.0 Äq.) und Wasser (5 mL, 0.4 M) zugegeben wurden. Das Reaktionsgemisch wurde 48 h bei 130 °C gerührt, anschließend über Celite filtriert und mit DCM gewaschen. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch (PE \rightarrow PE/EA 9:1) gereinigt. 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(pyridin-3-yl)ethanon (**123j**, 150 mg, 0.66 mmol, 35%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.22 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.54 – 8.47 (m, 2H), 7.99 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 4.24 (s, 2H), 3.87 (s, 3H). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁷

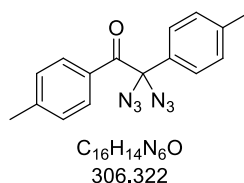
2,2-Diazido-1,2-diphenylethanon (86a)

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift F* wurde 2,2-Diazido-1,2-diphenylethanon (**86a**, 97 mg, 0.35 mmol, 86%) ausgehend von 1,2-Diphenylethanon (**123a**, 80 mg, 0.41 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE \rightarrow PE/EA 95:5) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.43 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.89 – 7.83 (m, 2H), 7.55 – 7.50 (m, 2H), 7.50 – 7.47 (m, 1H), 7.47 – 7.42 (m, 3H), 7.37 – 7.31 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 190.7, 134.6, 133.9, 132.6, 130.8, 130.3, 129.6, 128.5, 126.0,

87.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2100, 1690, 1596, 1491, 125, 848, 749. LRMS (ESI): m/z 301 [$\text{M} + \text{Na}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{NaO}^+$: 301.0808; gefunden 301.0806.

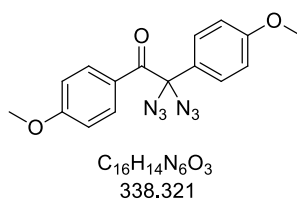
2,2-Diazido-1,2-di-*p*-tolylethanon (86b)



Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift F* wurde 2,2-Diazido-1,2-di-*p*-tolylethanon (**86b**, 232 mg, 0.76 mmol, 85%) ausgehend von 1,2-Di-*p*-tolylethanon (**123b**, 200 mg, 0.89 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 95:5) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.41 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.81 – 7.75 (m, 2H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 7.25 – 7.21 (m, 2H), 7.15 – 7.10 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.34 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 190.3, 145.0, 140.4, 131.8, 131.0, 130.2, 130.0, 129.3, 125.9, 87.8, 21.8, 21.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3070, 3034, 2921, 2107, 1680, 1601, 1512, 12221, 11821, 1004, 868, 784, 665, 549. LRMS (ESI): [m/z] 329 [$\text{M} + \text{Na}^+$]. HRMS (ESI-TOF) m/z : berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{NaO}^+$: 329.1121; gefunden: 329.1126.

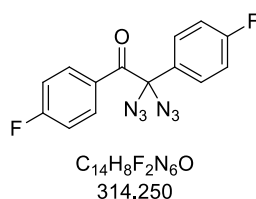
2,2-Diazido-1,2-bis(4-methoxyphenyl)ethanon (86c)



Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift F* wurde 2,2-Diazido-1,2-bis(4-methoxyphenyl)ethanon (**86c**, 46 mg, 0.14 mmol, 39%) ausgehend von 1,2-Bis(4-methoxyphenyl)ethanon (**123c**, 100 mg, 0.35 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.26 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.92 – 7.85 (m, 2H), 7.46 – 7.39 (m, 2H), 6.95 – 6.90 (m, 2H), 6.83 – 6.76 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.81 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 189.2, 164.1, 160.8, 133.4, 127.4, 126.9, 125.1, 114.8, 113.8, 87.7, 55.6, 55.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3121, 2101, 1679, 1503, 1380, 1229. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{NaO}_3^+$: 361.1020; gefunden 361.1021.

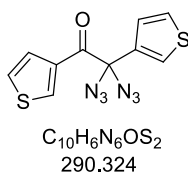
2,2-Diazido-1,2-bis(4-fluorophenyl)ethanon (86e)



Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift F* wurde 2,2-Diazido-1,2-bis(4-fluorophenyl)ethanon (**86e**, 320 mg, 1.02 mmol, 89%) ausgehend von 1,2-Bis(4-fluorophenyl)ethanon (**123e**, 265 mg, 1.14 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 95:5) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.39 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.96 – 7.87 (m, 2H), 7.55 – 7.47 (m, 2H), 7.19 – 7.10 (m, 2H), 7.06 – 6.98 (m, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 189.0, 166.1 (d, $J = 257.9$ Hz), 163.7 (d, $J = 251.5$ Hz), 133.7 (d, $J = 9.5$ Hz), 130.5 (d, $J = 3.3$ Hz), 128.7 (d, $J = 2.93$ Hz), 128.2 (d, $J = 8.6$ Hz), 116.8 (d, $J = 22.1$ Hz), 116.0 (d, $J = 22.0$ Hz), 87.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2102, 1693, 1596, 1505, 1227, 1157, 816, 609. LRMS (ESI): m/z 337 [$\text{M} + \text{Na}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_6\text{NaO}^+$: 337.0620; gefunden 337.0623.

2,2-Diazido-1,2-di(thiophen-3-yl)ethanon (86f)

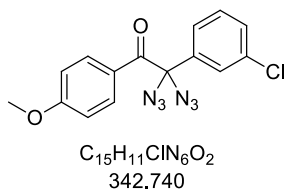


Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift F* wurde 2,2-Diazido-1,2-di(thiophen-3-yl)ethanon (**86f**, 293 mg, 1.01 mmol, 70%) ausgehend von 1,2-Di(thiophen-3-yl)ethanon (**123f**, 300 mg,

1.44 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als gelber Feststoff erhalten.

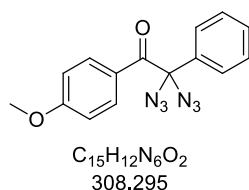
R_f (PE/EA 9:1) = 0.31 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.17 (dd, $J = 2.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.57 (dd, $J = 3.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.53 (dd, $J = 5.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 5.1, 3.0$ Hz, 1H), 7.24 (dd, $J = 5.2, 2.9$ Hz, 1H), 7.10 (dd, $J = 5.1, 1.4$ Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 184.3, 136.2, 136.0, 135.7, 128.7, 128.2, 125.9, 125.2, 124.8, 85.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3109, 2099, 1678, 1505, 1380, 1229, 741. LRMS (ESI): m/z 313 [M + Na^+]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_6\text{NaOS}_2^+$: 312.9937; gefunden 312.9939.

2,2-Diazido-2-(3-chlorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon (**86g**)



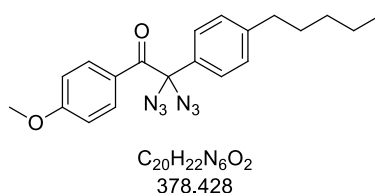
Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift F* wurde 2,2-Diazido-2-(3-chlorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon (**86g**, 360 mg, 1.05 mmol, 91%) ausgehend von 2-(3-Chlorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon (**123g**, 300 mg, 1.15 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 95:5) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.42 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.91 – 7.86 (m, 2H), 7.60 – 7.58 (m, 1H), 7.42 – 7.38 (m, 1H), 7.35 (td, $J = 7.7, 0.5$ Hz, 1H), 7.34 – 7.31 (m, 1H), 6.86 – 6.81 (m, 2H), 3.83 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 188.4, 164.4, 137.1, 135.7, 133.5, 130.7, 130.4, 126.1, 124.7, 124.2, 114.0, 86.9, 55.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2101, 1681, 1595, 1572, 1238, 1169, 1023, 838, 604. LRMS (ESI): m/z 365 [M + Na^+]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{NaO}_2^+$: 365.0524; gefunden 365.0523.

2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (86h)

Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift F* wurde 2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 475 mg, 1.54 mmol, 81%) ausgehend von 1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**123h**, 430 mg, 1.90 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 95:5) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.45 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.92 – 7.84 (m, 2H), 7.54 – 7.47 (m, 2H), 7.48 – 7.37 (m, 3H), 6.85 – 6.76 (m, 2H), 3.81 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 189.0, 164.1, 135.0, 133.5, 130.2, 129.5, 125.9, 125.0, 113.9, 87.6, 55.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2107, 1679, 1595, 1569, 1233, 1173, 673, 608. LRMS (ESI): m/z 331 [M + Na⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₅H₁₂N₆NaO₂⁺: 331.0914; gefunden 331.0912.

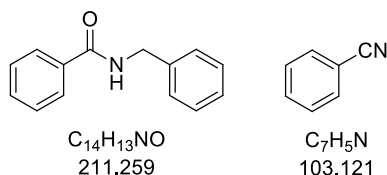
2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-pentylphenyl)ethanon (86i)

Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift F* wurde 2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-pentylphenyl)ethanon (**86i**, 45 mg, 0.12 mmol, 54% (60% brsm)) ausgehend von 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-pentylphenyl)ethanon (**123i**, 65 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 9:1) = 0.39 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.40 (m, 2H), 7.23 (m, 2H), 6.84 – 6.77 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.62 – 2.58 (m, 2H), 1.67 – 1.55 (m, 2H), 1.40 – 1.25 (m, 4H), 0.91 – 0.84 (t, J = 7.05 Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 189.1, 164.0, 145.2, 133.4, 132.1, 129.4, 125.7, 125.1, 113.8, 87.7, 55.5,

35.7, 31.6, 30.8, 22.5, 14.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2929, 2102, 1682, 1597, 1509, 1242, 1170, 837. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₂₀H₂₂N₆NaO₂⁺: 401.1696; gefunden 401.1698.

***N*-Benzylbenzamid (109a) & Benzotrifil (125a).**

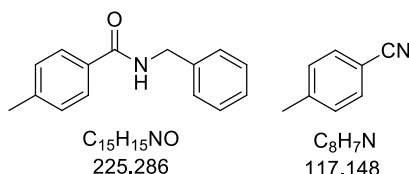


Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift G* wurden ausgehend von 2,2-Diazido-1,2-diphenylethanon (**86a**, 0.11 g, 0.40 mmol, 1.0 Äq.) *N*-Benzylbenzamid (**109a**, 65 mg, 0.31 mmol, 78%) als weißer Feststoff und Benzotrifil (**125a**, 33 mg, 0.32 mmol, 81%) als farbloses Öl nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 98:2 → 6:4) erhalten.

N-Benzylbenzamid (**109a**): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.82 – 7.77 (m, 2H), 7.53 – 7.47 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.38 – 7.33 (m, 4H), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.65 (d, J = 5.7 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.5, 138.4, 134.6, 131.7, 128.9, 128.7, 128.1, 127.8, 127.1, 44.3. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁸

Benzotrifil (**125a**): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.67 – 7.63 (m, 2H), 7.63 – 7.57 (m, 1H), 7.50 – 7.44 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 132.9, 132.2, 129.2, 118.9, 112.6. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁸

***N*-Benzyl-4-methylbenzamid (109e) & 4-Methylbenzotrifil (125b)**



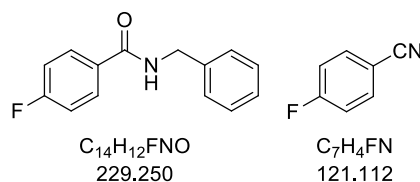
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift G* wurden ausgehend von 2,2-Diazido-1,2-di-*p*-tolylethanon (**86b**, 0.11 g, 0.33 mmol, 1.0 Äq.) *N*-Benzyl-4-methylbenzamid (**109e**, 58 mg, 0.26 mmol, 79%) als weißer Feststoff und 4-Methylbenzotrifil (**125b**, 28 mg, 0.24 mmol,

73%) als farbloses Öl nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 6:4) erhalten.

N-Benzyl-4-methylbenzamid (**109e**): ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.71 – 7.67 (m, 2H), 7.34 (d, J = 4.4 Hz, 4H), 7.31 – 7.27 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.63 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.4, 142.1, 138.5, 131.7, 129.4, 128.9, 128.0, 127.7, 127.1, 44.2, 21.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹⁹

4-Methylbenzonnitril (**125b**): ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.56 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 143.8, 132.2, 129.9, 119.2, 109.5, 21.9. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁸

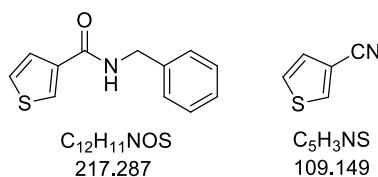
N-Benzyl-4-fluorbenzamid (**109f**) & 4-Fluorbenzonnitril (**125c**)



Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift G* wurden ausgehend von 2,2-Diazo-1,2-bis(4-fluorphenyl)ethanon (**86e**, 0.15 g, 0.48 mmol, 1.0 Äq.) *N*-Benzyl-4-fluorbenzamid (**109f**, 0.10 g, 0.44 mmol, 92%) als weißer Feststoff und 4-Fluorbenzonnitril (**125c**, 41 mg, 0.34 mmol, 71%) als farbloses Öl nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 6:4) erhalten.

N-Benzyl-4-fluorbenzamid (**109f**): ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.83 – 7.77 (m, 2H), 7.38 – 7.34 (m, 4H), 7.33 – 7.29 (m, 1H), 7.12 – 7.08 (m, 2H), 6.37 (s, 1H), 4.63 (d, J = 5.6 Hz, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.4, 164.9 (d, J = 251.9 Hz), 138.2, 130.8 (d, J = 2.98 Hz), 129.4 (d, J = 8.95 Hz), 128.9, 128.1, 127.9, 115.8 (d, J = 21.92 Hz), 44.4. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰⁰

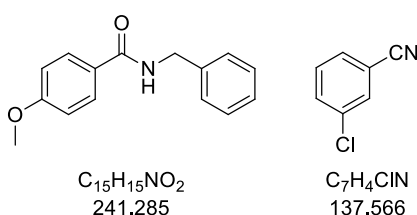
4-Fluorbenzonnitril (**125c**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.72 – 7.64 (m, 2H), 7.22 – 7.14 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 165.2 (d, J = 256.6 Hz), 134.8 (d, J = 9.3 Hz), 118.1, 117.0 (d, J = 22.7 Hz), 108.8 (d, J = 3.6 Hz). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁸

***N*-Benzylthiophen-3-carboxamid (109g) & Thiophen-3-carbonitril (125d)**

Gemäß der *allgemeinen Synthesvorschrift G* wurden ausgehend von 2,2-Diazido-1,2-di(thiophen-3-yl)ethanon (**86f**, 0.12 g, 0.41 mmol, 1.0 Äq.) *N*-Benzylthiophen-3-carboxamid (**109g**, 80 mg, 0.37 mmol, 89%) als weißer Feststoff und Thiophen-3-carbonitril (**125d**, 33 mg, 0.30 mmol, 73%) als farbloses Öl nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 6:4) erhalten.

N-Benzylthiophen-3-carboxamid (**109g**): 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.87 (dd, J = 3.0, 1.3 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.37 – 7.27 (m, 6H), 6.31 (s, 1H), 4.61 (d, J = 5.7 Hz, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 163.1, 138.3, 137.5, 128.9, 128.4, 128.1, 127.8, 126.7, 126.2, 44.0. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁰¹

Thiophen-3-carbonitril (**125d**): 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 7.93 (dd, J = 3.0, 1.2 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 5.1, 3.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 135.5, 128.9, 127.4, 115.2, 111.0. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁹

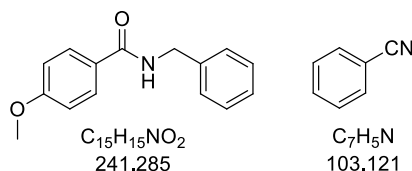
***N*-Benzyl-4-methoxybenzamid (109d) & 3-Chlorbenzonitril (125e)**

Gemäß der *allgemeinen Synthesvorschrift G* wurden ausgehend von 2,2-Diazido-2-(3-chlorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon (**86g**, 0.14 g, 0.41 mmol, 1.0 Äq.) *N*-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**, 69 mg, 0.29 mmol, 70%) als weißer Feststoff und 3-Chlorbenzonitril (**125e**, 40 mg, 0.29 mmol, 71%) als farbloses Öl nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 6:4) erhalten.

N-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.81 – 7.73 (m, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 5H), 6.98 – 6.86 (m, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.63 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.0, 162.4, 138.6, 128.9, 128.9, 128.0, 127.7, 126.8, 113.9, 55.5, 44.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹³

3-Chlorobenzonitril (**125e**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.64 (t, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.61 – 7.57 (m, 1H), 7.56 (td, $J = 7.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.43 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 135.4, 133.4, 132.1, 130.6, 130.4, 117.6, 114.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁰

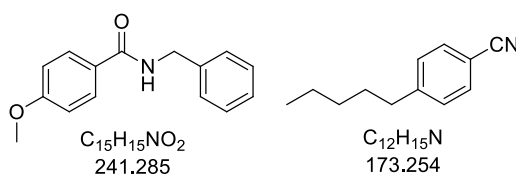
N-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**) & Benzonitril (**125a**)



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift G* wurden ausgehend von 2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**; 0.12 g, 0.39 mmol, 1.0 Äq.) *N*-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**, 85 mg, 0.35 mmol, 91%) als weißer Feststoff und Benzonitril (**125a**, 26 mg, 0.25 mmol, 65%) als farbloses Öl nach säulenchromatographischer Reinigung (PE → PE/EA 6:4) erhalten.

N-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.81 – 7.73 (m, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 5H), 6.98 – 6.86 (m, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.63 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.0, 162.4, 138.6, 128.9, 128.9, 128.0, 127.7, 126.8, 113.9, 55.5, 44.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹³

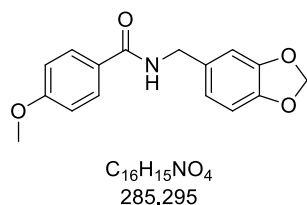
Benzonitril (**125a**): ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.68 – 7.63 (m, 2H), 7.63 – 7.58 (m, 1H), 7.50 – 7.45 (m, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 132.7, 132.1, 129.1, 118.8, 112.5. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹²⁸

***N*-Benzyl-4-methoxybenzamid (109d) & 4-Pentylbenzonitrile (125f)**

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift G* wurden ausgehend von 2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-(4-pentylphenyl)ethanon (**86i**, 40 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) *N*-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**, 18 mg, 070 μ mol, 71%) als weißer Feststoff und 4-Pentylbenzonitril (**125f**, 14 mg, 80 μ mol, 76%) als farbloses Öl nach säulenchromatographischer Reinigung (PE \rightarrow PE/EA 6:4) erhalten.

N-Benzyl-4-methoxybenzamid (**109d**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.81 – 7.73 (m, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 5H), 6.98 – 6.86 (m, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.63 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.0, 162.4, 138.6, 128.9, 128.9, 128.0, 127.7, 126.8, 113.9, 55.5, 44.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁹³

4-Pentylbenzonitril (**125f**): ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.59 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.32 – 7.28 (m, 2H), 2.69 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 1.69 – 1.62 (m, 2H), 1.40 – 1.31 (m, 4H), 0.92 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 148.7, 132.2, 129.3, 119.3, 109.7, 36.2, 31.5, 30.8, 22.6, 14.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³¹

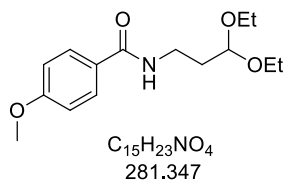
***N*-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-4-methoxybenzamid (109i)**

2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 60 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.2 mL) gelöst und eine Lösung aus Piperonylamin (38 mg, 0.24 mmol, 1.25 Äq.) in DMF (0.2 mL) und Cs_2CO_3 (63 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel

chromatographiert (PE/EA 9:1 → 1:1). *N*-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-4-methoxybenzamid (**109i**, 46 mg, 0.16 mmol, 83%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

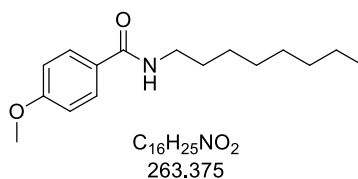
R_f (PE/EA 6:4) = 0.23 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.78 – 7.72 (m, 2H), 6.93 – 6.86 (m, 2H), 6.83 – 6.73 (m, 3H), 6.48 (s, 1H), 5.92 (s, 2H), 4.50 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.0, 162.3, 148.1, 147.1, 132.5, 128.9, 126.8, 121.3, 113.9, 108.6, 108.4, 101.2, 55.5, 44.0. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³²

N-(3,3-Diethoxypropyl)-4-methoxybenzamid (**109j**)



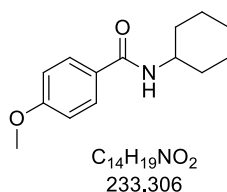
2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 60 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.2 mL) gelöst und eine Lösung aus 3,3-Diethoxypropan-1-amin (36 mg, 0.24 mmol, 1.25 Äq.) in DMF (0.2 mL) und Cs_2CO_3 (63 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel chromatographiert (PE/EA 9:1 → 1:1). *N*-(3,3-Diethoxypropyl)-4-methoxybenzamid (**109j**, 46 mg, 0.16 mmol, 84%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 6:4) = 0.14 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.75 – 7.70 (m, 2H), 6.95 – 6.88 (m, 3H), 4.63 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.76 – 3.67 (m, 2H), 3.59 – 3.49 (m, 4H), 1.96 – 1.91 (m, 2H), 1.23 (t, J = 7.1 Hz, 6H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.8, 162.2, 128.7, 127.3, 113.8, 103.2, 62.3, 55.5, 36.1, 33.0, 15.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2971, 2928, 1723, 1632, 1605, 1503, 1252, 1027, 767. LRMS (ESI): m/z 282 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NNaO}_4^+$: 304.1519; gefunden 304.1522.

4-Methoxy-*N*-octylbenzamid (109k)

2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 60 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.2 mL) gelöst und eine Lösung aus Octylamin (32 mg, 0.24 mmol, 1.25 Äq.) in DMF (0.2 mL) und Cs₂CO₃ (63 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel chromatographiert (PE/EA 9:1 → 1:1). 4-Methoxy-*N*-octylbenzamid (**109k**, 46 mg, 0.17 mmol, 90%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.31 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.76 – 7.69 (m, 2H), 6.94 – 6.87 (m, 2H), 6.14 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.44 – 3.38 (m, 2H), 1.62 – 1.56 (m, 2H), 1.37 – 1.24 (m, 10H), 0.87 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 167.2, 162.2, 128.7, 127.3, 113.8, 55.5, 40.2, 31.9, 29.9, 29.4, 29.3, 27.2, 22.8, 14.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³³

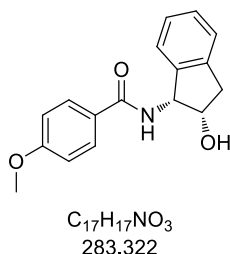
***N*-Cyclohexyl-4-methoxybenzamide (109l)**

2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 60 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.2 mL) gelöst und eine Lösung aus Cyclohexylamin (32 mg, 0.24 mmol, 1.25 Äq.) in DMF (0.2 mL) und Cs₂CO₃ (63 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel chromatographiert (PE/EA 9:1 → 1:1). *N*-Cyclohexyl-4-methoxybenzamid (**109l**, 39 mg, 0.17 mmol, 86%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.28 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.75 – 7.69 (m, 2H), 6.94 – 6.89 (m, 2H), 5.87 (d, $J = 6.3$ Hz, 1H), 4.01 – 3.92 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.07 – 1.99 (m, 2H), 1.80 – 1.72 (m, 2H), 1.69 – 1.64 (m, 1H), 1.50 – 1.39 (m, 2H), 1.26 – 1.20 (m, 3H).

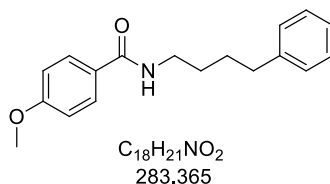
^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 166.3, 162.2, 128.7, 127.6, 113.8, 55.5, 48.7, 33.5, 25.8, 25.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁴

***N*-((1*R*,2*S*)-2-Hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)-4-methoxybenzamid (109m)**



2,2-Diazo-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 60 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.2 mL) gelöst und eine Lösung aus (1*R*,2*S*)-(+)-*cis*-1-Amino-2-indanol (37 mg, 0.24 mmol, 1.25 Äq.) in DMF (0.2 mL) und Cs_2CO_3 (63 mg, 0.19 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel chromatographiert (PE/EA 8:2 \rightarrow 6:4). *N*-((1*R*,2*S*)-2-Hydroxy-2,3-dihydro-1*H*-inden-1-yl)-4-methoxybenzamid (**109m**, 32 mg, 0.11 mmol, 58%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

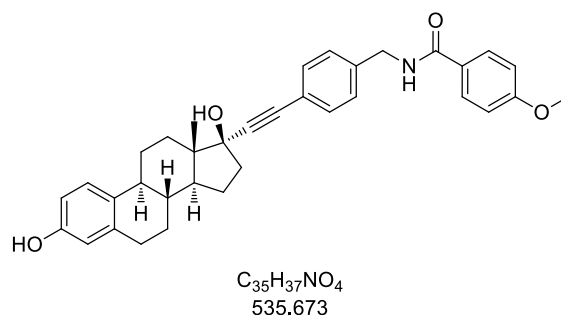
R_f (PE/EA 1:1) = 0.24 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.83 – 7.79 (m, 2H), 7.37 – 7.33 (m, 1H), 7.31 – 7.28 (m, 2H), 7.27 – 7.22 (m, 1H), 6.94 – 6.90 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.57 (dd, J = 8.2, 5.2 Hz, 1H), 4.72 (td, J = 5.2, 2.1 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.23 (dd, J = 16.5, 5.2 Hz, 1H), 3.01 (dd, J = 16.5, 1.9 Hz, 1H), 2.74 (s, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.5, 162.4, 140.9, 140.0, 129.0, 128.2, 127.2, 126.3, 125.3, 124.7, 113.8, 73.7, 57.9, 55.4, 39.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3417, 3256, 2920, 1610, 1537, 1461, 1252, 1023. LRMS (ESI): m/z 284 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NNaO}_3^+$: 306.1101; gefunden 306.1110.

4-Methoxy-*N*-(phenylbutyl)benzamid (109n)

2,2-Diaziido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 70 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.3 mL) gelöst und eine Lösung aus 4-Phenylbutylamin (38 mg, 0.26 mmol, 1.25 Äq.) in DMF (0.3 mL) und Cs₂CO₃ (67 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel chromatographiert (PE/EA 9:1 → 4:6). 4-Methoxy-*N*-(phenylbutyl)benzamid (**109n**, 45 mg, 0.16 mmol, 78%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.26 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.73 – 7.58 (m, 2H), 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.20 – 7.14 (m, 3H), 6.95 – 6.83 (m, 2H), 6.19 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.47 – 3.39 (m, 2H), 2.64 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.76 – 1.56 (m, 4H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*⁶): δ [ppm] = 167.2, 162.2, 142.2, 128.8, 128.5, 128.5, 127.1, 125.9, 113.8, 55.5, 40.0, 35.6, 29.4, 28.8. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2938, 2857, 1631, 1605, 1532, 1245, 1178, 1025, 845, 767, 607. LRMS (ESI): m/z 284 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₈H₂₁NNaO₂⁺: 306.1464; gefunden 306.1466.

***N*-(4-(((8*R*,9*S*,13*S*,14*S*,17*S*)-3,17-Dihydroxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)ethinyl)benzyl)-4-methoxybenzamid (109o)**

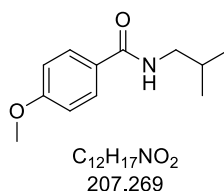


2,2-Diaziido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 23 mg, 70 μ mol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.1 mL) gelöst und eine Lösung aus (8*R*,9*S*,13*S*,14*S*,17*S*)-17-((4-(aminomethyl)phenyl)ethinyl)-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-

cyclopenta[*a*]phenanthren-3,17-diolhydrochlorid (40 mg, 90 μmol , 1.2 Äq.) in DMF (0.1 mL) und Cs_2CO_3 (53 mg, 0.16 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel chromatographiert (PE/EA 8:2 \rightarrow 4:6). *N*-(4-(((8*R*,9*S*,13*S*,14*S*,17*S*)-3,17-Dihydroxy-13-methyl-7,8,9,11,12,13,14,15,16,17-decahydro-6*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-17-yl)ethinyl)benzyl)-4-methoxybenzamid (**109o**, 31 mg, 60 μmol , 78%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.18 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.96 (s, 1H), 8.90 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.92 – 7.85 (m, 2H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 6.56 – 6.48 (m, 1H), 6.47 – 6.41 (m, 1H), 5.42 (s, 1H), 4.46 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.79 – 2.63 (m, 2H), 2.37 – 2.04 (m, 3H), 1.94 – 1.63 (m, 6H), 1.43 – 1.25 (m, 4H), 0.81 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 165.7, 161.6, 154.9, 140.1, 137.1, 131.1, 130.3, 129.0, 127.4, 126.4, 126.1, 121.2, 114.9, 113.5, 112.7, 94.7, 84.0, 78.6, 55.3, 49.4, 47.2, 43.4, 42.3, 32.9, 29.2, 27.0, 26.2, 22.6, 20.7, 14.1, 12.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3276, 2924, 2858, 1634, 1605, 1541, 1250, 1021, 843. LRMS (ESI): m/z 536 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{35}\text{H}_{37}\text{NNaO}_4^+$: 558.2615; gefunden 558.2618.

N-Isobutyl-4-methoxybenzamid (**109p**)

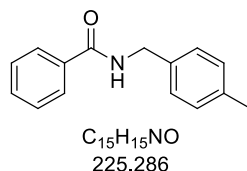


2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 44 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.2 mL) gelöst und eine Lösung aus Isobutylamin (12 mg, 0.16 mmol, 1.25 Äq.) in DMF (0.2 mL) und Cs_2CO_3 (42 mg, 0.13 mmol, 1.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend über Silicagel chromatographiert (CH/EA 8:2 \rightarrow 6:4). *N*-Isobutyl-4-methoxybenzamid (**109p**, 21 mg, 0.10 mmol, 79%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.34 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.19 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.30 – 3.22 (m, 2H), 1.95 – 1.84 (m, 1H),

0.96 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.3, 162.2, 128.8, 127.3, 113.9, 55.5, 47.5, 28.8, 20.3. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁵

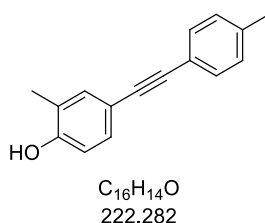
***N*-(4-Methylbenzyl)benzamid (109s)**



1,2-Diphenylethanon (**123a**, 100 mg, 0.51 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (5 mL, 0.1 M) gelöst und Natriumazid (200 mg, 3.06 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (287 mg, 1.12 mmol, 2.2 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 16 h bei RT gerührt, bevor 4-Methylbenzylamin (79 mg, 0.64 mmol, 1.25 Äq.) und Cs_2CO_3 (498 mg, 1.53 mmol, 3.0 Äq.) zugegeben wurden und weitere 24 h bei RT gerührt wurde. Es wurde wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung und dest. Wasser zugegeben und das Reaktionsgemisch mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (CH/EA 8:2 \rightarrow 6:4) gereinigt. Das Produkt (**109s**, 57 mg, 0.25 mmol, 50%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.83 – 7.74 (m, 2H), 7.53 – 7.46 (m, 1H), 7.45 – 7.38 (m, 2H), 7.27 – 7.22 (m, 2H), 7.19 – 7.13 (m, 2H), 6.45 (s, 1H), 4.59 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 2.35 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.4, 137.5, 135.3, 134.6, 131.6, 129.6, 128.7, 128.1, 127.1, 44.1, 21.2. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁶

2-Methyl-4-(*p*-tolylethynyl)phenol (124l)

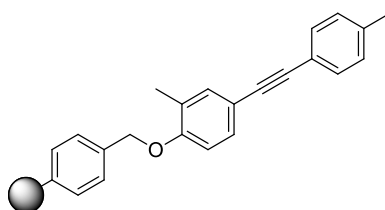


Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift D* wurde ausgehend von *p*-Tolylacetylen (**104b**, 400 mg, 3.37 mmol, 1.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5) 2-

Methyl-4-(*p*-tolylethynyl)phenol (**124I**, 472 mg, 2.12 mmol, 63%) als weißer Feststoff erhalten.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 7.44 – 7.37 (m, 2H), 7.34 – 7.32 (m, 1H), 7.30 – 7.25 (m, 1H), 7.17 – 7.12 (m, 2H), 6.73 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.81 (s, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.25 (s, 3H).

Poly(4-((2-methyl-4-(*p*-tolylethynyl)phenoxy)methyl)styrol (**133**)

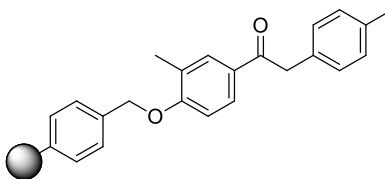


Merrifield-Harz (**132**, 100-200 mesh, 2.4 mmol/g, 100 mg, 240 μmol , 1.0 \AA q.) wurde 45 min unter Argon in trockenem DMF (1.4 mL) gequellt. 2-Methyl-4-(*p*-tolylethynyl)phenol (**124I**, 160 mg, 720 μmol , 3.0 \AA q.) in DMF (1.0 mL) und NaH (29 mg, 0.72 mmol, 60% in Mineralöl, 3.0 \AA q.) wurden bei 0 °C zugegeben. Das Gemisch wurde sehr langsam 16 h bei 50 °C gerührt. Es wurde Methanol zugegeben, das Harz wurde abfiltriert und mehrfach gewaschen (MeOH, H_2O , DMF, DCM). Für die Beladung des Harzes wurde eine theoretische Beladung ausgehend von der Molmasse des Phenols und der angegebenen Beladung des Merrifield-Harzes bestimmt.

$$B_{\text{neu}} = B \cdot \frac{1000}{(1000 + (B \cdot (M - X)))} = 2.4 \cdot \frac{1000}{(1000 + (2.4 \cdot (22.282 - 36.461))} = 1.66 \text{ mmol/g}$$

B: ursprüngliche Beladung; M: Molmasse Reaktant; X: Molmasse Abspaltprodukt

Poly(4-((2-methyl-4-(2-(*p*-tolyl)acetyl)phenoxy)methyl)styrol (**134**)

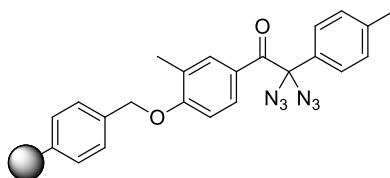


Poly(4-((2-methyl-4-(*p*-tolylethynyl)phenoxy)methyl)styrol (**133**, 145 mg, 240 μmol , 1.66 mmol/g, 1.0 \AA q.) wurde 45 min in Dioxan (2.0 mL) gequellt. [(IPr)AuCl] (7 mg,

12 μmol , 5 mol%) wurde unter Lichtausschluss in 1,4-Dioxan (2.0 mL) vorgelegt und AgSbF_6 (4 mg, 12 μmol , 5 mol%) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 min gerührt bevor die Lösung aus Poly(4-((2-methyl-4-(*p*-tolylethynyl)phenoxy)methyl))styrol in Dioxan und dest. Wasser (300 μL) zugegeben wurden und auf 80 °C erhitzt wurde. Das Reaktionsgemisch wurde sehr langsam 24h bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das Harz abfiltriert und mehrfach gewaschen (Dioxan, H_2O , DMF, DCM). $B_{\text{neu}} = 1.09 \text{ mmol/g}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 2921, 1671, 1599, 1493, 1319, 1125, 758, 734$.

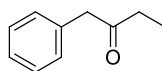
Poly(4-((4-(2,2-diaziido-2-(*p*-tolyl)acetyl)-2-methylphenoxy)methyl))styrol (135)



Poly(4-((2-methyl-4-(2-(*p*-tolyl)acetyl)phenoxy)methyl))styrol (**134**, 220 mg, 0.24 mmol, 1.09 mmol/g, 1.0 Äq.) wurde 45 min in DMSO (2.4 mL) gequellt. NaN_3 (94 mg, 1.44 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (0.14 g, 0.53 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben und die Suspension wurde 20 h langsam bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben, bevor das Harz abfiltriert und mehrfach gewaschen (H_2O , DMF, EA, DCM) wurde. $B_{\text{neu}} = 0.75 \text{ mmol/g}$.

IR (ATR): $\tilde{\nu} [\text{cm}^{-1}] = 2921, 2850, 2102, 1667, 1599, 1493, 1451, 734, 698$.

1-Phenylbutan-2-on (138)



$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$
148.202

1-Phenylbutan-2-ol (**139**, 530 μL , 3.49 mmol, 1.0 Äq.) wurde in trockenem DCM (35 mL, 0.1 M) gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Es wurden 10 g Molekularsieb 4Å und PCC (1.50 g, 6.98 mmol, 2.0 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 4 h bei 0 °C gerührt. Die Suspension wurde über Celite filtriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingeeengt

und der Rückstand säulenchromatographisch (PE/EA 95:5) gereinigt. Das 1-Phenylbutan-2-on (**138**, 456 mg, 3.08 mmol, 88%) wurde als farbloses Öl erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.35 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.38 – 7.34 (m, 2H), 7.31 – 7.27 (m, 1H), 7.26 – 7.23 (m, 2H), 3.72 (s, 2H), 2.50 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 1.06 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 209.0, 134.6, 129.5, 128.8, 127.1, 49.9, 35.3, 7.9. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁷

Allgemeine Synthesevorschrift H für die Synthese der 3,3-Diazidooxindole **87**.

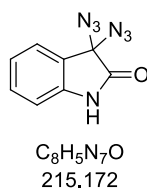
Das Oxindol (**141**, 1.0 Äq.) wurde in einem 2:1 Gemisch aus DMSO (0.15 M) und Wasser (0.30 M) gelöst. Es wurde NaN_3 (10.0 Äq.) und Iod (2.2 Äq.) in jeweils einer Portion zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde bis zum vollständigen Umsatz des Eduktes (DC) bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben und das Gemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Allgemeine Synthesevorschrift I für die Synthese der 4-Imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-one (**145**) oder Cyanophenylharnstoffe (**146**).

Das 3,3-Diazidooxindol (**87**, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.5 M) gelöst und eine Lösung aus dem primären oder sekundären Amin (1.5 - 1.7 Äq.) in DMF (0.5 M) und Cs_2CO_3 (3.0 Äq.) wurden zugegeben. Säulenchromatographische Trennung des Gemisches ergab das korrespondierende Produkt.

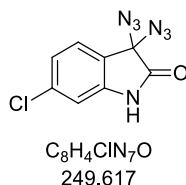
Allgemeine Synthesevorschrift J für die Synthese der Tetrazolo[1,5-a]quinoxalin-4(5H)-one (148).

Das Diazidooxindol (**87**, 1.0 Äq.) wurde in *o*-Xylol (0.05 M) gelöst und das Reaktionsgemisch wurde für 2 Stunden bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt und anschließend auf RT abgekühlt. Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert und mit DCM gewaschen.

3,3-Diazidoindolin-2-on (87a)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift H* wurde ausgehend von 2-Oxindol (**141a**, 500 mg, 3.64 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 18 h das 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 670 mg, 3.13 mmol, 86%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

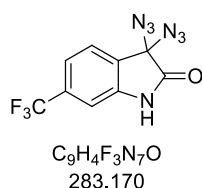
R_f (PE/EA 7:3) = 0.35 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 9.07 (s, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 2H), 7.16 (td, J = 7.6, 0.8 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.4, 140.1, 132.1, 124.5, 124.3, 124.0, 111.6, 77.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3387, 3098, 2092, 1730, 1620, 1471, 1193, 926, 664. LRMS (ESI): m/z 238.1 (M + Na⁺). HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₈H₅N₇NaO₁⁺: 238.0448; gefunden 238.0453.

3,3-Diazido-6-chlorindolin-2-on (87b)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift H* wurden ausgehend von 6-Chlorindolin-2-on (**141b**, 200 mg, 1.16 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 4 h das 3,3-Diazido-6-chlorindolin-2-on (**87b**, 130 mg, 500 μmol, 44%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.35 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.99 (s, 1H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.01 – 6.99 (m, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.5, 140.8, 138.1, 125.6, 124.2, 122.5, 112.1, 76.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3134, 3044, 2922, 2108, 1733, 1613, 1450, 1209, 1070, 816, 635. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_8\text{H}_4\text{Cl}_1\text{N}_7\text{Na}_1\text{O}_1^+$: 272.0058; gefunden 272.0061.

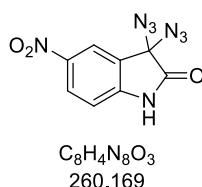
3,3-Diazido-6-(trifluormethyl)indolin-2-on (87c)



Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift H* wurden ausgehend von 6-(Trifluormethyl)indolin-2-on (**141c**, 0.10 g, 0.50 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 16 h das 3,3-Diazido-6-(trifluormethyl)indolin-2-on (**87c**, 0.11 g, 0.38 mmol, 77%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 7:3) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.53 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.08 (s, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 1H), 7.49 – 7.44 (m, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 171.2, 140.5, 134.4 (q, J = 33.1 Hz), 127.7, 124.9, 123.3 (q, J = 272.9 Hz), 121.25 (q, J = 4 Hz), 108.8 (q, J = 3.8 Hz), 76.18. ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -63.12. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3149, 3094, 3062, 2104, 1739, 1633, 1457, 1317, 1164, 1121, 652. HRMS (FD) m/z : berechnet für $\text{C}_9\text{H}_4\text{N}_7\text{O}_1\text{F}_3^+$: 283.0429; gefunden 283.0424.

3,3-Diazido-5-nitroindolin-2-one (87e)

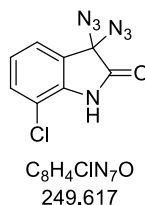


Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift H* wurden ausgehend von 5-Nitroindolin-2-on (**141e**, 100 mg, 540 μmol , 1.0 Äq.) und NaN_3 (213 mg, 3.27 mmol, 6.0 Äq.) nach einer

Reaktionszeit von 2 h das 3,3-Diazido-5-nitroindolin-2-on (**87e**, 51 mg, 0.20 mmol, 36%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 7:3) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.40 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.19 (s, 1H), 8.38 (dd, J = 8.7, 2.3 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.7 Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 171.2, 145.4, 144.4, 128.6, 125.2, 120.6, 111.7, 75.8. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2100, 1744, 1608, 1527, 1183, 898, 688, 640. HRMS (FD): m/z berechnet für $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_8\text{O}_3^+$: 260.0406; gefunden 260.0404.

3,3-Diazido-7-chlorindolin-2-one (**87f**)

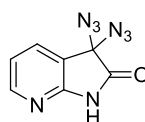


Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift H* wurden ausgehend von 7-Chlorindolin-2-on (**141f**, 200 mg, 1.19 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 14 h das 3,3-Diazido-7-chlorindolin-2-on (**87f**, 199 mg, 800 μmol , 67%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 85:15) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.50 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 11.68 (s, 1H), 7.52 (dd, J = 8.3, 1.0 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.2, 7.5 Hz, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] 169.8, 139.0, 132.1, 124.7, 124.3, 122.9, 115.6, 76.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3157, 2923, 2090, 1732, 1621, 1474, 1199, 1142, 950, 909, 778, 672. HRMS (FD): m/z berechnet für $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_7\text{O}_1\text{Cl}_1^+$: 249.0166; gefunden 249.0164.

Tabelle 14: Kristalldaten und Strukturverfeinerung für **87f**.

CCDC	1866908
Empirical formula	C ₈ H ₄ ClN ₇ O
Formula weight	249.63
Temperature/K	293(2)
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /c
a/Å	12.0463(7)
b/Å	7.8767(4)
c/Å	11.9601(8)
α/°	90
β/°	113.929(8)
γ/°	90
Volume/Å ³	1037.29(12)
Z	4
ρ _{calc} /cm ³	1.598
μ/mm ⁻¹	0.363
F(000)	504.0
Crystal size/mm ³	0.06 × 0.05 × 0.04
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	6.36 to 58.71
Index ranges	-15 ≤ h ≤ 15, -10 ≤ k ≤ 10, -16 ≤ l ≤ 14
Reflections collected	5085
Independent reflections	2382 [R _{int} = 0.0301, R _{sigma} = 0.0453]
Data/restraints/parameters	2382/0/154
Goodness-of-fit on F ²	1.017
Final R indexes [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0430, wR ₂ = 0.0897
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0665, wR ₂ = 0.1035
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.24/-0.38

3,3-Diazido-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-2(3H)-on (87g)

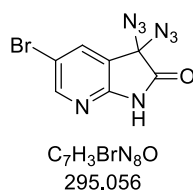
C₇H₄N₈O
216.160

7-Aza-2-oxindolhydrochlorid (**141g**, 0.10 g, 0.56 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (0.15 M) gelöst und eine Lösung aus NaHCO₃ (70 mg, 0.84 mmol, 1.5 Äq.) in Wasser (0.3 M) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei RT gerührt. Anschließend wurde NaN₃

(360 mg, 5.57 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (311 mg, 1.23 mmol, 2.2 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde weitere 18 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben, das Gemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 8:2 \rightarrow 6:4) gereinigt. 3,3-Diazido-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2(3*H*)-on (**87g**, 54 mg, 0.25 mmol, 45%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

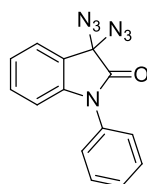
R_f (PE/EA 6:4) = 0.33 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 11.14 (s, 1H), 8.34 (dd, $J = 5.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.70 (dd, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.12 (dd, $J = 7.4, 5.4$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 169.6, 155.7, 149.5, 133.1, 119.6, 119.3, 76.2. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2923, 2086, 1741, 1612, 1189, 931, 608, 551. LRMS (ESI): m/z 217.1 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_8\text{O}_1^+$: 217.0581; gefunden 217.0580.

3,3-Diazido-5-brom-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2(3*H*)-on (**87h**).



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift H* wurde ausgehend von 5-Bromo-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2(3*H*)-on (**141h**, 200 mg, 940 μmol , 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von einer Stunde das 3,3-Diazido-5-brom-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2(3*H*)-on (**87h**, 0.22 g, 0.73 mmol, 78%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 \rightarrow 75:25) als weißer Feststoff erhalten.

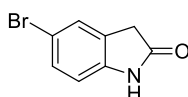
^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 9.96 (s, 1H), 8.41 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 168.9, 153.7, 150.8, 135.8, 121.0, 114.8, 76.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2098, 1757, 1613, 1599, 1202, 1161, 752, 547. LRMS (ESI): m/z 294 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z : berechnet für: $\text{C}_7\text{H}_4\text{BrN}_8\text{O}^+$: 294.9686; gefunden 294.9685.

3,3-Diaziđo-1-phenylindolin-2-on (87i)

C₁₄H₉N₇O
291.268

Gemäß der *allgemeinen Synthesebroschrift H* wurde ausgehend von 1-Phenylindolin-2-on (**141i**, 400 mg, 1.91 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 16 h das 3,3-Diaziđo-1-phenylindolin-2-on (**87i**, 362 mg, 1.24 mmol, 65%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 8:2) = 0.58 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.61 – 7.55 (m, 2H), 7.52 – 7.44 (m, 4H), 7.43 – 7.38 (m, 1H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 6.93 – 6.90 (m, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 168.6, 142.9, 133.1, 131.9, 130.0, 128.9, 126.4, 124.4, 124.4, 123.6, 110.8, 76.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3063, 2096, 1736, 1612, 1595, 1367, 1262, 749, 696. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₄H₉N₇Na₁O₁⁺: 314.0761; gefunden 314.0758.

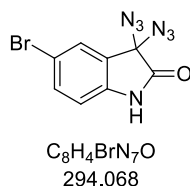
5-Bromindolin-2-on (141j)

C₈H₆BrNO
212.043

2-Oxindol (**141a**, 600 mg, 4.51 mmol, 1.0 Äq.) wurde in Acetonitril (30 mL, 0.15 M) gelöst. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt, NBS (802 mg, 4.51 mmol, 1.0 Äq.) wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde bei 0 °C für 3 h gerührt. Das Lösemittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (PE:EA 7:3 → 3:7) gereinigt. Das Produkt wurde mit einer kleinen Menge kaltem Acetonitril gewaschen und anschließend im Vakuum getrocknet. Das 5-Bromindolin-2-on (**141j**, 823 mg, 3.88 mmol, 86%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.28 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.46 (s, 1H), 7.37 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.35 – 7.32 (m, 1H), 6.76 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.50 (s, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 175.8, 143.0, 130.0, 128.5, 127.2, 112.7, 110.2, 35.7. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁸

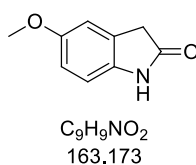
3,3-Diazido-5-bromindolin-2-on (**87j**)



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift H* wurde ausgehend von 5-Bromindolin-2-on (**141j**, 150 mg, 710 μmol , 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 3 h das 3,3-Diazido-5-bromindolin-2-on (**87j**, 160 mg, 540 μmol , 77%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 7:3) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1.1) = 0.50 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.66 (s, 1H), 7.56 – 7.52 (m, 1H), 7.52 – 7.50 (m, 1H), 6.93 – 6.88 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.6, 138.8, 135.0, 127.8, 126.0, 116.7, 113.0, 76.3. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3185, 3107, 2093, 1737, 1615, 1470, 1185, 941, 645. LRMS (ESI-neg): m/z 294 [$\text{M} - \text{H}^-$]. HRMS (FD): m/z berechnet für $\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_7\text{O}_1\text{Br}_1^+$: 292.9661; gefunden 292.9687.

5-Methoxyindolin-2-on (**141k**)

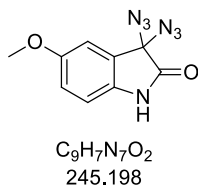


5-Hydroxyoxindol (**141d**, 300 mg, 2.01 mmol, 1.0 Äq.) wurde in eine wässrige Kaliumhydroxid-Lösung (2.2 mL, 1.0 M) gegeben und Dimethylsulfat (279 mg, 2.21 mmol, 1.2 Äq.) wurde hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 h bei RT gerührt, bevor Wasser zugegeben und mit Ethylacetat extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl Lösung gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem

Druck eingengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 8:2 → 6:4) gereinigt. 5-Methoxyindolin-2-on (**141k**, 208 mg, 1.27 mmol, 63%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.34 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.67 (s, 1H), 6.85 – 6.84 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 – 6.73 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.52 (s, 2H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 177.7, 155.9, 136.1, 126.8, 112.7, 112.0, 110.1, 56.0, 36.8. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁹

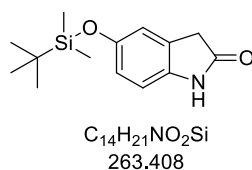
3,3-Diaziido-5-methoxyindolin-2-on (**87k**)



Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift H* wurde ausgehend von 5-Methoxyindolin-2-on (**141k**, 0.10 g, 0.61 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 1 h das 3,3-Diaziido-5-methoxyindolin-2-on (**87k**, 0.11 g, 0.44 mmol, 72%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 7:3) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.52 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.80 (s, 1H), 6.97 – 6.96 (m, 1H), 6.93 – 6.92 (m, 2H), 3.81 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 171.5, 156.8, 132.9, 125.1, 117.1, 112.3, 110.9, 77.1, 56.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2923, 2096, 1727, 1489, 1200, 994, 690. LRMS (ESI): m/z 268.9 [$\text{M} + \text{Na}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{Na}_1\text{O}_2^+$: 268.0553; gefunden 268.0560.

5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)indolin-2-on (**141l**)

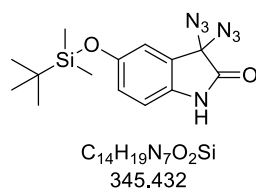


5-Hydroxyoxindol (**141d**, 100 mg, 670 μmol , 1.0 Äq.) wurde in DMF (2 mL, 0.3 M) gelöst und Imidazol (274 mg, 4.02 mmol, 6.0 Äq.) und TBSCl (303 mg, 2.01 mmol, 3.0 Äq.)

wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 h bei RT gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE:EA 8:2 → 6:4) gereinigt. 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)indolin-2-on (**1411**, 0.14 g, 0.54 mmol, 81%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

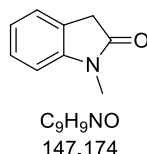
R_f (PE/EA 1:1) = 0.38 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.72 (s, 1H), 6.77 – 6.71 (m, 2H), 6.70 – 6.66 (m, 1H), 3.50 (s, 2H), 0.98 (s, 9H), 0.17 (s, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 177.9, 151.4, 136.5, 126.6, 119.1, 117.4, 110.2, 36.8, 25.8, 18.3, -4.3. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁰

3,3-Diazido-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)indolin-2-one (**871**)



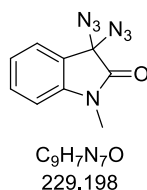
Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift H* wurde ausgehend von 5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)indolin-2-on (**1411**, 0.18 g, 0.66 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 3 h das 3,3-Diazido-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)indolin-2-on (**871**, 0.18 g, 0.52 mmol, 78%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 7:3) als braunes Öl erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.66 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.66 (s, 1H), 6.90 – 6.88 (m, 1H), 6.88 – 6.86 (m, 2H), 0.99 (s, 9H), 0.20 (s, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.5, 152.5, 133.4, 124.8, 123.2, 116.8, 112.3, 77.0, 25.8, 18.3, -4.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3264, 2956, 2930, 2897, 2099, 1733, 1484, 1193, 911, 780. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₄H₁₉N₇Na₁O₂Si₁⁺: 368.1262; gefunden 368.1261.

1-Methylindolin-2-on (141m)

Eine heiße Lösung von 2-Oxindol (**141a**, 300 mg, 2.19 mmol, 1.0 Äq.) in Toluol (3 mL) wurde bei 100 °C unter Stickstoff in kleinen Portionen zu einer Suspension aus NaH (87 mg, 2.2 mmol, 1.0 Äq., 60% Dispersion in Mineralöl) in Toluol (8 mL) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei 100 °C gerührt, bevor Dimethylsulfat (210 µL, 2.19 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben wurde. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 2 h bei 100 °C gerührt und anschließend auf RT abgekühlt. Es wurde Wasser zugegeben und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 9:1 → 7:3) gereinigt. 1-Methylindolin-2-on (**141m**, 250 mg, 1.66 mmol, 76%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.40 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.31 – 7.25 (m, 1H), 7.23 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.81 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.51 (s, 2H), 3.20 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 175.2, 145.4, 128.0, 124.7, 124.4, 122.5, 108.2, 35.9, 26.3. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴¹

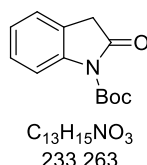
3,3-Diazido-1-methylindolin-2-on (87m)

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift H* wurde ausgehend von 1-Methylindolin-2-on (**141m**, 150 mg, 1.02 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 3 h das 3,3-Diazido-1-methylindolin-2-on (**87m**, 0.19 g, 0.81 mmol, 80%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als rotes Öl erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.54 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.48 (td, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.45 – 7.41 (m, 1H), 7.20 (td, J = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 3.27 (s, 3H).

^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 169.2, 142.8, 131.9, 124.1, 123.9, 123.8, 109.5, 76.5, 26.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2096, 1728, 1613, 1492, 1470, 1199, 1093, 748. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_7\text{Na}_1\text{O}_1^+$: 252.0604; gefunden 252.0607.

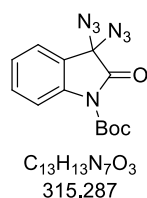
tert-Butyl-2-oxindolin-1-carboxylat (**141n**)



2-Oxindol (**141a**, 400 mg, 3.00 mmol, 1.0 Äq.) wurde bei 0 °C unter Stickstoff in trockenem THF (12 mL, 0.25 M) gelöst. Na_2CO_3 (2.55 g, 24.0 mmol, 8.0 Äq.) und Boc-anhydrid (1.01 g, 4.51 mmol, 1.5 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 8 h bei 65 °C gerührt. Durch Zugabe von Wasser wurde die Reaktion beendet und das Gemisch wurde mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 95:5 \rightarrow 8:2) gereinigt. *tert*-Butyl-2-oxindolin-1-carboxylat (**141n**, 357 mg, 1.53 mmol, 51%) wurde als gelber Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.42 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 3.64 (s, 2H), 1.64 (s, 9H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 173.2, 149.4, 141.2, 128.2, 124.3, 123.4, 115.2, 84.5, 36.7, 28.3. Die analytischen Daten stimmen der Literatur überein.¹⁴²

tert-Butyl-3,3-diazido-2-oxindolin-1-carboxylat (**87n**)

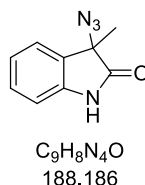


Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift H* wurde ausgehend von *tert*-Butyl-2-oxindolin-1-carboxylat (**141n**; 0.15 g, 0.64 mmol, 1.0 Äq.) nach einer Reaktionszeit von 1 h das *tert*-

Butyl-3,3-diazido-2-oxindolin-1-carboxylat (**87n**, 125 mg, 400 μmol , 62%) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 \rightarrow 8:2) als farblose Flüssigkeit erhalten.

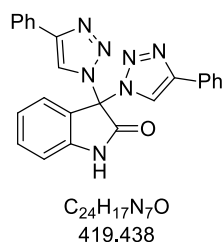
R_f (PE/EA 7:3) = 0.62 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.51 – 7.47 (m, 1H), 7.42 (dd, J = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.28 (td, J = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 1.65 (s, 9H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 167.5, 148.5, 139.2, 132.3, 125.6, 124.0, 122.5, 116.2, 85.9, 76.4, 28.2. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2983, 2934, 2101, 1781, 1738, 1468, 1371, 1144, 1102, 752. HRMS (FD): m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_3^+$: 315.1079; gefunden 315.1070.

3-Azido-3-methylindolin-2-on (143)



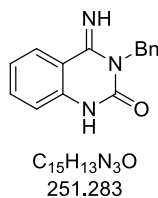
3-Methylindolin-2-on (**142**, 100 mg, 650 μmol , 1.0 Äq.) wurde in DMSO (4 mL, 0.15 M) gelöst und NaN_3 (426 mg, 6.52 mmol, 10.0 Äq.), Wasser (2 mL, 0.3 M) und Iod (368 mg, 1.44 mmol, 2.2 Äq.) wurden je in einer Portion zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben und das Gemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (PE:EA 95:5 \rightarrow 7:3) gereinigt. 3-Azido-3-methylindolin-2-on (**143**, 117 mg, 620 μmol , 95%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.48 [UV]. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.25 (s, 1H), 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.14 – 7.08 (m, 1H), 6.94 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 1.70 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 175.7, 141.3, 130.1, 128.7, 124.0, 122.3, 110.3, 63.3, 20.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3249, 2087, 1715, 1618, 1470, 1198, 747. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.⁷⁶

3,3-Bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)indolin-2-on (144)

3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 0.10 g, 0.46 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (3 mL, 0.15 M) gelöst und Natriumascorbat (92 mg, 0.46 mmol, 1.0 Äq.), CuSO₄·5H₂O (116 mg, 0.46 mmol, 1.0 Äq.) und Phenylacetylen (142 mg, 1.39 mmol, 3.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei RT gerührt. Säulenchromatographische Trennung (PE:EA 8:2 → 1:1) ergab das 3,3-Bis(4-phenyl-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)indolin-2-on (**144**, 142 mg, 340 μmol, 73%) als weißen Feststoff.

R_f (PE/EA 7:3) = 0.11 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 11.71 (s, 1H), 8.99 (s, 2H), 8.01 – 7.92 (m, 4H), 7.89 – 7.85 (m, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 1H), 7.48 – 7.43 (m, 4H), 7.39 – 7.34 (m, 2H), 7.27 – 7.20 (m, 1H), 7.13 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 167.2, 147.4, 141.8, 132.6, 129.7, 128.8, 128.4, 127.8, 125.5, 123.3, 123.2, 120.8, 111.6, 76.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3154, 3112, 3088, 1746, 1620, 1474, 1324, 764, 745, 692. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₂₄H₁₇N₇Na₁O₁⁺: 442.1387; gefunden 442.1389.

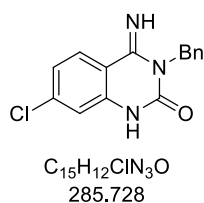
3-Benzyl-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on (145a)

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 60 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (45 mg, 0.42 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) 3-Benzyl-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on (**145a**, 51 mg, 0.20 mmol, 73%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.19 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.87 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.52 – 7.45 (m, 1H), 7.34 – 7.24 (m, 4H), 7.20 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.15 – 7.05 (m, 2H), 5.24 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 149.7, 137.7, 136.8, 132.2, 127.5, 126.9, 126.1, 125.6, 121.6, 114.8, 113.3, 43.3. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3304, 1682, 1606, 1440, 1404, 1192, 961, 670, 493. LRMS (ESI): m/z 252.1 [M + H $^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_1$: 252.1131; gefunden 252.1130.

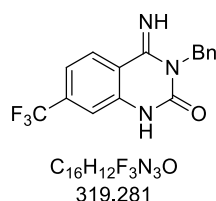
Tabelle 15: Kristalldaten und Strukturverfeinerung **145a**.

CCDC	1841281
Empirical formula	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$
Formula weight	251.28
Temperature/K	293
Crystal system	orthorhombic
Space group	$\text{Pna}2_1$
$a/\text{\AA}$	16.775(3)
$b/\text{\AA}$	12.718(2)
$c/\text{\AA}$	5.5435(11)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	90
$\gamma/^\circ$	90
Volume/ \AA^3	1182.7(4)
Z	4
$\rho_{\text{calc}}/\text{g/cm}^3$	1.411
μ/mm^{-1}	0.092
F(000)	528.0
Crystal size/ mm^3	$0.1 \times 0.04 \times 0.02$
Radiation	$\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073$)
2Θ range for data collection/ $^\circ$	5.818 to 58.78
Index ranges	$-22 \leq h \leq 14$, $-16 \leq k \leq 15$, $-7 \leq l \leq 6$
Reflections collected	4052
Independent reflections	2289 [$R_{\text{int}} = 0.0258$, $R_{\text{sigma}} = 0.0469$]
Data/restraints/parameters	2289/1/176
Goodness-of-fit on F^2	1.069
Final R indexes [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0428$, $wR_2 = 0.0851$
Final R indexes [all data]	$R_1 = 0.0619$, $wR_2 = 0.0955$
Largest diff. peak/hole / $e \text{\AA}^{-3}$	0.15/-0.19
Flack parameter	-2.3(10)

3-Benzyl-7-chlor-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (145b)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-6-chlorindoli-2-on (**87b**, 70 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (45 mg, 0.42 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) 3-Benzyl-7-chlor-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (**145b**, 25 mg, 90 µmol, 31%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.21 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 10.92 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.32 – 7.25 (m, 4H), 7.23 – 7.15 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 154.5, 150.0, 138.1, 137.1, 128.3, 128.0, 127.3, 126.5, 122.1, 114.5, 111.9, 43.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3269, 3036, 1684, 1602, 1445, 1183, 934, 775, 734, 466. LRMS (ESI): m/z 286.0 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₅H₁₃Cl₁N₃O₁⁺: 286.0742; gefunden 286.0740.

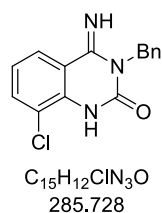
3-Benzyl-4-imino-7-(trifluormethyl)-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-one (145c)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-6-(trifluormethyl)indoli-2-on (**87c**, 60 mg, 0.21 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (34 mg, 0.32 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) 3-Benzyl-4-imino-7-(trifluoromethyl)-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (**145c**, 49 mg, 0.15 mmol, 72%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.40 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 11.08 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.34 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.36 – 7.26 (m, 4H), 7.25 – 7.19 (m, 1H), 5.25 (s, 2H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 154.3, 149.9, 137.9, 137.4, 132.5 (q, J = 32.3 Hz), 128.2, 127.9, 127.2, 126.6, 123.4 (q, J = 272.7 Hz),

118.1, 116.0, 112.1, 43.8. ^{19}F NMR (376 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = -62.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3104, 2919, 1686, 1613, 1344, 1319, 1122, 714, 665. HRMS (FD): m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_1\text{F}_3^+$: 319.0933; gefunden 319.0924.

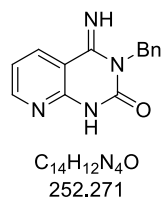
3-Benzyl-8-chlor-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (145f)



Gemäß der *allgemeinen Synthesvorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-7-chlorindoli-2-on (**87f**, 70 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (46 mg, 0.42 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 6:4) 3-Benzyl-8-chlor-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (**145f**, 37 mg, 0.13 mmol, 46%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.44 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.23 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 7.37 – 7.26 (m, 4H), 7.25 – 7.11 (m, 2H), 5.27 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 154.4, 149.8, 137.8, 133.8, 132.9, 128.1, 127.2, 126.6, 125.3, 122.7, 118.7, 114.9, 43.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3338, 3065, 2923, 1672, 1603, 1497, 1434, 1128, 1069, 712, 695, 597. HRMS (FD): m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_1\text{Cl}_1^+$: 285.0669; gefunden 285.0663.

3-Benzyl-4-imino-3,4-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2(1H)-on (145g)

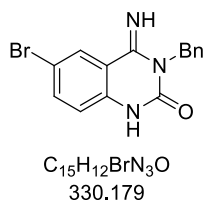


Gemäß der *allgemeinen Synthesvorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-1H-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2(3H)-on (**87g**, 60 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (45 mg, 0.42 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 \rightarrow 4:6) 3-

Benzyl-4-imino-3,4-dihydropyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2(1*H*)-on (**145g**, 37 mg, 0.15 mmol, 53%) als weißer Feststoff erhalten.

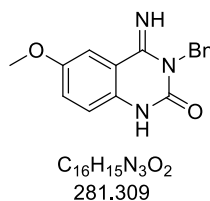
R_f (PE/EA 1:1) = 0.12 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 11.33 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.54 – 8.49 (m, 1H), 8.49 – 8.44 (m, 1H), 7.35 – 7.25 (m, 4H), 7.24 – 7.16 (m, 2H), 5.23 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 154.7, 152.4, 150.5, 148.8, 137.9, 135.4, 128.0, 127.2, 126.6, 118.5, 108.4, 43.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3288, 3071, 2930, 1704, 1601, 1494, 1440, 1268, 652, 501. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_1^+$: 253.1084; gefunden 253.1089.

3-Benzyl-6-brom-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on (**145j**)



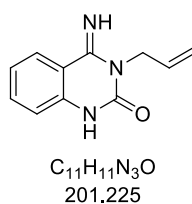
Gemäß der *allgemeinen Synthesvorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-5-bromindoli-2-on (**87j**, 70 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (39 mg, 0.36 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 1:1) 3-Benzyl-6-brom-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on (**145j**, 30 mg, 90 μmol , 38%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.17 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.92 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.37 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.66 (dd, $J = 8.6, 1.9$ Hz, 1H), 7.32 – 7.18 (m, 5H), 7.03 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 5.22 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 154.1, 149.9, 138.1, 136.1, 135.4, 128.6, 128.0, 127.2, 126.5, 117.5, 114.8, 113.9, 43.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3332, 2701, 1694, 1601, 1494, 1452, 1246, 1068, 819, 713, 500. LRMS (ESI): m/z 330.1 [M + H^+]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrN}_3\text{O}_1^+$: 330.0237; gefunden 330.0239.

3-Benzyl-4-imino-6-methoxy-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (145k)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-5-methoxyindoli-2-on (**87k**, 73 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (48 mg, 0.45 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) 3-Benzyl-4-imino-6-methoxy-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (**145k**, 57 mg, 0.20 mmol, 68%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.22 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 10.66 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.33 – 7.24 (m, 4H), 7.24 – 7.17 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.03 (m, 1 H), 5.24 (s, 2H), 3.78 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 155.4, 154.8, 150.0, 138.4, 130.7, 128., 127.2, 126.4, 121.0, 116.6, 113.4, 108.9, 55.8, 43.6. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3284, 2926, 2852, 1672, 1607, 1583, 1438, 1351, 1239, 984, 736, 659, 614. LRMS (ESI): m/z 282.1 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₆H₁₆N₃O₂⁺: 282.1237; gefunden 282.1237.

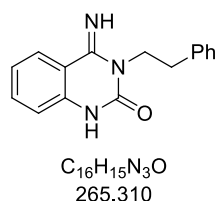
3-Allyl-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (145n)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 80 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) und Allylamin (36 mg, 0.63 mmol, 1.7 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 4:6) 3-Allyl-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (**145n**, 46 mg, 0.23 mmol, 61%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.14 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 10.73 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.50 – 7.44 (m, 1H), 7.13 – 7.07 (m, 1H), 7.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.95 – 5.82 (m, 1H), 5.09 (t, J = 12.8 Hz, 2H), 4.63 (d, J = 3.6 Hz, 2H). ¹³C

NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.1, 149.7, 136.9, 133.3, 132.7, 126.1, 122.0, 115.8, 115.1, 112.9, 42.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3282, 2916, 1684, 1605, 1580, 1454, 1185, 749, 652. LRMS (ESI): m/z 202.1 [$M + H^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $C_{11}H_{12}N_3O_1^+$: 202.0975; gefunden 202.0974. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴³

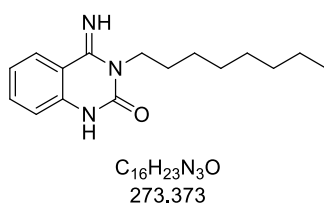
4-Imino-3-phenethyl-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (145o).



Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 60 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Phenylethylamin (51 mg, 0.42 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 1:1) 4-Imino-3-phenethyl-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (**145o**, 53 mg, 0.20 mmol, 72%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.32 [UV]. 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.71 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.08 (dd, $J = 8.0, 0.9$ Hz, 1H), 7.49 – 7.45 (m, 1H), 7.32 – 7.24 (m, 4H), 7.22 – 7.18 (m, 1H), 7.13 – 7.09 (m, 1H), 7.05 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.29 – 4.19 (m, 2H), 2.94 – 2.85 (m, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.4, 149.8, 139.2, 136.9, 132.6, 128.5, 128.3, 126.1, 125.9, 121.9, 115.1, 113.1, 41.9, 32.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3273, 3060, 3027, 1685, 1606, 1453, 921, 431. LRMS (ESI): m/z 266 [$M + H^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $C_{16}H_{16}N_3O_1^+$: 266.1288; gefunden 266.1293.

4-Imino-3-octyl-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (145p)

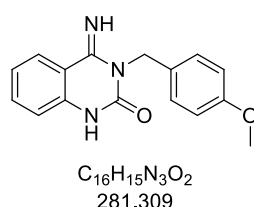


Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 60 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und Octylamin (55 mg, 0.42 mmol, 1.5 Äq.) nach

säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) 4-Imino-3-octyl-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on (**145p**, 53 mg, 0.19 mmol, 70%) als weißer Feststoff erhalten.

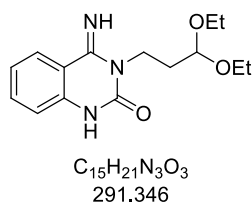
R_f (PE/EA 1:1) = 0.23 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.67 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 – 7.45 (m, 1H), 7.14 – 7.08 (m, 1H), 7.05 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H), 1.59 (s, 2H), 1.40 – 1.16 (m, 10H), 0.86 (t, J = 7.0 Hz, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.5, 150.0, 136.9, 132.6, 125.9, 121.9, 115.1, 112.9, 40.6, 40.1, 31.2, 28.8, 28.6, 26.5, 22.0, 13.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3274, 2915, 2849, 1682, 1607, 1582, 1454, 1269, 749, 653. LRMS (ESI): m/z 274.2 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_1^+$: 274.1914; gefunden 274.1912.

4-Imino-3-(4-methoxybenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on (**145q**)



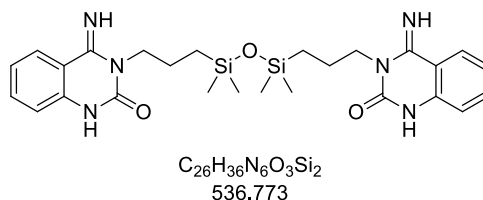
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 60 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxybenzylamin (65 mg, 0.70 mmol, 1.7 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) 4-Imino-3-(4-methoxybenzyl)-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on (**145q**, 50 mg, 0.18 mmol, 64%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.18 [UV]. ^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.79 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.15 – 7.06 (m, 2H), 6.85 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 5.19 (s, 2H), 3.71 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 158.1, 155.6, 150.1, 136.9, 132.7, 130.4, 129.0, 126.1, 122.0, 115.1, 113.4, 112.9, 54.9, 42.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3297, 2949, 2834, 1675, 1605, 1509, 1422, 1242, 1174, 731, 574, 491. LRMS (ESI): m/z 282 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2^+$: 282.1237; gefunden 282.1239.

3-(3,3-Diethoxypropyl)-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (145r)

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 60 mg, 0.28 mmol, 1.0 Äq.) und 1-Amino-3,3-diethoxypropan (62 mg, 0.42 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 4:6) 3-(3,3-Diethoxypropyl)-4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on (**145r**, 54 mg, 0.19 mmol, 66%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.11 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 10.67 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.04 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 – 7.43 (m, 1H), 7.09 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.58 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.06 (s, 2H), 3.60 – 3.54 (m, 2H), 3.45 – 3.39 (m, 2H), 1.86 (s, 2H), 1.08 (t, J = 7.1 Hz, 6H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 155.4, 149.9, 136.9, 132.6, 125.9, 121.9, 114.9, 112.9, 100.8, 60.2, 37.0, 30.6, 15.2. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2972, 2897, 1696, 1606, 1582, 1502, 1459, 1432, 1274, 1072, 939, 667, 464. LRMS (ESI): m/z 292 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für C₁₅H₂₁N₃Na₁O₃⁺: 314.1475; gefunden 314.1473.

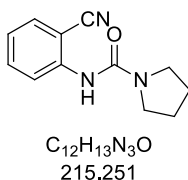
3,3'-((1,1,3,3-Tetramethyldisiloxan-1,3-diyl)bis(propan-3,1-diyl))bis(4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1H)-on) (145s)

1,3-Bis(3-aminopropyl)tetramethyldisiloxan (50 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.4 mL) gelöst und eine Lösung aus 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 0.13 g, 0.60 mmol, 3.0 Äq.) in DMF (0.4 mL) und Cs₂CO₃ (297 mg, 600 μmol, 3.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei 50 °C gerührt. Säulenchromatographische Reinigung (PE:EA 1:1 → EA) ergab das 3,3'-((1,1,3,3-Tetramethyldisiloxan-1,3-diyl)bis(propan-3,1-

diyl))bis(4-imino-3,4-dihydroquinazolin-2(1*H*)-on) (**145s**, 45 mg, 80 μ mol, 42%) als weißen Feststoff.

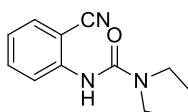
R_f (EA) = 0.15 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.65 (s, 2H), 8.08 – 7.98 (m, 2H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 7.12 – 7.05 (m, 2H), 7.05 – 6.99 (m, 2H), 4.00 – 3.92 (m, 4H), 1.67 – 1.55 (m, 4H), 0.54 – 0.47 (m, 4H), 0.03 (s, 12H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.0, 149.9, 136.9, 132.6, 125.9, 121.9, 115.0, 113.2, 43.2, 20.3, 14.9, 0.3. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3277, 3066, 2949, 1686, 1609, 1497, 978, 786, 747. LRMS (ESI): m/z 537.2 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{N}_6\text{O}_3\text{Si}_2^+$: 537.2460; gefunden 537.2470.

N-(2-Cyanophenyl)pyrrolidin-1-carboxamid (**146a**)



Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 80 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) und Pyrrolidin (40 mg, 0.56 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 1:1) *N*-(2-Cyanophenyl)pyrrolidin-1-carboxamid (**146a**, 49 mg, 0.23 mmol, 61%) als weißer Feststoff erhalten.

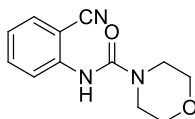
R_f (PE/EA 1:1) = 0.24 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.35 (s, 1H), 7.76 – 7.69 (m, 1H), 7.65 – 7.54 (m, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 1H), 3.39 (t, J = 6.6 Hz, 4H), 1.87 (t, J = 6.4 Hz, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 153.4, 142.3, 133.3, 132.6, 124.8, 124.1, 117.3, 107.3, 45.7, 24.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2970, 2931, 2873, 2225, 1657, 1520, 1376, 1091, 780. LRMS (ESI): m/z 216 [$\text{M} + \text{H}^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{Na}_1\text{O}_1^+$: 238.0951; gefunden 238.0950.

3-(2-Cyanophenyl)-1,1-diethylharnstoff (146b)

C₁₂H₁₅N₃O
217.267

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 80 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) und Diethylamin (41 mg, 0.56 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) *N*-(2-Cyanophenyl)-1,1-diethylharnstoff (**146b**, 67 mg, 0.31 mmol, 83%) als gelbes Öl erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.42 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 8.47 (s, 1H), 7.75 – 7.68 (m, 1H), 7.64 – 7.57 (m, 1H), 7.54 – 7.42 (m, 1H), 7.29 – 7.19 (m, 1H), 3.35 (q, $J = 7.0$ Hz, 4H), 1.13 (t, $J = 7.0$ Hz, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 154.2, 142.8, 133.1, 132.5, 125.4, 124.1, 117.3, 108.1, 40.7, 13.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2974, 2873, 2225, 1659, 1480, 1446, 1247, 1159, 1093, 757. LRMS (ESI): m/z 218 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF) m/z berechnet für C₁₂H₁₅N₃NaO₁⁺: 240.1107; gefunden 240.1110. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁴

***N*-(2-Cyanophenyl)morpholin-4-carboxamid (146c)**

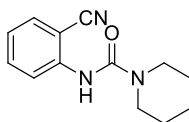
C₁₂H₁₃N₃O₂
231.251

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 80 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) und Diethylamin (41 mg, 0.56 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) *N*-(2-Cyanophenyl)-1,1-diethylharnstoff (**146c**, 67 mg, 0.31 mmol, 83%) als gelbes Öl erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.24 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 8.87 (s, 1H), 7.77 – 7.69 (m, 1H), 7.66 – 7.57 (m, 1H), 7.45 – 7.39 (m, 1H), 7.33 – 7.23 (m, 1H), 3.65 – 3.60 (m, 4H), 3.50 – 3.42 (m, 4H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 155.0, 142.4, 133.3, 132.8, 125.3, 124.5, 117.2, 108.1, 65.9, 44.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2850, 2228, 1725, 1632, 1503, 1246, 1115, 756, 554. LRMS (ESI): m/z 232 [M + H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z

berechnet für $C_{12}H_{13}N_3Na_1O_1^+$: 254.0900; gefunden 254.0904. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁴

***N*-(2-Cyanophenyl)piperidin-1-carboxamid (146d)**

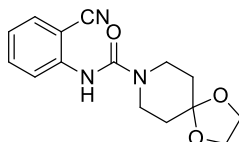


$C_{13}H_{15}N_3O$
229.278

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 80 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) und Piperidin (48 mg, 0.56 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) *N*-(2-Cyanophenyl)piperidin-1-carboxamid (**146d**, 58 mg, 0.25 mmol, 68%) als gelbes Öl erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.23 [UV]. 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.76 (s, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 1H), 7.64 – 7.57 (m, 1H), 7.41 – 7.37 (m, 1H), 7.27 – 7.19 (m, 1H), 3.48 – 3.38 (m, 4H), 1.66 – 1.56 (m, 2H), 1.56 – 1.46 (m, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 154.7, 142.9, 133.2, 132.7, 125.1, 124.1, 117.3, 108.1, 44.9, 25.4, 24.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2943, 2850, 2225, 1640, 1513, 1234, 756, 488. LRMS (ESI): m/z 230 [$M + H^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $C_{13}H_{15}N_3Na_1O_1^+$: 252.1107; gefunden 252.1114.

***N*-(2-Cyanophenyl)-1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-carboxamid (146e)**

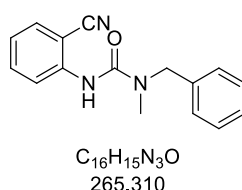


$C_{15}H_{17}N_3O_3$
287.314

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 80 mg, 0.37 mmol, 1.0 Äq.) und 1,4-Dioxa-8-azaspiro[4.5]decan (80 mg, 0.56 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) *N*-(2-Cyanophenyl)-1,4-dioxa-8-azaspiro[4.5]decan-8-carboxamid (**146e**, 65 mg, 0.23 mmol, 61%) als weißer Feststoff erhalten.

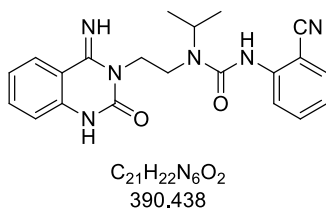
R_f (PE/EA 1:1) = 0.19 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.93 (s, 1H), 7.76 – 7.68 (m, 1H), 7.67 – 7.57 (m, 1H), 7.41 – 7.34 (m, 1H), 7.31 – 7.20 (m, 1H), 3.92 (s, 4H), 3.59 – 3.48 (m, 4H), 1.71 – 1.57 (m, 4H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 154.8, 142.8, 133.3, 132.7, 125.2, 124.3, 117.2, 108.3, 106.4, 63.8, 42.4, 34.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2993, 2996, 2881, 2223, 1635, 1445, 1415, 1236, 1095, 772, 490. LRMS (ESI): m/z 288 [M + H^+]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{Na}_1\text{O}_3^+$: 310.1162; gefunden 310.1166.

1-Benzyl-3-(2-cyanophenyl)-1-methylharnstoff (146f)



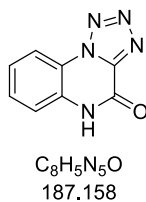
Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift I* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 90 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) und *N*-Benzylmethylamin (76 mg, 0.63 mmol, 1.5 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 1:1) 1-Benzyl-3-(2-cyanophenyl)-1-methylharnstoff (**146f**, 80 mg, 0.30 mmol, 72%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.19 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 8.78 (s, 1H), 7.78 – 7.72 (m, 1H), 7.67 – 7.60 (m, 1H), 7.50 – 7.46 (m, 1H), 7.38 – 7.30 (m, 4H), 7.31 – 7.24 (m, 2H), 4.57 (s, 2H), 2.93 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 155.6, 142.6, 137.9, 133.3, 132.7, 128.4, 127.3, 127.0, 125.3, 124.4, 117.3, 108.4, 51.2, 34.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3258, 3067, 2910, 2226, 1636, 1510, 1472, 1214, 770, 728. LRMS (ESI): m/z 266 [M + H^+]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_1^-$: 264.1142; gefunden 264.1144. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁴

3-(2-Cyanophenyl)-1-(2-(4-imino-2-oxo-1,2-dihydroquinazolin-3(4H)-yl)ethyl)-1-isopropylharnstoff (147)

N-Isopropylethylendiamin (30 mg, 0.29 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (1.0 mL) gelöst und eine Lösung aus 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 0.19 g, 0.88 mmol, 3.0 Äq.) in DMF (1.0 mL) und Cs_2CO_3 (0.29 g, 0.88 mmol, 3.0 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 20 h bei 50 °C gerührt. Säulenchromatographische Reinigung (PE:EA 1:1 → EA) ergab den 3-(2-Cyanophenyl)-1-(2-(4-imino-2-oxo-1,2-dihydroquinazolin-3(4H)-yl)ethyl)-1-isopropylharnstoff (**147**, 80 mg, 0.20 mmol, 70%) als weißen Feststoff.

R_f (PE/EA 1:1) = 0.13 [UV]. 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 10.99 (s, 1H), 10.09 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.21 – 8.09 (m, 1H), 7.82 – 7.74 (m, 1H), 7.70 – 7.63 (m, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 2H), 7.35 – 7.27 (m, 1H), 7.19 – 7.07 (m, 2H), 4.60 – 4.45 (m, 1H), 4.30 – 4.15 (m, 2H), 3.49 – 3.38 (m, 2H), 1.16 (d, J = 6.7 Hz, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 156.3, 154.9, 149.7, 142.6, 137.1, 133.2, 133.2, 132.8, 126.3, 126.0, 124.6, 122.3, 117.4, 115.3, 112.5, 109.0, 45.1, 41.1, 36.9, 20.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2959, 2925, 2872, 2226, 1698, 1659, 1612, 1580, 1447, 1254, 1150, 755. LRMS (ESI): m/z 391 [$M + H^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für $C_{21}H_{23}N_6O_2^+$: 391.1877; gefunden 391.1876.

Tetrazolo[1,5-a]quinoxalin-4(5H)-on (148a)Methode A:

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazidoindolin-2-on (**87a**, 50 mg, 0.30 mmol, 1.0 Äq.) das Tetrazolo[1,5-a]quinoxalin-4(5H)-on (**148a**, 42 mg, 0.22 mmol, 97%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 12.54 (s, 1H), 8.24 (dd, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 7.65 – 7.58 (m, 1H), 7.51 – 7.47 (m, 1H), 7.46 – 7.41 (m, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 151.2, 144.3, 129.9, 129.6, 123.9, 119.9, 116.9, 116.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1710, 1665, 1620, 1517, 1472, 1451, 1418, 1069, 758, 704, 676. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₈H₅N₅O⁺: 187.0494; gefunden 187.0465. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁵

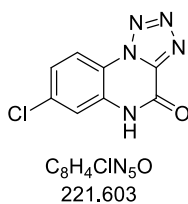
Methode B:

2-Oxindol (**141a**, 0.10 g, 0.73 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (5 mL, 0.15 M) gelöst und Wasser (2.5 mL, 0.3 M), NaN₃ (476 mg, 7.29 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (411 mg, 1.60 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 18 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben, das Gemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit *o*-Xylol extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt und anschließend 2 h bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt und auf RT gekühlt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit Ethylacetat, Dichlormethan und Pentan gewaschen. Das Tetrazolo[1,5-a]quinoxalin-4(5H)-on (**148a**, 105 mg, 560 μmol, 77%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 12.55 (s, 1H), 8.26 (dd, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 7.65 – 7.59 (m, 1H), 7.50 (dd *J* = 8.3, 0.9 Hz, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 151.2, 144.3, 129.9, 129.6, 123.9, 119.9, 116.9, 116.4.

Tabelle 16: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von **148a**.

CCDC	1907974
Empirical formula	C ₈ H ₅ N ₅ O
Formula weight	187.17
Temperature/K	293
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	7.1894(9)
b/Å	5.3926(4)
c/Å	10.1299(12)
α/°	90
β/°	98.681(11)
γ/°	90
Volume/Å ³	388.23(7)
Z	2
ρ _{calc} /cm ³	1.601
μ/mm ⁻¹	0.116
F(000)	192.0
Crystal size/mm ³	0.09 × 0.04 × 0.02
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.732 to 58.42
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 9, -7 ≤ k ≤ 3, -11 ≤ l ≤ 13
Reflections collected	1949
Independent reflections	1179 [R _{int} = 0.0303, R _{sigma} = 0.0698]
Data/restraints/parameters	1179/1/127
Goodness-of-fit on F ²	1.003
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0503, wR ₂ = 0.0743
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0883, wR ₂ = 0.0856
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.17/-0.17
Flack parameter	-1.2(10)

7-Chlortetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148b)**Methode A:**

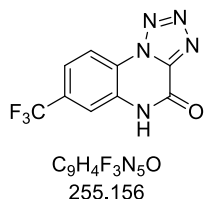
Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazo-6-chlorindolin-2-on (**87b**, 50 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) das 7-Chlortetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148b**, 38 mg, 0.17 mmol, 86%) als weißer Feststoff erhalten.

1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 12.63 (s, 1H), 8.34 – 8.20 (m, 1H), 7.57 – 7.43 (m, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 151.2, 144.3, 133.8, 130.9, 123.8, 119.1, 118.2, 116.2. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 1716, 1698, 1615, 1599, 1386, 1312, 1203, 869, 706, 452. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für: $C_8H_4ClN_5O^+$: 221.0104; gefunden 221.0086.

Methode B:

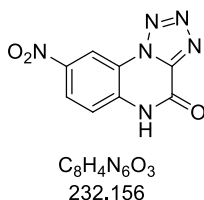
6-Chlorindolin-2-on (**141b**, 0.10 g, 0.60 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (4 mL, 0.15 M) gelöst und Wasser (2 mL, 0.3 M), NaN_3 (399 mg, 5.97 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (337 mg, 1.31 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben und das Gemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit *o*-Xylol extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. $NaHCO_3$ - und $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt und anschließend 2 h bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt und auf RT gekühlt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit Ethylacetat, Dichlormethan und Pentan gewaschen. Das 7-Chlortetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148b**, 81 mg, 0.37 mmol, 61%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 12.62 (s, 1H), 8.34 – 8.18 (m, 1H), 7.73 – 7.26 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 151.2, 144.3, 133.8, 130.9, 123.8, 119.0, 118.2, 116.1.

7-(Trifluormethyl)tetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148c)

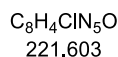
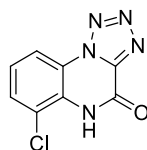
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-6-(trifluormethyl)indolin-2-on (**87c**, 50 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) das 7-(Trifluormethyl)tetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148c**, 39 mg, 0.15 mmol, 87%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 12.76 (s, 1H), 8.48 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.83 – 7.76 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.2, 144.9, 130.2, 129.7 (q, *J* = 32.7 Hz), 123.4 (q, *J* = 272.6 Hz), 122.0, 120.4 (q, *J* = 3.6 Hz), 117.9, 113.7 (q, *J* = 4.1 Hz). ¹⁹F NMR (376 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = -61.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3194, 3134, 1696, 1635, 1459, 1401, 1299, 1176, 1074, 882, 664. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₉H₄F₃N₅O⁺: 255.0368; gefunden 255.0383.

8-Nitrotetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148e)

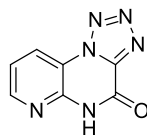
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-5-nitroindolin-2-on (**87e**, 60 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äq.) das 8-Nitrotetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148e**, 45 mg, 0.19 mmol, 84%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.09 (s, 1H), 8.92 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 8.47 (dd, *J* = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 9.1 Hz, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.4, 144.7, 142.3, 134.9, 125.0, 119.8, 117.8, 112.2. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3066, 1678, 1620, 1540, 1454, 1302, 841, 694, 460. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₈H₄N₆O₃⁺: 232.0345; gefunden 232.0334.

6-Chlortetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148f)

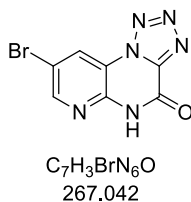
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-7-chlorindolin-2-on (**87f**, 50 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) das 6-Chlortetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148f**, 40 mg, 0.18 mmol, 90%) als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 12.06 (s, 1H), 8.27 (dd, J = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 8.1, 1.3 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 8.2 Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 151.4, 144.5, 130.1, 127.2, 124.4, 121.3, 120.0, 115.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3157, 3077, 1688, 1599, 1513, 1324, 1200, 1125, 798, 470. HRMS (FD): m/z berechnet für: $\text{C}_8\text{H}_4\text{ClN}_5\text{O}^+$: 221.0104; gefunden 221.0103.

Pyrido[2,3-*e*]tetrazolo[1,5-*a*]pyrazin-4(5*H*)-on (148g)

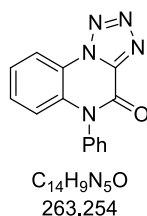
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-2(3*H*)-on (**87g**, 50 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äq.) das Pyrido[2,3-*e*]tetrazolo[1,5-*a*]pyrazin-4(5*H*)-on (**148g**, 35 mg, 0.19 mmol, 80%) als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 13.05 (s, 1H), 8.69 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 8.62 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.1, 4.8 Hz, 1H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 151.7, 149.4, 144.7, 142.4, 125.0, 119.6, 116.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2702, 1702, 1688, 1419, 1327, 823, 645, 439. HRMS (FD): m/z berechnet für: $\text{C}_7\text{H}_4\text{N}_6\text{O}^+$: 188.0447; gefunden 188.0467.

8-Brompyrido[2,3-*e*]tetrazolo[1,5-*a*]pyrazin-4(5*H*)-on (148j)

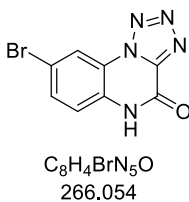
Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-5-brom-1*H*-pyrrol[2,3-*b*]pyridin-2(3*H*)-on (**87j**, 60 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) das 8-Brompyrido[2,3-*e*]tetrazolo[1,5-*a*]pyrazin-4(5*H*)-on (**148j**, 47 mg, 0.18 mmol, 87%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.22 (s, 1H), 8.98 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.76 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.5, 149.9, 144.8, 141.6, 126.9, 117.2, 113.2. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1703, 1598, 1527, 1469, 1301, 1205, 900, 700, 667. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₇H₃BrN₆O⁺: 265.9552; gefunden 265.9527.

5-Phenyltetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148i)

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-1-phenylindolin-2-on (**87i**, 50 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.) das 5-Phenyltetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148i**, 37 mg, 0.14 mmol, 82%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.45 – 8.42 (m, 1H), 7.74 – 7.70 (m, 2H), 7.67 – 7.63 (m, 1H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.49 – 7.46 (m, 2H), 6.72 – 6.69 (m, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.1, 144.2, 135.6, 132.2, 130.4, 129.9, 129.7, 128.8, 124.4, 120.1, 117.2, 116.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3089, 1694, 1587, 1486, 1335, 1243, 757, 713. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₁₄H₉N₅O⁺: 263.0807; gefunden 263.0803.

8-Bromtetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148j)Methode A:

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-5-bromindolin-2-on (**87j**, 50 mg, 0.17 mmol, 1.0 Äq.) das 8-Bromtetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148j**, 44 mg, 0.17 mmol, 97%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 12.66 (s, 1H), 8.41 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.80 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.1, 144.5, 132.7, 129.0, 121.0, 118.8, 118.8, 115.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3099, 2941, 1713, 1667, 1521, 1470, 1309, 870, 693, 455. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₈H₄N₅OBr⁺: 264.9599; gefunden 264.9568.

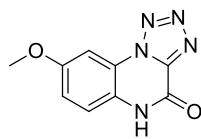
Methode B:

5-Bromindolin-2-on (**141j**, 0.10 g, 0.47 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (4 mL, 0.15 M) gelöst und Wasser (2 mL, 0.3 M), NaN₃ (308 mg, 4.72 mmol, 10.0 Äq.) und Iod (266 mg, 1.04 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben und das Gemisch wurde mit Wasser verdünnt und mit *o*-Xylol extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt und anschließend 2 h bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt und auf RT gekühlt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit Ethylacetat, Dichlormethan und Pentan gewaschen. Das 8-Bromtetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148j**, 88 mg, 0.33 mmol, 70%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 12.65 (s, 1H), 8.41 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 7.80 (dd, *J* = 8.8, 2.2 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.1, 144.5, 132.7, 129.0, 120.9, 118.8, 118.8, 115.1.

Tabelle 17: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von **148j*DMSO**.

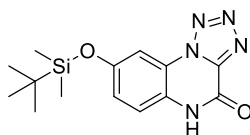
CCDC	1907973
Empirical formula	C ₁₀ H ₁₀ BrN ₅ O ₂ S
Formula weight	344.20
Temperature/K	293
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /m
a/Å	9.5218(5)
b/Å	6.8847(3)
c/Å	10.7285(6)
α/°	90
β/°	112.774(6)
γ/°	90
Volume/Å ³	648.47(6)
Z	2
ρ _{calc} /cm ³	1.763
μ/mm ⁻¹	3.336
F(000)	344.0
Crystal size/mm ³	0.12 × 0.07 × 0.05
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	4.64 to 58.844
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 12, -8 ≤ k ≤ 9, -14 ≤ l ≤ 12
Reflections collected	3251
Independent reflections	1646 [R _{int} = 0.0253, R _{sigma} = 0.0388]
Data/restraints/parameters	1646/0/113
Goodness-of-fit on F ²	1.124
Final R indexes [I >= 2σ (I)]	R ₁ = 0.0395, wR ₂ = 0.0915
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0499, wR ₂ = 0.0972
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.39/-0.82

8-Methoxytetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148k)

C₉H₇N₅O₂
217.184

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-5-methoxyindolin-2-on (**87k**, 60 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.) das 8-Methoxytetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148k**, 49 mg, 0.23 mmol, 92%) als weißer Feststoff erhalten.

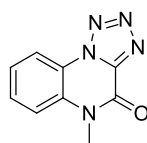
¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 12.45 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 155.7, 150.6, 144.5, 123.3, 120.3, 118.2, 117.9, 99.9, 56.0. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3173, 3109, 3085, 2961, 1699, 1662, 1607, 1354, 1246, 1139, 832, 710. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₉H₇N₅O₂⁺: 217.0599; gefunden 217.0589.

8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)tetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148l)

C₁₄H₁₉N₅O₂Si
317.418

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)indolin-2-on (**87l**, 70 mg, 0.20 mmol, 1.0 Äq.) das 8-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)tetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148l**, 49 mg, 0.15 mmol, 76%) als weißer Feststoff erhalten.

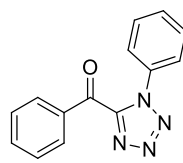
¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 12.45 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.18 (dd, *J* = 8.9, 2.6 Hz, 1H), 0.98 (s, 9H), 0.25 (s, 6H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.2, 150.6, 144.4, 124.0, 122.4, 120.3, 118.3, 106.6, 25.5, 17.9, -4.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2959, 2894, 2856, 1715, 1670, 1630, 1526, 1311, 1197, 940, 779, 740. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₁₄H₁₉N₅O₂Si⁺: 317.1308; gefunden 317.1304.

5-Methyltetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (148m)

C₉H₇N₅O
201.185

Gemäß der *allgemeinen Synthesebvorschrift J* wurde ausgehend von 3,3-Diazido-1-methylindolin-2-on (**87m**, 50 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.) das 5-Methyltetrazolo[1,5-*a*]quinoxalin-4(5*H*)-on (**148m**, 42 mg, 0.21 mmol, 96%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 8.35 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.82 – 7.71 (m, 2H), 7.54 (ddd, *J* = 8.3, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 151.0, 143.5, 130.7, 130.2, 124.4, 120.1, 116.9, 116.6, 29.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3079, 1680, 1615, 1341, 1259, 1132, 764, 654. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₉H₇N₅O⁺: 201.0651; gefunden 201.0623. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁶

Phenyl(1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (149a).

C₁₄H₁₀N₄O
250.255

Methode A:

2,2-Diazido-1,2-diphenylethanone (**86a**, 65 mg, 0.23 mmol, 1.0 Äq.) wurde in *o*-Xylol (5 mL, 0.05 M) gelöst und das Reaktionsgemisch wurde für 3 Stunden bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt. Das Reaktionsgemisch wurde auf RT abgekühlt und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5 → 8:2) gereinigt. Das Phenyl(1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**149a**, 54 mg, 0.22 mmol, 92%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.28 – 8.22 (m, 2H), 7.76 – 7.67 (m, 1H), 7.59 – 7.47 (m, 7H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 181.6, 150.1, 135.6, 134.9, 134.3, 131.0,

130.8, 129.7, 129.2, 125.1. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1674, 1593, 1302, 1212, 1179, 916, 710. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für: C₁₄H₁₀N₄NaO⁺: 273.0733; gefunden 273.0747.

Methode B:

1,2-Diphenylethanon (**123a**, 80 mg, 0.41 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (4 mL, 0.10 M) gelöst und NaN₃ (160 mg, 2.45 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (0.23 g, 0.90 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung und eiskaltes Wasser zugegeben und mit *o*-Xylol (2 · 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt, 3 h bei 140 °C im Ölbad gerührt und anschließend auf RT gekühlt. Phenyl(1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**149a**, 72 mg, 0.29 mmol, 71%) wurde nach säulenchromatischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

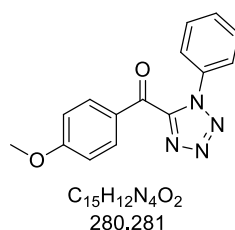
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.26 – 8.23 (m, 2H), 7.74 – 7.69 (m, 1H), 7.58 – 7.52 (m, 5H), 7.51 – 7.48 (m, 2H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 181.6, 150.1, 135.6, 134.9, 134.2, 131.0, 130.8, 129.7, 129.1, 125.1.

Tabelle 18: Kristalldaten und Strukturverfeinerung von **149a**.

CCDC	1907975
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O
Formula weight	250.26
Temperature/K	150.00(10)
Crystal system	orthorhombic
Space group	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
<i>a</i> /Å	5.9789(2)
<i>b</i> /Å	10.7836(3)
<i>c</i> /Å	19.2736(6)
α /°	90
β /°	90
γ /°	90
Volume/Å ³	1242.65(7)
<i>Z</i>	4
ρ_{calc} /g/cm ³	1.338
μ /mm ⁻¹	0.090

F(000)	520.0
Crystal size/mm ³	0.2 × 0.08 × 0.06
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.67 to 58.41
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 6, -14 ≤ k ≤ 9, -20 ≤ l ≤ 25
Reflections collected	4226
Independent reflections	2544 [R _{int} = 0.0184, R _{sigma} = 0.0386]
Data/restraints/parameters	2544/0/172
Goodness-of-fit on F ²	1.064
Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0398, wR ₂ = 0.0816
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0487, wR ₂ = 0.0874
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.13/-0.20
Flack parameter	0.4(10)

(4-Methoxyphenyl)(1-phenyl-1H-tetrazol-5-yl)methanon (149b)



Methode A:

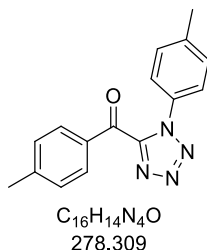
2,2-Diazido-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**86h**, 50 mg, 0.16 mmol, 1.0 Äq.) wurde in *o*-Xylol (3 mL, 0.05 M) gelöst und das Reaktionsgemisch wurde für 3 Stunden bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt. Das Reaktionsgemisch wurde auf RT abgekühlt und das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 95:5 → 8:2) gereinigt. (4-Methoxyphenyl)(1-phenyl-1H-tetrazol-5-yl)methanon (**149b**, 42 mg, 0.15 mmol, 92%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.30 – 8.15 (m, 2H), 7.62 – 7.43 (m, 5H), 7.08 – 6.86 (m, 2H), 3.91 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 179.8, 165.7, 150.3, 134.3, 133.7, 130.7, 129.8, 128.0, 125.0, 114.5, 55.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3065, 3007, 2923, 2849, 1646, 1598, 1566, 1305, 1171, 705, 668. HRMS (FD): *m/z* berechnet für: C₁₅H₁₂N₄NaO₂⁺: 303.0852; gefunden 303.0854.

Methode B:

1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylethanon (**123h**, 50 mg, 0.22 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (2.5 mL, 0.10 M) gelöst und NaN_3 (87 mg, 1.33 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (0.13 g, 0.49 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung und eiskaltes Wasser zugegeben und mit *o*-Xylol (2 · 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaHCO_3 - und NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt, 3 h bei 140 °C im Ölbad gerührt und anschließend auf RT gekühlt. (4-Methoxyphenyl)(1-phenyl-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**149b**, 44 mg, 0.16 mmol, 71%) wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (CH/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

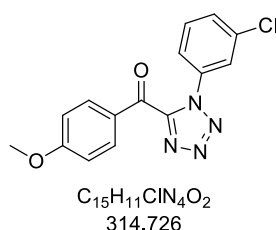
^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 8.30 – 8.19 (m, 2H), 7.59 – 7.46 (m, 5H), 7.06 – 6.97 (m, 2H), 3.92 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 179.8, 165.7, 150.3, 134.3, 133.7, 130.7, 129.7, 128.0, 125.0, 114.5, 55.9.

***p*-Tolyl(1-(*p*-tolyl)-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**149c**)**

1,2-Di-*p*-tolylethanon (**123b**, 100 mg, 0.45 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (4.5 mL, 0.10 M) gelöst und NaN_3 (175 mg, 2.68 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (0.25 g, 0.98 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung und eiskaltes Wasser zugegeben und mit *o*-Xylol (2 · 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaHCO_3 - und NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt, 3 h bei 140 °C im Ölbad gerührt und anschließend auf RT gekühlt. *p*-Tolyl(1-(*p*-tolyl)-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**149c**, 52 mg, 0.19 mmol, 42%) wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

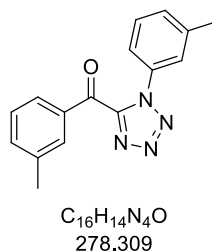
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.19 – 8.07 (m, 2H), 7.40 – 7.28 (m, 6H), 2.46 (s, 3H), 2.43 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 181.3, 150.2, 147.1, 141.1, 132.6, 131.8, 131.1, 130.3, 129.9, 124.8, 22.1, 21.4. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2924, 1653, 1601, 1515, 1302, 916, 821, 770. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für: $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{NaO}$: 301.1060; gefunden 301.1062.

(1-(3-Chlorphenyl)-1*H*-tetrazol-5-yl)(4-methoxyphenyl)methanon (149d)



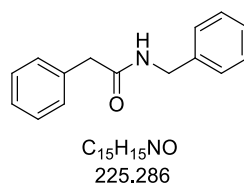
2-(3-Chlorphenyl)-1-(4-methoxyphenyl)ethanon (**123g**, 110 mg, 0.42 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (4 mL, 0.10 M) gelöst und NaN_3 (165 mg, 2.53 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (0.24 g, 0.93 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung und eiskaltes Wasser zugegeben und mit *o*-Xylol (2 · 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaHCO_3 - und NaCl -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt, 3 h bei 140 °C im Ölbad gerührt und anschließend auf RT gekühlt. (1-(3-Chlorphenyl)-1*H*-tetrazol-5-yl)(4-methoxyphenyl)methanon (**149d**, 78 mg, 0.25 mmol, 59%) wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.35 – 8.22 (m, 2H), 7.57 – 7.52 (m, 2H), 7.50 – 7.45 (m, 1H), 7.40 (ddd, $J = 7.9, 1.9, 1.3$ Hz, 1H), 7.08 – 6.97 (m, 2H), 3.93 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 179.4, 165.9, 150.3, 135.5, 135.3, 133.8, 131.0, 130.6, 127.9, 125.5, 123.4, 114.6, 55.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3071, 2940, 2844, 1640, 1592, 1566, 1476, 1266, 1173, 793, 645. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für: $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{NaO}_2^+$: 337.0463; gefunden 337.0451.

***m*-Tolyl(1-(*m*-tolyl)-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (149e)**

1,2-Di-*m*-tolylethanon (**123d**, 0.14 g, 0.56 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (6 mL, 0.10 M) gelöst und NaN₃ (220 mg, 3.37 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (317 g, 1.24 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt. Es wurden einige Tropfen wässrige ges. Natriumthiosulfat-Lösung und eiskaltes Wasser zugegeben und mit *o*-Xylol (3 · 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaHCO₃- und NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wurde in ein Mikrowellengefäß überführt, 3 h bei 140 °C im Ölbad gerührt und anschließend auf RT gekühlt. *m*-Tolyl(1-(*m*-tolyl)-1*H*-tetrazol-5-yl)methanon (**149e**, 96 mg, 0.34 mmol, 61%) wurde nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 95:5 → 8:2) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.03 – 7.98 (m, 1H), 7.54 – 7.49 (m, 1H), 7.45 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.22 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.41 (s, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 181.9, 150.2, 140.1, 139.1, 136.4, 134.9, 134.1, 131.5, 131.2, 129.4, 129.0, 128.3, 125.5, 122.0, 21.4, 21.3. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2924, 1654, 1601, 1472, 1207, 1173, 916, 821, 770 522. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₁₆H₁₄N₄NaO⁺: 301.1060; gefunden 301.1057.

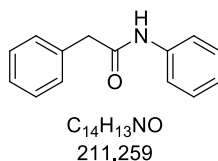
***N*-Benzyl-2-phenylacetamid (150a)**

Benzylamin (390 µL, 381 mg, 3.56 mmol, 1.1 Äq.) wurde unter Stickstoff in DCM (16 mL, 0.2 M) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (490 µL, 360 mg, 3.56 mmol, 1.1 Äq.) wurde zugegeben. Anschließend wurde 2-Phenylacetylchlorid

(**151**, 430 μL , 500 mg, 3.23 mmol, 1.0 Äq.) mit einer Spritze zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Es wurde wässrige ges. Na_2CO_3 -Lösung zugegeben bis ein pH-Wert von 10 erreicht war, bevor mit DCM extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit 1 N HCl und wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 \rightarrow 1:1) wurde *N*-Benzyl-2-phenylacetamid (**150a**, 668 mg, 2.97 mmol, 92%) als weißer Feststoff erhalten.

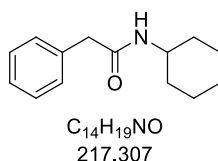
R_f (PE/EA 6:4) = 0.32 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.40 – 7.24 (m, 8H), 7.22 – 7.18 (m, 2H), 5.74 (s, 1H), 4.44 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 170.8, 138.1, 134.8, 129.4, 129.0, 128.6, 127.5, 127.4, 127.4, 43.8, 43.6. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹³⁴

***N*,2-Diphenylacetamid (150b)**



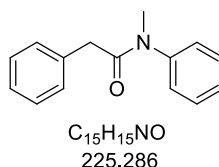
Anilin (320 μL , 331 mg, 3.56 mmol, 1.1 Äq.) wurde unter Stickstoff in DCM (16 mL, 0.2 M) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (490 μL , 360 mg, 3.56 mmol, 1.1 Äq.) wurde zugegeben. Anschließend wurde 2-Phenylacetylchlorid (**151**, 430 μL , 500 mg, 3.23 mmol, 1.0 Äq.) mit einer Spritze zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Es wurde wässrige ges. Na_2CO_3 -Lösung zugegeben bis ein pH-Wert von 10 erreicht war, bevor mit DCM extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit 1 N HCl und wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 6:4) wurde *N*,2-Diphenylacetamid (**150b**, 614 mg, 2.91 mmol, 90%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 6:4) = 0.56 [UV]. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 7.46 – 7.26 (m, 9H), 7.19 (s, 1H), 7.14 – 7.06 (m, 1H), 3.76 (s, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ [ppm] = 169.2, 137.8, 134.6, 129.7, 129.4, 129.1, 127.8, 124.6, 120.0, 45.0. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁷

***N*-Cyclohexyl-2-phenylacetamid (150c)**

Cyclohexylamin (410 μ L, 353 mg, 3.56 mmol, 1.1 Äq.) wurde unter Stickstoff in DCM (16 mL, 0.2 M) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (490 μ L, 360 mg, 3.56 mmol, 1.1 Äq.) wurde zugegeben. Anschließend wurde 2-Phenylacetylchlorid (**151**, 430 μ L, 500 mg, 3.23 mmol, 1.0 Äq.) mit einer Spritze zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde langsam auf RT erwärmt und für 16 h gerührt. Es wurde wässrige ges. Na₂CO₃-Lösung zugegeben bis ein pH-Wert von 10 erreicht war, bevor mit DCM extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde mit 1 N HCl und wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 \rightarrow 6:4) wurde *N*-Cyclohexyl-2-phenylacetamid (**150c**, 641 mg, 2.95 mmol, 91%) als weißer Feststoff erhalten.

R_f (PE/EA 6:4) = 0.34 [UV]. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.36 – 7.31 (m, 2H), 7.30 – 7.22 (m, 3H), 5.34 (s, 1H), 3.84 – 3.65 (m, 1H), 3.53 (s, 2H), 1.91 – 1.77 (m, 2H), 1.71 – 1.53 (m, 3H), 1.45 – 1.23 (m, 2H), 1.17 – 0.92 (m, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 170.0, 135.2, 129.3, 128.9, 127.2, 48.2, 43.9, 32.8, 25.4, 24.6. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁸

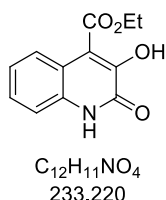
***N*-Methyl-*N*,2-diphenylacetamid (150d)**

N,2-Diphenylacetamid (**150b**, 250 mg, 1.18 mmol, 1.0 Äq.) wurde in kleinen Portionen unter Stickstoff zu einer Lösung aus NaH (47 mg, 1.18 mmol, 60% in Mineralöl) in Toluol (8 mL, 0.15 M) gegebene. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei 100 °C gerührt. Anschließend wurde Dimethylsulfat (110 μ L, 1.18 mmol, 1.0 Äq) zugegeben und es wurde weitere 2 h bei 100 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf RT abgekühlt und mit Wasser gewaschen, bevor die wässrige Phase mit EA extrahiert wurde. Die vereinte organische Phase wurde über

Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 6:4) wurde *N*-Methyl-*N*,2-diphenylacetamid (**150d**, 175 mg, 870 μmol, 66%) als weißer Feststoff erhalten.

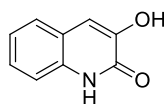
R_f (PE/EA 7:3) = 0.29 [UV]. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 7.42 – 7.38 (m, 2H), 7.38 – 7.33 (m, 1H), 7.24 – 7.17 (m, 3H), 7.12 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 3.46 (s, 2H), 3.28 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 171.1, 144.2, 135.6, 129.8, 129.2, 128.4, 128.0, 127.8, 126.7, 41.0, 37.7. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁸

Ethyl-3-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-carboxylat (**156**)



EDA (170 μL, 1.63 mmol, 1.2 Äq.) und DBU (31 mg, 0.20 mmol, 15 mol%) wurden unter Stickstoffatmosphäre zu einer Lösung von Isatin (**155**, 200 mg, 1.36 mmol, 1.0 Äq.) in absolutem EtOH (7 mL) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h bei RT gerührt, bevor Rh₂(OAc)₄ (6 mg, 0.01 mmol, 1 mol%) zugegeben und weitere 30 min gerührt wurde. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und mit Et₂O gewaschen. Ethyl-3-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-carboxylat (**156**, 0.15 g, 0.63 mmol, 47%) wurde als hellgelbes Pulver erhalten.

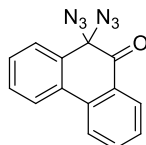
¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 12.29 (br s, 1H), 10.20 (br s, 1H), 7.40 – 7.29 (m, 3H), 7.23 – 7.15 (m, 1H), 4.39 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 165.3, 157.9, 143.6, 133.0, 127.0, 123.2, 122.7, 117.1, 116.8, 115.4, 61.2, 14.1. Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁹

3-Hydroxyquinolin-2(1H)-on (154)

C₉H₇NO₂
161.157

Ethyl-3-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-carboxylat (**156**, 0.10 g, 0.43 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einem Mikrowellengefäß in MeOH (5 mL) und H₂O (5 mL) mit LiOH (0.16 g, 0.39 mmol, 9.0 Äq.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 2 h unter Mikrowellenbedingungen bei 150 °C gerührt. Ein weißer Feststoff wurde abfiltriert und das Filtrat mit 1N HCl auf pH 0 angesäuert. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert und unter vermindertem Druck getrocknet. 3-Hydroxyquinolin-2(1H)-on (**154**, 23 mg, 0.14 mmol, 33%) wurde als beiger Feststoff erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ [ppm] = 11.98 (br s, 1H), 9.41 (br s, 1H), 7.48 (d, J=7.8 Hz, 1H), 7.31-7.23 (m, 2H), 7.11 (ddd, J=8.2, 6.5, 2.0 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H). Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.¹⁴⁹

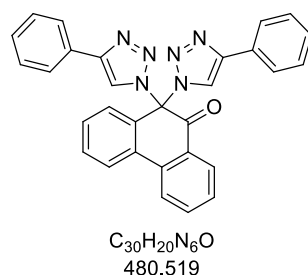
10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (88)

C₁₄H₈N₆O
276.253

9-Phenanthrol (**159**, 400 mg, 2.06 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (21 mL, 0.1 M) gelöst und NaN₃ (807 mg, 12.36 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (1.16 g, 4.53 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde mit eiskaltem Wasser verdünnt und es wurden einige Tropfen einer wässrigen ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben und anschließend mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (PE → PE/EA 9:1) wurde 10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (**88**, 437 mg, 1.58 mmol, 77%) als weißer Feststoff erhalten.

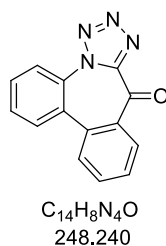
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.09 – 8.04 (m, 1H), 7.99 – 7.95 (m, 2H), 7.81 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 7.77 – 7.71 (m, 1H), 7.56 (td, $J = 7.7, 1.5$ Hz, 1H), 7.51 – 7.45 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 190.6, 136.4, 135.9, 131.3, 130.9, 130.6, 129.7, 129.4, 129.0, 128.3, 127.6, 124.9, 123.7, 80.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 2013, 1702, 1596, 1448, 1261, 1224, 727. HRMS (FD): m/z berechnet für: $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}^+$: 276.0759; gefunden 276.0736.

10,10-Bis(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)phenanthren-9(10H)-on (**160**)



10,10-Diazidophenanthren-9(10H)-on (**88**, 30 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde in einem Gemisch aus *tert*-Butanol (0.2 mL, 0.5 M) und Wasser (0.1 mL, 1.0 M) gelöst. Phenylacetylen (**104a**, 24 mg, 0.24 mmol, 2.2 Äq.), $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5 mg, 20 μmol , 0.2 Äq.), Natriumascorbat (8 mg, 40 μmol , 0.4 Äq.) und TBTA (1 mg, 1 μmol , 0.01 Äq.) wurden zugegeben und das Reaktionsgemisch wurde 2 Tage bei RT gerührt. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Wasser beendet und das Gemisch mit Methyl-*tert*-butylether extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde säulenchromatographisch (PE/EA 8:2 \rightarrow 4:6) gereinigt. 10,10-Bis(4-phenyl-1H-1,2,3-triazol-1-yl)phenanthren-9(10H)-on (**160**, 27 mg, 60 μmol , 52%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.09 (dd, $J = 7.7, 1.2$ Hz, 1H), 8.03 (dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 1H), 7.92 – 7.88 (m, 1H), 7.82 – 7.78 (m, 4H), 7.73 – 7.65 (m, 4H), 7.51 – 7.45 (m, 2H), 7.42 – 7.36 (m, 4H), 7.36 – 7.30 (m, 2H), 7.12 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 187.3, 147.7, 135.9, 135.3, 132.2, 131.9, 131.0, 129.9, 129.8, 129.6, 129.4, 129.3, 128.9, 128.7, 127.7, 125.9, 125.6, 123.7, 120.7, 81.4. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für: $\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{NaO}^+$: 503.1591; gefunden 503.1586.

9H-Dibenzo[*d,f*]tetrazolo[1,5-*a*]azepin-9-on (161)Methode A:

10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) wurde in *o*-Xylol (6 mL, 0.04 M) gelöst und das Reaktionsgemisch 2 h bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt. Anschließend wurde das Gemisch auf 0 °C abgekühlt und der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert und mit einer kleinen Menge kaltem *o*-Xylol gewaschen. 9*H*-Dibenzo[*d,f*]tetrazolo[1,5-*a*]azepin-9-on (**160**, 57 mg, 0.23 mmol, 91%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 8.20 – 8.18 (m, 1H), 8.02 (dd, *J* = 7.8, 1.3 Hz, 1H), 7.88 – 7.83 (m, 2H), 7.80 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.72 – 7.64 (m, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 180.5, 153.6, 138.6, 135.2, 134.3, 132.7, 131.1, 131.0, 130.7, 130.5, 130.0, 129.5, 129.4, 123.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1679, 1593, 1293, 1216, 925, 756, 736. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₁₄H₈N₄NaO⁺: 271.0590; gefunden 271.0595.

Methode B:

9-Phenanthrol (**159**, 0.12 g, 0.62 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMSO (6 mL, 0.1 M) gelöst und NaN₃ (242 mg, 3.71 mmol, 6.0 Äq.) und Iod (350 mg, 1.36 mmol, 2.2 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 14 h bei RT gerührt. Die Mischung wurde mit eiskaltem Wasser verdünnt und es wurden einige Tropfen einer wässrigen ges. Natriumthiosulfat-Lösung zugegeben und anschließend mit *o*-Xylol (3 · 5 mL) extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und in ein Mikrowellengefäß überführt. Die Lösung wurde 2 h bei 140 °C in der Mikrowelle bestrahlt und anschließend unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Trennung (PE/EA 95:5 → 85:15) wurde 9*H*-

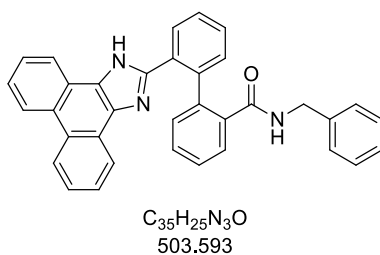
Dibenzo[*d,f*]tetrazolo[1,5-*a*]azepin-9-on (**161**, 74 mg, 0.30 mmol, 48%) als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 8.20 – 8.17 (m, 1H), 8.03 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.91 – 7.79 (m, 3H), 7.76 – 7.64 (m, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 180.5, 153.4, 138.3, 135.1, 134.5, 132.7, 131.1, 130.8, 130.7, 130.5, 130.0, 129.5, 129.2, 123.8.

Allgemeine Synthesevorschrift K für die Synthese der Carboxamide (**162**).

10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.4 M) vorgelegt und eine Lösung aus einem primären Amin (8.0 Äq.) in DMF (0.4 M) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend säulenchromatographisch gereinigt.

N-Benzyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162a**)



Methode A:

Gemäß der *allgemeinen Synthesevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 0.15 g, 0.54 mmol, 1.0 Äq.) und Benzylamin (470 mg, 4.34 mmol, 8.0 Äq) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 → 2:8) *N*-Benzyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162a**, 0.12 g, 0.24 mmol, 88%) als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 13.71 (s, 1H), 10.14 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.77 – 8.73 (m, 1H), 8.27 (dd, J = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 8.00 – 7.96 (m, 1H), 7.90 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.73 – 7.66 (m, 2H), 7.63 – 7.56 (m, 3H), 7.57 – 7.52 (m, 2H), 7.33 – 7.29 (m, 2H), 7.18 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.13 – 7.08 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 7.7, 0.8 Hz, 1H), 6.85 – 6.80 (m, 2H), 4.38 (s, 2H). ^{13}C NMR (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ [ppm] = 169.5, 149.52, 140.6, 138.9, 138.7, 137.5, 135.9, 130.3, 129.8, 129.7, 129.2, 129.0, 128.7, 128.0, 127.8, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 126.9, 126.6, 126.5, 126.4, 126.4, 125.4, 125.0, 124.0,

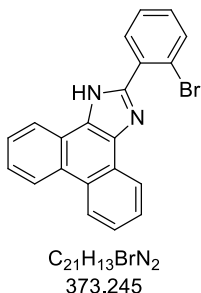
123.6, 122.1, 121.4, 121.2, 42.3. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3154, 2979, 2919, 2853, 1733, 1632, 1565, 1452, 1323, 751, 721, 671. LRMS (ESI): m/z 504 [M+H⁺]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für: C₃₅H₂₆N₃O⁺: 504.2070; gefunden 504.2074.

Methode B:

2'-(1*H*-Phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carbonsäure (**167**, 40 mg, 0.10 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (1 mL) gelöst und Benzylamin (12 mg, 0.12 mmol, 1.2 Äq.), HOBt Monohydrat (19 mg, 0.13 mmol, 1.3 Äq.), EDC (24 mg, 0.13 mmol, 1.3 Äq.) wurden zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde auf 0 °C gekühlt und DIPEA (38 mg, 0.29 mmol, 3.0 Äq.) wurde zugefügt, bevor 5 h bei RT gerührt wurde. Das Gemisch wurde mit Wasser versetzt und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 → 4:6) wurde *N*-Benzyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162a**, 22 mg, 40 μmol, 45%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.72 (s, 1H), 10.16 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.78 – 8.72 (m, 1H), 8.28 (dd, J = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 8.00 – 7.96 (m, 1H), 7.90 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.74 – 7.66 (m, 2H), 7.64 – 7.57 (m, 3H), 7.57 – 7.51 (m, 2H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.18 (td, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.14 – 7.08 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 7.7, 0.8 Hz, 1H), 6.87 – 6.79 (m, 2H), 4.39 (s, J = 42.7 Hz, 2H).

2-(2-Bromphenyl)-1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol (166)

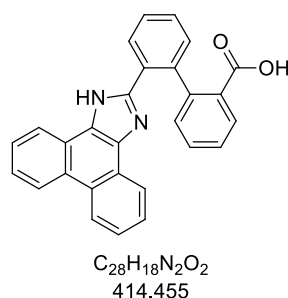


9,10-Phenanthrenquinon (**164**, 750 mg, 3.53 mmol, 1.0 Äq.), 2-Brombenzaldehyd (**165**, 666 mg, 3.53 mmol, 1.0 Äq.) und Ammoniumacetat (1.11 g, 14.1 mmol, 4.0 Äq.) wurden zu einer

Mischung aus Ethanol (8 mL, 0.4 M) und Essigsäure (0.8 mL, 4 M) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 3 h unter Rückfluss gerührt. Nach dem Abkühlen wurde der entstandene Feststoff abfiltriert und getrocknet. 2-(2-Bromphenyl)-1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol (**166**, 513 mg, 1.37 mmol, 39%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

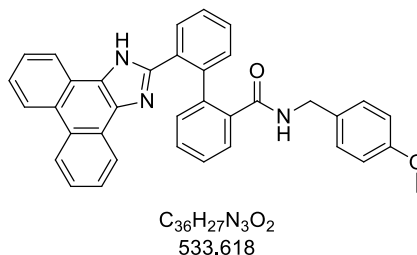
¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.58 (s, 1H), 8.86 (dd, *J* = 21.2, 8.3 Hz, 2H), 8.57 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.90 – 7.83 (m, 2H), 7.76 – 7.70 (m, 2H), 7.69 – 7.62 (m, 2H), 7.61 (td, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.50 (td, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 148.1, 136.4, 133.2, 132.7, 132.3, 131.2, 127.7, 127.7, 127.4, 127.2, 127.1, 127.1, 125.4, 125.1, 124.0, 123.7, 122.4, 122.1, 121.8, 121.8. Die Verbindung ist literaturbekannt.¹⁵⁰

2'-(1*H*-Phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carbonsäure (**167**)



2-(2-Bromphenyl)-1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol (**166**, 90 mg, 0.24 mmol, 1.0 Äq.), 2-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzoesäure (108 mg, 430 µmol, 1.8 Äq.) und Pd(dppf)Cl₂·CH₂Cl₂ (20 mg, 20 µmol, 10 mol%) wurden in Dioxan (3.5 mL) gelöst und eine wässrige NaHCO₃-Lösung (61 mg, 0.72 mmol, 0.72 mL, 1 N in H₂O, 3.0 Äq.) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 5 min mit Argon gespült und anschließend 20 h bei 100 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde auf RT gekühlt, mit Wasser verdünnt und mit EA extrahiert. Die vereinte organische Phase wurde mit wässriger ges. NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde 2'-(1*H*-Phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carbonsäure (**167**, 40 mg, 0.10 mmol, 40%) als weißer Feststoff erhalten.

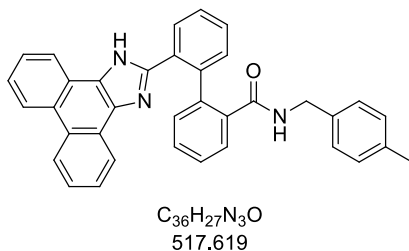
***N*-(4-Methoxybenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (162b)**



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 50 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxybenzylamin (199 mg, 1.45 mmol, 8.0 Äq.) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 8:2 → 2:8) *N*-(4-Methoxybenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162b**, 32 mg, 60 µmol, 66%) als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 13.72 (s, 1H), 10.06 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.75 (dd, J = 6.5, 2.9 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 6.3, 3.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.74 – 7.65 (m, 2H), 7.64 – 7.50 (m, 5H), 7.35 – 7.26 (m, 2H), 7.18 (td, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.79 – 6.73 (m, 2H), 6.71 – 6.60 (m, 2H), 4.31 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 169.4, 157.9, 149.5, 140.6, 138.9, 137.5, 135.9, 130.6, 130.3, 129.7, 129.7, 129.2, 129.0, 128.7, 127.9, 127.8, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 127.1, 126.9, 126.6, 126.4, 125.4, 125.0, 124.0, 123.6, 122.1, 121.5, 121.3, 113.5, 54.9, 41.8. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] = 3003, 2954, 2933, 2837, 1681, 1602, 1511, 1248, 1161, 1030, 831. LRMS (ESI): m/z 534 [M+H $^+$]. HRMS (ESI-TOF): m/z berechnet für: $C_{36}H_{28}N_3O_2^+$: 534.2176; gefunden 534.2175.

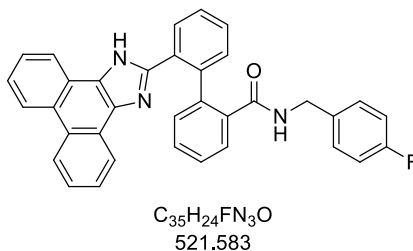
***N*-(4-Methylbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162c**)**



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methylbenzylamin (246 mg, 2.03 mmol, 8.0 Äq) nach säulenchromatographischer Reinigung (CH/EA 8:2 → 4:6) und anschließendem Waschen mit kaltem Et₂O *N*-(4-Methylbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162c**, 49 mg, 90 µmol, 75%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.73 (s, 1H), 10.11 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.77 – 8.72 (m, 1H), 8.28 (dd, *J* = 8.0, 0.7 Hz, 1H), 7.98 – 7.94 (m, 1H), 7.91 (dd, *J* = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.73 – 7.67 (m, 2H), 7.63 – 7.57 (m, 3H), 7.57 – 7.52 (m, 2H), 7.33 – 7.28 (m, 2H), 7.18 (td, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 6.93 – 6.87 (m, 3H), 6.70 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.34 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 2.18 (s, 3H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 169.5, 149.5, 140.6, 138.9, 137.5, 135.9, 135.6, 135.4, 130.4, 129.7, 129.7, 129.2, 129.0, 128.7, 128.6, 127.8, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 127.1, 126.9, 126.6, 126.5, 126.4, 125.4, 125.1, 124.0, 123.6, 122.1, 121.5, 121.3, 42.1, 20.5. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2974, 2907, 2789, 1625, 1552, 1514, 1330, 1041, 750, 721. LRMS (ESI): *m/z* 519 [M+H⁺]. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₃₆H₂₈N₃O⁺: 518.2227; gefunden 518.2229.

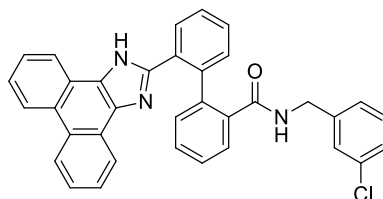
***N*-(4-Fluorbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (162d)**



Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Fluorbenzylamin (254 mg, 2.03 mmol, 8.0 Äq) nach säulenchromatographischer Reinigung (CH/EA 8:2 → 4:6) und anschließendem Waschen mit kaltem Et₂O *N*-(4-Fluorbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162d**, 50 mg, 0.10 mmol, 76%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.71 (s, 1H), 10.19 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.79 – 8.72 (m, 1H), 8.29 (dd, *J* = 7.9, 0.8 Hz, 1H), 8.01 – 7.92 (m, 1H), 7.89 (dd, *J* = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.76 – 7.66 (m, 2H), 7.65 – 7.51 (m, 6H), 7.38 – 7.24 (m, 2H), 7.18 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.95 – 6.86 (m, 3H), 6.87 – 6.78 (m, 2H), 4.36 (d, *J* = 10.7 Hz, 2H).
¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 169.5, 160.8 (d, *J* = 242.1 Hz), 149.5, 140.5, 138.9, 137.4, 135.9, 134.9 (d, *J* = 2.9 Hz), 130.3, 129.7 (d, *J* = 7.5 Hz), 129.2, 129.0, 128.7, 128.5, 128.4, 127.9, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 127.1, 126.9, 126.6, 126.3, 125.4, 125.1, 124.1, 123.6, 122.1, 121.5, 121.2, 114.7 (d, *J* = 21.2 Hz), 41.6. ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -116.46. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2969, 2848, 2786, 1614, 1569, 1221, 1155, 832, 753, 724. LRMS (ESI): *m/z* 523 [M+H⁺]. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₃₅H₂₅N₃FO⁺: 522.1976; gefunden 522.1980.

***N*-(3-Chlorbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (162e)**

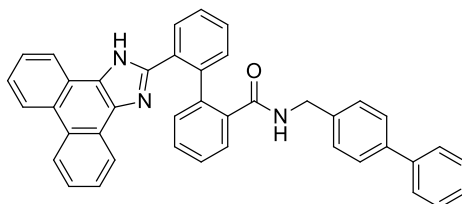


C₃₅H₂₄ClN₃O
538.038

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und 3-Chlorbenzylamin (287 mg, 2.03 mmol, 8.0 Äq) nach säulenchromatographischer Reinigung (CH/EA 8:2 → 4:6) und anschließendem Waschen mit kaltem Et₂O *N*-(3-Chlorbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162e**, 45 mg, 80 µmol, 66%) als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.71 (s, 1H), 10.24 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.82 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.78 – 8.74 (m, 1H), 8.29 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.99 – 7.94 (m, 1H), 7.89 – 7.86 (m, 1H), 7.71 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.67 – 7.53 (m, 5H), 7.32 (td, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.29 – 7.26 (m, 1H), 7.21 – 7.16 (m, 2H), 7.11 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.91 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H). ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 169.6, 149.5, 141.3, 140.5, 138.9, 137.3, 135.9, 132.8, 131.0, 130.3, 129.9, 129.7, 129.6, 129.3, 129.0, 128.8, 128.0, 127.5, 127.3, 127.3, 127.2, 126.9, 126.7, 126.6, 126.5, 126.3, 125.4, 125.3, 125.1, 124.1, 123.7, 122.1, 121.5, 121.2, 41.9. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2975, 2859, 2826, 1632, 1564, 1429, 1318, 751, 723. LRMS (ESI): *m/z* 539 [M+H⁺]. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₃₅H₂₅ClN₃O⁺: 538.1681; gefunden 538.1679.

***N*-(4-Phenylbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (162f)**

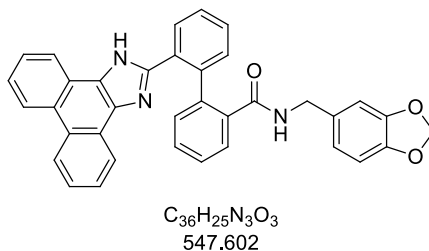


C₄₁H₂₉N₃O
579.688

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Phenylbenzylamin (383 mg, 2.03 mmol, 8.0 Äq) nach säulenchromatographischer Reinigung (CH/EA 8:2 → 4:6) und anschließendem Waschen mit kaltem Et₂O *N*-(4-Phenylbenzyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162f**, 59 mg, 0.10 mmol, 80%) als grauer Feststoff erhalten.

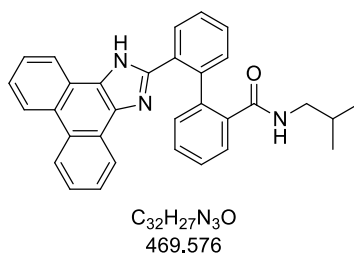
¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.74 (s, 1H), 10.24 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 8.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.74 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.32 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.06 – 7.99 (m, 1H), 7.93 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.70 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.66 – 7.49 (m, 7H), 7.42 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.39 – 7.29 (m, 5H), 7.19 (td, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 6.96 – 6.88 (m, 3H), 4.44 (d, *J* = 11.6 Hz, 2H).
¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 169.6, 149.6, 140.6, 139.9, 139.0, 138.4, 138.0, 137.5, 136.0, 130.5, 129.8, 129.7, 129.3, 129.0, 128.8, 128.7, 127.9, 127.5, 127.3, 127.2, 127.2, 127.1, 127.0, 126.7, 126.5, 126.4, 125.4, 125.1, 124.0, 123.6, 122.1, 121.5, 121.3, 42.1.
 IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3025, 2968, 2849, 1613, 1562, 1429, 1324, 752, 724, 695. LRMS (ESI): *m/z* 581 [M+H⁺]. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₄₁H₃₀N₃O⁺: 580.2383; gefunden 580.2384.

***N*-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (162g)**



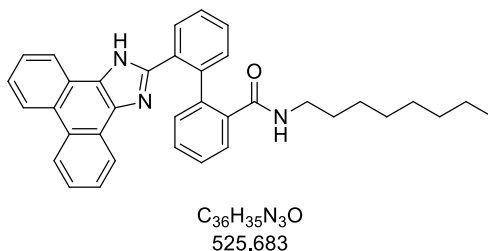
Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 70 mg, 0.25 mmol, 1.0 Äq.) und Piperonylamin (316 mg, 2.03 mmol, 8.0 Äq) nach säulenchromatographischer Reinigung (CH/EA 8:2 → 4:6) und anschließendem Waschen mit kaltem Et₂O *N*-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162g**, 47 mg, 90 μmol, 68%) als grauer Feststoff erhalten.

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.71 (s, 1H), 10.10 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 8.81 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.78 – 8.72 (m, 1H), 8.29 (dd, *J* = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 7.99 – 7.94 (m, 1H), 7.88 (dd, *J* = 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.73 – 7.68 (m, 1H), 7.68 – 7.53 (m, 6H), 7.34 – 7.24 (m, 2H), 7.17 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, *J* = 7.6, 0.7 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.40 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 6.31 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 5.89 (s, 2H), 4.27 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 169.4, 149.5, 147.0, 145.8, 140.5, 139.0, 137.5, 135.9, 132.4, 130.3, 129.7, 129.6, 129.2, 128.9, 128.7, 127.9, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 127.1, 126.9, 126.7, 126.4, 125.4, 125.1, 124.1, 123.6, 122.1, 121.5, 121.3, 119.9, 107.7, 107.4, 100.6, 42.2. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 2969, 2857, 2777, 1613, 1565, 1487, 1442, 1319, 1038, 752, 724. LRMS (ESI): *m/z* 549 [M+H⁺]. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₃₆H₂₆N₃O₃⁺: 548.1969; gefunden 548.1971.

***N*-Isobutyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (162i)**

10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 30 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.3 mL) vorgelegt und eine Lösung aus Isobutylamin (79 mg, 1.09 mmol, 10.0 Äq) in DMF (0.2 mL) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 24 h bei 50 °C gerührt und säulenchromatographisch (CH/EA 8:2 → 4:6) gereinigt. Nach anschließendem Waschen mit kaltem Diethylether wurde *N*-Isobutyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162i**, 10 mg, 20 µmol, 40%) als weißer Feststoff erhalten.

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ [ppm] = 13.76 (s, 1H), 9.49 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 8.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.10 (dd, J = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.72 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.66 – 7.60 (m, 3H), 7.59 – 7.51 (m, 3H), 7.33 – 7.24 (m, 2H), 7.15 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 7.6, 0.7 Hz, 1H), 3.16 – 2.82 (m, 2H), 1.48 – 1.34 (m, 1H), 0.55 (s, 6H). ^{13}C NMR (101 MHz, DMSO- d_6) δ [ppm] = 169.6, 149.6, 140.7, 138.9, 137.8, 136.0, 130.2, 129.8, 129.6, 129.1, 128.8, 128.5, 127.8, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 126.8, 126.7, 126.5, 125.4, 125.1, 124.1, 123.7, 122.1, 121.4, 121.2, 46.5, 27.9, 19.8.

***N*-Octyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (162j)****Methode A:**

Gemäß der *allgemeinen Synthsevorschrift K* wurde ausgehend von 10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 30 mg, 0.11 mmol, 1.0 Äq.) und Octylamin (113 mg, 0.87 mmol, 8.0 Äq) nach säulenchromatographischer Reinigung (PE/EA 9:1 → 4:6) *N*-Octyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162j**, 10 mg, 20 µmol, 35%) als weißer Feststoff erhalten.

Methode B:

10,10-Diazidophenanthren-9(10*H*)-on (**88**, 50 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) wurde in DMF (0.4 M) vorgelegt und eine Lösung aus Benzylamin (19 mg, 0.18 mmol, 1.0 Äq.) und Octylamin (165 mg, 1.27 mmol, 7.0 Äq.) in DMF (0.4 M) wurde zugegeben. Die Suspension wurde 24 h bei RT gerührt und anschließend säulenchromatographisch (CH/EA 8:2 → 1:1) gereinigt. *N*-Octyl-2'-(1*H*-phenanthro[9,10-*d*]imidazol-2-yl)-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid (**162j**, 27 mg, 50 µmol, 56%) wurde als weißer Feststoff erhalten.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 13.78 (s, 1H), 9.50 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 8.83 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.78 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 8.32 (dd, *J* = 8.0, 0.8 Hz, 1H), 8.09 (dd, *J* = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 7.92 (dd, *J* = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.76 – 7.70 (m, 1H), 7.66 – 7.60 (m, 3H), 7.60 – 7.51 (m, 3H), 7.30 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, *J* = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.16 (td, *J* = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, *J* = 7.7, 0.7 Hz, 1H), 3.24 – 2.95 (m, 2H), 1.14 – 0.96 (m, 4H), 1.00 – 0.82 (m, 8H), 0.68 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, DMSO-*d*₆): δ [ppm] = 169.3, 149.5, 140.6, 139.1, 137.8, 136.0, 130.3, 129.6, 129.4, 129.0, 128.8, 128.5, 127.7, 127.5, 127.3, 127.1, 127.1, 126.7, 126.7, 126.5, 125.4, 125.1, 124.0, 123.7, 122.2, 121.5, 121.2, 38.7, 31.0, 28.6, 28.5, 28.3, 26.1, 21.9, 13.7. IR (ATR): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 3053, 2921, 2851, 1614, 1564, 1448, 1323, 751, 722. LRMS (ESI): *m/z* 526 [M+H⁺]. HRMS (ESI-TOF): *m/z* berechnet für: C₃₆H₃₆N₃O₁⁺: 526.2853; gefunden 526.2846.

III Verzeichnisse

1. Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
Ac	Acetyl
ACN	Acetonitril
Äq.	Äquivalent/-e
ATR	attenuated total reflection (en.: abgeschwächte Totalreflexion)
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
brsm	basierend auf rückgewonnenem Edukt (en.: based on recovered starting material)
bzw.	beziehungsweise
CAM	Cer(IV)ammoniummolybdat-Färbelösung
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat
CH	Cyclohexan
Chex	Cyclohexyl
CuAAC	Kupfer-katalysierte Azid-Alkin Cycloaddition
d	day/-s (en.: Tag/-e)
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DCE	Dichlorethan
DCM	Dichlormethan
DIPEA	Diisopropylethylamin
DMAP	Dimethylaminopyridin
DME	Dimethoxyethan
DMF	Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfid
DSC	differential scanning calorimetry (en.: dynamische Differenzkalorimetrie)
EA	Ethylacetat
EDA	Ethyldiazoacetat
EDC	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimid

EI	Elektronenstoßionisation
en.	englisch
ESI	Elektrosprayionisation
Et	Ethyl
<i>et al.</i>	et alii (lt.: und weitere)
FD	Felddesorption
FDA	Food and Drug Administration
g	Gramm
GC	Gaschromatographie
h	hour/-s (en.: Stunde/-n)
HOBt	1-Hydroxybenzotriazol
HRMS	high resolution mass spectrometry (en.: hochaufgelöste Massenspektrometrie)
Hz	Hertz
IBX	2-Iodoxybenzoesäure
IPr	1,3-Bis(2,6-diisopropylphenyl-imidazol-2-yliden)
IR	Infrarotspektroskopie
J	Joule
L	Liter
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LRMS	low resolution mass spectrometry (en.: niederaufgelöste Massenspektrometrie)
lt.	lateinisch
m	Multipllett
M	Molarität, [mol/L]
Me	Methyl
MHz	Megahertz
min	minute/-s (en.: Minute/-n)
mL	Milliliter
mmol	Millimol
MS	Molekularsieb
mw	Mikrowelle
N	Normalität, [mol/L]
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid

NIS	<i>N</i> -Chlorsuccinimid
NMR	Nukleare Magnetresonanz
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PE	Petrolether
Ph	Phenyl
pH	pondus hydrogenii (lt.: Schwere des Wasserstoffs)
PIDA	Diaceoxyiodbenzol
ppm	parts per million (en.: Anteile pro Million)
PPY	4-Pyrrolidinpyridin
q	Quartett
R_f	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
T	Temperatur
t	time (en.: Zeit)
t	Triplett
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TBTA	Tris[(1-benzyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)methyl]amin
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
TGA	thermogravimetrische Analyse
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl
TMSA	Trimethylsilylacetylen
Ts	Toluolsulfonyl
UV	Ultraviolett
VIS	visible (en.: sichtbar)
z	Ladungszahl

2. Literaturverzeichnis

- ¹ a) *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Hrsg. A. R. Katritzky, C. W. Rees, Bd. 1, Elsevier Science Ltd., **1984**; b) T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles*, New York: Thieme, Stuttgart, **1995**; c) K. Krohn, U. Wolf, *Kurze Einführung in die Chemie der Heterocyclen*, Teubner, Stuttgart, **1994**; d) T. L. Gilchrist, *Heterocyclenchemie*, VCH, Weinheim, **1995**; e) S. Schramm, D. Weiß, *Adv. Heterocycl. Chem.* **2019**, *128*, 103.
- ² S. Hanessian, S. Giroux, B. L. Merner, *Design and Strategy in Organic Synthesis*, Wiley VCH, Weinheim **2013**.
- ³ E. Vitaku, D. T. Smith, J. T. Njardarson, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 10257.
- ⁴ a) A. V. Fuentes, M. D. Pineda, K. C. N. Venkata, *Pharmacy* **2018**, *6*, 43; b) M. H. Qureshi, D. T. Smith, M. D. Delost, J. T. Njardason, *J. Chem. Ed.* **2010**, *87*, 1348.
- ⁵ D. A. Dias, S. Urban, U. Roessner, *Metabolites* **2012**, *2*, 303.
- ⁶ Für ausgewählte Übersichtsartikel, siehe: a) *Targets in Heterocyclic Systems*, Hrsg. O. A. Attanasi, D. Spinelli, **2009**, 13; b) *Synthesis of Heterocycles via Multicomponent Reactions I*, Hrsg. R. V. A. Orru, E. Ruijter, Springer, Berlin **2010**; c) M. Baumann, I. R. Baxendale, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2265; d) N. J. Race, I. R. Hazelden, A. Faulkner, J. F. Bower, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 5348, e) P. Thansandote, M. Lautens, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5974, f) A. Deiters, S. F. Martin, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2199; g) L. Banfi, A. Basso, C. Lambruschini, L. Mino, R. Riva, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 382.
- ⁷ P. Grieb, *Proc. R. Soc. London* **1864**, *13*, 375.
- ⁸ Für ausgewählte Übersichtsartikel, siehe: a) J. H. Boyer, F. C. Canter, *Chem. Rev.* **1954**, *54*, 1; b) G. L'Abbe, *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 345; c) E. F. V. Sciven, K. Turnbull, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 297; d) S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188; e) S. Lang, J. A. Murphy, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 146; f) S. Chiba, *Synlett* **2012**, *23*, 21; g) D. Huang, G. Yan, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 1600; h) M. Balci, *Synthesis* **2018**, *50*, 1373.
- ⁹ a) R. Huisgen, *Angew. Chem.* **1963**, *75*, 604; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1963**, *2*, 565; b) R. Huisgen, R. Knorr, L. Möbius, G. Szeimies, *Chem. Ber.* **1965**, *98*, 4014.
- ¹⁰ a) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596; b) C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057.
- ¹¹ R. Ducray, M. A. Ciufolini, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4688.
- ¹² a) K. Harju, M. Vahermo, I. Mutikainen, J. Yli-Kauhaluoma, *J. Comb. Chem.* **2003**, *5*, 826; b) N. Gouault, J.-F. Cupif, A. Sauleau, M. David, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7293.

- ¹³ J. Guo, B. Yu, Y.-N. Wang, D. Duan, L.-L. Ren, Z. Gao, J. Gou, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5088.
- ¹⁴ U. Bhatt, *Five-Membered Heterocycles with four Heteroatoms: Tetrazoles*. In *Heterocyclic Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**, 1401.
- ¹⁵ a) R. J. Herr, *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3379; b) L. V. Mzynikov, A. Hrabalek, G. I. Koldobskii, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2007**, *43*, 1; c) P. B. Mohite, V. H. Bhaskar, *Intern. J. Pharm. Tech. Res.* **2011**, *3*, 1557; d) V. A. Ostrovskii, R. E. Trifonov, E. A. Popova, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2012**, *61*, 768; e) C.-X. Wei, M. Bian, G.-H. Gong, *Molecules* **2015**, *20*, 5528; f) M. Asif, *Pharm. Methods* **2014**, *5*, 1.
- ¹⁶ a) R. Huisgen, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 2291; b) W. R. Carpenter, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 2085; c) P. A. S. Smith, J. M. Clegg, J. H. Hall, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 524.
- ¹⁷ Z. P. Demko, K. B. Sharpless, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4091.
- ¹⁸ Y. S. P. Álvarez, M. J. Alves, N. Z. Azia, J. F. Bickley, T. L. Gilchrist, *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **2002**, 1911.
- ¹⁹ a) V. V. Rozhkov, A. M. Kuvshinov, S. A. Shevelev, *Org. Prep. Proced. Int.* **2000**, *32*, 94; b) K. Isomura, S. Kobayashi, H. Taniguchi, *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 3499; c) I. Borza, S. Kolok, A. Gere, E. Agai-Csongor, B. Agai, G. Tarkanyi, C. Hovarth, G. Domany, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3859.
- ²⁰ P. A. S. Smith, J. M. Clegg, J. H. Hall, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 524
- ²¹ N. S. Wilson, C. R. Sarko, G. P. Roth, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 581.
- ²² a) P. Molina, M. J. Vilaplana, *Synthesis* **1994**, 1197; b) P. M. Fresneda, P. Molina, *Synlett* **2004**, 1.
- ²³ a) B. Jiang, C.-G. Yang, J. Wang, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1396; b) S. Eguchi, T. Suzuki, T. Okawa, Y. Matsushita, E. Yashima, Y. Okamoto, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7316; c) S. Eguchi, H. Takeuchi, Y. Matsushita, *Heterocycles* **1992**, *33*, 153; d) P. M. Fresneda, P. Molina, M. A. Sanz, *Synlett* **2000**, 1990; e) K. M. Depew, S. P. Marsden, D. Zatorska, A. Zatorski, W. G. Bornmann, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11953; f) T. Sugimori, T. Okawa, S. Eguchi, E. Yashima, Y. Okamoto, *Chem. Lett.* **1997**, 869; g) T. Sugimori, T. Okawa, S. Eguchi, A. Kakehi, E. Yashima, Y. Okamoto, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7997.
- ²⁴ R. Iyengar, K. Schildknecht, J. Aubé, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1625.
- ²⁵ M. Minozzi, D. Nanni, P. Spagnolo, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7830.
- ²⁶ a) F. D. Tropper, F. O. Andersson, S. Braun, R. Roy, *Synthesis* **1992**, 618; b) R. Kumar, P. Tiwari, P. R. Maulik, A. K. Misra, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 74.

- ²⁷ a) A. Hassner, M. Stern, H. E. Gottlieb, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 2304; b) D. G. Churchill, *J. Chem. Edu.* **2006**, *83*, 1798; c) R. E. Conrow, W. D. Dean, *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 1285.
- ²⁸ K. Banert, Y.-H. Joo, T. Rüffer, B. Walfort, H. Lang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1168.
- ²⁹ a) T. Kappe, C. O. Kappe, *Progress in Heterocyclic Chemistry* **1996**, *8*, 1; b) A. P. Häring, S. F. Kirsch, *Molecules* **2015**, *20*, 20042.
- ³⁰ M. O. Forster, H. E. Fierz, W. P. Joshua, *J. Chem. Soc. Trans* **1908**, *93*, 1070.
- ³¹ a) M. B. Sohn, M. Jr. Jones, M. E. Hendrick, R. R. Rando, W. V. E. Doerin, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 53; b) Y. Takeuchi, K. Takagi, T. Yamaba, M. Nabetani, T. Koizumi, *J. Fluorine Chem.* **1994**, *68*, 149.
- ³² M. O. Forster, S. H. Newman, *J. Chem. Soc., Trans.* **1910**, *97*, 1360; W. Ogilvie, W. Rank, *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 166.
- ³³ V. A. Zapol'skii, J. C. Namyslo, M. Gjikaj, D. E. Kaufmann, *Synlett* **2007**, 1507.
- ³⁴ G. Landen, H. W. Moore, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 2513.
- ³⁵ a) G. Schroeter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, *42*, 2336; b) H. Lindemann, A. Mühlhaus, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1926**, *446*, 1; c) S. Götzky, *Ber. Dtsch. Chem. Ges. A/B* **1931**, *64*, 1555; d) L. Barash, E. Wasserman, W. A. Yager, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3931; e) M. Wieland, K. Su, G. Wagner, U. H. Brinker, V. B. Arion, *Acta Crystallogr. Sect. C Struct. Chem.* **2009**, *65*, o240.
- ³⁶ M. O. Forster, R. Müller, *Chem. Soc., Trans.* **1910**, *97*, 126.
- ³⁷ a) E.-S. A. M. Badawey, S. M. Rida, F. S. G. Soliman, T. Kappe, *Monatsh. Chem.* **1989**, *120*, 1159; b) E. Malle, W. Stadlbauer, G. Ostermann, B. Hofmann, H. J. Leis, G. M. Kostner, *Eur. J. Med. Chem.* **1990**, *25*, 137; c) C. O. Kappe, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, *5*, 505.
- ³⁸ S. Kirchmeyer, A. Mertens, G. A. Olah, G.A. *Synthesis* **1983**, 500.
- ³⁹ H. Suzuki, C. Nakaya, *Synthesis* **1992**, 641.
- ⁴⁰ P. P. Samuel, S. Kundu, C. Mohapatra, A. George, S. De, P. Parameswaran, H. W. Roesky, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2327.
- ⁴¹ a) K. M. Moriarty, J. M. Kliegman, C. Shovlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5958; b) R. M. Moriarty, B. R. III Bailey, I. Prakash, R. S. Miller, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3710; c) H. Bretschneider, N. Karpitschka, *Monatsh. Chem.* **1953**, *84*, 1091.
- ⁴² D. A. Kamble, P. U. Karabal, P. V. Chouthaiwale, A. Sudalai, *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4195.

- ⁴³ T. Harschneck, S. Hummel, S. F. Kirsch, P. Klahn, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1187.
- ⁴⁴ P. Klahn, H. Erhardt, A. Kotthaus, S. F. Kirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7913.
- ⁴⁵ N. Okamoto, T. Sueda, H. Minami, Y. Miwa, R. Yanada, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1336.
- ⁴⁶ S. Arepally, V. N. Babu, A. Polu, D. S. Sharada, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 5700.
- ⁴⁷ a) R. Carrié, D. Danion, E. Ackermann, R. W. Saalfrank, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1982**, *21*, 287; b) R. Carrié, D. Danion, E. Ackermann, R. W. Saalfrank, *Angew. Chem. Suppl.* **1982**, *21*, 660; c) H. K. Jr. Hall, M. Ramezani, F. D. Saeva, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1235; d) R. W. Saalfrank, U. Wirth, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 519.
- ⁴⁸ A. V. Shastin, B. D. Tsyrenova, P. G. Sergeev, V. A. Rosznyatovsky, I. V. Smolyar, V. N. Khrustalev, V. G. Nenajdenko, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7803.
- ⁴⁹ P. S. Lempfort, I. V. Smolyar, V. N. Khrustalev, V. A. Rznyatovsky, A. V. Popov, V. A. Kobelevskaya, I. B. Rozentsveig, V. G. Nenajdenko, *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 335.
- ⁵⁰ R. M. Moriarty, P. Serridge, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1534.
- ⁵¹ C. O. Kappe, G. Lang, E. Pongratz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 338.
- ⁵² R. M. Moriarty, J. M. Kliegman, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *5*, 1342.
- ⁵³ R. A. A. U. Ranaweera, J. Sankaranarayanan, L. Casey, B. S. Ault, A. D. Gudmundsdottir, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8177.
- ⁵⁴ H. Erhardt, S. F. Kirsch, *Synthesis* **2016**, *48*, 1437.
- ⁵⁵ H. Erhardt, A. P. Häring, A. Kotthaus, M. Roggel, M. L. Tong, P. Biallas, M. Jübermann, F. Mohr, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12460.
- ⁵⁶ H. Erhardt, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 545.
- ⁵⁷ H. Erhardt, F. Mohr, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 5629.
- ⁵⁸ H. Erhardt, K. A. Kunz, S. F. Kirsch, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 178.
- ⁵⁹ F. Ballaschk, H. Erhardt, S. F. Kirsch, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 55594.
- ⁶⁰ A. P. Häring, P. Biallas, S. F. Kirsch, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1526.
- ⁶¹ P. Biallas, A. P. Häring, S. F. Kirsch, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3184.
- ⁶² P. Biallas, S. F. Kirsch, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 4209.
- ⁶³ P. Biallas, T. M. Mensak, K. A. Kunz, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 1654.
- ⁶⁴ P. Biallas, J. Heider, S. F. Kirsch, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 60.
- ⁶⁵ a) A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648; b) C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B: Condens. Matter Mater. Phys.* **1988**, *37*, 785.
- ⁶⁶ R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724.
- ⁶⁷ S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 34108.

- ⁶⁸ S. Madabhushi, R. Jillella, K. K. R. Mallu, K. R. Godala, V. S. Vangipuram, *Tetrahedron Letters* **2013**, *54*, 3993.
- ⁶⁹ T. Curtius, K. Heidenreich, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, *27*, 2684.
- ⁷⁰ a) L. Marinescu, J. Thinggaard, I. B. Thomsen, M. Bols, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9453; b) P. A. S. Smith, *The Curtius Reaction. Organic Reactions* **2011**, *3*, 337.
- ⁷¹ K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46.
- ⁷² N. Marion, R. S. Ramón, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 448.
- ⁷³ L. Hintermann, A. Labonne, *Synthesis* **2007**, *8*, 1121.
- ⁷⁴ a) R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149; b) R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 304; c) R. B. Merrifield, *Science* **1965**, *150*, 178; d) R. B. Merrifield, J. M. Stewart, *Nature* **1965**, *207*, 522.
- ⁷⁵ M. R. Tremblay, D. Poirier, *J. Comb. Chem.* **2000**, *2*, 48.
- ⁷⁶ H. Yin, T. Wang, N. Jiao, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2302.
- ⁷⁷ W.-T. Chen, L.-H. Gao, W.-H. Bao, W.-T. Wei, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 11074.
- ⁷⁸ Für ausgewählte Beispiele, siehe: a) E. C. Taylor, R. V. Ravindranathan, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 2622; b) E. P. Papadopoulos, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 515; c) M. B. Vovk, *Russ. J. Org. Chem.* **2007**, *43*, 312; d) J. Nilsson, R. Gidlöf, E. Ø. Nielsen, T. Liljefors, M. Nielsen, O. Sterner, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 111; e) C. Steinebach, A.-C. Schulz-Fincke, G. Schnakenburg, M. Gütschow, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 15430; f) W.-L. Chen, X.-L. Mo, L.-X. Wei, C. Liang, D.-L. Mo, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3527; g) P. Langer, A. Bodtke, *Synlett* **2003**, *11*, 1743; h) G. Calestani, L. Capella, R. Leardini, M. Minozzi, D. Nanni, R. Papa, G. Zanardi, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 7221; i) A. Bodtke, W.-D. Pfeiffer, H. Görls, H. Dollinger, P. Langer, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11287.
- ⁷⁹ A. F. Hegarty, E. P. Ahern, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 1342.
- ⁸⁰ D. J. Moderhack, *J. Heterocyclic Chem.* **1977**, *14*, 757.
- ⁸¹ M. Giustiniano, T. Pirali, A. Massarotti, B. Biletta, E. Novellino, P. Camiglia, G. Sorba, G. C. Tron, *Synthesis* **2010**, *23*, 4107.
- ⁸² R. Paterna, V. André, M. T. Duarte, L. F. Veiros, N. R. Candeias, P. M. P. Gois, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6280.
- ⁸³ M.-Y. Gang, J.-Q. Liu, X.-S. Wang, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 4698.
- ⁸⁴ Für ausgewählte Beispiele siehe: a) L. Zheng, R. Hua, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 3930; b) B. Knauer, D. Moghe, D. Kabra, J. Jacob, *New J. Chem.* **2019**, *43*, 2278; c) S. Kothavale, S.

- Bhalekar, N. Sekar, *Dyes Pigment*. **2018**, *159*, 209; d) Z. Wang, P. Lu, S. Chen, Z. Gao, F. Shen, W. Zhang, Y. Xu, H. S. Kwok, Y. Ma, *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 5451.
- ⁸⁵ a) Y. Zhang, S.-L. Lai, Q.-X. Tong, M.-F. Lo, T.-W. Ng, M.-Y. Chan, Z.-C. Wen, J. He, K.-S. Jeff, X.-L. Tang, W.-M. Liu, C.-C. Ko, P.-F. Wang, C.-S. Lee, *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 61; b) S. Q. Zhuang, R. G. Shangguan, J. J. Jin, G. L. Tu, L. Wang, J. S. Chen, D. G. Ma, X. J. Zhu, *Org. Electron.* **2012**, *13*, 3050.
- ⁸⁶ W. Lee, Y. Yang, N. Cho, J. Ko, J.-I. Hong, *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5590.
- ⁸⁷ Für ausgewählte Beispiele, siehe: a) F. C. Krebs, L. R. Lindvold, M. Jørgensen *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6753; b) W. Lin, L. Long, L. Yuan, Z. Cao, B. Chen, W. Tan, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5577; c) W. Zhu, W. Li, H. Yang, Y. Jiang, C. Wang, Y. Chen, G. Li, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 11603; d) J. E. Kwon, S. Park, S. Y. Park, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11239.
- ⁸⁸ K. B. Jørgensen, T. Rantanen, T. Dörfler, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9410.
- ⁸⁹ A. B. Pangborn, M. A. Giardello, R. H. Grubbs, R. K. Rosen, F. J. Timmers, *Organometallics* **1996**, *15*, 1518.
- ⁹⁰ R. A. Flowers, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4516.
- ⁹¹ H. Erhardt, A. P. Häring, A. Kotthaus, M. Roggel, M. L. Tong, P. Biallas, M. Jübermann, F. Mohr, S. F. Kirsch, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12460.
- ⁹² P. An, Z. Yu, Q. Lin, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5496.
- ⁹³ T. Bergholz, B. Oelkers, B. Huber, B. Roling, J. Sundermeyer, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 2613.
- ⁹⁴ F. Babudri, F. Ciminale, L. Di Nunno, S. Florio, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 557.
- ⁹⁵ H. Kobler, K.-H. Schuster, G. Simchen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1946.
- ⁹⁶ H. T. Zeng, J.-M. Huang, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4276.
- ⁹⁷ A. R. Jagdale, *Indian Journal of Chemistry* **2009**, *48*, 1424.
- ⁹⁸ J. Liu, W. Li, C. Wang, Y. Li, Z. Li, *Tetrahedron Letters* **2011**, *52*, 4320.
- ⁹⁹ J. R. Martinelli, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8460.
- ¹⁰⁰ L. U. Nordström, H. Vogt, R. Madsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17672.
- ¹⁰¹ S. De. Sarkar, A. Studer, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1992.
- ¹⁰² J. Zhao, Z. Li, S. Yan, S. Xu, M.-A. Wang, B. Fu, Z. Zhang, *Org. Letters* **2016**, *18*, 1736.
- ¹⁰³ H. Basavaprabhu, V. V. Sureshbabu, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2528.
- ¹⁰⁴ C.-C. Lin, T.-H. Hsieh, P.-Y. Liao, Z.-Y. Liao, C.-W. Chang, Y.-C. Shih, W.-H. Yeh, T.-C. Chien, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 892.
- ¹⁰⁵ F. Li, C. Sun, H. Shan, X. Zou, J. Xie, *ChemCatChem* **2013**, *5*, 1543.

- ¹⁰⁶ S. H. Kim, S. H. Hong, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 212.
- ¹⁰⁷ A. R. Katritzky, K. Widyan, K. Kirichenko, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5802.
- ¹⁰⁸ K. K. Andersen, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4667.
- ¹⁰⁹ G. Sun, C. J. Fecko, R. B. Nicewonger, W. W. Webb, T. P. Begley, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 681.
- ¹¹⁰ Z. Janeba, J. Balzarini, G. Andrei, R. Snoeck, E. De Clercq, M. J. Robins, *Can. J. Chem.* **2006**, *84*, 580.
- ¹¹¹ Q. Zhang, Y. Chen, Y. Xia, Z. Yang, P. Xia, *Synthetic Commun.* **2004**, *34*, 2407.
- ¹¹² Y. Nakao, K. S. Kanyiva, S. Oda, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8146.
- ¹¹³ D. W. M. Benzie, P. M. Fresneda, R. A. Jones, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1986**, *9*, 1651.
- ¹¹⁴ F. G. Bordwell, H. E. Fried, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4327.
- ¹¹⁵ V. Sashuk, J. Ignatowska, K. Grela, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7748.
- ¹¹⁶ K. G. Thakur, G. Sekar, *Synthesis* **2009**, *16*, 2785.
- ¹¹⁷ M. L. N. Rao, D. N. Jadhav, P. Dasgupta, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2048.
- ¹¹⁸ A. K. Verma, M. Joshi, V. P. Singh, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1630.
- ¹¹⁹ N. Sakai, R. Komatsu, N. Uchida, R. Ikeda, T. Knakahara, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1300.
- ¹²⁰ C. J. Martin, B. Gil, S. D. Perera, S. M. Draper, *Eur J. Org. Chem.* **2001**, 3491.
- ¹²¹ Y. Yuan, H. Zhu, D. Zhao, L. Zhang, *Synthesis* **2011**, *11*, 1792.
- ¹²² S. Wan, S. R. Wang, W. Lu, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4349.
- ¹²³ Z. Novák, P. Nemes, A. Kotschy, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4917.
- ¹²⁴ A. Elangova, S.-W. Yang, J.-H. Lin, K.-M. Kao, T.-I. Ho, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1597.
- ¹²⁵ Y. Liu, X. Wang, Y. Zhang, *Synthetic Commun.* **2004**, *34*, 4009.
- ¹²⁶ E. Dolhem, R. Barhadida, J. C. Folest, J. Y. Nédelec, M. Troupel, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 525.
- ¹²⁷ S. Miwatashi, Y. Arikawa, K. Naruo, K. Igaki, Y. Watanabe, H. Kimura, T. Kawamoto, S. Ohkawa, *Chem. Pharm. Bull.* **2005**, *53*, 410.
- ¹²⁸ S. Shi, M. Szostak, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3095.
- ¹²⁹ Z. Zhang, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4331.
- ¹³⁰ P. Anbarasan, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 519.
- ¹³¹ T. Itou, Y. Yoshimi, T. Morita, Y. Tokunaga, M. Hatanaka, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 263.

- ¹³² M. C. F. C. B. Damião, K. F. M. Pasqualoto, A. K. Ferreira, S. F. Teixeira, R. A. Azevedo, J. A. M. Barbuto, F. Palace-Berl, G. C. Franchi-Junior, A. E. Nowill, M. T. Tavares, R. Parise-Filho, *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* **2014**, *347*, 885.
- ¹³³ Md. A. Ali, S. M. A. H. Siddiki, K. Kon, K. Shimizu, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1316.
- ¹³⁴ G. Pelletier, W. S. Bechara, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12817.
- ¹³⁵ P. Baburajan, K. P. Elango, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1006.
- ¹³⁶ T. Maki, K. Ishihara, H. Yamamoto, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1431.
- ¹³⁷ K. Polidano, B. D. W. Allen, J. M. J. Williams, L. C. Morrill, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 6440.
- ¹³⁸ Z. Li, N. Lu, L. Wang, W. Zhang, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1019.
- ¹³⁹ J. Caballero, C. Monuz, J. H. Alzate-Molares, S. Cunha, L. Gano, R. Bergmann, J. Steinbach, T. Kniess, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *58*, 272.
- ¹⁴⁰ K. S. Rathore, B. S. Lad, H. Shennamsetti, S. Katukojvala, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5812.
- ¹⁴¹ B. Liégault, I. Petrov, S. I. Gorelsky, K. Fagnou, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1047.
- ¹⁴² S. De, M. K. Das, S. Bhunia, S. Bisai, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5922.
- ¹⁴³ J.-W. Chern, P.-L. Tao, M.-H. Yen, G.-Y. Lu, C.-Y. Shiau, Y.-J. Lai, S.-L. Chien, C.-H. Chan, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2196.
- ¹⁴⁴ C. Steinebach, A.-C. Schulz-Fincke, G. Schnakenburg, M. Gütschow, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 15430.
- ¹⁴⁵ M. A. Waly, S. R. El-Gogary, O. Z. El-Sepelgy, *Org. Chem. Ind. J.* **2009**, *5*, 348.
- ¹⁴⁶ K. Makino, *Heterocycles* **1985**, *23*, 2025.
- ¹⁴⁷ G. Pelletier, W. S. Bechara, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 12817.
- ¹⁴⁸ V. Franckevicius, J. D. Cuthbertson, M. Pickworth, D. S. Pugh, R. J. K. Taylor, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4264.
- ¹⁴⁹ A. J. Duplantier, S. L. Becker, M. J. Bohanon, K. A. Borzilleri, B. A. Chrnyk, J. T. Downs, L.-Y. Hu, A. El-Kattan, L. C. James, S. Liu, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 3576.
- ¹⁵⁰ D. W. Allen, J. Hawkrigg, H. Adams, B. F. Taylor, D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, *2*, 335.