

Eisenkatalysierte C-H-Aminierungsreaktionen

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart

zur Erlangung der Würde eines Doktors der

Naturwissenschaft (Dr. rer. nat.) genehmigte Abhandlung

Vorgelegt von

Isabel Teresa Alt

aus Wangen im Allgäu

Hauptberichter: Prof. Dr. Bernd Plietker

Mitberichterin: Prof. Dr. Sabine Laschat

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Januar 2018

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

2018

Erklärung über die Eigenständigkeit der Dissertation

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

„Eisenkatalysierte C-H-Aminierungsreaktionen“

selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe; aus fremden Quellen entnommene Passagen und Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Name: Isabel Teresa Alt

Unterschrift: _____

Datum: _____

Die folgende Arbeit entstand auf Anregung und unter Anleitung von Prof. Dr. Bernd Plietker am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart im Zeitraum von Dezember 2013 bis Juni 2017.

Einige Auszüge der vorliegenden Dissertation sind bereits veröffentlicht und werden in Teilen wiedergegeben.

- *“Fe-catalyzed Intramolecular Aminations of C(sp³)-H-bonds of alkylarylazides”*,
I. T. Alt, C. Guttroff, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, 56, 10582-10586.
- *„Iron-Catalyzed Intramolecular C(sp²)-H Amination “*,
I. T. Alt, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 1519-1522.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei *Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker* für die herzliche Aufnahme in den Arbeitskreis, die interessante Themenstellung, die hervorragenden Arbeitsbedingungen sowie für sein Vertrauen und seine stete Unterstützung, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, bedanken.

Ein weiterer Dank geht an *Herrn Prof. Dr. Tom Driver* für die freundliche Aufnahme in den Arbeitskreis sowie für die Unterstützung und Betreuung während meines dreimonatigen Auslandsaufenthaltes an der *University of Illinois* in Chicago.

Des Weiteren danke ich *Frau Prof. Dr. Sabine Laschat* für die freundliche Übernahme des Koreferats und *Herrn Prof. Dr. Bernhard Hauer* für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Ein sehr großer Dank geht an alle ehemaligen und aktuellen Kollegen des Arbeitskreises für ein erstklassiges Arbeitsklima mit viel Spaß und Freude auch außerhalb der Laborzeiten. Ein besonderer Dank geht an *Claudia Guttoff* für eine hervorragende Teamarbeit.

In besonderer Weise möchte ich mich bei meinen Laborkollegen *Dihan Zhang, Lei Guo, Pascal Eisele, Domink Pursley, Franziska Ullwer* und *Susanne Rommel* für die ausgedehnten Fachgespräche sowie für eine tolle Zeit im Großraumlabor mit fantastischer musikalischer Untermalung insbesondere am „Songwish Friday“, bedanken.

Che-Hung Lin danke ich für die Unterstützung bei der Organisation meines Auslandsaufenthaltes sowie für die Vermittlung erster Kontakte in Chicago.

Weiterhin möchte ich mich bei *Claudia Guttoff, Iris Elser, Pascal Eisele* und *Fabian Rami* für die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit bedanken.

Allen Mitarbeitern der Analytikabteilungen, vor allem *Frau Twiehaus-Heynhold, Herrn Wegner, Frau Wohlbold* und *Herrn Trinkner*, möchte ich für die Messung zahlreicher NMR- und Massenspektren danken. *Herrn Dr. Wolfgang Frey* danke ich für die Messung von Röntgenstrukturen. Den vielen Mitarbeitern der Universität Stuttgart danke ich für die immer hilfsbereite und freundliche Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank geht an *Iris Elser* für eine tolle Freundschaft, ausgedehnte (Fach)gespräche in unzähligen Kaffeepausen und Feierabenden sowie für eine hervorragende Teamarbeit während der Studienzeit.

Schlussendlich geht ein ganz herzlicher Dank an meine *Familie* und *Freunde* für die stetige Unterstützung und Hilfestellung in allen Lebenslagen.

Meiner Familie

*„Tanze, als würde niemand zusehen. Liebe, als wurdest Du niemals verletzt.
Singe, als würde niemand zuhören. Lebe, als wäre der Himmel auf Erden.“*

Mark Twain

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IX
Abstract (deutsch)	XII
Abstract (english).....	XIV

THEORETISCHER TEIL

1	Einleitung.....	2
1.1	Metallkatalysierte Aminierungsreaktionen in der organischen Synthese	2
1.2	Übergangsmetallkatalysierte C-H-Aminierung unter Einsatz von Aziden als Nitrenvorläufer	6
1.2.1	Intramolekulare C-H-Aminierungsreaktionen	6
1.2.2	Intermolekulare C-H-Aminierungsreaktionen	10
2	Problemstellung	12
3	TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion in N-H-Bindungen	15
3.1	Vorarbeiten	15
3.2	Optimierung der Reaktionsbedingungen	16
3.3	Darstellung verschiedener Substrate	16
3.4	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Insertion in N-H-Bindungen.....	18
3.5	Zusammenfassung.....	19
4	Ausarbeitung der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung sp^2 -hybridisierter C-H-Bindungen ^[21]	20
4.1	Erste Überlegungen.....	20
4.2	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen	21

Inhaltsverzeichnis

4.2.1	Auswahl eines geeigneten Testsystems und Optimierung der Reaktionsbedingungen	21
4.2.2	Darstellung verschiedener <i>ortho</i> -Phenyl-substituierter Phenylazide	24
4.2.3	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen	27
4.3	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vinyli-scher C-H-Bindungen	28
4.3.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen	28
4.3.2	Darstellung verschiedener <i>ortho</i> -Alkenyl-substituierter Phenylazide	29
4.3.3	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung vinyli-scher C-H-Bindungen	31
4.4	Mechanistische Untersuchungen	33
4.5	Zusammenfassung	36
5	Ausarbeitung der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung sp^3 -hybridisierter C-H-Bindungen ^[29]	38
5.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen	38
5.2	Darstellung verschiedener Substrate	41
5.2.1	Darstellung der Aniline	41
5.2.2	Darstellung der Azide	46
5.3	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen	47
5.4	Mechanistische Untersuchungen	53
5.4.1	Radical-Clock-Experimente	54
5.4.2	Untersuchungen zum stereoselektiven Verlauf	56
5.4.3	Untersuchungen zum kinetischen Isotopeneffekt	60
5.4.4	Postulierter Reaktionsmechanismus	61
5.5	Zusammenfassung	63
6	TBA[Fe]-katalysierte Dimroth-Cycloaddition ^[42]	64
6.1	Vorarbeiten	64
6.2	Weiterführende Arbeiten zur Aufklärung der Reaktionsmechanismen	66
6.3	Zusammenfassung	68

7	Palladiumkatalysierte reduktive Zyklisierung von Nitroaromaten	69
7.1	Vorarbeiten ^[45]	69
7.2	Optimierung der Reaktionsbedingungen	71
7.3	Darstellung verschiedener Substrate	72
7.4	Erste Untersuchungen zum Substratspektrum der palladiumkatalysierten reduktiven Zyklisierung	73
7.5	Zusammenfassung.....	74
8	Zusammenfassung.....	75

EXPERIMENTELLER TEIL

9	Allgemeine Angaben.....	81
9.1	Verwendete Geräte.....	81
9.1.1	NMR-Spektroskopie.....	81
9.1.2	Massenspektrometrie.....	81
9.1.3	IR-Spektroskopie.....	82
9.1.4	Mikrowelle.....	82
9.2	Chromatographie	82
9.2.1	Säulenchromatographie	82
9.2.2	Mitteldruckflüssigkeitschromatographie.....	82
9.2.3	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie.....	83
9.2.4	Analytische HPLC	83
9.3	Reagenzien und Lösungsmittel	83
9.4	Arbeitstechnik	84
10	TBA[Fe]-katalysierte NH-Insertionsreaktionen	85
10.1	Darstellung verschieden substituierter Aniline ^[19]	85
10.1.1	<i>N</i> -(4-Methoxybenzyl)anilin 40 ^[48]	85
10.1.2	(<i>R</i>)- <i>N</i> -Benzyl-1-phenylethan-1-amin 41 ^[49]	86
10.1.3	<i>N</i> -Benzylanilin 42 ^[48]	86

Inhaltsverzeichnis

10.1.4	<i>N</i> -Benzyl-4-methylanilin 43 ^[50]	87
10.1.5	<i>N</i> -Benzyl-4-methoxyanilin 44 ^[48]	88
10.1.6	<i>N</i> -Benzyl-4-nitroanilin 45 ^[50]	89
10.2	TBA[Fe]-katalysierte NH-Insertion von EDA	90
10.2.1	<i>N,N</i> -Dibenzylglycinethylester 37 ^[17d]	90
10.2.2	<i>N,N</i> -Diallylglycinethylester 46 ^[51]	91
10.2.3	<i>N</i> -(4-Methoxybenzyl)- <i>N</i> -phenylglycinethylester 47	91
10.2.4	(<i>R</i>)- <i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -(1-phenylethyl)glycinethylester 48 ^[52]	92
10.2.5	<i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -phenylglycinethylester 49	93
10.2.6	<i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -(4-methylphenyl)glycinethylester 50	93
10.2.7	<i>N</i> -Benzyl- <i>N</i> -(4-methoxyphenyl)glycinethylester 51 ^[20]	94
11	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen	96
11.1	Darstellung verschiedener 2-Phenylanilinderivate ^[11c]	96
11.1.1	4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-2-amin 238 ^[11c]	96
11.1.2	4'-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-amin 239 ^[11c]	97
11.1.3	4'-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-amin 240 ^[11c]	98
11.1.4	4'-Vinyl-[1,1'-biphenyl]-2-amin 241 ^[11c]	98
11.1.5	3'-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-amin 242 ^[11c]	99
11.1.6	2'-Brom-[1,1'-biphenyl]-2-amin 114 ^[28]	100
11.1.7	2-(Naphthalen-2-yl)anilin 243 ^[53]	101
11.1.8	5-Methyl-[1,1'-biphenyl]-2-amin 244 ^[11c]	101
11.1.9	5-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-amin 245 ^[11c]	102
11.1.10	5-Fluor-[1,1'-biphenyl]-2-amin 246 ^[11c]	103
11.1.11	2-(Pyridin-4-yl)anilin 247 ^[11g]	103
11.2	Darstellung verschiedener Azide ^[11c]	105
11.2.1	2-Azido-1,1'-biphenyl 53 ^[11c]	105
11.2.2	2-Azido-4'-methyl-1,1'-biphenyl 60 ^[11c]	106
11.2.3	2-Azido-4'-methoxy-1,1'-biphenyl 61 ^[11c]	106
11.2.4	2-Azido-4'-nitro-1,1'-biphenyl 62 ^[11c]	107
11.2.5	2-Azido-4'-vinyl-1,1'-biphenyl 63 ^[11c]	108
11.2.6	2-Azido-3'-methoxy-1,1'-biphenyl 64 ^[11c]	108
11.2.7	2-Azido-2'-brom-1,1'-biphenyl 65	109
11.2.8	2-(2-Azidophenyl)naphthalin 66 ^[54]	109

Inhaltsverzeichnis

11.2.9	2-Azido-5-methyl-1,1'-biphenyl 67 ^[11c]	110
11.2.10	2-Azido-5-methoxy-1,1'-biphenyl 68 ^[11c]	110
11.2.11	2-Azido-5-fluor-1,1'-biphenyl 69 ^[11c]	111
11.2.12	4-(2-Azidophenyl)pyridin 70 ^[11g]	112
11.2.13	1-Azido-2-brombenzol 72 ^[23]	112
11.2.14	2-(2-Azidophenyl)thiophen 73 ^[23]	113
11.2.15	1-Azido-2-benzylbenzol 115 ^[11d]	114
11.3	Optimierung der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen..	115
11.3.1	Allgemeine Arbeitsvorschrift IV unter thermischen Bedingungen (AAV-IV)	115
11.3.2	Allgemeine Arbeitsvorschrift V unter Mikrowellen-Bedingungen (AAV-V)	115
11.4	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen	116
11.4.1	9H-Carbazol 54 ^[11c]	116
11.4.2	2-Methyl-9H-carbazol 75 ^[11c]	117
11.4.3	2-Methoxy-9H-carbazol 76 ^[11c]	117
11.4.4	2-Nitro-9H-carbazol 77 ^[11c]	118
11.4.5	2-Vinyl-9H-carbazol 78 ^[11c]	118
11.4.6	3-Methoxy-9H-carbazol 79 ^[11c]	119
11.4.7	4-Brom-9H-carbazol 80 ^[55]	120
11.4.8	11H-Benzo[a]carbazol 81 ^[56]	120
11.4.9	4H-Thieno[3,2-b]indol 82 ^[11k]	121
11.4.10	3-Methyl-9H-carbazol 83 ^[11c]	121
11.4.11	3-Fluor-9H-carbazol 84 ^[11c]	122
12	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vinylischer C-H-Bindungen.....	123
12.1	Darstellung verschiedener 2-Alkenylanilinderivate ^[24]	123
12.1.1	(E)-2-Styrylanilin 248 ^[11b]	123
12.1.2	(Z)-2-Styrylanilin 98 ^[11b]	124
12.1.3	(E)-2-(4-Methylstyryl)anilin 249 ^[11b]	126
12.1.4	(E)-2-(4-Chlorstyryl)anilin 250 ^[11b]	127
12.1.5	(E)-3-(2-Aminophenyl)acrylsäuremethylester 251 ^[57]	127
12.1.6	(E)-2-(2-Cyclohexylvinyl)anilin 252	128
12.1.7	(E)-2-(2-(Pyridin-2-yl)vinyl)anilin 253.....	128
12.2	Darstellung der Azide ^[11b]	130
12.2.1	(E)-1-Azido-2-styrylbenzol 85 ^[11b]	130

Inhaltsverzeichnis

12.2.2	(<i>Z</i>)-1-Azido-2-styrylbenzol 99 ^[11b]	131
12.2.3	(<i>E</i>)-1-Azido-2-(4-methylstyryl)benzol 90 ^[11b]	131
12.2.4	(<i>E</i>)-1-Azido-2-(4-chlorstyryl)benzol 91 ^[11b]	132
12.2.5	(<i>E</i>)-3-(2-Azidophenyl)acrylsäuremethylester 92	133
12.2.6	(<i>E</i>)-1-Azido-2-(2-cyclohexylvinyl)benzol 93	133
12.2.7	(<i>E</i>)-2-(2-Azidostyryl)pyridin 94	134
12.2.8	2'-Azido-2,3,4,5-tetrahydro-1,1'-biphenyl 104	134
12.3	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vinylischer C-H-Bindungen	136
12.3.1	2-Phenyl-1 <i>H</i> -indol 86 ^[11b]	136
12.3.2	2-(4-Methylphenyl)-1 <i>H</i> -indol 105 ^[11b]	137
12.3.3	2-(4-Chlorphenyl)-1 <i>H</i> -indol 106 ^[11b]	137
12.3.4	Methyl-1 <i>H</i> -indol-2-carboxylat 107 ^[11a]	138
12.3.5	2-Cyclohexyl-1 <i>H</i> -indol 108 ^[58]	138
12.3.6	2-(Pyridin-2-yl)-1 <i>H</i> -indol 109 ^[59]	139
12.3.7	1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol 110 ^[60]	139
12.4	Mechanistische Untersuchungen - Primäre Kinetische Isotopeneffekte	141
12.4.1	Darstellung von Azid 53- <i>d</i> ₁	141
12.4.2	Umsetzung von Azid 53- <i>d</i> ₁ unter verschiedenen Reaktionsbedingungen	142
13	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen	146
13.1	Darstellung verschiedener Anilinderivate	146
13.1.1	4-Brom-2-(<i>tert</i> -butyl)anilin 122 ^[30]	146
13.1.2	2-(<i>tert</i> -Butyl)-4-methylanilin 123 ^[31]	147
13.1.3	3-(<i>tert</i> -Butyl)-[1,1'-biphenyl]-4-amin 124 ^[11h]	147
13.1.4	4-Amino-3-(<i>tert</i> -butyl)phenol 127 ^[32]	148
13.1.5	2-(<i>tert</i> -Butyl)-4-methoxyanilin 128 ^[32]	149
13.1.6	2-Cyclohexylanilin 130	150
13.1.7	2-(2-Aminophenyl)propan-2-ol 132	152
13.1.8	2-(3-(4-Methylphenyl)propyl)anilin 139	153
13.1.9	2-(3-(4-Methoxyphenyl)propyl)anilin 140	155
13.2	Darstellung der Azide ^[11h]	157
13.2.1	1-Azido-2-(<i>tert</i> -butyl)benzol 117 ^[11h]	158
13.2.2	1-Azido-4-brom-2-(<i>tert</i> -butyl)benzol 141	158
13.2.3	1-Azido-2-(<i>tert</i> -butyl)-4-methoxybenzol 143 ^[11h]	159

Inhaltsverzeichnis

13.2.4	1-Azido-2-(<i>tert</i> -butyl)-4-methylbenzol 144 ^[11h]	159
13.2.5	4-Azido-3-(<i>tert</i> -butyl)-1,1'-biphenyl 145 ^[11h]	160
13.2.6	1-Azido-2-isopropylbenzol 146 ^[11h]	160
13.2.7	1-Azido-2-ethylbenzol 147	161
13.2.8	1-Azido-2-cyclohexylbenzol 148 ^[11h]	162
13.2.9	2-(2-Azidophenyl)propan-2-ol 150	162
13.2.10	1-Azido-2-(2-(benzyloxy)propan-2-yl)benzol 152	163
13.2.11	1-Azido-2-(3-(4-methylphenyl)propyl)benzol 151	164
13.2.12	1-Azido-2-(3-(4-methoxyphenyl)propyl)benzol 149	164
13.3	Optimierung der TBA[Fe]-katalysierten Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen	165
13.4	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen	167
13.4.1	<i>tert</i> -Butyl-3,3-dimethylindolin-1-carboxylat 120 ^[11h]	168
13.4.2	<i>tert</i> -Butyl-5-brom-3,3-dimethylindolin-1-carboxylat 160 ^[11h]	169
13.4.3	<i>tert</i> -Butyl-5-methoxy-3,3-dimethylindolin-1-carboxylat 161 ^[11h]	169
13.4.4	<i>tert</i> -Butyl-3,3,5-trimethylindolin-1-carboxylat 162 ^[11h]	170
13.4.5	<i>tert</i> -Butyl-3,3-dimethyl-5-phenylindolin-1-carboxylat 163 ^[11h]	170
13.4.6	3-Methyl-1 <i>H</i> -indol 165 ^[44a]	171
13.4.7	<i>tert</i> -Butyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydro-9 <i>H</i> -carbazol-9-carboxylat 173 ^[32]	172
13.4.8	2-(4-Methylbenzyl)indolin 182-A und 2-(4-Methylphenyl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin 182-B	172
13.4.9	2-(4-Methoxybenzyl)indolin 183-A und 2-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin 183-B	174
13.4.10	1-(3,3-Dimethylindolin-1-yl)ethan-1-on 187 ^[32]	175
13.4.11	(3,3-Dimethylindolin-1-yl)(phenyl)methanon 188	175
13.4.12	1-(3,3-Dimethylindolin-1-yl)-2,2,2-trifluoethan-1-on 189	176
13.4.13	1-Benzyl-3,3-dimethylindolin 190 ^[62]	177
13.4.14	3,3-Dimethyl- <i>N</i> -phenylindolin-1-carboxamid 191	177
13.5	Mechanistische Studien – Radical-Clock	179
13.5.1	Darstellung von 1-Azido-2-(2-cyclopropylethyl)benzol 192 ^[37]	179
13.5.2	Umsetzung von Azid 192 unter verschiedenen Reaktionsbedingungen	181
13.6	Mechanistische Studien - Stereoselektivität	184
13.6.1	Darstellung von Azid (<i>R,R</i>)-207	184
13.6.2	Darstellung von Azid (<i>R</i>)-207	188
13.6.3	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung ausgehend von Azid (<i>R,R</i>)-207 und Azid (<i>R,S</i>)-207	191

14	TBA[Fe]-katalysierte Triazol-Synthese	193
14.1	Darstellung von Imidazol 215 ^[63]	193
14.1.1	<i>N</i> -Methoxy- <i>N</i> -methyl-2-phenylacetamid 257 ^[63]	193
14.1.2	1-(1-Methyl-1 <i>H</i> -imidazol-2-yl)-2-phenylethan-1-on 215 ^[63]	194
14.2	TBA[Fe]-katalysierte Triazol-Synthese.....	195
14.2.1	5-(1-Methyl-1 <i>H</i> -imidazol-2-yl)-1,4-diphenyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol 217	195
14.2.2	1-(5-Methyl-1-phenyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)ethan-1-on 219 ^[64]	195
14.2.3	1-(1-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-yl)ethan-1-on 220	196
15	Palladiumkatalysierte C-H-Aminierung ausgehend von Nitroaromaten.....	198
15.1	Darstellung verschiedener Pyridinderivate	198
15.1.1	2-(Pyridin-2-yl)essigsäure- <i>tert</i> -butylester 258 ^[65]	198
15.1.2	2-(Pyridin-2-yl)essigsäurebenzylester 259 ^[65]	199
15.2	Darstellung α -Pyridyl-substituierter Ester.....	200
15.2.1	3-(2-Nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäureethylester 228	200
15.2.2	3-(2-Nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäure- <i>tert</i> -butylester 232.....	201
15.2.3	3-(2-Nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäurebenzylester 233	202
15.2.4	3-(4-Methoxy-2-nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäureethylester 234	202
15.2.5	3-(5-Methyl-2-nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäureethylester 235	203
15.3	Optimierung der palladiumkatalysierten Darstellung von Indolinen ausgehend von Nitroaromaten.....	204
15.4	Palladiumkatalysierte Darstellung von Indolinen ausgehend von Nitroverbindungen	205
15.4.1	Ethyl-2-(pyridin-2-yl)indolin-2-carboxylat 229.....	205
15.4.2	Benzyl-2-(pyridin-2-yl)indolin-2-carboxylat 236	206
15.4.3	Ethyl-6-methoxy-2-(pyridin-2-yl)indolin-2-carboxylat 237	207
ANHANG		
16	Literaturverzeichnis	209
17	Röntgenstrukturdaten von Azid (<i>R,R</i>)-207.....	215

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
Ad	Adamantyl
aq.	wässrige
Äq.	Äquivalent
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck
Ar	Aryl
atm	Atmosphäre (Einheit)
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
Bu	Butyl
bzw.	beziehungsweise
CH ₂ Cl ₂	Dichlormethan
CDCl ₃	deutertes Chloroform
1,2-DCE	1,2-Dichlorethan
δ	chemische Verschiebung
d.h.	das heißt
<i>dr</i>	Diastereomerenverhältnis (diastereomeric ratio)
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
demin.	demineralisiert
DME	1,2-Dimethoxyethan
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)propan
E	Energie
EDA	Ethyldiazoacetat, Diazoessigsäureethylester
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss (enantiomeric excess)

Abkürzungsverzeichnis

EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
EtOH	Ethanol
eV	Elektronenvolt
EWG	elektronenziehende Gruppe (electron withdrawing group)
GC	Gaschromatographie
ges.	gesättigt
Gew.-%	Gewichtsprozent
h	Stunde(n)
HMDS	Hexamethyldisilazan
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRMS	Hochaufgelöste Massenspektrometrie (High Resolution Mass Spectrometry)
Hz	Hertz
<i>i</i>	iso
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
k.R.	keine Reaktion
kat.	katalytisch
konz.	konzentriert
<i>m/z</i> (%)	Verhältnis Masse/Ladung
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	molar
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
M.G.	Wanderungsgruppe (migration group)
MHz	Megahertz
min	Minute(n)

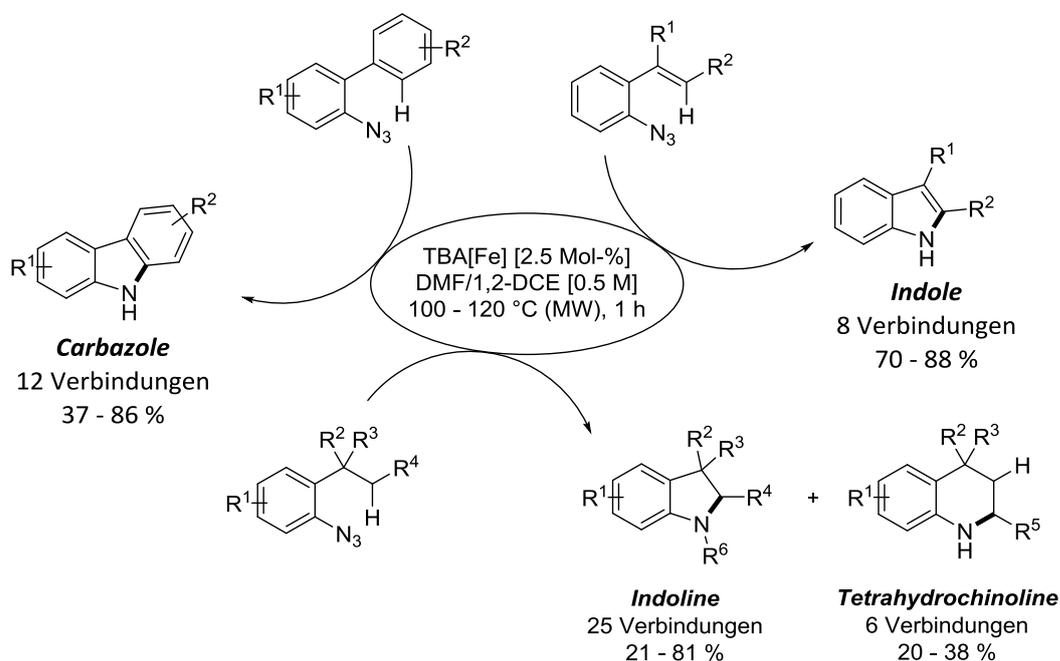
Abkürzungsverzeichnis

MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
MW	Mikrowelle
NHC	<i>N</i> -Heterozyklisches Carben
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance)
<i>o</i>	<i>ortho</i>
<i>p</i>	<i>para</i>
Pc	Phthalocyanin
Ph	Phenyl
Phen	Phenanthrolin
ppm	parts per million
quant.	quantitativ
R	Rest
R _f	Retentionsfaktor (Dünnschichtchromatographie)
RT	Raumtemperatur
t	Zeit
T	Temperatur
TBA[Fe]	Bu ₄ N[Fe(CO) ₃ NO]
<i>tert</i>	tertiär
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan/Trimethylsilyl
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
ü.N.	über Nacht
z	Ladung

Abstract (deutsch)

In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst die TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion von Diazoverbindungen in sekundäre N-H-Bindungen weiter verfolgt. Das Protokoll konnte auf insgesamt sechs weitere Substrate mit isolierten Ausbeuten bis zu 72 % angewendet werden. Das Substratspektrum beinhaltet dabei neben Diallylamin verschieden substituierte Benzylphenylamine.

In weiterführenden Arbeiten konnte das Konzept der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transfer-Reaktion erfolgreich auf Azide als Nitren-Transfer-Reagenzien übertragen werden. Es wurde eine eisenkatalysierte C-H-Aminierung aromatischer, vinyli-scher und aliphatischer C-H-Bindungen unter Verwendung des elektronenreichen Eisenkatalysators TBA[Fe] entwickelt. Die erhaltenen *N*-heterozyklischen Produkte gehören zu den Substanzklassen der Carbazole, Indole bzw. Indoline. Die optimierten Reaktionsbedingungen konnten auf eine Vielzahl verschiedener Substrate mit sehr guten isolierten Ausbeuten angewendet werden (Schema 1).



Schema 1: Schematische Darstellung der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierungsreaktionen.

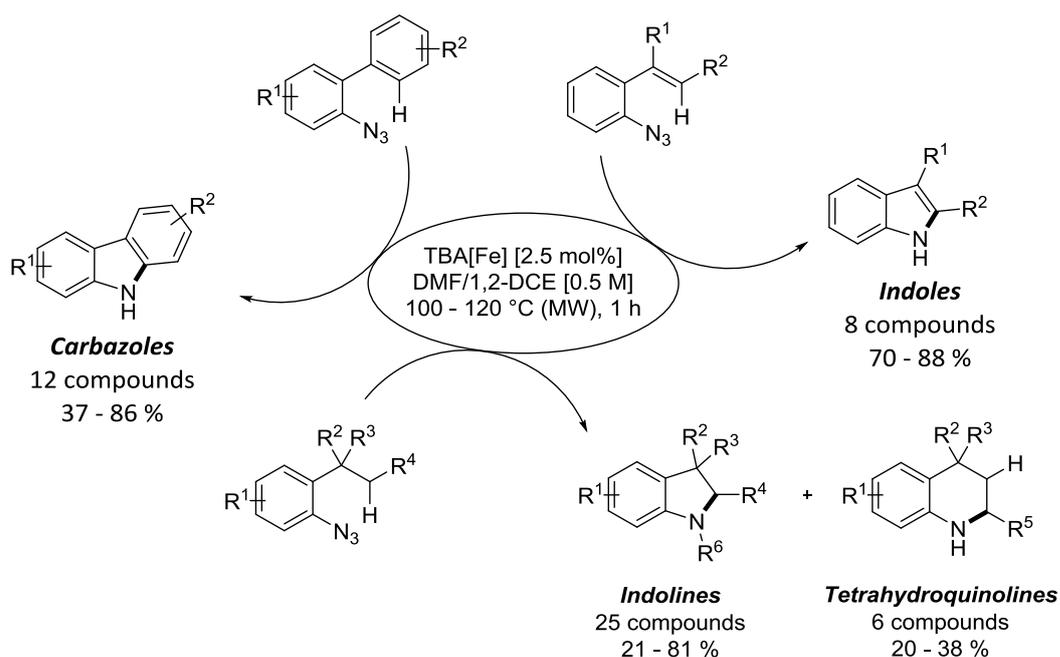
Die Frage nach plausiblen Reaktionsmechanismen für die TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung von sp^2 - und sp^3 -hybridisierten C-H-Bindungen konnte mit Hilfe verschiedener Markierungs- und Kontrollexperimente beantwortet werden. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde für aromatische bzw. vinyliche C-H-Bindungen in Anlehnung an die Arbeiten aus der Literatur eine 6π -elektrozyklische Ringschlussreaktion unter Ausbildung einer zwitterionischen Spezies postuliert. Für die Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen hingegen wurde eine mechanistische Dichotomie aus stufenweiser bzw. konzertierter Aktivierung vorgeschlagen, wonach die Aktivierung höher substituierter Kohlenstoffbindungen über eine stufenweise verlaufende Aminierung erfolgen soll, während C-H-Bindungen an primären Kohlenstoffatomen eher über eine konzertierte Insertion aktiviert werden können.

Abschließend konnten im Rahmen des dreimonatigen Forschungsaufenthaltes an der *University of Illinois* in Chicago erstmals Nitroaromaten als Nitrenvorläufer in einer palladiumkatalysierten reduktiven Zyklisierungsreaktion eingesetzt werden. Weitere Untersuchungen hinsichtlich des Substratspektrums sowie Kontrollexperimente zur Aufklärung eines möglichen mechanistischen Szenarios werden derzeit im Arbeitskreis *Driver* weiterverfolgt.

Abstract (english)

In the present work, the TBA[Fe]-catalyzed carbene insertion of diazo compounds into secondary N-H bonds has been further investigated. This protocol could be applied to six additional substrates with up to 72 % isolated yields. In addition to diallylamine, the substrate spectrum includes variously substituted benzylphenylamines.

Inspired by the concept of the TBA[Fe]-catalyzed carbene transfer reactions, azides were used as nitrene transfer reagents in the further studies. An iron-catalyzed C-H-amination reaction of aromatic, vinylic and aliphatic C-H bonds was developed using the electron-rich iron catalyst TBA[Fe]. The resulting *N*-heterocyclic products belong to the classes of carbazoles, indoles and indolines. The optimized reaction conditions are applicable to a wide range of different substrates with very good isolated yields (Scheme 2).



Scheme 2: Schematic illustration of the developed TBA[Fe]-catalyzed C-H-amination reactions.

The question of plausible reaction mechanisms for the TBA[Fe]-catalyzed C-H-amination of sp^2 - and sp^3 -hybridized C-H-bonds could be answered by means of different labeling and control experiments. Based on these results and the literature, a 6π -electrocyclic ring-closure reaction with the formation of a zwitterionic species was postulated for aromatic or

vinyllic C-H bonds. For the amination of aliphatic C-H bonds, however, a dichotomic mechanism through a stepwise or concerted activation has been proposed. The activation of higher-substituted carbon bonds should take place via a stepwise amination, whereas C-H bonds on primary carbon atoms can be activated via a concerted insertion.

Furthermore, during a three-month research stay at the University of Illinois in Chicago, nitroarenes were used as nitrene precursors in a palladium-catalyzed reductive cyclization reaction. Further investigations of the substrate scope as well as control experiments to elucidate possible mechanistic scenarios are currently carried out in *Drivers* laboratories.

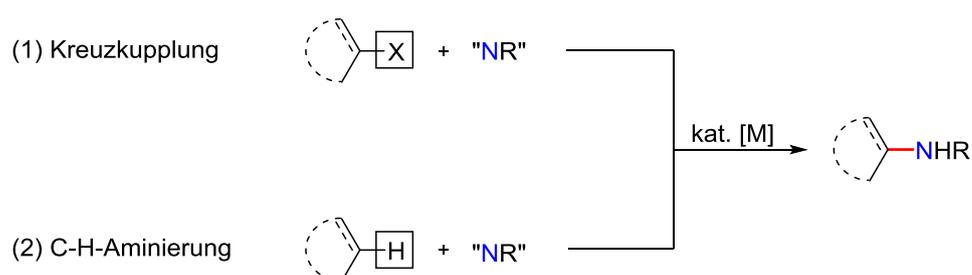
I. Theoretischer Teil

1 Einleitung

1.1 Metallkatalysierte Aminierungsreaktionen in der organischen Synthese

Der Aufbau selektiver Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen gilt als Schlüsselschritt in der Synthese bioaktiver Verbindungen und gewinnt in der Entwicklung nachhaltiger und selektiver Synthesemethoden immer mehr an Bedeutung.^[1] Dabei rücken insbesondere stickstoffhaltige Verbindungen verstärkt in den Fokus. Stickstoff spielt eine zentrale Rolle in der Natur und ist als Bestandteil von Proteinen und verschiedenen Naturstoffen essentiell für lebende Organismen.^[2] Mit der Fähigkeit sowohl als Wasserstoffbrückendonator als auch als -akzeptor fungieren zu können, übernimmt das Strukturmotiv des Amins zudem wichtige Funktionen in pharmazeutischen Wirkstoffen oder funktionellen Materialien.^[2]

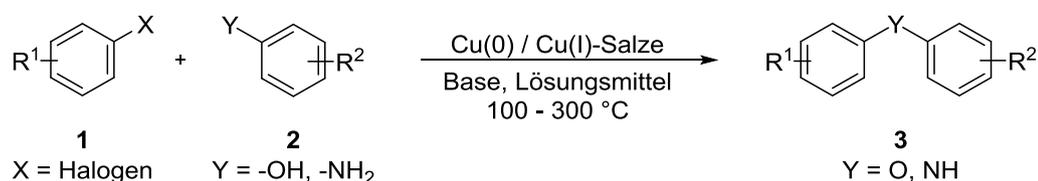
In den letzten Jahrzehnten hat sich bei der Suche nach effizienteren und milderen Methoden zur Darstellung synthetisch wertvoller stickstoffhaltiger Verbindungen die Übergangsmetallkatalyse wiederholt als leistungsstarkes Werkzeug bewährt. In der Literatur sind, wie in Schema 3 dargestellt, verschiedene Strategien zur Ausbildung von neuen Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen unter Verwendung von Übergangsmetallkomplexen bekannt.^[3]



Schema 3: Strategien zur Darstellung von Aminen unter Verwendung von Übergangsmetallkomplexen.^[3]

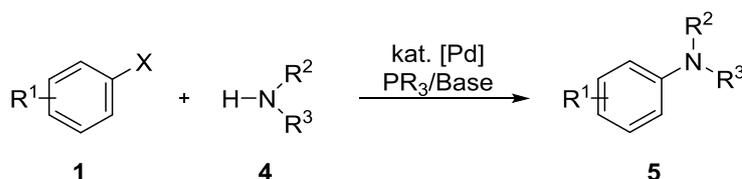
Die älteste Methode und zugleich meist repräsentierte Strategie zur Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungsknüpfung stellt die übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungsreaktion von Aminen mit Aryl- oder Alkylhalogeniden dar (Gl. (1), Schema 3). Die kupfervermittelte

Ullmann-Kondensation^[4] zur Darstellung von Biarylethern **3** (Y = O) ausgehend von Arylhalogeniden **1** und Phenolen **2** (Y = -OH) ist seit mehr als einem Jahrhundert bekannt und wurde 1906 von *Goldberg*^[5] erstmals erfolgreich auf Arylamine **2** (Y = -NH₂) übertragen (Schema 4).



Schema 4: Kupfervermittelte Kreuzkupplungsreaktionen nach *Ullmann* (1903) und *Goldberg* (1906).^[4,5]

In den 1990er Jahren entwickelten *Buchwald*^[6a] und *Hartwig*^[6b] aufbauend auf den Ergebnissen von *Migita*^[7] ein palladiumkatalysiertes Aminierungsverfahren unter Verwendung von verschiedenen Arylhalogeniden **1** und Aminen **4** (Schema 5).^[8]



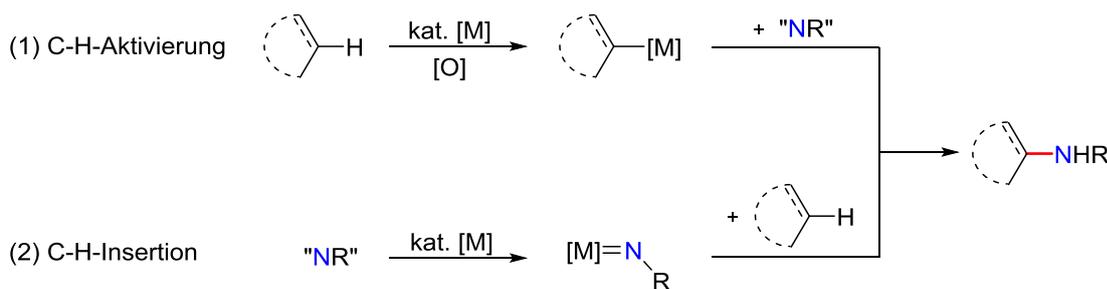
Schema 5: Palladiumkatalysierte Kreuzkupplung nach *Buchwald* und *Hartwig*.^[8]

Die Methode nach *Buchwald* und *Hartwig* wurde in den vergangenen Jahrzehnten signifikant weiterentwickelt und gilt heute als einer der am häufigsten verwendeten und zuverlässigsten Synthesewege zur Ausbildung von Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen. Durch entsprechende Steuerung der elektronischen und sterischen Eigenschaften der Phosphinliganden ermöglicht diese Reaktion die Synthese von Arylaminen aus Arylhalogeniden oder Triflaten und primären bzw. sekundären Aminen. Die Spannbreite der Produkte erstreckt sich letztendlich von Mono- und Dialkylanilinen bis hin zu Diaryl- und Triarylaminen.^[8]

Nachteil dieses Reaktionstyps ist allerdings, dass funktionelle Gruppen, wie beispielsweise die Halogenideinheiten, vor der Aminierung eingeführt werden müssen. Darüber hinaus ist

die Bildung von stöchiometrischen Mengen an Nebenprodukten, hauptsächlich Halogenidsalzen, unvermeidlich.^[3]

Im Gegensatz zur übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktion (Gl. (1), Schema 3) stellt die direkte katalytische Umwandlung von ubiquitären Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen in organischen Molekülen einen alternativen und zugleich sehr interessanten Zugang zu neuen Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen dar (Gl. (2), Schema 3).^[9] Durch Einsatz nicht-funktionalisierter Alkane, Alkene oder Aromaten umgeht die direkte C-H-Aminierung die zuvor beschriebene Problematik der Kreuzkupplungsreaktionen und bietet zugleich einen effizienten Ansatz zur Synthese N-funktionalisierter Moleküle. Im Hinblick auf die Verwendung nicht-funktionalisierter Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen in der direkten Aminierung wurden in den vergangenen Jahren zahlreiche Optimierungen und Katalysatormodellierungen zur Entwicklung praktikabler Verfahren unternommen. Allerdings stellt die höhere Stabilität von C-H- gegenüber C-N-Bindungen eine Hürde bei der Entwicklung dieser Reaktion dar, da eine starke C-H-Bindung (~113 kcal/mol) in eine schwächere C-N-Bindung (~104 kcal/mol) umgewandelt werden soll.^[10] Um die ungünstige thermodynamische Situation positiv zu beeinflussen, haben sich zwei Hauptstrategien durchgesetzt - die übergangsmetallkatalysierte C-H-Aktivierung (Gl. (1), Schema 6) und die C-H-Insertion (Gl. (2), Schema 6).^[3]



Schema 6: Zwei Hauptstrategien der direkten Aminierung nicht-funktionalisierter Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen.^[3]

Obwohl formal sehr ähnlich, unterscheiden sich die beiden in Schema 6 gezeigten Strategien mechanistisch deutlich voneinander. Bei der C-H-Aktivierung^[9] (Gl. (1), Schema 6) werden *in-situ* zunächst elektronenreichere Katalysatorkomplexe in hochaktivierte Verbindungen

überführt. Dies geschieht häufig durch Zusatz von metallbasierten Oxidationsmitteln [O], welche den dafür nötigen Elektronentransfer ermöglichen. Die aktivierten Katalysatoren können anschließend eine regioselektive, oxidative C-H-Aktivierung eingehen. Erst nach der Aktivierung der Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindung erfolgt die Koordination einer (nicht-oxidierten) Stickstoffquelle, die unter C-N-Bindungsbildung zur Regenerierung des aktiven Katalysators und zur Produktbildung führt. Demgegenüber steht der Mechanismus der C-H-Insertion^[3, 9] (Gl. (2), Schema 6), in dem zunächst *in-situ* aus entweder aktivierten Aminen oder Nitrenvorläufern und dem Metallkatalysator eine aktive Metall-Nitren-Spezies gebildet wird, die dann unter Stickstoffinsertion in die C-H-Bindung zum gewünschten Produkt reagiert.

Wie bereits angemerkt, können bei der direkten C-H-Aminierung mittlerweile eine Vielzahl verschiedener Aminderivate verwendet werden. Wie in Abbildung 1 gezeigt, kommen neben freien nicht-aktivierten Aminen und Amiden (A) (externes Oxidationsmittel nötig) auch präaktivierte Amine in Form von Derivaten mit polarisierten N-X-Bindungen (B) oder Nitrene (C) zum Einsatz.^[3]

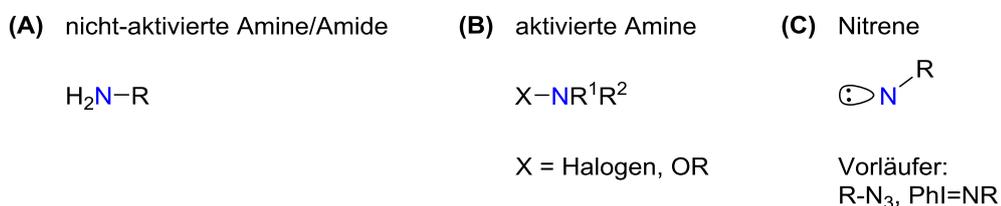


Abbildung 1: Übersicht über verschiedene Aminderivate: nicht-aktivierte Amine und Amide (A), aktivierte Amine (B) und Nitrene (C) in der übergangsmetallkatalysierten C-H-Aminierung.

Obwohl nicht-aktivierte Amine oder Amide natürlich wünschenswerte Stickstoffquellen sind, sind hierfür externe Oxidationsmittel erforderlich, um eine katalytische C-H-Aminierung mit diesen Reaktanten zu ermöglichen.^[9b] Der Einsatz von aktivierten Aminen oder Nitrenvorläufern hat hingegen den Vorteil, dass die Aminderivate als interne Oxidationsmittel dienen, wodurch keine stöchiometrischen Mengen an externen Oxidationsmittel für den katalytischen Prozess notwendig sind.^[3]

1.2 Übergangsmetallkatalysierte C-H-Aminierung unter Einsatz von Aziden als Nitrenvorläufer

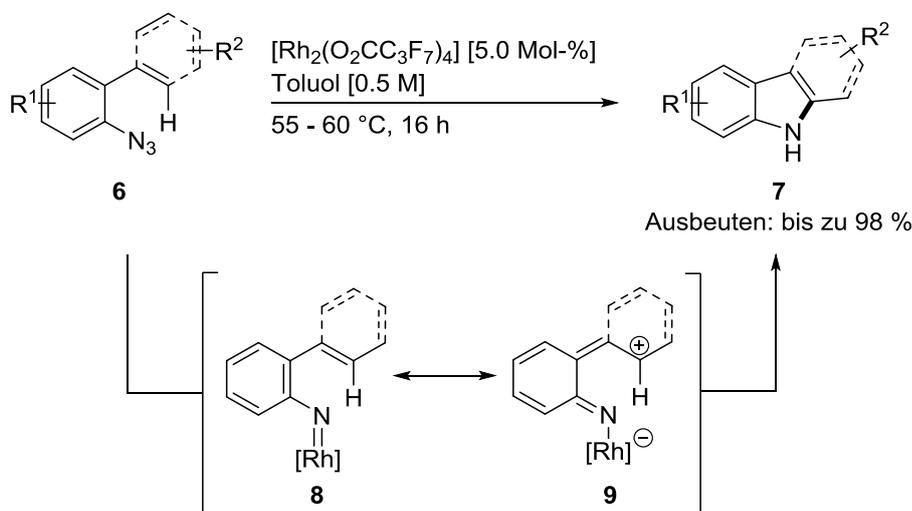
Die Verwendung von Übergangsmetallkomplexen als Katalysatoren für die Entwicklung oxidativer C-H-Aminierungsreaktionen ist Bestandteil des Forschungsportfolios zahlreicher Arbeitsgruppen weltweit. In den letzten Jahrzehnten finden hier hauptsächlich Palladium-, Kupfer-, Rhodium-, Iridium- und Cobalt-basierte Katalysatorsysteme Anwendung.^[9a,b] Weniger intensiv erforscht wurde allerdings die Aminierung, in der ein Übergangsmetallkatalysator mit Aziden unter Freisetzung von molekularem Stickstoff zu den korrespondierenden Metall-Nitren-Komplexen umgesetzt wird. Im Gegensatz zur oxidativen C-H-Aminierung können in dieser Variante auch elektronenreiche Amine nach Überführung in die korrespondierenden Azide zum Aufbau einer neuen Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung genutzt werden. Als Metallzentren kommen hier hauptsächlich Rhodium, Iridium oder Ruthenium zum Einsatz, wobei die Aktivierung der entsprechenden Azide ausschließlich mit elektrophilen Metallkomplexen erfolgt.^[3, 9c]

1.2.1 Intramolekulare C-H-Aminierungsreaktionen

Auf dem Gebiet der intramolekularen übergangsmetallkatalysierten C-H-Aminierung unter Verwendung von organischen Aziden als Nitrensurrogate zählt die Arbeitsgruppe *Driver*^[11] zu den weltweit Führenden. Die Gruppe beschäftigt sich seit Jahren unter anderem mit dem Aufbau kleinerer Stickstoffheterozyklen und greift dabei auf die Reaktivität von elektrophilen Metall-*N*-Aryl-Intermediaten zurück. In zahlreichen Transformationen und detaillierten mechanistischen Studien konnte *Driver* die Wirkungsweise der von ihnen hauptsächlich genutzten Rhodiumkatalysatoren erfolgreich aufklären und leistete somit einen entscheidenden Beitrag zur Aufklärung dieser Art von Chemie.

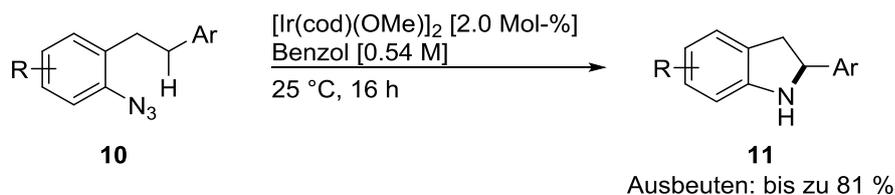
So konnte *Driver* 2008 und 2009 erstmals zeigen, dass sp^2 -hybridisierte C-H-Bindungen intramolekular durch Aryl- oder Vinylazide **6** in Gegenwart eines Rhodiumkatalysators unter Stickstoffinsertion in die korrespondierenden Stickstoffheterozyklen **7** überführt werden können. Die Reaktion verläuft dabei über eine 6π -elektrozyklische Ringschlussreaktion unter

Ausbildung von **8** bzw. der zwitterionischen Spezies **9**, welche entscheidend für die Produktbildung ist (Schema 7).^[11b-d]



Schema 7: Rhodiumkatalysierte C-H-Aminierung ausgehend von Aryl- und Vinylaziden **6** nach *Driver*.

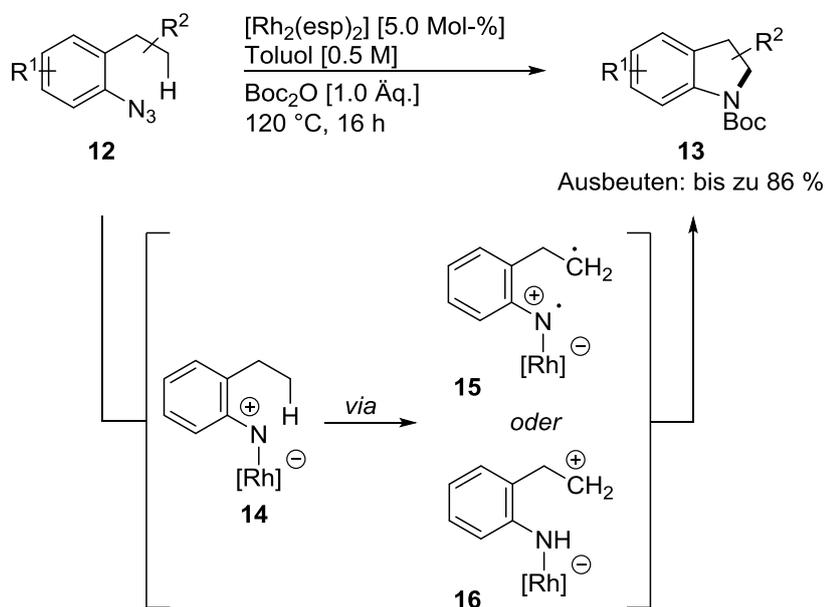
Noch im selben Jahr gelang der Arbeitsgruppe eine Weiterentwicklung dieses Reaktionstyps. Unter Verwendung eines wohl-definierten Iridiumkomplexes konnten zunächst benzyliche C-H-Bindungen unter sehr milden Reaktionsbedingungen aktiviert und in die entsprechenden Indolinderivate **11** in sehr guten Ausbeuten überführt werden (Schema 8).^[11e]



Schema 8: Iridiumkatalysierte Aminierung benzylicher C-H-Bindungen nach *Driver*.^[11e]

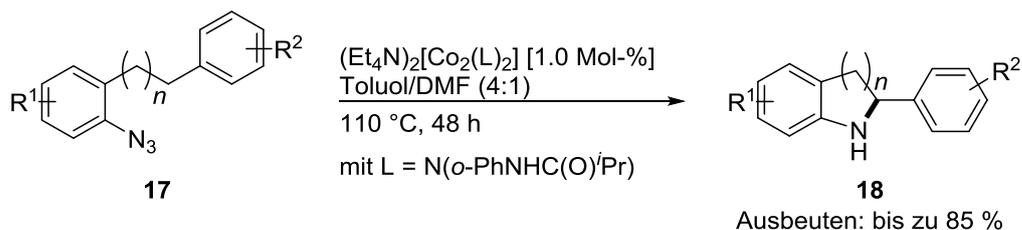
Als einer der Ersten berichtete *Driver* 2012 eine rhodiumkatalysierte Variante der intramolekularen Aminierung von formal unreaktiven sp^3 -hybridisierten C-H-Bindungen unter Einsatz von Aziden. Als Produkte werden verschiedene Indolinderivate **13** über eine stufenweise ablaufende C-H-Aminierung via Radikal **15** oder Carbokation **16** gebildet. Durch

Zusatz von Di-*tert*-butyldicarbonat können die Produkte *in-situ* geschützt werden (Schema 9).^[11h]



Schema 9: Rhodiumkatalysierte Aminierung sp^3 -hybridisierter C-H-Bindungen nach *Driver*.^[11h]

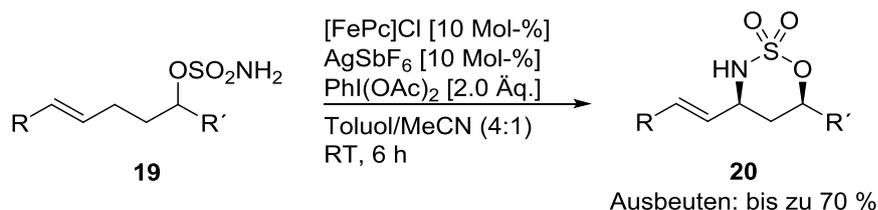
McBeth^[12] gelang 2015 die Entwicklung einer intramolekularen cobaltkatalysierten C-H-Aminierung ausgehend von verschiedenen *ortho*-Homobenzylaziden **17**. Die entsprechenden *N*-Heterozyklen **18** werden in unterschiedlichen Ringgrößen erhalten, wobei die C-H-Insertion ausschließlich in benzylicher Position erfolgt (Schema 10).



Schema 10: Cobaltkatalysierte C-H-Aminierung ausgehend von *ortho*-Homobenzylaziden **17** nach *McBeth*.^[12]

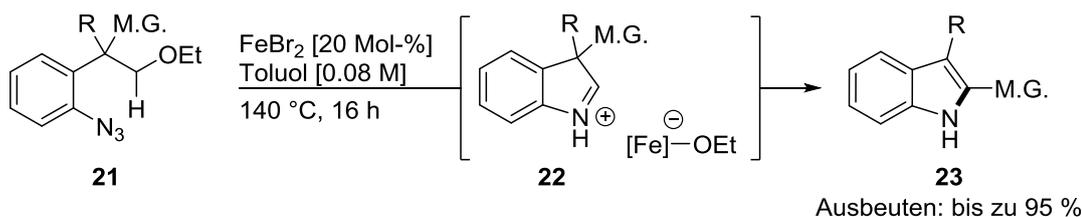
In den vergangenen Jahren haben sich neben den etablierten Katalysatorsystemen basierend auf Palladium, Rhodium, Ruthenium oder Iridium auch Eisenkatalysatoren im Bereich der metallorganischen Katalyse etabliert. In vielen Fällen zeigte sich, dass durch Manipulation der Ligandeneigenschaften und der Koordinationschemie ungewöhnliche

Reaktivitäten generiert werden konnten.^[13] 2012 berichtete *White*^[14] eine oxidative eisenkatalysierte intramolekulare C(sp³)-H-Aminierung, wobei die allylische Aminierung gegenüber der Aziridinierung der C-C-Doppelbindung favorisiert wird. Als Katalysator nutzt *White* einen Eisen-Phthalocyanin-Komplex, um in Gegenwart hypervalenter Iodverbindungen eine elektronenarme aktive Eisen-Nitren-Spezies zu generieren (Schema 11).



Schema 11: Oxidative eisenkatalysierte intramolekulare allylische C(sp³)-H-Aminierung nach *White*.^[14]

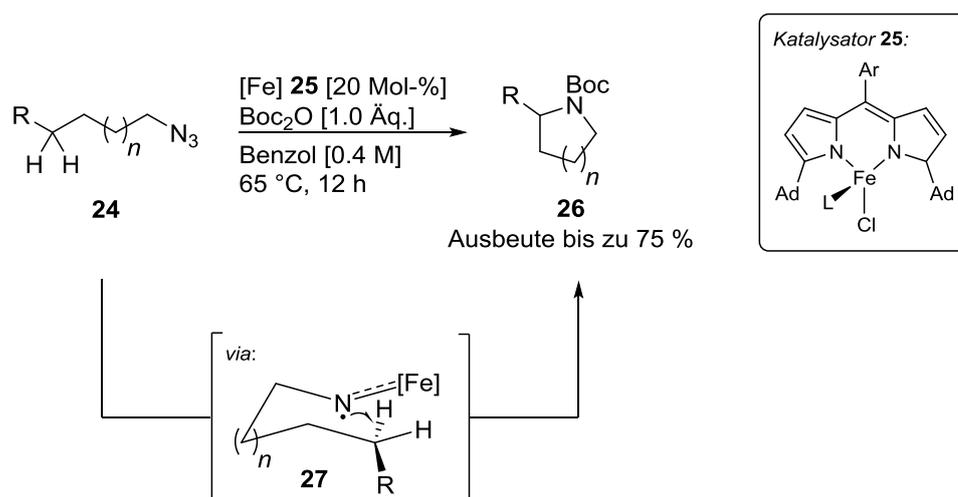
Neben der eisenkatalysierten oxidativen C-H-Aminierung von *White* veröffentlichte *Driver* 2013 ein Protokoll ausgehend von *ortho*-Alkoxyalkyl-substituierten Phenylaziden **21**. Eisen(II)bromid dient hier als Katalysator und begünstigt neben der Freisetzung von molekularem Stickstoff auch die Spaltung der Kohlenstoff-Ether-Bindung unter Ausbildung der Spezies **22**. Im letzten Schritt werden über einen 1,2-Shift die gewünschten Indole **23** in sehr guten Ausbeuten gebildet (Schema 12).^[11j]



Schema 12: Eisenkatalysierte C-H-Aminierung ausgehend von *ortho*-Alkoxyalkyl-substituierten Phenylaziden **21** nach *Driver*.^[11j]

Im Vergleich zu den in der Literatur bereits berichteten Protokollen ist dagegen die von *Betley*^[15] 2013 veröffentlichte intramolekulare C-H-Aminierung sp³-hybridisierter C-H-Bindungen unter Verwendung eines definierten „high-spin“-Eisenkomplexes konzeptionell völlig neuartig. Ausgehend von verschiedenen substituierten Alkylaziden **24** werden die

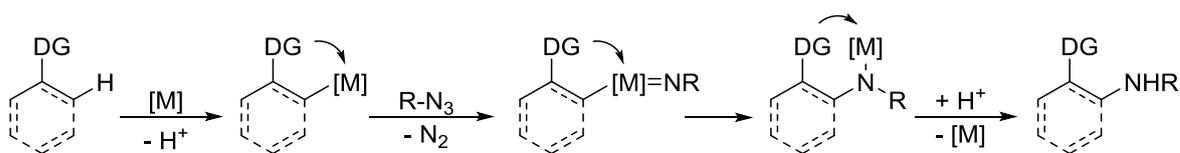
entsprechenden Boc-geschützten *N*-Heterozyklen **26** in guten Ausbeuten erhalten. In mechanistischen Untersuchungen zeigte sich, dass die Reaktion vermutlich über die Bildung eisenstabilisierter Stickstoffradikale **27** erfolgt, welche dann analog zur Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion unter 1,5-H-Abstraktion zu den entsprechenden Pyrrolidinen **26** abreagieren (Schema 13).



Schema 13: Intramolekulare eisenkatalysierte C-H-Aminierung nach *Betley* ausgehend von verschiedenen Alkylaziden **24**.^[15c]

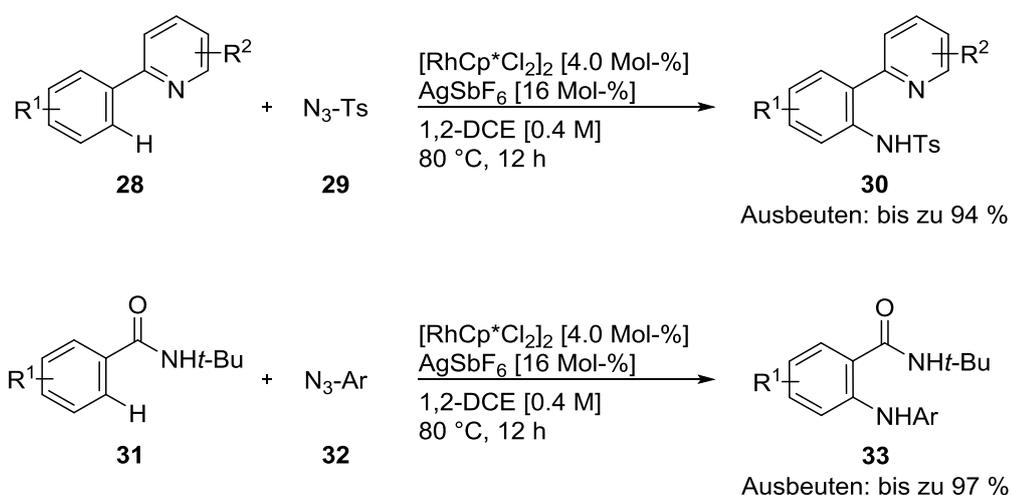
1.2.2 Intermolekulare C-H-Aminierungsreaktionen

Weiterhin finden sich in der Literatur neben der intramolekularen Variante auch einige Beispiele zu intermolekularen C-H-Aminierungsreaktionen.^[16] Die Entwicklung einer selektiven intermolekularen C-H-Aminierung stellt die organische Chemie allerdings vor einige Herausforderungen. In Schema 14 ist ein mögliches Szenario gezeigt, welches sich in der Literatur bereits etabliert hat. Hervorzuheben ist hier der Einsatz einer dirigierenden Gruppe (DG) im Substrat, welche die eingesetzten Katalysatoren präkoordinieren kann, um anschließend intermolekular Azide zur regioselektiven C-H-Aminierung an Aromaten nutzen zu können.^[9c]



Schema 14: Intermolekulare Variante der C-H-Aminierung unter Verwendung von dirigierenden Gruppen (DG) zur Koordination von Metallkomplexen [M].^[9c]

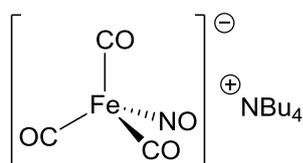
Ein Beispiel für die in Schema 14 gezeigte Strategie konnte die Gruppe um *Chang* berichten. Mittels einer rhodiumvermittelten C-H-Aminierung unter Verwendung verschiedener 2-Phenylpyridinderivate **28** bzw. Benzamide **31** konnten die entsprechenden sekundären Amine **30** und **33** zugänglich gemacht werden. Die freien Elektronenpaare des Stickstoffs und des Sauerstoffs in den Substraten können den Katalysator koordinieren und stellen zusätzlich interessante Struktur motive in den erhaltenen Produkten dar. Das eingesetzte Silberhexafluorantimonat dient zur Aktivierung des Rhodiumkatalysators unter Ausbildung einer reaktiven Cp*Rh(III)-Spezies (Schema 15).^[9c]



Schema 15: Regioselektive rhodiumkatalysierte intermolekulare C-H-Aminierung nach *Chang*.^[9c]

2 Problemstellung

Wie bereits in der Einleitung zusammengefasst, existieren derzeit nur wenige Beispiele für Übergangsmetallkatalysierte C-H-Aminierungsreaktionen, welche sich Katalysatoren mit Eisen als Metallzentrum zu Nutze machen. Zudem ist über die Aktivierung von Aziden mit elektronenreichen Metallkomplexen in der Literatur bisher nichts beschrieben worden. Um das Gebiet der C-H-Aminierungsreaktionen weiter auszubauen, ist das primäre Ziel dieser Arbeit die Ausarbeitung einer eisenkatalysierten C-H-Aminierungsreaktion. Als Katalysator soll das leicht zugängliche und wohl-definierte Tetrabutylammoniumsalz des Hieber-Anions $[(\text{Bu})_4\text{N}][\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ **34** dienen (Schema 16).



34

Schema 16: Tetrabutylammoniumtriscarbonylnitrosylferrat **34**, kurz TBA[Fe].

Die Arbeitsgruppe *Plietker*^[17] hat sich in den vergangenen Jahren bereits intensiv mit der Entwicklung katalytischer Methoden unter Verwendung von Eisenkatalysatoren befasst. Hierbei wurden insbesondere Reaktionen untersucht, die durch den nukleophilen Eisenkomplex TBA[Fe] **34** bzw. Derivaten davon katalysiert werden. Während anfangs vor allem allylische Substitutionsreaktionen und C-C-Bindungsaktivierungen von Vinylcyclopropanen im Vordergrund standen, konnte von *Holzwarth*^[17d, 18a] gezeigt werden, dass TBA[Fe] **34** auch zur Aktivierung von Diazoverbindungen und damit als Katalysator in Carben-Transfer-Reaktionen verwendet werden kann.

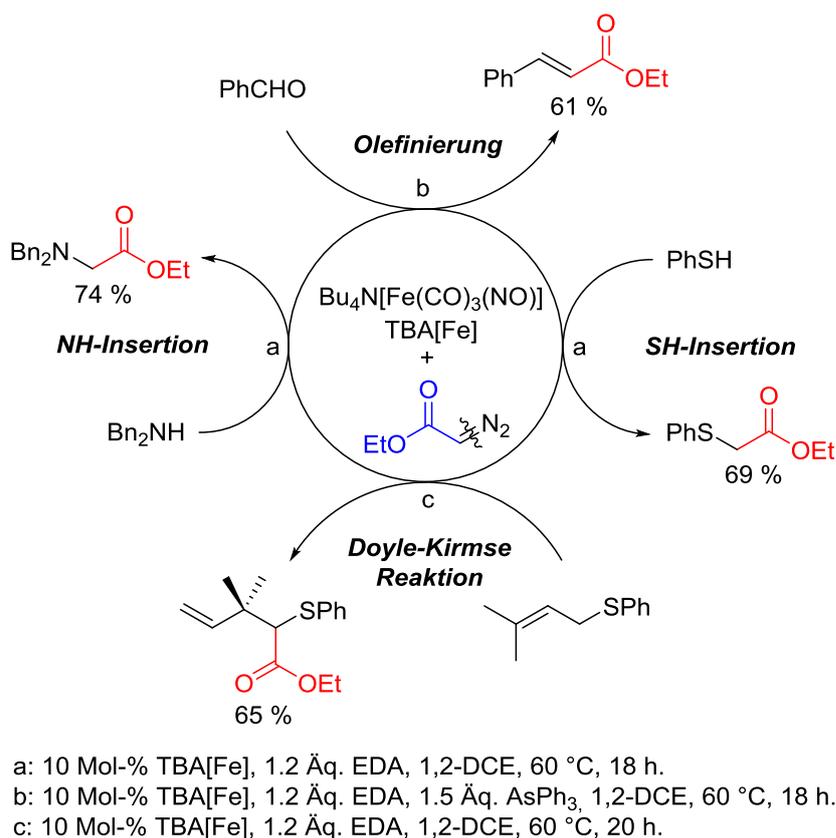
Aufbauend auf den Ergebnissen von *Holzwarth* soll zu Beginn die TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion in N-H-Bindungen im Hinblick auf das Substratspektrum weiter ausgebaut, sowie erste Vorarbeiten zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus durchgeführt werden (Schema 17).

Ferner sollen neben Reaktionsoptimierung und Untersuchungen hinsichtlich der Substratspektren auch Rückschlüsse auf den mechanistischen Verlauf der Reaktionen gezogen und mit bereits literaturbekannten sowie im Arbeitskreis *Plietker* entwickelten Methoden verglichen werden.

3 TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion in N-H-Bindungen

3.1 Vorarbeiten

Bereits 2012 konnte von *Holzwarth*^[18a] im Arbeitskreis *Plietker* gezeigt werden, dass der elektronenreiche Komplex TBA[Fe] **34** zur Aktivierung von Diazoverbindungen und somit als Carben-Transfer-Katalysator in diversen Transformationen eingesetzt werden kann. Neben der Übertragung des Carbenoids auf elektronenreiche Heteroatome wie z.B. in der Olefinierung oder in der Doyle-Kirmse-Reaktion, konnte auch in ersten Versuchen die Carben-Insertion in Heteroatom-Wasserstoff-Bindungen realisiert werden (Schema 19).

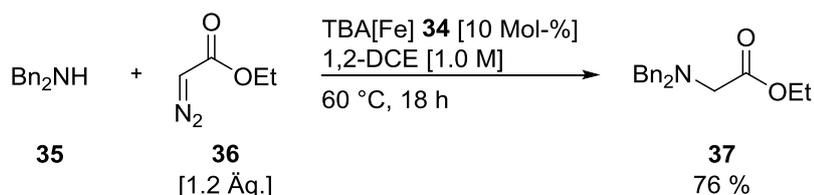


Schema 19: Von *Holzwarth* entwickelte TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transfer-Reaktionen.^[17d]

Aufbauend auf den Vorarbeiten von *Holzwarth* auf dem Gebiet der Carben-Transfer-Reaktionen und den Ergebnissen meiner Bachelorarbeit^[18b] soll die TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion in N-H-Bindungen weiter verfolgt werden.

3.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen

In den zuvor von *Holzwarth* durchgeführten Optimierungsarbeiten konnte die Kombination von 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel mit 10 Mol-% TBA[Fe] **34** bei einer Reaktionstemperatur von 60 °C als optimale Reaktionsbedingung ermittelt werden. Nach 18 Stunden Reaktionszeit wurde das gewünschte Insertionsprodukt **37** ausgehend von den kommerziell erhältlichen Substraten Dibenzylamin **35** und Diazoessigsäureethylester **36** in 76 % Ausbeute erhalten (Schema 20).^[18a]



Schema 20: TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion von Diazoessigsäureethylester **36** in Dibenzylamin **35**.^[18a]

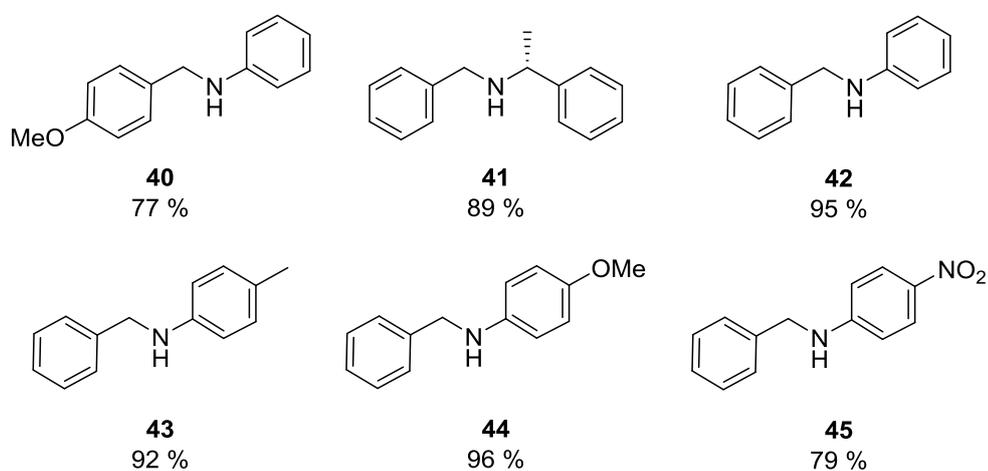
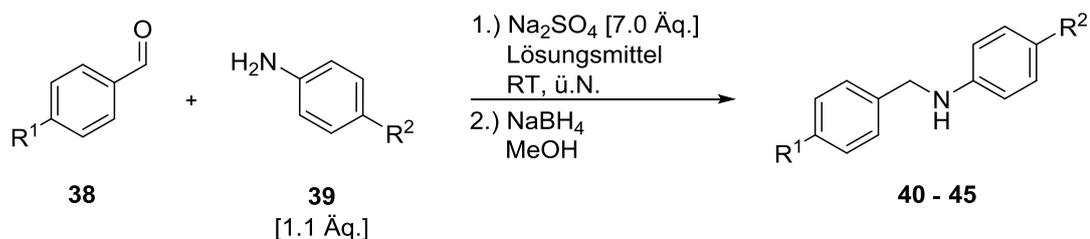
Die von *Holzwarth* durchgeführten Optimierungsarbeiten wurden nochmals überprüft und vervollständigt. Da allerdings keine effizienteren Reaktionsbedingungen gefunden werden konnten, wurden diese beibehalten und mit der Darstellung verschiedener Substrate begonnen.

3.3 Darstellung verschiedener Substrate

Zur Synthese der in dieser Arbeit eingesetzten Amine konnte auf literaturbekannte Protokolle^[19] zurückgegriffen werden. Hierbei werden ausgehend von verschiedenen aromatischen Aldehyden **38** und Anilinderivaten **39** in Gegenwart von Natriumsulfat zunächst die entsprechenden Imine dargestellt, welche ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt mit Natriumborhydrid in Methanol zum entsprechenden Amin reduziert

werden können. Mit Hilfe dieser Methode konnten die Amine **40** – **45** in moderaten bis guten Ausbeuten synthetisiert und nach der Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel isoliert werden. Die erhaltenen Produkte sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Synthese der Amine **40** – **45**.^[a]

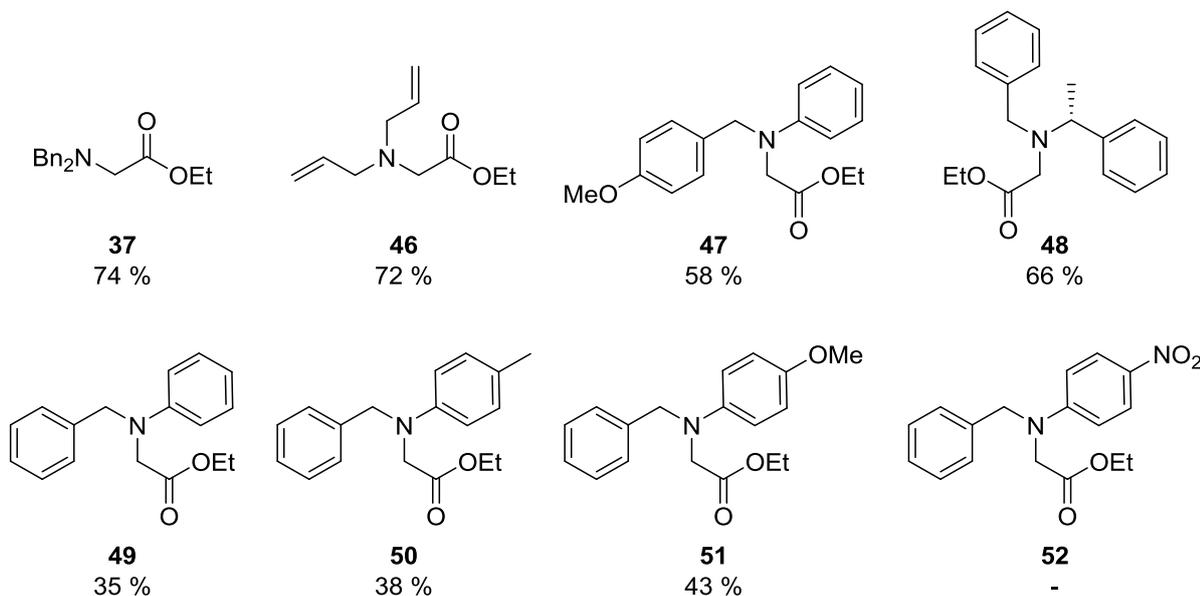
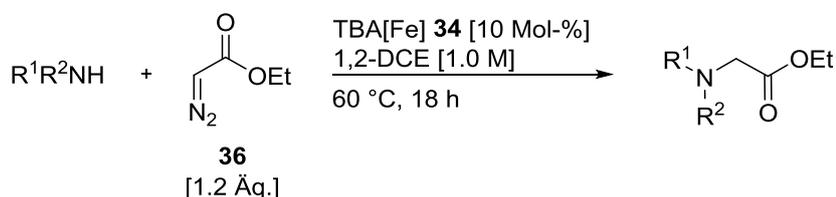


[a] Isolierte Ausbeuten.

3.4 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Insertion in N-H-Bindungen

Zur Erweiterung des Substratspektrums wurden sowohl die zuvor dargestellten, als auch die im Arbeitskreis *Plietker* bereits vorhandenen Amine mit Diazoessigsäureethylester **36** und 10 Mol-% TBA[Fe] **34** in 1,2-Dichlorethan für 18 Stunden bei 60 °C umgesetzt. Die erhaltenen Ergebnisse der Carben-Insertion in die entsprechenden Amine sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Insertion in N-H-Bindungen.^{[a], [b]}



[a] Alle Reaktionen wurden im 0.5 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Isolierte Ausbeuten.

Wie Tabelle 2 zu entnehmen ist, konnten die entsprechenden Insertionsprodukte in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten werden. Das eingesetzte Amin **45** erwies sich unter diesen Reaktionsbedingungen allerdings als unreaktiv. Bei eingehender Betrachtung des Substratspektrums fällt hingegen auf, dass die Amine, je nach Substituent am Phenylring

(Produkte **49** – **51**), unterschiedliche Reaktivitäten aufweisen. Substituenten mit $-I/+M$ -Effekt scheinen hier am geeignetsten zu sein. Weitere Untersuchungen hierzu wurden von *Röske*^[20] im Rahmen ihrer Masterarbeit durchgeführt. Sie konnte unter anderem mit Hilfe einer Hammett-Plot-Analyse bestätigen, dass die Acidität des Amins einen wichtigen Einfluss auf die Reaktivität des Eisenkatalysators hat.

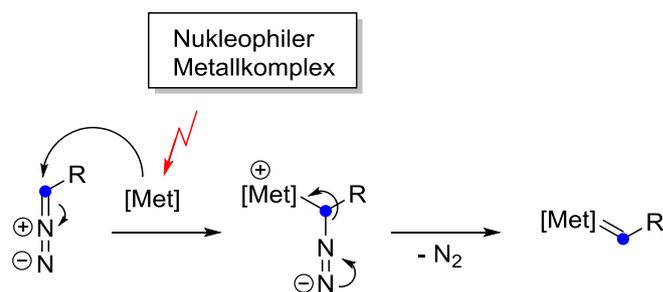
3.5 Zusammenfassung

Im vorliegenden Abschnitt konnte der erfolgreiche Einsatz des nukleophilen Komplexes TBA[Fe] in der Carben-Insertion in N-H-Bindungen gezeigt werden. Aufbauend auf den Vorarbeiten von *Holzwarth* konnten verschiedene sekundäre Amine dargestellt und erste Untersuchungen zum Substratspektrum durchgeführt werden. Weitere Untersuchungen, sowie die daraus resultierenden Ergebnisse sind der Masterarbeit von *Röske* zu entnehmen.

4 Ausarbeitung der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung sp^2 -hybridisierter C-H-Bindungen^[21]

4.1 Erste Überlegungen

Im vorherigen Kapitel konnte bereits der erfolgreiche Einsatz des elektronenreichen Katalysators TBA[Fe] **34** zur Aktivierung von Diazoverbindungen gezeigt werden. In weiterführenden Arbeiten auf diesem Gebiet sollen nun neue Reaktivitäten dieser Katalysatorklasse gefunden werden. Zur Veranschaulichung ist in Schema 21 nochmals die Aktivierung einer Diazoverbindung durch einen nukleophilen Metallkomplex unter Freisetzung von molekularem Stickstoff und Bildung der gewünschten Metall-Carben-Spezies schematisch dargestellt.

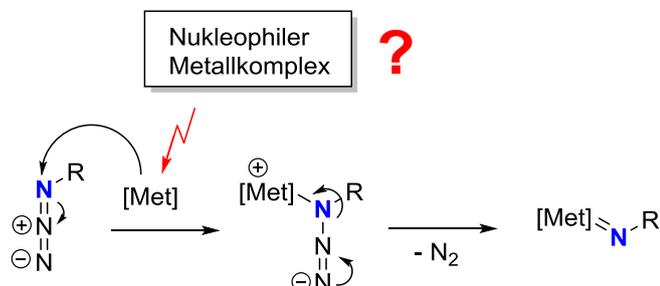


Schema 21: Schematische Darstellung des metallkatalysierten Carben-Transfers unter Verwendung eines nukleophilen Metallkomplexes.^[17d]

In fortführenden Arbeiten wäre nun denkbar, die Diazoverbindung als Carben-Transfer-Reagenz durch ein Azid als Nitren-Transfer-Reagenz zu ersetzen. Wie in der Einleitung bereits beschrieben, sind für die Aktivierung von Aziden mit elektrophilen Metallkomplexen eine Vielzahl verschiedener Transformationen berichtet worden. Die Aktivierung von Aziden mit nukleophilen Metallkomplexen ist hingegen bis dato noch nicht untersucht worden.

Schema 22 zeigt ein mögliches Szenario der Aktivierung von Aziden durch einen nukleophilen Metallkomplex, wobei alle bisherigen Forschungsergebnisse berücksichtigt wurden. Hierbei würde zunächst das Metallzentrum nukleophil am Azid angreifen. Die

Verschiebung der Elektronenpaare vom Azid zum Metallzentrum würde anschließend die Freisetzung von molekularem Stickstoff unter Bildung der gewünschten Metall-Nitren-Spezies begünstigen.



Schema 22: Schematische Darstellung des metallkatalysierten Nitren-Transfers unter Verwendung eines nukleophilen Metallkomplexes.^[21]

Im Rahmen dieser Arbeit soll nun eine eisenkatalysierte Nitren-Transfer-Reaktion unter Verwendung von TBA[Fe] **34** als Katalysator entwickelt werden.

4.2 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen

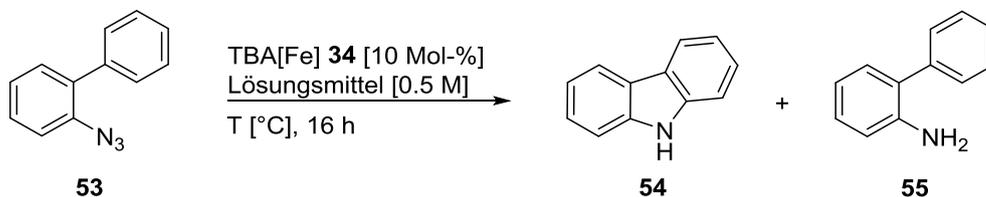
4.2.1 Auswahl eines geeigneten Testsystems und Optimierung der Reaktionsbedingungen

Die Auswahl eines geeigneten Testsubstrats stellte den Startpunkt der Untersuchung zur Durchführbarkeit einer TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung dar. In Anbetracht der bereits erfolgreichen Arbeiten von *Driver*^[11c] auf dem Gebiet der rhodiumkatalysierten C-H-Aminierungen, wurde Azid **53** als vielversprechendes Substrat gewählt. Die erhaltenen heterozyklischen Produkte gehören zu der Substanzklasse der Carbazole, deren Strukturmotiv unter anderem in Wirkstoffen oder Naturstoffen zu finden ist.

Zu Beginn wurde in Anlehnung an die Vorarbeiten zur Carben-Transfer-Reaktion eine Katalysatorladung von 10 Mol-% gewählt und eine Reaktionszeit von 16 Stunden. Zur Ermittlung eines geeigneten Solvenz wurden verschiedene apolare und polare Lösungsmittel in der Reaktion getestet. Die gewählten Temperaturen wurden zunächst den Siedepunkten

der jeweiligen Lösungsmittel angepasst. Die ersten Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3: Lösungsmittel-Screening.^[a]

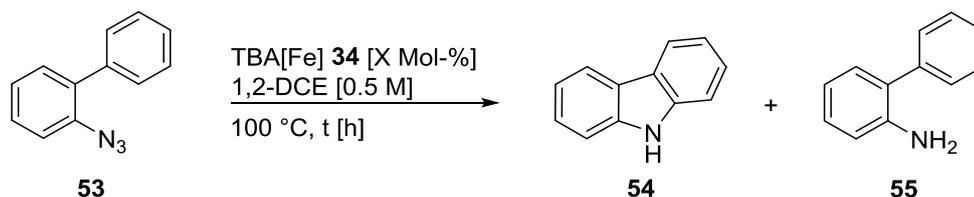


Eintrag	Lösungsmittel	T [°C]	Ausbeute [%] ^[b]	
			Carbazol 54	Amin 55
1	Toluol	60	6	<5
2	MTBE	60	<5	<5
3	THF	80	6	10
4	MeCN	80	8	10
5	CH ₂ Cl ₂	80	5	<5
6	CHCl ₃	100	23	<5
7	1,2-Dichlorethan	80	28	5
8	1,2-Dichlorethan	100	47	<5

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.35 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Die Ausbeute wurde aus der Rohmischung mittels analytischer HPLC und 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt.

Die ersten Ergebnisse waren leider nicht sehr vielversprechend. Die Umsetzung von Azid **53** lieferte zunächst zwei Hauptprodukte, das gewünschte Carbazol **54** sowie Anilin **55** (Eintrag 1 – 4, Tabelle 3). Ein Wechsel zu chlorierten Lösungsmitteln und die Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 100 °C führte erstmals zu einer bevorzugten Bildung des gewünschten Carbazols **54** in 47 % Ausbeute (Eintrag 8, Tabelle 3). Für die weiterführenden Optimierungsarbeiten wurde deshalb 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel und eine Reaktionstemperatur von 100 °C beibehalten.

Im nächsten Schritt sollte systematisch die Katalysatorladung sowie die Reaktionszeit angepasst und weiter optimiert werden (Tabelle 4).

Tabelle 4: Variation der Katalysatorladung, Reaktionszeit und Energiequelle.^[a]

Eintrag	X [Mol-%]	t [h]	Ausbeute [%] ^[b]	
			Carbazol 54	Amin 55
1	10	16	47	<5
2	5	16	52	<5
3	5	68	71	<5
4	5	1 (MW)	75	-
5	2.5	1 (MW)	79 (78) ^[c]	-
6	1.25	1 (MW)	54	-
7	0	1 (MW)	<5	-

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.35 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Die Ausbeute wurde aus der Rohmischung mittels analytischer HPLC und 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

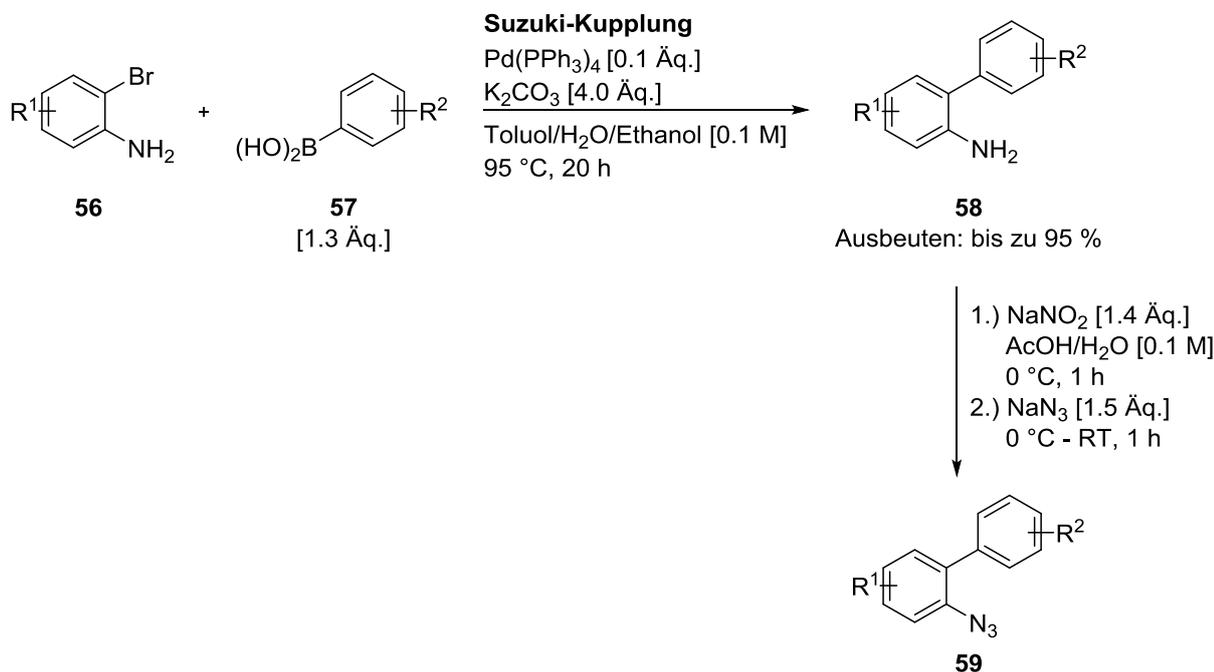
Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, wurden die besten Resultate unter Verwendung von nur 5 Mol-% TBA[Fe] **34** in 1,2-Dichlorethan bei einer Temperatur von 100 °C nach 68 Stunden erzielt (Eintrag 3, Tabelle 4). Allerdings sind sehr lange Reaktionszeiten wenig effizient, weshalb nach einer Alternative zur thermischen Umsetzung gesucht wurde. Um eine optimale Energieeintragung und Energieaufnahme zu erreichen, lag es nahe, Mikrowellenstrahlung und die damit verbundenen Vorteile, wie verkürzte Reaktionszeiten und reduzierter Energiebedarf zu nutzen.^[22] Erfreulicherweise zeigte sich, dass bereits nach einer Stunde unter Mikrowelleneinstrahlung (200 W, 100 °C) unter ansonsten gleich bleibenden Reaktionsbedingungen der vollständige Umsatz von Azid **53** zum gewünschten Carbazol **54** in 75 % Ausbeute realisiert werden konnte (Eintrag 4, Tabelle 4). Durch das nochmalige Senken der Katalysatorladung auf 2.5 Mol-% konnte Carbazol **54** letztendlich in einer guten isolierten Ausbeute von 78 % erhalten werden (Eintrag 5, Tabelle 4). Nebenprodukte dieser Reaktion, wie das Amin **55** oder das durch Dimerisierung zweier Nitrenliganden gebildete Diazokupplungsprodukt, wurden nur in Spuren im ¹H-NMR-Spektrum der Reaktionsmischung beobachtet. In Abwesenheit des Katalysators konnten

unter diesen Bedingungen nur Spuren des Produkts **54** detektiert werden (Eintrag 7, Tabelle 4).

Durch die Änderung der Energiequelle ist es letztendlich gelungen, die Effektivität der Reaktion deutlich zu steigern. Die Reaktion konnte nicht nur zu guten isolierten Ausbeuten hin optimiert werden, sondern auch die Katalysatorladung konnte von anfangs 10 Mol-% auf 2.5 Mol-% deutlich reduziert werden. Des Weiteren wurde beobachtet, dass die Zugabe von NHC- bzw. Phosphinliganden nur zu einem Umsatzeinbruch führte, weshalb mit der Erweiterung des Substratspektrums begonnen werden konnte.

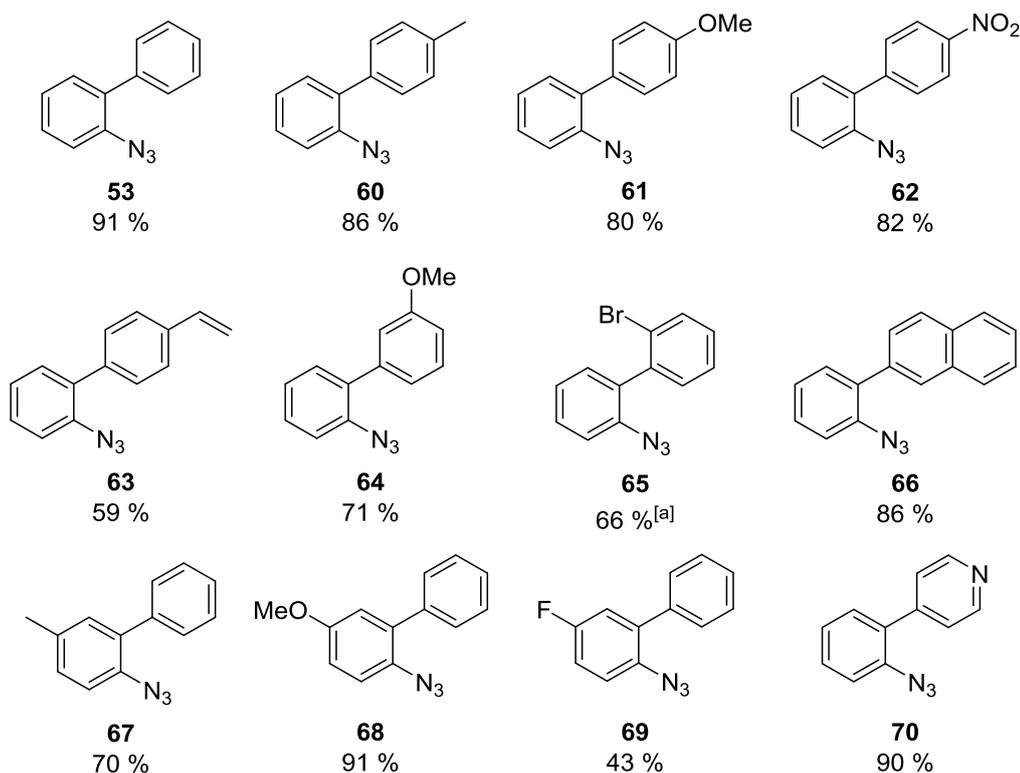
4.2.2 Darstellung verschiedener *ortho*-Phenyl-substituierter Phenylazide

Zur Erweiterung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten Aminierung aromatischer C-H-Bindungen wurden verschiedene Azide über einen zweistufigen Syntheseweg nach *Driver*^[11c] dargestellt (Schema 23).



Schema 23: Allgemeine Syntheseroute zur Darstellung verschiedener *ortho*-Phenyl-substituierter Phenylazide **59**.

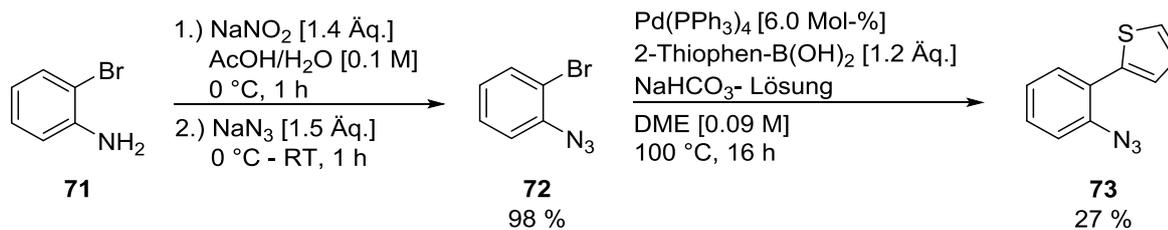
Ausgehend von 2-Bromanilinderivaten **56** und verschiedenen Phenylboronsäuren **57** wurden zunächst in einer palladiumkatalysierten Suzuki-Kupplung die entsprechenden Anilinderivate **58** dargestellt. Eine sich anschließende Diazotierung und Azidierung lieferte die gewünschten Azide in guten bis sehr guten Ausbeuten. Die dargestellten Azide sowie die erzielten Ausbeuten sind in Abbildung 2 zusammengefasst.



^[a] ausgehend von 2-Iodanilin

Abbildung 2: Synthetisierte Azide **53**, **60** – **70**.

Nicht alle gewünschten Azide konnten nach dieser Syntheseroute dargestellt werden. Für Azid **73** musste dafür die Vorgehensweise geändert werden.^[23] Hierzu wurde zunächst, ausgehend von 2-Bromanilin **71**, Azid **72** dargestellt, welches anschließend in einer palladiumkatalysierten Kreuzkupplung mit 2-Thiophenboronsäure zu Azid **73** umgesetzt werden konnte (Schema 24).

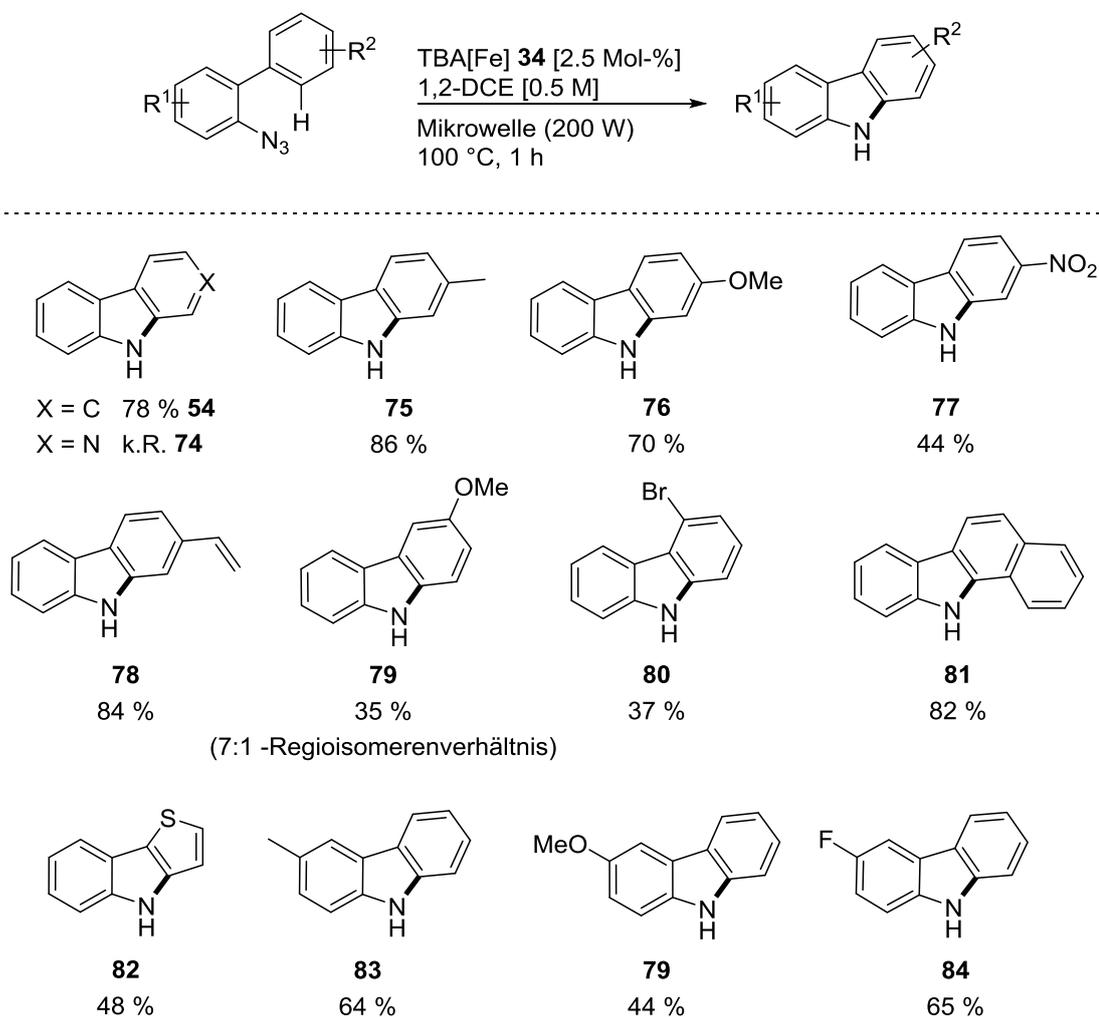


Schema 24: Darstellung von Azid **73**.

4.2.3 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen

Zur Erweiterung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung wurden die zuvor dargestellten Azide mit 2.5 Mol-% TBA[Fe] **34** in 1,2-Dichlorethan für eine Stunde bei 100 °C in der Mikrowelle (200 W) umgesetzt. In Tabelle 5 sind die erhaltenen Produkte mit den jeweils erreichten Ausbeuten zusammengefasst.

Tabelle 5: Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung ausgehend von *o*-Phenyl-substituierten Phenylaziden.^{[a], [b]}



[a] Alle Reaktionen wurden im 0.35 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Isolierte Ausbeuten.

Wie in Tabelle 5 ersichtlich, zeichnete sich das Katalyseprotokoll erfreulicherweise durch ein hohes Maß an funktioneller Gruppentoleranz aus. Es wurden unterschiedlich substituierte Carbazolderivate in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Neben Alkoxy- und Alkylgruppen wurden erstmals auch Nitrogruppen toleriert. Auch Halogenide sind unter diesen Reaktionsbedingungen kompatibel. Zudem wurden deutliche Substituenteneinflüsse beobachtet. Insbesondere die Position des Substituenten im Arylteil zeigte einen erheblichen Effekt auf die Reaktivität. Während das Azid mit einer Methoxygruppe in *para*-Position zur C-C-Bindung zur Bildung des gewünschten Carbazols **76** in 70 % isolierter Ausbeute führte, reagierte das isomere *meta*-Methoxy-substituierte Arylazid **64** in nur 35 % Ausbeute zum Carbazol **79**. Dieses Produkt wurde als 7:1-Mischung zweier Regioisomere (*para:ortho*) gebildet. Ersetzt man allerdings ein Kohlenstoffatom im Arylteil durch Stickstoff (Produkte **54** bzw. **74**), bricht die Reaktivität komplett ein. Diese Beobachtungen sind in Übereinstimmung zu früheren Berichten in rhodiumkatalysierten Prozessen^[11g].

4.3 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vinyllischer C-H-Bindungen

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse sollte das Konzept der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von aromatischen Bindungen in weiterführenden Arbeiten auf vinyllische C-H-Bindungen übertragen werden.

4.3.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

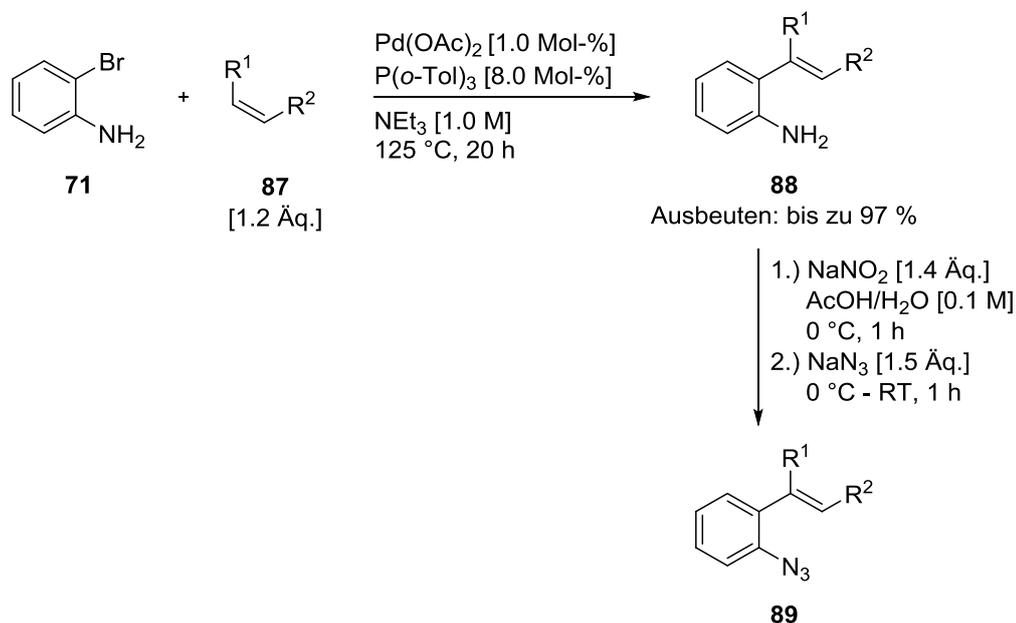
Erfreulicherweise konnte das Konzept der intramolekularen TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen ohne zusätzliche Optimierungsarbeiten auf die analoge intramolekulare Aktivierung von vinyllischen C-H-Bindungen übertragen werden. Die Kombination von 1,2-Dichlorethan als Lösungsmittel mit 2.5 Mol-% Katalysator bei einer Reaktionstemperatur von 100 °C unter Mikrowellenbedingungen (200 W) erwies sich auch in diesem Fall als optimale Reaktionsbedingung und lieferte das gewünschte Indol **86**, ausgehend von Azid **85**, in 82 % Ausbeute (Schema 25).



Schema 25: TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung von Azid **85** zu Indol **86**.

4.3.2 Darstellung verschiedener *ortho*-Alkenyl-substituierter Phenylazide

Zur Erweiterung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von vinylicen C-H-Bindungen wurden verschiedene *ortho*-Alkenyl-substituierte Azide dargestellt. Auch hier konnte, wie zuvor, auf bereits literaturbekannte Vorschriften zurückgegriffen werden. Ein Großteil der gewünschten Substrate konnte über eine palladiumkatalysierte Heck-Kupplung ausgehend von 2-Bromanilin **71** und verschiedenen Alkenen **87** zugänglich gemacht werden.^[24] Nach anschließender Diazotierung und Azidierung^[11c] wurden die entsprechenden Azide in guten Ausbeuten isoliert (Schema 26).



Schema 26: Allgemeine Syntheseroute zur Darstellung verschiedener *ortho*-Alkenyl-substituierter Phenylazide **89**.

In Abbildung 3 sind die nach Schema 26 dargestellten Azide sowie die erzielten Ausbeuten zusammengefasst.

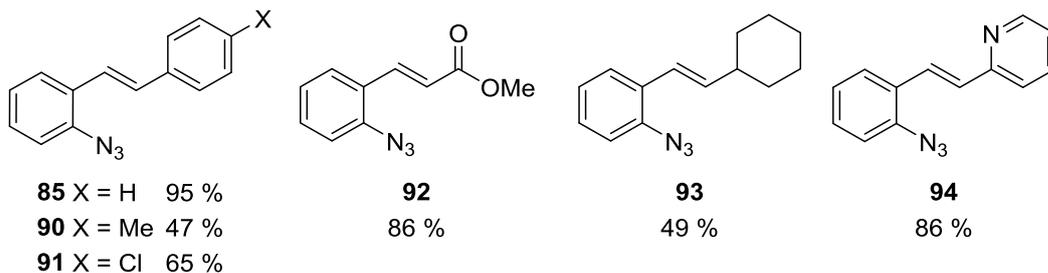
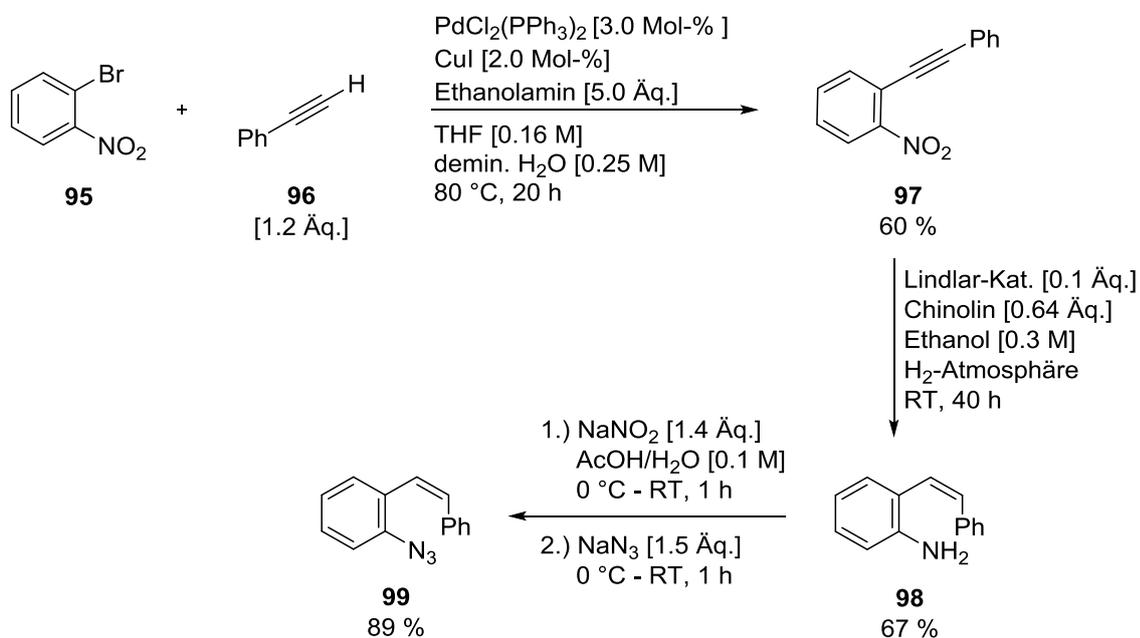


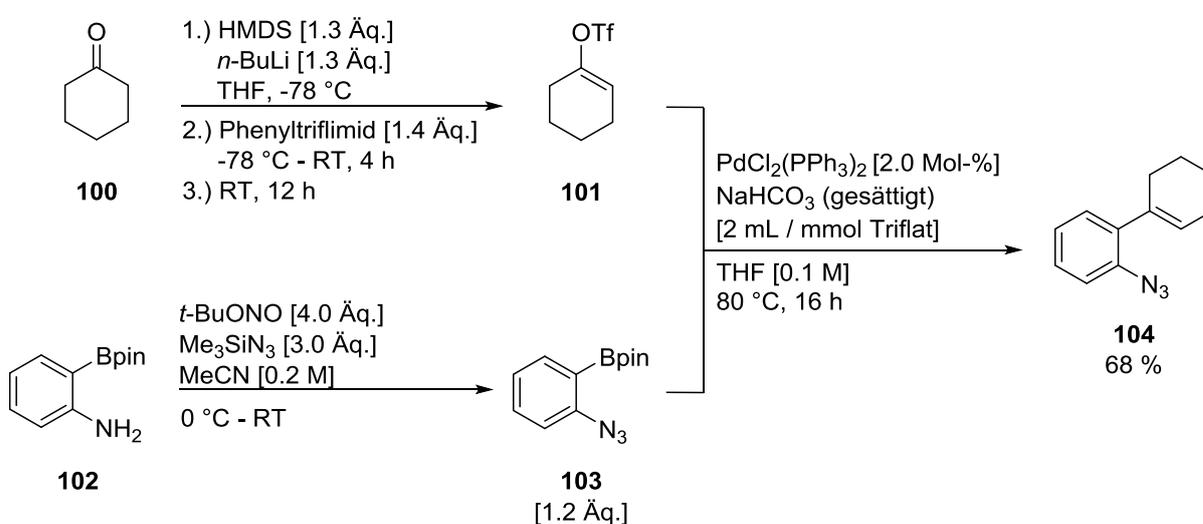
Abbildung 3: Synthetisierte Azide **85, 90 – 94**.

Außerdem sollte nicht nur die Reaktivität von (*E*)-konfigurierten Vinylaziden getestet werden. Hierzu wurde zum direkten Vergleich das entsprechende Azid **99** mit (*Z*)-konfigurierter Doppelbindung synthetisiert. Die dreistufige Syntheseroute^[11b] ist in Schema 27 dargestellt. Ausgehend von 2-Bromnitrobenzol **95** und Phenylacetylen **96** wurde über eine palladiumkatalysierte Sonogashira-Kupplung zunächst Nitrobenzol **97** dargestellt. Eine sich anschließende stereospezifische Reduktion der Dreifachbindung unter Wasserstoff-Atmosphäre mit 0.1 Äquivalenten Lindlar-Katalysator lieferte ausschließlich das gewünschte (*Z*)-Alken **98** in 67 % Ausbeute. Im letzten Schritt konnte das Amin **98** in das entsprechende Azid **99** überführt werden.



Schema 27: Syntheseroute für Azid **99**.

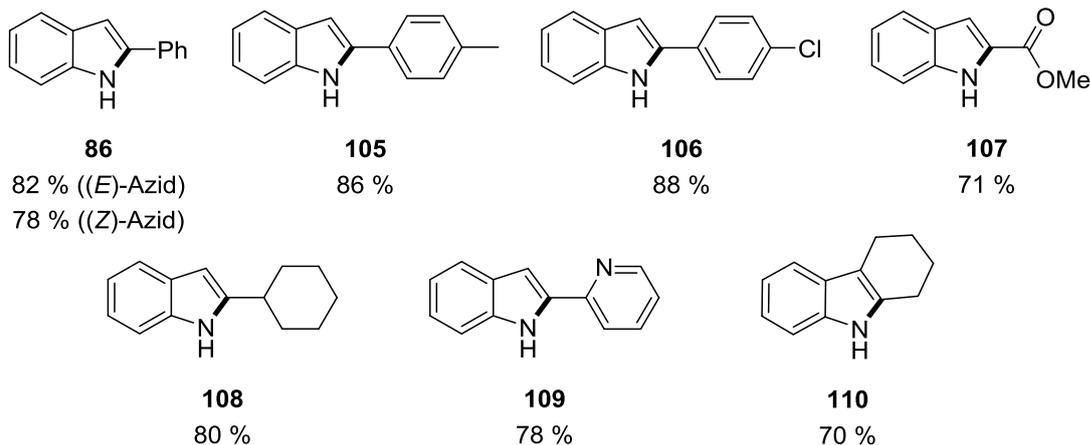
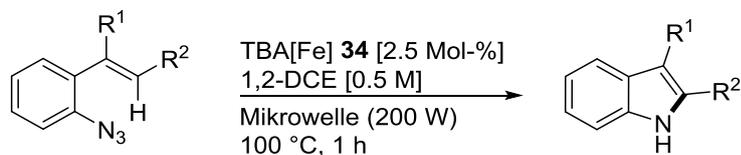
Die bis dahin dargestellten Substrate zeichneten sich durch zweifach substituierte Doppelbindungen aus. In weiteren Versuchen sollten auch solche mit dreifach substituierter Doppelbindung untersucht werden. Hierzu wurde ein Cyclohexenylrest in *ortho*-Position am Phenylazid eingeführt. Für die Darstellung dieses Substrats offenbarte sich ein abgewandeltes Protokoll von *Driver* als geeignete Darstellungsmethode.^[11h, 23] Zunächst wurde Cyclohexenyltriflat **101**^[25] und Boronsäureester **103**^[11k] dargestellt und in einer sich anschließenden palladiumkatalysierten Kreuzkupplung zum gewünschten Kupplungsprodukt **104** in moderater Ausbeute umgesetzt (Schema 28).



Schema 28: Darstellung von Azid **104**.

4.3.3 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung vinylicher C-H-Bindungen

In fortführenden Arbeiten wurde das Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von vinylichen C-H-Bindungen erweitert. Es zeigte sich, dass alle zuvor dargestellten Azide mit Ausbeuten von bis zu 86 % zum gewünschten Zyklisierungsprodukt umgesetzt werden konnten. Die Reaktionen wurden jeweils unter den zuvor optimierten Standardbedingungen durchgeführt. In Tabelle 6 sind die erhaltenen Produkte sowie die isolierten Ausbeuten zusammengefasst.

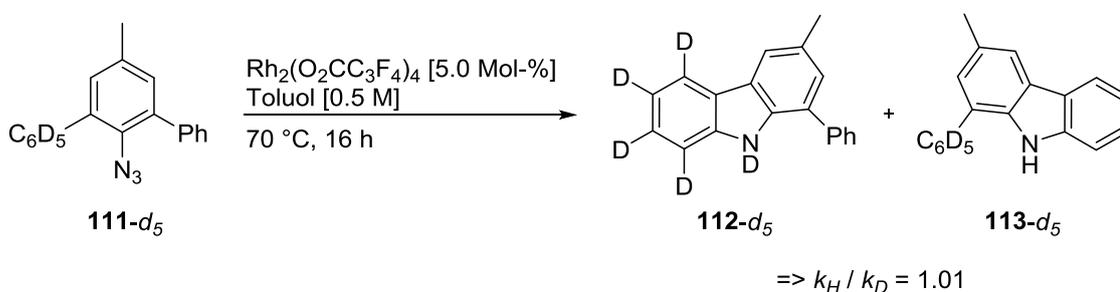
Tabelle 6: Erweitertes Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung vinylicher C-H-Bindungen.^{[a], [b]}

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.35 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Isolierte Ausbeuten.

Wie Tabelle 6 zu entnehmen ist, sind sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Azidoalkene unter den gewählten Bedingungen reaktiv und können in guten bis exzellenten Ausbeuten in die korrespondierenden Indole überführt werden. (*E*)- oder (*Z*)-konfigurierte Vinylazide sind ähnlich reaktiv und liefern das Indol **86** in 82 % bzw. 78 % Ausbeute ausgehend vom korrespondierenden (*E*)- bzw. (*Z*)-konfigurierten Vinylazid. Darüber hinaus konnten sogar trisubstituierte Olefine erfolgreich zur Reaktion gebracht werden. Nebenprodukte, die aus einer konkurrierenden Nitren-Insertion in die benachbarte sp^3 -hybridisierte C-H-Bindung resultieren könnten, wurden bei der Umsetzung von Azid **104** zu Produkt **110** unter diesen Reaktionsbedingungen nicht beobachtet.

4.4 Mechanistische Untersuchungen

Die nicht-katalytische Nitren-Insertion in C-H-Bindungen war bereits Gegenstand intensiver mechanistischer Untersuchungen. Moderate kinetische Isotopeneffekte von 1.9 wurden unter anderem von *Sundberg*^[26] 1975 berichtet. Für die rhodiumkatalysierte Variante der C-H-Aminierung wurden von der Arbeitsgruppe *Driver*^[11d] unter anderem *o,o'*-Bisarylazide umgesetzt und die Regioselektivität der C-N-Bindungsbildung untersucht. Die Umsetzung von Azid **111-d₅** lieferte einen Wert für k_H / k_D von ungefähr 1 (Schema 29). Mit Hilfe von Hammett-Analysen konnte die Gruppe letztendlich eine 6π -elektrozyklische Ringschlussreaktion als plausiblen Reaktionsmechanismus (Schema 7) postulieren.

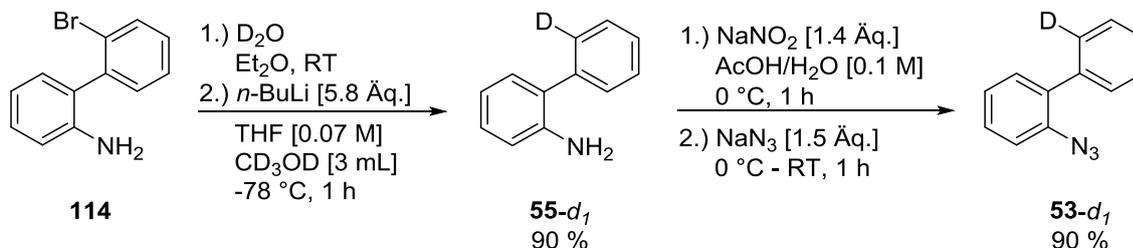


Schema 29: Untersuchungen zum kinetischen Isotopeneffekt nach *Driver*.^[11d]

Aus früheren Arbeiten zur TBA[Fe]-katalysierten allylischen Aminierung im Arbeitskreis *Plietker*^[17a] ist allerdings bekannt, dass zusätzliche *ortho*-Substituenten im Anilinderivat, wahrscheinlich aufgrund sterischer Effekte, die Reaktion inhibieren würden. Um dennoch den stattfindenden Reaktionsmechanismus evaluieren und erste Aussagen über den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt dieser Reaktion treffen zu können, sollte der kinetische Isotopeneffekt unter Verwendung eines monodeuterierten Arylazids **53-d₁** analysiert werden. Die Größe des kinetischen Isotopeneffektes wird durch das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten k_H / k_D erfasst. Die Ursache für diesen Effekt ist die durch den H/D-Austausch hervorgerufene Erhöhung der Aktivierungsenergie für diesen Teilschritt. Durch das Auftreten eines primären kinetischen Isotopeneffektes (Werte für k_H / k_D deutlich größer 1) wird demnach der Reaktionsschritt, in dem die C-H-/C-D-Bindung gespalten wird, als der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion identifiziert. Tritt trotz H/D-Austausch hingegen kein kinetischer Isotopeneffekt auf, ändert sich die

Reaktionsgeschwindigkeit nicht und somit wird die C-H-/C-D-Bindung auch nicht im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt gespalten.^[27]

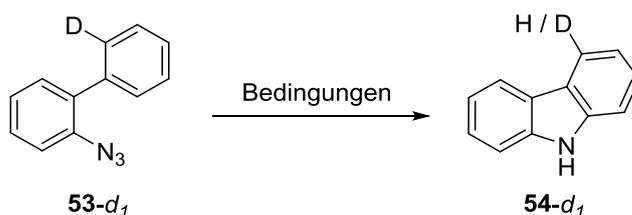
Das monodeuterierte Arylamin **55-d₁**^[28] konnte, ausgehend von Anilin **114**, zugänglich gemacht und in das entsprechende Azid **53-d₁** überführt werden (Schema 30).



Schema 30: Darstellung des monodeuterierten Azids **53-d₁** ausgehend von Anilin **114**.

In anschließenden Untersuchungen zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung wurde der primäre kinetische Isotopeneffekt untersucht. Hierzu wurde das in *ortho*-Position deuterierte Azid **53-d₁** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen getestet. Anhand des bestimmten Deuterierungsgrades sowohl im Edukt als auch im Produkt lässt sich anschließend der kinetische Isotopeneffekt berechnen. (Tabelle 7)

Tabelle 7: Kinetische Isotopeneffekte in der TBA[Fe]-katalysierten (A), nicht-katalytischen (B), und Rh-katalysierten (C) Carbazolsynthese.



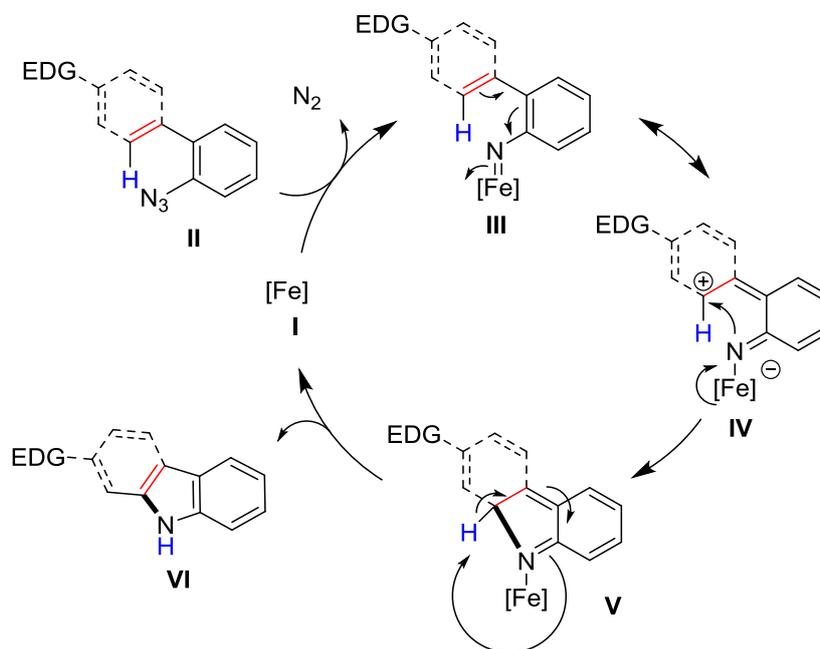
	Bedingungen	Isotopeneffekt ^[a]	Ausbeute ^[b] 54-d₁
A	TBA[Fe] 34 [2.5 Mol-%] 1,2-DCE [0.5 M] 100 °C (MW), 1 h	$k_H/k_D = 1.63$	65 %
B	Xylol [0.35 M] 150 °C, 16 h	$k_H/k_D = 1.63$	80 %

	Bedingungen	Isotopeneffekt ^[a]	Ausbeute ^[b] 54-d₁
C	Rh ₂ (O ₂ CC ₃ F ₄) ₄ [5 Mol-%] Toluol [0.5 M] 60 °C, 16 h	$k_H/k_D = 1.70$	62 %

[a] Die Berechnung des kinetischen Isotopeneffekts findet sich im experimentellen Teil. [b] Isolierte Ausbeuten.

Wie in Tabelle 7 ersichtlich, wurde für die TBA[Fe]-katalysierte Variante ein moderater primärer Isotopeneffekt von 1.63 (A) beobachtet. Für den Fall der nicht-katalytischen Reaktion unter thermischen Bedingungen (B) wurde ein identischer Wert erhalten. Lediglich für die rhodiumkatalysierte Reaktion (C) wurde ein minimal höherer Isotopeneffekt gefunden. Dies deutet darauf hin, dass alle drei Prozesse einen ähnlichen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt haben, wie beispielsweise die Aktivierung oder Wanderung des Wasserstoffatoms im reaktiven Arylteil.

Basierend auf diesen nahezu identischen Resultaten wurde im Einklang mit der Literatur das in Schema 31 dargestellte mechanistische Modell postuliert.

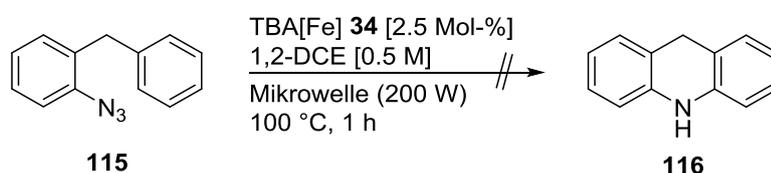


Schema 31: Postulierter Mechanismus der intramolekularen TBA[Fe]-katalysierten Aminierung für sp^2 -hybridisierte C-H-Bindungen.^[21]

Ferrat I reagiert zunächst mit Arylazid II unter Freisetzung von Stickstoff zur Eisen-Nitren-Spezies III, welche, durch die zwitterionische mesomere Grenzstruktur IV dargestellt, eine

positive Partialladung am *ortho*- (oder homobenzyllischen) Kohlenstoffatom generieren kann. Entscheidend für diese Ladungsverschiebung sind die starken π -Akzeptorliganden (Carbonyl- bzw. Nitrosylliganden) am Eisenzentrum. Der Metall-zu-Ligand-Ladungstransfer bereitet den C-N-Bindungsbildungsschritt zu Intermediat **V** vor, aus dem unter 1,5-H-Verschiebung das korrespondierende Carbazol bzw. Indol **VI** gebildet werden kann.

Ein weiteres Indiz für diesen Mechanismus lieferte die Umsetzung von Azid **115**, wonach unter den Standardreaktionsbedingungen kein Produkt beobachtet werden konnte (Schema 32).

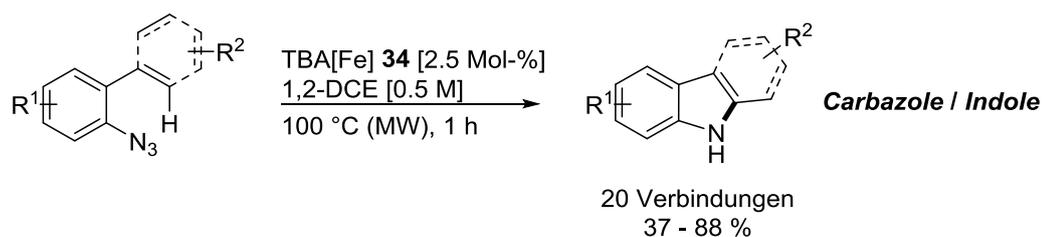


Schema 32: Umsetzung von Azid **115** unter Standardreaktionsbedingungen.

Dieses Ergebnis könnte dadurch erklärt werden, dass die Einführung einer Methylengruppe zwischen beiden Arylteilen die Ladungsverschiebung, welche zur Ausbildung der mesomeren Grenzstruktur **IV** nötig ist, unterbindet. Der Katalysezyklus wird dadurch unterbrochen und das gewünschte Produkt kann nicht mehr gebildet werden.

4.5 Zusammenfassung

Im vorliegenden Kapitel 4 wurde die Entwicklung der TBA[Fe]-katalysierten Nitren-Transfer-Reaktion in aromatische bzw. vinyllische C-H-Bindungen beschrieben. Nach intensiver Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte erstmals ein elektronenreicher Komplex zur Aktivierung von Aziden eingesetzt werden. Durch die Auswahl einer geeigneten Energiequelle ist es letztendlich gelungen, die Effektivität der Reaktion hin zu sehr guten Ausbeuten zu steigern sowie die Katalysatorladung deutlich zu reduzieren. Das Reaktionsprotokoll zeigte sich als breit anwendbar und es konnte eine Vielzahl verschieden funktionalisierter Carbazole bzw. Indole erhalten werden (Schema 33).



Schema 33: TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer und vinylicher C-H-Bindungen.

Bei der Aufklärung des Reaktionsmechanismus konnten durch Einsatz isotopenmarkierter Edukte moderate kinetische Isotopeneffekte beobachtet und erste Aussagen über ein mögliches mechanistisches Szenario getroffen werden. In Anlehnung an die Arbeiten von *Driver* wurde eine 6π -elektrozyklische Ringschlussreaktion unter Ausbildung einer zwitterionischen Spezies, welche entscheidend für die Produktbildung ist, postuliert.

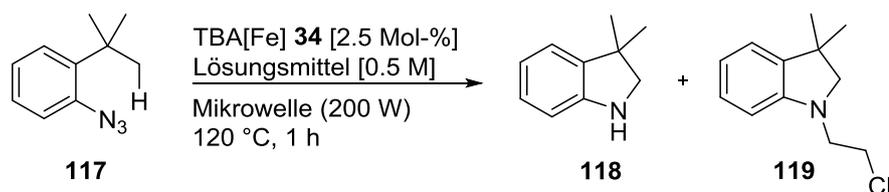
5 Ausarbeitung der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung sp³-hybridisierter C-H-Bindungen^[29]

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse der intramolekularen TBA[Fe]-katalysierten Aminierung von sp²-hybridisierten C-H-Bindungen sollte das Konzept auch auf aliphatische C-H-Bindungen übertragen und erweitert werden.

5.1 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Für die ersten Untersuchungen wurde *o*-*tert*-Butylarylazid **117** als Standardsubstrat gewählt und in Gegenwart katalytischer Mengen des nukleophilen Komplexes TBA[Fe] **34** in unterschiedlichen Lösungsmitteln unter den Mikrowellenbedingungen, welche sich zur C(sp²)-H-Aminierung bereits etabliert hatten, erhitzt. Allerdings wurde in Anlehnung an die Literatur gleich zu Beginn eine höhere Reaktionstemperatur von 120 °C gewählt. Die ersten Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Lösungsmittelscreening.^[a]



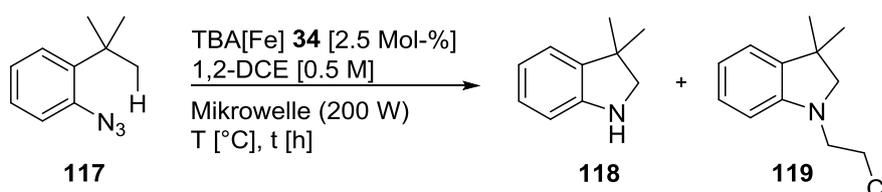
Eintrag	Lösungsmittel	Ausbeute [%] ^[b]	Verhältnis 118 : 119
1	1,2-DCE	64	4.3 : 1.0
2	DMF	40	nur 118
3	Toluol	< 5	nur 118
4	Chlorbenzol	< 5	nur 118

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.5 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Die Ausbeute wurde aus der Rohmischung mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt.

Erfreulicherweise stellte sich heraus, dass diese Bedingungen bereits zu einem vollständigen Umsatz des Ausgangsmaterials führten. Allerdings wurden neben dem gewünschten Indolin **118**, signifikante Mengen des *N*-Chlorethyl-geschützten Indolins **119** in einem Verhältnis von 4.3:1 gebildet (Eintrag 1, Tabelle 8). Um die Bildung des unerwünschten Nebenproduktes **119** unterbinden zu können, wurden weitere Lösungsmittel getestet. Allerdings konnte nur in DMF ein moderater Umsatz von 40 % festgestellt werden (Eintrag 2, Tabelle 8).

Ausgehend von diesen ersten dennoch vielversprechenden Ergebnissen, wurden im Folgenden die Reaktionsbedingungen durch Variation der Temperatur und der Reaktionszeit weiter optimiert (Tabelle 9).

Tabelle 9: Variation der Temperatur und der Reaktionszeit.^{[a], [b]}



Eintrag	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%]	Verhältnis 118 : 119
1	100	1	38 (25) ^[c]	nur 118
2	110	1	78	15.5 : 1.0
3	120	1	64	4.3 : 1.0
4	120	2	65	1.4 : 1.0
5	130	2	42	nur 119

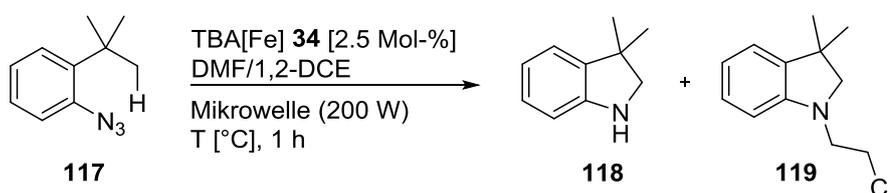
[a] Alle Reaktionen wurden im 0.5 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Die Ausbeute wurde aus der Rohmischung mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt. [c] Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel isolierte Ausbeute.

Versuche, die unerwünschte Bildung des Nebenproduktes **119** durch Temperatursenkung zu unterdrücken, führten bei 110 °C zu einer erhöhten Ausbeute an **118** und reduzierter Bildung von **119**, allerdings führte eine weitere Temperaturabsenkung nur zu einem erheblichen Umsatzeinbruch (Eintrag 1 und 2, Tabelle 9). Eine Temperaturerhöhung

hingegen lieferte hauptsächlich das unerwünschte Produkt **119**, jedoch in zu geringen Ausbeuten (Eintrag 5, Tabelle 9).

In Übereinstimmung mit vorangegangenen Arbeiten^[17d, 21] scheint 1,2-Dichlorethan auch hier einen erheblichen Einfluss auf die Katalyseaktivität von TBA[Fe] **34** zu haben, weshalb in fortführenden Optimierungsarbeiten erstmals binäre Lösungsmittelmischungen aus DMF und 1,2-Dichlorethan untersucht wurden (Tabelle 10).

Tabelle 10: Untersuchung binärer Lösungsmittelmischungen.^[a]

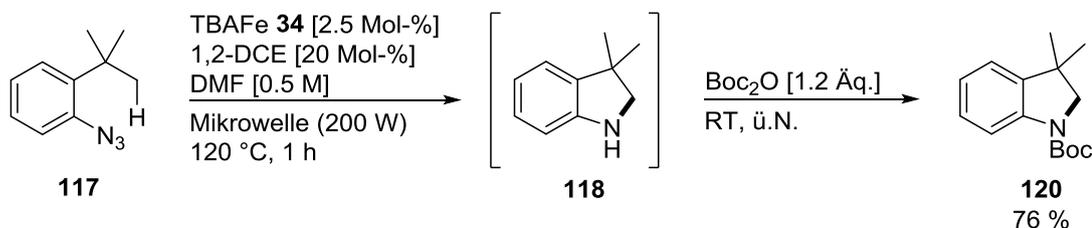


Eintrag	Lösungsmittel	T [°C]	Ausbeute [%] ^[b]	Verhältnis 118 : 119
1	DMF / 1,2-DCE (1 : 1)	110	40	2.5 : 1.0
2	DMF / 1,2-DCE (3 : 1)	110	42	3.7 : 1.0
3	DMF / 1,2-DCE (9 : 1)	110	79	6.1 : 1.0
4	DMF / 1,2-DCE (19 : 1)	110	69	17.2 : 1
5	DMF / 1,2-DCE (20 Mol-%)	110	40	nur 118
6	DMF / 1,2-DCE (20 Mol-%)	120	77	nur 118

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.5 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Die Ausbeute wurde aus der Rohmischung mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt.

Wie in Tabelle 10 ersichtlich, reichen bereits geringe Mengen an 1,2-Dichlorethan als Co-Solvenz aus, um eine erhöhte Katalysatoraktivität, sowie eine selektive Bildung von Produkt **118** erreichen zu können. Letztendlich konnte die Kombination von DMF als Lösungsmittel und 20 Mol-% 1,2-Dichlorethan als Co-Solvenz mit 2.5 Mol-% Katalysatorladung bei einer Reaktionstemperatur von 120 °C unter Mikrowellenbedingungen (200 W) als optimale Reaktionsbedingungen ermittelt werden (Eintrag 6, Tabelle 10). In Abwesenheit des Katalysators **34** wurde unter gleichbleibenden Bedingungen kein Umsatz beobachtet.

Wie bereits von der Arbeitsgruppe *Driver*^[11h] berichtet, erwiesen sich Produkte mit einem aktivierten Wasserstoffatom an C-2 als instabil gegenüber Luft (Eintrag 1, Tabelle 9) und wurden daher nach vollständigem Umsatz durch Addition von Di-*tert*-butyldicarbonat in die *N*-Boc-geschützten, stabilen Produkte überführt. Anders als bei *Drivers* rhodiumbasiertem System war eine direkte *In-situ*-Schützung des neu gebildeten *N*-Heterozyklus während der Katalyse in der TBA[Fe]-katalysierten Variante nicht möglich. Vorteil eines 2-stufigen Prozesses ist allerdings, dass zu einem späteren Zeitpunkt verschiedene Schutzgruppen eingeführt werden könnten. In Schema 34 sind die nach umfangreichen Optimierungsarbeiten erhaltenen Reaktionsbedingungen zusammengefasst. Das gewünschte Produkt **120** konnte letztendlich nach Säulenchromatographie an Kieselgel in 76 % Ausbeute isoliert werden.



Schema 34: Optimierte Reaktionsbedingungen der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von Azid **117** zu Produkt **120**.

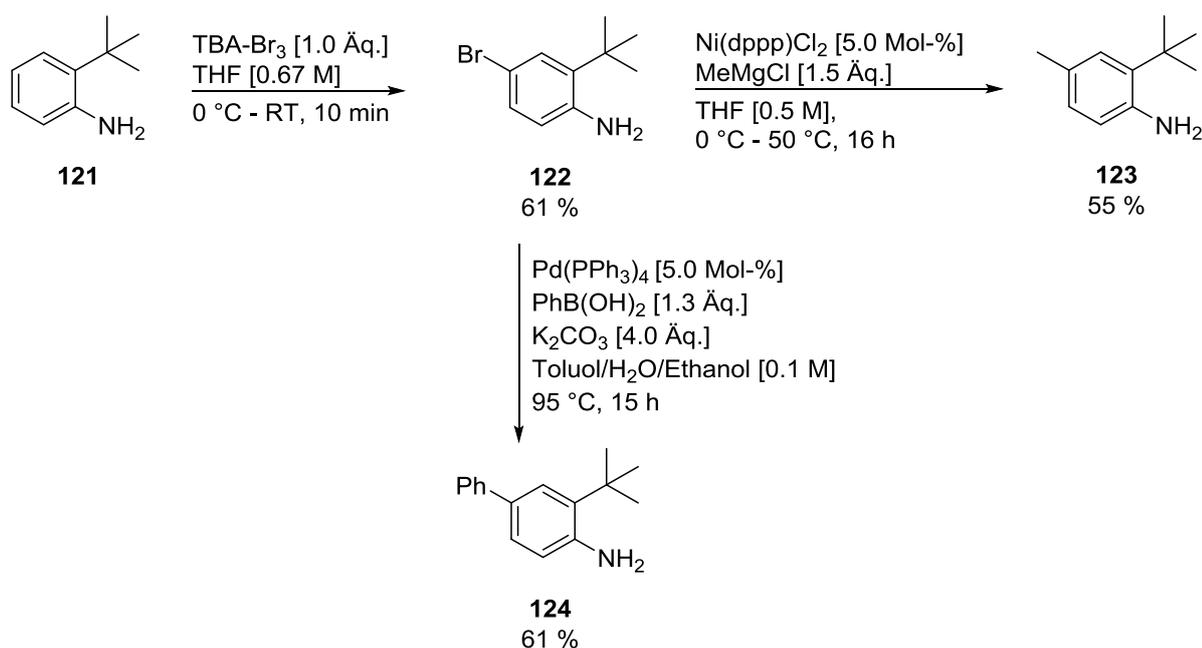
5.2 Darstellung verschiedener Substrate

Um die Toleranz dieser Transformation gegenüber funktionellen Gruppen zu überprüfen, sollten vorab eine Reihe verschiedener Aniline synthetisiert werden, welche im Anschluss in die entsprechenden Azide überführt werden können.

5.2.1 Darstellung der Aniline

Zunächst sollten unterschiedliche Substituenten im Arylteil eingeführt werden. Ausgehend von *tert*-Butylanilin **121** lassen sich eine Vielzahl verschiedener Derivate darstellen. So konnte Anilin **122** über eine literaturbekannte Vorschrift^[30] durch selektive Bromierung mit Tetrabutylammoniumtribromid in *para*-Position zum Amin in 61 % Ausbeute erhalten

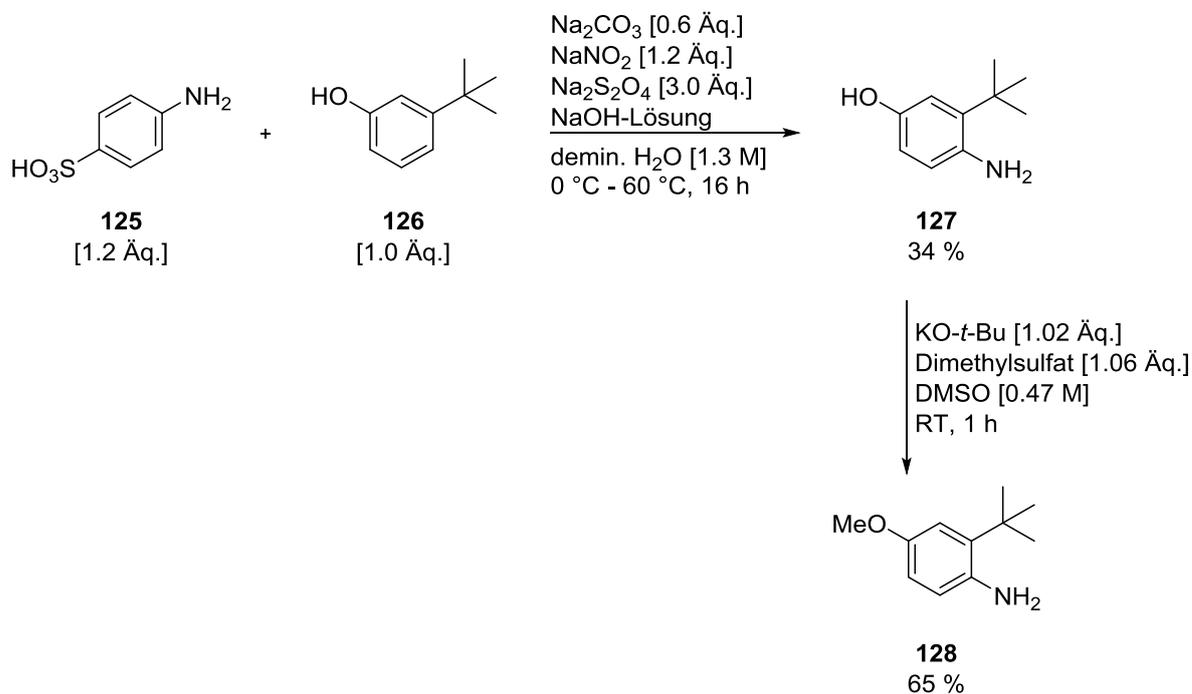
werden. Wie bereits im vorherigen Kapitel gezeigt, eignen sich bromierte Aromaten wiederum sehr gut als Substrate in metallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen. Anilin **123** konnte demnach in einer nickelkatalysierten Kumada-Kupplung nach *Lau*^[31] dargestellt werden, während Anilin **124** durch eine palladiumvermittelte Sonogashira-Kupplung nach *Driver*^[11h] zugänglich gemacht werden konnte. Die gewünschten Produkte wurden nach Säulenchromatographie an Kieselgel in moderaten Ausbeuten isoliert (Schema 35).



Schema 35: Darstellung der Aniline **122** – **124** ausgehend von **121**.

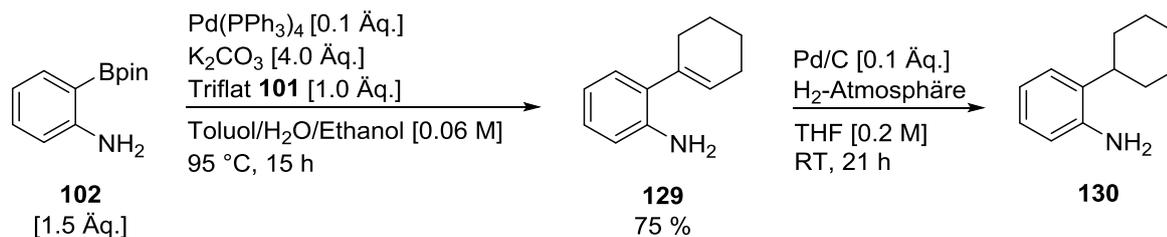
Zur Erweiterung des Substratspektrums im Hinblick auf verschiedene funktionelle Gruppen sollte zudem eine freie Hydroxygruppe und ein geschützter Alkohol in Form einer Methoxygruppe eingeführt werden. Die Syntheseroute nach *Glorius*^[32] ist in Schema 36 dargestellt. Ausgehend von Sulfanilsäure **125** wurde zunächst in einem ersten Schritt das entsprechende Diazoniumsalz gebildet, welches anschließend mit Phenol **126** in einer Azokupplung umgesetzt wurde. Ausschlaggebend für die Regioselektivität ist hier der +M-Effekt der Hydroxygruppe, welcher das Diazoniumsalz ausschließlich in *para*-Position dirigiert. Eine sich anschließende Azospaltung mit Natriumdithionit lieferte Anilin **127** in 34 % Ausbeute. Im letzten Schritt konnte die freie Hydroxygruppe in einer Williamson'schen

Ethersynthese mit Dimethylsulfat als Alkylierungsmittel in moderater Ausbeute von 65 % methyliert werden.



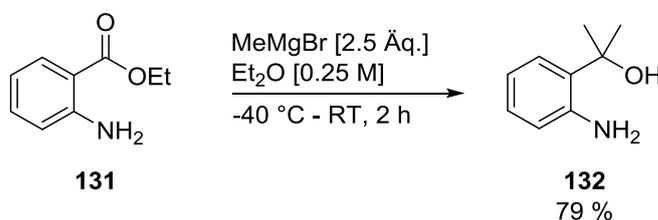
Schema 36: Darstellung der Aniline **127** und **128**.

In weiterführenden Arbeiten sollte auch das Substitutionsmuster in direkter Nachbarschaft zu der in der Katalyse aktiven C-H-Bindung variiert werden. Hierzu wurde zunächst, wie in Schema 37 gezeigt, ein Cyclohexylrest in *ortho*-Position zum Amin eingeführt. Versuche, das zuvor synthetisierte Azid **104** dafür zu verwenden, waren nicht erfolgreich, weshalb ausgehend von Boronsäureester **102** und dem zuvor synthetisierten Cyclohexenyltriflat **101**, Anilin **129** in einer palladiumkatalysierten Suzuki-Kupplung nach *Breder*^[25] dargestellt wurde. Eine sich anschließende Reduktion^[11h] der Doppelbindung mit Palladium auf Kohle unter Wasserstoff-Atmosphäre lieferte das gewünschte Anilin **130**.



Schema 37: Darstellung von Anilin **130**.

Ausgehend von Anthranilsäureethylester **131** konnte nach einer literaturbekannten Vorschrift nach *Shuto*^[33] durch Addition zweier Äquivalente Methylmagnesiumbromid ein tertiärer Alkohol benachbart zum Amin in guter Ausbeute eingeführt werden (Schema 38).



Schema 38: Darstellung von Anilin **132** ausgehend von Anthranilsäureethylester **131**.

Um mehrere reaktive C-H-Bindungen in einem Substrat testen und die sich daraus ergebende Produktverteilung evaluieren zu können, sollte das in Abbildung 4 gezeigte Anilin **133** mit variierender Kettenlänge dargestellt werden.

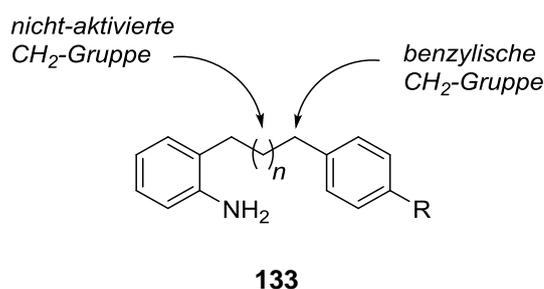
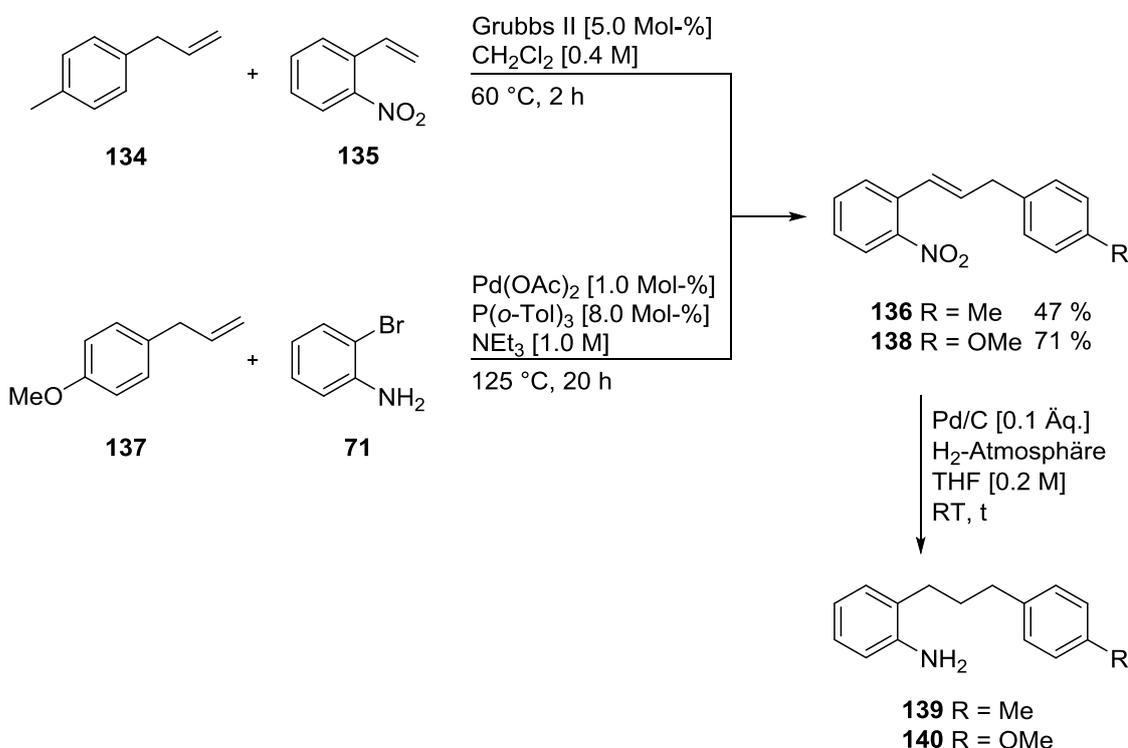


Abbildung 4: Leitstruktur **133** mit variierender Kettenlänge.

Zu Beginn wurde eine Kettenlänge von drei Methylengruppen ($n = 1$, Abbildung 4) gewählt, wodurch in der nachfolgenden Katalyse zwischen aktivierter benzylicher CH₂- und nicht-aktivierter CH₂-Gruppe unterschieden werden könnte. Zudem könnte durch Variation des Substitutionsmusters im Arylteil (R) die Reaktivität der benzylichen CH₂-Gruppe gesteuert

und womöglich eine regioselektive C-H-Aminierung entwickelt werden. Die Syntheseroute für die gewünschten Aniline **139** und **140** ist in Schema 39 dargestellt. Hierzu wurde Nitroverbindung **136** in einer Grubbs-II-vermittelten Kreuzmetathese und Nitroverbindung **138** über eine palladiumkatalysierte Heck-Kupplung dargestellt. Die eingesetzten Edukte **134**, **135** und **137** wurden zuvor nach literaturbekannten Vorschriften^[34] synthetisiert oder waren bereits im Arbeitskreis *Plietker* vorhanden. Eine sich anschließende Reduktion der Doppelbindung und der Nitrogruppe konnte mit Palladium auf Kohle unter Wasserstoff-Atmosphäre in einem Schritt bewerkstelligt werden.^[12] Die erhaltenen Produkte **139** und **140** wurden ohne weitere Aufreinigung in die entsprechenden Azide überführt.

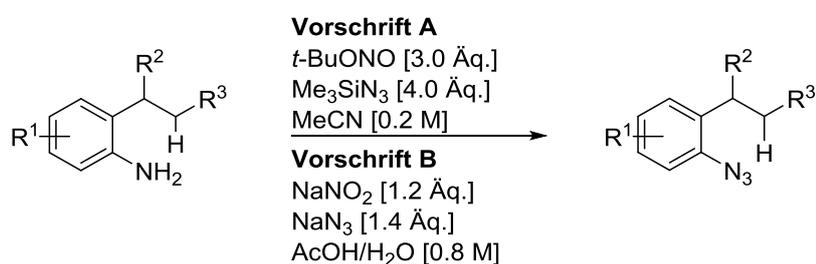
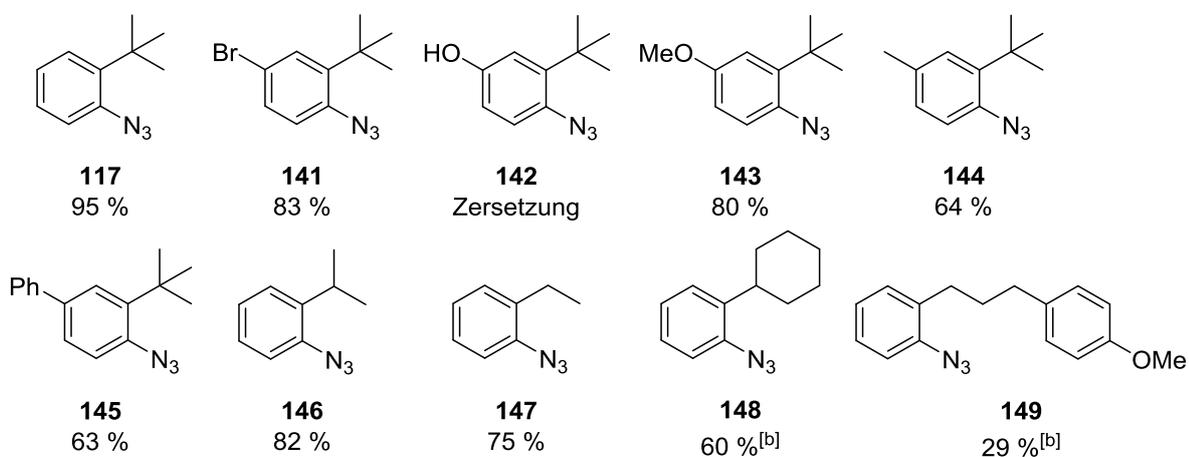
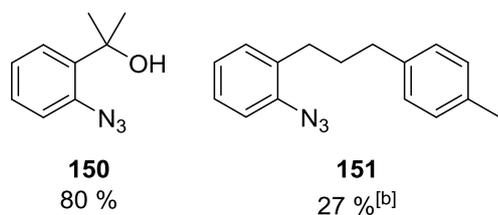


Schema 39: Darstellung der Aniline **139** und **140**.

5.2.2 Darstellung der Azide

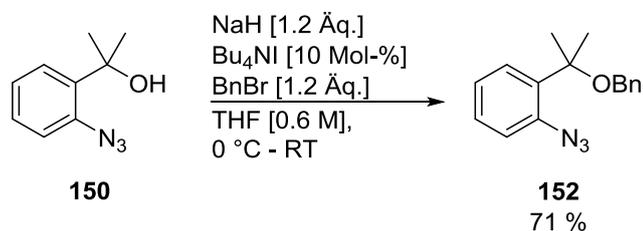
Erfreulicherweise konnten, bis auf Anilin **127**, alle zuvor dargestellten Aniline sowie weitere kommerziell erhältliche Aniline in die entsprechenden Azide überführt werden. Hierzu wurden zwei bereits etablierte Vorschriften aus der Literatur^[11c, h] verwendet. In Tabelle 11 sind zusammenfassend alle erhaltenen Produkte, die verwendeten Vorschriften sowie die erreichten Ausbeuten dargestellt.

Tabelle 11: Darstellung verschiedener Azide nach Vorschrift A bzw. Vorschrift B.^[a]

**Vorschrift A****Vorschrift B**

[a] Isolierte Ausbeuten. [b] Über zwei Stufen erreichte isolierte Ausbeute.

In einem weiteren Schritt konnte Azid **150** mit Benzylbromid, Natriumhydrid und katalytischen Mengen an Tetrabutylammoniumiodid nach einer literaturbekannten Vorschrift^[35] erfolgreich benzyliert werden (Schema 40).

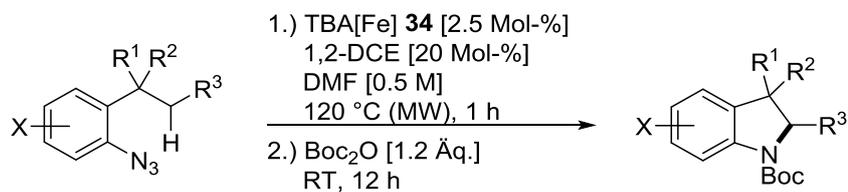


Schema 40: Darstellung von Azid **152** ausgehend von Azid **150**.

5.3 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen

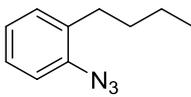
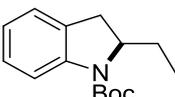
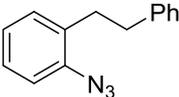
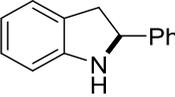
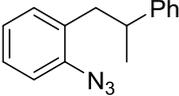
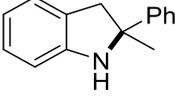
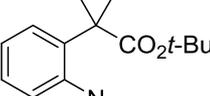
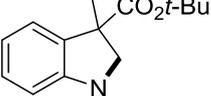
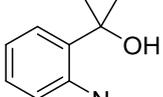
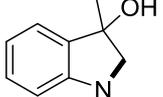
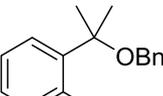
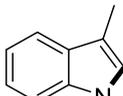
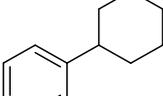
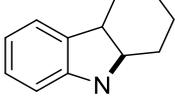
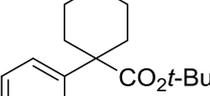
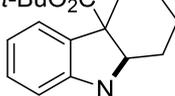
Die folgenden Kapitel entstanden in Zusammenarbeit mit *Claudia Guttroff* aus dem Arbeitskreis *Plietker*. *Guttroff* ist es gelungen, weitere Substrate darzustellen sowie in der Katalyse erfolgreich einzusetzen. Die Ergebnisse^[36] werden der Vollständigkeit halber aufgeführt und sind als solche kenntlich gemacht.

Zur Erweiterung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung wurden die zuvor dargestellten Azide unter den bereits optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt. Wie bereits zuvor erwähnt, wurden die Indoline mit einem aktivierten Wasserstoffatom an C-2 in die entsprechenden *N*-Boc-geschützten, stabileren Produkte überführt. In Tabelle 12 sind die erhaltenen Produkte mit den jeweils erreichten Ausbeuten zusammengefasst.

Tabelle 12: Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen – Teil 1.^[a]


Eintrag	Edukt	Produkt	Ausbeute [%] ^[b]
1	 117	 120	76 % (72 %) ^{[c],[d]} (76 %) ^{[c],[e]}
	 141 (X = Br)	 160 (X = Br)	73 %
	 143 (X = OMe)	 161 (X = OMe)	55 %
	 144 (X = Me)	 162 (X = Me)	64 %
	 145 (X = Ph)	 163 (X = Ph)	63 %
6 ^[c]	 153 (X = CN)	 164 (X = CN)	79 %
7	 146	 165	27 %
8 ^[c]	 147	 166	-
9 ^[c]	 154	 167	36 %

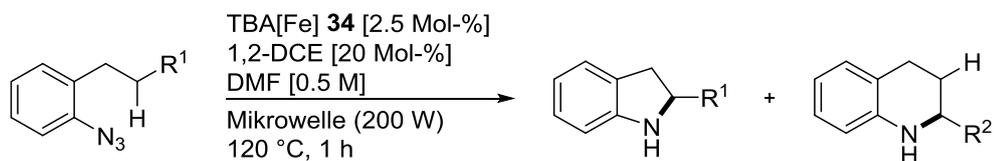
Theoretischer Teil

Eintrag	Edukt	Produkt	Ausbeute [%] ^[b]
10 ^[c]	 155	 168	27 %
11 ^[c]	 156	 169	72 %
12 ^[c]	 157	 170	81 %
13 ^[c]	 158	 171	80 %
14	 150	 172	-
15	 152	 165	<5 %
16	 148	 173	46 %
17 ^[c]	 159	 174	52 %

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.5 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Von *Guttfroff* dargestellt und in der Katalyse umgesetzt. [d] Zugabe von *t*-BuOH (2.0 Äq.). [e] Zugabe von *t*-BuNH₂ (2.0 Äq.).

Wie aus Tabelle 12 ersichtlich, konnte eine große Anzahl unterschiedlich substituierter aliphatischer Azide in der C-H-Aminierung unter milden Reaktionsbedingungen eingesetzt werden. Allerdings wurden neben den gewünschten Indolinderivaten erstmals auch Indole als Nebenprodukte erhalten (Eintrag 7 und 15, Tabelle 12). Durch Variation der funktionellen Gruppen im Arylteil konnte gezeigt werden, dass sowohl elektronenarme als auch elektronenreiche Substituenten nur einen geringen Einfluss auf den Reaktionsverlauf haben. Es konnten zufriedenstellende bis gute isolierte Ausbeuten unabhängig vom Substitutionsmuster beobachtet werden (Eintrag 1 – 6, Tabelle 12). Stärkere Effekte hingegen wurden durch einen Wechsel des Substitutionsmusters in direkter Nachbarschaft der reaktiven C-H-Bindung beobachtet. Zum Beispiel sind sterisch gehinderte tertiäre C-H-Bindungen reaktiv und eröffnen somit neue Wege zu hochsubstituierten Indolinen. Verwendung komplexerer Substrate wie beispielsweise Cyclohexyl-substituierter Azide führte zur Bildung trizyklischer Produkte **173** und **174** in guten Ausbeuten (Eintrag 16 und 17, Tabelle 12). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass auch Estergruppen unter den Reaktionsbedingungen toleriert werden (Eintrag 13 und 17, Tabelle 12). Durch Zusatz potentiell reaktiver Substrate wie Alkohole oder Amine konnte *Guttmoff* unter Verwendung von Substrat **117** zeigen, dass die Gesamtausbeute in der Katalyse nicht beeinflusst wird (Eintrag 1, Tabelle 12). Dies deutet zusätzlich auf die Robustheit sowie auf die breite Toleranz verschiedener funktioneller Gruppen des Katalysatorsystems hin.

Zur weiteren Überprüfung des Substratspektrums wurden die zuvor dargestellten Substrate mit mehreren reaktiven C-H-Bindungen im Substrat untersucht. Überraschenderweise bildeten sich neben fünf- auch sechsgliedrige *N*-Heterozyklen (Tabelle 13).

Tabelle 13: Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen – Teil 2.^{[a], [b]}

Eintrag	Edukt	Produkte	
1 ^[c]	<p style="text-align: center;">175</p>	<p style="text-align: center;">180-A 47 %</p>	<p style="text-align: center;">180-B 20 %</p>
2 ^[c]	176 (X = H)	181-A 33 % (40 %) ^[d]	181-B 30 % (19 %) ^[d]
3	151 (X = Me)	182-A 26 %	182-B 28 %
4	149 (X = OMe)	183-A 25 %	183-B 26 %
5 ^[c]	177 (X = CO ₂ Et)	184-A 33 %	184-B 37 %
6 ^[c]	178 (X = CF ₃)	185-A 21 % (20 %) ^[d]	185-B 38 % (22 %) ^[d]
7 ^[c]	<p style="text-align: center;">179</p>	<p style="text-align: center;">186-A 32 %</p>	<p style="text-align: center;">186-B 21 %</p>

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.5 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Von *Claudia Guttruff* dargestellt und in der Katalyse umgesetzt. [d] Unter den Rh-katalysierten Bedingungen von *Driver* umgesetzt.

Wie aus Tabelle 13 ersichtlich wird, hängt das Verhältnis zwischen Fünf- und Sechsring dabei eindeutig von der Natur der zu aktivierenden Bindung ab. Die Verwendung unterschiedlicher *para*-substituierter Azide **149**, **151**, **176** – **178** führte zur Bildung der C-H-Aminierungsprodukte in unterschiedlicher Ausbeute und in unterschiedlichen

Ringgrößenverhältnissen (Eintrag 2 – 6, Tabelle 13). Eine Hammett-Analyse deutet darauf hin, dass azidere benzyliche C-H-Bindungen nicht nur zu einem Anstieg der Ausbeute, sondern auch zu einer bevorzugten Bildung der Sechsringheterozyklen führen (Eintrag 5 und 6, Tabelle 13; Abbildung 5).^[29]

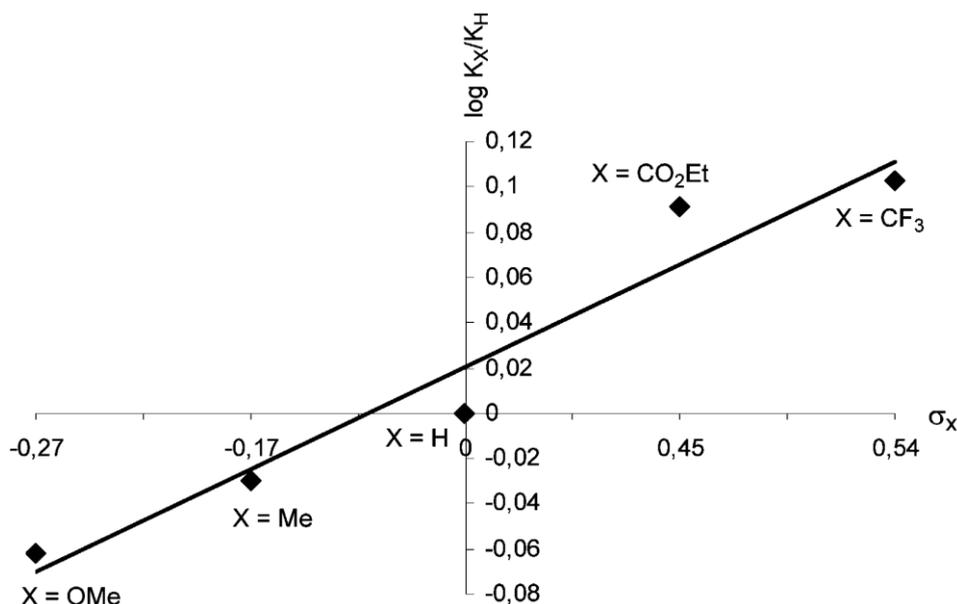
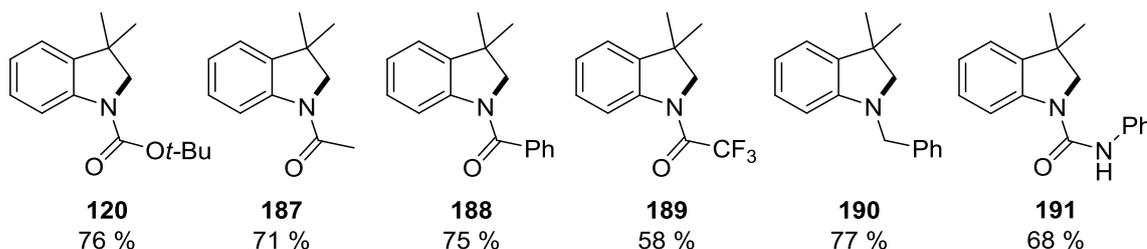
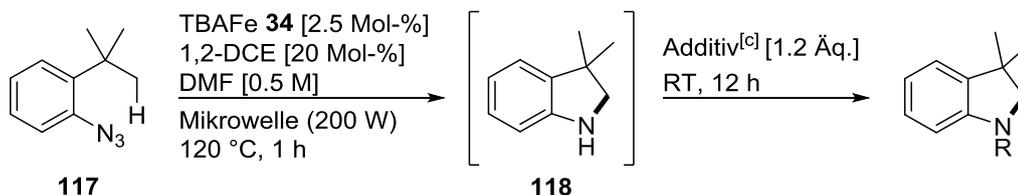


Abbildung 5: Hammett-Plot zur Bildung der Tetrahydrochinolinderivate **181-B – 185-B**.^[29]

Interessanterweise lieferte die Reaktion der Substrate **176** und **178** unter den etablierten rhodiumkatalysierten Bedingungen von *Driver*^[11h] identische Produkte, jedoch wird in diesem Fall eine klare Präferenz zur Bildung der Indoline beobachtet (Eintrag 2 und 6, Tabelle 13).

In abschließenden Arbeiten sollten, wie zuvor bereits angemerkt, verschiedene *N*-Derivatisierungen vorgenommen werden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von 2-*tert*-Butylphenylazid **117** mit verschiedenen Additiven.^{[a], [b]}

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.5 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Die eingesetzten Additive werden im experimentellen Teil aufgeführt.

Erfreulicherweise konnten nicht nur Boc-geschützte Indolinderivate erhalten werden. Durch Zusatz verschiedener Anhydride (Produkte **187** – **189**), Alkylhalogenide (Produkt **190**) aber auch Isocyanate (Produkt **191**) sind, ausgehend von Testsubstrat **117**, weitere, unter verschiedenen Bedingungen stabile Schutzgruppen zugänglich.

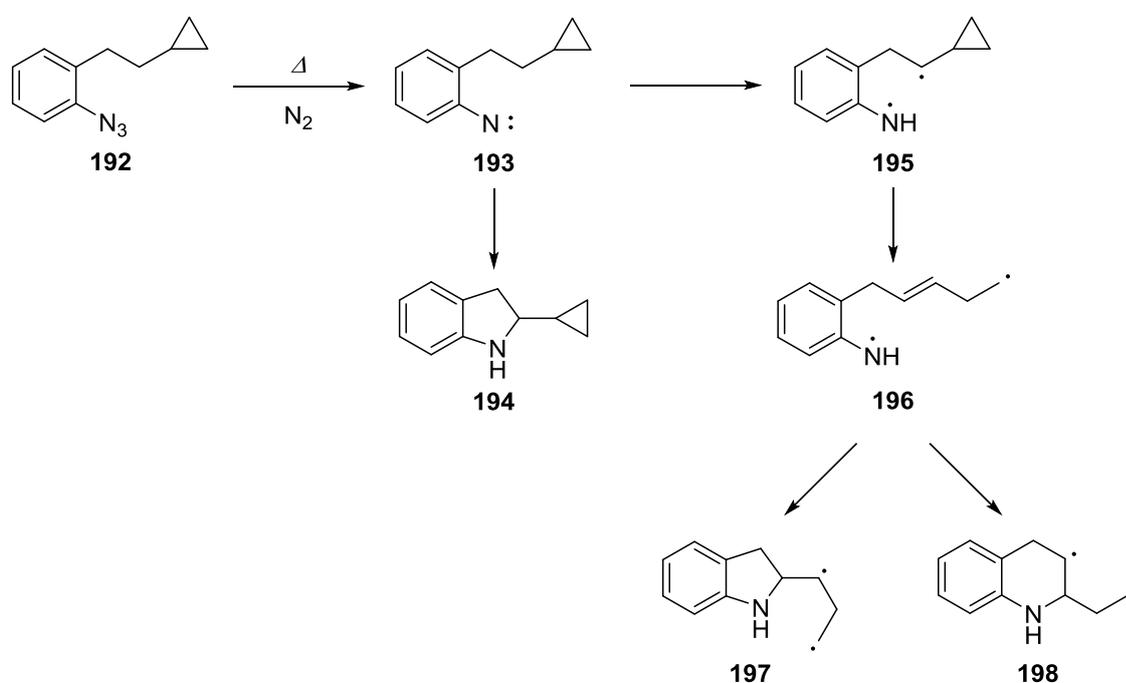
5.4 Mechanistische Untersuchungen

Neben der Methodenentwicklung und deren Anwendung auf verschiedene Substrate steht auch hier die Aufklärung des Reaktionsmechanismus mit im Vordergrund. Wie bereits im vorherigen Kapitel 4 angemerkt, muss davon ausgegangen werden, dass es sich bei der Aktivierung von aliphatischen C-H-Bindungen prinzipiell um einen anderen Mechanismus handelt, als bei der Aktivierung aromatischer bzw. vinyliischer C-H-Bindungen. Aufbauend auf den Erkenntnissen der beiden Substratspektren (Tabelle 12 und 13) wurden in fortführenden Arbeiten umfangreiche mechanistische Untersuchungen durchgeführt.

5.4.1 Radical-Clock-Experimente

Zu Beginn sollte zunächst die Aminierung von C-H-Bindungen in direkter Nachbarschaft zu Cyclopropylgruppen untersucht werden. Eine Öffnung des Cyclopropylrings wäre hierbei ein erstes Indiz für einen Radikalmechanismus.

Wie in Kapitel 4.4 erwähnt, war auch hier die nicht-katalytische Nitren-Insertion in aliphatische C-H-Bindungen bereits Gegenstand intensiver mechanistischer Untersuchungen. In den meisten Fällen wurde die thermische Aktivierung von Azid **192** berichtet und, wie in Schema 41 gezeigt, folgender Radikalmechanismus unter Öffnung des Cyclopropylrings postuliert.^[37]



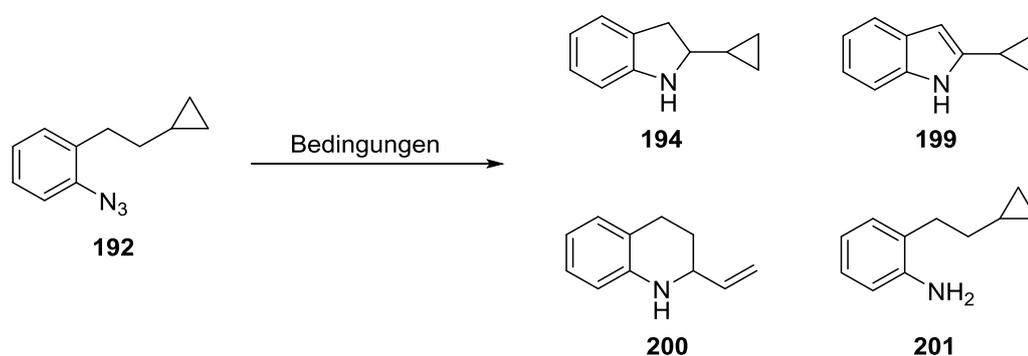
Schema 41: Thermische Aktivierung von Azid **192** sowie die daraus resultierenden Folgeprodukte nach *Murata*.^[37]

Wie in Schema 41 gezeigt, wird zunächst unter Freisetzung von molekularem Stickstoff die Nitren-Spezies **193** gebildet. In Folgereaktionen könnte durch C-H-Insertion das gewünschte Produkt **194** mit intaktem Cyclopropylring gebildet werden. Während durch Abstraktion eines Wasserstoffradikals die Bildung des Cyclopropylcarbinylnradikals **195** sowie die daraus

resultierenden Produkte in Folge einer Cyclopropylyringöffnung mit anschließenden Umlagerungsreaktionen beobachtet werden.

In weiteren Untersuchungen sollte evaluiert werden, ob es sich bei der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung um einen Radikalmechanismus handeln könnte. Hierzu wurde das als „Radical-Clock“ bereits bewährte Azid **192** dargestellt und unter verschiedenen Reaktionsbedingungen umgesetzt. (Tabelle 15)

Tabelle 15: Ergebnisse der Umsetzung von Azid **192** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen.



	Bedingungen	Ausbeute [%] ^[a]			
		194	199	200	201
I	1,2-DCE [20 Mol-%] DMF [0.5 M] 120 °C (MW), 1 h	7 %	7 %	<5 %	16 %
II	TBA[Fe] 34 [2.5 Mol-%] 1,2-DCE [20 Mol-%] DMF [0.5 M] 120 °C (MW), 1 h	32 %	16 %	<5 %	11 %
III	Rh ₂ (esp) ₂ [5.0 Mol-%] Toluol [0.5 M] 120 °C, 16 h	13 %	7 %	-	17 %

[a] Isolierte Ausbeuten.

In Übereinstimmung mit der in der Literatur bereits beschriebenen thermischen Umsetzung von Azid **192**, führte in Abwesenheit von Katalysatoren auch hier die thermische Belastung von Azid **192** zur Bildung eines komplexen Produktgemischs (Bedingungen I, Tabelle 15). Zugabe katalytischer Mengen an TBA[Fe] **34** führte vor allem zur Bildung der Produkte **194**

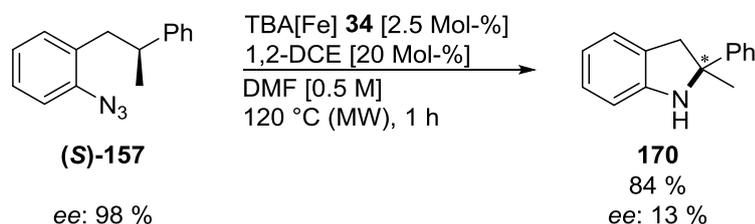
und **199**, während nur geringe Mengen desamins **201** und des Produkts **200** beobachtet wurden (Bedingungen II, Tabelle 15). Unter Verwendung des Rhodiumkatalysators unter den von *Driver* optimierten Reaktionsbedingungen wurden die C-H-Aminierungsprodukte **194** und **199** sowie das Amin **201** gebildet. Produkt **200**, welches indikativ für einen Radikalmechanismus wäre, konnte nicht beobachtet werden (Bedingungen III, Tabelle 15).

Die in Tabelle 15 zusammengefassten Ergebnisse deuten darauf hin, dass unter den gezeigten Reaktionsbedingungen kaum Radikale gebildet werden und somit bei der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung zumindest kein Radikalmechanismus zu Grunde gelegt werden kann. Dies ist im Einklang mit denen im Arbeitskreis *Plietker* in den vergangenen Jahren durch Kombination von Experiment, Spektroskopie und quantenchemischer Berechnung bereits erhaltenen Erkenntnissen.^[17e-h]

5.4.2 Untersuchungen zum stereoselektiven Verlauf

5.4.2.1 Untersuchungen zur Enantioselektivität

Guttfroff konnte in ersten Untersuchungen zum stereoselektiven Verlauf der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung erste Hinweise für eine stufenweise ablaufende C-H-Aminierung liefern. Die Verwendung des enantiomerenreinen Azids (**S**)-**157** führte zur Bildung des entsprechenden Indolins **170** in guter Ausbeute, allerdings mit deutlich verringerter Enantiomerenreinheit. Dies deutet darauf hin, dass im Verlauf der Reaktion ein Carbanion bzw. Carbokation als Zwischenstufe gebildet werden könnte (Schema 42).



Schema 42: Umsetzung von Azid (**S**)-**157** in der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung.

5.4.2.2 Untersuchungen zur Diastereoselektivität

Aufbauend auf den Ergebnissen von *Guttfroff* sollten zur Erleichterung der Analytik und Auswertung der Produkte anstelle von enantiomerenreinen Aziden, diastereomerenreine Azide dargestellt werden. Da unter Verwendung von Azid **157** bereits gute Ergebnisse erzielt und auch Estergruppen in der Katalyse toleriert wurden, sollte das in Abbildung 6 gezeigte Azid **202** als Leitstruktur dienen. Durch Einführung einer Methylgruppe in α -Position zum Keton, sowie durch Einführung eines enantiomerenreinen Auxiliars (R^*) könnten zwei Chiralitätszentren aufgebaut und somit zwei Diastereomere erhalten werden.

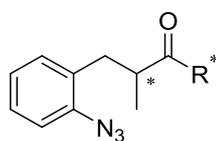
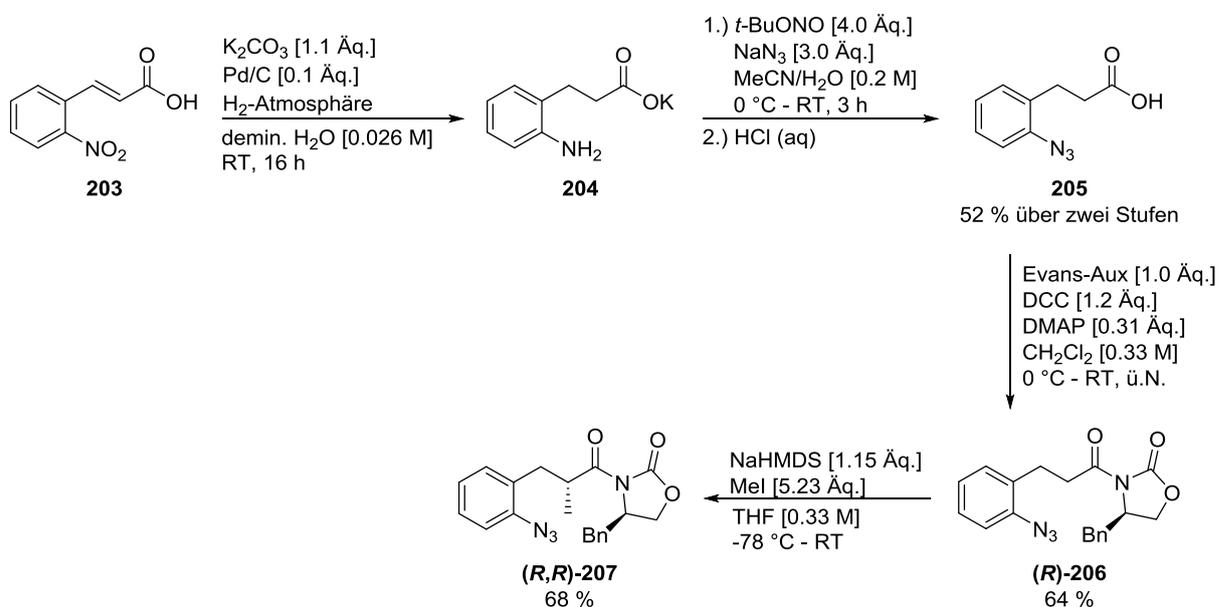
**202**

Abbildung 6: Leitstruktur **202** zur Darstellung eines diastereomerenreinen Azids.

In umfangreichen Arbeiten hat sich letztendlich die in Schema 43 gezeigte Syntheseroute durchgesetzt.



Schema 43: Darstellung von Azid **(R,R)-207**.

Hierzu wurde zunächst nach einer leicht abgewandelten Vorschrift von Gilmer^[38] das Kaliumsalz **204** aus dem Zimtsäurederivat **203** mit Palladium auf Kohle unter Wasserstoff-Atmosphäre und basischen Bedingungen dargestellt. Das Isolieren von Produkt **204** als Säure war nicht möglich, da sich in diesem Fall das entsprechende Zyklisierungsprodukt bilden würde. Für die Überführung von Anilin **204** in Azid **205** wurde eine Kombination aus beiden zuvor beschriebenen Vorschriften A und B (siehe Kapitel 5.2.2) gewählt. Da sich Anilin **204** nur in Wasser löst, Trimethylsilylazid sich im Gegensatz dazu leider in Wasser zersetzt, wurde eine Mischung aus Acetonitril/Wasser und Natriumazid verwendet. Aus dieser zweiphasigen Reaktionsmischung konnte nach dreistündiger Reaktionszeit durch Zusatz von Salzsäure, Azid **205** in 52 % Ausbeute über zwei Stufen erhalten werden. Im Anschluss wurde Verbindung (**R**)-**206** durch eine Steglich-Veresterung^[39] von **205** mit Evans-Auxiliar (**R**)-4-Benzyl-2-oxazolidinon in guter Ausbeute dargestellt. Verbindung (**R**)-**206** konnte letztendlich nach einer Vorschrift von Schobert^[40] mit Natriumbis(trimethylsilyl)amid und Methyljodid selektiv in α -Position zum Keton methyliert werden, da bereits ein quartäres Stereozentrum vorinstalliert war. Das gewünschte Diastereomer (**R,R**)-**207** wurde im letzten Schritt in 68 % Ausbeute erhalten.

Erfreulicherweise konnten von Azid (**R,R**)-**207** Kristalle erhalten und deren Struktur röntgenspektroskopisch ermittelt werden. Wie in Abbildung 7 zu erkennen, stehen die Methyl- und die Benzylgruppe *syn* zueinander, was einer absoluten Konfiguration von (**R,R**) entspricht.

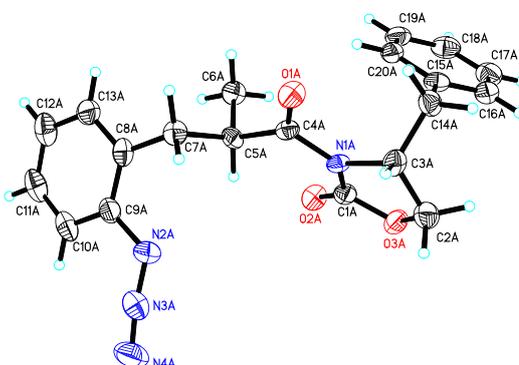
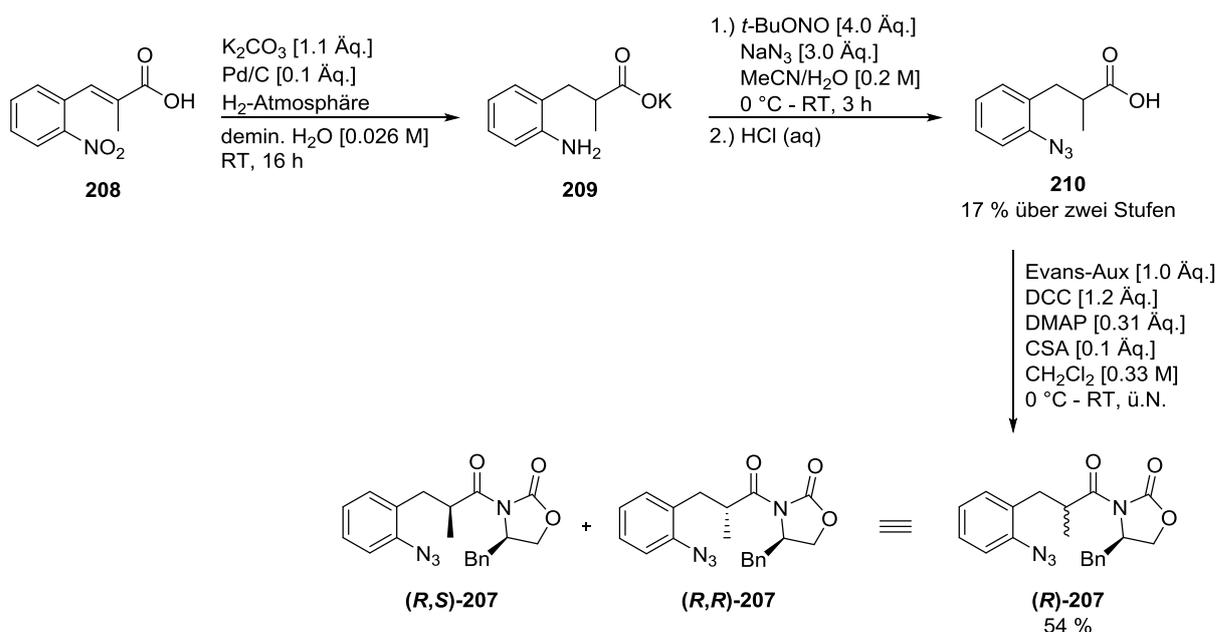


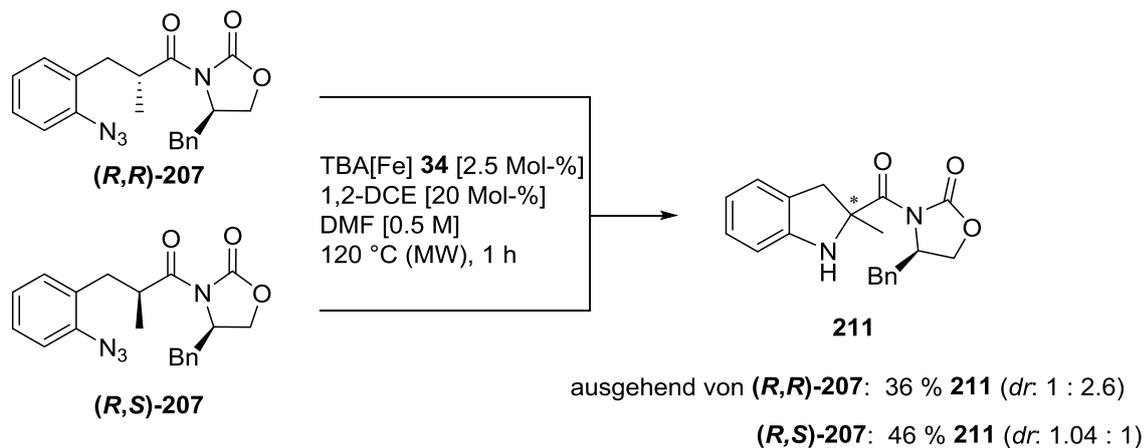
Abbildung 7: Röntgenstruktur von Azid (**R,R**)-**207** (Dr. Wolfgang Frey).

Des Weiteren sollte in fortführenden Untersuchungen das andere Diastereomer von Verbindung **(R,R)-207** dargestellt werden. Da die Methylierung von Azid **(R)-206** ausschließlich in *syn*-Position zur Benzylgruppe erfolgte, wurde deshalb für die Darstellung des anderen Diastereomers die Methylgruppe in α -Position zum Keton direkt am Anfang der Synthese eingeführt. Ähnlich wie bereits in Schema 43 beschrieben, wurde zunächst Azid **210** unter identischen Reaktionsbedingungen ausgehend von Zimtsäurederivat **208** in 17 % Ausbeute über zwei Stufen erhalten. Für die Steglich-Veresterung von Verbindung **210** mussten allerdings zusätzlich katalytische Mengen an Camphersulfonsäure eingesetzt werden.^[41] Azid **(R)-207** konnte letztendlich in 54 % Ausbeute mit einem Diastereomerenverhältnis von 1 : 1 isoliert werden. Erfreulicherweise konnte Verbindung **(R)-207** durch HPLC-Aufreinigung in ihre Diastereomere **(R,R)-207** und **(R,S)-207** aufgetrennt werden (Schema 44).



Schema 44: Darstellung von Azid **(R)-207**.

Im Anschluss wurden die beiden zuvor dargestellten diastereomerenreinen Azide **(R,R)-207** und **(R,S)-207** einzeln unter den optimierten Reaktionsbedingungen für die C-H-Aminierung von aliphatischen C-H-Bindungen eingesetzt. In Schema 45 sind die erhaltenen Ergebnisse zusammengefasst.



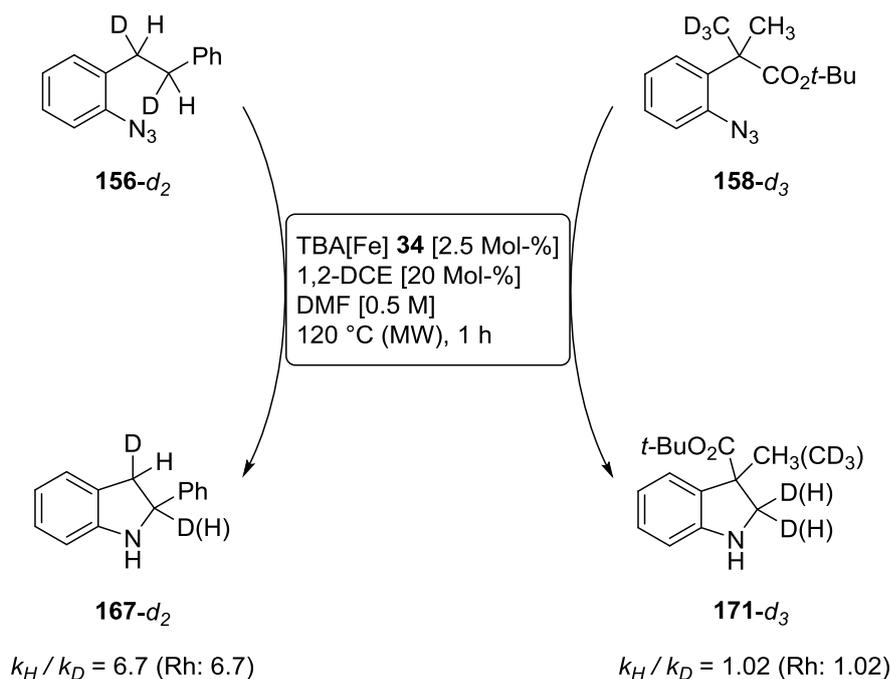
Schema 45: Umsetzung der Azide **(R,R)-207** und **(R,S)-207** in der TBA[Fe]-Katalyse.

Die Umsetzung beider Azide in der TBA[Fe]-katalysierten Aminierungsreaktion lieferte das gewünschte Produkt **211** in moderaten Ausbeuten von 36 % bzw. 46 % ausgehend von Azid **(R,R)-207** und Azid **(R,S)-207**. Allerdings ist zu beobachten, dass bei Verwendung von Azid **(R,R)-207**, die Bildung eines der beiden möglichen Produkte bevorzugt zu sein scheint. Dies könnten erste Hinweise für die Durchführbarkeit einer stereoselektiven C-H-Aminierung sein. Die Umsetzung von Azid **(R,S)-207** hingegen führt, wie bereits von *Guttfroff* beobachtet, zwar zur Produktbildung, allerdings mit deutlich verringerter Diastereomerenreinheit. Leider ist es im Rahmen dieser Arbeit nicht mehr gelungen, die Produktdiastereomere vollständig voneinander zu trennen, sowie durch Röntgenspektroskopie der einzelnen Diastereomere die absolute Konfiguration zu ermitteln.

Die vollständige Charakterisierung der erhaltenen Produkte sowie eine Verbesserung der Stereoselektivitäten der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung ist Aufgabe zukünftiger Arbeiten.

5.4.3 Untersuchungen zum kinetischen Isotopeneffekt

Zur abschließenden Aufklärung des Reaktionsmechanismus der TBA[Fe]-katalysierten Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen wurden von *Guttfroff* verschiedene isotopenmarkierte Azide dargestellt und unter den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt (Schema 46).



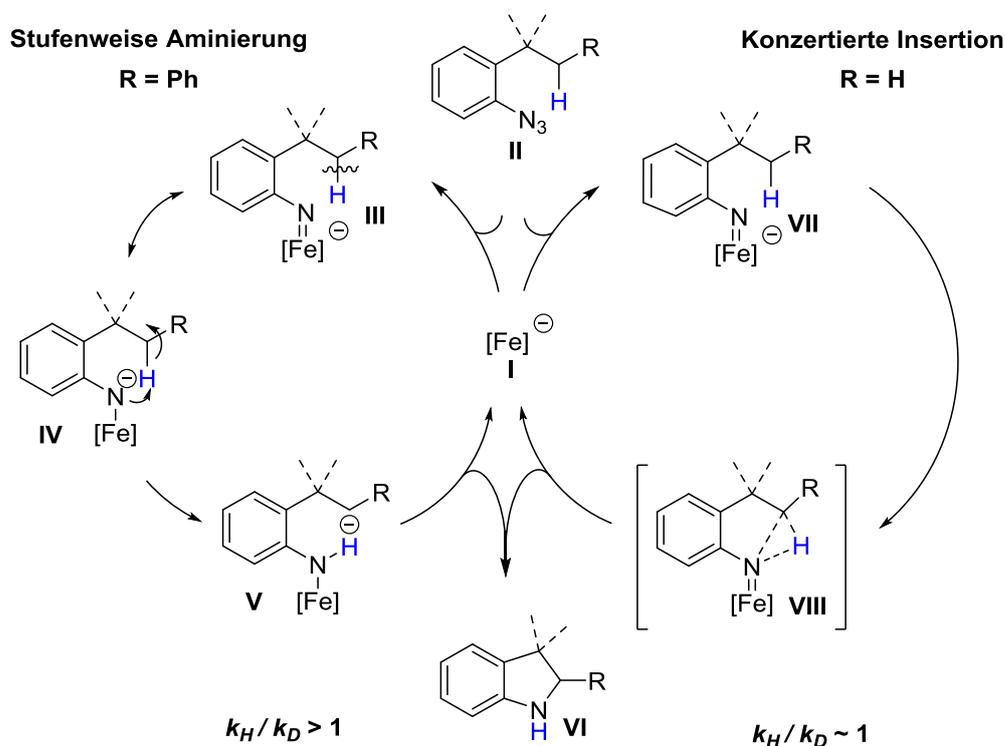
Schema 46: Umsetzung der deuterierten Azide **156-d₂** und **158-d₃** in der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung.

Wie in Schema 46 zu sehen, wurden durch Einsatz verschiedener deuterierter Azide bei gleichen Reaktionsbedingungen unterschiedliche primäre kinetische Isotopeneffekte beobachtet. Dies weist darauf hin, dass, je nach eingesetztem Azid, verschiedene Mechanismen durchlaufen werden können. Ein kinetischer Isotopeneffekt von 6.7 für Azid **156-d₂** weist eher auf eine stufenweise ablaufende Aminierung hin, während der Wert von 1.02 für Azid **158-d₃** für eine konzertierte Insertion spricht. Interessanterweise wurden für die rhodiumkatalysierte Variante nach *Driver* ähnliche kinetische Isotopeneffekte beobachtet.

5.4.4 Postulierter Reaktionsmechanismus

In Anbetracht der erhaltenen Ergebnisse sind in Schema 47 zwei mögliche mechanistische Szenarien der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von sp^3 -hybridisierten C-H-Bindungen unter Berücksichtigung vorheriger Erkenntnisse gezeigt. Aufgrund der variierenden primären kinetischen Isotopeneffekte für unterschiedliche Azide muss allerdings je nach Substitutionsgrad der C-H-Bindung von verschiedenen ablaufenden Mechanismen

ausgegangen werden, weshalb eine mechanistische Dichotomie aus stufenweiser Aminierung und konzertierter Insertion postuliert wird.



Schema 47: Postulierte Reaktionsmechanismen: Stufenweise Aminierung (links) und konzertierte Insertion (rechts).

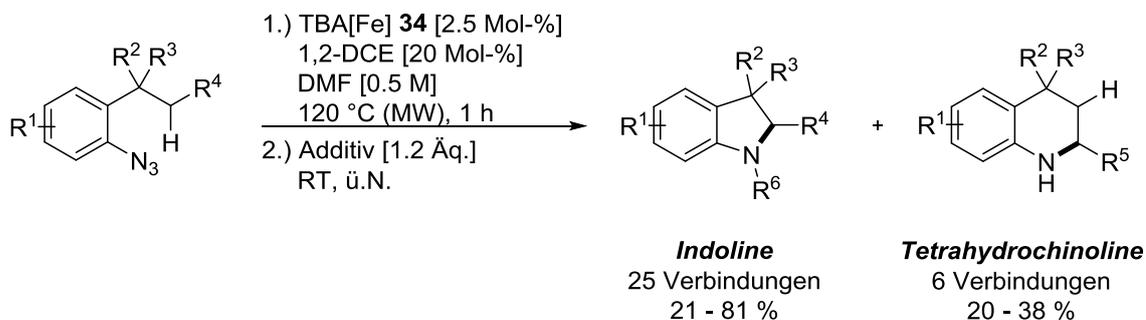
Für k_H / k_D größer als 1 und Rest R = Phenyl wird demnach von einer stufenweisen Aminierung ausgegangen, da hier der C-H- bzw. C-D-Bindungsbruch als der geschwindigkeitsbestimmende Schritt angesehen werden muss. TBA[Fe] I reagiert zunächst mit Azid II unter Bildung der Eisen-Nitren-Spezies III. Durch Protonen-Transfer lässt sich die Zwischenstufe V formulieren, bei der die negative Ladung durch den benachbarten Phenylring stabilisiert werden kann. Die Bildung des Indolins VI unter Freisetzung von TBA[Fe] I schließt den Katalysezyklus. Obwohl der KIE des TBA[Fe]-katalysierten Prozesses von 6.7 vergleichbar mit dem des Rhodium-Systems von *Driver* ist (6.7), schlagen wir aufgrund der Beobachtung, dass azidere C-H-Bindungen reaktiver sind und sogar zur Bildung der Sechsringe führen, einen, zum Rhodium-Prozess komplementären, Protonentransfer als C-H-aktivierenden Teilschritt innerhalb des Katalysezyklus vor. Die Gruppe um *Driver*

postulierte zwar eine stufenweise ablaufende Aminierung, allerdings unter Abstraktion eines Hydrids bzw. eines Wasserstoffatoms (siehe Kapitel 1.2.1, Schema 9).

Bei einem k_H / k_D Wert von ungefähr 1 und Rest R = H muss allerdings eine konzertierte Insertion angenommen werden. Da Wasserstoff und Deuterium in diesem Fall gleich schnell abreagieren, wird nach Ausbildung der Eisen-Nitren-Spezies **VII** das gewünschte Indolin **VI** über einen dreigliedrigen Übergangszustand **VIII** unter Freisetzung von TBA[Fe] **I** gebildet.

5.5 Zusammenfassung

Mit der erfolgreichen Weiterentwicklung der intramolekularen TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen konnte in Zusammenarbeit mit *Guttmann* eine Vielzahl funktionalisierter Indoline erhalten werden. Neben Halogeniden, Ethern und Estern wurden auch sterisch anspruchsvolle Alkylazide, welche zur Bildung trizyklischer Indoline führen, toleriert. Durch Variation des Substituenten R⁴ konnte gezeigt werden, dass azidene benzyliche C-H-Bindungen zu einem Anstieg der Ausbeute und bevorzugter Bildung von Sechsringheterozyklen führen. In abschließenden Arbeiten wurden durch Zusatz verschiedener Additive weitere *N*-Derivate erhalten. (Schema 48)



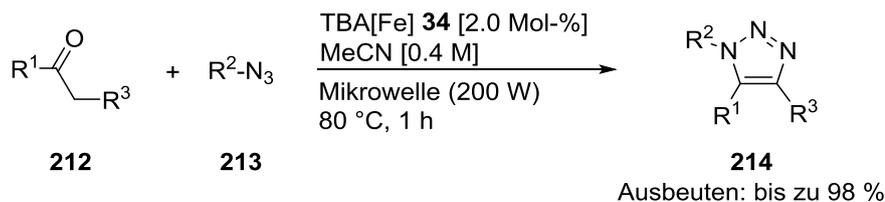
Schema 48: TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung von aliphatischen C-H-Bindungen.

Die durch Auswahl geeigneter Substrate und Durchführung verschiedener Experimente gewonnenen Erkenntnisse lieferten letztendlich entscheidende Beiträge zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus, wengleich von einer Dichotomie aus stufenweiser C-H-Aminierung und konzertierter Insertion ausgegangen werden muss.

6 TBA[Fe]-katalysierte Dimroth-Cycloaddition^[42]

6.1 Vorarbeiten

Dihan Zhang konnte im Rahmen seines Postdoc-Aufenthalts im Arbeitskreis *Plietker* eine weitere Reaktion ausgehend von Aziden und unter Einsatz von TBA[Fe] **34** als Katalysator vorantreiben. *Zhang* ist es gelungen, eine TBA[Fe]-katalysierte Variante der Dimroth-Cycloaddition zu entwickeln. Als Pronukleophile kommen hierbei verschiedene Ketone **212** zum Einsatz. In umfangreichen Arbeiten konnte das Protokoll erfolgreich auf ein breites Substratspektrum angewendet werden, wodurch eine Vielzahl verschiedener Triazole **214** in überwiegend sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Schema 49).^[42]

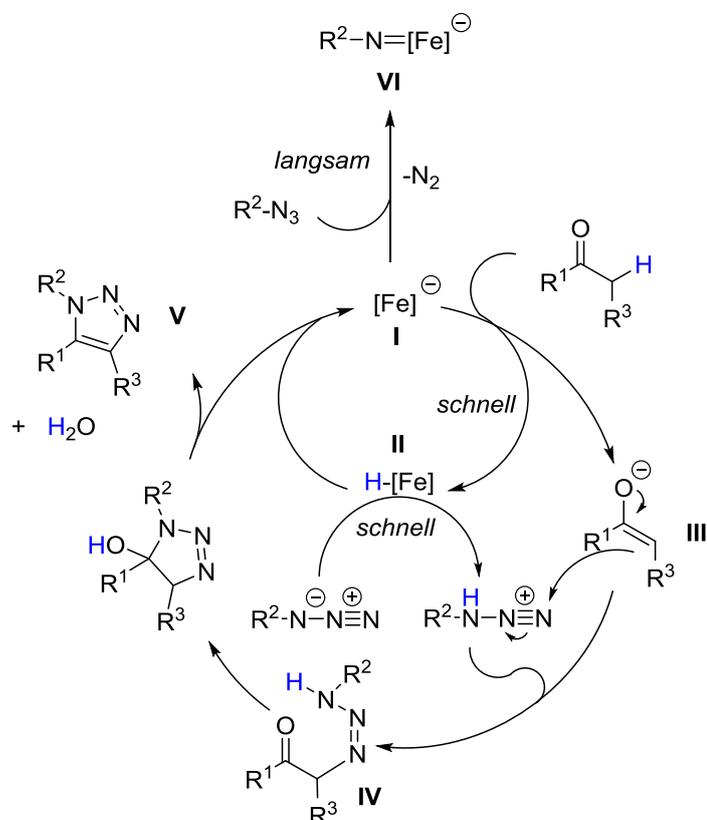


Schema 49: TBA[Fe]-katalysierte Dimroth-Cycloaddition nach *Zhang*.^[42]

Jakob Knelles^[43] konnte in fortführenden Arbeiten im Rahmen seiner Masterarbeit zeigen, dass durch Einsatz aliphatischer Substrate ($\text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Alkyl}$) unter den in Schema 49 gezeigten Bedingungen kein Umsatz erzielt werden kann. Vielmehr sollten sowohl die eingesetzten Ketone als auch die Azide elektronenziehende Reste aufweisen, um in sehr guten Ausbeuten zum gewünschten Triazol umgesetzt werden zu können.

Zhang lieferte für die TBA[Fe]-katalysierte Dimroth-Cycloaddition den in Schema 50 gezeigten Mechanismusvorschlag. Im ersten Schritt findet zunächst eine Protonierung des Ferrats **I** durch das Keton unter Ausbildung eines Enolats **III** statt. Eine Übertragung des Protons von Fe-H-Komplex **II** auf das Azid schließt den ersten Katalysezyklus unter Regeneration des Ferrats **I**. Durch nukleophile Addition des Enolats **III** an das Azid entsteht

unter Ausbildung einer neuen Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung zunächst Triazen **IV**, welches durch 1,5-Addition und Freisetzung von Wasser das gewünschte Produkt **V** liefert.



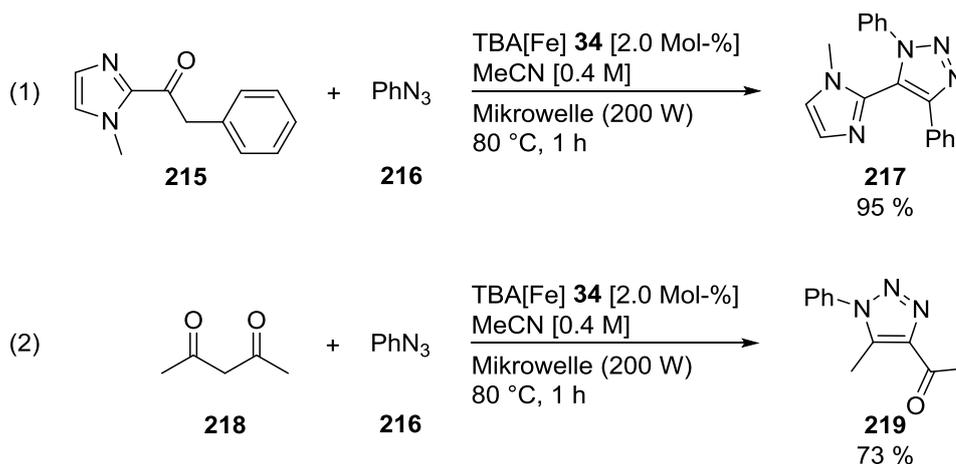
Schema 50: Mechanismusvorschlag zur TBA[Fe]-katalysierten Dimroth-Cycloaddition nach Zhang.^[42]

Eine mögliche Aktivierung des Azids durch TBA[Fe] unter Ausbildung der Eisen-Nitren-Spezies **VI** würde die Dimroth-Cycloaddition in eine Sackgasse führen, weshalb in diesem Fall davon ausgegangen wird, dass die Protonierung des Ferrats **I** schneller abläuft.

In fortführenden Arbeiten sollen nun die Mechanismen der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung und der TBA[Fe]-katalysierten Dimroth-Cycloaddition miteinander verglichen werden.

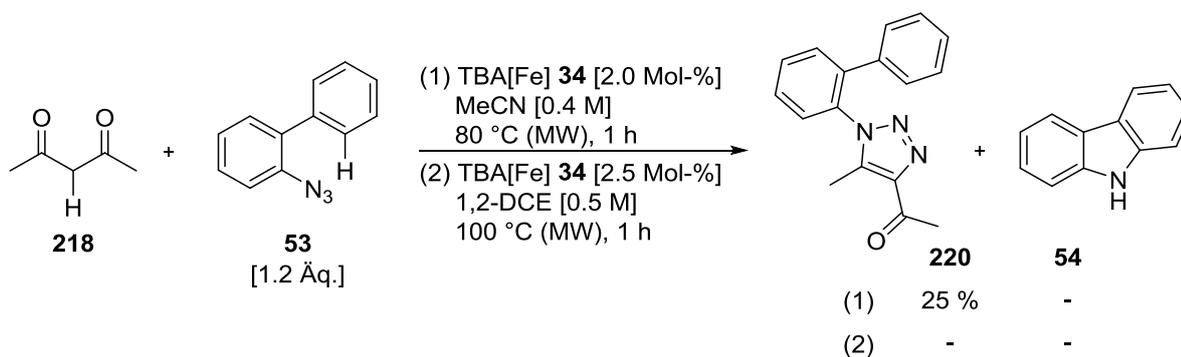
6.2 Weiterführende Arbeiten zur Aufklärung der Reaktionsmechanismen

Die von *Zhang* erarbeitete und optimierte TBA[Fe]-katalysierte Dimroth-Cycloaddition wurde zunächst erfolgreich reproduziert. Die entsprechenden Triazole **217** und **219** wurden in 95 % bzw. 73 % Ausbeute ausgehend von Imidazol **215** bzw. Acetylaceton **218** und Phenylazid **216** erhalten (Schema 51).



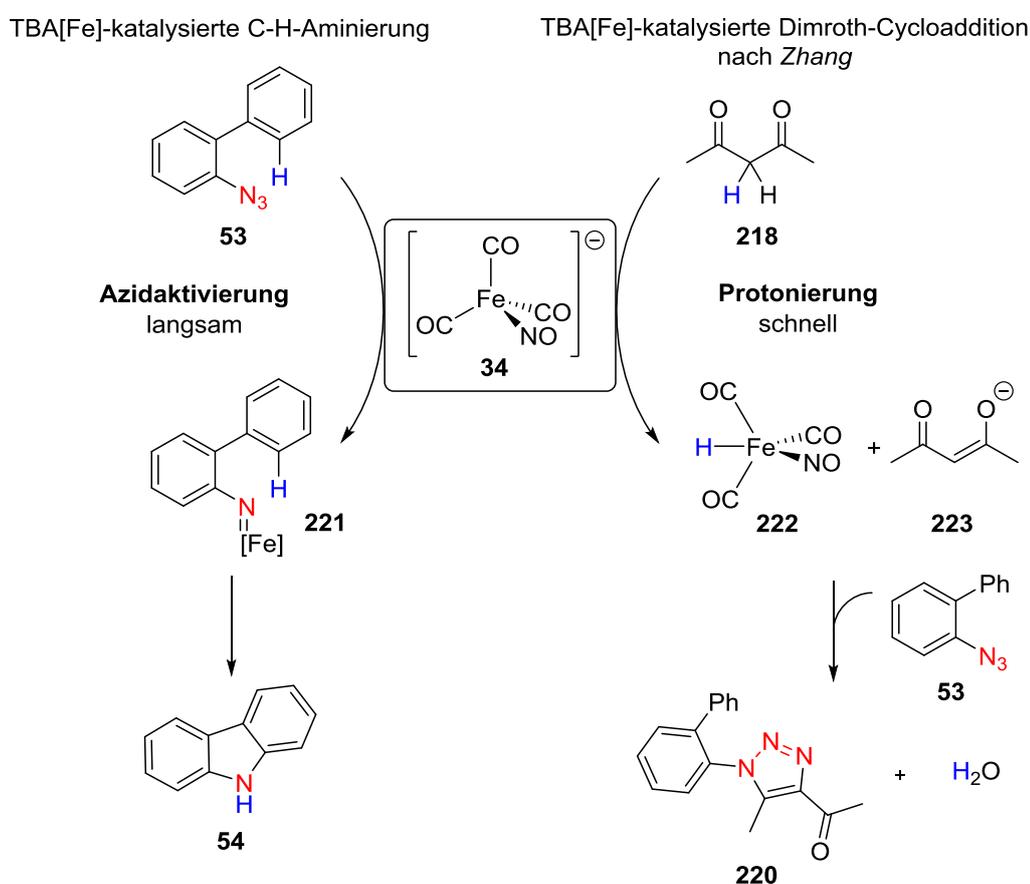
Schema 51: TBA[Fe]-katalysierte Triazol-Synthese.

Erste Hinweise zur Bestätigung des Mechanismus nach *Zhang* sollte die Durchführung eines Konkurrenzexperiments liefern. Hierzu wurden Acetylaceton **218** und Azid **53** unter den bereits etablierten Reaktionsbedingungen für die Dimroth-Cycloaddition sowie für die C-H-Aminierung aromatischer/vinylischer C-H-Bindungen umgesetzt (Schema 52).



Schema 52: Konkurrenzexperiment ausgehend von Acetylaceton **218** und Azid **53**.^[42]

Wie in Schema 52 zu sehen, wurde unter Bedingung (1) nur das Hauptprodukt **220** aus der Addition von Azid **53** an Acetylaceton **218** erhalten, während unter den bereits etablierten Reaktionsbedingungen für die C-H-Aminierung (2) in Anwesenheit von Acetylaceton **218** weder Carbazol **54** noch Cycloadditionsprodukt **220** beobachtet wurde. Mit Hilfe der erhaltenen Ergebnisse lässt sich somit die Vermutung von *Zhang* bestätigen. Die Protonierung von TBA[Fe] **34** durch Acetylaceton **218** ist schneller als die konkurrierende Bildung der Eisen-Nitren-Spezies **221**, welche zum C-H-Aminierungsprodukt **54** führen würde. Dies ist in Schema 53 nochmals veranschaulicht.



Schema 53: TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vs. Dimroth-Cycloaddition.^[42]

6.3 Zusammenfassung

Im vorliegenden Kapitel 6 konnten mit Hilfe weiterer Experimente entscheidende Hinweise zur Aufklärung der Reaktionsmechanismen für die C-H-Aminierung sowie für die Dimroth-Cycloaddition gefunden werden. Demnach ist eine schnelle Protonierung des Ferrats durch das Pronukleophil entscheidend für die erfolgreiche TBA[Fe]-katalysierte Triazolsynthese.

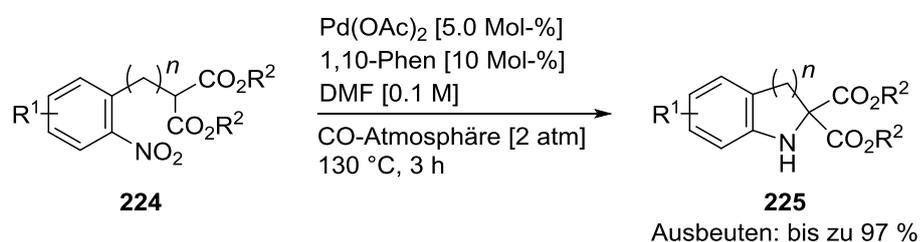
7 Palladiumkatalysierte reduktive Zyklisierung von Nitroaromaten

Nachstehende Kapitel wurden im Rahmen eines dreimonatigen Forschungsaufenthaltes an der *University of Illinois* in Chicago im Arbeitskreis von *Prof. Dr. Tom Driver* bearbeitet.

Wie einleitend bereits beschrieben, ist die Arbeitsgruppe *Driver* führend auf dem Gebiet der Rhodiumkatalyse unter Verwendung organischer Azide als Nitrensurrogate. Als Nitrenquellen konnte *Driver* allerdings nicht nur verschiedene Azide einsetzen, sondern kürzlich das Konzept der metallkatalysierten C-H-Aminierung unter Bildung intermediärer Metall-Nitren-Komplexe auch auf den Einsatz verschiedener Nitroaromaten als Nitrenvorläufer ausweiten. Als Übergangsmetallkomplexe kommen hier verschiedene Palladium- bzw. Molybdänkatalysatoren zum Einsatz.^[44]

7.1 Vorarbeiten^[45]

Navendu Jana konnte im Rahmen seiner Doktorarbeit im Arbeitskreis *Driver* unter anderem eine palladiumkatalysierte reduktive Zyklisierung von Nitroaromaten **224** entwickeln. Im Verlauf der Reaktion wird eine neue sp^3 -hybridisierte C-N-Bindung aufgebaut unter Bildung der entsprechenden Indoline **225**. Als optimale Reaktionsbedingung wurde die Kombination von DMF als Lösungsmittel mit 5 Mol-% $Pd(OAc)_2$ und 10 Mol-% 1,10-Phenanthrolin bei einer Reaktionstemperatur von 130 °C unter CO-Atmosphäre bestimmt (Schema 54).

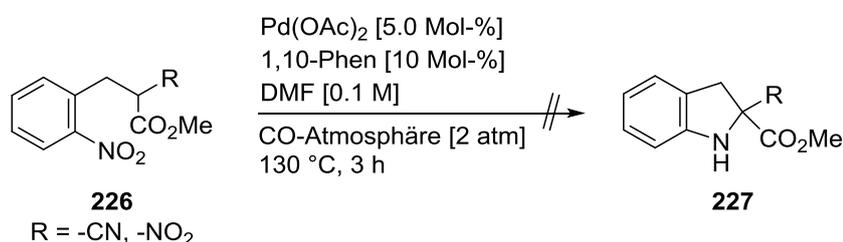


Schema 54: Palladiumkatalysierte reduktive Zyklisierung von Nitroaromaten nach *Jana*.^[45]

Das Protokoll konnte von *Jana* in umfangreichen Arbeiten auf ein breites Substratspektrum angewendet werden, wonach eine Vielzahl von Substraten mit verschiedenen Substituenten

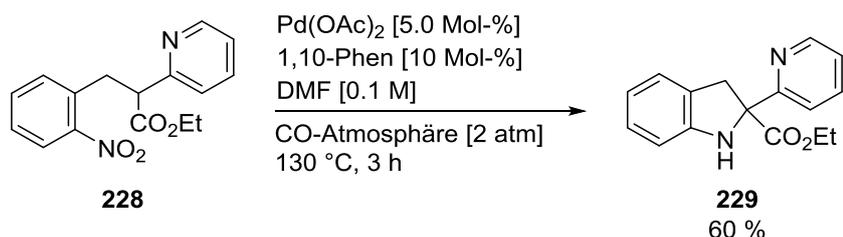
im Arylteil (Variation von R¹, Schema 54) sowie verschiedene Malonsäureester (Variation von R², Schema 54) erfolgreich umgesetzt werden konnten. Eine Veränderung der Kettenlänge (Variation von *n*, Schema 54) führte zur Ausbildung verschiedener Ringgrößen sowie zu durch Eliminierungsreaktionen hervorgerufener Nebenprodukte.

In abschließenden Arbeiten wurde eine der beiden Estergruppen durch unterschiedliche elektronenziehende Substituenten ersetzt. Leider zeigten sich bei dem Einsatz von Nitro- oder Cyanosubstituenten deutliche Limitierungen, sodass in keinem der Fälle Umsatz erreicht werden konnte. Es wurde lediglich die Zersetzung der Ausgangsverbindungen **226** beobachtet (Schema 55).



Schema 55: Limitierungen der palladiumkatalysierten reduktiven Zyklisierung von Nitroaromaten nach *Jana*.

Erfreulicherweise konnte durch Substitution einer Estergruppe mit Pyridin das gewünschte Zyklisierungsprodukt **229** bereits in einer guten Ausbeute von 60 % isoliert werden (Schema 56).



Schema 56: Palladiumkatalysierte reduktive Zyklisierung von **228** zu Indolin **229**.

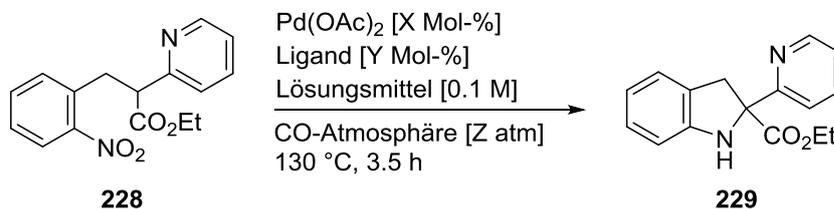
Im Rahmen meines Forschungsaufenthaltes sollten nun in Zusammenarbeit mit *Russell Ford* aus dem Arbeitskreis *Driver* die Reaktionsbedingungen für die in Schema 56 gezeigte Umsetzung zu Gunsten höherer Ausbeuten sowie sicherer Reaktionsführung optimiert

werden. Abschließend sollten erste Untersuchungen hinsichtlich des Substratspektrums durchgeführt werden.

7.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Bevor mit den eigentlichen Optimierungsarbeiten begonnen werden konnte, wurden zunächst die von *Jana* erhaltenen Ergebnisse reproduziert (Eintrag 1, Tabelle 16). Dabei fiel auf, dass ein Schlenk-Rohr als Reaktionsgefäß nicht optimal für die Durchführung der Reaktion zu sein schien. In Ermangelung einer Druckanzeige kann der Druck im Schlenkrohr weder gemessen, überprüft noch reproduzierbar stabil eingestellt werden. Die Verwendung eines mit CO-gefüllten Ballons entsprach zudem nicht den gewünschten Sicherheitsvorkehrungen. Um eine sichere Reaktionsführung unter gleichbleibenden Reaktionsbedingungen sowie einen sicheren Umgang mit dem giftigen Gas CO gewährleisten zu können, wurde ein Parr-Reaktor mit Manometer zur Durchführung der Reaktion gewählt.

Tabelle 16: Optimierungsarbeiten.^[a]



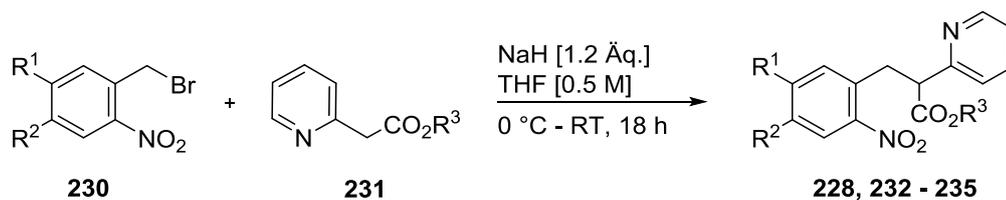
Eintrag	Solvenz	X [Mol-%]	Ligand	Y [Mol-%]	Z [atm]	Ausbeute [%] ^[b]
						229
1	DMF	5	1,10-Phen	10	1	60 ^[c]
2	DMF	5	1,10-Phen	10	2	80
3	NMP	5	1,10-Phen	10	2	82 (80) ^[d]
4	NMP	5	1,10-Phen	6	2	33
5	NMP	5	4,7-DiMeO-phen	10	2	77
6	NMP	10	4,7-DiMeO-phen	20	2	80
7	NMP	10	4,7-DiMeO-phen	20	3	70
8	NMP	10	4,7-DiMeO-phen	20	4	48

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.2 mmol-Maßstab durchgeführt. [b] Die Ausbeuten wurden nach wässriger Aufarbeitung aus der Rohmischung mittels ¹H-NMR-Spektroskopie und Dibrommethan als internem Standard bestimmt. [c] Reaktion wurde im Schlenk-Rohr durchgeführt. [d] Isolierte Ausbeute.

Wie in Tabelle 16 ersichtlich, hatte die Verwendung eines Parr-Reaktors als Reaktionsgefäß bereits einen Anstieg der Ausbeute von 60 % auf 80 % zur Folge (Eintrag 1 und 2, Tabelle 16). Das Lösungsmittel DMF erwies sich mit einem Siedepunkt von 153 °C allerdings nicht mehr als geeignet, weshalb DMF durch das höher siedende Lösungsmittel NMP ersetzt wurde. Dies hatte erfreulicherweise keinen negativen Einfluss auf die Ausbeute, weshalb NMP als Lösungsmittel beibehalten werden konnte (Eintrag 3, Tabelle 16). Durch Variation des Liganden konnten zwar ähnliche Ergebnisse, allerdings nur bei erhöhter Katalysatorladung von 10 Mol-% mit 20 Mol-% Ligand erhalten werden (Eintrag 6, Tabelle 16). Eine Erhöhung des Druckes auf drei bzw. vier Atmosphären und die damit vermutlich verbundene Übersättigung des Katalysators mit CO führte nur zu einem Einbruch der Ausbeuten (Eintrag 7 und 8, Tabelle 16). Aus diesen Gründen wurden die Bedingungen aus Eintrag 3 in Tabelle 16 beibehalten.

7.3 Darstellung verschiedener Substrate

Zur Darstellung verschiedener Substrate hatte sich ein im Arbeitskreis *Driver* bereits etabliertes Syntheseprotokoll bewährt. Ausgehend von verschiedenen Benzylbromiden und Pyridinderivaten konnten durch einfache nukleophile Substitution die gewünschten Produkte **228**, **232** – **235** in moderaten bis sehr guten Ausbeuten erhalten werden. Die eingesetzten Edukte wurden zuvor selbst dargestellt oder waren im Arbeitskreis *Driver* bereits vorhanden (Tabelle 17).

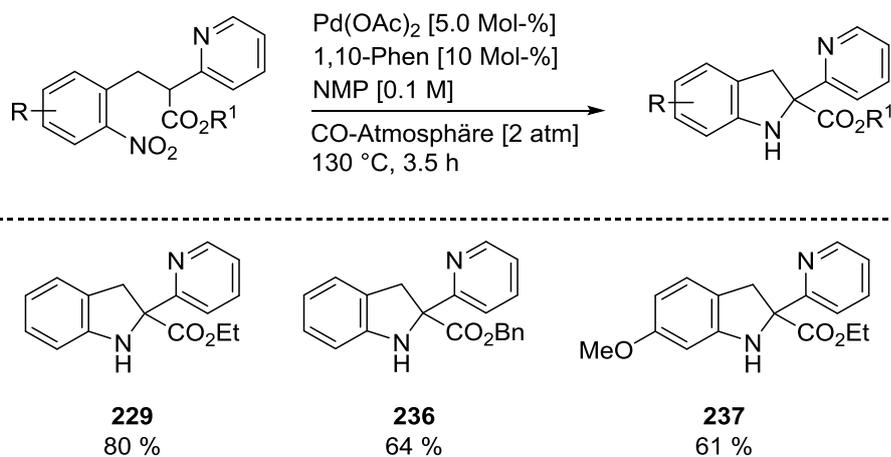
Tabelle 17: Darstellung unterschiedlich substituierter Ester **228**, **232** – **235**.

Ester	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%] ^[a]
228	H	H	Et	90
232	H	H	<i>t</i> -Bu	67
233	H	H	Bn	39
234	H	OMe	Et	31
235	Me	H	Et	65

[a] Isolierte Ausbeuten.

7.4 Erste Untersuchungen zum Substratspektrum der palladiumkatalysierten reductiven Zyklisierung

Aus Zeitgr\u00fcnden konnte leider nur ein Teil der zuvor dargestellten Substrate unter den optimierten Reaktionsbedingungen getestet werden. Als weitere Produkte konnten, neben dem Standardprodukt **229**, die Indoline **236** und **237** in guten Ausbeuten erhalten werden (Tabelle 18).

Tabelle 18: Palladiumkatalysierte reductive Zyklisierung.^{[a], [b]}

[a] Alle Reaktionen wurden im 0.2 mmol-Ma\u00dfstab durchgef\u00fchrt. [b] Isolierte Ausbeuten.

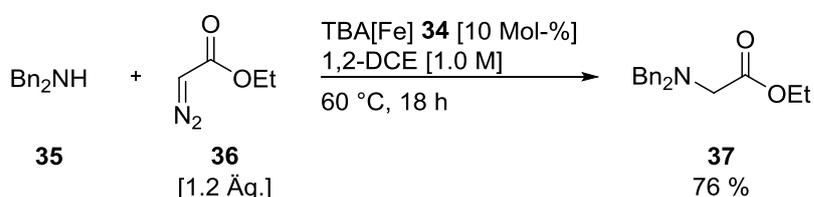
Weitere Untersuchungen hinsichtlich des Substratspektrums sowie Experimente zur Aufklärung eines möglichen mechanistischen Szenarios werden derzeit von *Ford* im Arbeitskreis *Driver* durchgeführt.

7.5 Zusammenfassung

In diesem Kapitel konnten erstmals Nitroaromaten als Nitrenvorläufer in einer palladiumkatalysierten reduktiven Zyklisierungsreaktion eingesetzt werden. In Zusammenarbeit mit *Ford* konnte die bereits von *Jana* entwickelte C-H-Aminierung zu Gunsten höherer Ausbeuten sowie sicherer Reaktionsführung optimiert werden. Abschließend wurden geeignete Substrate dargestellt und in der Katalyse eingesetzt.

8 Zusammenfassung

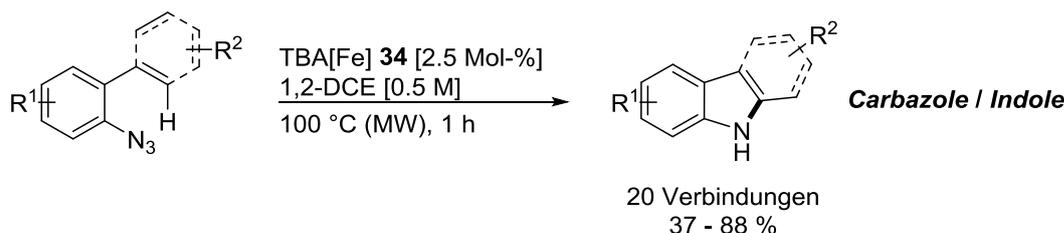
Im ersten Teil dieser Arbeit wurde die TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion von Diazoessigsäureethylester **36** in sekundäre N-H-Bindungen, aufbauend auf den Vorarbeiten von *Holzwarth* und den Ergebnissen meiner Bachelorarbeit, weiter verfolgt. Die von *Holzwarth* optimierten Reaktionsbedingungen dieser Reaktion sind am Beispiel des Standardsubstrates Dibenzylamin **35** in Schema 57 gezeigt.



Schema 57: Von *Holzwarth* entwickelte TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion in N-H-Bindungen.

Die Vorschrift konnte in fortführenden Arbeiten auf insgesamt sechs weitere Substrate mit isolierten Ausbeuten bis zu 72 % angewendet werden. Das Substratspektrum beinhaltet dabei neben Diallylamin verschieden substituierte Benzylphenylamine. Die vielversprechenden ersten Untersuchungen konnten aus Zeitgründen allerdings nicht mehr weiter verfolgt werden und wurden deshalb von *Röske* im Rahmen ihrer Masterarbeit erfolgreich fertiggestellt.

Im zweiten Teil konnte das Konzept der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transfer-Reaktion erfolgreich auf Azide als Nitren-Transfer-Reagenzien übertragen werden. Es wurde zunächst eine eisenkatalysierte C-H-Aminierung aromatischer und vinyliischer C-H-Bindungen unter Verwendung des elektronenreichen Eisenkatalysators TBA[Fe] **34** entwickelt. Die erhaltenen heterozyklischen Produkte gehören zu den Substanzklassen der Carbazole bzw. Indole (Schema 58).



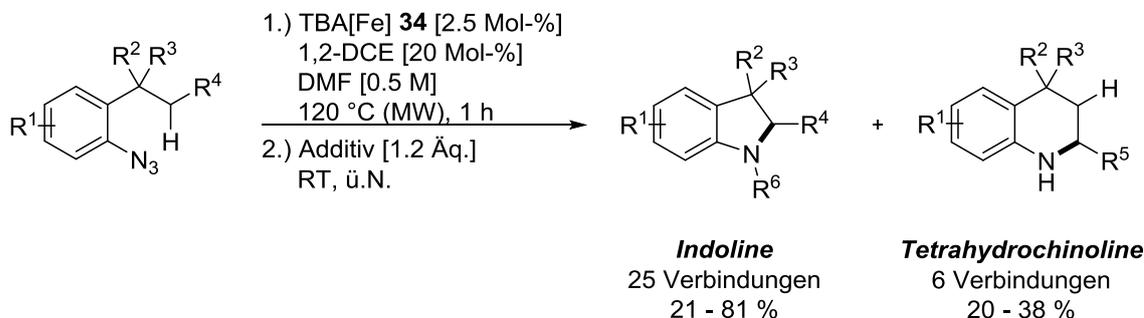
Schema 58: TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer und vinyliischer C-H-Bindungen.

Die optimierten Reaktionsbedingungen konnten in fortführenden Arbeiten auf insgesamt 20 Substrate mit isolierten Ausbeuten von bis zu 88 % angewendet werden. Bei der Aktivierung aromatischer C-H-Bindungen wurden unterschiedlich substituierte Carbazolderivate in guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten. Neben Alkoxy-, Alkyl- und Nitrogruppen wurden auch Halogenide toleriert. Zudem wurden deutliche Substituenteneinflüsse in Bezug auf die Reaktivität beobachtet. Auch beim Einsatz verschiedener Azidoalkene zeigte sich ein breites Anwendungsspektrum. So wurden beispielsweise elektronenreiche als auch elektronenarme Azidoalkene unter den Reaktionsbedingungen toleriert und konnten in guten bis exzellenten Ausbeuten in die korrespondierenden Indole überführt werden. (*E*)- und (*Z*)-konfigurierte Vinylazide sind ähnlich reaktiv und auch höher substituierte Olefine liefern trizyklische Produkte in guten Ausbeuten.

Die Frage nach einem plausiblen Reaktionsmechanismus für die TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung von sp^2 -hybridisierten C-H-Bindungen konnte durch Einsatz isotope markierter Substrate und Untersuchung des kinetischen Isotopeneffekts beantwortet werden. Basierend auf diesen Ergebnissen wurde in Anlehnung an die Arbeiten von *Driver* eine 6π -elektrozyklische Ringschlussreaktion unter Ausbildung einer zwitterionischen Spezies, welche entscheidend für die Produktbildung ist, postuliert.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse wurde das zuvor entwickelte Katalyseprotokoll zur Aktivierung aliphatischer C-H-Bindungen verwendet. Erfreulicherweise konnte eine große Anzahl unterschiedlich substituiertes aliphatischer Azide in der C-H-Aminierung unter milden Reaktionsbedingungen erfolgreich eingesetzt werden. Das Substratspektrum beinhaltet dabei neben Halogeniden, Ethern und Estern auch sterisch anspruchsvolle Alkylazide, welche zur Bildung trizyklischer Indoline führen. Durch Variation des

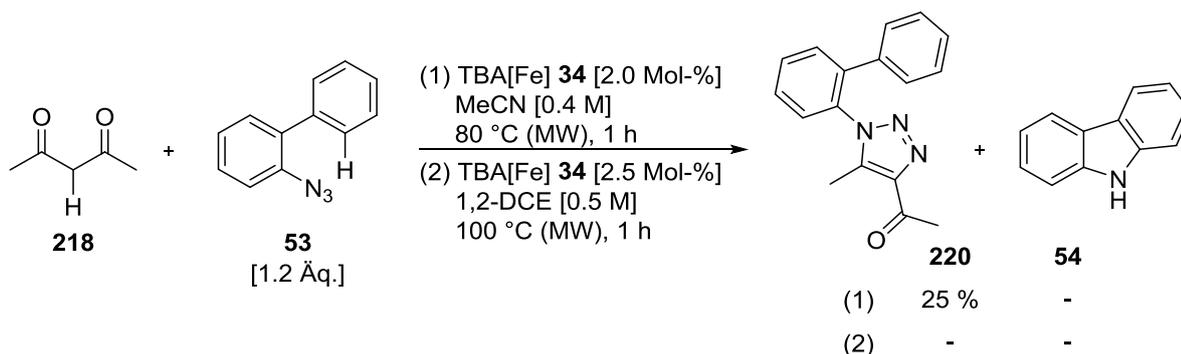
Substituenten R^4 konnte zudem die Selektivität erstmals zu Gunsten der Tetrahydrochinolinderivate verschoben werden. In abschließenden Arbeiten wurden durch Zusatz verschiedener Additive weitere *N*-Derivatisierungen vorgenommen (Schema 59).



Schema 59: TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen.

Zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von sp^3 -hybridisierten C-H-Bindungen konnten mit Hilfe verschiedener Markierungs- und Kontrollexperimente entscheidende Beiträge geleistet werden. Die erhaltenen Ergebnisse wurden mit bereits etablierten literaturbekannten Methoden verglichen, weshalb letztendlich eine mechanistische Dichotomie aus stufenweiser, bzw. konzertierter Aktivierung postuliert wurde. Die Aktivierung höher substituierter Kohlenstoffbindungen soll demnach über eine stufenweise verlaufende Aminierung erfolgen, während C-H-Bindungen an primären Kohlenstoffatomen eher über eine konzertierte Insertion aktiviert werden können.

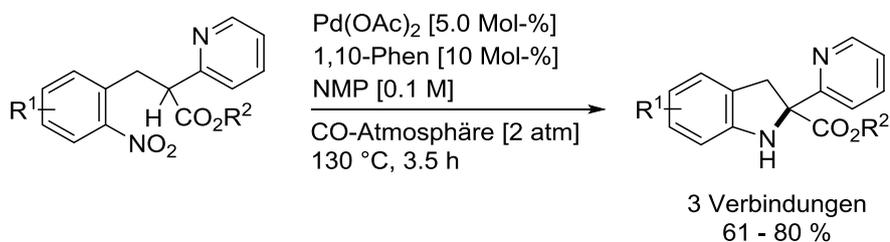
Um weitere Einblicke in die Natur des verwendeten Eisen-Komplexes zu gewinnen, wurde in fortführenden Arbeiten die von *Zhang* entwickelte TBA[Fe]-katalysierte Dimroth-Cycloaddition hinzugezogen. Durch Einsatz des Azids **53**, welches sich bereits in der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von aromatischen C-H-Bindungen etabliert hatte, konnte in Anwesenheit von Acetylaceton **218** unter zwei verschiedenen Reaktionsbedingungen (1) und (2) nur das durch Cycloaddition entstandene Triazol **220** erhalten werden (Schema 60).



Schema 60: TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vs. Dimroth-Cycloaddition.

Dies deutet auf eine erste Limitierung der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung hin. Sofern eine C-H-acide Verbindung in der Reaktionsmischung vorhanden ist, läuft die Protonierung des Ferrats schneller ab als die entsprechende Aktivierung des Azids durch TBA[Fe].

Abschließend konnten im Rahmen des dreimonatigen Forschungsaufenthaltes an der *University of Illinois* in Chicago erstmals Nitroaromaten als Nitrenvorläufer in einer palladiumkatalysierten reduktiven Zyklisierungsreaktion eingesetzt werden. Aufbauend auf den Arbeiten von *Jana* wurden erfolgreich verschiedene Ester dargestellt und zu den entsprechenden Indolinderivaten in guten Ausbeuten umgesetzt (Schema 61).



Schema 61: Palladiumkatalysierte reduktive Zyklisierung ausgehend von Nitroaromaten.

Weitere Untersuchungen hinsichtlich des Substratspektrums sowie Kontrolleexperimente zur Aufklärung eines möglichen mechanistischen Szenarios konnten aber im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter verfolgt werden und werden derzeit von *Ford* im Arbeitskreis *Driver* fortgeführt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass diese Arbeit entscheidende Beiträge zur Entwicklung einer ersten intramolekularen eisenkatalysierten C-H-Aminierung unter Verwendung eines elektronenreichen Katalysators zur Aktivierung von Aziden geleistet hat. Aufbauend auf den erhaltenen Ergebnissen wäre eine Erweiterung des Substratportfolios auf Alkylazide, welche intramolekular zu verschiedenen Pyrrolidinen abreagieren, möglich. In fortführenden Arbeiten auf diesem Gebiet wäre zudem die Ausarbeitung einer eisenkatalysierten intermolekularen C-H-Aminierung denkbar, wobei die Steuerung der Regioselektivität und die damit verbundene Koordination eines elektronenreichen Komplexes an das Substrat hier sicherlich eine große Herausforderung darstellt.

II. Experimenteller Teil

9 Allgemeine Angaben

9.1 Verwendete Geräte

9.1.1 NMR-Spektroskopie

NMR-Spektren wurden an den Geräten *Avance DPX 250*, *Avance 300*, *Avance 400*, *Avance 500* und *Avance 700* der Firma *Bruker* aufgenommen. Alle Messungen wurden in CDCl_3 oder $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$ als Lösungsmittel durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen der Signale sind in ppm angegeben und auf den internen Standard Tetramethylsilan bzw. auf das in Klammern angegebene Lösungsmittel bezogen.^[46] Zur Umsatzbestimmung bei Katalysereaktionen wurde 1,3,5-Trimethoxybenzol oder Dibrommethan als interner Standard zugegeben. Die Angaben zu den Multipletts der Signale werden wie folgt abgekürzt: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint. (Quintett), sext. (Sextett), sept. (Septett) und m (Multiplett). Die Kopplungskonstanten J sind in Hertz (Hz) angegeben.

9.1.2 Massenspektrometrie

Für die GC-MS-Analyse stand ein Gaschromatograph *5890 Series II* der Firma *Hewlett-Packard* (Trärgas: He, Säule: HP-5MS, Länge: 30 m x 0.25 mm ID, Phasendicke: 0.25 μm), gekoppelt an einen massenselektiven Detektor der Firma *Finnigan*, Modell *MAT 95*, zur Verfügung. Die Aufnahme der Massenspektren wurde ebenfalls an einem Massenspektrometer *Mat 95* der Firma *Finnigan* (EI), sowie an einem *micro-TOF-Q* der Firma *Bruker* (ESI) durchgeführt. An den letzten zwei genannten Geräten wurden auch die hochaufgelösten Massenspektren aufgenommen.

9.1.3 IR-Spektroskopie

Infrarotspektren wurden mit einem *Vector 22 FT-IR Spektrometer* mit *MK II Golden Gate Single Reflection Diamant ATR-System* der Firma *Bruker* aufgenommen. Die Proben wurden in Reinform oder als Lösung aufgetragen. Die Messwerte sind in reziproker Wellenlänge (cm^{-1}) angegeben. Die Bandenintensitäten wurden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: br (breit), s (stark), m (mittelstark) und w (schwach).

9.1.4 Mikrowelle

Für die Durchführung der Mikrowellenreaktionen stand eine Mikrowelle des Typs *Discover* mit Autosampler *Explorer* und geeigneter Software der Firma *CEM* zur Verfügung.

9.2 Chromatographie

9.2.1 Säulenchromatographie

Für die Trennung mittels Säulenchromatographie wurde Kieselgel (60 Dm 0.040 - 0.063 mm) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Bei der Reaktionskontrolle mittels Dünnschichtchromatographie dienten DC-Alufolien (Kieselgel 60, F₂₅₄) der Firma *Macherey-Nagel*. Die Chromatogramme wurden mit einer 2 %-igen Kaliumpermanganatlösung in 0.2 M Schwefelsäure entwickelt. Nach Eintauchen der DC-Folie in die Reagenzlösung und anschließendem Wässern erscheinen die Substanzen als braune Flecken.

9.2.2 Mitteldruckflüssigkeitschromatographie

Für die Mitteldruckflüssigkeitschromatographie (MPLC) stand eine Pumpe *SINGLE StEP™ 1212100* der *Thomson Instrument Company* zur Verfügung. Als Eluent wurde eine Mischung aus *n*-Hexan und Ethylacetat verwendet.

9.2.3 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Für die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) stand eine Pumpe *K-501* und ein RI-Detektor *K 2400* der Firma *Knauer* zur Verfügung. Die verwendete Säule war vom Typ *Nucleosil 100-10* 20 mm x 250 mm. Als Eluent wurde eine Mischung aus Petrolether und Ethylacetat verwendet. Es wurde ein Fluss von 10 mL/ min eingestellt.

9.2.4 Analytische HPLC

Zur Umsatzbestimmung stand eine Pumpe *Smartline 1000* und ein RI-Detektor *Smartline 2300* der Firma *Knauer* zur Verfügung. Die verwendete Säule war vom Typ *Nucleosil 100-5 Si* 4.6 x 250 mm. Als Eluent wurde eine Mischung aus *n*-Heptan und Ethylacetat verwendet. Es wurde ein Fluss von 0.5 mL/ min eingestellt. Als interner Standard wurde 1,3,5-Trimethoxybenzol zugegeben.

9.3 Reagenzien und Lösungsmittel

Alle Laufmittelzusammensetzungen stellen Volumenverhältnisse dar.

Sämtliche Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Tetrahydrofuran wurde über Natrium, mit Benzophenon als Indikator, von Wasserspuren befreit. Toluol, Dichlormethan, 1,2-Dichlorethan, Triethylamin und Diethylether wurden über Calciumhydrid, Methanol über Magnesium getrocknet. Dimethylformamid wurde über P_2O_5 getrocknet. Die eingesetzten Chemikalien wurden von den Firmen *Aldrich*, *TCI*, *Acros*, *Alfa Aesar*, *Fluka*, *Fischer* und *Merck* bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Der Eisenkatalysator TBA[Fe] **34** ($Bu_4N[Fe(CO)_3(NO)]$) wurde nach einer im Arbeitskreis etablierten Methode dargestellt.^[47] Alle weiteren verwendeten Katalysatoren, die nicht im experimentellen Teil angeführt sind, waren bereits im Arbeitskreis *Plietker* vorhanden oder sind kommerziell erhältlich.

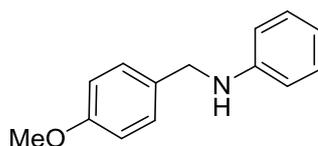
9.4 Arbeitstechnik

Alle Reaktionen wurden unter einer inerten Stickstoff-Atmosphäre und Standard Schlenk-Technik durchgeführt.

10 TBA[Fe]-katalysierte NH-Insertionsreaktionen

10.1 Darstellung verschieden substituierter Aniline^[19]

10.1.1 *N*-(4-Methoxybenzyl)anilin **40**^[48]

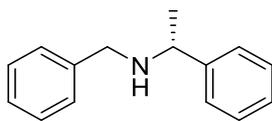


40

Zu einer Lösung aus Anilin (0.4 mL, 4.4 mmol, 1.1 Äq.) in THF (14 mL) wird Anisaldehyd (0.5 mL, 4.0 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft und die erhaltene Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird NaBH₄ (242 mg, 6.4 mmol, 1.6 Äq.) portionsweise zugegeben und weitere sieben Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (2 N) auf pH < 2 gebracht und mit Et₂O (3 x 20 mL) gewaschen. Anschließend wird die wässrige Phase durch Zugabe von wässriger NaOH-Lösung (2.5 N) auf pH > 14 gebracht und mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **40** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als gelber Feststoff (656 mg, 3.08 mmol, 77 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.65 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.28 – 7.22 (m, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 6.86 – 6.80 (m, 2H), 6.78 – 6.72 (m, 1H), 6.70 – 6.64 (m, 2H), 5.34 (brs, 1H), 4.21 (s, 2H), 3.73 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 159.1, 145.9, 129.7, 129.4, 129.3, 119.5, 114.7, 114.0, 55.3, 49.1 ppm. **IR** (Film): ν 3396 (w), 3020 (w), 2835 (w), 1599 (m), 1499 (m), 1245 (s), 1032 (s), 818 (m), 745 (s), 691 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 214 [M+H]⁺.

10.1.2 (*R*)-*N*-Benzyl-1-phenylethan-1-amin **41**^[49]

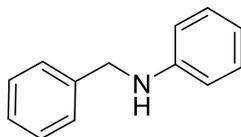


41

Zu einer Lösung aus (*R*)-1-Phenylethylamin (0.56 mL, 4.4 mmol, 1.1 Äq.) in THF (14 mL) wird Benzaldehyd (0.4 mL, 4.0 mmol, 1.0 Äq.) zugetropft und die erhaltene Lösung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird NaBH₄ (242 mg, 6.4 mmol, 1.6 Äq.) portionsweise zugegeben und weitere sieben Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung auf pH < 2 gebracht und mit Et₂O gewaschen. Anschließend wird die wässrige Phase durch Zugabe von wässriger NaOH-Lösung auf pH > 14 gebracht und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **41** wird als farbloses Öl (752 mg, 3.56 mmol, 89 %) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.39 – 7.20 (m, 10H), 3.82 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H), 3.66 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 3.59 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 1.37 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H) ppm. ¹³C-NMR (175 MHz, CDCl₃): δ 145.5, 140.2, 128.5, 128.4, 128.3, 127.0, 126.9, 126.8, 57.5, 51.5, 24.3 ppm. IR (Film): ν 3334 (w), 3025 (w), 2962 (w), 2923 (w), 1450 (m), 1123 (m), 732 (m), 695 (s) cm⁻¹. MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) 211 (2), 196 (94), 134 (6), 105 (17), 91 (100), 77 (8), 65 (7).

10.1.3 *N*-Benzylanilin **42**^[48]



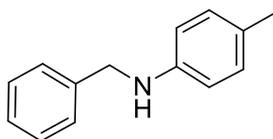
42

Zu einer Lösung aus Anilin (0.4 mL, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) in CH₂Cl₂ (15 mL) wird Na₂SO₄ (3.0 g, 21 mmol, 7.0 Äq.) zugegeben. Anschließend wird Benzaldehyd (0.3 mL, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) langsam zu der erhaltenen Suspension zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht

bei Raumtemperatur gerührt, anschließend filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Imin wird ohne weitere Aufreinigung in Methanol (10 mL) gelöst und mit NaBH₄ (284 mg, 7.5 mmol, 2.5 Äq.) portionsweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit demin. Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Produkt **42** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als farbloser Feststoff (522 mg, 2.85 mmol, 95 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.68 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.39 – 7.21 (m, 5H), 7.20 – 7.12 (m, 2H), 6.75 – 6.67 (m, 1H), 6.66 – 6.59 (m, 2H), 4.31 (s, 2H), 4.00 (brs, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 148.2, 139.5, 129.3, 128.7, 127.5, 127.3, 117.6, 112.9, 48.3 ppm. **IR** (Film): ν 3417 (br), 6051 (w), 3024 (w), 2838 (w), 1599 (s), 1503 (s), 1321 (m), 1265 (m), 1251 (m), 746 (s), 729 (s), 689 (s), 508 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 183 (82), 167 (1), 152 (1), 106 (20), 91 (100), 77 (14), 65 (12), 51 (5), 39 (2).

10.1.4 N-Benzyl-4-methylanilin **43**^[50]



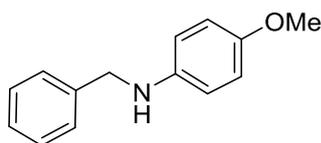
43

Zu einer Lösung aus *p*-Methylanilin (536 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) in CH₂Cl₂ (25 mL) wird Na₂SO₄ (4.9 g, 35 mmol, 7.0 Äq.) zugegeben. Anschließend wird Benzaldehyd (0.5 mL, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) langsam zu der erhaltenen Suspension zugetropft. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, anschließend filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Imin wird ohne weitere Aufreinigung in Methanol (17 mL) gelöst und mit NaBH₄ (473 mg, 12.5 mmol, 2.5 Äq.) portionsweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit demin. Wasser

gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Produkt **43** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als farbloses Öl (907 mg, 4.6 mmol, 92 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.71 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.42 – 7.23 (m, 5H), 7.04 – 6.96 (m, 2H), 6.62 – 6.54 (m, 2H), 4.32 (s, 2H), 3.91 (brs, 1H), 2.25 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ 145.9, 139.7, 129.8, 128.6, 127.5, 127.2, 126.8, 112.9, 48.7, 20.4 ppm. **IR** (Film): ν 3415 (w), 3026 (w), 2917 (w), 2861 (w), 1615 (m), 1517 (s), 1451 (m), 1359 (m), 1320 (m), 1299 (m), 1247 (m), 804 (s), 739 (s), 695 (s), 509 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 197 (89), 180 (4), 120 (22), 106 (5), 91 (100), 77 (7), 65 (11), 51 (3), 39 (3).

10.1.5 *N*-Benzyl-4-methoxyanilin **44**^[48]



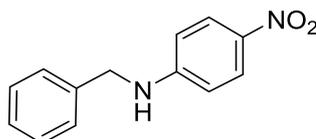
44

Zu einer Lösung aus *p*-Methoxyanilin (616 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) in Toluol (5.0 mL) wird Na_2SO_4 (4.9 g, 35 mmol, 7.0 Äq.) zugegeben. Anschließend wird Benzaldehyd (0.5 mL, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) langsam zu der erhaltenen Suspension zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei 120 °C gerührt, auf Raumtemperatur abgekühlt, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Imin wird ohne weitere Aufreinigung in Methanol (50 mL) gelöst und mit NaBH_4 (473 mg, 12.5 mmol, 2.5 Äq.) portionsweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit demin. Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Das Produkt **44** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als gelber Feststoff (1.02 g, 4.8 mmol, 96 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.45 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.40 – 7.22 (m, 5H), 6.77 (dt, $J = 9.0$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 2H), 6.60 (dt, $J = 9.0$ Hz, $J = 3.5$ Hz, 2H), 4.27 (s, 2H), 3.76

(brs, 1H), 3.73 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 152.2, 142.5, 139.7, 128.6, 127.6, 127.5, 127.4, 127.2, 126.9, 114.9, 114.3, 114.1, 55.8, 49.2 ppm. **IR** (Film): ν 3411 (br), 2904 (w), 1509 (s), 1452 (w), 1230 (m), 1032 (m), 817 (m), 697 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 214 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

10.1.6 N-Benzyl-4-nitroanilin 45^[50]



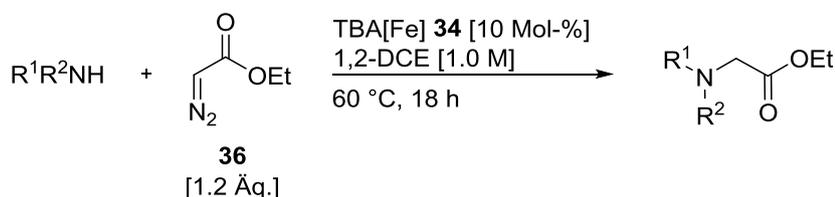
45

Zu einer Lösung aus *p*-Nitroanilin (691 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) in Toluol (5.0 mL) wird Na_2SO_4 (4.9 g, 35 mmol, 7.0 Äq.) zugegeben. Anschließend wird Benzaldehyd (0.5 mL, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) langsam zu der erhaltenen Suspension zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei 120 °C gerührt, auf Raumtemperatur abgekühlt, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Imin wird ohne weitere Aufreinigung in Methanol (50 mL) gelöst und mit NaBH_4 (473 mg, 12.5 mmol, 2.5 Äq.) portionsweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt und anschließend im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird in CH_2Cl_2 aufgenommen, mit demin. Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Produkt **45** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als farbloses Öl (900 mg, 3.9 mmol, 79 %) erhalten.

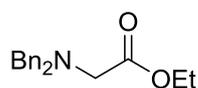
R_f-Wert: 0.30 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.12 – 8.06 (m, 2H), 7.40 – 7.30 (m, 5H), 6.65 – 6.55 (m, 2H), 4.83 (brs, 1H), 4.43 (d, J = 5.8 Hz, 2H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 153.0, 137.4, 129.7, 128.9, 127.9, 127.4, 126.4, 113.4, 47.7 ppm. **IR** (Film): ν 3473 (w), 3378 (br), 1600 (m), 1502 (w), 1304 (s), 1112 (m). **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 228 (82), 181 (6), 91 (100), 65 (6).

10.2 TBA[Fe]-katalysierte NH-Insertion von EDA

Allgemeine Arbeitsvorschrift I (AAV-I):



AAV-I: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Schlenk-Rohr wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 Mol-%) in 1,2-Dichlorethan (0.5 mL) vorgelegt. Anschließend werden das entsprechende Amin (0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (0.6 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und die Reaktion für 18 Stunden bei 60 °C gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) aufgereinigt.

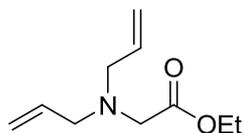
10.2.1 *N,N*-Dibenzylglycinethylester **37**^[17d]**37**

Das Produkt **37** wird nach **AAV-I** ausgehend von Dibenzylamin **35** (96 μL , 0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (63 μL , 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 8:1) als farbloses Öl (105 mg, 0.37 mmol, 74 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.57 (Petrolether / Ethylacetat 8:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.41 – 7.36 (m, 4H), 7.34 – 7.19 (m, 6H), 4.14 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.81 (s, 4H), 3.28 (s, 2H), 1.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl₃): δ 171.4, 139.0, 128.9, 128.3, 127.2, 60.2, 57.8, 53.6, 14.3 ppm. **IR** (Film): ν 1732 (s), 1453 (m), 1369 (m), 1184 (s), 1146 (s), 1028 (s), 737 (s), 697

(s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 283 (1), 254 (1), 210 (67), 192 (9), 181 (6), 165 (1), 118 (3), 91 (100), 65 (9).

10.2.2 *N,N*-Diallylglycinethylester **46**^[51]

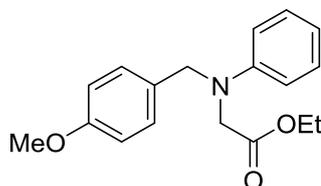


46

Das Produkt **46** wird nach **AAV-I** ausgehend von Diallylamin (62 μL , 0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (63 μL , 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 8:1) als farbloses Öl (66 mg, 0.36 mmol, 72 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.33 (Petrolether / Ethylacetat 8:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 5.94 – 5.79 (m, 2H), 5.26 – 5.12 (m, 4H), 4.16 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.31 (s, 2H), 3.28 – 3.22 (m, 4H), 1.27 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl_3): δ 171.3, 135.2, 118.2, 60.3, 57.2, 53.8, 14.2 ppm. **IR** (Film): ν 3079 (w), 2980 (w), 2929 (w), 2839 (w), 1736 (s), 1643 (w), 1447 (w), 1418 (w), 1370 (w), 1263 (w), 1186 (s), 1162 (s), 1116 (m), 1029 (m), 997 (m), 980 (m), 918 (s) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 184 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

10.2.3 *N*-(4-Methoxybenzyl)-*N*-phenylglycinethylester **47**



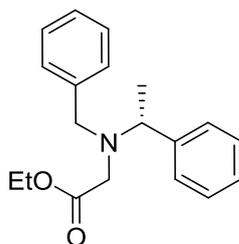
47

Das Produkt **47** wird nach **AAV-I** ausgehend von Anilin **40** (107 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (63 μL , 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels

Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als farbloses Öl (87 mg, 0.29 mmol, 58 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.53 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.24 – 7.16 (m, 4H), 6.89 – 6.83 (m, 2H), 6.78 – 6.66 (m, 3H), 4.58 (s, 2H), 4.19 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl₃): δ 171.2, 158.8, 148.7, 130.3, 129.2, 128.2, 117.6, 114.1, 112.7, 60.9, 55.3, 54.9, 52.2, 14.3 ppm. **IR** (Film): ν 2980 (w), 2934 (w), 2835 (w), 1744 (m), 1599 (m), 1505 (s), 1461 (w), 1351 (w), 1244 (s), 1170 (s), 1108 (w), 1027 (m), 990 (w), 956 (w), 818 (m), 748 (s), 691 (m), 511 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 322 [M+Na]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₈H₂₁NaNO₃: 322.1414, gefunden: 322.1416.

10.2.4 (*R*)-*N*-Benzyl-*N*-(1-phenylethyl)glycinethylester **48**^[52]



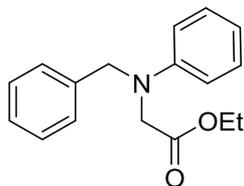
48

Das Produkt **48** wird nach **AAV-I** ausgehend von Anilin **41** (106 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (63 µL, 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als farbloser Feststoff (98 mg, 0.33 mmol, 66 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.79 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.39 – 7.17 (m, 8H), 4.13 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.11 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.76 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 3.71 (d, *J* = 14.0 Hz, 1H), 3.42 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 3.20 (d, *J* = 17.4 Hz, 1H), 1.39 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl₃): δ 172.1, 144.6, 139.7, 128.8, 128.3, 128.2, 127.6, 127.0, 126.9, 60.1, 59.8, 54.9, 50.5, 18.8, 14.3 ppm. **IR** (Film): ν 3084 (w), 3063 (w), 3028 (w), 2974 (w), 2932 (w), 2865 (w), 1730 (s), 1493 (m), 1452 (w), 1419 (w), 1381 (w), 1346 (w), 1193 (m), 1174 (m), 1160 (m), 1115 (m), 1023 (m), 963 (m),

774 (m), 757 (m), 694 (s), 546 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 297 (5), 282 (7), 224 (100), 206 (4), 192 (7), 120 (51), 105 (99), 91 (44), 79 (4), 65 (3).

10.2.5 *N*-Benzyl-*N*-phenylglycinethylester **49**

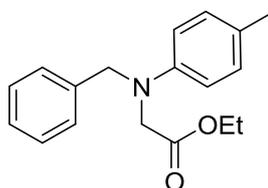


49

Das Produkt **49** wird nach **AAV-I** ausgehend von Anilin **42** (92 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (63 μL , 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloses Öl (47 mg, 0.18 mmol, 35 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.40 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.36 – 7.16 (m, 7H), 6.78 – 6.66 (m, 3H), 4.65 (s, 2H), 4.20 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 4.07 (s, 2H), 1.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl_3): δ 171.2, 148.6, 138.4, 129.2, 128.7, 127.1, 126.8, 117.7, 112.6, 61.0, 55.7, 52.5, 14.3 ppm. **IR** (Film): ν 3062 (w), 3029 (w), 2980 (w), 2926 (w), 1744 (m), 1730 (m), 1598 (m), 1504 (m), 1186 (s), 1166 (s), 1025 (m), 746 (s), 728 (m), 689 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 270 $[\text{M}+\text{H}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}\text{O}_2$: 292.1308, gefunden: 292.1308.

10.2.6 *N*-Benzyl-*N*-(4-methylphenyl)glycinethylester **50**

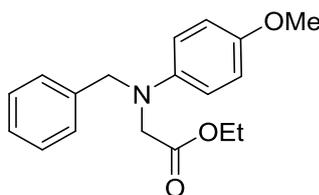


50

Das Produkt **50** wird nach **AAV-I** ausgehend von Anilin **43** (92 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (63 µL, 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloses Öl (54 mg, 0.19 mmol, 38 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.34 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.36 – 7.19 (m, 5H), 7.03 – 6.97 (m, 2H), 6.64 – 6.57 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.19 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.25 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl₃): δ 171.4, 146.5, 138.7, 129.8, 128.6, 127.0, 126.9, 126.8, 112.8, 60.9, 55.8, 52.7, 20.3, 14.3 ppm. **IR** (Film): ν 2980 (w), 2920 (w), 2863 (w), 1743 (m), 1519 (s), 1186 (s), 1025 (m), 908 (m), 801 (s), 729 (s), 696 (s), 510 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 284 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₈H₂₁NaNO₂: 306.1465, gefunden: 306.1474.

10.2.7 *N*-Benzyl-*N*-(4-methoxyphenyl)glycinethylester **51**^[20]



51

Das Produkt **51** wird nach **AAV-I** ausgehend von Anilin **44** (107 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) und Ethyldiazoacetat **36** (63 µL, 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloses Öl (64 mg, 0.2 mmol, 43 %) erhalten.

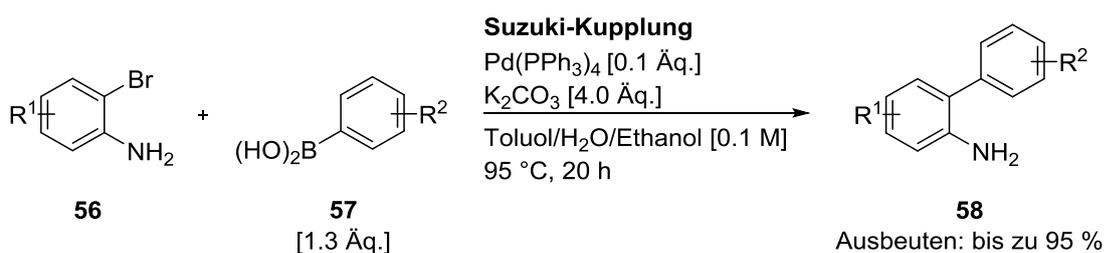
R_f-Wert: 0.20 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.38 – 7.20 (m, 5H), 6.81 – 6.75 (m, 2H), 6.69 – 6.63 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.18 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.01 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 1.24 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl₃): δ 171.4, 171.2, 152.3, 143.3, 138.8, 134.5, 128.6, 128.1, 127.1, 114.8, 114.5, 60.8, 56.3, 55.7, 55.5, 53.1, 21.0, 14.2 ppm. **IR** (Film): ν 2934 (w), 1742 (m), 1510 (s), 1241 (m), 1176 (s), 1026 (m), 813 (m), 697 (m)

cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 299 (60), 226 (100), 213 (23), 134 (25), 91 (100), 77 (6). **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$: 299.1521, gefunden: 299.1521.

11 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen

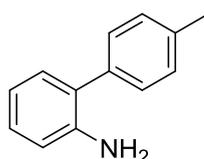
11.1 Darstellung verschiedener 2-Phenylanilinderivate^[11c]

Allgemeine Arbeitsvorschrift II (AAV-II):



AAV-II: In einem zuvor ausgeheizten Schlenk-Kolben werden unter Stickstoff-Atmosphäre die entsprechende Phenylboronsäure **57** (1.3 Äq.), K_2CO_3 (4.0 Äq.) und $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (0.1 Äq.) in einer Mischung aus Toluol / demin. Wasser / Ethanol (3:2:1, 0.1 M) gelöst. Anschließend wird das entsprechende 2-Bromanilin **56** (1.0 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung für 20 Stunden bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch mit gesättigter NH_4Cl -Lösung und CH_2Cl_2 verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 50 mL) und gesättigter NaHCO_3 -Lösung (1 x 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das entsprechende Produkt **58** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) erhalten.

11.1.1 4'-Methyl-[1,1'-biphenyl]-2-amin **238**^[11c]

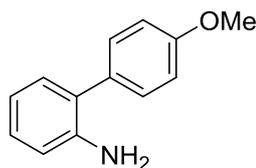


238

Das Produkt **238** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (344 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methylphenylboronsäure (353 mg, 2.6 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (261 mg, 1.42 mmol, 71 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.29 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.28 – 7.22 (m, 2H), 7.19 – 7.09 (m, 2H), 6.86 – 6.69 (m, 2H), 3.76 (brs, 2H), 2.40 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 143.5, 136.9, 136.5, 130.5, 129.5, 128.9, 128.3, 127.7, 118.7, 115.6, 21.2 ppm. **IR** (Film): ν 3368 (w), 3021 (w), 2918 (w), 1612 (m), 1513 (m), 1487 (s), 1448 (m), 1293 (m), 1043 (m), 817 (s), 744 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 183 (100), 167 (24), 90 (8).

11.1.2 4'-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-amin **239**^[11c]

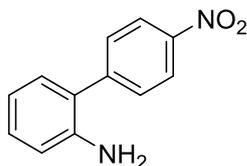


239

Das Produkt **239** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (172 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methoxyphenylboronsäure (198 mg, 1.3 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als braunes Öl (146 mg, 0.73 mmol, 73 %) erhalten.

R_f-Wert 0.20 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.41 – 7.34 (m, 2H), 7.18 – 7.07 (m, 2H), 7.01 – 6.94 (m, 2H), 6.85 – 6.71 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.73 (brs, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 158.8, 143.6, 131.8, 130.5, 130.2, 128.2, 127.4, 118.7, 115.5, 114.2, 55.3 ppm. **IR** (Film): ν 3453 (w), 3368 (w), 3029 (w), 2934 (w), 2834 (w), 1610 (m), 1510 (m), 1487 (s), 1451 (m), 1291 (m), 1237 (s), 1175 (s), 1030 (m), 828 (m), 747 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 200 [M+H]⁺.

11.1.3 4'-Nitro-[1,1'-biphenyl]-2-amin **240**^[11c]

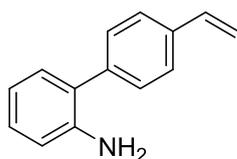


240

Das Produkt **240** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (172 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Nitrophenylboronsäure (217 mg, 1.3 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (178 mg, 0.83 mmol, 83 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.10 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 8.34 – 8.28 (m, 2H), 7.69 – 7.64 (m, 2H), 7.22 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.87 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.75 (s, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 146.9, 146.6, 143.3, 130.3, 129.9, 129.8, 125.0, 124.1, 119.1, 116.2 ppm. **IR** (Film): ν 3472 (w), 3428 (w), 3385 (w), 3354 (w), 1621 (m), 1592 (m), 1505 (s), 1481 (m), 1450 (m), 1343 (s), 1311 (m), 1105 (m), 832 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 215 [M+H]⁺.

11.1.4 4'-Vinyl-[1,1'-biphenyl]-2-amin **241**^[11c]

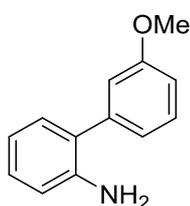


241

Das Produkt **241** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (516 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Vinylphenylboronsäure (577 mg, 3.9 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (340 mg, 1.74 mmol, 58 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.58 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.52 – 7.40 (m, 4H), 7.19 – 7.10 (m, 2H), 6.81 – 6.70 (m, 3H), 5.79 (dd, *J* = 17.7 Hz, *J* = 0.8 Hz, 1H), 5.28 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 0.8 Hz, 1H), 3.62 (brs, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 143.5, 139.0, 136.5, 136.4, 130.4, 129.3, 128.6, 127.3, 126.6, 118.7, 115.7, 114.0 ppm. **IR** (Film): ν 3460 (br), 3372 (br), 3023 (w), 1614 (s), 1488 (s), 1451 (m), 1291 (m), 909 (m), 849 (m), 833 (m), 749 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 196 [M+H]⁺.

11.1.5 3'-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-amin **242**^[11c]



242

Das Produkt **242** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (344 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) und 3-Methoxyphenylboronsäure (395 mg, 2.6 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als grauer Feststoff (295 mg, 1.48 mmol, 74 %) erhalten.

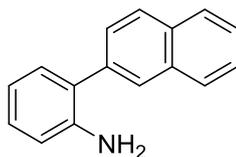
R_f-Wert: 0.21 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.36 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.19 – 7.12 (m, 2H), 7.06 – 7.02 (m, 1H), 7.01 – 6.98 (m, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.82 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.79 (s, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 159.9, 143.4, 140.9, 130.3, 129.8, 128.6, 127.5, 121.4, 118.6, 115.6, 114.5, 112.9, 55.3 ppm. **IR** (Film): ν 3462 (w), 3373 (w), 3024 (w), 2938 (w), 2834 (w), 1614 (s), 1479 (s), 1420 (m), 1292 (m), 1210 (s), 750 (s), 703 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 200 [M+H]⁺.

11.1.6 2'-Brom-[1,1'-biphenyl]-2-amin **114**^[28]**114**

In einem zuvor ausgeheizten 100 mL Schlenk-Kolben werden unter Stickstoff-Atmosphäre 2-Bromphenylboronsäure (663 mg, 3.3 mmol, 1.1 Äq.), NaHCO₃ (1.0 g, 12 mmol, 4.0 Äq.) und Pd(PPh₃)₄ (173 mg, 0.15 mmol, 5.0 Mol-%) in einer Mischung aus DME / demin. Wasser (2:1, 0.1 M) gelöst. Anschließend wird 2-Iodanilin (657 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung für sechs Stunden bei 120 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch mit gesättigter NH₄Cl-Lösung (30 mL) und Ethylacetat (30 mL) verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat (2 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 30 mL) und gesättigter NaHCO₃-Lösung (1 x 30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **114** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als braunes Öl (580 mg, 2.34 mmol, 78 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.27 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.42 – 7.32 (m, 2H), 7.28 – 7.19 (m, 2H), 7.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.89 – 6.78 (m, 2H), 3.68 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 143.2, 139.9, 133.1, 131.8, 130.3, 129.3, 129.1, 127.9, 127.3, 124.3, 118.5, 115.7 ppm. **IR** (Film): ν 3462 (w), 3375 (w), 3053 (w), 3023 (w), 1614 (s), 1498 (m), 1466 (m), 747 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 248 [M]⁺.

11.1.7 2-(Naphthalen-2-yl)anilin **243**^[53]

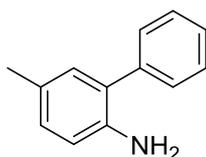


243

Das Produkt **243** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (120 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Naphthylboronsäure (157 mg, 0.91 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als brauner Feststoff (125 mg, 0.57 mmol, 82 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.34 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.93 – 7.83 (m, 4H), 7.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.54 – 7.46 (m, 2H), 7.26 – 7.14 (m, 2H), 6.86 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.80 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.79 (brs, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 143.7, 137.0, 133.6, 132.5, 130.7, 128.6, 128.4, 127.9, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 126.3, 126.0, 118.8, 115.7 ppm. **IR** (Film): ν 3463 (w), 3374 (w), 3052 (w), 1613 (m), 1493 (m), 1296 (m), 860 (m), 818 (m), 749 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 220 [M+H]⁺.

11.1.8 5-Methyl-[1,1'-biphenyl]-2-amin **244**^[11c]



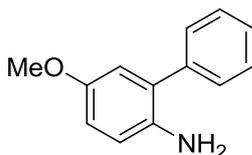
244

Das Produkt **244** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Brom-4-methylanilin (465 mg, 2.5 mmol, 1.0 Äq.) und Phenylboronsäure (396 mg, 2.5 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als farbloses Öl (360 mg, 1.96 mmol, 79 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.33 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.49 – 7.39 (m, 4H), 7.38 – 7.29 (m, 1H), 7.08 – 6.93 (m, 2H), 6.69 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.63 (brs, 2H), 2.29 (s,

3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 139.5, 139.3, 131.0, 129.1, 129.0, 128.9, 128.8, 128.6, 127.2, 116.6, 20.5 ppm. **IR** (Film): ν 3447 (w), 3362 (w), 2922 (m), 2853 (m), 1713 (m), 1620 (m), 1601 (m), 1505 (s), 1489 (s), 1444 (m), 1153 (m), 813 (m), 759 (m), 728 (m), 701 (s) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 184 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

11.1.9 5-Methoxy-[1,1'-biphenyl]-2-amin 245^[11c]



245

2-Brom-4-methoxyanilin^[11c] wurde zuvor nach einer literaturbekannten Vorschrift ausgehend von *p*-Anisidin dargestellt.

Das Produkt **245** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Brom-4-methoxyanilin (202 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) und Phenylboronsäure (159 mg, 1.3 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 40:1 – 1:1) als braunes Öl (143 mg, 0.72 mmol, 72 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.33 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.49 – 7.41 (m, 4H), 7.40 – 7.31 (m, 1H), 6.80 – 6.70 (m, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.50 (brs, 2H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 152.9, 139.4, 136.8, 129.0, 128.9, 128.8, 127.3, 117.1, 115.7, 114.4, 55.8 ppm. **IR** (Film): ν 3355 (w), 3027 (w), 2935 (w), 2831 (w), 1600 (m), 1504 (s), 1486 (s), 1414 (m), 1271 (m), 1174 (s), 1038 (m), 1017 (s), 812 (m), 755 (m), 701 (s) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 200 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

11.1.10 5-Fluor-[1,1'-biphenyl]-2-amin **246**^[11c]

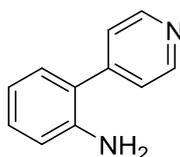


246

Das Produkt **246** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Brom-4-fluoranilin (285 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.) und Phenylboronsäure (238 mg, 1.95 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als farbloser Feststoff (264 mg, 1.41 mmol, 94 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.44 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.51 – 7.41 (m, 4H), 7.40 – 7.31 (m, 1H), 6.91 – 6.83 (m, 2H), 6.74 – 6.66 (m, 1H), 3.63 (brs, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 156.6 (d, *J*_{CF} = 237 Hz), 138.8, 138.4 (d, *J*_{CF} = 1.5 Hz), 129.2, 129.1, 128.9 (d, *J*_{CF} = 1.5 Hz), 127.7, 116.9 (d, *J*_{CF} = 7.7 Hz), 116.7 (d, *J*_{CF} = 22.0 Hz), 114.9 (d, *J*_{CF} = 21.9 Hz) ppm. **¹⁹F-NMR** (376 MHz, CDCl₃): δ -126.3 ppm. **IR** (Film): ν 3457 (w), 3369 (w), 3057 (w), 1503 (m), 1488 (s), 1420 (m), 1270 (m), 1178 (m), 813 (m), 758 (m), 702 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 187 (100).

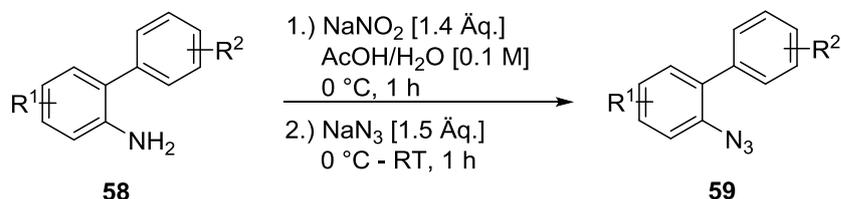
11.1.11 2-(Pyridin-4-yl)anilin **247**^[11g]



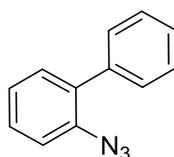
247

Das Produkt **247** wird nach **AAV-II** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (258 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin-4-boronsäure (240 mg, 1.95 mmol, 1.3 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat / Methanol 5:1:1) als farbloses Öl (175 mg, 1.03 mmol, 69 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.38 (Petrolether / Ethylacetat / Methanol 5:1:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 8.71 – 8.62 (m, 2H), 7.42 (dd, *J* = 4.5 Hz, *J* = 1.5 Hz, 2H), 7.20 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.84 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.79 (brs, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 150.3, 147.6, 143.3, 130.1, 129.8, 124.4, 123.9, 118.9, 116.1 ppm. **IR** (Film): ν 3446 (w), 3326 (w), 3203 (w), 3026 (w), 1594 (s), 1482 (s), 1409 (m), 1300 (m), 992 (m), 823 (m), 748 (s), 616 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 170 (100), 143 (11), 115 (8).

11.2 Darstellung verschiedener Azide^[11c]
Allgemeine Arbeitsvorschrift III (AAV-III):


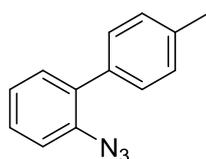
AAV-III: Das entsprechende Anilinderivat **58** (1.0 Äq.) wird in einer Mischung aus Essigsäure / demin. Wasser (2:1, 0.1 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaNO₂ (1.4 Äq.) wird langsam zugegeben und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wird NaN₃ (1.5 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit demin. Wasser und CH₂Cl₂ verdünnt und mit K₂CO₃ neutralisiert, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Anschließend werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 50 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (1 x 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das gewünschte Produkt **59** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) erhalten.

 11.2.1 2-Azido-1,1'-biphenyl **53**^[11c]

53

Azid **53** wird nach **AAV-III** ausgehend von [1,1'-Biphenyl]-2-amin **55** (677 mg, 4.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (710 mg, 3.64 mmol, 91 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.89 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.48 – 7.31 (m, 7H), 7.28 – 7.17 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 138.2, 137.1, 133.8, 131.3, 129.5, 128.7, 128.2, 127.6, 124.9, 118.8 ppm. **IR** (Film): ν 3059 (w), 2119 (s), 2085 (s), 1580 (m), 1501 (m), 1431 (m), 1284 (s), 1257 (m), 769 (m), 745 (s), 727 (m), 696 (s), 656 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 195 (18), 167 (100), 139 (13).

11.2.2 2-Azido-4'-methyl-1,1'-biphenyl **60**^[11c]

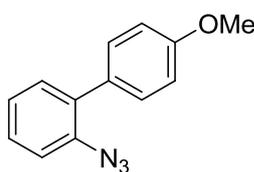


60

Azid **60** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **238** (262 mg, 1.43 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (256 mg, 1.22 mmol, 86 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.81 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (250 MHz, CDCl₃): δ 7.42 – 7.30 (m, 4H), 7.28 – 7.15 (m, 4H), 2.40 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (63 MHz, CDCl₃): δ 137.4, 137.1, 135.2, 133.8, 131.2, 129.3, 128.9, 128.5, 124.9, 118.7, 21.2 ppm. **IR** (Film): ν 3228 (w), 3024 (w), 2920 (w), 2863 (w), 2119 (s), 2085 (s), 1481 (m), 1292 (m), 1283 (m), 817 (m), 749 (s), 718 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 209 (8), 180 (100), 166 (11), 152 (9), 140 (5), 90 (5), 76 (6).

11.2.3 2-Azido-4'-methoxy-1,1'-biphenyl **61**^[11c]

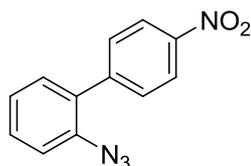


61

Azid **61** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **239** (170 mg, 0.85 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als gelbes Öl (154 mg, 0.68 mmol, 80 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.36 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.43 – 7.29 (m, 4H), 7.25 – 7.15 (m, 2H), 7.01 – 6.93 (m, 2H), 3.85 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 159.1, 137.1, 133.5, 131.2, 130.6, 130.5, 128.3, 124.9, 118.7, 113.6, 55.3 ppm. **IR** (Film): ν 3000 (w), 2935 (w), 2835 (w), 2119 (s), 2084 (s), 1610 (m), 1515 (s), 1481 (m), 1440 (s), 1291 (s), 1269 (s), 1241 (s), 1177 (s), 1035 (s), 830 (s), 750 (s), 715 (m), 579 (m), 560 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 225 (30), 197 (44), 182 (68), 167 (8), 154 (100), 139 (6), 127 (31), 98 (6), 77 (9), 63 (7), 51 (5).

11.2.4 2-Azido-4'-nitro-1,1'-biphenyl **62**^[11c]

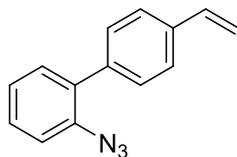


62

Azid **62** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **240** (171 mg, 0.8 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelber Feststoff (158 mg, 0.66 mmol, 82 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.68 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.29 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.48 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.38 – 7.33 (m, 1H), 7.32 – 7.24 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 147.1, 144.8, 137.3, 131.2, 131.0, 130.4, 130.1, 125.2, 123.4, 119.0 ppm. **IR** (Film): ν 2122 (s), 2092 (s), 1599 (m), 1513 (s), 1477 (m), 1340 (s), 1290 (s), 852 (m), 749 (s), 729 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 240 (8), 212 (9), 195 (13), 166 (100), 139 (27), 127 (5), 63 (7).

11.2.5 2-Azido-4'-vinyl-1,1'-biphenyl **63**^[11c]

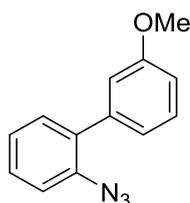


63

Azid **63** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **241** (781 mg, 4.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (522 mg, 2.36 mmol, 59 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.82 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.51 – 7.31 (m, 6H), 7.28 – 7.17 (m, 2H), 6.76 (dd, *J* = 17.8 Hz, *J* = 11.0 Hz, 1H), 5.80 (dd, *J* = 17.4 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1H), 5.28 (dd, *J* = 11.0 Hz, *J* = 1.2 Hz, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 137.6, 137.1, 136.8, 136.4, 133.4, 131.1, 129.6, 128.7, 126.0, 125.0, 118.8, 114.2 ppm. **IR** (Film): ν 3063 (w), 2124 (s), 2092 (s), 1482 (m), 1294 (m), 841 (m), 761 (m), 749 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 221 (45), 193 (100), 167 (20), 139 (11), 115 (6), 95 (8), 83 (9), 63 (5).

11.2.6 2-Azido-3'-methoxy-1,1'-biphenyl **64**^[11c]



64

Azid **64** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **242** (399 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (320 mg, 1.42 mmol, 71 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.80 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.43 – 7.32 (m, 3H), 7.28 – 7.23 (m, 1H), 7.20 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.05 – 7.01 (m, 1H), 7.00 – 6.97 (m, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 159.3, 139.5, 137.1, 133.6,

131.2, 129.2, 128.8, 124.9, 121.9, 118.8, 115.2, 113.0, 55.3 ppm. **IR** (Film): ν 2938 (w), 2120 (m), 2087 (m), 904 (s), 725 (s), 697 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 225 (29), 197 (22), 182 (100), 167 (24), 154 (69), 139 (7), 127 (23), 101 (6), 77 (8), 63 (6).

11.2.7 2-Azido-2'-brom-1,1'-biphenyl **65**

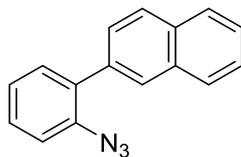


65

Azid **65** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **114** (149 mg, 0.6 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (108 mg, 0.39 mmol, 66 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.65 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.71 – 7.66 (m, 1H), 7.51 – 7.43 (m, 1H), 7.39 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.30 – 7.22 (m, 5H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 139.2, 138.1, 133.0, 132.6, 131.4, 131.2, 129.4, 129.4, 127.1, 124.6, 123.9, 118.5 ppm. **IR** (Film): ν 3057 (w), 2127 (s), 2094 (s), 1465 (m), 1289 (m), 750 (s) cm^{-1} . **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{BrN}_3$: 274.9882, gefunden: 274.9881.

11.2.8 2-(2-Azidophenyl)naphthalin **66**^[54]

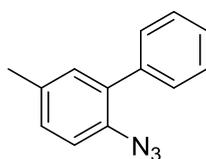


66

Azid **66** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **243** (153 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (148 mg, 0.6 mmol, 86 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.69 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.91 – 7.83 (m, 4H), 7.62 – 7.55 (m, 1H), 7.53 – 7.37 (m, 4H), 7.31 – 7.19 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 137.4, 135.7, 133.8, 133.2, 132.6, 131.5, 128.8, 128.4, 128.2, 127.7, 127.6, 127.5, 126.3, 126.2, 125.0, 118.8 ppm. **IR** (Film): ν 3054 (w), 3020 (w), 2119 (s), 2083 (s), 1489 (m), 1288 (s), 856 (m), 817 (m), 747 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 245 (12), 217 (100), 189 (11), 108 (10), 94 (7). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₆H₁₁N₃: 245.0953, gefunden: 245.0959.

11.2.9 2-Azido-5-methyl-1,1'-biphenyl **67**^[11c]

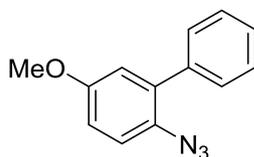


67

Azid **67** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **244** (2.0 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (293 mg, 1.4 mmol, 70 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.87 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.46 – 7.40 (m, 4H), 7.39 – 7.31 (m, 1H), 7.22 – 7.12 (m, 3H), 2.37 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 138.3, 134.7, 134.3, 133.6, 131.9, 129.4, 129.3, 128.1, 127.5, 118.7, 20.8 ppm. **IR** (Film): ν 2117 (s), 2073 (w), 1501 (w), 1486 (w), 1444 (w), 1299 (w), 808 (w), 767 (w), 698 (w) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 209 (7), 180 (100), 166 (8), 152 (8), 90 (5), 77 (6).

11.2.10 2-Azido-5-methoxy-1,1'-biphenyl **68**^[11c]

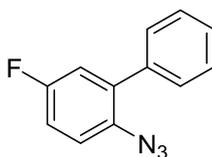


68

Azid **68** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **245** (143 mg, 0.72 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als rotes Öl (147 mg, 0.65 mmol, 91 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.78 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.48 – 7.42 (m, 4H), 7.41 – 7.34 (m, 1H), 7.17 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.95 (dd, *J* = 8.7 Hz, *J* = 3.1 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 156.8, 138.1, 134.8, 129.6, 129.4, 128.2, 127.7, 119.9, 116.4, 114.3, 55.7 ppm. **IR** (Film): ν 3029 (w), 2936 (w), 2834 (w), 2112 (s), 1601 (m), 1481 (s), 1284 (s), 1211 (s), 1034 (s), 786 (m), 765 (m), 696 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 225 (9), 197 (23), 182 (100), 154 (45), 127 (15), 80 (7), 52 (6).

11.2.11 2-Azido-5-fluor-1,1'-biphenyl **69**^[11c]

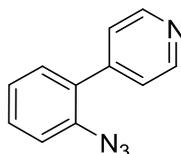


69

Azid **69** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **246** (187 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als gelbes Öl (91 mg, 0.43 mmol, 43 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.62 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.49 – 7.34 (m, 5H), 7.23 – 7.17 (m, 1H), 7.13 – 7.04 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 159.7 (d, *J_{CF}* = 245 Hz), 137.1, 135.4 (d, *J_{CF}* = 7.7 Hz), 133.0 (d, *J_{CF}* = 3.0 Hz), 129.3, 128.3, 128.0, 120.1 (d, *J_{CF}* = 9.1 Hz), 118.0 (d, *J_{CF}* = 23.1 Hz), 115.4 (d, *J_{CF}* = 23.1 Hz) ppm. **¹⁹F-NMR** (376 MHz, CDCl₃): δ -177.77 ppm. **IR** (Film): ν 3061 (w), 2119 (s), 2092 (m), 2074 (m), 1484 (m), 1266 (m), 1186 (m), 697 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 213 (3), 185 (100), 164 (4), 157 (11), 92 (10).

11.2.12 4-(2-Azidophenyl)pyridin **70**^[11g]

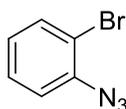


70

Azid **70** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **247** (255 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (265 mg, 1.35 mmol, 90 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.23 (Petrolether / Ethylacetat 3:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 8.66 (dd, *J* = 6.0 Hz, *J* = 1.5 Hz, 2*H*), 7.47 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 7.39 (dd, *J* = 4.6 Hz, *J* = 1.9 Hz, 2*H*), 7.37 – 7.21 (m, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 149.7, 145.8, 137.3, 130.9, 130.7, 130.0, 125.2, 124.2, 119.0 ppm. **IR** (Film): ν 3027 (w), 2122 (s), 2093 (s), 1592 (m), 1479 (m), 1408 (m), 1287 (m), 826 (m), 754 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 196 (9), 168 (100), 140 (27), 114 (19).

11.2.13 1-Azido-2-brombenzol **72**^[23]



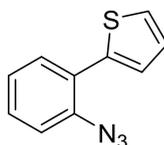
72

Azid **72** wird nach **AAV-III** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (1.36 g, 8.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als braunes Öl (1.55 g, 7.84 mmol, 98 %) erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.55 (dd, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1*H*), 7.39 – 7.31 (m, 1*H*), 7.18 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1*H*), 7.05 – 6.97 (m, 1*H*) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 138.7, 133.9, 128.6, 125.9, 119.4, 113.9 ppm. **IR** (Film): ν 2134 (s), 2119 (s), 2096 (s), 1579 (w), 1472

(s), 1438 (w), 1310 (m), 1296 (m), 1038 (w), 1028 (w), 747 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 196 (26), 168 (29), 90 (100), 63 (30), 39 (15).

11.2.14 2-(2-Azidophenyl)thiophen **73**^[23]

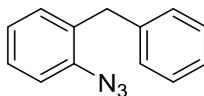


73

In einem zuvor ausgeheizten 50 mL Schlenk-Kolben werden unter Stickstoff-Atmosphäre Azid **72** (515 mg, 2.6 mmol, 1.0 Äq.) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (240 mg, 0.21 mmol, 0.06 Äq.) in entgastem DME (30 mL) gelöst und für 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden Thiophen-2-boronsäure (400 mg, 3.12 mmol, 1.2 Äq.) und 10 %ige wässrige NaHCO_3 -Lösung (4.8 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch auf Eiswasser gegossen und die wässrige Phase mit CH_2Cl_2 (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **73** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 100:1) als braunes Öl (140 mg, 0.7 mmol, 27 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.48 (Petrolether / Ethylacetat 100:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.58 (dd, $J = 7.9 \text{ Hz}$, $J = 1.5 \text{ Hz}$, 1H), 7.43 (dd, $J = 3.4 \text{ Hz}$, $J = 1.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 2H), 7.27 – 7.22 (m, 1H), 7.17 (t, $J = 7.7 \text{ Hz}$, 1H), 7.10 (dd, $J = 5.3 \text{ Hz}$, $J = 3.8 \text{ Hz}$, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 139.1, 136.3, 130.1, 128.6, 127.2, 126.8, 126.2, 126.1, 125.0, 119.1 ppm. **IR** (Film): ν 3070 (w), 2121 (s), 2086 (s), 1483 (m), 1444 (m), 1295 (s), 1243 (m), 851 (w), 830 (w), 748 (s), 698 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 201 (4), 173 (100), 120 (8), 86 (10).

11.2.15 1-Azido-2-benzylbenzol **115**^[11d]



115

Azid **115** wird nach **AAV-III** ausgehend von 2-Benzylanilin (366 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als farbloses Öl (326 mg, 1.56 mmol, 78 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.79 (Petrolether). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.31 – 7.23 (m, 3H), 7.22 – 7.11 (m, 5H), 7.10 – 7.03 (m, 1H), 3.93 (s, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 140.2, 138.1, 132.4, 131.0, 128.8, 128.4, 127.7, 126.1, 124.8, 118.2, 36.8 ppm. **IR** (Film): ν 3062 (w), 3026 (w), 2937 (m), 2920 (w), 2845 (w), 2118 (s), 1582 (m), 1493 (m), 1449 (m), 1284 (m), 750 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 209 (7), 180 (100), 152 (6), 90 (5), 77 (5).

11.3 Optimierung der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen

Die Lösungsmittel- und Temperatur-Screenings werden nach den allgemeinen Arbeitsvorschriften **AAV-IV** und **AAV-V** durchgeführt.

11.3.1 Allgemeine Arbeitsvorschrift IV unter thermischen Bedingungen (AAV-IV)

AAV-IV: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Schlenk-Rohr wird unter Stickstoff-Atmosphäre die entsprechende Menge an TBA[Fe] **34** in trockenem Lösungsmittel (0.5 M) gelöst und Azid **53** (0.35 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 16 Stunden bei 80 – 100 °C erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat) aufgereinigt. Die Ausbeute wird mittels analytischer HPLC (*n*-Heptan / Ethylacetat 10:1) mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt.

11.3.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift V unter Mikrowellen-Bedingungen (AAV-V)

AAV-V: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre die entsprechende Menge an TBA[Fe] **34** in trockenem Lösungsmittel (0.5 M) gelöst und Azid **53** (0.35 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 100 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat) aufgereinigt. Die Ausbeute wird mittels analytischer HPLC (*n*-Heptan / Ethylacetat 10:1) mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt.

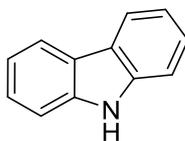
11.4 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aromatischer C-H-Bindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift VI (AAV-VI):



AAV-VI: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (3.7 mg, 0.009 mmol, 2.5 Mol-%) in 1,2-Dichlorethan (0.7 mL) gelöst und das entsprechende Azid (0.35 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 100 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) aufgereinigt.

11.4.1 9H-Carbazol **54**^[11c]

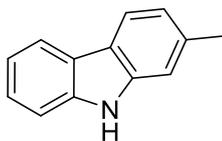


54

Carbazol **54** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **53** (69 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (46 mg, 0.27 mmol, 78 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.24 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.09 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.05 (brs, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 4H), 7.28 – 7.21 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 139.5, 125.9, 123.4, 120.4, 119.5, 110.6 ppm. **IR** (Film): ν 3419 (s), 3049 (w), 1601 (w), 1450 (s), 1326 (m), 1238 (m), 746 (m), 724 (s), 573 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 167 (100), 139 (6), 83 (8).

11.4.2 2-Methyl-9H-carbazol **75**^[11c]

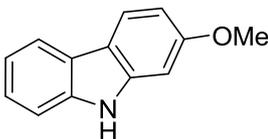


75

Carbazol **75** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **60** (74 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (55 mg, 0.30 mmol, 86 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.31 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 8.03 (d, *J* = 8.0 Hz, 1*H*), 7.94 (d, *J* = 8.0 Hz, 1*H*), 7.91 (brs, 1*H*), 7.41 – 7.33 (m, 2*H*), 7.26 – 7.18 (m, 2*H*), 7.06 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 2.52 (s, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 140.0, 139.5, 136.0, 125.3, 123.5, 121.1, 121.0, 120.0, 119.4, 119.3, 110.7, 110.5, 22.1 ppm. **IR** (Film): ν 3396 (m), 3045 (w), 2911 (w), 2854 (w), 1630 (w), 1459 (m), 1439 (m), 1325 (m), 863 (m), 807 (m), 765 (m), 744 (s), 726 (m), 572 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 181 (100), 152 (6), 90 (8).

11.4.3 2-Methoxy-9H-carbazol **76**^[11c]



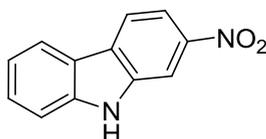
76

Carbazol **76** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **61** (80 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als farbloser Feststoff (49 mg, 0.25 mmol, 70 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.26 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, C₂D₆OS): δ 11.10 (s, 1*H*), 8.00 – 7.93 (m, 2*H*), 7.42 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 7.28 (t, *J* = 8.3 Hz, 1*H*), 7.10 (t, *J* = 8.3 Hz, 1*H*), 6.97 (d, *J* = 2.3 Hz, 1*H*), 6.77 (d, *J* = 8.7 Hz, 1*H*), 3.84 (s, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, C₂D₆OS): δ 158.5, 141.1, 139.7, 124.1, 122.6, 120.8, 119.2, 118.5, 116.1, 110.6, 107.6, 94.4, 55.2 ppm.

IR (Film): ν 3390 (s), 3010 (w), 2923 (w), 2837 (w), 1463 (m), 1444 (m), 1307 (m), 1163 (m), 1032 (m), 817 (m), 763 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 197 (100), 182 (34), 154 (23).

11.4.4 2-Nitro-9H-carbazol **77**^[11c]

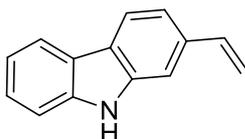


77

Carbazol **77** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **62** (85 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelber Feststoff (33 mg, 0.155 mmol, 44 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.26 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 8.41 (brs, 1H), 8.39 – 8.36 (m, 1H), 8.17 – 8.13 (m, 3H), 7.59 – 7.49 (m, 2H), 7.36 – 7.30 (m, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 145.9, 141.6, 138.3, 128.5, 128.3, 122.0, 121.5, 120.8, 120.3, 115.0, 111.3, 106.8 ppm. **IR** (Film): ν 3381 (br), 1512 (m), 1342 (s), 1324 (s), 1246 (w), 733 (m), 718 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 212 (100), 182 (9), 166 (54), 154 (10), 139 (30).

11.4.5 2-Vinyl-9H-carbazol **78**^[11c]



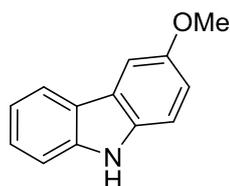
78

Carbazol **78** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **63** (77 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als grauer Feststoff (57 mg, 0.29 mmol, 84 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.47 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$): δ 11.24 (s, 1H), 8.10 – 8.03 (m, 2H), 7.54 – 7.44 (m, 2H), 7.41 – 7.29 (m, 2H), 7.14 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.89 (dd,

$J = 17.8$, Hz, $J = 11.0$ Hz, 1H), 5.88 (dd, $J = 17.7$ Hz, $J = 1.1$ Hz, 1H), 5.26 (dd, $J = 11.0$ Hz, $J = 0.8$ Hz, 1H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$): δ 140.2, 140.0, 137.7, 134.7, 125.5, 122.2, 120.2, 120.1, 118.6, 116.8, 113.1, 110.9, 108.8 ppm. **IR** (Film): ν 3400 (m), 3050 (w), 2924 (w), 1459 (m), 1441 (m), 1327 (m), 990 (m), 902 (m), 870 (m), 822 (m), 746 (m), 731 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 193 (100), 167 (5), 96 (7), 83 (6).

11.4.6 3-Methoxy-9H-carbazol **79**^[11c]



79

Carbazol **79** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **64** (79 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als farbloser Feststoff (24 mg, 0.12 mmol, 35 %) erhalten.

Carbazol **79** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **68** (79 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als farbloser Feststoff (31 mg, 0.154 mmol, 44 %) erhalten.

R_F-Wert: 0.29 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.04 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.56 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.42 – 7.39 (m, 2H), 7.34 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.24 – 7.19 (m, 1H), 7.07 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J = 2.2$ Hz, 1H), 3.94 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 153.9, 140.3, 134.4, 125.8, 123.8, 123.4, 120.3, 119.1, 115.1, 111.3, 110.8, 103.2, 56.1 ppm. **IR** (Film): ν 3414 (s), 2930 (w), 1494 (s), 1459 (s), 1169 (m), 1034 (m), 749 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 198 $[\text{M}+\text{H}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NO}$: 198.0913, gefunden: 198.0913.

11.4.7 4-Brom-9*H*-carbazol **80**^[55]

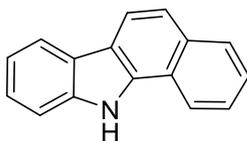


80

Carbazol **80** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **65** (96 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 8:1) als farbloser Feststoff (32 mg, 0.13 mmol, 37 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.15 (Petrolether / Ethylacetat 8:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.76 (d, *J* = 8.0 Hz, 1*H*), 8.07 (brs, 1*H*), 7.49 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 7.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 2*H*), 7.37 – 7.29 (m, 2*H*), 7.25 (t, *J* = 7.8 Hz, 1*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 140.5, 139.6, 126.5, 126.4, 123.6, 122.9, 122.8, 122.1, 119.6, 116.7, 110.4, 109.5 ppm. **IR** (Film): ν 3412 (br), 3056 (w), 1602 (m), 1452 (s), 1428 (s), 1321 (s), 1278 (m), 777 (s), 748 (s), 718 (s) cm⁻¹. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₈BrN: 246.9820, gefunden: 246.9826.

11.4.8 11*H*-Benzo[*a*]carbazol **81**^[56]



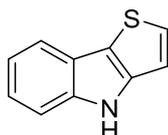
81

Carbazol **81** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **66** (86 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (62 mg, 0.29 mmol, 82 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.22 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, C₂D₆OS): δ 12.21 (s, 1*H*), 8.52 (d, *J* = 8.3 Hz, 1*H*), 8.21 (d, *J* = 8.6 Hz, 1*H*), 8.17 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 8.04 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 7.68 – 7.61 (m, 3*H*), 7.55 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 7.42 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 7.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*)

ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$): δ 138.7, 135.1, 131.9, 128.5, 125.4, 125.1, 124.5, 123.1, 121.8, 121.2, 119.7, 119.5, 119.1, 117.2, 111.3 ppm. **IR** (Film): ν 3436 (m), 1560 (w), 1528 (w), 1441 (w), 1384 (w), 1329 (w), 1239 (w), 816 (m), 737 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 217 (100), 108 (14). **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}$: 217.0891, gefunden: 217.0888.

11.4.9 4*H*-Thieno[3,2-*b*]indol 82^[11k]

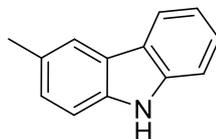


82

Carbazol **82** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **73** (70 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (29 mg, 0.17 mmol, 48 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.28 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.16 (s, 1*H*), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 1*H*), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 1*H*), 7.36 (d, J = 5.2 Hz, 1*H*), 7.27 (t, J = 7.1 Hz, 1*H*), 7.19 (t, J = 7.6 Hz, 1*H*), 7.06 (d, J = 5.2 Hz, 1*H*) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 143.0, 141.2, 127.0, 122.9, 122.1, 119.8, 118.9, 118.0, 111.9, 111.5 ppm. **IR** (Film): ν 3397 (s), 3080 (w), 3051 (w), 2921 (w), 1452 (m), 1302 (w), 744 (s), 661 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 173 (100), 120 (5), 86 (5).

11.4.10 3-Methyl-9*H*-carbazol 83^[11c]

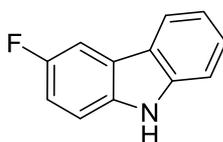


83

Carbazol **83** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **67** (73 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (40 mg, 0.22 mmol, 64 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.29 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 8.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.91 (brs, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.41 – 7.36 (m, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 1H), 7.26 – 7.17 (m, 2H), 2.53 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 139.8, 137.7, 128.7, 127.2, 125.7, 123.5, 123.2, 120.2, 119.2, 110.6, 110.2, 21.4 ppm. **IR** (Film): ν 3403 (s), 1459 (s), 1334 (m), 1242 (m), 805 (s), 745 (s), 727 (s), 590 (m), 571 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 181 (100), 152 (6), 90 (8), 77 (5).

11.4.11 3-Fluor-9H-carbazol **84**^[11c]



84

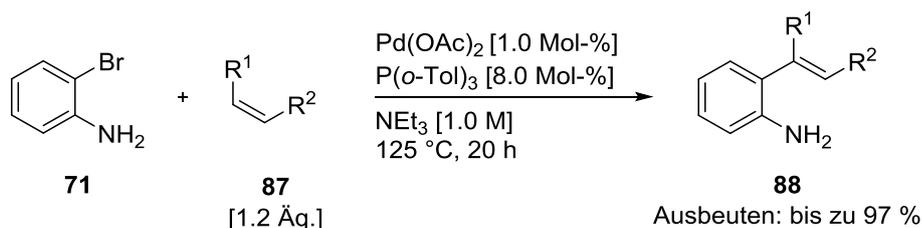
Carbazol **84** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **69** (75 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (42 mg, 0.23 mmol, 65 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.22 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 8.08 – 7.96 (m, 2H), 7.72 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 7.35 (dd, *J* = 8.8 Hz, *J* = 4.4 Hz, 1H), 7.25 – 7.20 (m, 1H), 7.15 (dt, *J* = 8.9 Hz, *J* = 2.5 Hz, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 157.5 (d, *J*_{CF} = 236 Hz), 140.5, 135.7, 126.4, 123.9, 123.1, 120.6, 119.5, 113.6 (d, *J*_{CF} = 26 Hz), 111.1 (d, *J*_{CF} = 9 Hz), 110.8, 106.0 (d, *J*_{CF} = 24 Hz) ppm. **¹⁹F-NMR** (225 MHz, CDCl₃): δ -124.4 ppm. **IR** (Film): ν 3419 (s), 3054 (w), 1455 (s), 1167 (s), 865 (s), 807 (s), 746 (s), 724 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 185 (100), 157 (6), 92 (7).

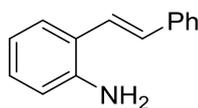
12 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vinyllischer C-H-Bindungen

12.1 Darstellung verschiedener 2-Alkenylanilinderivate^[24]

Allgemeine Arbeitsvorschrift VII (AAV-VII):



AAV-VII: In einem zuvor ausgeheizten Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre 2-Bromanilin **71** (1.0 Äq.) in NEt₃ (1.0 M) gelöst und Pd(OAc)₂ (1.0 Mol-%), P(*o*-Tol)₃ (8.0 Mol-%) und das entsprechende Alken **87** (1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 20 Stunden bei 125 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch mit demin. Wasser und CH₂Cl₂ verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 50 mL) und gesättigter NaHCO₃-Lösung (1 x 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das gewünschte Produkt **88** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) erhalten.

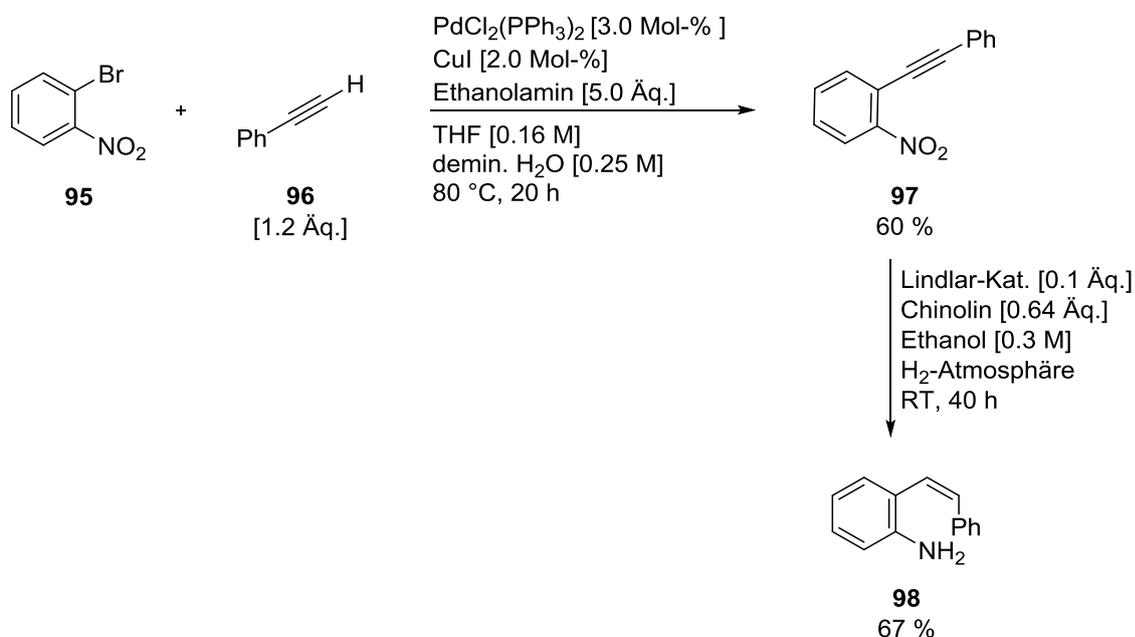
12.1.1 (*E*)-2-Styrylanilin **248**^[11b]**248**

Das Produkt **248** wird nach **AAV-VII** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (516 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) und Styrol (375 mg, 3.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels

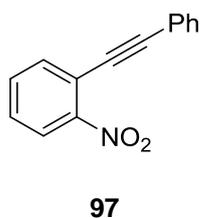
Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelber Feststoff (568 mg, 2.9 mmol, 97 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.50 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.54 – 7.49 (m, 2H), 7.41 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.36 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.29 – 7.23 (m, 1H), 7.18 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 7.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.99 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.82 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.99 (brs, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 143.2, 137.5, 130.5, 128.7, 128.6, 127.6, 127.2, 126.5, 124.3, 124.1, 119.6, 116.6 ppm. **IR** (Film): ν 3364 (br), 3024 (w), 2920 (w), 1616 (m), 1489 (m), 1455 (m), 961 (m), 754 (s), 691 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 196 [M+H]⁺.

12.1.2 (Z)-2-Styrylanilin 98^[11b]



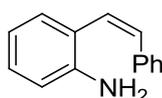
12.1.2.1 1-Nitro-2-(phenylethynyl)benzol 97



In einem 25 mL Schlenk-Kolben wird unter Argon-Atmosphäre 1-Brom-2-nitrobenzol **95** (404 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) in THF (12 mL) vorgelegt und PdCl₂(PPh₃)₂ (42 mg, 0.06 mmol, 3.0 Mol-%), CuI (8 mg, 0.04 mmol, 2.0 Mol-%) und Phenylacetylen **96** (265 µL, 2.4 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Anschließend wird Ethanolamin (0.6 mL, 10 mmol, 5.0 Äq.) in demin. Wasser (8.0 mL) gelöst, zur Reaktionsmischung langsam zugetropft und für 20 Stunden bei 80 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit demin. Wasser und CH₂Cl₂ verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (2 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 30 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (1 x 30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **97** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als oranges Öl (268 mg, 1.2 mmol, 60 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.42 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.09 (dd, *J* = 8.3 Hz, *J* = 1.1 Hz, 1*H*), 7.73 (dd, *J* = 7.8 Hz, *J* = 1.4 Hz, 1*H*), 7.64 – 7.57 (m, 3*H*), 7.50 – 7.44 (m, 1*H*), 7.41 – 7.36 (m, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 149.6, 134.6, 132.8, 132.0, 129.2, 128.5, 128.4, 124.8, 122.4, 118.8, 97.1, 84.7 ppm. **IR** (Film): ν 3059 (w), 2219 (w), 1608 (m), 1523 (s), 1342 (m), 756 (m), 744 (m), 689 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 246 [M+Na]⁺.

12.1.2.2 (Z)-2-Styrylanilin **98**



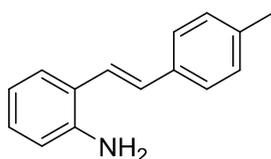
98

Zu einer Lösung aus Alkin **97** (268 mg, 1.2 mmol, 1.0 Äq.) in Ethanol (4.0 mL) werden Chinolin (70 µL, 0.77 mmol, 0.64 Äq.) und Lindlar-Katalysator (125 mg, 10 Gew.-%, 0.1 Äq., Pd(CaCO₃-Pb)) zugegeben und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur unter Wasserstoff-Atmosphäre gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wird die Reaktionsmischung über Celite[®] filtriert, mit Ethylacetat gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 40:1 – 5:1) wird das Produkt **98** als gelbes Öl (156 mg, 0.8 mmol, 67 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.32 (Petrolether / Ethylacetat 6:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.24 – 7.14 (m, 5H), 7.13 – 7.06 (m, 2H), 6.80 – 6.70 (m, 2H), 6.67 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 12.1 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 142.8, 136.6, 131.9, 129.6, 128.8, 128.4, 128.2, 127.5, 126.3, 123.4, 119.0, 116.0 ppm. **IR** (Film): ν 3463 (br), 3378 (br), 3055 (w), 3022 (w), 2931 (w), 1615 (s), 1489 (s), 1454 (s), 1310 (m), 783 (m), 750 (s), 696 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 195 (100), 165 (12), 152 (8), 118 (60), 89 (10), 77 (9), 63 (9).

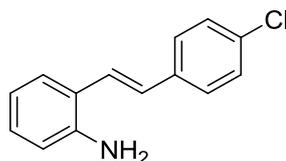
12.1.3 (*E*)-2-(4-Methylstyryl)anilin **249**^[11b]



249

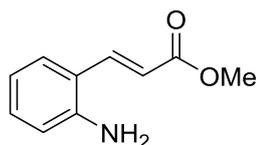
Das Produkt **249** wird nach **AAV-VII** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (516 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Methylstyrol (425 mg, 3.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelber Feststoff (366 mg, 1.74 mmol, 58 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.30 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.43 – 7.37 (m, 3H), 7.19 – 7.07 (m, 4H), 6.96 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.81 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.72 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.85 (brs, 2H), 2.36 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 143.0, 137.5, 134.8, 130.5, 129.4, 128.5, 127.1, 126.4, 124.5, 123.1, 119.7, 116.6, 21.3 ppm. **IR** (Film): ν 3437 (w), 3361 (w), 3023 (w), 2913 (w), 2853 (w), 1508 (m), 1488 (m), 1454 (m), 968 (m), 807 (s), 745 (s), 503 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 210 [M+H]⁺.

12.1.4 (E)-2-(4-Chlorstyryl)anilin **250**^[11b]**250**

Das Produkt **250** wird nach **AAV-VII** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (860 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) und 4-Chlorstyrol (832 mg, 6.0 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelber Feststoff (643 mg, 2.8 mmol, 56 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.22 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.45 – 7.37 (m, 3H), 7.34 – 7.30 (m, 2H), 7.16 – 7.09 (m, 2H), 6.93 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H), 6.81 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.86 (brs, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 143.1, 136.1, 133.1, 129.1, 128.9, 128.8, 127.6, 127.2, 124.7, 124.0, 119.8, 116.8 ppm. **IR** (Film): ν 3435 (w), 3359 (w), 1631 (w), 1487 (m), 1455 (m), 816 (s), 752 (s), 508 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 230 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₄H₁₃ClN: 230.0731, gefunden: 230.0721.

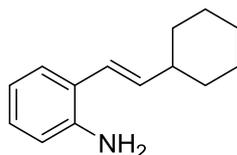
12.1.5 (E)-3-(2-Aminophenyl)acrylsäuremethylester **251**^[57]**251**

Das Produkt **251** wird nach **AAV-VII** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (516 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) und Acrylsäuremethylester (547 mg, 3.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als gelber Feststoff (243 mg, 1.4 mmol, 46 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.17 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.83 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.76 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* =

8.2 Hz, 1H), 6.35 (d, $J = 15.5$ Hz, 1H), 3.98 (brs, 2H), 3.80 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 167.7, 145.6, 140.3, 131.3, 128.1, 119.8, 118.9, 117.7, 116.7, 51.7 ppm. **IR** (Film): ν 3381 (br), 2950 (w), 1702 (s), 1622 (s), 1490 (m), 1459 (m), 1434 (m), 1328 (m), 1265 (m), 1197 (s), 1173 (s), 756 (s) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 178 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

12.1.6 (*E*)-2-(2-Cyclohexylvinyl)anilin 252

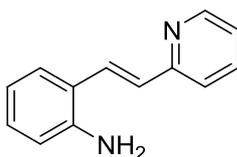


252

Das Produkt **252** wird nach **AAV-VII** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (860 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) und Vinylcyclohexan (661 mg, 6.0 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (209 mg, 1.04 mmol, 21 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.36 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.23 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.04 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 6.79 – 6.65 (m, 2H), 6.37 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 6.03 (dd, $J = 18.8$ Hz, $J = 7.2$ Hz, 1H), 3.84 (brs, 2H), 2.21 – 2.08 (m, 1H), 1.88 – 1.55 (m, 5H), 1.41 – 1.09 (m, 5H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 143.3, 139.0, 127.8, 127.3, 124.5, 122.6, 118.9, 115.8, 41.5, 33.1, 26.2, 26.0 ppm. **IR** (Film): ν 3375 (w), 3023 (w), 2921 (s), 2849 (m), 1616 (m), 1490 (m), 1448 (m), 967 (m), 746 (s) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 202 $[\text{M}+\text{H}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}$: 202.1590, gefunden: 202.1588.

12.1.7 (*E*)-2-(2-(Pyridin-2-yl)vinyl)anilin 253



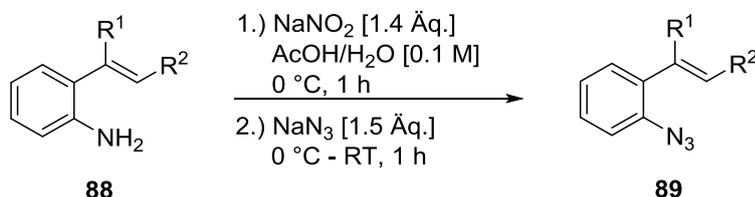
253

Das Produkt **253** wird nach **AAV-VII** ausgehend von 2-Bromanilin **71** (860 mg, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Vinylpyridin (631 mg, 6.0 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als grauer Feststoff (792 mg, 4.04 mmol, 81 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.10 (Petrolether / Ethylacetat 2:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.60 (d, *J* = 4.9 Hz, 1*H*), 7.79 (d, *J* = 15.9 Hz, 1*H*), 7.67 (td, *J* = 7.7 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1*H*), 7.47 (d, *J* = 7.8 Hz, 1*H*), 7.35 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 7.18 – 7.09 (m, 2*H*), 7.05 (d, *J* = 15.8 Hz, 1*H*), 6.80 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 6.72 (d, *J* = 8.0 Hz, 1*H*), 3.98 (m, 2*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 155.6, 149.4, 144.7, 136.8, 129.4, 128.5, 128.4, 127.4, 122.5, 122.3, 122.0, 118.9, 116.4 ppm. **IR** (Film): ν 3347 (br), 3216 (w), 3032 (w), 1632 (m), 1586 (s), 1491 (s), 1469 (s), 1456 (m), 1430 (m), 969 (m), 771 (m), 744 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 197 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₃H₁₃N₂: 197.1073, gefunden: 197.1078.

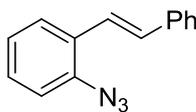
12.2 Darstellung der Azide^[11b]

Allgemeine Arbeitsvorschrift VIII (AAV-VIII):



AAV-VIII: Das entsprechende Anilinderivat **88** (1.0 Äq.) wird in einer Mischung aus Essigsäure / demin. Wasser (1:1, 0.1 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. NaNO₂ (1.4 Äq.) wird langsam zugegeben und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wird NaN₃ (1.5 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und für eine weitere Stunde gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit demin. Wasser und CH₂Cl₂ verdünnt und mit K₂CO₃ neutralisiert, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Anschließend werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 50 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (1 x 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **89** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) erhalten.

12.2.1 (*E*)-1-Azido-2-styrylbenzol **85**^[11b]

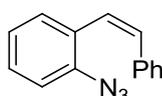


85

Azid **85** wird nach **AAV-VIII** ausgehend von Anilin **248** (391 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelber Feststoff (420 mg, 1.9 mmol, 95 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.87 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.65 (d, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.54 (d, *J* = 7.7 Hz, 2*H*), 7.41 – 7.23 (m, 5*H*), 7.21 – 7.04 (m, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 137.4, 137.3, 130.3, 129.1, 128.7, 127.9, 126.7, 126.4, 124.9, 123.0, 118.6 ppm. **IR** (Film): ν 3046 (w), 3020 (w), 2923 (w), 2130 (s), 2092 (s), 1567 (w), 1480 (m), 1450 (m), 1329 (m), 1308 (s), 964 (m), 756 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 221 (15), 193 (100), 165 (29), 96 (5), 90 (8).

12.2.2 (Z)-1-Azido-2-styrylbenzol 99^[11b]

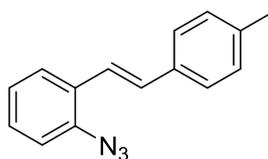


99

Azid **99** wird nach **AAV-VIII** ausgehend von Anilin **98** (156 mg, 0.8 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (157 mg, 0.71 mmol, 89 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.87 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.30 – 7.25 (m, 1*H*), 7.22 – 7.14 (m, 7*H*), 6.94 (t, *J* = 7.4 Hz, 1*H*), 7.67 (d, *J* = 12.2 Hz, 1*H*), 7.58 (d, *J* = 12.2 Hz, 1*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 138.1, 136.7, 131.5, 130.6, 129.1, 128.9, 128.6, 128.2, 127.3, 125.4, 124.4, 118.4 ppm. **IR** (Film): ν 3058 (w), 3022 (w), 2127 (s), 2100 (s), 1482 (m), 1446 (m), 1296 (m), 777 (m), 752 (m), 697 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 221 (7), 193 (100), 165 (31), 96 (6), 90 (10).

12.2.3 (E)-1-Azido-2-(4-methylstyryl)benzol 90^[11b]

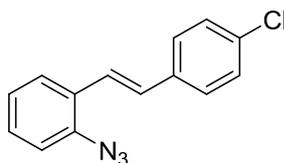


90

Azid **90** wird nach **AAV-VIII** ausgehend von Anilin **249** (360 mg, 1.72 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als gelber Feststoff (190 mg, 0.81 mmol, 47 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.58 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 7.45 – 7.41 (m, 2*H*), 7.34 – 7.26 (m, 2*H*), 7.19 – 7.11 (m, 4*H*), 7.06 (d, *J* = 16.4 Hz, 1*H*), 2.36 (s, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 137.8, 137.2, 134.5, 130.2, 129.4, 129.3, 128.5, 126.6, 126.3, 124.9, 121.9, 118.6, 21.2 ppm. **IR** (Film): ν 3023 (w), 2921 (w), 2857 (w), 2118 (s), 2085 (m), 1483 (m), 1287 (m), 803 (m), 747 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 235 (13), 207 (100), 192 (8), 178 (6), 165 (15), 103 (5), 89 (8).

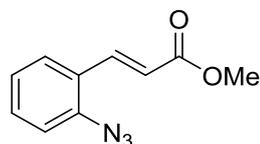
12.2.4 (*E*)-1-Azido-2-(4-chlorstyryl)benzol **91**^[11b]



91

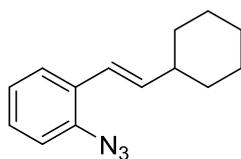
Azid **91** wird nach **AAV-VIII** ausgehend von Anilin **250** (459 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 40:1) als gelber Feststoff (332 mg, 1.3 mmol, 65 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.61 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.65 – 7.61 (m, 1*H*), 7.48 – 7.44 (m, 2*H*), 7.36 – 7.29 (m, 4*H*), 7.20 – 7.12 (m, 2*H*), 7.03 (d, *J* = 16.4 Hz, 1*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 137.4, 135.8, 133.4, 128.9, 128.9, 127.8, 127.9, 126.4, 124.9, 123.6, 118.6 ppm. **IR** (Film): ν 3053 (w), 2924 (w), 2117 (s), 2082 (s), 1492 (m), 1482 (m), 1287 (m), 1093 (m), 962 (m), 810 (m), 748 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 255 (18), 227 (100), 192 (20), 165 (50), 90 (15).

12.2.5 (*E*)-3-(2-Azidophenyl)acrylsäuremethylester **92****92**

Azid **92** wird nach **AAV-VIII** ausgehend von Anilin **251** (248 mg, 1.4 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als gelbes Öl (247 mg, 1.22 mmol, 86 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.65 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.92 (d, *J* = 16.2 Hz, 1*H*), 7.57 (d, *J* = 7.8 Hz, 1*H*), 7.42 (t, *J* = 7.8 Hz, 1*H*), 7.20 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 7.15 (t, *J* = 7.5 Hz, 1*H*), 6.48 (d, *J* = 16.2 Hz, 1*H*), 3.81 (s, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 167.3, 139.2, 139.1, 131.3, 128.1, 126.0, 124.9, 119.4, 118.8, 51.8 ppm. **IR** (Film): ν 2950 (w), 2118 (s), 2088 (m), 1713 (s), 1633 (m), 1484 (m), 1320 (m), 1320 (m), 1284 (s), 1194 (m), 1170 (s), 757 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 203 (50), 172 (13), 160 (6), 144 (23), 130 (100), 116 (74), 104 (9), 89 (56), 77 (9), 59 (29), 51 (8), 39 (13). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₀H₉N₃O₂: 203.0695, gefunden: 203.0693.

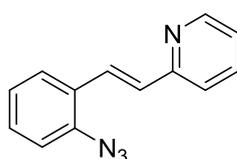
12.2.6 (*E*)-1-Azido-2-(2-cyclohexylvinyl)benzol **93****93**

Azid **93** wird nach **AAV-VIII** ausgehend von Anilin **252** (209 mg, 1.04 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Pentan) als gelbes Öl (116 mg, 0.51 mmol, 49 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.67 (*n*-Pentan). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.47 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 7.26 – 7.20 (m, 1*H*), 7.14 – 7.05 (m, 2*H*), 6.56 (d, *J* = 16.0 Hz, 1*H*), 6.20 – 6.11 (m, 1*H*), 2.21 – 2.09 (m,

1H), 1.85 – 1.73 (m, 4H), 1.73 – 1.63 (m, 1H), 1.39 – 1.12 (m, 5H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 138.9, 136.5, 129.9, 127.9, 126.4, 124.8, 121.7, 118.4, 41.4, 32.9, 26.1, 26.0 ppm. IR (Film): ν 2922 (m), 2850 (m), 2116 (s), 2086 (m), 1484 (m), 1448 (m), 1287 (m), 965 (m), 746 (m) cm⁻¹. MS (EI, 70 eV): m/z (%) 227 (19), 199 (22), 170 (13), 156 (35), 144 (39), 130 (31), 117 (100), 90 (11), 77 (9), 67 (5), 55 (25), 41 (13). HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₁₇N₃: 227.1422, gefunden: 227.1422.

12.2.7 (E)-2-(2-Azidostyryl)pyridin 94

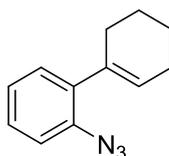


94

Azid **94** wird nach **AAV-VIII** ausgehend von Anilin **253** (393 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 2:1) als gelbes Öl (384 mg, 1.73 mmol, 86 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.53 (Petrolether / Ethylacetat 2:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.62 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.71 – 7.64 (m, 2H), 7.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 – 7.12 (m, 4H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 155.6, 149.8, 138.0, 136.5, 129.8, 129.4, 128.4, 127.1, 127.0, 124.9, 122.2, 122.0, 118.7 ppm. IR (Film): ν 3050 (w), 2117 (s), 2082 (m), 1584 (m), 1485 (m), 1286 (m), 771 (m), 742 (m) cm⁻¹. MS (EI, 70 eV): m/z (%) 222 (26), 194 (100), 180 (8), 167 (23), 140 (6), 96 (5), 89 (10), 78 (12), 63 (6), 51 (7). HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₁₀N₄: 222.0905, gefunden: 222.0903.

12.2.8 2'-Azido-2,3,4,5-tetrahydro-1,1'-biphenyl 104



104

Cyclohexenyltriflat **101**^[25] und 2-Azidophenylboronsäurepinacolester **103**^[11k] werden zuvor nach literaturbekannten Vorschriften dargestellt.

Zu einer Lösung aus 1-Cyclohexenyltriflat **101** (162 mg, 0.7 mmol, 1.0 Äq.), 2-Azidophenylboronsäurepinacolester **103** (198 mg, 0.81 mmol, 1.2 Äq.) und PdCl₂(PPh₃)₂ (9.8 mg, 0.014 mmol, 2.0 Mol-%) in THF (10 mL) wird eine gesättigte NaHCO₃-Lösung (2.4 mL) zugegeben. Die erhaltene zweiphasige Reaktionsmischung wird für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit demin. Wasser (10 mL) und Et₂O (40 mL) verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (1 x 40 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **104** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als farblose Flüssigkeit (95 mg, 0.48 mmol, 68 %) erhalten.

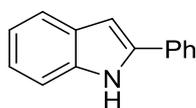
R_f-Wert: 0.72 (Petrolether / Ethylacetat 40:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.31 – 7.25 (m, 1H), 7.19 – 7.08 (m, 3H), 5.76 – 5.71 (m, 1H), 2.38 – 2.30 (m, 2H), 2.26 – 2.17 (m, 2H), 1.84 – 1.66 (m, 4H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 136.8, 136.8, 136.4, 130.0, 127.8, 127.6, 124.7, 118.6, 29.3, 25.5, 22.9, 22.0 ppm. **IR** (Film): ν 2928 (m), 2857 (w), 2834 (w), 2120 (s), 2087 (m), 1486 (m), 1438 (m), 1291 (m), 749 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 199 (3), 170 (26), 143 (100), 130 (11), 115 (16), 102 (6), 89 (5), 77 (10), 63 (5), 39 (6). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₁₃N₃: 199.1109, gefunden: 199.1110.

12.3 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung vinylischer C-H-Bindungen

Die TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung von vinylischen C-H-Bindungen wird nach Allgemeiner Arbeitsvorschrift **VI** aus Kapitel 11.4 durchgeführt.



12.3.1 2-Phenyl-1H-indol **86**^[11b]

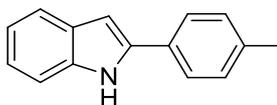


86

Indol **86** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **85** (77 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als farbloser Feststoff (56 mg, 0.29 mmol, 82 %) erhalten.

Indol **86** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **99** (77 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als farbloser Feststoff (53 mg, 0.27 mmol, 78 %) erhalten.

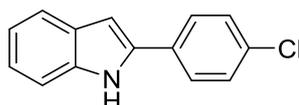
R_f-Wert: 0.46 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 8.33 (brs, 1H), 7.70 – 7.61 (m, 3H), 7.48 – 7.38 (m, 3H), 7.36 – 7.30 (m, 1H), 7.24 – 7.08 (m, 2H), 6.83 (dd, *J* = 2.6 Hz, *J* = 0.9 Hz, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 137.9, 136.8, 132.4, 129.3, 129.1, 127.7, 125.2, 122.4, 120.7, 120.3, 110.9, 100.0 ppm. **IR** (Film): ν 3426 (m), 3050 (w), 2922 (w), 2851 (w), 798 (m), 763 (s), 743 (s), 688 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 193 (100), 165 (13), 96 (10).

12.3.2 2-(4-Methylphenyl)-1H-indol 105^[11b]

105

Indol **105** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **90** (82 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (63 mg, 0.3 mmol, 86 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.26 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.26 (brs, 1H), 7.61 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.26 – 7.21 (m, 2H), 7.17 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.14 – 7.08 (m, 1H), 6.77 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 138.1, 137.7, 136.7, 129.8, 129.6, 129.4, 125.1, 122.2, 120.6, 120.2, 110.9, 99.4, 21.3 ppm. **IR** (Film): ν 3439 (m), 3050 (w), 3025 (w), 2914 (w), 2859 (w), 789 (s), 747 (s), 734 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 206 [M-H]⁻. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₅H₁₂N: 206.0975, gefunden: 206.0975.

12.3.3 2-(4-Chlorphenyl)-1H-indol 106^[11b]

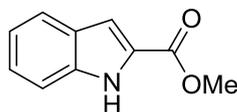
106

Indol **106** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **91** (89 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelber Feststoff (70 mg, 0.31 mmol, 88 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.32 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.28 (brs, 1H), 7.63 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.60 – 7.55 (m, 2H), 7.43 – 7.37 (m, 3H), 7.21 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.13 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.81 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 136.9, 136.7, 133.5, 130.9, 129.3, 129.2, 126.3, 122.7, 120.8, 120.5, 111.0, 100.5 ppm. **IR** (Film): ν 3433

(br), 3052 (w), 1424 (m), 1097 (m), 831 (m), 793 (s), 748 (m), 509 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 226 $[\text{M-H}]^-$.

12.3.4 Methyl-1*H*-indol-2-carboxylat **107**^[11a]

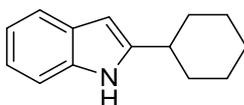


107

Indol **107** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **92** (78 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) als gelber Feststoff (43 mg, 0.25 mmol, 71 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.53 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 9.12 (brs, 1*H*), 7.69 (d, $J = 8.0$ Hz, 1*H*), 7.43 (d, $J = 8.4$ Hz, 1*H*), 7.32 (t, $J = 7.7$ Hz, 1*H*), 7.24 – 7.22 (m, 1*H*), 7.15 (t, $J = 7.5$ Hz, 1*H*), 3.96 (s, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 162.6, 136.9, 127.5, 127.1, 125.4, 122.6, 120.8, 111.9, 108.8, 52.1 ppm. **IR** (Film): ν 3316 (s), 2952 (w), 1686 (s), 1527 (m), 1439 (m), 1312 (m), 1252 (s), 1209 (m), 773 (m), 747 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 176 $[\text{M+H}]^+$.

12.3.5 2-Cyclohexyl-1*H*-indol **108**^[58]



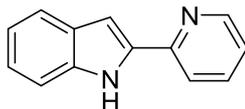
108

Indol **108** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **93** (80 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Pentan / Et_2O 20:1) als gelber Feststoff (56 mg, 0.28 mmol, 80 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.32 (*n*-Pentan / Et_2O 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.84 (brs, 1*H*), 7.53 (d, $J = 7.8$ Hz, 1*H*), 7.28 (d, $J = 7.9$ Hz, 1*H*), 7.14 – 7.02 (m, 2*H*), 6.23 – 6.21 (m, 1*H*), 2.73 – 2.62 (m,

1H), 2.11 – 2.01 (m, 2H), 1.88 – 1.80 (m, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 1H), 1.54 – 1.34 (m, 4H), 1.34 – 1.20 (m, 1H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 145.2, 135.5, 128.7, 121.0, 119.9, 119.6, 110.4, 97.5, 37.4, 33.0, 26.3, 26.2 ppm. IR (Film): ν 3390 (m), 2930 (m), 2848 (m), 1457 (m), 1295 (m), 906 (m), 777 (m), 748 (m), 735 (s) cm⁻¹. MS (ESI): m/z 200 [M+H]⁺.

12.3.6 2-(Pyridin-2-yl)-1H-indol 109^[59]

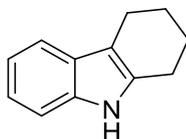


109

Indol **109** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **94** (78 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 2:1) als gelber Feststoff (53 mg, 0.27 mmol, 78 %) erhalten.

R_F-Wert: 0.65 (Petrolether / Ethylacetat 2:1). ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.72 (brs, 1H), 8.58 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.82 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.73 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.25 – 7.15 (m, 2H), 7.11 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.03 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H) ppm. ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 150.3, 148.9, 136.8, 136.6, 136.5, 129.1, 123.3, 122.0, 121.2, 120.2, 120.0, 111.5, 100.8 ppm. IR (Film): ν 3430 (w), 3180 (m), 1595 (s), 1444 (s), 1304 (m), 777 (s), 749 (s) cm⁻¹. MS (ESI): m/z 193 [M-H]⁻.

12.3.7 1,2,3,4-Tetrahydrocarbazol 110^[60]

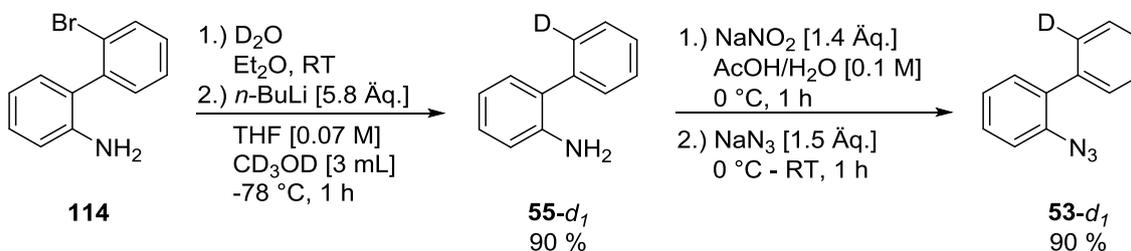
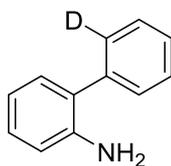


110

Indol **110** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **104** (70 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelber Feststoff (42 mg, 0.25 mmol, 70 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.33 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.63 (brs, 1H), 7.53 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.21 – 7.11 (m, 2H), 2.82 – 2.72 (m, 4H), 2.03 – 1.88 (m, 4H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 135.7, 134.1, 127.8, 121.0, 119.1, 117.8, 110.4, 110.2, 23.3, 23.2, 21.0 ppm. **IR** (Film): ν 3395 (br), 3049 (w), 2925 (m), 2848 (m), 1450 (m), 1324 (m), 1303 (m), 1233 (m), 735 (s), 635 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 172 [M+H]⁺.

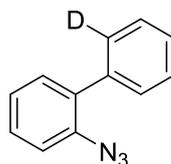
12.4 Mechanistische Untersuchungen - Primäre Kinetische Isotopeneffekte

 12.4.1 Darstellung von Azid 53-*d*₁

 12.4.1.1 [1,1'-Biphenyl]-2-amin 55-*d*₁^[28]

 55-*d*₁

Zunächst müssen alle Amin-Protonen durch Deuterium ersetzt werden. Hierzu wird eine Lösung von Anilin **114** (430 mg, 1.73 mmol, 1.0 Äq.) in Et₂O (25 mL) mit Deuteriumoxid (3 x 25 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Der Rückstand wird anschließend in trockenem THF (25 mL) aufgenommen und unter Stickstoff-Atmosphäre auf -78 °C gekühlt. Anschließend wird *n*-Butyllithium (6.0 mL, 10 mmol, 5.8 Äq., 1.65 M in Hexan) langsam zugetropft und die Reaktionsmischung für eine Stunde bei -78 °C gerührt. Anschließend wird Methanol-*d*₄ (3.0 mL) zugegeben und die Reaktion durch Zugabe von demin. Wasser gequencht. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das deuterierte Anilin **55-*d*₁** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als farblose Flüssigkeit (266 mg, 1.56 mmol, 90 %) erhalten. Das ¹H-NMR zeigt einen Deuteriumgehalt von 85 %.

R_f-Wert: 0.49 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.49 – 7.41 (m, 3.15H), 7.39 – 7.32 (m, 1H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 6.91 – 6.78 (m, 2H), 3.99 (brs, 2H) ppm. **MS** (ESI): *m/z* 171 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₁₁DN: 171.1027, gefunden: 171.1027.

12.4.1.2 2-Azido-1,1'-biphenyl 53-d₁



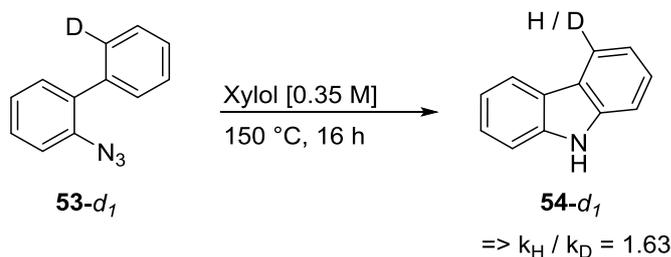
53-d₁

Azid **53-d₁** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Anilin **55-d₁** (266 mg, 1.56 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (274 mg, 1.4 mmol, 90 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.89 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.48 – 7.32 (m, 6H), 7.28 – 7.18 (m, 2.15H) ppm. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 196 (12), 168 (100), 140 (21), 84 (8). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₈DN₃: 196.0859, gefunden: 196.0857.

12.4.2 Umsetzung von Azid 53-d₁ unter verschiedenen Reaktionsbedingungen

12.4.2.1 Thermische Bedingungen

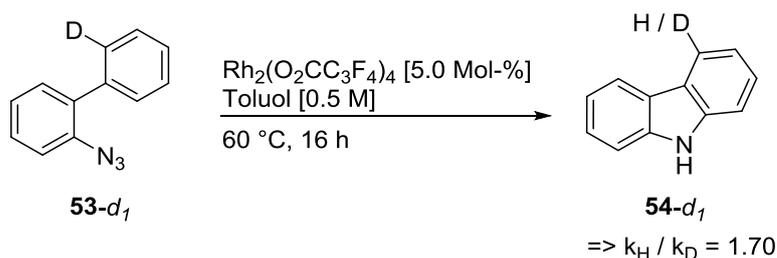


In einem 10 mL Schlenk-Rohr wird Azid **53-d₁** (69 mg, 0.35 mmol) in Xylol (1.0 mL) gelöst und für 16 Stunden bei 150 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur kristallisiert das gewünschte Produkt **54-d₁** in farblosen Blättchen aus, welche über einen Büchnertrichter abgesaugt und im Vakuum getrocknet werden (47 mg, 0.28 mmol, 80 %).

¹H-NMR (400 MHz, C₂D₆OS): δ 11.25 (brs, 1H), 8.11 (d, J = 7.7 Hz, 1.53H), 7.49 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 2H) ppm. **MS** (ESI): m/z 167 [M-H]⁻. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₇DN: 167.0725, gefunden: 167.0716.

12.4.2.2 Rhodiumkatalysierte C-H-Aminierung von Azid 53-d₁

Die Reaktion wurde unter den von *Driver*^[11c] optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt.

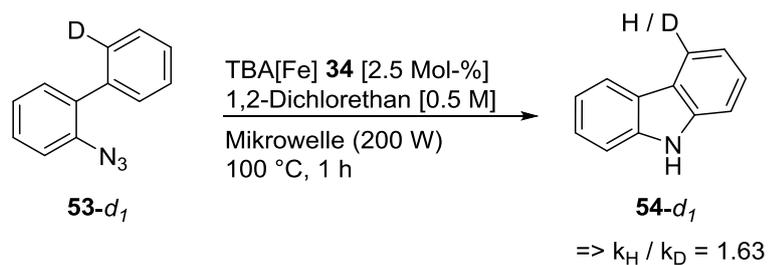


In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Schlenk-Rohr wird unter Stickstoff-Atmosphäre Rh₂(O₂CC₃F₄)₄ (11 mg, 0.01 mmol, 5.0 Mol-%) in trockenem Toluol (0.4 mL) gelöst und Azid **53-d₁** (39 mg, 0.2 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 16 Stunden bei 60 °C erhitzt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) wird das Produkt **54-d₁** als farbloser Feststoff (21 mg, 0.124 mmol, 62 %) erhalten.

¹H-NMR (400 MHz, C₂D₆OS): δ 11.25 (brs, 1H), 8.11 (d, J = 7.7 Hz, 1.52H), 7.49 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 2H) ppm. **MS** (ESI): m/z 167 [M-H]⁻. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₇DN: 167.0725, gefunden: 167.0716.

12.4.2.3 TBA[Fe] katalysierte C-H-Aminierung von Azid 53-d₁

Die Reaktion wird unter den zuvor optimierten Reaktionsbedingungen für die TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung von aromatischen C-H-Bindungen durchgeführt.



Carbazol **54-d₁** wird nach **AAV-VI** ausgehend von Azid **53-d₁** (69 mg, 0.35 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (38 mg, 0.23 mmol, 65 %) erhalten.

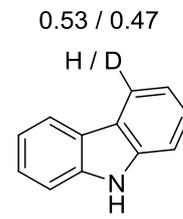
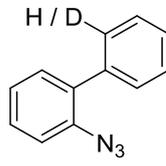
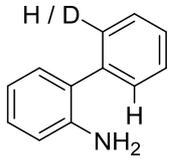
R_f: 0.24 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, C₂D₆OS): δ 11.25 (brs, 1H), 8.11 (d, *J* = 7.7 Hz, 1.53H), 7.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 2H) ppm.

MS (ESI): *m/z* 167 [M-H]⁻. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₇DN: 167.0725, gefunden: 167.0716.

Der kinetische Isotopeneffekt wird durch Integration und Vergleich des Dubletts bei 8.11 pm (1.53H) und des Multipletts bei 7.15 ppm (2H) berechnet. Im Folgenden ist die Berechnung des kinetischen Isotopeneffekts am Beispiel der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung gezeigt.

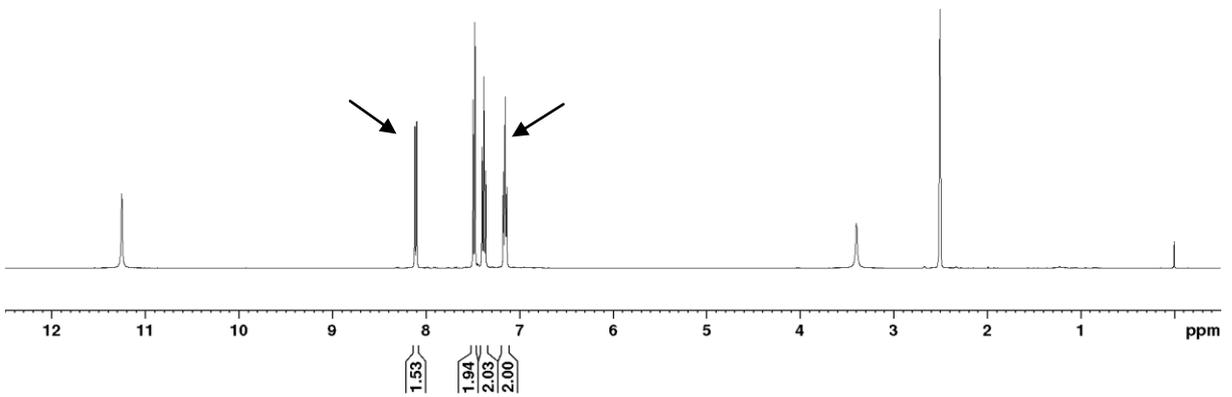
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_2\text{D}_6\text{OS}$): Carbazol **53-d**₁

0.15 / 0.85



H: $1.15 - 0.53 = 0.62$

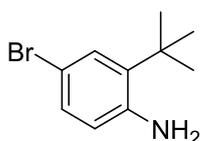
D: $0.85 - 0.47 = 0.38$ $\Rightarrow k_H / k_D = 0.62 : 0.38 = 1.63$



13 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen

13.1 Darstellung verschiedener Anilinderivate

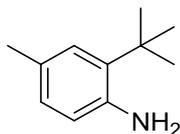
13.1.1 4-Brom-2-(*tert*-butyl)anilin **122**^[30]



122

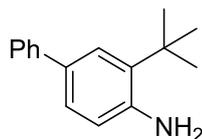
2-*tert*-Butylanilin **121** (780 μL , 5.0 mmol, 1.0 Äq.) wird in THF (8.0 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird Tetrabutylammoniumtribromid (2.4 g, 5.0 mmol, 1.0 Äq.) portionsweise zu der Reaktionsmischung zugegeben, wobei die Temperatur zwischen 0 °C und 5 °C gehalten wird. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere zehn Minuten gerührt. Durch Zugabe von demin. Wasser (20 mL) wird die Reaktion gequencht und die wässrige Phase mit Ethylacetat (1 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (1 x 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) wird das Produkt **122** als braunes Öl (697 mg, 3.06 mmol, 61 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.32 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.30 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.11 (dd, $J = 8.5$ Hz, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.51 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 3.81 (s, 2H), 1.39 (s, 9H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ 143.7, 135.8, 129.6, 129.5, 119.2, 110.7, 34.4, 29.3 ppm. **IR** (Film): ν 3496 (w), 3394 (w), 2965 (m), 2873 (w), 1619 (m), 1486 (s), 1401 (m), 1250 (m), 812 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 228 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

13.1.2 2-(*tert*-Butyl)-4-methylanilin **123**^[31]**123**

In einem zuvor ausgeheizten 25 mL Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre Anilin **122** (684 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (6.0 mL) gelöst und Ni(dppp)Cl₂ (81 mg, 0.15 mmol, 0.05 Äq.) zugegeben. Die erhaltene Suspension wird auf 0 °C gekühlt und das Grignard-Reagenz MeMgCl (1.5 mL, 4.5 mmol, 1.5 Äq., 3.0 M in THF) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für weitere 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt, anschließend auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere 16 Stunden auf 50 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit Et₂O (10 mL) verdünnt und durch Zugabe von wässriger Salzsäure (1.0 M) gequenchet. Die organische Phase wird abgetrennt, mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 10 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Durch Zusatz von Aktivkohle (1 g) werden Reste von Nickel entfernt und nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) wird das Produkt **123** als gelber Feststoff (271 mg, 1.66 mmol, 55 %) erhalten.

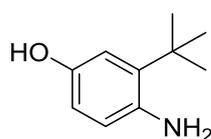
R_f-Wert: 0.26 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.06 – 7.02 (m, 1H), 6.85 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.58 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.80 (brs, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.41 (s, 9H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 141.8, 134.0, 127.8, 127.4, 127.3, 118.1, 34.2, 29.7, 20.8 ppm. **IR** (Film): ν 3480 (w), 3379 (w), 2963 (m), 2873 (m), 1622 (m), 1503 (s), 812 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 163 (45), 148 (100), 120 (16).

13.1.3 3-(*tert*-Butyl)-[1,1'-biphenyl]-4-amin **124**^[11h]**124**

In einem zuvor ausgeheizten 50 mL Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre Phenylboronsäure (476 mg, 3.9 mmol, 1.3 Äq.), K₂CO₃ (1.6 g, 12 mmol, 4.0 Äq.) und Pd(PPh₃)₄ (173 mg, 0.15 mmol, 0.1 Äq.) in einer Mischung aus Toluol / Wasser / Ethanol (4:3:2, 0.1 M) gelöst. Anschließend wird Anilin **122** (684 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung für 15 Stunden bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Gemisch mit gesättigter NH₄Cl-Lösung und CH₂Cl₂ verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (2 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 30 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (1 x 30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **124** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelbes Öl (412 mg, 1.83 mmol, 61 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.46 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.50 – 7.49 (m, 1H), 7.43 – 7.35 (m, 2H), 7.31 – 7.23 (m, 2H), 6.71 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 3.90 (s, 2H), 1.47 (s, 9H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 144.1, 141.8, 133.9, 131.6, 128.6, 126.6, 126.1, 125.7, 125.6, 118.2, 34.4, 29.7 ppm. **IR** (Film): ν 3495 (w), 3389 (w), 3027 (w), 2957 (m), 2923 (m), 2871 (w), 1619 (m), 1484 (s), 1293 (m), 1242 (m), 822 (w), 763 (m), 698 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 226 [M+H]⁺.

13.1.4 4-Amino-3-(*tert*-butyl)phenol **127**^[32]



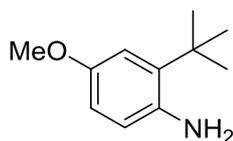
127

Zu einer Lösung aus Sulfanilsäure **125** (6.24 g, 36 mmol, 1.2 Äq.) in demin. Wasser (28 mL) wird Na₂CO₃ (1.91 g, 18 mmol, 0.6 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung für 30 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 0 °C wird eine Lösung aus NaNO₂ (2.48 g, 36 mmol, 1.2 Äq.) in demin. Wasser (7.0 mL) langsam zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird die Reaktionsmischung auf 50 g Eis mit konz. Salzsäure (5.0 mL) gegossen. Die

erhaltene Suspension des Diazoniumsalzes wird langsam zu einer auf 5 °C gekühlten Lösung aus 3-*tert*-Butylphenol **126** (4.5 g, 30 mmol, 1.0 Äq.) in 20 %iger NaOH-Lösung (24 mL) zugegeben. Die rötliche Reaktionsmischung wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend auf 60 °C erhitzt. Während des Erhitzens wird unter heftigem Rühren Na₂S₂O₄ (15.7 g, 90 mmol, 3.0 Äq.) in kleinen Portionen zugegeben. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird der entstandene Feststoff abfiltriert, in Chloroform aufgenommen, mit gesättigter Na₂CO₃- und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt **127** wird als brauner, kristalliner Feststoff (1.7 g, 10.3 mmol, 34 %) erhalten und ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt eingesetzt.

R_f-Wert: 0.45 (Petrolether / Ethylacetat 1:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 6.79 – 6.75 (m, 1H), 6.56 – 6.52 (m, 2H), 4.37 (brs, 1H), 3.57 (brs, 2H), 1.41 (s, 9H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 148.3, 138.1, 136.0, 119.1, 114.1, 113.4, 34.4, 29.5 ppm. **IR** (Film): ν 3314 (br), 2964 (m), 1610 (m), 1585 (m), 1501 (s), 1441 (s), 1214 (s), 932 (m), 869 (m), 814 (m), 763 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 166 [M+H]⁺.

13.1.5 2-(*tert*-Butyl)-4-methoxyanilin **128**^[32]



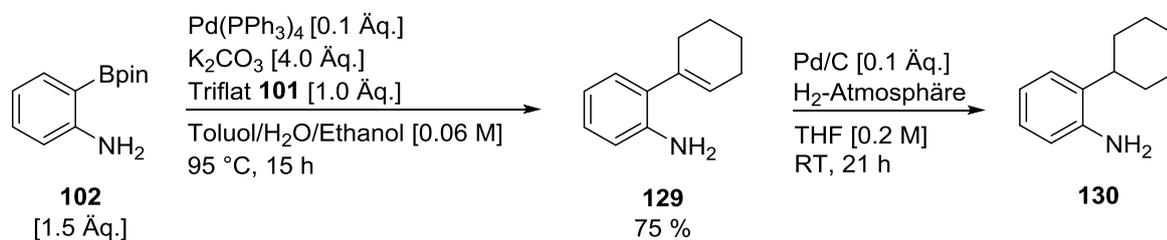
128

Eine Lösung aus Anilin **127** (1.16 g, 7.0 mmol, 1.0 Äq.) und Kalium-*tert*-butanolat (801 mg, 7.14 mmol, 1.02 Äq.) in trockenem DMSO (15 mL) wird für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird Dimethylsulfat (936 mg, 7.42 mmol, 1.06 Äq.) zu dieser Lösung zugegeben und nach fünf Minuten in demin. Wasser (30 mL) gegossen und mit Ethylacetat (3 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (1 x 60 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **128** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie

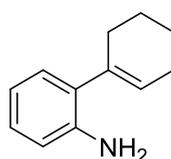
an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als braunes Öl (820 mg, 4.57 mmol, 65 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.42 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 6.89 – 6.84 (m, 1H), 6.66 – 6.57 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.56 (brs, 2H), 1.41 (s, 9H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 152.7, 138.2, 136.0, 118.8, 113.9, 111.1, 55.7, 34.5, 29.5 ppm. **IR** (Film): ν 3467 (w), 3369 (w), 2955 (m), 2872 (w), 2830 (w), 1608 (m), 1500 (s), 1420 (m), 1288 (s), 1218 (s), 1052 (s), 808 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 180 [M+H]⁺.

13.1.6 2-Cyclohexylanilin 130



13.1.6.1 2',3',4',5'-Tetrahydro-[1,1'-biphenyl]-2-amin 129^[25]



129

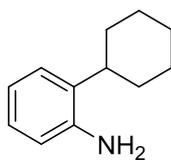
Cyclohexenyltriflat **101**^[25] wird zuvor nach einer literaturbekannten Vorschrift dargestellt.

In einem zuvor ausgeheizten 50 mL Schlenk-Kolben werden unter Stickstoff-Atmosphäre Cyclohexenyltriflat **101** (460 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), 2-Aminophenylboronsäurepinacolester **102** (657 mg, 3.0 mmol, 1.5 Äq.), K₂CO₃ (1.1 g, 8.0 mmol, 4.0 Äq.) und Pd(PPh₃)₄ (231 mg, 0.2 mmol, 0.1 Äq.) in einer Mischung aus Toluol / Wasser / Ethanol (5:2:1, 0.06 M) gelöst. Die Reaktionsmischung wird für 15 Stunden bei 95 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird das zweiphasige Gemisch mit gesättigter NH₄Cl-Lösung und CH₂Cl₂ verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (2 x 30 mL) extrahiert.

Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 30 mL) und gesättigter NaCl-Lösung (1 x 30 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **129** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloses Öl (260 mg, 1.5 mmol, 75 %) erhalten.

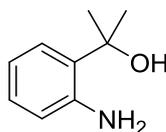
R_f-Wert: 0.27 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.09 – 6.93 (m, 2H), 6.78 – 6.66 (m, 2H), 5.79 – 5.71 (m, 1H), 3.81 (s, 2H), 2.29 – 2.11 (m, 4H), 1.83 – 1.61 (m, 4H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 135.9, 128.7, 127.4, 126.3, 119.8, 116.6, 29.5, 25.4, 23.1, 22.1 ppm. **IR** (Film): ν 3462 (w), 3370 (w), 2928 (s), 1612 (s), 1491 (s), 1448 (m), 1291 (w), 1141 (w), 919 (w), 748 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 174 [M+H]⁺.

13.1.6.2 2-Cyclohexylanilin **130**^[11h]



130

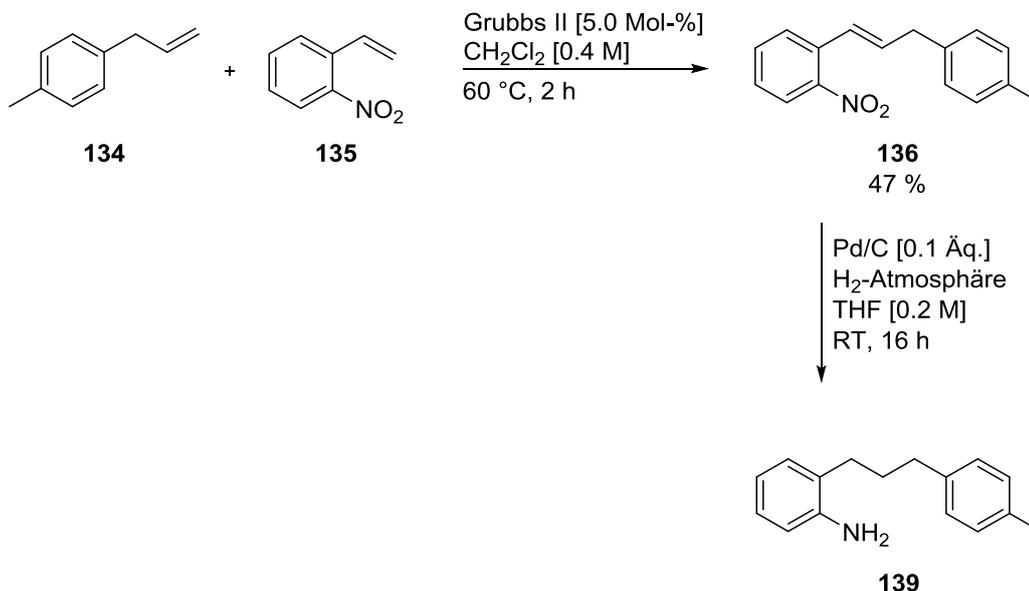
Anilin **129** (260 mg, 1.5 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem THF (7.5 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wird Palladium auf Kohle (160 mg, 10 Gew.-%, 0.1 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung unter Wasserstoff-Atmosphäre für 21 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über Celite® filtriert, mit Ethylacetat gewaschen und im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt **130** wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt in das entsprechende Azid **148** überführt.

13.1.7 2-(2-Aminophenyl)propan-2-ol **132****132**

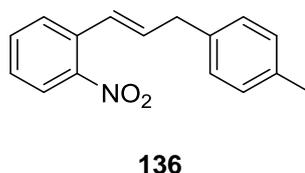
Zu einer auf -40 °C gekühlten Lösung aus Anthranilsäureethylester **131** (1.5 mL, 10 mmol, 1.0 Äq.) in Et_2O (40 mL) wird unter Stickstoff-Atmosphäre das Grignard-Reagenz MeMgBr (8.0 mL, 25 mmol, 2.5 Äq., 3.0 M in Et_2O) über einen Zeitraum von 30 Minuten zugetropft. Anschließend wird die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt und für weitere zwei Stunden gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von gesättigter NaHCO_3 -Lösung gequenchet und mit Ethylacetat (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl -Lösung (1 x 30 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **132** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelbes Öl (1.19 g, 7.89 mmol, 79 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.15 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.12 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.06 (t, $J = 7.4\text{ Hz}$, 1H), 6.73 – 6.62 (m, 2H), 3.75 (brs, 2H), 1.67 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 145.6, 130.6, 128.3, 125.7, 117.7, 117.5, 74.3, 29.3 ppm. **IR** (Film): ν 3357 (br), 2974 (m), 1610 (m), 1494 (m), 1451 (m), 1141 (m), 865 (m), 745 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 151 (75), 133 (100), 118 (73), 91 (19), 65 (12), 43 (13). **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}$: 151.0997, gefunden: 151.1001.

13.1.8 2-(3-(4-Methylphenyl)propyl)anilin 139



13.1.8.1 (E)-1-Nitro-2-(3-(4-methylphenyl)prop-1-en-1-yl)benzol 136



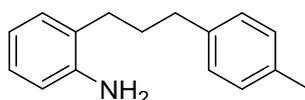
2-Nitrostyrol **135**^[61] und 1-Allyl-4-methylbenzol **134**^[34] wurden zuvor nach literaturbekannten Vorschriften dargestellt.

In einem zuvor ausgeheizten 25 mL Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre 2-Nitrostyrol **135** (298 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.), 1-Allyl-4-methylbenzol **134** (397 mg, 3.0 mmol, 1.5 Äq.) und Grubbs II Katalysator (127 mg, 0.15 mmol, 5.0 Mol-%) in CH_2Cl_2 (5.0 mL) gelöst und für zwei Stunden bei 60°C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung über Celite® filtriert (Petrolether / Ethylacetat 2:1) und im Vakuum eingedunstet. Das Produkt **136** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelbes Öl (238 mg, 0.94 mmol, 47 %) erhalten.

R_F-Wert: 0.63 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.92 – 7.86 (m, 1H), 7.59 – 7.46 (m, 2H), 7.37 – 7.29 (m, 1H), 7.18 – 7.09 (m, 4H), 6.92 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H),

6.19 (dt, $J = 15.5$ Hz, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.55 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.33 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ 147.9, 136.3, 136.1, 135.3, 133.3, 133.0, 129.4, 128.7, 127.7, 126.2, 124.6, 39.3, 21.2 ppm. **IR** (Film): ν 3047 (w), 3019 (w), 2919 (w), 2859 (w), 1515 (s), 1342 (s), 962 (m), 815 (m), 782 (m), 748 (m), 728 (m), 672 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 253 (5), 224 (13), 208 (10), 118 (10), 105 (100), 91 (5), 77 (6). **HRMS** (EI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$: 253.1103, gefunden: 253.1104.

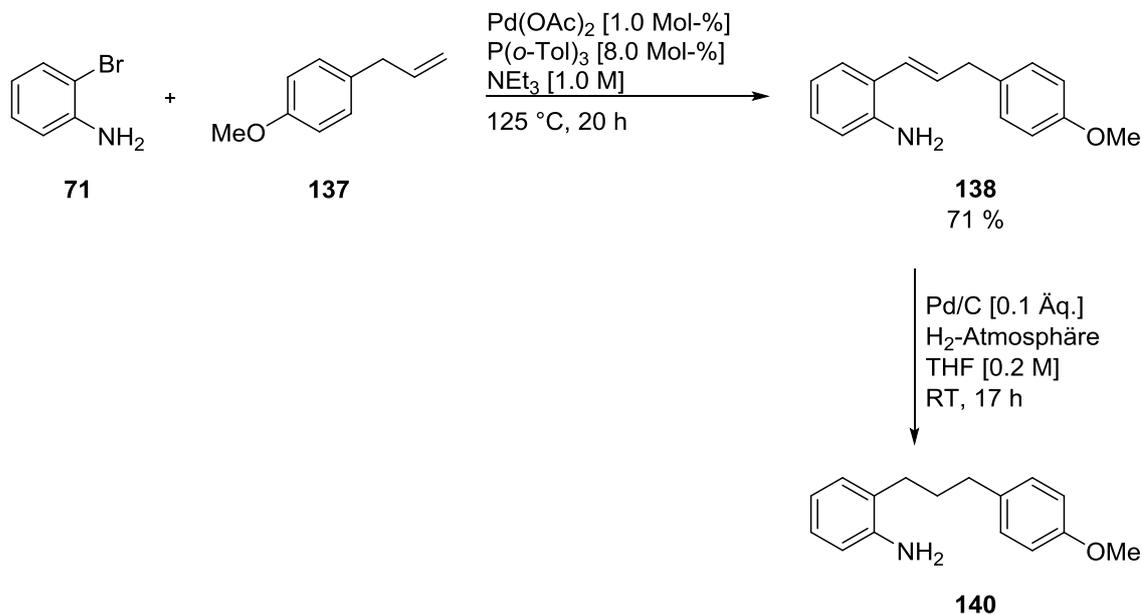
13.1.8.2 2-(3-(4-Methylphenyl)propyl)anilin **139**^[12]



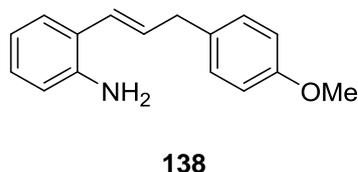
139

Nitrobenzol **136** (507 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem THF (10 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wird Palladium auf Kohle (210 mg, 10 Gew.-%, 0.1 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung unter Wasserstoff-Atmosphäre für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über Celite® filtriert, mit Et_2O gewaschen und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt **139** wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt in das entsprechende Azid **151** überführt.

13.1.9 2-(3-(4-Methoxyphenyl)propyl)anilin **140**



13.1.9.1 (*E*)-2-(3-(4-Methoxyphenyl)prop-1-en-1-yl)anilin **138**



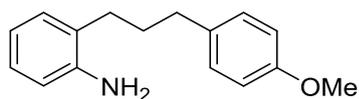
1-Allyl-4-methoxybenzol **137**^[34] wurde zuvor nach einer literaturbekannten Vorschrift dargestellt.

In einem zuvor ausgeheizten 25 mL Schlenk-Kolben werden unter Stickstoff-Atmosphäre 2-Bromanilin **71** (249 mg, 1.45 mmol, 1.0 Äq.), 1-Allyl-4-methoxybenzol **137** (258 mg, 1.74 mmol, 1.2 Äq.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (3 mg, 0.015 mmol, 1.0 Mol-%) und $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ (37 mg, 0.12 mmol, 8.0 Mol-%) in Triethylamin (14.5 mL) gelöst und für 20 Stunden bei $125\text{ }^\circ\text{C}$ erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktionsmischung mit demin. Wasser und CH_2Cl_2 verdünnt und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (2 x 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nochmals mit demin. Wasser (1 x 50 mL) und gesättigter NaHCO_3 -Lösung (1 x 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **138** wird nach Aufreinigung

mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelber Feststoff (246 mg, 1.03 mmol, 71 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.21 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.30 – 7.26 (m, 2H), 7.13 – 7.05 (m, 2H), 6.85 – 6.81 (m, 2H), 6.77 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.72 – 6.67 (m, 1H), 6.45 – 6.37 (m, 1H), 6.19 (dt, *J* = 15.8 Hz, *J* = 6.4 Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.77 (brs, 2H), 3.45 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 159.0, 144.8, 130.6, 130.2, 130.0, 127.6, 127.3, 125.5, 124.5, 118.9, 115.9, 114.0, 55.3, 35.6 ppm. **IR** (Film): ν 3418 (w), 3350 (w), 1635 (m), 1602 (m), 1578 (m), 1507 (s), 1493 (s), 1454 (m), 1239 (s), 1176 (m), 1024 (m), 974 (m), 826 (m), 811 (m), 753 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 240 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₆H₁₈NO: 240.1383, gefunden: 240.1377.

13.1.9.2 2-(3-(4-Methoxyphenyl)propyl)anilin **140**^[12]

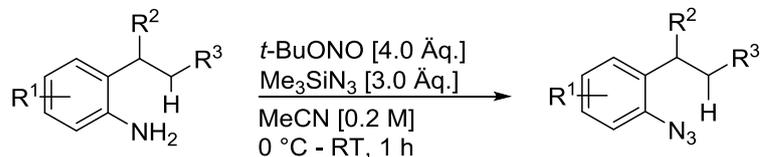


140

Anilin **138** (586 mg, 2.45 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem THF (13 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wird Palladium auf Kohle (270 mg, 10 Gew.-%, 0.1 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung unter Wasserstoff-Atmosphäre für 17 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über Celite® filtriert, mit Et₂O gewaschen und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt **140** wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt in das entsprechende Azid **149** überführt.

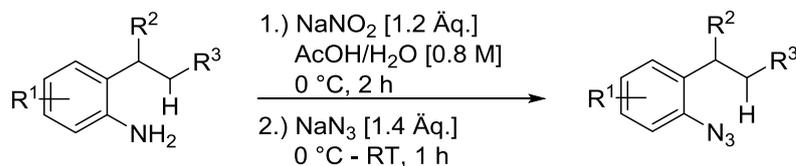
13.2 Darstellung der Azide^[11h]

Allgemeine Arbeitsvorschrift IX (AAV-IX):



AAV-IX: Zu einer auf 0 °C gek\u00fchlten L\u00f6sung aus Anilinderivat (1.0 \u00c5q.) in MeCN (0.2 M) werden *tert*-Butylnitrit (4.0 \u00c5q.) und Trimethylsilylazid (3.0 \u00c5q.) nacheinander langsam zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erw\u00e4rmt. Nach einer Stunde wird die Reaktionsmischung mit demin. Wasser und CH₂Cl₂ verd\u00fcnt und die Phasen getrennt. Die w\u00e4ssrige Phase wird mit CH₂Cl₂ (2 x 25 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit demin. Wasser (1 x 50 mL) und ges\u00e4ttigter NaCl-L\u00f6sung (1 x 50 mL) gewaschen, \u00fcber Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das L\u00f6sungsmittel im Vakuum entfernt. Das gew\u00fcnschte Produkt wird nach Aufreinigung mittels Flash-S\u00e4ulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) erhalten.

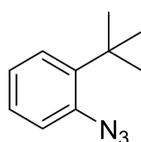
Allgemeine Arbeitsvorschrift X (AAV-X):



AAV-X: Das entsprechende Anilinderivat (1.0 \u00c5q.) wird in einer Mischung aus Essigs\u00e4ure / demin. Wasser im Verh\u00e4ltnis 1:1 (0.8 M) gel\u00f6st und auf 0 °C gek\u00fchlht. NaNO₂ (1.2 \u00c5q.) wird langsam zugegeben und die Reaktionsmischung f\u00fcr zwei Stunden bei 0 °C ger\u00fchrt. Anschlie\u00dfend wird NaN₃ (1.4 \u00c5q.) zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erw\u00e4rmt und f\u00fcr eine weitere Stunde ger\u00fchrt. Die Reaktionsmischung wird mit demin. Wasser und Et₂O verd\u00fcnt und mit K₂CO₃ neutralisiert, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Anschlie\u00dfend werden die Phasen getrennt und die w\u00e4ssrige Phase mit Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges\u00e4ttigter NaCl-L\u00f6sung

(1 x 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das gewünschte Produkt wird nach Aufreinigung mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) erhalten.

13.2.1 1-Azido-2-(*tert*-butyl)benzol **117**^[11h]

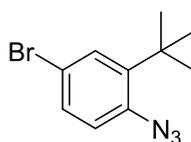


117

Azid **117** wird nach **AAV-IX** ausgehend von 2-*tert*-Butylanilin **121** (597 mg, 4.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als gelbes Öl (665 mg, 3.8 mmol, 95 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.62 (Petrolether). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 1*H*), 7.28 – 7.20 (m, 1*H*), 7.18 – 7.12 (m, 1*H*), 7.11 – 7.03 (m, 1*H*), 1.40 (s, 9*H*) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 141.1, 138.0, 127.4, 127.3, 124.8, 119.6, 35.2, 30.1 ppm. **IR** (Film): ν 3064 (w), 2994 (w), 2956 (w), 2909 (w), 2869 (w), 2118 (7s), 2088 (s), 1574 (m), 1485 (m), 1439 (m), 1283 (s), 1150 (m), 1055 (m), 746 (s), 716 (m), 646 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 175 (23), 146 (6), 132 (100), 117 (35), 105 (10), 91 (8), 77 (9), 65 (7), 51 (5), 39 (6).

13.2.2 1-Azido-4-brom-2-(*tert*-butyl)benzol **141**

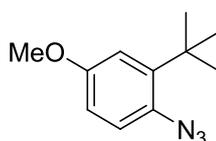


141

Azid **141** wird nach **AAV-IX** ausgehend von Anilin **122** (456 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als braunes Öl (421 mg, 1.66 mmol, 83 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.86 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.44 (d, *J* = 2.3 Hz, 1*H*), 7.36 (dd, *J* = 8.4 Hz, *J* = 2.3 Hz, 1*H*), 7.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 1*H*), 1.38 (s, 9*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 143.1, 137.1, 130.6, 130.0, 121.0, 117.8, 35.3, 29.7 ppm. **IR** (Film): ν 2958 (w), 2871 (w), 2122 (s), 2091 (m), 1482 (m), 1293 (m), 807 (m) cm⁻¹. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₀H₁₂BrN₃: 253.0215, gefunden: 253.0204.

13.2.3 1-Azido-2-(*tert*-butyl)-4-methoxybenzol 143^[11h]

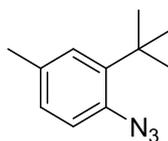


143

Azid **143** wird nach **AAV-IX** ausgehend von Anilin **128** (537 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als braunes Öl (491 mg, 2.39 mmol, 80 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.55 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.08 (d, *J* = 8.6 Hz, 1*H*), 6.92 (d, *J* = 2.9 Hz, 1*H*), 6.77 (dd, *J* = 8.7 Hz, *J* = 2.9 Hz, 1*H*), 3.79 (s, 3*H*), 1.38 (s, 9*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 156.5, 142.6, 130.3, 120.3, 114.4, 110.9, 55.5, 35.2, 29.8 ppm. **IR** (Film): ν 2995 (w), 2956 (w), 2909 (w), 2104 (s), 1602 (w), 1483 (m), 1291 (s), 1260 (m), 1226 (s), 1048 (m), 800 (m), 637 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 205 (22), 162 (100), 147 (34), 131 (10), 119 (9).

13.2.4 1-Azido-2-(*tert*-butyl)-4-methylbenzol 144^[11h]

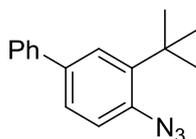


144

Azid **144** wird nach **AAV-IX** ausgehend von Anilin **123** (271 mg, 1.66 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als gelbes Öl (240 mg, 1.27 mmol, 76 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.55 (Petrolether). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.15 – 7.12 (m, 1H), 7.07 – 7.04 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.39 (s, 9H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 140.7, 135.0, 134.2, 128.1, 127.7, 119.4, 34.9, 30.0, 21.1 ppm. **IR** (Film): ν 2957 (w), 2869 (w), 2110 (s), 1493 (m), 1299 (m), 807 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 189 (11), 161 (21), 146 (100), 131 (41), 77 (9). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₁H₁₅N₃: 189.1266, gefunden: 189.1276.

13.2.5 4-Azido-3-(*tert*-butyl)-1,1'-biphenyl **145**^[11h]

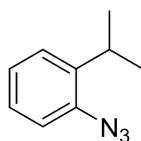


145

Azid **145** wird nach **AAV-IX** ausgehend von Anilin **124** (412 mg, 1.83 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als gelbes Öl (365 mg, 1.45 mmol, 79 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.77 (Petrolether). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.58 – 7.54 (m, 3H), 7.49 – 7.40 (m, 3H), 7.37 – 7.31 (m, 1H), 7.27 – 7.21 (m, 1H), 1.45 (s, 9H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 141.2, 140.8, 137.6, 137.1, 128.8, 127.2, 127.0, 126.3, 125.8, 119.9, 35.2, 30.0 ppm. **IR** (Film): ν 3030 (w), 2958 (w), 2909 (w), 2868 (w), 2119 (s), 2084 (s), 1480 (m), 1292 (m), 761 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 251 (10), 208 (100), 193 (28).

13.2.6 1-Azido-2-isopropylbenzol **146**^[11h]

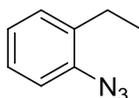


146

Azid **146** wird nach **AAV-IX** ausgehend von 2-Isopropylanilin (270 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als gelbes Öl (287 mg, 1.78 mmol, 82 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.88 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.28 – 7.20 (m, 2H), 7.15 – 7.08 (m, 2H), 3.21 (sept., *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.20 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 140.0, 137.1, 126.9, 126.6, 124.9, 118.0, 27.9, 22.8 ppm. **IR** (Film): ν 2962 (w), 2870 (w), 2119 (s), 2090 (s), 1487 (m), 1445 (m), 1289 (s), 1077 (m), 1035 (m), 746 (s), 655 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 161 (33), 132 (24), 118 (100), 105 (4), 91 (33), 77 (8), 65 (8), 39 (9).

13.2.7 1-Azido-2-ethylbenzol **147**

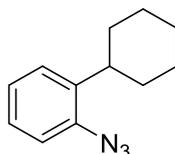


147

Azid **147** wird nach **AAV-IX** ausgehend von 2-Ethylanilin (242 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als gelbes Öl (220 mg, 1.5 mmol, 75 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.88 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.22 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.20 – 7.10 (m, 2H), 7.07 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.59 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 137.7, 135.6, 129.6, 127.0, 124.7, 118.0, 24.3, 14.5 ppm. **IR** (Film): ν 2968 (w), 2933 (w), 2117 (s), 2094 (s), 1488 (m), 1450 (m), 1282 (s), 1104 (w), 746 (s), 651 (w) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 147 (27), 118 (100), 104 (14), 91 (32), 77 (14). **HRMS** (ESI) berechnet für C₈H₉N₃: 147.0796, gefunden: 147.0794.

13.2.8 1-Azido-2-cyclohexylbenzol **148**^[11h]



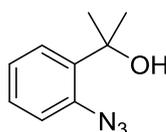
148

Azid **148** wird nach **AAV-IX** ausgehend von Anilin **130** (1.5 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als farbloses Öl (181 mg, 0.9 mmol, 60 % über zwei Stufen) erhalten.

R_f-Wert: 0.55 (Petrolether). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.25 – 7.19 (m, 2H), 7.15 – 7.07 (m, 2H), 2.90 – 2.73 (m, 1H), 1.91 – 1.70 (m, 5H), 1.49 – 1.33 (m, 4H), 1.32 – 1.18 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 139.2, 137.1, 127.1, 126.8, 124.9, 118.0, 38.2, 33.3, 26.9, 26.2 ppm. **IR** (Film): ν 2924 (m), 2851 (m), 2117 (s), 2086 (s), 1488 (m), 1447 (m), 1288 (m), 747 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 201 (10), 172 (8), 144 (25), 130 (100), 117 (14). **HRMS** (EI) berechnet für C₁₂H₁₅N₃: 201.1266, gefunden: 201.1279.

13.2.9 2-(2-Azidophenyl)propan-2-ol **150**



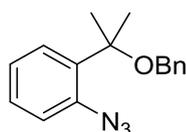
150

Azid **150** wird nach **AAV-X** ausgehend von Anilin **132** (514 mg, 3.4 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelber Feststoff (484 mg, 2.73 mmol, 80 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.37 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (dd, *J* = 7.7 Hz, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.31 (dt, *J* = 7.9 Hz, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.22 – 7.08 (m, 2H), 3.47 (brs, 1H), 1.63 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 138.9, 136.3, 128.3, 126.5, 125.0, 119.0, 72.6, 30.0 ppm. **IR** (Film): ν 3434 (br), 2973 (w), 2931 (w), 2124 (s), 2084 (s), 1575 (m), 1484 (m),

1442 (m), 1277 (m), 1172 (m), 1146 (m), 1123 (m), 953 (m), 752 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 177 (32), 132 (100), 117 (25), 106 (61), 91 (23), 77 (26), 65 (15), 51 (13), 43 (64), 39 (19). **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$: 177.0902, gefunden: 177.0902.

13.2.10 1-Azido-2-(2-(benzyloxy)propan-2-yl)benzol **152**

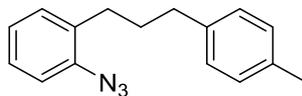


152

In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre Azid **150** (177 mg, 1.0 mmol, 1.0 Äq.) in THF (1.6 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird langsam NaH (48 mg, 1.2 Äq., 60 % in Mineralöl) hinzugegeben und die Reaktionsmischung langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nacheinander werden Bu_4NI (37 mg, 0.1 mmol, 0.1 Äq.) und Benzylbromid (143 μL , 1.2 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von demin. Wasser gequenchet und die organische Phase abgetrennt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) wird das Produkt **152** als gelbes Öl (189 mg, 0.71 mmol, 71 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.82 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.54 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.41 – 7.29 (m, 5H), 7.28 – 7.19 (m, 2H), 7.16 – 7.09 (m, 1H), 4.33 (s, 2H), 1.71 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 139.4, 137.2, 136.5, 128.5, 128.3, 128.2, 127.4, 127.2, 124.7, 119.6, 77.2, 65.1, 27.4 ppm. **IR** (Film): ν 2975 (w), 2926 (w), 2857 (w), 2120 (s), 2083 (s), 1484 (m), 1279 (m), 1164 (m), 1061 (m), 752 (s), 732 (m), 695 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 267 (6), 239 (10), 224 (40), 148 (16), 133 (23), 120 (11), 105 (6), 91 (100), 77 (9), 65 (9), 43 (5). **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$: 267.1372, gefunden: 267.1373.

13.2.11 1-Azido-2-(3-(4-methylphenyl)propyl)benzol 151

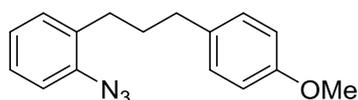


151

Azid **151** wird nach **AAV-X** ausgehend von Anilin **139** (2.0 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als farbloses Öl (417 mg, 1.66 mmol, 83 % über zwei Stufen) erhalten.

R_f-Wert: 0.31 (Petrolether). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.26 – 7.20 (m, 1H), 7.18 – 7.02 (m, 7H), 2.68 – 2.57 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 1.88 (quint., *J* = 7.8 Hz, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 139.1, 138.0, 135.2, 133.9, 130.4, 129.0, 128.3, 127.2, 124.7, 118.1, 35.2, 31.9, 30.9, 20.9 ppm. **IR** (Film): ν 3020 (w), 2924 (w), 2858 (w), 2116 (s), 1581 (w), 1514 (w), 1488 (m), 1450 (w), 1283 (m), 805 (m), 749 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 251 (18), 223 (100), 208 (19), 132 (47), 118 (84), 105 (16), 77 (12). **HRMS** (EI) berechnet für C₁₆H₁₇N₃: 251.1422, gefunden: 251.1423.

13.2.12 1-Azido-2-(3-(4-methoxyphenyl)propyl)benzol 149



149

Azid **149** wird nach **AAV-IX** ausgehend von Anilin **140** (2.45 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 40:1) als gelbes Öl (191 mg, 0.71 mmol, 29 % über zwei Stufen) erhalten.

R_f-Wert: 0.42 (Petrolether / Ethylacetat 40:1). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 – 7.21 (m, 1H), 7.16 – 7.09 (m, 4H), 7.08 – 7.03 (m, 1H), 6.85 – 6.81 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.62 – 2.56 (m, 4H), 1.86 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 157.7, 138.0, 134.3, 133.9, 130.4, 129.3, 127.2, 124.6, 118.1, 113.7, 55.3, 34.7, 32.0, 30.9 ppm. **IR** (Film): ν 2998 (w), 2931 (w), 2856 (w), 2833 (w), 2113 (s), 1611 (m), 1581 (m), 1510 (s), 1487 (s), 1450 (m), 1281

(m), 1241 (s), 1176 (m), 1035 (m), 827 (m), 807 (m), 747 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 267 (22), 239 (88), 224 (17), 208 (12), 196 (16), 132 (25), 118 (100), 91 (19), 77 (13). **HRMS** (EI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$: 267.1372, gefunden: 267.1375.

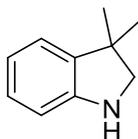
13.3 Optimierung der TBA[Fe]-katalysierten Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen

Die Optimierung der Reaktionsbedingungen wird nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift XI (**AAV-XI**) durchgeführt.

AAV-XI: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** in trockenem Lösungsmittel (0.5 M) gelöst und Azid **117** (88 mg, 0.5 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 0.5 – 2 Stunden bei 110 – 120 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat) aufgereinigt. Die Ausbeute wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie mit 1,3,5-Trimethoxybenzol als internem Standard bestimmt.

Neben Indolin **118** wurde auch das Chlorethyl-geschützte Indolin **119** als Nebenprodukt beobachtet:

3,3-Dimethylindolin **118**

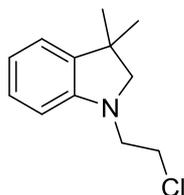


118

R_f-Wert: 0.46 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **$^1\text{H-NMR}$** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.08 – 6.98 (m, 2H), 6.78 – 6.71 (m, 1H), 6.67 – 6.60 (m, 1H), 3.31 (s, 2H), 1.31 (s, 6H) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ 150.0, 138.5, 127.3, 122.0, 118.9, 109.8, 61.6, 41.7, 27.5 ppm. **IR** (Film): ν 3380 (w), 2956 (w), 2919 (w), 2861 (w), 1607 (m), 1485 (s), 1459 (s), 1198 (m), 1030 (m),

740 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 147 (40), 132 (100), 117 (28), 77 (5). **HRMS** (ESI) berechnet für: $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}$: 147.1048, gefunden: 147.1044.

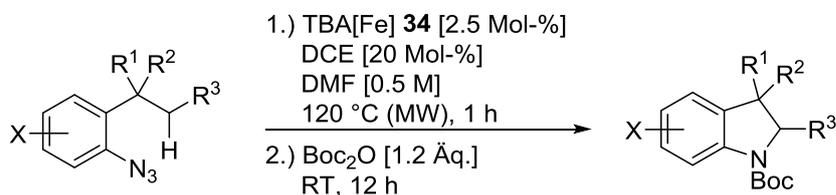
1-(2-Chlorethyl)-3,3-dimethylindolin 119



119

R_f-Wert: 0.46 (Petrolether / Ethylacetat 40:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.07 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 6.69 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 3.65 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.43 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.22 (s, 2H), 1.29 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ 150.1, 138.6, 127.5, 121.9, 117.9, 106.4, 67.7, 50.7, 41.5, 40.5, 27.7 ppm. **IR** (Film): ν 2957 (w), 2923 (w), 2862 (w), 2822 (w), 1605 (m), 1487 (m), 1455 (m), 1361 (w), 1279 (w), 1260 (w), 1201 (w), 737 (s) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 210 $[\text{M}+\text{H}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}$: 210.1044, gefunden: 210.1037.

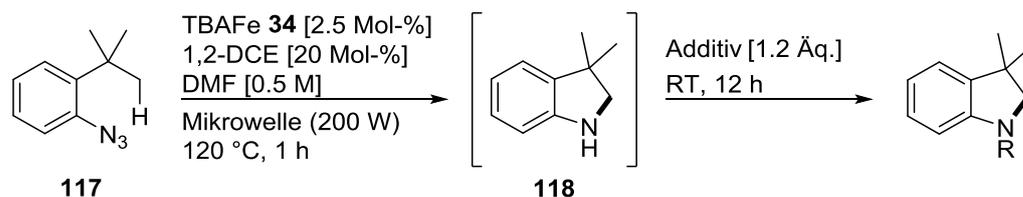
13.4 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung aliphatischer C-H-Bindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift XII (AAV-XII) zur Darstellung der Boc-geschützten Indoline:

AAV-XII: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (5.2 mg, 0.0125 mmol, 2.5 Mol-%) in trockenem DMF (1.0 mL) gelöst und 1,2-Dichlorethan (8.0 µL, 0.1 mmol, 20 Mol-%) und das entsprechende Azid (0.5 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 120 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden die freien Indolinderivate, welche empfindlich gegenüber oxidativer Zersetzung sind, durch Zugabe von Di-*tert*-butyldicarbonat (131 mg, 0.6 mmol, 1.2 Äq.) und Rühren über Nacht geschützt. Zur weiteren Aufarbeitung wird die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) aufgereinigt.

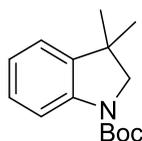
Alle Boc-geschützten Indolinderivate liegen als Mischung aus Rotameren vor. Zur Überprüfung wird exemplarisch ein ¹H-NMR-Spektrum von Indolin **120** bei 60 °C in deuteriertem Benzol gemessen. Bei dieser Temperatur gehen die Signale im Bereich 8.03 – 7.29 ppm in ein scharfes Signal über (Koaleszenz).

Allgemeine Arbeitsvorschrift XIII (AAV-XIII) zur Darstellung der Indoline 187 - 191:



AAV-XIII: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (5.2 mg, 0.0125 mmol, 2.5 Mol-%) in trockenem DMF (1.0 mL) gelöst und 1,2-Dichlorethan (8 µL, 0.1 mmol, 20 Mol-%) und das Azid **117** (0.5 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 120 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden die freien Indolinderivate durch Zugabe verschiedener Additive (0.6 mmol, 1.2 Äq.) und Base (sofern notwendig, 1.2 Äq.) über Nacht geschützt. Zur weiteren Aufarbeitung wird die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat) aufgereinigt.

13.4.1 *tert*-Butyl-3,3-dimethylindolin-1-carboxylat 120^[11h]



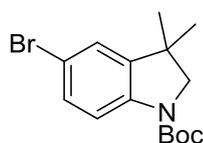
120

Indolin **120** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **117** (88 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 40:1) als gelbes Öl (94 mg, 0.38 mmol, 76 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.24 (Petrolether / Ethylacetat 40:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.03 – 7.29 (m, 1H), 7.16 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.10 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 6.96 (td, *J* = 7.4 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1H), 3.70 (s, 2H), 1.57 (s, 9H), 1.32 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 152.7, 140.9, 140.2, 127.5,

122.3, 122.0, 114.6, 80.4, 62.3, 39.4, 28.7, 28.5 ppm. **IR** (Film): ν 2962 (w), 2929 (w), 1696 (s), 1602 (w), 1483 (s), 1390 (s), 1380 (s), 1335 (s), 1289 (m), 1244 (m), 1142 (s), 1114 (s), 1015 (s), 747 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 247 (22), 191 (100), 176 (79), 147 (14), 132 (93), 117 (9), 83 (26), 57 (62), 41 (12). **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: 247.1572, gefunden: 247.1571.

13.4.2 *tert*-Butyl-5-brom-3,3-dimethylindolin-1-carboxylat **160**^[11h]

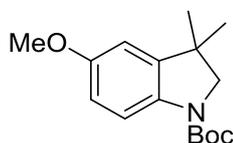


160

Indolin **160** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **141** (127 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als gelbes Öl (119 mg, 0.365 mmol, 73 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.43 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 7.88 – 7.21 (m, 1H), 7.30 – 7.22 (m, 1H), 7.21 – 7.15 (m, 1H), 3.70 (s, 2H), 1.55 (s, 9H), 1.31 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 152.5, 140.9, 130.4, 125.3, 122.4, 116.2, 114.7, 80.8, 62.4, 39.6, 28.6, 28.4 ppm. **IR** (Film): ν 2965 (w), 2930 (w), 1703 (s), 1482 (s), 1391 (s), 1377 (s), 1368 (s), 1335 (s), 1246 (m), 1146 (s), 1019 (m), 815 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 348 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

13.4.3 *tert*-Butyl-5-methoxy-3,3-dimethylindolin-1-carboxylat **161**^[11h]

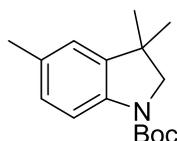


161

Indolin **161** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **143** (103 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als rotes Öl (76 mg, 0.274 mmol, 55 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.46 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.86 – 7.27 (m, 1H), 6.76 – 6.64 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.68 (s, 2H), 1.54 (s, 9H), 1.31 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 155.6, 152.6, 141.6, 135.4, 115.1, 111.7, 108.8, 80.1, 62.5, 62.1, 55.7, 39.6, 28.5 ppm. **IR** (Film): ν 2961 (w), 2832 (w), 1692 (s), 1492 (s), 1391 (s), 1274 (m), 1142 (s), 1081 (s), 1014 (s), 862 (m), 806 (m), 762 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 300 [M+Na]⁺.

13.4.4 *tert*-Butyl-3,3,5-trimethylindolin-1-carboxylat **162**^[11h]

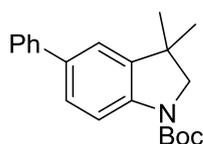


162

Indolin **162** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **144** (95 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als gelbes Öl (84 mg, 0.321 mmol, 64 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.34 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.87 – 7.27 (m, 1H), 6.97 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.30 (s, 3H), 1.56 (s, 9H), 1.30 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 152.7, 140.3, 139.3, 131.8, 128.0, 122.7, 114.4, 80.2, 62.5, 39.4, 28.7, 28.5, 21.0 ppm. **IR** (Film): ν 2962 (w), 2928 (w), 2875 (w), 1694 (s), 1491 (s), 1389 (s), 1365 (s), 1334 (s), 1281 (m), 1244 (m), 1142 (s), 1018 (m), 861 (m), 816 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 261 (20), 205 (100), 190 (47), 161 (10), 146 (49), 84 (21), 57 (27). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₆H₂₃NO₂: 261.1729, gefunden: 261.1730.

13.4.5 *tert*-Butyl-3,3-dimethyl-5-phenylindolin-1-carboxylat **163**^[11h]

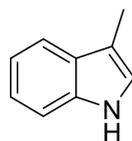


163

Indolin **163** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **145** (126 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als gelbes Öl (102 mg, 0.315 mmol, 63 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.51 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.04 – 7.37 (m, 1H), 7.56 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.40 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 7.35 – 7.25 (m, 2H), 3.75 (s, 2H), 1.58 (s, 9H), 1.37 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 152.6, 141.2, 135.6, 128.7, 126.8, 126.7, 126.5, 120.8, 114.8, 80.5, 62.6, 39.4, 28.7, 28.5 ppm. **IR** (Film): ν 2963 (w), 2929 (w), 1694 (s), 1479 (s), 1366 (s), 1333 (s), 1241 (m), 1142 (s), 1017 (m), 761 (s), 696 (s) cm⁻¹. **HRMS** (ESI) berechnet für C₂₁H₂₅NO₂Na: 346.1777, gefunden: 346.1760.

13.4.6 3-Methyl-1H-indol **165**^[44a]

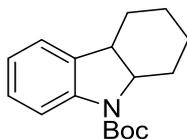


165

Indol **165** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **146** (81 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 40:1) als farbloser Feststoff (18 mg, 0.14 mmol, 27 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.66 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.86 (brs, 1H), 7.58 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.19 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.12 (t, *J* = 6.9 Hz, 1H), 6.99 – 6.95 (m, 1H), 2.34 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 136.3, 128.3, 121.9, 121.5, 119.1, 118.8, 111.8, 110.9, 9.6 ppm. **IR** (Film): ν 3413 (br), 1455 (m), 908 (m), 737 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 131 [M]⁺.

13.4.7 *tert*-Butyl-1,2,3,4,4a,9a-hexahydro-9*H*-carbazol-9-carboxylat **173**^[32]

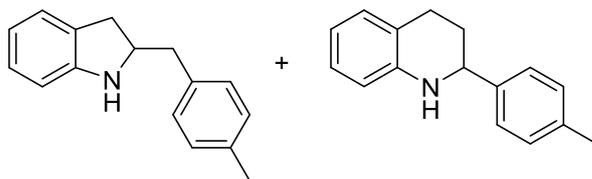


173

Indolin **173** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **148** (101 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als farbloses Öl (63 mg, 0.23 mmol, 46 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.48 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (700 MHz, CDCl₃): δ 8.11 – 7.31 (m, 1*H*), 7.16 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 7.12 (d, *J* = 7.4 Hz, 1*H*), 6.94 (td, *J* = 7.3 Hz, *J* = 1.0 Hz, 1*H*), 4.34 (s, 1*H*), 3.46 – 3.37 (m, 1*H*), 2.30 – 2.20 (m, 1*H*), 2.15 – 2.02 (m, 1*H*), 1.86 – 1.75 (m, 1*H*), 1.62 – 1.49 (m, 11*H*), 1.25 – 1.08 (m, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (175 MHz, CDCl₃): δ 152.3, 142.1, 133.8, 127.2, 122.6, 122.3, 115.5, 80.5, 60.4, 39.3, 28.5, 27.1, 24.1, 22.3, 21.0 ppm. **IR** (Film): ν 2972 (w), 2929 (w), 2858 (w), 1697 (s), 1603 (w), 1477 (m), 1460 (m), 1389 (s), 1364 (m), 1277 (m), 1253 (m), 1170 (m), 1141 (m), 1088 (m), 1014 (m), 751 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 273 (13), 217 (100), 175 (12), 130 (36), 57 (25).

13.4.8 2-(4-Methylbenzyl)indolin **182-A** und 2-(4-Methylphenyl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin **182-B**



182-A

182-B

Indolin **182-A** und Tetrahydrochinolin **182-B** werden nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **151** (126 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel und HPLC (Petrolether / Ethylacetat 20:1) im Verhältnis 1:1.08 (**182-A/182-B**) erhalten.

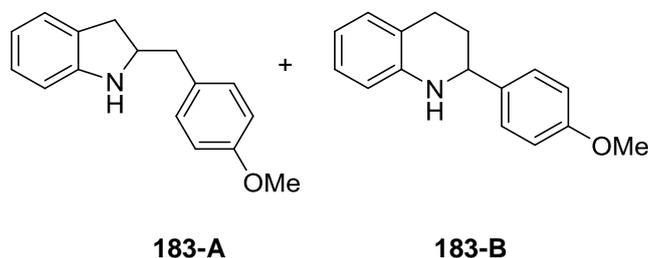
Indolin 182-A (29 mg, 0.13 mmol, 26 %)

R_f-Wert: 0.23 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.16 – 7.04 (m, 5H), 6.99 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.67 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 4.13 – 3.99 (m, 1H), 3.93 – 3.44 (brs, 1H), 3.20 – 3.06 (m, 1H), 2.92 – 2.71 (m, 3H), 2.34 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 150.5, 135.9, 135.9, 129.3, 129.0, 128.4, 127.3, 124.8, 118.5, 109.1, 61.0, 42.2, 35.9, 21.0 ppm. **IR** (Film): ν 3371 (w), 3018 (w), 2918 (w), 2844 (w), 1608 (m), 1483 (m), 1464 (m), 1317 (m), 1243 (m), 801 (m), 743 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 224 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₆H₁₈N: 224.1434, gefunden: 224.1428.

Tetrahydrochinolin 182-B (32 mg, 0.14 mmol, 28 %)

R_f-Wert: 0.59 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.29 – 7.24 (m, 2H), 7.18 – 7.12 (m, 2H), 7.02 – 6.96 (m, 2H), 6.63 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.37 (dd, *J* = 9.5 Hz, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.97 (brs, 1H), 2.97 – 2.85 (m, 1H), 2.77 – 2.68 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.13 – 2.04 (m, 1H), 2.03 – 1.90 (m, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 144.8, 141.9, 137.1, 129.3, 129.2, 126.9, 126.5, 120.9, 117.1, 114.0, 56.1, 31.1, 26.5, 21.1 ppm. **IR** (Film): ν 3392 (w), 3013 (w), 2920 (w), 2839 (w), 1605 (m), 1477 (m), 1308 (m), 1272 (m), 1104 (m), 810 (m), 742 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 224 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₆H₁₈N: 224.1434, gefunden: 224.1428.

13.4.9 2-(4-Methoxybenzyl)indolin **183-A** und 2-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4-tetrahydrochinolin **183-B**



Indolin **183-A** und Tetrahydrochinolin **183-B** werden nach **AAV-XII** ausgehend von Azid **149** (134 mg, 0.5 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel und HPLC (Petrolether / Ethylacetat 10:1) im Verhältnis 1:1.04 (**183-A/183-B**) erhalten.

Indolin 183-A (30 mg, 0.125 mmol, 25 %)

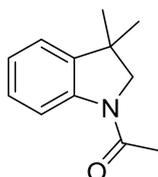
R_f-Wert: 0.46 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.09 – 7.06 (m, 1H), 7.00 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 6.69 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.08 – 3.99 (m, 1H), 3.93 (brs, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.16 – 3.09 (m, 1H), 2.88 – 2.74 (m, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 158.3, 150.5, 131.1, 130.1, 128.5, 127.3, 124.8, 118.6, 114.1, 109.2, 61.2, 55.3, 41.7, 35.8 ppm. **IR** (Film): ν 3371 (w), 3030 (w), 2932 (w), 2834 (w), 1609 (m), 1511 (s), 1484 (m), 1464 (m), 1245 (s), 1034 (m), 748 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 240 [M+H]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₆H₁₈NO: 240.1383, gefunden: 240.1378.

Tetrahydrochinolin 183-B (31 mg, 0.13 mmol, 26 %)

R_f-Wert: 0.54 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.33 – 7.27 (m, 2H), 7.03 – 6.96 (m, 2H), 6.91 – 6.85 (m, 2H), 6.63 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.37 (dd, *J* = 9.5 Hz, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.97 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.98 – 2.85 (m, 1H), 2.78 – 2.68 (m, 1H), 2.13 – 2.03 (m, 1H), 2.01 – 1.89 (m, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 159.0, 144.8, 136.9, 129.3, 127.6, 126.9, 120.9, 117.1, 114.0, 113.9, 55.7, 55.3, 31.1, 26.5 ppm. **IR** (Film): ν 3380 (br), 3009 (w), 2926 (m), 2834 (m), 1605 (m), 1584 (m), 1509 (m), 1478 (s),

1307 (m), 1274 (m), 1239 (s), 1171 (m), 1102 (m), 1032 (m), 828 (m), 745 (s) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 240 $[\text{M}+\text{H}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}$: 240.1383, gefunden: 240.1377.

13.4.10 1-(3,3-Dimethylindolin-1-yl)ethan-1-on **187**^[32]

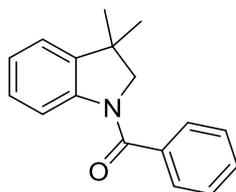


187

Indolin **187** wird nach **AAV-XIII** ausgehend von Azid **117** (88 mg, 0.5 mmol) und Essigsäureanhydrid (57 μL , 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 2:1) als farbloser Feststoff (67 mg, 0.354 mmol, 71 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.22 (Petrolether / Ethylacetat 2:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 8.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.24 – 7.17 (m, 1H), 7.16 – 7.11 (m, 1H), 7.09 – 7.02 (m, 1H), 3.77 (s, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.36 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 168.7, 141.6, 140.4, 127.7, 123.8, 121.8, 116.9, 63.7, 40.2, 28.7, 24.2 ppm. **IR** (Film): ν 3028 (w), 2960 (m), 2927 (w), 2903 (w), 2863 (w), 1658 (s), 1598 (m), 1479 (s), 1455 (m), 1402 (s), 1339 (m), 1285 (m), 1112 (m), 1024 (m), 766 (s), 755 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 189 $[\text{M}]^+$.

13.4.11 (3,3-Dimethylindolin-1-yl)(phenyl)methanon **188**



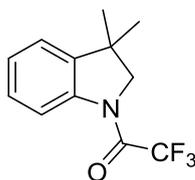
188

Indolin **188** wird nach **AAV-XIII** ausgehend von Azid **117** (88 mg, 0.5 mmol) und Benzoesäureanhydrid (151 mg, 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels

Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 20:1) als farbloser Feststoff (95 mg, 0.378 mmol, 75 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.50 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.55 – 7.67 (m, 1H), 7.63 – 7.53 (m, 2H), 7.52 – 7.41 (m, 3H), 7.32 – 6.96 (m, 3H), 3.82 (s, 2H), 1.33 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 169.0, 141.4, 136.9, 133.5, 130.4, 128.6, 127.2, 124.3, 122.1, 117.3, 65.0, 40.1, 27.8 ppm. **IR** (Film): ν 3060 (w), 2959 (w), 2869 (w), 1717 (w), 1646 (s), 1480 (s), 1393 (s), 1288 (w), 754 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 251 (43), 236 (7), 105 (100), 77 (20). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₇H₁₇NO: 251.1310, gefunden: 251.1309.

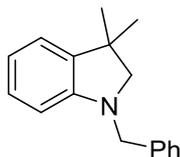
13.4.12 1-(3,3-Dimethylindolin-1-yl)-2,2,2-trifluoethan-1-on 189



189

Indolin **189** wird nach **AAV-XIII** ausgehend von Azid **117** (88 mg, 0.5 mmol) und Trifluoressigsäureanhydrid (85 μL, 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als gelbes Öl (71 mg, 0.292 mmol, 58 %) erhalten.

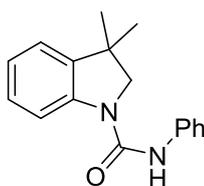
R_f-Wert: 0.45 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 8.16 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.31 – 7.24 (m, 1H), 7.23 – 7.15 (m, 2H), 3.97 (s, 2H), 1.38 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 154.2 (q, *J*_{CF} = 37.2 Hz), 141.1, 140.3, 127.9, 126.2, 122.1, 117.9, 116.2 (q, *J*_{CF} = 287 Hz), 62.1, 40.9, 27.9 ppm. **¹⁹F-NMR** (375 MHz, CDCl₃): δ -72.2 ppm. **IR** (Film): ν 2964 (w), 1691 (s), 1483 (m), 1455 (m), 1434 (m), 1262 (m), 1199 (s), 1135 (s), 1090 (m), 1074 (s), 754 (s), 708 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 243 (40), 228 (100), 131 (15), 105 (8). **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₂H₁₂F₃NO: 243.0871, gefunden: 243.0868.

13.4.13 1-Benzyl-3,3-dimethylindolin 190^[62]

190

Indolin **190** wird nach **AAV-XIII** ausgehend von Azid **117** (88 mg, 0.5 mmol), Benzylbromid (72 μL , 0.6 mmol, 1.2 Äq.) und NaH (24 mg, 0.6 mmol, 1.2 Äq., 60 % in Mineralöl) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 40:1) als braunes Öl (92 mg, 0.387 mmol, 77 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.50 (Petrolether / Ethylacetat 20:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.39 – 7.30 (m, 4H), 7.29 – 7.24 (m, 1H), 7.10 – 7.00 (m, 2H), 6.70 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 4.26 (s, 2H), 3.08 (s, 2H), 1.30 (s, 6H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 151.1, 139.0, 138.6, 128.5, 127.8, 127.4, 127.1, 121.8, 117.7, 107.0, 67.8, 53.1, 40.2, 27.6 ppm. **IR** (Film): ν 3025 (w), 2956 (w), 2919 (w), 2861 (w), 2818 (w), 1605 (m), 1486 (m), 1453 (m), 1360 (m), 1194 (m), 1157 (m), 1026 (m), 736 (s), 697 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 237 (82), 222 (76), 160 (5), 130 (10), 91 (100), 77 (4).

13.4.14 3,3-Dimethyl-*N*-phenylindolin-1-carboxamid 191

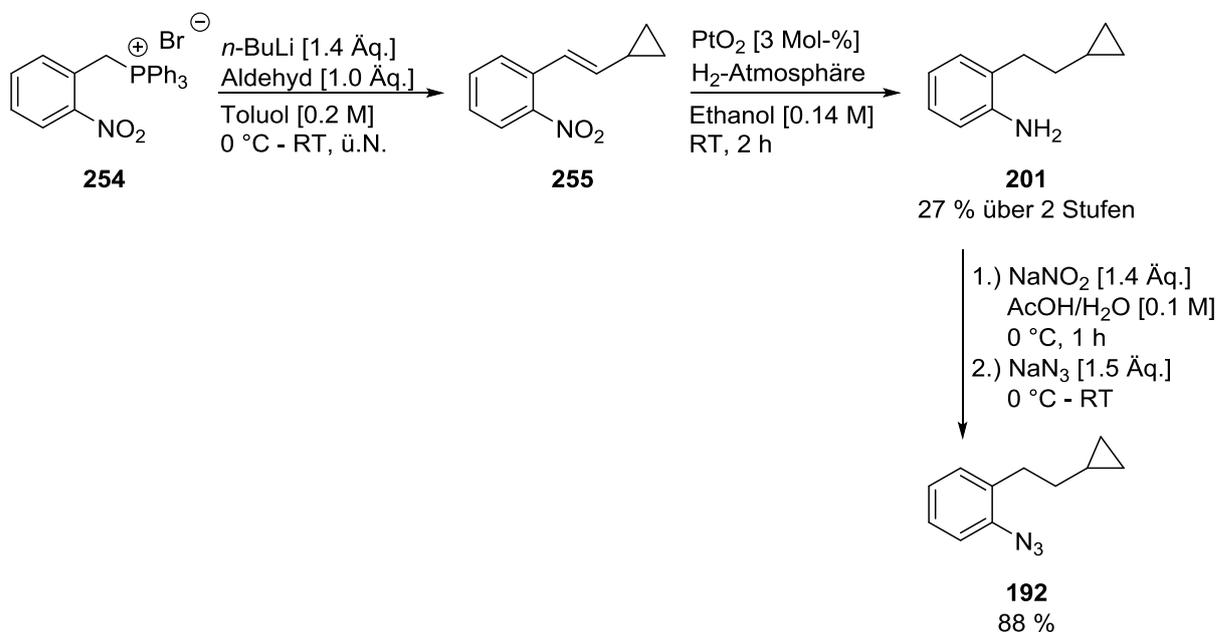
191

Indolin **191** wird nach **AAV-XIII** ausgehend von Azid **117** (88 mg, 0.5 mmol) und Phenylisocyanat (65 μL , 0.6 mmol, 1.2 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1) als farbloser Feststoff (91 mg, 0.342 mmol, 68 %) erhalten.

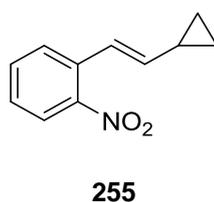
R_f-Wert: 0.17 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.86 (d, *J* = 8.0 Hz, 1*H*), 7.46 (d, *J* = 7.6 Hz, 2*H*), 7.33 (t, *J* = 7.9 Hz, 2*H*), 7.21 (t, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.15 (d, *J* = 6.4 Hz, 1*H*), 7.09 (t, *J* = 7.4 Hz, 1*H*), 7.01 (t, *J* = 6.9 Hz, 1*H*), 6.49 (s, 1*H*), 3.82 (s, 2*H*), 1.40 (s, 6*H*) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 152.3, 141.9, 140.0, 138.3, 129.0, 127.9, 123.6, 122.7, 122.1, 120.0, 114.9, 62.3, 40.4, 28.7 ppm. **IR** (Film): ν 3293 (w), 2968 (w), 2955 (w), 1651 (s), 1598 (m), 1537 (m), 1477 (m), 1443 (m), 1392 (m), 1378 (m), 1352 (s), 1244 (m), 747 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 289 [M+Na]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₇H₁₈N₂ONa: 289.1311, gefunden: 289.1304.

13.5 Mechanistische Studien – Radical-Clock

13.5.1 Darstellung von 1-Azido-2-(2-cyclopropylethyl)benzol **192**^[37]



13.5.1.1 (E)-1-(2-Cyclopropylvinyl)-2-nitrobenzol **255**^[37]

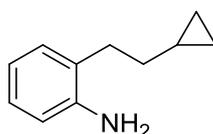


2-(Nitrobenzyl)triphenylphosphoniumbromid **254**^[37] wurde zuvor nach einer literaturbekannten Vorschrift dargestellt.

In einem zuvor ausgeheizten Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension aus 2-(Nitrobenzyl)triphenylphosphoniumbromid **254** (3.8 g, 8.0 mmol, 1.4 Äq.) in trockenem Toluol (40 mL) *n*-Butyllithium (4.8 mL, 8.0 mmol, 1.4 Äq., 1.65 M in Hexan) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 0 °C gerührt. Anschließend wird Cyclopropancarbaldehyd (400 mg, 5.7 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem Toluol (5.7 mL) zugegeben, die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und über

Nacht gerührt. Durch Zugabe von demin. Wasser wird die Reaktion gequencht und anschließend die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit Et₂O (2 x 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser (1 x 50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt **255** wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt in das entsprechende Anilin **201** überführt.

13.5.1.2 2-(2-Cyclopropylethyl)anilin **201**^[37]

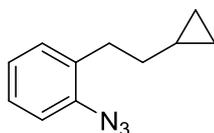


201

Nitrobenzol **255** (5.7 mmol, 1.0 Äq.) wird in trockenem Ethanol (40 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wird Adams-Katalysator (39 mg, 0.171 mmol, 3.0 Mol-%) zugegeben und die Reaktionsmischung unter Wasserstoff-Atmosphäre für zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Suspension wird über Celite® filtriert (Ethanol) und im Vakuum eingeeengt. Nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 10:1 - 5:1) wird das Produkt **201** als gelbes Öl (250 mg, 1.55 mmol, 27 % über zwei Stufen) erhalten.

R_f-Wert: 0.52 (Petrolether / Ethylacetat 10:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.08 – 6.99 (m, 2H), 6.73 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.68 (brs, 2H), 2.64 – 2.56 (m, 2H), 1.56 – 1.47 (m, 2H), 0.81 – 0.70 (m, 1H), 0.49 – 0.41 (m, 2H), 0.10 – 0.04 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 144.1, 129.5, 126.8, 126.7, 118.7, 115.5, 34.1, 31.2, 10.9, 4.6 ppm. **IR** (Film): ν 3458 (w), 3375 (w), 3072 (w), 2998 (w), 2919 (w), 2855 (w), 1619 (m), 1496 (m), 1456 (m), 1267 (w), 1014 (w), 747 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 161 (28), 132 (45), 118 (11), 106 (100), 77 (27).

13.5.1.3 1-Azido-2-(2-cyclopropylethyl)benzol **192**^[37]

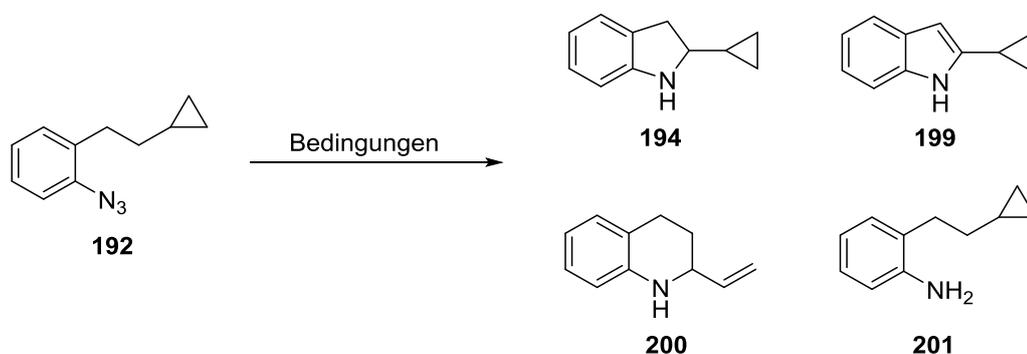


192

Azid **192** wird nach **AAV-III** ausgehend von Anilin **201** (250 mg, 1.55 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether) als gelbes Öl (255 mg, 1.36 mmol, 88 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.63 (Petrolether). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.25 – 7.19 (m, 1H), 7.18 – 7.10 (m, 2H), 7.08 – 7.01 (m, 1H), 2.71 – 2.63 (m, 2H), 1.50 – 1.41 (m, 2H), 0.75 – 0.63 (m, 1H), 0.46 – 0.37 (m, 2H), 0.07 – 0.01 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 137.9, 134.1, 130.5, 127.1, 124.6, 118.0, 35.4, 31.4, 10.8, 4.5 ppm. **IR** (Film): ν 3075 (w), 3000 (w), 2923 (w), 2855 (w), 2114 (s), 1581 (m), 1488 (m), 1451 (m), 1283 (s), 1015 (w), 748 (s) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 187 (5), 159 (52), 144 (17), 130 (100), 118 (40), 103 (11), 91 (22), 77 (29).

13.5.2 Umsetzung von Azid **192** unter verschiedenen Reaktionsbedingungen



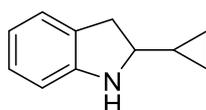
Bedingung A: In einem 10 mL Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre Azid **192** (66 mg, 0.35 mmol) in trockenem DMF (1.0 mL) und 1,2-Dichlorethan (5.5 µL, 0.07 mmol, 20 Mol-%) gelöst. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 120 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Zur weiteren Aufarbeitung wird die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄

getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Produkte **194**, **199** – **201** werden nach Aufreinigung mittels HPLC (Petrolether / Ethylacetat 5:1) erhalten.

Bedingung B: In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (5.2 mg, 0.0125 mmol, 2.5 Mol-%) in trockenem DMF (1.0 mL) gelöst und 1,2-Dichlorethan (8 µL, 0.07 mmol, 20 Mol-%) und das entsprechende Azid **192** (94 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 120 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Zur weiteren Aufarbeitung wird die Reaktionsmischung mit Ethylacetat verdünnt und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Produkte **194**, **199** – **201** werden nach Aufreinigung mittels HPLC (Petrolether / Ethylacetat 5:1) erhalten.

Bedingung C: Die Reaktion wurde unter den von *Driver* optimierten Reaktionsbedingungen durchgeführt. In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Schlenk-Rohr wird unter Stickstoff-Atmosphäre Rh₂(esp)₂ (13.3 mg, 0.0175 mmol, 5.0 Mol-%) in trockenem Toluol (0.7 mL) gelöst und Azid **192** (66 mg, 0.35 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für 16 Stunden bei 120 °C erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand über Kieselgel (Ethylacetat) filtriert. Die Produkte **194**, **199** – **201** werden nach Aufreinigung mittels HPLC (Petrolether / Ethylacetat 5:1) erhalten.

2-Cyclopropylindolin **194**^[37]

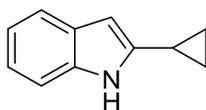


194

R_f-Wert: 0.56 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.08 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.00 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.68 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.81 (brs, 1H), 3.20 – 3.09 (m, 2H), 2.96 – 2.85 (m, 1H), 1.11 – 1.00 (m, 1H), 0.55 – 0.46 (m, 2H), 0.30 – 0.19 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 150.7, 128.7, 127.2, 124.7, 118.5, 109.1, 65.0, 36.1, 16.7, 3.1, 2.2 ppm. **IR** (Film): ν 3370 (w), 3076 (w), 2999 (w), 2899 (w), 2843 (w), 1607 (m),

1482 (m), 1463 (m), 1245 (m), 1017 (m), 743 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 159 (44), 144 (9), 130 (35), 118 (100), 91 (22), 77 (9), 63 (9).

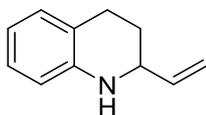
2-Cyclopropyl-1H-indol 199^[58]



199

R_f-Wert: 0.33 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.92 (brs, 1H), 7.49 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.12 – 7.02 (m, 2H), 6.17 – 6.13 (m, 1H), 2.00 – 1.92 (m, 1H), 1.00 – 0.92 (m, 2H), 0.80 – 0.74 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl_3): δ 141.7, 135.8, 128.7, 121.0, 119.7, 119.6, 110.2, 97.8, 8.9, 7.3 ppm. **IR** (Film): ν 3396 (s), 3052 (w), 3006 (w), 1554 (w), 1458 (s), 1310 (m), 776 (m), 748 (s), 676 (m) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 157 (67), 130 (100), 115 (7), 102 (11), 89 (12), 77 (16), 63 (17).

2-Vinyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin 200^[62]



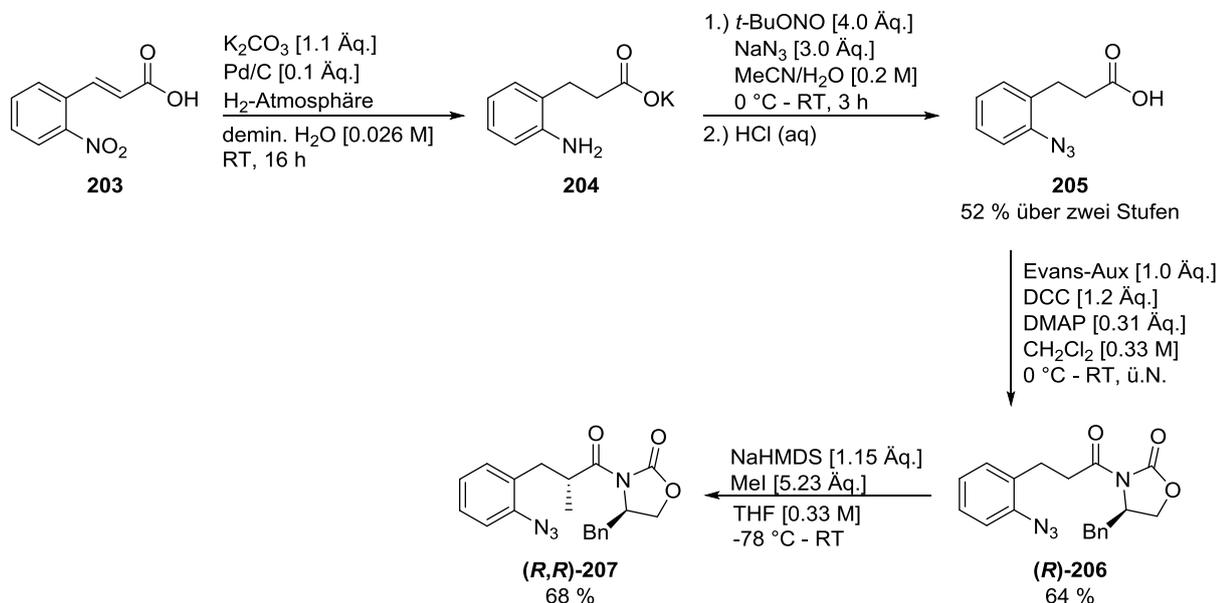
200

R_f-Wert: 0.67 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl_3): δ 7.00 – 6.93 (m, 2H), 6.62 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.52 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 5.90 (ddd, $J = 17.0$ Hz, $J = 10.1$ Hz, $J = 5.9$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 17.7$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 4.03 (s, 1H), 3.90 – 3.82 (m, 1H), 2.85 – 2.69 (m, 2H), 2.04 – 1.97 (m, 1H), 1.81 – 1.72 (m, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl_3): δ 144.0, 140.7, 129.2, 126.9, 121.1, 117.3, 115.1, 114.2, 54.3, 28.1, 25.7 ppm. **IR** (Film): ν 3409 (w), 2923 (m), 2843 (w), 1606 (m), 1482 (s), 1311 (m), 1273 (m), 1253 (m), 921 (m), 746 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 159 (81), 144 (17), 132 (100), 117 (38), 91 (11), 77 (40), 51 (27).

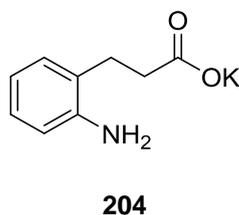
Analytik für Anilin **201**: siehe Kapitel 13.5.1.2

13.6 Mechanistische Studien - Stereoselektivität

13.6.1 Darstellung von Azid (*R,R*)-207

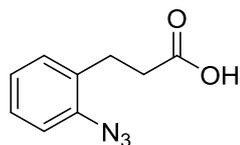


13.6.1.1 Kalium-3-(2-aminophenyl)propanoat **204**^[38]



Zu einer Suspension aus *trans*-2-Nitrozimtsäure **203** (386 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) in demin. Wasser (77 mL) wird K_2CO_3 (304 mg, 2.2 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 60 °C erhitzt und für ca. 30 Minuten gerührt, bis sich die *trans*-2-Nitrozimtsäure vollständig löst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird Palladium auf Kohle (213 mg, 10 Gew.-%, 0.1 Äq.) zugegeben und die Atmosphäre gegen Wasserstoff ausgetauscht. Die Reaktionsmischung wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, über Celite® filtriert (demin. Wasser) und im Vakuum eingengt. Das so erhaltene Rohprodukt **204** wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt in das entsprechende Azid **205** überführt.

13.6.1.2 3-(2-Azidophenyl)propansäure **205**

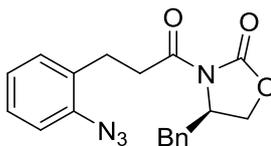


205

Anilin **204** (2.0 mmol, 1.0 Äq.) wird in einer Mischung aus MeCN / demin. Wasser (1:1, 0.2 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. *t*-BuONO (1.0 mL, 8.0 mmol, 4.0 Äq.) und NaN₃ (390 mg, 6.0 mmol, 3.0 Äq.) werden nacheinander langsam zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt. Nach drei Stunden wird die Reaktionsmischung mit CH₂Cl₂ verdünnt und durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (2 N) vorsichtig angesäuert. Anschließend werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **205** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 1:1) als gelber Feststoff (199 mg, 1.04 mmol, 52 % über zwei Stufen) erhalten.

R_f-Wert: 0.52 (Petrolether / Ethylacetat 1:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.32 – 7.25 (m, 1H), 7.20 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.07 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 2.96 – 2.87 (m, 2H), 2.70 – 2.62 (m, 2H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 177.4, 138.2, 131.4, 130.5, 128.0, 124.8, 118.1, 33.9, 26.5 ppm. **IR** (Film): ν 3032 (br), 2937 (br), 2121 (s), 1703 (m), 1283 (m), 752 (m) cm⁻¹. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 191 (38), 146 (13), 135 (9), 118 (100), 106 (21), 91 (36), 77 (17), 65 (12), 51 (13), 39 (11). **HRMS** (EI) berechnet für C₉H₉N₃O₂: 191.0695, gefunden: 191.0696.

13.6.1.3 (*R*)-3-(3-(2-Azidophenyl)propanoyl)-4-benzyloxazolidin-2-on (*R*)-**206**

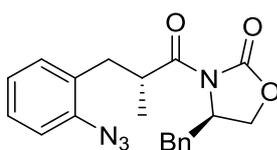


(R)-206

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung aus (*R*)-4-Benzyl-2-oxazolidinon (443 mg, 2.5 mmol, 1.0 Äq.) in CH₂Cl₂ (8.0 mL) werden Dicyclohexylcarbodiimid (619 mg, 3.0 mmol, 1.2 Äq.), *N,N*-Dimethylaminopyridin (95 mg, 0.78 mmol, 0.31 Äq.) und Azid **205** (478 mg, 2.5 mmol, 1.0 Äq.) nacheinander zugegeben. Die Reaktionsmischung wird über einen Zeitraum von zwei Stunden auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wird die Suspension mit Et₂O (20 mL) verdünnt, über Kieselgel filtriert und im Vakuum eingeengt. Das Produkt (**R**)-**206** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als gelber Feststoff (561 mg, 1.6 mmol, 64 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.20 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.37 – 7.23 (m, 5H), 7.22 – 7.17 (m, 2H), 7.16 – 7.12 (m, 1H), 7.07 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 4.71 – 4.63 (m, 1H), 4.22 – 4.14 (m, 2H), 3.35 – 3.19 (m, 3H), 3.02 – 2.93 (m, 2H), 2.76 (dd, *J* = 13.4 Hz, *J* = 9.6 Hz, 1H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 172.4, 153.4, 138.3, 135.3, 131.7, 130.8, 129.4, 129.0, 127.9, 127.4, 124.8, 118.2, 66.3, 55.2, 37.9, 35.8, 25.9 ppm. **IR** (Film): ν 2918 (w), 2129 (m), 1770 (s), 1694 (s), 1383 (m), 1288 (m), 1198 (m), 1104 (m), 1041 (m), 1009 (m), 978 (m), 751 (s), 700 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 373 [M+Na]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₉H₁₈N₄O₃Na: 373.1271, gefunden: 373.1273.

13.6.1.4 (*R*)-3-((*R*)-3-(2-Azidophenyl)-2-methylpropanoyl)-4-benzyloxazolidin-2-on (*R,R*)-207

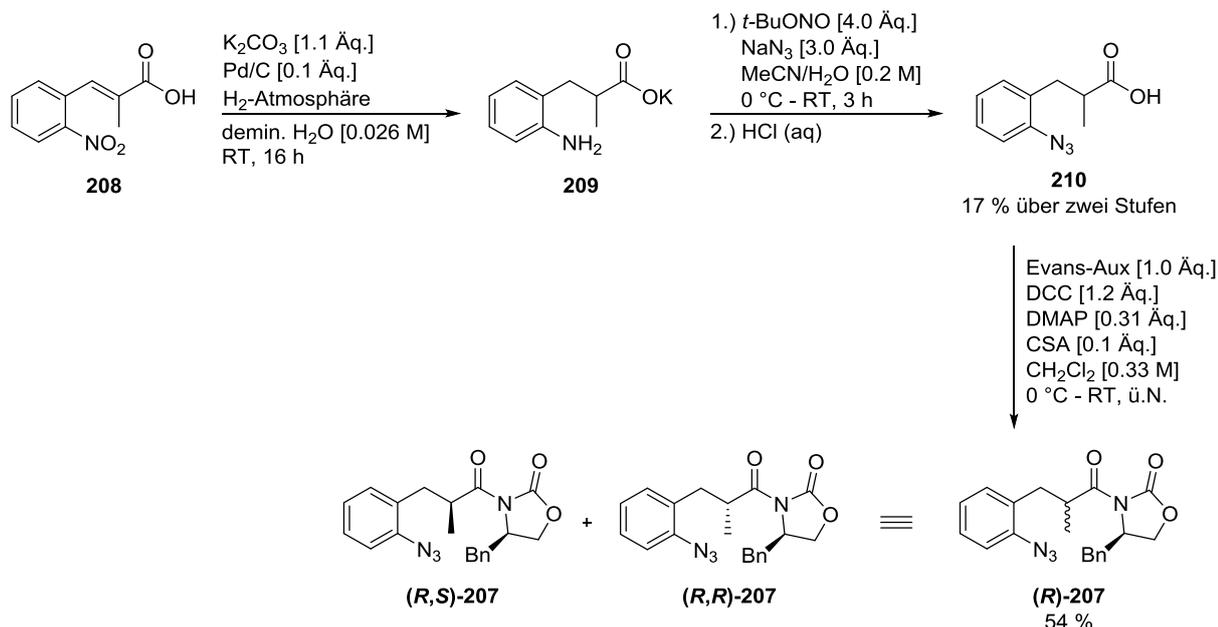
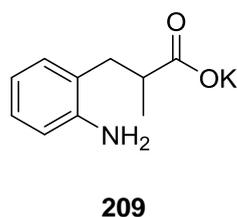


(*R,R*)-207

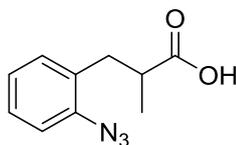
In einem 25 mL Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre Azid (**R**)-**206** (876 mg, 2.5 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (15 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Zu dieser Lösung wird Natriumbis(trimethylsilyl)amid (1.92 mL, 2.88 mmol, 1.15 Äq., 1.5 M in Toluol) langsam zugegeben. Nach 20 minütigem Rühren bei -78 °C wird Methyljodid (815 µL, 13.08 mmol, 5.23 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung über einen Zeitraum von 30 Minuten auf

Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird demin. Wasser zugegeben und die wässrige Phase mit Et₂O (2 x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **(R,R)-207** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) diastereomerenrein (619 mg, 1.7 mmol, 68 %) erhalten. Die absolute Konfiguration wurde mittels Röntgenstrukturanalyse bestimmt.

R_f-Wert: 0.37 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35 – 7.30 (m, 2H), 7.29 – 7.22 (m, 2H), 7.21 – 7.17 (m, 3H), 7.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.03 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 4.61 – 4.52 (m, 1H), 4.18 – 4.06 (m, 2H), 4.05 – 3.97 (m, 1H), 3.24 (dd, *J* = 13.3 Hz, *J* = 3.3 Hz, 1H), 2.92 (dd, *J* = 13.2 Hz, *J* = 7.7 Hz, 1H), 2.81 (dd, *J* = 13.1 Hz, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.78 – 2.70 (m, 1H), 1.25 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 176.4, 152.8, 138.7, 135.3, 131.3, 130.6, 129.5, 128.9, 127.9, 127.4, 124.5, 118.2, 65.9, 55.3, 38.1, 37.8, 34.7, 17.4 ppm. **IR** (Film): ν 3062 (w), 3028 (w), 2974 (w), 2931 (w), 2874 (w), 2121 (s), 1777 (s), 1696 (s), 1489 (m), 1452 (m), 1381 (m), 1284 (m), 1236 (m), 1194 (m), 908 (m), 728 (s), 700 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 387 [M+Na]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₂₀H₂₀N₄O₃Na: 387.1428, gefunden: 387.1424.

13.6.2 Darstellung von Azid (*R*)-207

 13.6.2.1 Kalium-3-(2-aminophenyl)-2-methylpropanoat 209^[38]


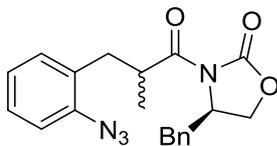
Zu einer Suspension aus *trans*-2-Nitro- α -methylzimtsäure **208** (1.38 g, 6.65 mmol, 1.0 Äq.) in demin. Wasser (250 mL) wird K_2CO_3 (1.0 g, 7.3 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird auf 60 °C erhitzt und für ca. 30 Minuten gerührt, bis sich die *trans*-2-Nitro- α -methylzimtsäure vollständig löst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird Palladium auf Kohle (710 mg, 10 Gew.-%, 0.1 Äq.) zugegeben und die Atmosphäre gegen Wasserstoff ausgetauscht. Die Reaktionsmischung wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, über Celite[®] filtriert (demin. Wasser) und im Vakuum eingengt. Das erhaltene Rohprodukt **209** wird ohne weitere Aufreinigung im nächsten Schritt in das entsprechende Azid **210** überführt.

13.6.2.2 3-(2-Azidophenyl)-2-methylpropansäure **210****210**

Anilin **209** (6.65 mmol, 1.0 Äq.) wird in einer Mischung aus MeCN / demin. Wasser (1:1, 0.2 M) gelöst und auf 0 °C gekühlt. *t*-BuONO (3.2 mL, 26.6 mmol, 4.0 Äq.) und NaN₃ (1.3 g, 20 mmol, 3.0 Äq.) werden nacheinander langsam zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt. Nach drei Stunden wird die Reaktionsmischung mit CH₂Cl₂ verdünnt und durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (2 N) vorsichtig angesäuert. Anschließend werden die Phasen getrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **210** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 1:1) als gelber Feststoff (235 mg, 1.15 mmol, 17 % über zwei Stufen) erhalten.

R_f-Wert: 0.63 (Petrolether / Ethylacetat 1:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.32 – 7.24 (m, 1H), 7.20 – 7.10 (m, 2H), 7.09 – 7.02 (m, 1H), 3.00 (dd, *J* = 13.2 Hz, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.84 (sext., *J* = 7.1 Hz, 1H), 2.66 (dd, *J* = 13.2 Hz, *J* = 7.6 Hz, 1H), 1.17 (d, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 182.5, 138.5, 131.5, 130.6, 128.2, 124.8, 118.3, 39.8, 34.9, 16.8 ppm. **IR** (Film): ν 2975 (w), 2934 (w), 2114 (s), 1699 (s), 1489 (m), 1280 (s), 1238 (m), 748 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 204 [M-H]⁻. **HRMS** (EI) berechnet für C₁₀H₁₀N₃O₂: 204.0768, gefunden: 204.0745.

13.6.2.3 (4*R*)-3-(3-(2-Azidophenyl)-2-methylpropanoyl)-4-benzyloxazolidin-2-on (*R*)-207

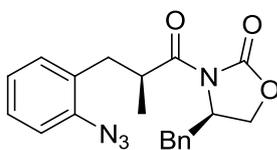


(*R*)-207

Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung aus (*R*)-4-Benzyl-2-oxazolidinon (103 mg, 0.5 mmol, 1.0 Äq.) in CH₂Cl₂ (1.5 mL) werden Dicyclohexylcarbodiimid (124 mg, 0.6 mmol, 1.2 Äq.), *N,N*-Dimethylaminopyridin (20 mg, 0.16 mmol, 0.31 Äq.), Camphersulfonsäure (12 mg, 0.05 mmol, 0.1 Äq.) und Azid **210** (478 mg, 2.5 mmol, 1.0 Äq.) nacheinander zugegeben. Die Reaktionsmischung wird über einen Zeitraum von zwei Stunden auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wird die Suspension mit Et₂O (20 mL) verdünnt, über Kieselgel filtriert und im Vakuum eingeeengt. Das Produkt **(*R*)-207** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 5:1) als 1:1-Diastereomerenmischung (98 mg, 0.27 mmol, 54 %) erhalten. Die Diastereomere **(*R,R*)-207** und **(*R,S*)-207** können mittels HPLC (Petrolether / Ethylacetat 5:1) voneinander getrennt werden und durch Röntgenstrukturanalyse von **(*R,R*)-207** eindeutig im ¹H-NMR-Spektrum zugeordnet werden.

Analytik für Diastereomer **(*R,R*)-207**: siehe Kapitel 13.6.1.4

Diastereomer **(*R,S*)-207**:



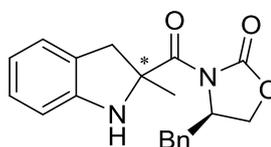
(*R,S*)-207

R_f-Wert: 0.24 (Petrolether / Ethylacetat 5:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.33 – 7.22 (m, 5H), 7.17 – 7.13 (m, 1H), 7.10 – 7.02 (m, 3H), 4.70 – 4.61 (m, 1H), 4.23 – 4.12 (m, 2H), 4.11 – 4.06 (m, 1H), 3.11 (dd, *J* = 13.4 Hz, *J* = 3.5 Hz, 1H), 3.01 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 7.3 Hz, 1H), 2.82 (dd, *J* = 13.0 Hz, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.57 (dd, *J* = 13.4 Hz, *J* = 9.3 Hz, 1H), 1.20 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H)

ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 176.6, 152.9, 138.7, 135.2, 131.5, 130.7, 129.4, 128.9, 128.0, 127.3, 124.6, 118.1, 65.8, 55.2, 38.3, 37.8, 34.6, 17.3 ppm. **IR** (Film): ν 3062 (w), 3028 (w), 2974 (w), 2931 (w), 2874 (w), 2122 (s), 1777 (s), 1697 (s), 1489 (m), 1453 (m), 1386 (m), 1286 (m), 1240 (m), 1210 (m), 973 (m), 754 (s), cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 387 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}$: 387.1428, gefunden: 387.1437.

13.6.3 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung ausgehend von Azid (*R,R*)-207 und Azid (*R,S*)-207

13.6.3.1 Umsetzung von Azid (*R,R*)-207 in der Katalyse

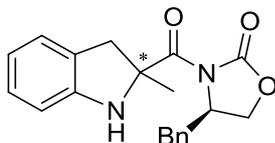


211

Indolin **211** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid (*R,R*)-**207** (109 mg, 0.3 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel als Diastereomerenmischung (42 mg, 0.18 mmol, 36 %) erhalten. Das Diastereomerenverhältnis von 1 : 2.6 wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie aus der Rohmischung bestimmt.

R_f-Wert: 0.35 (Petrolether / Ethylacetat 1:1). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.48 – 7.39 (m, 1.4H), 7.33 – 7.22 (m, 6.2H), 7.22 – 7.09 (m, 5.5H), 4.53 – 4.42 (m, 1.4H), 4.09 – 3.84 (m, 2.8H), 3.36 – 3.18 (m, 2.5H), 3.15 – 3.03 (m, 1.6H), 2.97 (d, $J = 16.1$ Hz, 0.5H), 2.85 (d, $J = 16.2$ Hz, 1.1H), 2.78 (d, $J = 16.2$ Hz, 0.5H), 1.41 (s, 1.1H), 1.17 (s, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 176.8, 176.4, 157.9, 157.8, 140.1, 139.9, 137.1, 137.0, 131.8, 131.7, 129.2, 129.1, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 126.8, 126.7, 125.6, 125.5, 125.4, 117.6, 69.5, 69.2, 63.1, 62.7, 55.8, 55.4, 38.5, 38.3, 33.9, 33.8, 24.2 ppm. **IR** (Film): ν 3470 (w), 3063 (w), 3029 (w), 2928 (w), 1773 (m), 1708 (s), 1481 (m), 1401 (m), 1297 (m), 1174 (m), 1033 (m), 748 (m), 701 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 359 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$: 359.1366, gefunden: 359.1357.

13.6.3.2 Umsetzung von Azid (*R,S*)-207 in der Katalyse

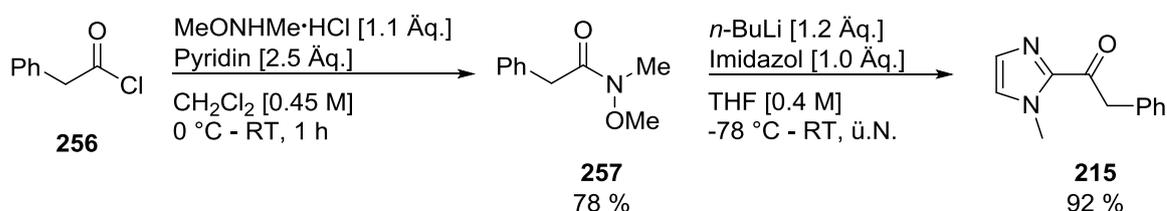
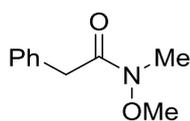


211

Indolin **211** wird nach **AAV-XII** ausgehend von Azid (*R,S*)-**207** (109 mg, 0.3 mmol) nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 1:1) als Diastereomerenmischung (63 mg, 0.23 mmol, 46 %) erhalten. Das Diastereomerenverhältnis von 1.04 : 1 wurde mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie aus der Rohmischung bestimmt.

R_f-Wert: 0.35 (Petrolether / Ethylacetat 1:1). **$^1\text{H-NMR}$** (400 MHz, CDCl_3): δ 7.47 – 7.39 (m, 1.6H), 7.32 – 7.22 (m, 5.2H), 7.21 – 7.09 (m, 8.9H), 4.52 – 4.43 (m, 1.7H), 4.09 – 3.84 (m, 3.4H), 3.36 – 3.18 (m, 2.5H), 3.15 – 3.03 (m, 2.1H), 2.97 (d, $J = 16.1$ Hz, 1.2H), 2.85 (d, $J = 17.0$ Hz, 1.0H), 2.78 (d, $J = 15.8$ Hz, 1.2H), 1.41 (s, 3H), 1.17 (s, 2.2H) ppm. **$^{13}\text{C-NMR}$** (100 MHz, CDCl_3): δ 176.8, 176.4, 157.9, 157.8, 140.1, 139.9, 137.1, 137.0, 131.8, 131.7, 129.3, 129.1, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 126.8, 126.7, 125.6, 125.5, 125.4, 117.6, 69.6, 69.2, 63.2, 62.8, 55.8, 55.4, 38.5, 38.3, 34.0, 33.8, 24.2 ppm. **IR** (Film): ν 3470 (w), 3063 (w), 3029 (w), 2928 (w), 1773 (m), 1708 (s), 1481 (m), 1401 (m), 1297 (m), 1174 (m), 1033 (m), 748 (m), 701 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 359 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. **HRMS** (ESI) berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{Na}$: 359.1366, gefunden: 359.1374.

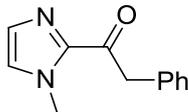
14 TBA[Fe]-katalysierte Triazol-Synthese

 14.1 Darstellung von Imidazol 215^[63]

 14.1.1 N-Methoxy-N-methyl-2-phenylacetamid 257^[63]


257

Zu einer Lösung aus *N,O*-Dimethylhydroxylamin Hydrochlorid (2.1 g, 22.0 mmol, 1.1 Äq.) in CH_2Cl_2 (44 mL) wird bei 0 °C Phenylacetylchlorid **256** (2.6 mL, 20 mmol, 1.0 Äq.) und Pyridin (4.0 mL, 50 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wird für 30 Minuten bei 0 °C gerührt und anschließend 30 Minuten bei Raumtemperatur. Die Reaktionsmischung wird mit Ethylacetat verdünnt, mit wässriger HCl-Lösung (1 x 20 mL), sowie gesättigter NaHCO_3 - und NaCl-Lösung (je 20 mL) gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **257** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (3.12 g, 15.6 mmol, 78 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.35 (Petrolether / Ethylacetat 3:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.29 – 7.17 (m, 5H), 3.72 (s, 2H), 3.51 (m, 3H), 3.12 (m, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ 172.3, 135.0, 129.3, 128.4, 126.7, 61.2, 39.3, 32.2 ppm. **IR** (Film): ν 3062 (w), 3030 (w), 2968 (w), 2937 (w), 1655 (s), 1413 (m), 1379 (m), 1172 (m), 999 (s), 725 (s), 696 (s) cm^{-1} . **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 179 (8), 118 (44), 91 (100), 65 (23), 51 (6).

14.1.2 1-(1-Methyl-1*H*-imidazol-2-yl)-2-phenylethan-1-on 215^[63]

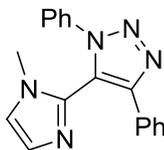
215

In einem zuvor ausgeheizten 100 mL Schlenk-Kolben wird unter Stickstoff-Atmosphäre zu einer auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung aus *N*-Methylimidazol (877 μL , 11 mmol, 1.1 Äq.) in trockenem THF (25 mL), *n*-Butyllithium (6.9 mL, 11 mmol, 1.1 Äq., 1.6 M in Hexan) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für 30 Minuten bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ und weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Amid **257** (1.8 g, 10 mmol, 1.0 Äq.) in einem zuvor ausgeheizten Schlenk-Kolben unter Stickstoff-Atmosphäre in trockenem THF (10 mL) gelöst und der Reaktionsmischung bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Anschließend wird mit Ethylacetat (30 mL) verdünnt und mit wässriger HCl-Lösung (1.0 M), gesättigter NaHCO_3 - und NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **215** wird nach Aufreinigung mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether/Ethylacetat 3:1) als oranges Öl (1.84 g, 9.18 mmol, 92 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.24 (Petrolether / Ethylacetat 3:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl_3): δ 7.37 – 7.20 (m, 5H), 7.18 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.95 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl_3): δ 190.1, 142.8, 134.7, 129.9, 129.3, 128.4, 127.5, 126.8, 45.4, 36.1 ppm. **IR** (Film): ν 3107 (w), 3039 (w), 2957 (w), 1669 (s), 1494 (w), 1397 (s), 1288 (m), 1153 (m), 1077 (w), 990 (m), 773 (m), 731 (s), 696 (s), 577 (m) cm^{-1} . **MS** (ESI): m/z 201 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

14.2 TBA[Fe]-katalysierte Triazol-Synthese

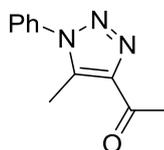
14.2.1 5-(1-Methyl-1H-imidazol-2-yl)-1,4-diphenyl-1H-1,2,3-triazol 217



217

In einem zuvor ausgeheizten Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (1.6 mg, 0.004 mmol, 1.0 Mol-%) in MeCN (1.0 mL) gelöst und Imidazol **215** (80 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.), sowie Phenylazid **216** (57 mg, 0.48 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 80 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 1:1) aufgereinigt. Das Produkt **217** wird als farbloser Feststoff (12 mg, 0.01 mmol, 10 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.38 (Petrolether / Ethylacetat 1:1). **¹H-NMR** (500 MHz, CDCl₃): δ 7.66 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.48 – 7.46 (m, 2H), 7.43 – 7.41 (m, 3H), 7.38 – 7.35 (m, 3H), 7.28 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 3.13 (s, 3H) ppm. **¹³C NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 147.9, 136.4, 134.8, 130.3, 129.8, 129.4, 129.2, 128.8, 128.6, 126.6, 123.6, 123.3, 122.6, 33.0 ppm. **IR** (Film): ν 3092 (w), 1497 (s), 689 (m) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 324 [M+Na]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₈H₁₆N₅: 302.1400, gefunden: 302.1389.

14.2.2 1-(5-Methyl-1-phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)ethan-1-on 219^[64]

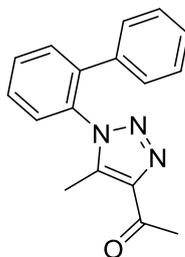
219

In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Schlenk-Rohr wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (3.3 mg, 0.008 mmol, 2.0 Mol-%) in trockenem MeCN (1.0 mL) gelöst und Acetylaceton **218** (40 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.), sowie Phenylazid **216** (57 mg, 0.48 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wird für sechs Stunden bei 80 °C erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat) aufgereinigt. Die Ausbeute (58 %) wird mittels ¹H-NMR-Spektroskopie mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

„Scale-Up“ **Experiment:** In einem zuvor ausgeheizten 25 mL Schlenk-Rohr wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (33 mg, 0.08 mmol, 2.0 Mol-%) in trockenem MeCN (10 mL) gelöst und Acetylaceton **218** (400 mg, 4.0 mmol, 1.0 Äq.), sowie Phenylazid **216** (570 mg, 4.8 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktion wird für sechs Stunden bei 80 °C erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel (Ethylacetat) aufgereinigt. Die Ausbeute (70 %) wird mittels ¹H-NMR-Spektroskopie mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

R_f-Wert: 0.33 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (400 MHz, CDCl₃): δ 7.62 – 7.56 (m, 3H), 7.47 – 7.44 (m, 2H), 2.76 (s, 3H), 2.60 (s, 3H). **¹³C-NMR** (100 MHz, CDCl₃): δ 194.4, 143.7, 137.4, 135.3, 130.1, 129.7, 125.3, 27.9, 10.2. **IR** (Film): ν 2927 (w), 1676 (s), 1594 (m), 1551 (m), 1499 (m), 1414 (m), 1366 (m), 1279 (m), 1084 (m), 950 (m), 767 (s), 691 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 224 [M+Na]⁺.

14.2.3 1-(1-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-5-methyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)ethan-1-on 220



220

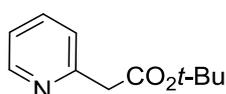
In einem zuvor ausgeheizten Mikrowellen-Gefäß wird unter Stickstoff-Atmosphäre TBA[Fe] **34** (3.3 mg, 0.008 mmol, 2.0 Mol-%) in trockenem MeCN (1.0 mL) gelöst und Acetylaceton **218** (40 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.), sowie Azid **53** (94 mg, 0.48 mmol, 1.2 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei 80 °C in der Mikrowelle erhitzt (200 W). Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das erhaltene Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (Petrolether / Ethylacetat 4:1) aufgereinigt. Das Produkt **220** wird als farbloser Feststoff (28 mg, 0.1 mmol, 25 %) erhalten.

R_f-Wert: 0.15 (Petrolether / Ethylacetat 4:1). **¹H-NMR** (300 MHz, CDCl₃): δ 7.71 – 7.63 (m, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.48 – 7.41 (m, 1H), 7.29 – 7.20 (m, 3H), 7.09 – 7.02 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.98 (s, 3H) ppm. **¹³C-NMR** (75 MHz, CDCl₃): δ 194.2, 143.0, 139.3, 138.8, 136.8, 132.8, 131.1, 131.0, 128.8, 128.7, 128.3, 128.2, 128.1, 27.7, 9.4 ppm. **IR** (Film): ν 3062 (w), 2923 (w), 1679 (s), 1555 (m), 1486 (m), 1416 (m), 1365 (m), 1278 (m), 1081 (m), 951 (m), 764 (s), 737 (s), 684 (s) cm⁻¹. **MS** (ESI): *m/z* 300 [M+Na]⁺. **HRMS** (ESI) berechnet für C₁₇H₁₅N₃ONa: 300.1107, gefunden: 300.1125.

15 Palladiumkatalysierte C-H-Aminierung ausgehend von Nitroaromaten

15.1 Darstellung verschiedener Pyridinderivate

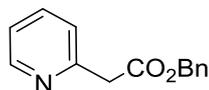
15.1.1 2-(Pyridin-2-yl)essigsäure-*tert*-butylester **258**^[65]



258

In einem zuvor ausgeheizten 10 mL Rundhalskolben mit Septum wird unter Argon-Atmosphäre zu einer auf $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung aus Diisopropylamin (420 μL , 3.0 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (0.6 mL), *n*-Butyllithium (1.2 mL, 3.0 mmol, 1.0 Äq., 2.5 M in *n*-Hexan) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für 30 Minuten bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Anschließend wird 2-Methylpyridin (299 mg, 3.21 mmol, 1.07 Äq.) in trockenem THF (0.6 mL) gelöst und der Reaktionsmischung langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für eine Stunde bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt. Zu dieser Lösung wird Di-*tert*-butyldicarbonat (720 mg, 3.3 mmol, 1.1 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung über einen Zeitraum von zwei Stunden auf Raumtemperatur erwärmt. Die Reaktion wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 mL) gequenchet, mit demin. Wasser (10 mL) verdünnt und mit Ethylacetat (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (1 x 50 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **258** wird nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan – *n*-Hexan / Ethylacetat 9:1) als gelbes Öl (120 mg, 0.62 mmol, 21 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 8.54 (d, $J = 4.8\text{ Hz}$, 1H), 7.66 (t, $J = 8.2\text{ Hz}$, 1H), 7.30 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 7.19 (m, 1H), 3.78 (s, 2H), 1.44 (s, 9H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 169.8, 154.8, 149.0, 136.9, 124.0, 122.0, 81.3, 44.8, 28.0 ppm.

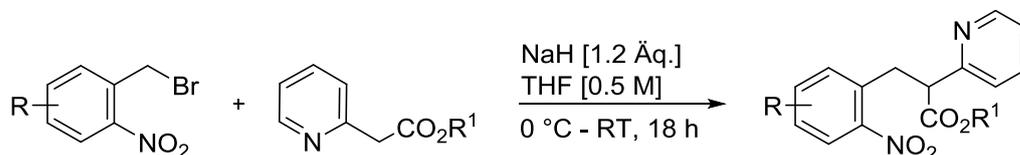
15.1.2 2-(Pyridin-2-yl)essigsäurebenzylester **259**^[65]**259**

In einem zuvor ausgeheizten 25 mL Rundhalskolben mit Septum wird unter Argon-Atmosphäre zu einer auf $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ gekühlten Lösung aus Benzylalkohol (625 μL , 6.0 mmol, 2.0 Äq.) in trockenem THF (3.0 mL) *n*-Butyllithium (2.4 mL, 6.0 mmol, 2.0 Äq., 2.5 M in *n*-Hexan) langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wird für zehn Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird Methyl-2-pyridylacetat (410 mg, 3.0 mmol, 1.0 Äq.) in trockenem THF (3.0 mL) langsam zugetropft, die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Durch Zugabe von demin. Wasser wird die Reaktion gequencht und mit CH_2Cl_2 (1 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Produkt **259** wird nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:2) als gelbes Öl (212 mg, 0.93 mmol, 31 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.57 (d, $J = 4.8\text{ Hz}$, 1H), 7.67 (t, $J = 7.7\text{ Hz}$, 1H), 7.32 (m, 6H), 7.21 (m, 1H), 5.17 (s, 2H), 3.93 (s, 2H) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.3, 154.1, 149.2, 137.0, 135.7, 128.5, 128.3, 128.2, 124.1, 122.3, 66.8, 43.6 ppm.

15.2 Darstellung α -Pyridyl-substituierter Ester

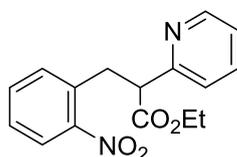
Allgemeine Arbeitsvorschrift XIV (AAV-XIV):



AAV-XIV: Zu einer auf 0 °C gekühlten Suspension aus NaH (1.2 Äq., 60 % in Mineralöl) in trockenem THF (0.5 M) wird unter Argon-Atmosphäre eine Lösung des entsprechenden Pyridinderivats (1.0 Äq.) in trockenem THF (0.25 M) zugetropft. Die daraus resultierende Reaktionsmischung wird für zehn Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wird das entsprechende 2-Nitrobenzylbromidderivat (1.0 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 18 Stunden wird die Reaktion durch Zugabe von demin. Wasser gequencht und mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das gewünschte Produkt wird nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat) erhalten.

Die verwendeten 2-Nitrobenzylbromidderivate sind entweder kommerziell erhältlich oder wurden von *Navendu Jana* und *Russell Ford* aus dem Arbeitskreis *Driver* dargestellt und mir zur Verfügung gestellt.

15.2.1 3-(2-Nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäureethylester 228



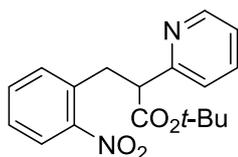
228

Ester **228** wird nach **AAV-XIV** ausgehend von Ethyl-2-pyridylacetat (330 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Nitrobenzylbromid (432 mg, 2.0 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels

MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (542 mg, 1.8 mmol, 90 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.59 (d, *J* = 4.0 Hz, 1*H*), 7.93 (d, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.59 (td, *J* = 11.5 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1*H*), 7.39 (t, *J* = 7.5 Hz, 1*H*), 7.33 (t, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.25 (m, 1*H*), 7.21 (d, *J* = 7.3 Hz, 1*H*), 7.17 (m, 1*H*), 4.25 (t, *J* = 7.5 Hz, 1*H*), 4.11 (q, *J* = 7.2 Hz, 2*H*), 3.75 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 8.0 Hz, 1*H*), 3.52 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J* = 6.9 Hz, 1*H*), 1.12 (t, *J* = 7.2 Hz, 3*H*) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 171.8, 157.8, 149.6, 149.5, 136.8, 134.3, 133.3, 132.8, 127.7, 124.9, 123.5, 122.4, 61.1, 54.0, 35.3, 14.0 ppm. IR (Film): ν 2981 (w), 1730 (s), 1588 (m), 1522 (s), 1471 (m), 1434 (m), 1344 (m), 1289 (m), 1214 (m), 1160 (m), 1039 (m), 857 (m), 785 (m), 744 (m) cm⁻¹.

15.2.2 3-(2-Nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäure-*tert*-butylester 232

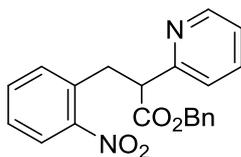


232

Ester **232** wird nach **AAV-XIV** ausgehend von Pyridin **258** (78 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Nitrobenzylbromid (86 mg, 0.4 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (88 mg, 0.27 mmol, 67 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.56 (d, *J* = 4.4 Hz, 1*H*), 7.90 (d, *J* = 8.1 Hz, 1*H*), 7.59 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 7.38 (t, *J* = 7.4 Hz, 1*H*), 7.31 (t, *J* = 8.1 Hz, 1*H*), 7.26 (d, *J* = 7.0 Hz, 1*H*), 7.19 (d, *J* = 9.0 Hz, 1*H*), 7.15 (m, 1*H*), 4.16 (t, *J* = 7.5 Hz, 1*H*), 3.70 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J* = 8.1 Hz, 1*H*), 3.50 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J* = 7.0 Hz, 1*H*), 1.31 (s, 9*H*) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 170.9, 158.1, 149.5, 149.3, 136.8, 134.4, 133.2, 132.7, 127.5, 124.8, 123.3, 122.2, 81.3, 54.5, 35.1, 27.8 ppm. IR (Film): ν 2978 (m), 1724 (m), 1522 (s), 1471 (m), 1434 (m), 1366 (m), 1345 (m), 1289 (m), 1250 (m), 1144 (s), 858 (m), 843 (m), 786 (m), 748 (m), 735 (m) cm⁻¹.

15.2.3 3-(2-Nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäurebenzylester **233**

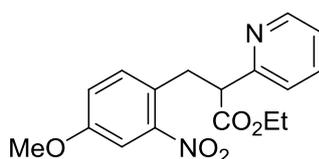


233

Ester **233** wird nach **AAV-XIV** ausgehend von Pyridin **259** (200 mg, 0.88 mmol, 1.0 Äq.) und 2-Nitrobenzylbromid (190 mg, 0.88 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (123 mg, 0.34 mmol, 39 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.58 (d, *J* = 4.8 Hz, 1*H*), 7.93 (d, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.59 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 7.34 (m, 2*H*), 7.20 (m, 8*H*), 5.11 (m, 2*H*), 4.34 (t, *J* = 7.3 Hz, 1*H*), 3.78 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 3.55 (dd, *J* = 13.7 Hz, *J* = 6.7 Hz, 1*H*) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 171.7, 157.6, 149.6, 149.4, 136.9, 135.7, 134.1, 133.3, 132.9, 128.4, 128.1, 127.9, 127.7, 124.9, 123.6, 122.5, 66.7, 54.0, 35.3. IR (Film): ν 3065 (w), 2954 (w), 1733 (m), 1522 (s), 1434 (m), 1344 (m), 1213 (m), 1159 (m), 742 (m), 697 (m) cm⁻¹.

15.2.4 3-(4-Methoxy-2-nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäureethylester **234**



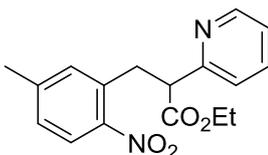
234

Ester **234** wird nach **AAV-XIV** ausgehend von Ethyl-2-pyridylacetat (380 mg, 2.3 mmol, 1.0 Äq.) und 1-(Brommethyl)-4-methoxy-2-nitrobenzol (598 mg, 2.3 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als braunes Öl (235 mg, 0.71 mmol, 31 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.57 (d, *J* = 4.6 Hz, 1*H*), 7.61 (t, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.45 (d, *J* = 2.8 Hz, 1*H*), 7.23 (m, 1*H*), 7.17 (m, 2*H*), 6.94 (m, 1*H*), 4.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 1*H*), 4.11 (q, *J* = 7.1 Hz, 2*H*), 3.81 (s, 3*H*), 3.67 (dd, *J* = 13.8 Hz, *J* = 8.1 Hz, 1*H*), 3.44 (dd, *J* = 13.6 Hz, *J* = 7.0 Hz,

1H), 1.13 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 171.9, 158.6, 157.8, 149.7, 149.3, 137.0, 134.2, 126.1, 123.6, 122.4, 119.6, 109.4, 61.1, 55.7, 54.0, 34.8, 14.1 ppm. IR (Film): ν 2979 (w), 1730 (m), 1589 (m), 1525 (s), 1502 (m), 1470 (m), 1435 (m), 1345 (m), 1249 (m), 1033 (m), 751 (m) cm^{-1} .

15.2.5 3-(5-Methyl-2-nitrophenyl)-2-(pyridin-2-yl)propansäureethylester 235



235

Ester **235** wird nach **AAV-XIV** ausgehend von Ethyl-2-pyridylacetat (160 mg, 0.97 mmol, 1.0 Äq.) und 2-(Brommethyl)-4-methyl-1-nitrobenzol (223 mg, 0.97 mmol, 1.0 Äq.) nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als farbloses Öl (198 mg, 0.63 mmol, 65 %) erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 8.58 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 7.88 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.60 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.16 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 4.23 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.11 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.73 (dd, $J = 13.4$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 1H), 3.50 (dd, $J = 13.4$ Hz, $J = 6.6$ Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 1.13 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3): δ 171.9, 158.0, 149.6, 147.0, 144.1, 136.7, 134.4, 133.9, 128.2, 125.2, 123.4, 122.3, 61.1, 54.0, 35.5, 21.3, 14.1 ppm. IR (Film): ν 2981 (w), 1731 (m), 1588 (m), 1517 (s), 1434 (m), 1340 (s), 1216 (m), 1173 (m), 1159 (m), 837 (m), 752 (m) cm^{-1} .

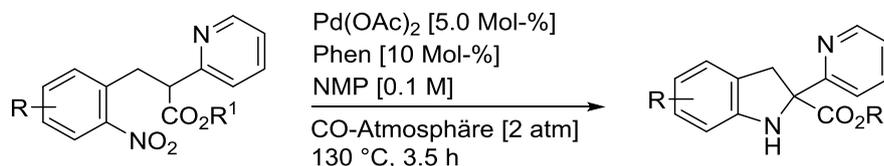
15.3 Optimierung der palladiumkatalysierten Darstellung von Indolinen ausgehend von Nitroaromaten

Die Optimierung der Reaktionsbedingungen wird nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift XV (**AAV-XV**) durchgeführt.

AAV-XV: In einem zuvor ausgeheizten 2 mL Micro-Reaktionsgefäß werden Ester **228** (60 mg, 0.2 mmol, 1.0 Äq.), die entsprechende Menge an Pd(OAc)₂ und Ligand vorgelegt und in trockenem NMP (2.0 mL) gelöst. Das Reaktionsgefäß wird mit einem Deckel abgedeckt (nicht verschlossen) und in einen Parr-Reaktor gestellt. Dieser wird verschlossen und für 20 Minuten evakuiert. Nach Aufpressen von CO-Gas wird die Reaktion auf 130 °C erhitzt. Nach 3.5 Stunden wird der Reaktor abgekühlt und das Auslassventil geöffnet. Die Reaktionsmischung wird mit wässriger NaHCO₃-Lösung (15 mL) verdünnt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 10 mL) extrahiert. Die Ausbeute wurde mittels ¹H-NMR-Spektroskopie mit Dibrommethan als internem Standard bestimmt.

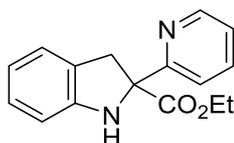
15.4 Palladiumkatalysierte Darstellung von Indolinen ausgehend von Nitroverbindungen

Allgemeine Arbeitsvorschrift XVI (AAV-XVI):



AAV-XVI: In einem zuvor ausgeheizten 2 mL Micro-Reaktionsgefäß werden der entsprechende Ester (0.2 mmol, 1.0 Äq.), Pd(OAc)_2 (2.3 mg, 0.01 mmol, 5.0 Mol-%) und 1,10-Phenanthrolin (3.6 mg, 0.02 mmol, 10 Mol-%) vorgelegt und in trockenem NMP (2.0 mL) gelöst. Das Reaktionsgefäß wird mit einem Deckel abgedeckt (nicht verschlossen) und in einen Parr-Reaktor gestellt. Dieser wird verschlossen und für 20 Minuten evakuiert. Nach Aufpressen von CO-Gas (2 atm) wird die Reaktion auf 130 °C erhitzt. Nach 3.5 Stunden wird der Reaktor abgekühlt und das Auslassventil geöffnet. Die Reaktionsmischung wird mit wässriger NaHCO_3 -Lösung (15 mL) verdünnt und die wässrige Phase mit Ethylacetat (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat) aufgereinigt.

15.4.1 Ethyl-2-(pyridin-2-yl)indolin-2-carboxylat 229

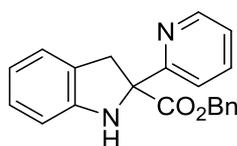


229

Indolin **229** wird nach **AAV-XVI** ausgehend von Ester **228** (60 mg, 0.2 mmol) nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (43 mg, 0.16 mmol, 80 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.56 (d, *J* = 4.4 Hz, 1*H*), 7.71 (t, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.62 (d, *J* = 7.9 Hz, 1*H*), 7.21 (m, 1*H*), 7.07 (m, 2*H*), 6.76 (m, 2*H*), 5.30 (brs, 1*H*), 4.19 (m, 2*H*), 4.07 (d, *J* = 16.1 Hz, 1*H*), 3.51 (d, *J* = 16.3 Hz, 1*H*), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3*H*) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 173.6, 161.0, 149.2, 148.8, 137.1, 127.7, 126.5, 124.5, 122.7, 120.7, 119.6, 110.0, 74.7, 62.0, 40.3, 14.0 ppm. **IR** (Film): ν 3363 (w), 2980 (w), 1731 (m), 1484 (m), 1465 (m), 1233 (m), 1016 (m), 747 (s) cm⁻¹.

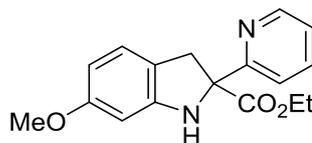
15.4.2 Benzyl-2-(pyridin-2-yl)indolin-2-carboxylat 236



236

Indolin **236** wird nach **AAV-XVI** ausgehend von Ester **233** (73 mg, 0.2 mmol) nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (42 mg, 0.13 mmol, 64 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.56 (d, *J* = 4.9 Hz, 1*H*), 7.67 (td, *J* = 7.7 Hz, *J* = 1.8 Hz, 1*H*), 7.58 (d, *J* = 7.7 Hz, 1*H*), 7.27 (m, 3*H*), 7.19 (m, 3*H*), 7.08 (m, 2*H*), 6.76 (m, 2*H*), 5.49 (brs, 1*H*), 5.18 (dd, *J* = 15.2 Hz, *J* = 12.5 Hz, 2*H*), 4.10 (d, *J* = 15.8 Hz, 1*H*), 3.52 (d, *J* = 16.1 Hz, 1*H*) ppm. **¹³C-NMR** (125 MHz, CDCl₃): δ 173.5, 160.9, 149.2, 148.9, 136.9, 135.6, 128.4, 128.1, 127.8, 127.7, 126.5, 124.5, 122.8, 120.6, 119.7, 110.0, 75.0, 67.4, 40.2. **IR** (Film): ν 3366 (w), 3032 (w), 1737 (m), 1588 (m), 1484 (m), 1465 (m), 1432 (m), 1226 (s), 1165 (m), 748 (m), 697 (m) cm⁻¹.

15.4.3 Ethyl-6-methoxy-2-(pyridin-2-yl)indolin-2-carboxylat **237****237**

Indolin **237** wird nach **AAV-XVI** ausgehend von Ester **234** (66 mg, 0.2 mmol) nach Aufreinigung mittels MPLC an Kieselgel (*n*-Hexan / Ethylacetat 3:1) als gelbes Öl (36 mg, 0.12 mmol, 61 %) erhalten.

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.55 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 7.69 (td, *J* = 7.5 Hz, *J* = 1.7 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.20 (m, 1H), 6.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.37 (m, 1H), 6.30 (dd, *J* = 8.1 Hz, *J* = 2.2 Hz, 1H), 5.47 (brs, 1H), 4.19 (m, 2H), 3.98 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.43 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 1.20 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm. ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 173.7, 161.1, 160.2, 150.6, 148.9, 136.9, 124.7, 122.7, 120.5, 118.8, 104.7, 96.8, 75.4, 62.0, 55.4, 39.5, 14.0 ppm. IR (Film): ν 3360 (w), 2934 (w), 1727 (m), 1616 (m), 1587 (m), 1500 (m), 1463 (m), 1232 (m), 1194 (m), 1151 (s), 1097 (s), 1082 (m), 1030 (m), 751 (m) cm⁻¹.

III. Anhang

16 Literaturverzeichnis

- [1] E. Fujita, Y. Nagao, *Bioorganic Chemistry* **1977**, *6*, 287.
- [2] (a) F. Collet, R. H. Dodd, P. Dauban, *Chem. Commun.* **2009**, 5061. (b) J. Bariwal, E. V. der Eycken, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 9283.
- [3] Y. Park, Y. Kim, S. Chang, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9247.
- [4] (a) F. Ullmann, *Ber.* **1904**, *37*, 853. (b) F. Ullmann, P. Sponagel, *Ber.* **1905**, *38*, 2211.
- [5] I. Goldberg, *Ber.* **1906**, *39*, 1691.
- [6] [a] A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1348. [b] J. Louie, J. F. Hartwig, *Tetrahedron Letters* **1995**, *36*, 3609.
- [7] M. Kosugi, M. Kameyama, T. Migita, *Chem. Lett.* **1983**, 927.
- [8] L. Kürti, B. Czakó, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier: Oxford, **2005**.
- [9] (a) J.-Q. Yu, Z. Shi, Metal-Catalyzed Oxidations of C-H to C-N Bonds. In *C-H Activation*, Springer: Berlin, Heidelberg, **2010**, 292, 347. (b) M.-L. Louillat, F. W. Patureau, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 901. (c) K. Shin, H. Kim, S. Chang, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1040. (d) J. Jiao, K. Murakami, K. Itami, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 610. (e)
- [10] S. J. Blanksby, G. B. Ellison, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255.
- [11] (a) B. J. Stokes, H. Dong, B. E. Leslie, A. L. Pumphrey, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7500. (b) M. Shen, B. E. Leslie, T. G. Driver, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5056. (c) B. J. Stokes, B. Jovanović, H. Dong, K. J. Richert, R. D. Riell, T. G. Driver, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3225. (d) B. J. Stokes, K. J. Richert, T. G. Driver, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6442. (e) K. Sun, R. Sachwani, K. J. Richert, T. G. Driver, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3598.

- (f) B. J. Stokes, S. Liu, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4702. (g) H. Dong, R. T. Latka, T. G. Driver, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2726. (h) Q. Nguyen, K. Sun, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7262. (i) A. L. Pumphrey, H. Dong, T. G. Driver, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5920. (j) Q. Nguyen, T. Nguyen, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 620. (k) N. Jana, Q. Nguyen, T. G. Driver, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2781. (l) C. Jones, Q. Nguyen, T. G. Driver, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 785. (m) C. Kong, T. G. Driver, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 802. (n) J. G. Harrison, O. Gutierrez, N. Jana, T. G. Driver, D. J. Tantillo, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 487.
- [12] O. Villanueva, N. M. Weldy, S. B. Blakey, C. E. MacBeth, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 6672.
- [13] I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170.
- [14] (a) S. M. Paradine, M. C. White, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2036. (b) S. M. Paradine, J. R. Griffin, J. Zhao, A. L. Petronico, S. M. Miller, M. C. White, *Nat Chem* **2015**, *7*, 987.
- [15] (a) E. R. King, T. A. Betley, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 2361. (b) E. R. King, E. T. Hennessy, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4917. (c) E. T. Hennessy, T. A. Betley, *Science* **2013**, *340*, 591. (d) E. T. Hennessy, R. Y. Liu, D. A. Iovan, R. A. Duncan, T. A. Betley, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1526. (e) D. A. Iovan, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1983.
- [16] (a) Y. M. Badiei, A. Dinescu, X. Dai, R. M. Palomino, F. W. Heinemann, T. R. Cundari, T. H. Warren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9961. (b) V. Lyaskovskyy, A. I. O. Suarez, H. Lu, H. Jiang, X. P. Zhang, B. de Bruin, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12264. (c) J. Y. Kim, S. H. Park, J. Ryu, S. H. Cho, S. H. Kim, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9110. (d) J. Ryu, K. Shin, S. H. Park, J. Y. Kim, S. Chang, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10042. (e) D. Lee, Y. Kim, S. Chang, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11102.
- [17] (a) B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 1469. (b) B. Plietker, A. Dieskau, K. Möws, A. Jatsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 198. (c) B. Plietker, A. Dieskau, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 775. (d) M. S. Holzwarth, I. Alt, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.*

- 2012**, *51*, 5351. (e) J. E. M. N. Klein, B. Miehllich, J. Kästner, B. Plietker, *Dalton Trans.*
- 2013**, *42*, 7519. (f) J. E. M. N. Klein, G. Knizia, B. Miehllich, J. Kästner, B. Plietker, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 7254. (g) J. E. M. N. Klein, B. Miehllich, M. S. Holzwarth, M. Bauer, M. Milek, M. M. Khusniyarov, G. Knizia, H.-J. Werner, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1790. (h) C.-H. Lin, D. Pursley, J. E. M. N. Klein, J. Teske, J. A. Allen, F. Rami, A. Köhn, B. Plietker, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 7034. (j) S. Scholz, B. Plietker, *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 1295. (k) J. Teske, B. Plietker, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 7148. (l) D.-H. Zhang, J. Knelles, B. Plietker, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2469.
- [18] (a) M.S. Holzwarth, *Dissertation*, Universität Stuttgart, Stuttgart **2012**. (b) I. T. Alt, *Bachelorarbeit*, Universität Stuttgart, Stuttgart **2011**.
- [19] (a) J. L. García Ruano, J. Alemán, I. Alonso, A. Parra, V. Marcos, J. Aguirre, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 6179. (b) P. Purushottamachar, A. Khandelwal, T. S. Vasaitis, R. D. Bruno, L. K. Gediya, V. C. O. Njar, *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 3519.
- [20] A. Röske, *Masterarbeit*, Universität Stuttgart, Stuttgart **2016**.
- [21] I. T. Alt, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1519; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 1542.
- [22] R. J. Giguere, T. L. Bray, S. M. Duncan, G. Majetich, *Tetrahedron Letters* **1986**, *27*, 4945.
- [23] M. Pudlo, D. Csányi, F. Moreau, G. Hajós, Z. Riedl, J. Sapi, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10320.
- [24] S. W. Youn, S. R. Lee, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 4652.
- [25] S. Ortgies, A. Breder, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2748.
- [26] R. J. Sundberg, D. W. Gillespie, B. A. DeGraff, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 6193.
- [27] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, Wiley-VCH: Weinheim, **2001**.

- [28] S. H. Cho, J. Yoon, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5996.
- [29] I. T. Alt, C. Guttroff, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10582; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 10718.
- [30] GALDERMA RESEARCH & DEVELOPMENT, S.N.C. Patent: WO2006/66978 A1, **2006**, 19.
- [31] S. Y. W. Lau, G. Hughes, P. D. O'Shea, I. W. Davies, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2239.
- [32] J. J. Neumann, S. Rakshit, T. Dröge, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7024.
- [33] M. Arisawa, Y. Fujii, H. Kato, H. Fukuda, T. Matsumoto, M. Ito, H. Abe, Y. Ito, S. Shuto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1003.
- [34] P. Gomes, C. Gosmini, J. Périchon, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1043.
- [35] S. Czernecki, C. Georgoulis, C. Provelenghiou, *Tetrahedron Letters* **1976**, *17*, 3535.
- [36] C. Guttroff, *Dissertation*, Universität Stuttgart, Stuttgart **2018**.
- [37] S. Murata, Y. Tsubone, R. Kawai, D. Eguchi, H. Tomioka, *J. Phys. Org. Chem.* **2005**, *18*, 9.
- [38] J. F. M. Ruiz, G. Radics, H. Windle, H. O. Serra, A. L. Simplício, K. Kedziora, P. G. Fallon, D. P. Kelleher, J. F. Gilmer, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 3205.
- [39] (a) C. K. Z. Andrade, R. O. Rocha, R. O. E. Vercillo, W. A. Silva, R. A. F. Matos, *Synlett* **2003**, *15*, 2351. (b) N. M. Neisius, B. Plietker *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3218.
- [40] R. G. Haase, R. Schobert, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6352.
- [41] (a) E. P. Boden, G. E. Keck, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2394. (b) N. M. Neisius, *Dissertation*, Universität Stuttgart, Stuttgart **2010**.
- [42] D.-H. Zhang, J. Knelles, I. T. Alt, B. Plietker, Manuskript zur Publikation eingereicht.

- [43] J. Knelles, *Masterarbeit*, Universität Stuttgart, Stuttgart **2016**.
- [44] (a) F. Zhou, D.-S. Wang, T. G. Driver, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3463. (b) N. Jana, F. Zhou, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6738. (c) F. Zhou, D.-S. Wang, X. Guan, T. G. Driver, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4530.
- [45] N. Jana, *Dissertation*, University of Illinois at Chicago, Chicago **2017**.
- [46] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics* **2010**, *29*, 2176.
- [47] B. Plietker, Patent: US2007/49770 A1, **2007**, 3.
- [48] A. Wetzel, S. Wöckel, M. Schelwies, M. K. Brinks, F. Rominger, P. Hofmann, M. Limbach, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 266.
- [49] M. Lindqvist, K. Borre, K. Axenov, B. Kótai, M. Nieger, M. Leskelä, I. Pápai, T. Repo, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4038.
- [50] Y.-B. Huang, C.-T. Yang, J. Yi, X.-J. Deng, Y. Fu, L. Liu, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 800.
- [51] B. J. Anding, L. K. Woo, *Organometallics* **2013**, *32*, 2599.
- [52] M. Ordóñez, A. González-Morales, H. Salazar-Fernández, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 2719.
- [53] Z. Liang, L. Ju, Y. Xie, L. Huang, Y. Zhang, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 15816.
- [54] P. A. S. Smith, J. M. Clegg, J. H. Hall, *J. Org. Chem.* **1958**, *23*, 524.
- [55] J. A. Birrell, J.-N. Desrosiers, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13872.
- [56] C. Suzuki, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1597.
- [57] R. K. Saunthwal, M. Patel, S. Kumar, A. K. Verma, *Tetrahedron Letters* **2015**, *56*, 677.

- [58] Y. Wang, L. Ye, L. Zhang, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7815.
- [59] S. M. Barolo, A. E. Lukach, R. A. Rossi, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 2807.
- [60] J. Barluenga, A. Jiménez-Aquino, F. Aznar, C. Valdés, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 4031.
- [61] Z. Huang, Y.-D. Yang, E. Tokunaga, N. Shibata, *Asian J. Org. Chem.*, **2015**, 4, 525.
- [62] D. C. Harrowven, K. J. Stenning, S. Whiting, T. Thompson, R. Walton, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 4882.
- [62] R. C. Larock, N. G. Berrios-Pena, C. A. Fried, E. K. Yum, C. Tu, W. Leong, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 4509.
- [63] H. Huo, X. Shen, C. Wang, L. Zhang, P. Röse, L.-A. Chen, K. Harms, M. Marsch, G. Hilt, E. Meggers, *Nature* **2014**, 515, 100.
- [64] W. Li, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 14186.
- [65] B. Sahoo, M. N. Hopkinson, F. Glorius, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 15545.

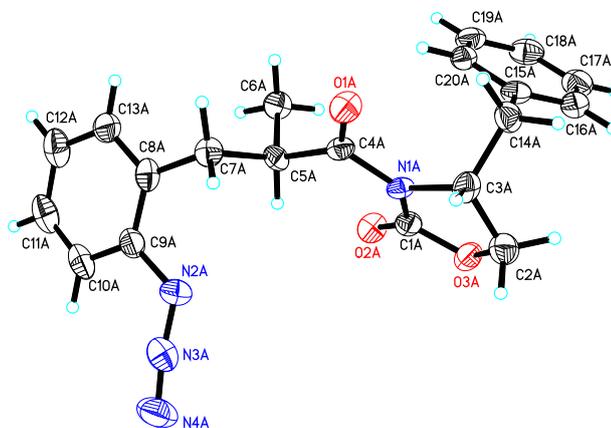
17 Röntgenstrukturdaten von Azid (*R,R*)-207Abbildung 8: Übersichtszeichnung der Struktur von Azid (*R,R*)-207.

Tabelle 19: Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formel	C ₂₀ H ₂₀ N ₄ O ₃
Formelgewicht	364.40
Temperatur	130 (2) K
Wellenlänge	1.54178 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Monoclinic, P 21
Gitterkonstante	a = 13.0532(14) Å alpha = 90 deg. b = 6.5107(6) Å beta = 93.598(9) deg. c = 21.618(2) Å gamma = 90 deg.
Volumen	1833.6(3) Å ³
Volumen	4, 1.320 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	0.745 mm ⁻¹
F(000)	768
Kristallgröße	0.26 x 0.05 x 0.03 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	4.07 to 65.58 deg.
Bereich für Indizes	-15 ≤ h ≤ 14, -7 ≤ k ≤ 7, -22 ≤ l ≤ 25
Gesammelte/ unabhängige Reflexe	18697 / 6019 [R(int) = 0.1418]
Vollständigkeit für theta = 65.58	97.6 %
Korrektur Absorption	Semi-empirical from equivalents
Max. und min. Transmission	0.7184 and 0.5909
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²
Daten/ Einschränkung / Parameter	6019 / 13 / 490
Goodness-of-fit on F ²	0.994
Abschließende R Indizes [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0542, wR2 = 0.1012
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0979, wR2 = 0.1153
Absolute Strukturparameter	0.1(3)
Extinktionskoeffizient	0.0029(3)
Restelektronendichte	0.194 and -0.224 e.Å ⁻³

Anhang

Tabelle 20: Lageparameter ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ($A^2 \times 10^3$), $U(eq)$ ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	$U(eq)$
O (1A)	6179 (2)	1978 (4)	727 (1)	35 (1)
N (1A)	5586 (2)	3053 (4)	1627 (1)	23 (1)
C (1A)	5357 (3)	4499 (6)	2064 (2)	28 (1)
O (2A)	5585 (2)	6287 (4)	2098 (1)	35 (1)
N (2A)	9046 (2)	5276 (6)	1918 (2)	40 (1)
C (2A)	4729 (3)	1399 (6)	2377 (2)	37 (1)
O (3A)	4807 (2)	3590 (4)	2499 (1)	35 (1)
N (3A)	9554 (3)	5540 (6)	2424 (2)	45 (1)
C (3A)	5031 (3)	1122 (5)	1710 (2)	32 (1)
C (4A)	6204 (3)	3323 (6)	1117 (2)	26 (1)
N (4A)	9953 (3)	5576 (6)	2907 (2)	57 (1)
C (5A)	6853 (3)	5215 (5)	1088 (2)	26 (1)
C (6A)	6246 (3)	6806 (5)	696 (2)	32 (1)
C (7A)	7888 (3)	4641 (5)	804 (2)	29 (1)
C (8A)	8637 (3)	6395 (6)	883 (2)	33 (1)
C (9A)	9204 (3)	6748 (6)	1441 (2)	33 (1)
C (10A)	9855 (3)	8403 (7)	1527 (2)	42 (1)
C (11A)	9951 (3)	9787 (7)	1048 (2)	47 (1)
C (12A)	9421 (3)	9472 (6)	480 (2)	46 (1)
C (13A)	8772 (3)	7783 (6)	403 (2)	37 (1)
C (14A)	4125 (3)	752 (5)	1238 (2)	32 (1)
C (15A)	3391 (3)	2557 (5)	1152 (2)	27 (1)
C (16A)	2487 (3)	2632 (6)	1459 (2)	36 (1)
C (17A)	1827 (3)	4320 (6)	1373 (2)	41 (1)
C (18A)	2067 (3)	5902 (6)	985 (2)	40 (1)
C (19A)	2967 (3)	5832 (6)	678 (2)	35 (1)
C (20A)	3618 (3)	4159 (5)	758 (2)	29 (1)
O (1B)	10860 (2)	7218 (4)	4318 (1)	31 (1)
N (1B)	11767 (2)	8274 (4)	3527 (1)	26 (1)
C (1B)	12078 (3)	9615 (6)	3076 (2)	32 (1)
O (2B)	11870 (2)	11387 (4)	2994 (1)	43 (1)
N (2B)	8395 (3)	10090 (6)	2824 (2)	44 (1)
C (2B)	12748 (3)	6425 (6)	2867 (2)	34 (1)
O (3B)	12684 (2)	8562 (4)	2697 (1)	40 (1)
N (3B)	7937 (3)	10072 (5)	2301 (2)	42 (1)
C (3B)	12331 (3)	6299 (5)	3514 (2)	30 (1)
C (4B)	10988 (3)	8553 (6)	3938 (2)	27 (1)
N (4B)	7556 (3)	9902 (6)	1810 (2)	51 (1)
C (5B)	10351 (3)	10493 (5)	3892 (2)	27 (1)
C (6B)	10865 (3)	12068 (6)	4332 (2)	36 (1)
C (7B)	9244 (3)	10019 (6)	4051 (2)	30 (1)
C (8B)	8530 (3)	11697 (6)	3823 (2)	30 (1)
C (9B)	8119 (3)	11769 (6)	3214 (2)	31 (1)
C (10B)	7506 (3)	13375 (6)	2986 (2)	35 (1)
C (11B)	7277 (3)	14966 (6)	3381 (2)	34 (1)
C (12B)	7648 (3)	14941 (6)	3993 (2)	36 (1)
C (13B)	8269 (3)	13308 (6)	4207 (2)	33 (1)
C (14B)	13158 (3)	6046 (5)	4046 (2)	33 (1)
C (15B)	13946 (3)	7759 (5)	4111 (2)	29 (1)
C (16B)	13759 (3)	9502 (6)	4460 (2)	35 (1)
C (17B)	14476 (3)	11068 (6)	4530 (2)	39 (1)
C (18B)	15395 (3)	10894 (6)	4248 (2)	40 (1)
C (19B)	15594 (3)	9197 (6)	3893 (2)	36 (1)
C (20B)	14876 (3)	7623 (6)	3827 (2)	36 (1)

Anhang

Tabelle 21: Bindungslängen [Å] und Bindungswinkel [°].

O (1A) – C (4A)	1.214 (4)
N (1A) – C (1A)	1.379 (5)
N (1A) – C (4A)	1.417 (4)
N (1A) – C (3A)	1.468 (4)
C (1A) – O (2A)	1.203 (4)
C (1A) – O (3A)	1.355 (4)
N (2A) – N (3A)	1.254 (5)
N (2A) – C (9A)	1.433 (5)
C (2A) – O (3A)	1.454 (4)
C (2A) – C (3A)	1.528 (5)
C (2A) – H (2A1)	0.9900
C (2A) – H (2A2)	0.9900
N (3A) – N (4A)	1.138 (5)
C (3A) – C (14A)	1.532 (5)
C (3A) – H (3A)	1.0000
C (4A) – C (5A)	1.499 (5)
C (5A) – C (6A)	1.527 (5)
C (5A) – C (7A)	1.563 (5)
C (5A) – H (5A)	1.0000
C (6A) – H (6A1)	0.9800
C (6A) – H (6A2)	0.9800
C (6A) – H (6A3)	0.9800
C (7A) – C (8A)	1.506 (5)
C (7A) – H (7A1)	0.9900
C (7A) – H (7A2)	0.9900
C (8A) – C (9A)	1.393 (5)
C (8A) – C (13A)	1.397 (5)
C (9A) – C (10A)	1.377 (5)
C (10A) – C (11A)	1.385 (6)
C (10A) – H (10A)	0.9500
C (11A) – C (12A)	1.386 (6)
C (11A) – H (11A)	0.9500
C (12A) – C (13A)	1.392 (5)
C (12A) – H (12A)	0.9500
C (13A) – H (13A)	0.9500
C (14A) – C (15A)	1.520 (5)
C (14A) – H (14A)	0.9900
C (14A) – H (14B)	0.9900
C (15A) – C (20A)	1.390 (5)
C (15A) – C (16A)	1.390 (5)
C (16A) – C (17A)	1.402 (5)
C (16A) – H (16A)	0.9500
C (17A) – C (18A)	1.376 (6)
C (17A) – H (17A)	0.9500
C (18A) – C (19A)	1.385 (5)
C (18A) – H (18A)	0.9500
C (19A) – C (20A)	1.386 (5)
C (19A) – H (19A)	0.9500
C (20A) – H (20A)	0.9500
O (1B) – C (4B)	1.214 (4)
N (1B) – C (1B)	1.388 (5)
N (1B) – C (4B)	1.404 (4)
N (1B) – C (3B)	1.483 (5)
C (1B) – O (2B)	1.197 (4)
C (1B) – O (3B)	1.359 (4)
N (2B) – N (3B)	1.246 (5)
N (2B) – C (9B)	1.439 (5)
C (2B) – O (3B)	1.440 (4)
C (2B) – C (3B)	1.534 (5)
C (2B) – H (2B1)	0.9900

Anhang

C (2B) -H (2B2)	0.9900
N (3B) -N (4B)	1.148 (5)
C (3B) -C (14B)	1.536 (5)
C (3B) -H (3B)	1.0000
C (4B) -C (5B)	1.512 (5)
C (5B) -C (6B)	1.526 (5)
C (5B) -C (7B)	1.537 (5)
C (5B) -H (5B)	1.0000
C (6B) -H (6B1)	0.9800
C (6B) -H (6B2)	0.9800
C (6B) -H (6B3)	0.9800
C (7B) -C (8B)	1.500 (5)
C (7B) -H (7B1)	0.9900
C (7B) -H (7B2)	0.9900
C (8B) -C (9B)	1.392 (5)
C (8B) -C (13B)	1.393 (5)
C (9B) -C (10B)	1.388 (5)
C (10B) -C (11B)	1.386 (5)
C (10B) -H (10B)	0.9500
C (11B) -C (12B)	1.381 (5)
C (11B) -H (11B)	0.9500
C (12B) -C (13B)	1.398 (5)
C (12B) -H (12B)	0.9500
C (13B) -H (13B)	0.9500
C (14B) -C (15B)	1.517 (5)
C (14B) -H (14C)	0.9900
C (14B) -H (14D)	0.9900
C (15B) -C (16B)	1.394 (5)
C (15B) -C (20B)	1.396 (5)
C (16B) -C (17B)	1.386 (5)
C (16B) -H (16B)	0.9500
C (17B) -C (18B)	1.383 (6)
C (17B) -H (17B)	0.9500
C (18B) -C (19B)	1.379 (6)
C (18B) -H (18B)	0.9500
C (19B) -C (20B)	1.390 (5)
C (19B) -H (19B)	0.9500
C (20B) -H (20B)	0.9500
C (1A) -N (1A) -C (4A)	127.3 (3)
C (1A) -N (1A) -C (3A)	111.8 (3)
C (4A) -N (1A) -C (3A)	120.7 (3)
O (2A) -C (1A) -O (3A)	121.3 (4)
O (2A) -C (1A) -N (1A)	129.8 (4)
O (3A) -C (1A) -N (1A)	109.0 (3)
N (3A) -N (2A) -C (9A)	116.3 (3)
O (3A) -C (2A) -C (3A)	105.6 (3)
O (3A) -C (2A) -H (2A1)	110.6
C (3A) -C (2A) -H (2A1)	110.6
O (3A) -C (2A) -H (2A2)	110.6
C (3A) -C (2A) -H (2A2)	110.6
H (2A1) -C (2A) -H (2A2)	108.8
C (1A) -O (3A) -C (2A)	109.6 (3)
N (4A) -N (3A) -N (2A)	171.6 (4)
N (1A) -C (3A) -C (2A)	99.9 (3)
N (1A) -C (3A) -C (14A)	114.8 (3)
C (2A) -C (3A) -C (14A)	114.3 (3)
N (1A) -C (3A) -H (3A)	109.1
C (2A) -C (3A) -H (3A)	109.1
C (14A) -C (3A) -H (3A)	109.1
O (1A) -C (4A) -N (1A)	117.4 (3)
O (1A) -C (4A) -C (5A)	123.6 (3)
N (1A) -C (4A) -C (5A)	119.1 (3)
C (4A) -C (5A) -C (6A)	107.8 (3)

Anhang

C (4A) -C (5A) -C (7A)	109.0 (3)
C (6A) -C (5A) -C (7A)	112.1 (3)
C (4A) -C (5A) -H (5A)	109.3
C (6A) -C (5A) -H (5A)	109.3
C (7A) -C (5A) -H (5A)	109.3
C (5A) -C (6A) -H (6A1)	109.5
C (5A) -C (6A) -H (6A2)	109.5
H (6A1) -C (6A) -H (6A2)	109.5
C (5A) -C (6A) -H (6A3)	109.5
H (6A1) -C (6A) -H (6A3)	109.5
H (6A2) -C (6A) -H (6A3)	109.5
C (8A) -C (7A) -C (5A)	110.2 (3)
C (8A) -C (7A) -H (7A1)	109.6
C (5A) -C (7A) -H (7A1)	109.6
C (8A) -C (7A) -H (7A2)	109.6
C (5A) -C (7A) -H (7A2)	109.6
H (7A1) -C (7A) -H (7A2)	108.1
C (9A) -C (8A) -C (13A)	116.9 (4)
C (9A) -C (8A) -C (7A)	122.0 (4)
C (13A) -C (8A) -C (7A)	121.1 (4)
C (10A) -C (9A) -C (8A)	122.5 (4)
C (10A) -C (9A) -N (2A)	122.7 (4)
C (8A) -C (9A) -N (2A)	114.8 (3)
C (9A) -C (10A) -C (11A)	119.4 (4)
C (9A) -C (10A) -H (10A)	120.3
C (11A) -C (10A) -H (10A)	120.3
C (10A) -C (11A) -C (12A)	120.2 (4)
C (10A) -C (11A) -H (11A)	119.9
C (12A) -C (11A) -H (11A)	119.9
C (11A) -C (12A) -C (13A)	119.4 (4)
C (11A) -C (12A) -H (12A)	120.3
C (13A) -C (12A) -H (12A)	120.3
C (12A) -C (13A) -C (8A)	121.7 (4)
C (12A) -C (13A) -H (13A)	119.2
C (8A) -C (13A) -H (13A)	119.2
C (15A) -C (14A) -C (3A)	114.5 (3)
C (15A) -C (14A) -H (14A)	108.6
C (3A) -C (14A) -H (14A)	108.6
C (15A) -C (14A) -H (14B)	108.6
C (3A) -C (14A) -H (14B)	108.6
H (14A) -C (14A) -H (14B)	107.6
C (20A) -C (15A) -C (16A)	119.1 (3)
C (20A) -C (15A) -C (14A)	119.9 (3)
C (16A) -C (15A) -C (14A)	121.1 (3)
C (15A) -C (16A) -C (17A)	119.9 (4)
C (15A) -C (16A) -H (16A)	120.1
C (17A) -C (16A) -H (16A)	120.1
C (18A) -C (17A) -C (16A)	120.4 (4)
C (18A) -C (17A) -H (17A)	119.8
C (16A) -C (17A) -H (17A)	119.8
C (17A) -C (18A) -C (19A)	120.0 (4)
C (17A) -C (18A) -H (18A)	120.0
C (19A) -C (18A) -H (18A)	120.0
C (18A) -C (19A) -C (20A)	119.9 (4)
C (18A) -C (19A) -H (19A)	120.1
C (20A) -C (19A) -H (19A)	120.1
C (19A) -C (20A) -C (15A)	120.9 (3)
C (19A) -C (20A) -H (20A)	119.6
C (15A) -C (20A) -H (20A)	119.6
C (1B) -N (1B) -C (4B)	128.3 (3)
C (1B) -N (1B) -C (3B)	111.3 (3)
C (4B) -N (1B) -C (3B)	120.3 (3)
O (2B) -C (1B) -O (3B)	122.1 (3)
O (2B) -C (1B) -N (1B)	129.6 (4)

Anhang

O (3B) -C (1B) -N (1B)	108.3 (3)
N (3B) -N (2B) -C (9B)	114.5 (3)
O (3B) -C (2B) -C (3B)	105.4 (3)
O (3B) -C (2B) -H (2B1)	110.7
C (3B) -C (2B) -H (2B1)	110.7
O (3B) -C (2B) -H (2B2)	110.7
C (3B) -C (2B) -H (2B2)	110.7
H (2B1) -C (2B) -H (2B2)	108.8
C (1B) -O (3B) -C (2B)	111.1 (3)
N (4B) -N (3B) -N (2B)	174.3 (4)
N (1B) -C (3B) -C (2B)	100.2 (3)
N (1B) -C (3B) -C (14B)	113.9 (3)
C (2B) -C (3B) -C (14B)	114.6 (3)
N (1B) -C (3B) -H (3B)	109.3
C (2B) -C (3B) -H (3B)	109.3
C (14B) -C (3B) -H (3B)	109.3
O (1B) -C (4B) -N (1B)	118.1 (3)
O (1B) -C (4B) -C (5B)	123.0 (3)
N (1B) -C (4B) -C (5B)	118.9 (3)
C (4B) -C (5B) -C (6B)	107.6 (3)
C (4B) -C (5B) -C (7B)	109.8 (3)
C (6B) -C (5B) -C (7B)	112.2 (3)
C (4B) -C (5B) -H (5B)	109.1
C (6B) -C (5B) -H (5B)	109.1
C (7B) -C (5B) -H (5B)	109.1
C (5B) -C (6B) -H (6B1)	109.5
C (5B) -C (6B) -H (6B2)	109.5
H (6B1) -C (6B) -H (6B2)	109.5
C (5B) -C (6B) -H (6B3)	109.5
H (6B1) -C (6B) -H (6B3)	109.5
H (6B2) -C (6B) -H (6B3)	109.5
C (8B) -C (7B) -C (5B)	110.7 (3)
C (8B) -C (7B) -H (7B1)	109.5
C (5B) -C (7B) -H (7B1)	109.5
C (8B) -C (7B) -H (7B2)	109.5
C (5B) -C (7B) -H (7B2)	109.5
H (7B1) -C (7B) -H (7B2)	108.1
C (9B) -C (8B) -C (13B)	116.4 (3)
C (9B) -C (8B) -C (7B)	122.0 (3)
C (13B) -C (8B) -C (7B)	121.5 (3)
C (10B) -C (9B) -C (8B)	122.7 (4)
C (10B) -C (9B) -N (2B)	121.7 (3)
C (8B) -C (9B) -N (2B)	115.6 (3)
C (11B) -C (10B) -C (9B)	119.1 (4)
C (11B) -C (10B) -H (10B)	120.4
C (9B) -C (10B) -H (10B)	120.4
C (12B) -C (11B) -C (10B)	120.3 (4)
C (12B) -C (11B) -H (11B)	119.8
C (10B) -C (11B) -H (11B)	119.8
C (11B) -C (12B) -C (13B)	119.1 (4)
C (11B) -C (12B) -H (12B)	120.4
C (13B) -C (12B) -H (12B)	120.4
C (8B) -C (13B) -C (12B)	122.3 (4)
C (8B) -C (13B) -H (13B)	118.9
C (12B) -C (13B) -H (13B)	118.9
C (15B) -C (14B) -C (3B)	115.5 (3)
C (15B) -C (14B) -H (14C)	108.4
C (3B) -C (14B) -H (14C)	108.4
C (15B) -C (14B) -H (14D)	108.4
C (3B) -C (14B) -H (14D)	108.4
H (14C) -C (14B) -H (14D)	107.5
C (16B) -C (15B) -C (20B)	118.4 (4)
C (16B) -C (15B) -C (14B)	120.5 (3)
C (20B) -C (15B) -C (14B)	121.1 (3)

Anhang

C (17B) -C (16B) -C (15B)	121.2 (4)
C (17B) -C (16B) -H (16B)	119.4
C (15B) -C (16B) -H (16B)	119.4
C (18B) -C (17B) -C (16B)	119.4 (4)
C (18B) -C (17B) -H (17B)	120.3
C (16B) -C (17B) -H (17B)	120.3
C (19B) -C (18B) -C (17B)	120.6 (4)
C (19B) -C (18B) -H (18B)	119.7
C (17B) -C (18B) -H (18B)	119.7
C (18B) -C (19B) -C (20B)	119.9 (4)
C (18B) -C (19B) -H (19B)	120.1
C (20B) -C (19B) -H (19B)	120.1
C (19B) -C (20B) -C (15B)	120.5 (4)
C (19B) -C (20B) -H (20B)	119.7
C (15B) -C (20B) -H (20B)	119.7

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

Tabelle 22: Anisotrope Temperaturfaktoren ($\text{Å}^2 \times 10^3$). Der Exponent des anisotropen Temperaturfaktors ist definiert als: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U_{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U_{12}]$

	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O (1A)	43 (2)	28 (2)	33 (2)	-3 (1)	7 (1)	-3 (1)
N (1A)	32 (2)	19 (2)	17 (2)	-1 (1)	-1 (1)	0 (1)
C (1A)	26 (2)	29 (2)	28 (2)	5 (2)	-1 (2)	5 (2)
O (2A)	42 (2)	26 (2)	36 (2)	-2 (1)	7 (1)	2 (1)
N (2A)	37 (2)	56 (2)	28 (2)	-2 (2)	-4 (2)	-5 (2)
C (2A)	39 (2)	34 (2)	40 (3)	1 (2)	0 (2)	-5 (2)
O (3A)	36 (2)	37 (2)	31 (2)	7 (1)	6 (1)	1 (1)
N (3A)	32 (2)	53 (2)	50 (3)	1 (2)	1 (2)	2 (2)
C (3A)	40 (2)	20 (2)	36 (3)	6 (2)	3 (2)	-5 (2)
C (4A)	28 (2)	28 (2)	21 (2)	3 (2)	0 (2)	3 (2)
N (4A)	51 (2)	73 (3)	45 (3)	-3 (2)	-16 (2)	-1 (2)
C (5A)	25 (2)	24 (2)	29 (2)	-4 (2)	-2 (2)	-5 (2)
C (6A)	37 (2)	23 (2)	35 (2)	3 (2)	0 (2)	-1 (2)
C (7A)	31 (2)	26 (2)	32 (2)	-5 (2)	5 (2)	1 (2)
C (8A)	26 (2)	32 (2)	41 (3)	-2 (2)	9 (2)	-1 (2)
C (9A)	25 (2)	37 (2)	38 (3)	2 (2)	1 (2)	-3 (2)
C (10A)	23 (2)	47 (3)	56 (3)	-10 (2)	2 (2)	-3 (2)
C (11A)	29 (2)	41 (3)	72 (4)	-1 (2)	2 (2)	-9 (2)
C (12A)	32 (2)	38 (3)	69 (4)	9 (2)	8 (2)	-3 (2)
C (13A)	29 (2)	46 (3)	36 (3)	2 (2)	5 (2)	5 (2)
C (14A)	32 (2)	29 (2)	36 (3)	-2 (2)	2 (2)	-6 (2)
C (15A)	33 (2)	25 (2)	23 (2)	-4 (2)	-3 (2)	5 (2)
C (16A)	35 (2)	43 (2)	29 (3)	-2 (2)	2 (2)	-5 (2)
C (17A)	33 (2)	54 (3)	35 (3)	-7 (2)	2 (2)	2 (2)
C (18A)	43 (3)	44 (3)	33 (3)	-8 (2)	-3 (2)	12 (2)
C (19A)	44 (3)	34 (2)	26 (2)	5 (2)	-5 (2)	-1 (2)
C (20A)	27 (2)	36 (2)	24 (2)	-1 (2)	2 (2)	0 (2)
O (1B)	41 (2)	24 (1)	28 (2)	2 (1)	2 (1)	-1 (1)
N (1B)	27 (2)	25 (2)	25 (2)	1 (1)	0 (1)	0 (1)
C (1B)	28 (2)	37 (3)	31 (2)	2 (2)	8 (2)	-7 (2)
O (2B)	53 (2)	32 (2)	48 (2)	14 (1)	21 (1)	7 (1)
N (2B)	47 (2)	52 (2)	30 (2)	-14 (2)	-10 (2)	18 (2)
C (2B)	36 (2)	30 (2)	36 (3)	-3 (2)	2 (2)	3 (2)
O (3B)	43 (2)	37 (2)	40 (2)	3 (1)	15 (1)	3 (1)
N (3B)	37 (2)	42 (2)	46 (3)	-11 (2)	-1 (2)	10 (2)

Anhang

C (3B)	32 (2)	20 (2)	36 (2)	2 (2)	1 (2)	3 (2)
C (4B)	29 (2)	27 (2)	25 (2)	-4 (2)	-2 (2)	5 (2)
N (4B)	47 (2)	55 (2)	49 (3)	-19 (2)	-9 (2)	18 (2)
C (5B)	34 (2)	20 (2)	26 (2)	5 (2)	2 (2)	2 (2)
C (6B)	39 (2)	30 (2)	39 (3)	-1 (2)	-5 (2)	-1 (2)
C (7B)	33 (2)	26 (2)	32 (2)	7 (2)	4 (2)	1 (2)
C (8B)	29 (2)	34 (2)	26 (2)	4 (2)	-1 (2)	-3 (2)
C (9B)	34 (2)	30 (2)	29 (2)	-3 (2)	5 (2)	6 (2)
C (10B)	29 (2)	42 (2)	34 (2)	0 (2)	2 (2)	1 (2)
C (11B)	32 (2)	36 (2)	34 (2)	2 (2)	2 (2)	4 (2)
C (12B)	36 (2)	39 (2)	32 (2)	-5 (2)	6 (2)	6 (2)
C (13B)	36 (2)	39 (2)	23 (2)	1 (2)	1 (2)	2 (2)
C (14B)	33 (2)	21 (2)	43 (3)	6 (2)	-2 (2)	2 (2)
C (15B)	32 (2)	26 (2)	28 (2)	-1 (2)	-4 (2)	4 (2)
C (16B)	32 (2)	38 (2)	32 (2)	1 (2)	-5 (2)	4 (2)
C (17B)	46 (3)	31 (2)	36 (3)	-7 (2)	-10 (2)	9 (2)
C (18B)	44 (3)	32 (2)	42 (3)	5 (2)	-11 (2)	-5 (2)
C (19B)	34 (2)	38 (2)	36 (3)	4 (2)	-2 (2)	-5 (2)
C (20B)	36 (2)	36 (2)	35 (3)	0 (2)	2 (2)	5 (2)

Tabelle 23: Lageparameter der Wasserstoffatome ($\times 10^4$) und isotrope Temperaturfaktoren ($\text{Å}^2 \times 10^3$)

	x	y	z	U (eq)
H (2A1)	4019	912	2421	45
H (2A2)	5199	622	2668	45
H (3A)	5523	-52	1694	39
H (5A)	6998	5767	1516	32
H (6A1)	6125	6291	272	47
H (6A2)	6637	8091	691	47
H (6A3)	5586	7058	875	47
H (7A1)	8182	3402	1013	35
H (7A2)	7761	4325	358	35
H (10A)	10234	8593	1913	50
H (11A)	10382	10956	1109	57
H (12A)	9499	10400	148	55
H (13A)	8411	7569	12	44
H (14A)	4397	419	833	39
H (14B)	3736	-457	1371	39
H (16A)	2318	1543	1726	43
H (17A)	1210	4372	1583	49
H (18A)	1617	7042	929	48
H (19A)	3136	6928	413	42
H (20A)	4228	4106	541	35
H (2B1)	13468	5941	2877	41
H (2B2)	12328	5575	2568	41
H (3B)	11832	5137	3524	35
H (5B)	10344	11031	3459	32
H (6B1)	10499	13380	4288	54
H (6B2)	11580	12258	4231	54
H (6B3)	10844	11579	4760	54
H (7B1)	9023	8700	3858	36
H (7B2)	9217	9877	4506	36
H (10B)	7246	13384	2566	42
H (11B)	6863	16079	3229	41
H (12B)	7483	16020	4265	43
H (13B)	8521	13297	4629	39

Anhang

H (14C)	12814	5937	4440	39
H (14D)	13524	4736	3986	39
H (16B)	13129	9620	4654	41
H (17B)	14338	12250	4768	46
H (18B)	15894	11954	4299	48
H (19B)	16221	9103	3694	44
H (20B)	15018	6446	3587	43

Tabelle 24: Torsionswinkel [°].

C (4A) -N (1A) -C (1A) -O (2A)	3.3 (6)
C (3A) -N (1A) -C (1A) -O (2A)	-171.7 (4)
C (4A) -N (1A) -C (1A) -O (3A)	-175.6 (3)
C (3A) -N (1A) -C (1A) -O (3A)	9.4 (4)
O (2A) -C (1A) -O (3A) -C (2A)	-174.5 (3)
N (1A) -C (1A) -O (3A) -C (2A)	4.5 (4)
C (3A) -C (2A) -O (3A) -C (1A)	-15.8 (4)
C (9A) -N (2A) -N (3A) -N (4A)	177 (3)
C (1A) -N (1A) -C (3A) -C (2A)	-18.0 (4)
C (4A) -N (1A) -C (3A) -C (2A)	166.6 (3)
C (1A) -N (1A) -C (3A) -C (14A)	104.8 (4)
C (4A) -N (1A) -C (3A) -C (14A)	-70.6 (4)
O (3A) -C (2A) -C (3A) -N (1A)	19.4 (4)
O (3A) -C (2A) -C (3A) -C (14A)	-103.7 (3)
C (1A) -N (1A) -C (4A) -O (1A)	-168.2 (3)
C (3A) -N (1A) -C (4A) -O (1A)	6.4 (5)
C (1A) -N (1A) -C (4A) -C (5A)	12.4 (5)
C (3A) -N (1A) -C (4A) -C (5A)	-173.0 (3)
O (1A) -C (4A) -C (5A) -C (6A)	86.1 (4)
N (1A) -C (4A) -C (5A) -C (6A)	-94.5 (4)
O (1A) -C (4A) -C (5A) -C (7A)	-35.8 (5)
N (1A) -C (4A) -C (5A) -C (7A)	143.6 (3)
C (4A) -C (5A) -C (7A) -C (8A)	-168.9 (3)
C (6A) -C (5A) -C (7A) -C (8A)	71.9 (4)
C (5A) -C (7A) -C (8A) -C (9A)	80.2 (4)
C (5A) -C (7A) -C (8A) -C (13A)	-97.9 (4)
C (13A) -C (8A) -C (9A) -C (10A)	1.3 (6)
C (7A) -C (8A) -C (9A) -C (10A)	-176.8 (3)
C (13A) -C (8A) -C (9A) -N (2A)	-179.6 (3)
C (7A) -C (8A) -C (9A) -N (2A)	2.3 (5)
N (3A) -N (2A) -C (9A) -C (10A)	-1.6 (6)
N (3A) -N (2A) -C (9A) -C (8A)	179.3 (4)
C (8A) -C (9A) -C (10A) -C (11A)	0.4 (6)
N (2A) -C (9A) -C (10A) -C (11A)	-178.6 (4)
C (9A) -C (10A) -C (11A) -C (12A)	-2.0 (6)
C (10A) -C (11A) -C (12A) -C (13A)	1.6 (6)
C (11A) -C (12A) -C (13A) -C (8A)	0.2 (6)
C (9A) -C (8A) -C (13A) -C (12A)	-1.7 (5)
C (7A) -C (8A) -C (13A) -C (12A)	176.5 (3)
N (1A) -C (3A) -C (14A) -C (15A)	-49.3 (4)
C (2A) -C (3A) -C (14A) -C (15A)	65.4 (4)
C (3A) -C (14A) -C (15A) -C (20A)	82.6 (4)
C (3A) -C (14A) -C (15A) -C (16A)	-97.8 (4)
C (20A) -C (15A) -C (16A) -C (17A)	-0.7 (6)
C (14A) -C (15A) -C (16A) -C (17A)	179.7 (3)
C (15A) -C (16A) -C (17A) -C (18A)	0.1 (6)
C (16A) -C (17A) -C (18A) -C (19A)	0.0 (6)
C (17A) -C (18A) -C (19A) -C (20A)	0.5 (6)
C (18A) -C (19A) -C (20A) -C (15A)	-1.1 (6)

Anhang

C (16A) -C (15A) -C (20A) -C (19A)	1.2 (5)
C (14A) -C (15A) -C (20A) -C (19A)	-179.2 (3)
C (4B) -N (1B) -C (1B) -O (2B)	12.2 (7)
C (3B) -N (1B) -C (1B) -O (2B)	-171.5 (4)
C (4B) -N (1B) -C (1B) -O (3B)	-166.3 (3)
C (3B) -N (1B) -C (1B) -O (3B)	9.9 (4)
O (2B) -C (1B) -O (3B) -C (2B)	-175.4 (4)
N (1B) -C (1B) -O (3B) -C (2B)	3.3 (4)
C (3B) -C (2B) -O (3B) -C (1B)	-14.4 (4)
C (9B) -N (2B) -N (3B) -N (4B)	-176 (4)
C (1B) -N (1B) -C (3B) -C (2B)	-17.6 (4)
C (4B) -N (1B) -C (3B) -C (2B)	159.0 (3)
C (1B) -N (1B) -C (3B) -C (14B)	105.2 (4)
C (4B) -N (1B) -C (3B) -C (14B)	-78.2 (4)
O (3B) -C (2B) -C (3B) -N (1B)	18.4 (4)
O (3B) -C (2B) -C (3B) -C (14B)	-103.9 (3)
C (1B) -N (1B) -C (4B) -O (1B)	-177.1 (3)
C (3B) -N (1B) -C (4B) -O (1B)	6.9 (5)
C (1B) -N (1B) -C (4B) -C (5B)	2.6 (5)
C (3B) -N (1B) -C (4B) -C (5B)	-173.4 (3)
O (1B) -C (4B) -C (5B) -C (6B)	87.7 (4)
N (1B) -C (4B) -C (5B) -C (6B)	-91.9 (4)
O (1B) -C (4B) -C (5B) -C (7B)	-34.6 (5)
N (1B) -C (4B) -C (5B) -C (7B)	145.7 (3)
C (4B) -C (5B) -C (7B) -C (8B)	-162.3 (3)
C (6B) -C (5B) -C (7B) -C (8B)	78.1 (4)
C (5B) -C (7B) -C (8B) -C (9B)	83.1 (4)
C (5B) -C (7B) -C (8B) -C (13B)	-94.7 (4)
C (13B) -C (8B) -C (9B) -C (10B)	1.8 (5)
C (7B) -C (8B) -C (9B) -C (10B)	-176.1 (3)
C (13B) -C (8B) -C (9B) -N (2B)	-179.9 (3)
C (7B) -C (8B) -C (9B) -N (2B)	2.2 (5)
N (3B) -N (2B) -C (9B) -C (10B)	-8.8 (5)
N (3B) -N (2B) -C (9B) -C (8B)	172.9 (4)
C (8B) -C (9B) -C (10B) -C (11B)	-0.9 (6)
N (2B) -C (9B) -C (10B) -C (11B)	-179.1 (3)
C (9B) -C (10B) -C (11B) -C (12B)	-0.6 (6)
C (10B) -C (11B) -C (12B) -C (13B)	1.0 (6)
C (9B) -C (8B) -C (13B) -C (12B)	-1.4 (5)
C (7B) -C (8B) -C (13B) -C (12B)	176.5 (3)
C (11B) -C (12B) -C (13B) -C (8B)	0.1 (6)
N (1B) -C (3B) -C (14B) -C (15B)	-54.6 (4)
C (2B) -C (3B) -C (14B) -C (15B)	59.9 (4)
C (3B) -C (14B) -C (15B) -C (16B)	87.2 (5)
C (3B) -C (14B) -C (15B) -C (20B)	-93.4 (4)
C (20B) -C (15B) -C (16B) -C (17B)	-0.3 (6)
C (14B) -C (15B) -C (16B) -C (17B)	179.2 (4)
C (15B) -C (16B) -C (17B) -C (18B)	-0.2 (6)
C (16B) -C (17B) -C (18B) -C (19B)	1.0 (6)
C (17B) -C (18B) -C (19B) -C (20B)	-1.4 (6)
C (18B) -C (19B) -C (20B) -C (15B)	0.9 (6)
C (16B) -C (15B) -C (20B) -C (19B)	-0.1 (6)
C (14B) -C (15B) -C (20B) -C (19B)	-179.6 (4)

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.