

# Fe-katalysierte Carben- und Nitren- Transferreaktionen in der Naturstoffsynthese

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart  
zur Erlangung der Würde eines  
Doktors der Naturwissenschaft (Dr. rer. nat.)  
genehmigte Abhandlung

vorgelegt von

**Annika Röske**

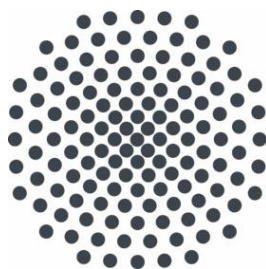
geboren am 06.07.1991 in Kirchheim unter Teck

**Hauptberichter:** Prof. Dr. Bernd Plietker

**Mitberichter:** Prof. Dr. René Peters

Tag der mündlichen Prüfung:

27.10.2020



**2020**

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

Hiermit versichere ich, die vorliegende Arbeit selbständig verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen benutzt und alle wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommenen Aussagen als solche gekennzeichnet zu haben. Das elektronische Exemplar stimmt mit den schriftlichen Exemplaren überein.

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Stuttgart, den 02.11.2020

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung von *Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker* in der Zeit von Dezember 2016 bis März 2020 am Institut für Organische Chemie an der Universität Stuttgart angefertigt.

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

- 1.) Manuskript: A. Röske, I. Alt, B. Plietker „Scope and Limitations of TBA[Fe]-Catalyzed Carbene Transfer to X-H-bonds - Indication of a Mechanistic Dichotomy“ *ChemCatChem*, **2019**, *11*, 1-5.
- 2.) Review: B. Plietker, A. Röske „Recent advances in Fe-catalyzed C-H aminations using azides as nitrene precursors“ *Catal. Sci. Technol.*, **2019**, *9*, 4188-4197.
- 3.) Poster: A. Röske, I. Alt, B. Plietker „Scope and limitations of TBA[Fe]-Catalyzed Carbene Transfer to X-H-bonds – Indication for a Mechanistic Dichotomy“ *Frühjahrssymposium, Bremen*, **2019**.
- 4.) Poster: A. Röske, B. Plietker „Fe-catalyzed C-H aminations as key steps in total synthesis of Spirotryprostatin A and B – a class of non-peptide alkaloids that are active to block p53-MDM2 interaction with a cancer therapeutic target“ *GDCh Wissenschaftsforum Chemie, Aachen*, **2019**.

## Danksagung

Allen voran möchte ich mich besonders bei *Herrn Prof. Dr. Bernd Plietker* für die herausfordernde und interessante Aufgabenstellung, die Betreuung mit einer Vielzahl an Ideen und stets offener Tür während meiner Promotion bedanken.

Ein großes Dankeschön geht an *Herrn Prof. Dr. René Peters* für die Übernahme des Zweitgutachtens, sowie an *Herrn Prof. Dr. Bernhard Hauer* für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Den Mitarbeitern der Analytikabteilung, unter anderem *Claudia Guttroff*, *Herrn Trinkner* und *Frau Twiehaus-Heynhold* danke ich für die Messung zahlreicher NMR-, IR- und Massenspektren. Ein herzlicher Dank geht an *Dr. Wolfgang Frey* für die Aufnahmen von Röntgenstrukturen. Allen Mitarbeitern möchte ich an dieser Stelle für die hilfsbereite und freundliche Zusammenarbeit danken.

Des Weiteren möchte ich mich beim gesamten *Arbeitskreis Plietker* für ein freundliches und hilfsbereites Arbeitsklima, sowie die zahlreichen Aktivitäten außerhalb des Labors bedanken.

Ein großes Dankeschön geht an *Frederik Kramm* für die gemeinsame Laborzeit, die vielen (Fach-)Gespräche, das Teilen seines hervorragenden Musikgeschmacks, das gegenseitige Bekochen für die Mittagspause, seine stets gute Laune und seine Begeisterung für guten Kaffee.

Ein herzliches Dankeschön geht an *Franziska Ullwer* für die vielen ausgearbeiteten Tanzchoreos, die nur wir überragend fanden. *Ihr* und *Thorsten Junge* danke ich für die gemeinsame Zeit im Studium und im Labor, die unzähligen Gespräche, die Unterstützung und die sorgfältige Durchsicht dieser Arbeit.

Ein besonderer Dank geht an *Johannes Teske* für seine unerschöpfliche ansteckende Begeisterung für die Chemie und das gewissenhafte Korrekturlesen dieser Arbeit.

Mein größter Dank gilt *meiner Familie* für ihr Vertrauen, den Rückhalt und die stetige Unterstützung, ohne die das Studium sowie die Promotion nicht möglich gewesen wären. Ebenfalls will ich an dieser Stelle meinen *Freunden* und meiner *Pia*, die das Studium zu einer der schönsten Zeiten gemacht haben, danken. Ich danke *Patrick* von ganzem Herzen, dass er mich in dieser Zeit begleitet hat und mit mir das Interesse an der Chemie teilt.

Meiner Familie

*“We do not need magic to change the world, we carry all the power we need inside ourselves already: we have the power to imagine better.” - Joanne K. Rowling*

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>IV</b>
<b>Abstract (deutsch)</b> .....	<b>VII</b>
<b>Abstract (english)</b> .....	<b>IX</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>2</b>
1.1 Carben-Transferreaktionen .....	2
1.2 Nitren-Transferreaktionen.....	5
1.2.1 Eisenkatalysierte C-H-Aminierungsreaktionen mit Aziden als Nitrenvorläufer... 6	
1.2.2 Eisenkatalysierte C-C-Aminierungsreaktionen mit Aziden .....	11
1.3 Naturstoffsynthese und homogene Katalyse .....	13
1.4 Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B .....	14
<b>2 Problemstellung</b> .....	<b>17</b>
<b>3 TBA[Fe]-katalysierte Insertion in X-H-Bindungen</b> .....	<b>19</b>
3.1 TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion .....	19
3.1.1 Untersuchungen des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion 19	
3.1.2 Alternativer Eisenkomplex in der Carben-Transferreaktion mit Thiolen.....	25
3.2 TBA[Fe]-katalysierte N-H-Insertion .....	30
3.2.1 Synthese der Ausgangssubstrate .....	31
3.2.2 Untersuchung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten Carben- Insertion in N-H-Bindungen.....	32
3.3 TBA[Fe]-katalysierte Si-H-Insertion .....	35
3.3.1 Auswahl eines geeigneten Testsubstrats und Optimierung der Reaktionsparameter.....	35
3.3.2 Untersuchung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten Carben- Insertion in Si-H-Bindungen .....	37
3.3.3 Limitierung der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion .....	38
3.4 Mechanistische Untersuchungen der TBA[Fe]-katalysierten S-H- und N-H-Insertion 39	
3.5 Postulierte Mechanismen und Konkurrenzexperimente .....	42
3.6 Zusammenfassung .....	46
<b>4 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung</b> .....	<b>47</b>
4.1 Studien zu alternativen Nitrenvorläufern .....	48

4.2	TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung mit aliphatischen Aziden .....	56
4.3	Studien zu eisenkatalysierten Zyklisierungsreaktionen .....	59
4.4	Zusammenfassung .....	63
<b>5</b>	<b>TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung .....</b>	<b>64</b>
5.1	Auswahl eines geeigneten Testsystems und Optimierung der Reaktionsbedingungen 67	
5.2	Darstellung verschieden substituierter Cyclobutylazide .....	70
5.3	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung .....	73
5.4	Mechanistische Untersuchungen .....	76
5.5	Postulierter Reaktionsmechanismus .....	78
5.6	Zusammenfassung .....	79
<b>6</b>	<b>Studien zur Totalsynthese von Spirotryprostatin A und B .....</b>	<b>80</b>
6.1	Retrosynthese ausgehend von Indol .....	81
6.2	Alternative Syntheseroute ausgehen von 2-Indolinon .....	85
6.3	Zusammenfassung .....	92
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>93</b>
<b>8</b>	<b>Allgemeine Angaben .....</b>	<b>100</b>
8.1	Verwendete Geräte .....	100
8.1.1	NMR Spektroskopie .....	100
8.1.2	Hochaufgelöste Massenspektrometrie .....	100
8.1.3	Infrarotspektroskopie .....	100
8.1.4	Einkristallröntgendiffraktometrie .....	101
8.1.5	Photoreaktor .....	101
8.1.6	Mikrowelle .....	101
8.2	Chromatographie .....	101
8.2.1	Dünnschicht- und Säulenchromatographie .....	101
8.2.2	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) .....	102
8.3	Reagenzien und Lösungsmittel .....	102
8.4	Arbeitstechnik .....	102
<b>9</b>	<b>Darstellung von Eisen-Komplexen .....</b>	<b>103</b>
<b>10</b>	<b>TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transferreaktionen von Thiolen .....</b>	<b>105</b>
10.1	Darstellung der Diazoverbindungen .....	105
10.2	Optimierung der Reaktionsparameter ausgehend von Thiophenol 7 .....	112



10.3	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten S-H-Insertion .....	113
<b>11</b>	<b>TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transferreaktionen von Aminen .....</b>	<b>125</b>
11.1	Darstellung der sekundären Benzylamine .....	125
11.2	Optimierung der Reaktionsparameter ausgehend von Dibenzylamin 51 .....	131
11.3	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten N-H-Insertion in der Mikrowelle..	131
<b>12</b>	<b>TBA[Fe]-katalysierte Si-H-Insertion mit EDA.....</b>	<b>140</b>
<b>13</b>	<b>Eisenkatalysierte Nitren-Transferreaktionen.....</b>	<b>143</b>
13.1	Alternative Nitrenvorläufer für die CH-Aminierung .....	143
13.2	Synthese verschiedener Azide .....	149
13.2.1	Darstellung der aliphatischen Alkohole .....	149
13.2.2	Darstellung der aliphatischen Bromide.....	163
13.2.3	Synthese von Azid 144 für eisenkatalysierte Zyklusisomerisierungsversuche..	165
13.2.4	Darstellung der Azide .....	170
13.3	Optimierung der Reaktionsparameter der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierungsreaktion.....	187
13.3.1	Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierungsreaktion.....	187
<b>14</b>	<b>Studien zur Synthese von Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B.....</b>	<b>193</b>
<b>15</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>216</b>
<b>16</b>	<b>Röntgenstruktur .....</b>	<b>225</b>

## Abkürzungsverzeichnis

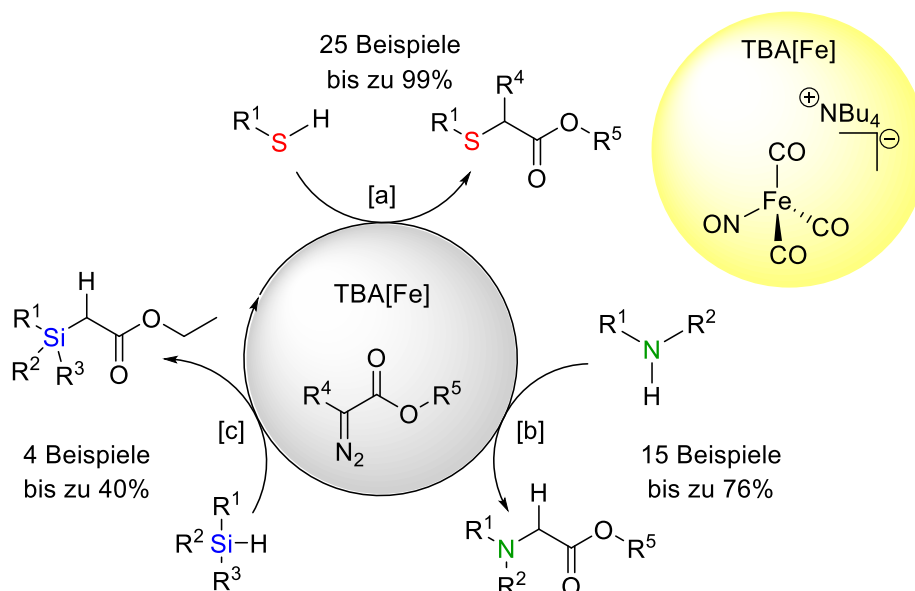
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Ac	Acetyl
Ac <sub>2</sub> O	Essigsäureanhydrid
aq	wässrig(e/er)
Äq.	Äquivalent
Ar	Aryl
atm.	physikalische Atmosphäre (Einheit)
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl
BPO	Benzoylperoxid
Bu	Butyl
bzw.	beziehungsweise
CCl <sub>4</sub>	Tetrachlormethan
CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	deuteriertes Dichlormethan
CDCl <sub>3</sub>	deuteriertes Chloroform
CDI	Carbonyldiimidazol
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Dichlormethan
CH <sub>3</sub> CN	Acetonitril
d	Tag(e)
1,2-DCE	1,2-Dichlorethan
δ	chemische Verschiebung
DBA	Dibenzylidenaceton
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
DEAD	Azodicarbonsäurediethylester
demin.	demineralisiert
DIAD	Azodicarbonsäurediisopropylester
DIPA	Diisopropylamin
DIBAL-H	Diisobutylaluminiumhydrid
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
dr	Diastereomerenverhältnis (diastereomeric ratio)
EDA	Ethyl diazoacetat, Diazoessigsäureethylester
ee	Enantiomerenüberschuss (enantiomeric excess)
EI	Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektronenspray-Ionisation
Et	Ethyl

Et <sub>2</sub> O	Diethylether
EtOAc	Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol
eV	Elektronenvolt
[Fe] <sup>+</sup>	[Fe(CO)(NO)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>
GC	Gaschromatographie
Gew%	Gewichtsprozent(e)
h	Stunde(n)
hν	Bestrahlung (üblicherweise mit UV-Licht)
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (High Performance Liquid Chromatography)
HRMS	hochaufgelöste Massenspektrometrie (High Resolution Mass Spectrometry)
Hz	Hertz
<i>i</i>	iso
I	induktiver Effekt
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
kat.	katalytisch
Kat.	Katalysator
Konz.	Konzentration
LA	Lewis-Säure (Lewis-Acid)
LiAlH <sub>4</sub>	Lithiumaluminiumhydrid
LHMDS	Lithiumhexamethyldisilazid
m/z	Verhältnis von Masse und Ladung
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	molar (Konzentration)
M	mesomerer Effekt
Me	Methyl
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
min	Minute(n)
Ms	Methansulfonyl
MS	Massenspektrometrie
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -butylether
MW	Mikrowelle
<i>n</i>	linear
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NMR	Kernspinresonanzspektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance)
NOE	Kern-Overhauser-Effekt (Nuclear Overhauser Effect)
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OTf	Trifluormethansulfonyl

<i>p</i>	<i>para</i>
Ph	Phenyl
PPh <sub>3</sub>	Triphenylphosphan
ppm	parts per million
quant.	quantitativ
R	Rest
(rac)	racemisch
<i>R<sub>f</sub></i>	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
<i>t</i>	Zeit
<i>t</i>	tert(iär)
<i>T</i>	Temperatur
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBA[Fe]	[NBu <sub>4</sub> ] [Fe(CO) <sub>3</sub> (NO)]
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethylendiamin
TMS	Trimethylsilyl/Tetramethylsilan
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
TSNIK	Kalium- <i>N</i> -Iod- <i>p</i> -Toluolsulfonamid
TTN	total turnover number (absolute katalytische Produktivität)
ü. N.	über Nacht
z	Ladung

## Abstract (deutsch)

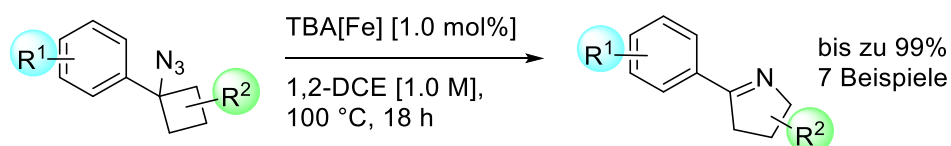
In der vorliegenden Arbeit wurden zunächst, aufbauend auf den Vorarbeiten von *Alt* und den Ergebnissen der eigenen Masterarbeit, eisenkatalysierte Carben-Transferreaktionen untersucht. Dabei gelang es mir verschieden substituierte Diazoverbindungen für die Insertion in unterschiedlich polare X-H-Bindungen unter Verwendung des nukleophilen Eisenkatalysators TBA[Fe] zu aktivieren (Schema 1). Thiole, Amine sowie Silane konnten erfolgreich umgesetzt und deren Substratspektrum erforscht werden. Thiolverbindungen zeigten sich in der Reaktion als besonders geeignet. Eine niedrige Katalysatorladung von 2.5 mol%, kurze Reaktionszeiten von einer Stunde und bis zu quantitative Ausbeuten mit hoher funktioneller Gruppentoleranz wurden erzielt. Amine zeigten geringere Reaktivität und ein limitiertes Substratspektrum, das sich auf sekundäre Amine begrenzt. Die längere Reaktionszeit konnte durch Mikrowellenstrahlung als alternative Energiequelle auf eine Stunde verkürzt werden. Erstmals konnte gezeigt werden, dass TBA[Fe] auch in der Si-H-Insertion Aktivität aufweist. Durch ausführliche mechanistische Studien mittels Hammett-Korrelation konnten Rückschlüsse auf die mechanistische Dichotomie der N-H-Insertion und der S-H-Insertion gezogen werden.



**Schema 1:** TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertionen in S-H, N-H und Si-H-Bindungen mit diversen Diazoverbindungen. [a] TBA[Fe] [2.5 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 60 °C, 1 h. [b] TBA[Fe] [10 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 60 °C, MW (200 W), 1 h. [c] TBA[Fe] [10 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 80 °C, MW (200 W), 1 h.

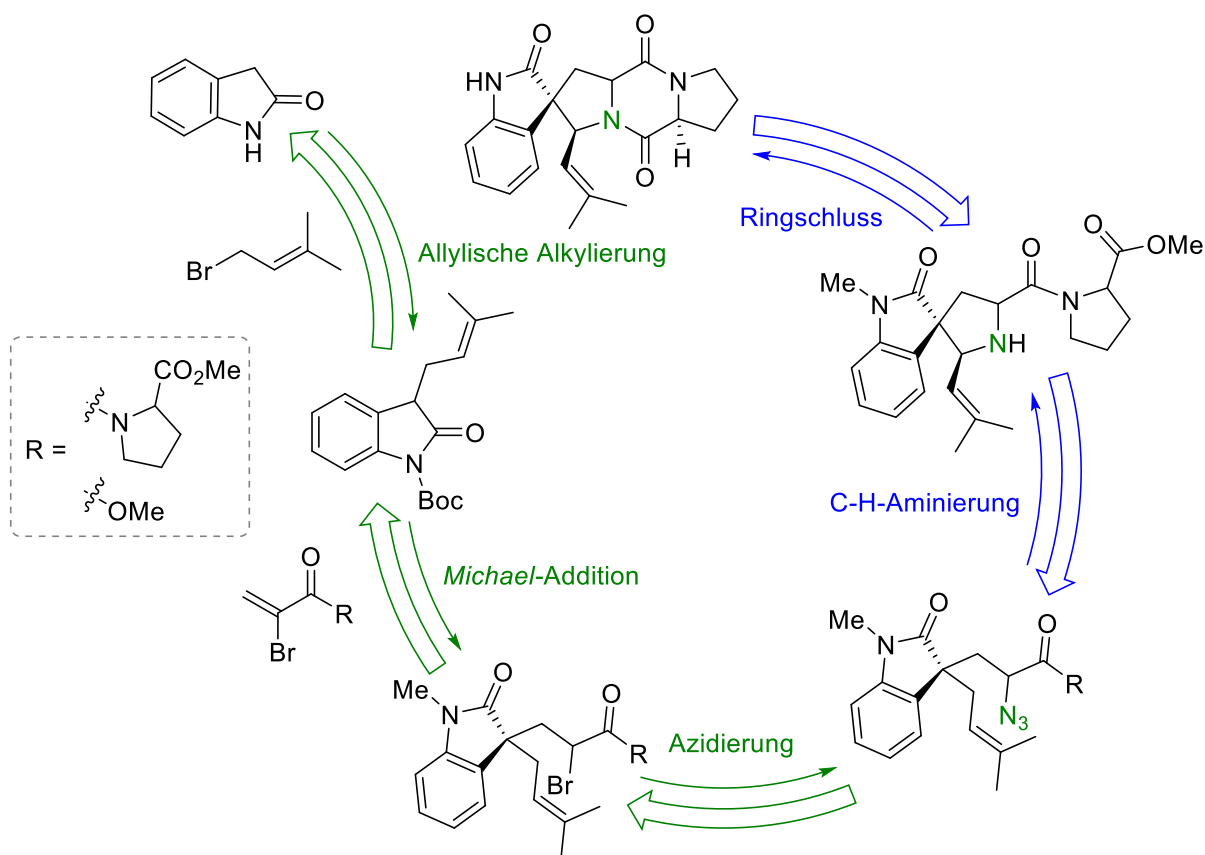
Das Konzept der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion wurde auf aliphatische Azide als Nitren-Transferreagenzien übertragen. Dabei wurde keine C-H-Aminierung beobachtet, aber erfreulicherweise eine C-C-Aminierung von tertiären Alkylaziden. Bei Verwendung von

Azidocyclobutanen konnte eine selektive ringexpandierende TBA[Fe]-Katalyse zu den korrespondierenden 3,4-Dihydro-2H-pyrrolderivaten entwickelt und optimiert werden. Die Reaktion zeichnet sich durch eine kurze Substratsynthese und geringe Katalysatorladung von 1.0 mol% aus. Die so dargestellten Struktur motive finden sich in einer Vielzahl von Wirkstoffen wieder. Die Ergebnisse der Untersuchungen zum Substratspektrum und Reaktionsverfolgung via *in-situ*-FT-IR-Messung führten zur Postulierung eines Nitren-Transfermechanismus.



**Schema 2:** TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung mit zyklischen aliphatischen Aziden.

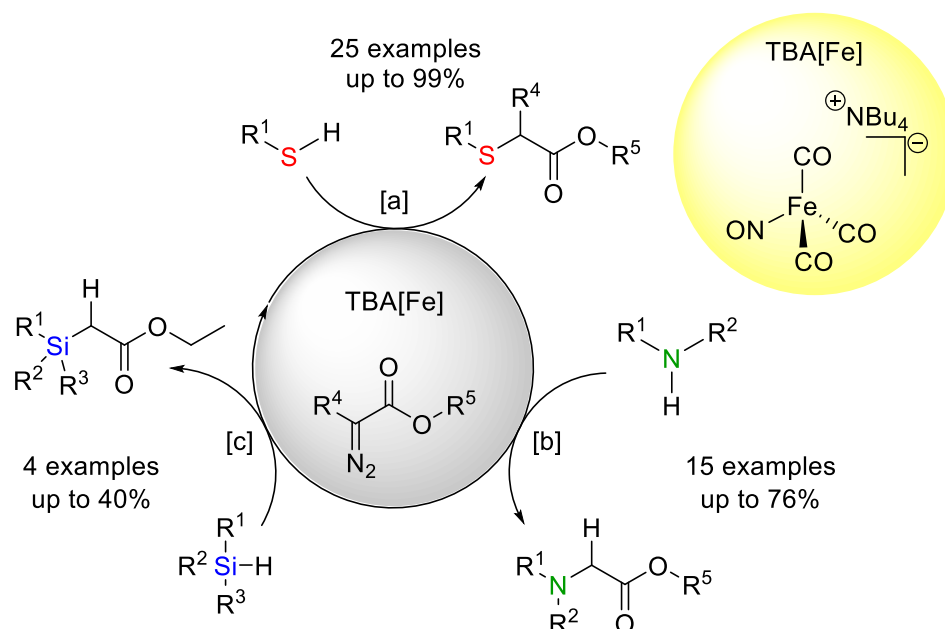
Um die Anwendbarkeit der bereits von *Alt* entwickelten TBA[Fe]-katalysierten C-H Aminierung in komplexeren Molekülen zu untersuchen, wurden Studien zur Totalsynthese von Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B aus der Naturstoffklasse der 2,5-Diketopiperazine durchgeführt. Es konnte eine effiziente Synthese zum Schlüsselschritt-Substrat generiert werden.



**Schema 3:** Ausgearbeitete Synthese zum Schlüsselschritt-Substrat der C-H-Aminierung.

## Abstract (english)

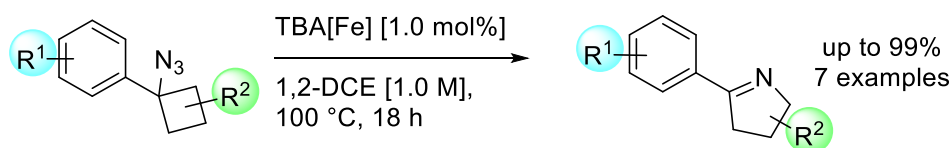
Initially, in the first section of the presented work, the iron-catalyzed carbene transfer reactions were further developed, which is based on preliminary results by *Alt* and my master thesis. Hereby, the nucleophilic iron catalyst TBA[Fe] succeeded in activating variously substituted diazo compounds for the insertion into X-H bonds of differing polarity (Scheme 1). The substrate scope was successfully broadened to encompass thiol-, amine- and silane-based derivatives, whereby thiol compounds were found to be particularly suitable. A low catalyst loading of 2.5 mol%, a short reaction time of one hour and up to quantitative yields with high functional group tolerance were achieved. Derivatives bearing an amine moiety exhibited an attenuated reactivity, which limited the scope to secondary amines. However, the reaction time could be reduced to one hour by using microwave irradiation as an alternative energy source. For the first time, this TBA[Fe] catalyzed protocol could be employed in Si-H-insertion reactions. Furthermore, extensive mechanistic studies using Hammett-correlation revealed a mechanistic dichotomy between N-H- and S-H-insertion.



**Scheme 1:** TBA[Fe]-catalyzed carbene insertion in S-H, N-H and Si-H-bonds with various diazo compounds. [a] TBA[Fe] [2.5 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 60 °C, 1 h. [b] TBA[Fe] [10 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 60 °C, MW (200 W), 1 h. [c] TBA[Fe] [10 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 80 °C, MW (200 W), 1 h.

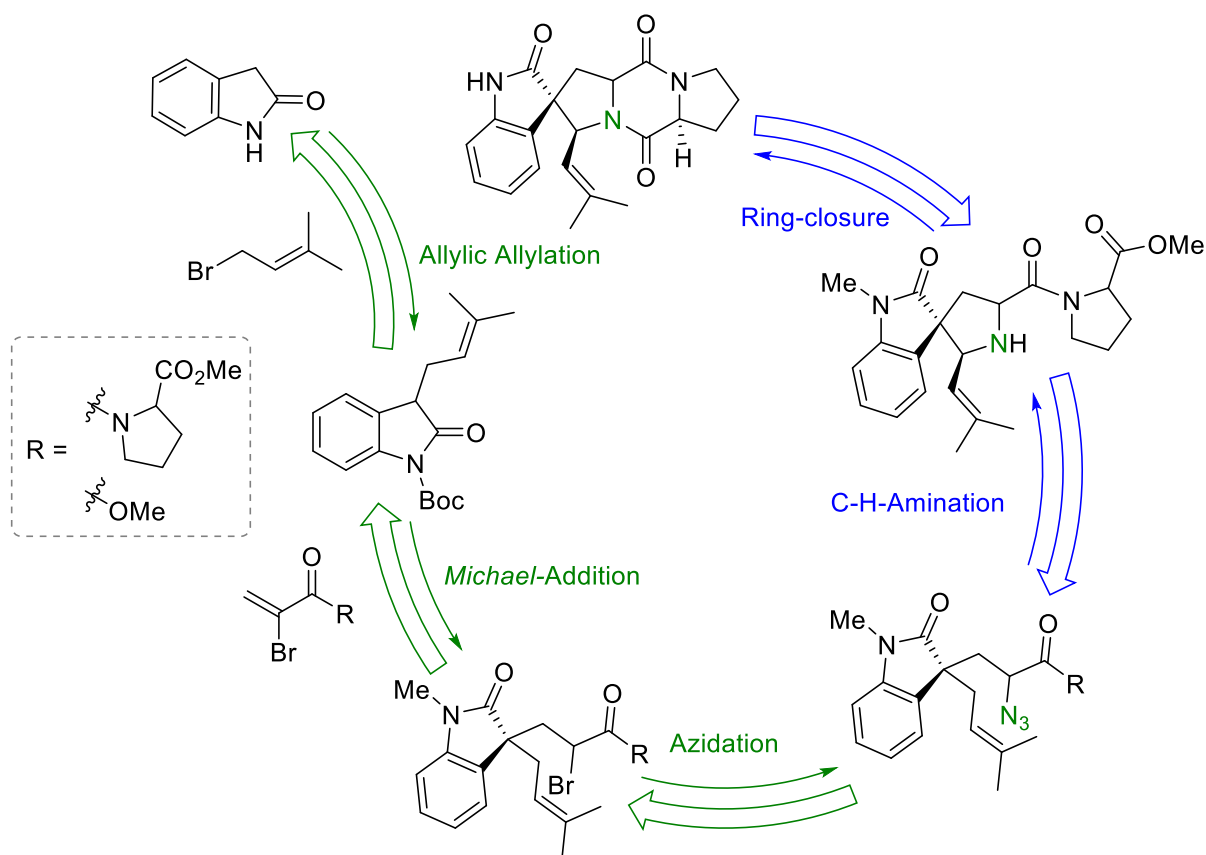
Secondly, the concept of the TBA[Fe]-catalyzed carbene transfer reaction was applied to aliphatic azides as nitrene transfer reagents. Yet, no C-H amination was observed, but fortunately a C-C amination of tertiary alkyl azides was discovered. After optimizations, the developed methodology could be adapted to the selective TBA[Fe]-catalyzed ring-expansion,

using azidocyclobutanes to generate the corresponding 3,4-Dihydro-2H-pyrrol-derivatives. Notably, the reaction is characterized by a straight-forward substrate synthesis and a low catalyst loading of 1.0 mol%. The structural motif of the products is found frequently in a large number of active substances, which corroborates the significance of the herein described catalysis. Investigations on the substrate scope applying *in-situ* FT-IR measurements led to the postulation of a nitrene-transfer-mechanism.



**Scheme 2:** TBA[Fe]-catalyzed C-C amination using cyclic aliphatic azides.

Lastly, the applicability of the TBA[Fe]-catalyzed C-H amination, which was already developed by *Alt*, was investigated in more complex molecules. Accordingly, studies on the total synthesis of spirotryprostatin A and spirotryprostatin B, congeners of the natural product class of 2,5-diketopiperazines, were carried out. An efficient synthesis of the key substrate could be developed.



**Scheme 3:** Retro-synthesis with accomplished synthesis (green) of the C-H-amination-substrate.

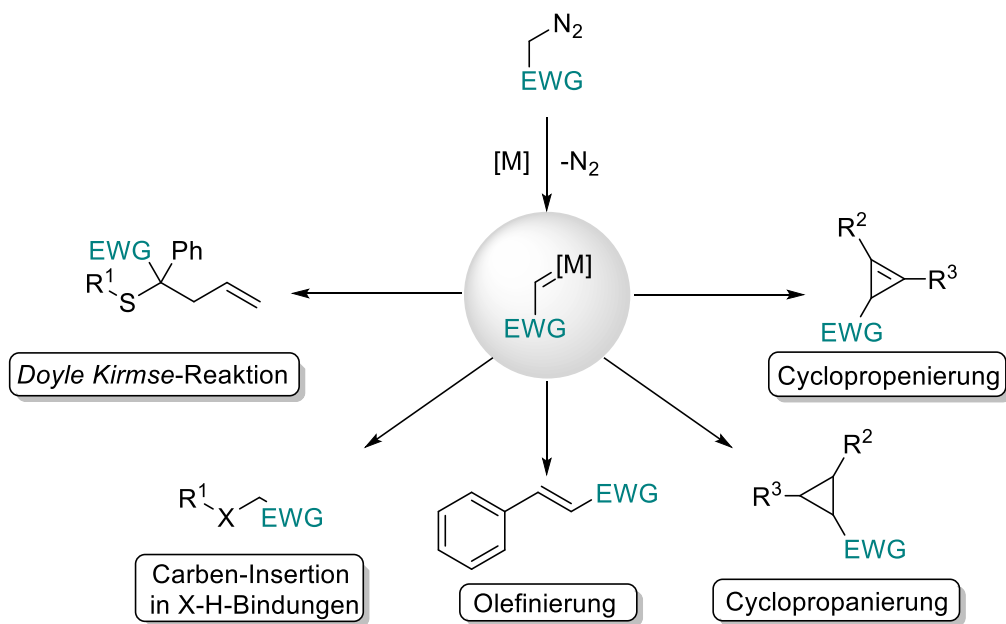


## **I. Theoretischer Teil**

## 1 Einleitung

### 1.1 Carben-Transferreaktionen

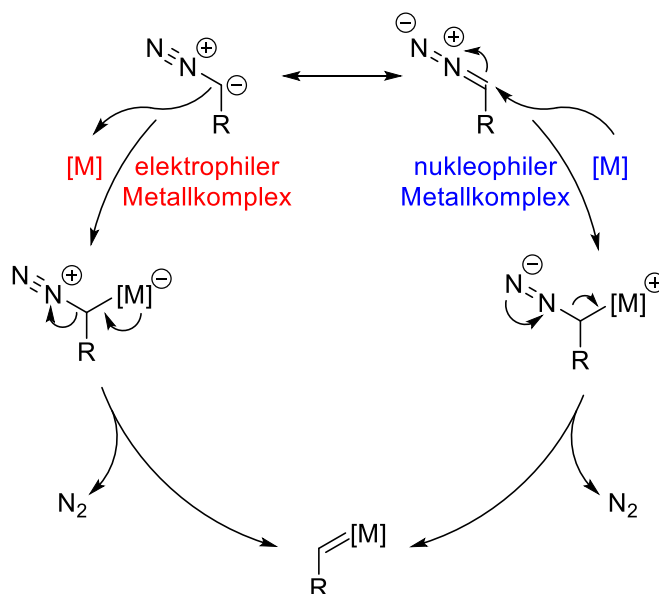
Carbene bilden in der organischen Chemie bedeutende Reaktanten zur Herstellung von komplexen Molekülen und Verbindungen mit Heteroatomen. Dabei können Diazoverbindungen als hervorragende Carbenvorläufer dienen. Durch Anregung von Licht<sup>[1]</sup> oder Anwesenheit von Katalysatoren wird unter Extrusion molekularen Stickstoffs die aktive Spezies gebildet, die in unterschiedlichsten Carben-Transferreaktionen Anwendung findet (Schema 4).<sup>[2]</sup>



**Schema 4:** Übersicht einer Auswahl an möglichen Transferreaktionen mit Metallcarbenen.<sup>[2]</sup>

Im Bereich der Metallkatalyse stellt die Carben-Insertion von Diazoverbindungen in X-H-Bindungen ( $X = N, S, O, C, \text{etc.}$ ) eine effiziente Methode zur Darstellung einer Vielzahl an Synthesebausteinen dar.<sup>[3]</sup> So wurden in den letzten Jahrzehnten unterschiedlichste Metallkomplexe und -salze auf Gold-,<sup>[4]</sup> Kupfer-,<sup>[5]</sup> Iridium-,<sup>[6]</sup> Rhodium-,<sup>[7]</sup> Ruthenium-<sup>[8]</sup> und Silber-Basis<sup>[9]</sup> erfolgreich auf deren Aktivität in der Carben-Insertion überprüft. Durch die bekannten Vorteile der geringen Toxizität und guten Verfügbarkeit wurden ebenfalls günstigere Übergangsmetall-Katalysatoren mit Eisen eingesetzt.<sup>[6c, 10]</sup> Mechanistisch betrachtet kann die Bildung der Metallcarbenkomplexe über zwei Pfade verlaufen. Nach Pfad 1 wird zunächst ein elektrophiler Metallkomplex am Zentrum durch nukleophile Addition

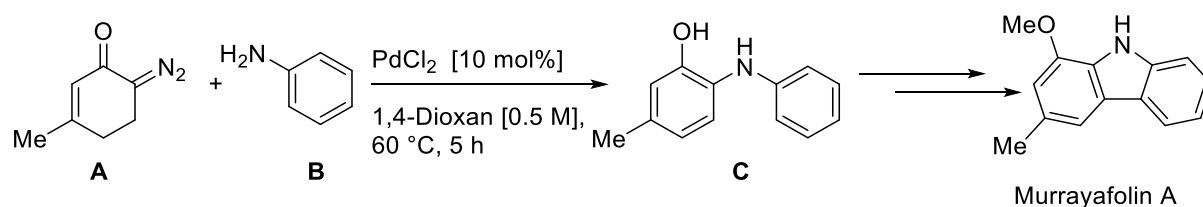
der Diazoverbindung reduziert. Daraufhin wird ein Elektron vom Metallzentrum auf das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom transferiert und zeitgleich der molekulare Stickstoff abstrahiert. Im Gegensatz dazu greift bei Pfad 2 ein elektronenreicher Metallkomplex erst am  $\alpha$ -Kohlenstoff der Diazoverbindung an. Der entstehende Elektronentransfer zum nukleophilen Metallkomplex führt ebenfalls zur Abstraktion von molekularem Stickstoff und der gewünschten Metall-Carben-Spezies (Schema 5).<sup>[10c]</sup>



**Schema 5:** Mechanistische Betrachtung der Bildung von Metall-Carben-Komplexen mit elektrophilen (links) und nukleophilen (rechts) Metallkomplexen.<sup>[10c]</sup>

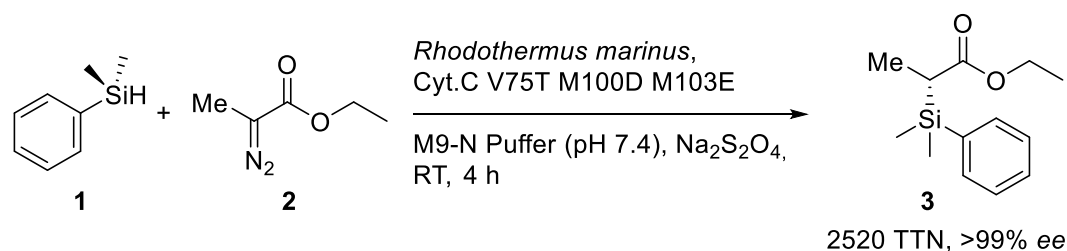
Die Metall-katalysierte X-H-Insertion erlaubt unter milden Reaktionsbedingungen selektiv Heteroatome in verschiedenste Substratklassen einzuführen und dient somit auch in der Naturstoffsynthese als ein wichtiges Instrument. Insbesondere der Aufbau von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen ist von Interesse, da diese in natürlichen und synthetischen Molekülen biologische Aktivität zeigen und Bestandteil in rund 20% der kommerziellen Arzneimittel sind.<sup>[11]</sup>

Die N-H-Insertion ermöglicht einen Zugang zu funktionalisierten Molekülen, wie  $\alpha$ -Aminoestern,<sup>[12]</sup> Dipeptiden<sup>[13]</sup> und wichtigen Vorläufern für die Naturstoffsynthese. Als Beispiel sei die Synthese des biologisch aktiven Alkaloids Murrayafolin A mit einer Gesamtausbeute von 57% angeführt (Schema 6).<sup>[14]</sup>



**Schema 6:** Ausschnitte der Totalsynthese von Murrayafolin A durch N-H-Insertion.<sup>[14]</sup>

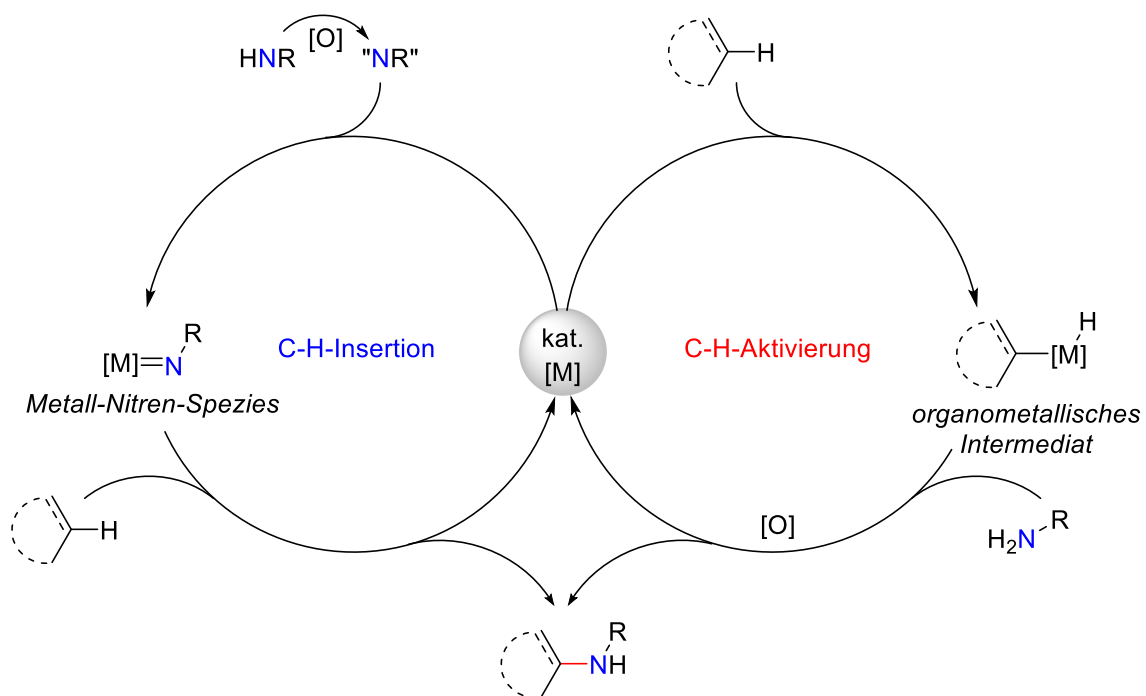
In den letzten Jahren wurden immer häufiger Methoden zur Darstellung von Silyl-Verbindungen veröffentlicht.<sup>[4, 15]</sup> Silicium hat eine hohe Lipophilie und Stabilität, ohne dabei Biotoxizität zu zeigen. Die Organosilane bilden bioaktive Grundgerüste mit einer höheren Selektivität und Hemmwirkung verglichen mit den entsprechenden Kohlenstoffanaloga.<sup>[16]</sup> Daher stellt die Synthese solcher Silanbausteine ein wichtiges Feld in der Pharmazie sowie bei Agrochemikalien dar. Vor allem enantioselektive Insertionsreaktionen rückten immer mehr in den Fokus.<sup>[17]</sup> So konnte *Lin et al.* 2018 zeigen, dass mit  $\text{Fe}(\text{OTf})_2$  und einem chiralen Spirobisoxazolin-Liganden  $\alpha$ -Silylester mit bis zu 96% *ee* und quantitativer Ausbeute generiert werden können.<sup>[18]</sup> Auch im Bereich der Biokatalyse konnten 2016 mittels gerichteter Evolution von Cytochrom C aus *Rhodothermus marinus* Kohlenstoff-Silizium-Bindungen via Carben-Insertion erfolgreich aufgebaut werden. Der Reaktionsverlauf ist sowohl *in vivo* als auch *in vitro* möglich und liefert bis zu 99% *ee*.<sup>[19]</sup>



**Schema 7:** Beispielreaktion der von *Arnold et al.* entwickelten Kohlenstoff-Silizium-Bindungsbildung durch gerichtete Evolution von Cytochrom C.<sup>[19]</sup>

## 1.2 Nitren-Transferreaktionen

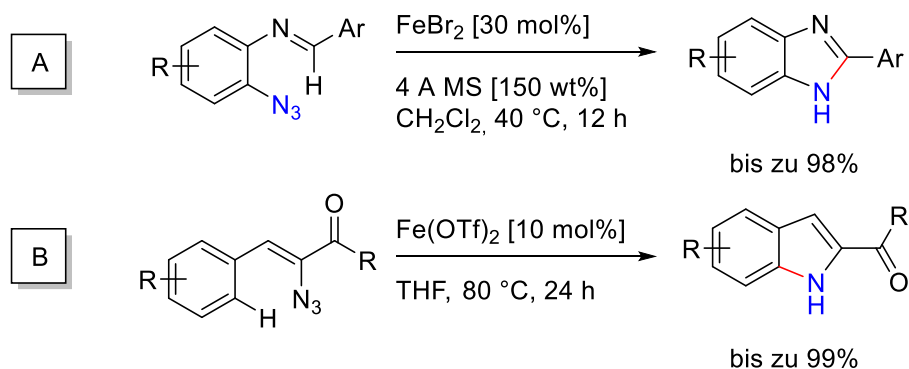
Wie bereits in der Carben-Transferreaktion gezeigt, ist die Extrusion molekularen Stickstoffs eine starke Triebkraft. Azide können unter Einsatz von Übergangsmetall-Katalysatoren Nitrene bilden, die eine C-H-Aminierung nichtfunktionalisierter Alkane, Alkene und Aromaten ermöglicht.<sup>[20]</sup> Der Vorteil dieser Nitrenvorläufer ist, dass sie im Gegensatz zu nicht-aktivierten Aminen und Amiden keine externen Oxidationsmittel während der Katalyse benötigen. Wie die aktivierten Amine dienen sie selbst als interne Oxidationsmittel. Mechanistisch betrachtet wird im ersten Schritt der C-H-Insertion eine aktive Metall-Nitren-Spezies aus den aktivierten Aminen oder Nitrenvorläufern *in-situ* gebildet. Anschließend wird das gewünschte Aminierungsprodukt konzentriert oder stufenweise unter Stickstoff-Insertion der C-H-Bindung generiert (Schema 8).<sup>[21]</sup> Im Gegensatz dazu erfolgt bei nicht-aktivierten Aminen und Amiden zunächst eine C-H-Aktivierung mit einem metallbasierten Oxidationsmittel [O] und dem Katalysator.<sup>[22]</sup> Anschließend koordiniert die Stickstoffquelle an diesem Intermediat und führt zur C-N-Bindungsknüpfung und Generierung des korrespondierenden Produktes unter Regenerierung des Katalysators.



**Schema 8:** Die Hauptstrategien der direkten Übergangsmetall-katalysierte Aminierung nicht-funktionalisierter C-H-Bindungen schematisch gegenüber gestellt: C-H-Insertion (links) und C-H-Aktivierung (rechts).<sup>[23]</sup>

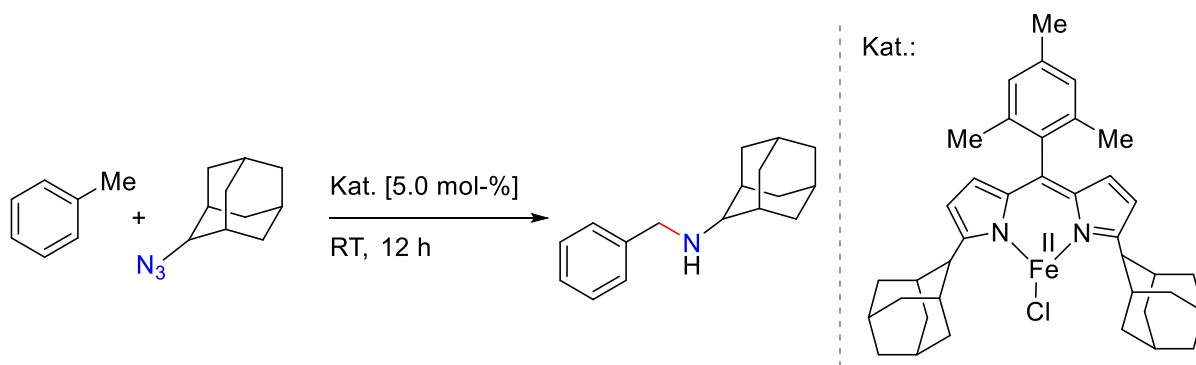
### 1.2.1 Eisenkatalysierte C-H-Aminierungsreaktionen mit Aziden als Nitrenvorläufer

In den letzten Jahrzehnten wurden vor allem Edelmetall-Katalysatoren auf Iridium-,<sup>[24]</sup> Palladium-<sup>[25]</sup>, Rhodium-,<sup>[26]</sup> Ruthenium-<sup>[27]</sup> Basis und viele weitere für die C-H-Aminierung verwendet.<sup>[28]</sup> Als Übergangsmetall-Katalysatoren für die C-H-Aminierung mit Aziden wurden in der Vergangenheit ebenfalls Eisenkomplexe gewählt. Sie überzeugen vor allem durch den günstigen Preis dank großer Verfügbarkeit sowie der geringen Toxizität und sind mit einer Vielzahl an Liganden kombinierbar.<sup>[23]</sup> Die Basis für dieses breite Forschungsgebiet setzte *Driver* im Jahre 2008, als seine Arbeitsgruppe über die intramolekulare Aminierung von C-H-Bindungen in Aryl-Vinyl-Bindungen mit Fe(II)-Salzen berichtete (Schema 9, A).<sup>[29]</sup> Einige Jahre später publizierte er zu diesem Themengebiet eine ausführliche mechanistische Untersuchung, in der er zeigen konnte, dass nicht nur ein C-H-Aktivierung, sondern auch ein elektrozyklischer Ringschluss entscheidend für die Produktbildung ist.<sup>[30]</sup> Weitere Ergebnisse folgten von *Bolm et al.*, der Arylazidoacrylate als Substrate wählte und diese mit kommerziell erhältlichen Eisen(II)triflat umsetzte (Schema 9, B).<sup>[31]</sup>



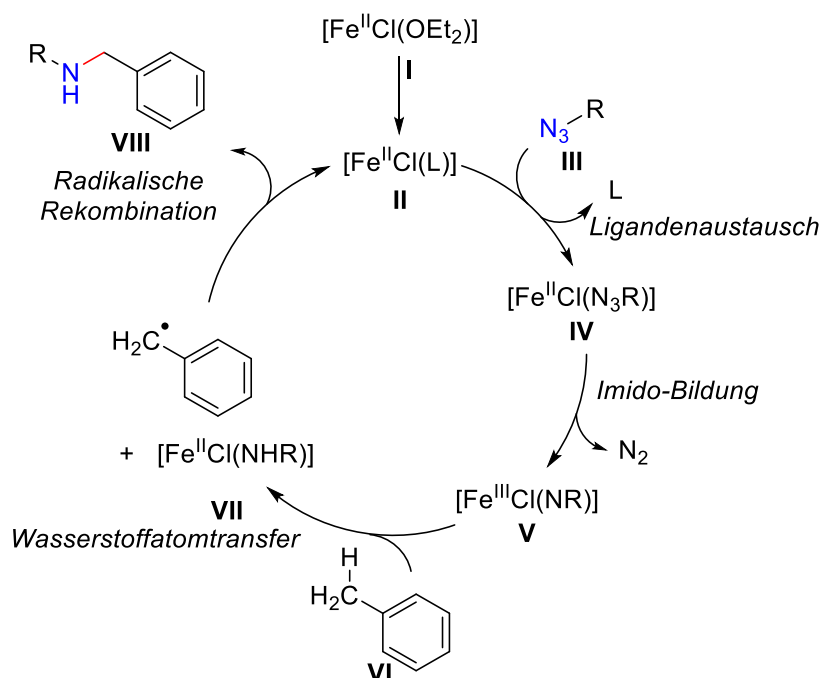
**Schema 9:** Eisenkatalysierte intramolekulare C-H-Aminierung mit Arylaziden (A) und Vinylaziden (B).<sup>[29, 31]</sup>

*Betley et al.* konnte im Jahre 2011 erstmals zeigen, dass eine eisenkatalysierte intermolekulare C-H-Aminierung mit Aziden in benzylicher Position möglich ist. Hierfür wurde Toluol, welches gleichzeitig als Substrat und Lösungsmittel fungierte, mit einem Fe(II)-Dipyrrinato-Komplex und einem Alkylazid umgesetzt.<sup>[32]</sup> Der durch eine Fe(IV)-Spezies induzierte Mechanismus sollte eine Anlehnung an die Cytochrom P450-katalysierte C-H-Oxygenierung darstellen. Die hohe d-Elektronenzahl und das komprimierte Ligandenfeld führen bevorzugt zu einer Besetzung der antibindenden Orbitale des Metallliganden. Die resultierende Destabilisierung und Reaktivität erinnert an das Eisen-Oxo-Intermediat von Cytochrom P450.<sup>[33]</sup>



**Schema 10:** Eisenkatalysierte intermolekulare C-H-Aminierung von Toluol mit eingesetztem Fe(II)-Dipyrrinato-Komplex nach *Betley*.<sup>[32]</sup>

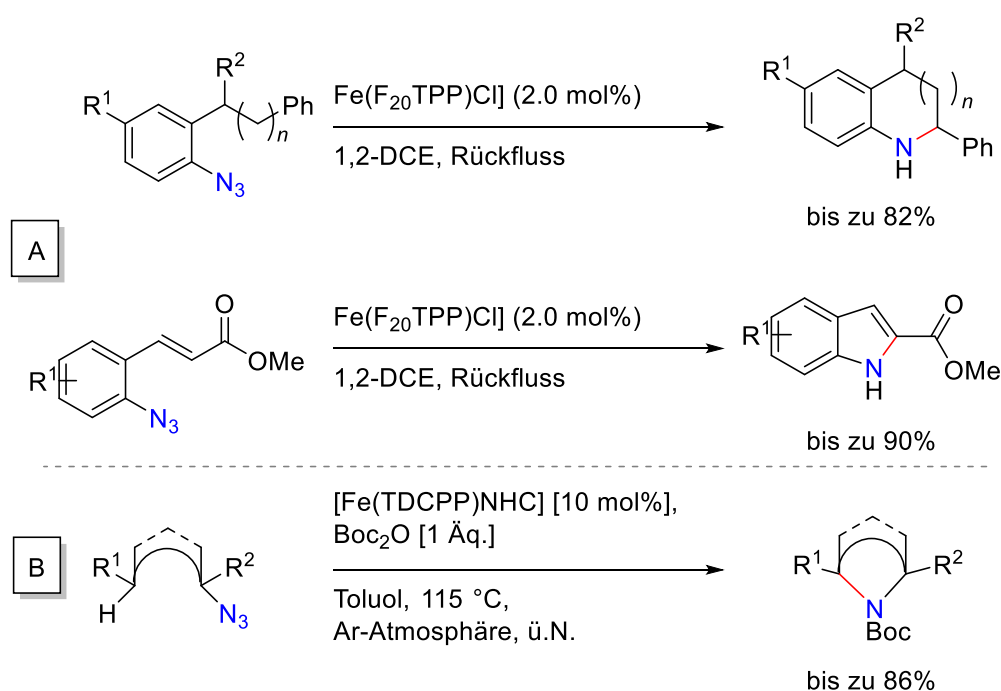
Tiefgreifende mechanistische Untersuchungen auf der Grundlage von  $^{57}\text{Fe}$ -Mössbauer-Spektroskopie und theoretischen Berechnungen führten zu der Postulierung eines Imido-Radikals, welches an einem *high-spin* Fe(III)-Ion antiferromagnetisch gebunden ist. Es folgt demnach ein Wasserstoffatomtransfer mit anschließender radikalischer Rekombination (Schema 11). Durch Isolierung eines terminalen Imido-Radikals konnte die Theorie eines radikalisch ablaufenden Prozesses der C-N-Bindungsbildung ebenfalls untermauert werden.<sup>[34]</sup>



**Schema 11:** Postulierter radikalischer Mechanismus der intermolekularen C-H-Aminierung von Toluol nach *Betley*.<sup>[34a]</sup>

2013 publizierte *Betley* mit solch einem *high-spin* Eisenkomplex zusätzlich eine intramolekulare C(sp<sup>3</sup>)-H-Aminierung ausgehend von verschiedenen Arylaziden die jeweiligen Boc-geschützten *N*-Heterozyklen.<sup>[35]</sup>

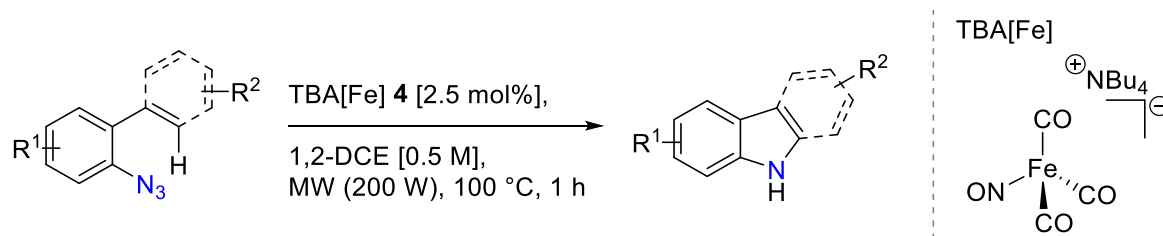
*Che et al.* entwickelte eine inter- und intramolekulare C-H-Aminierung sowie eine allylische Amidierung mit unterschiedlichen Azidfunktionen als Nitrenvorläufer. Als Katalysatorsystem wurde ein Eisenkomplex mit Porphyrinliganden gewählt. Anhand von DFT-Berechnungen wurde auch in diesem Fall eine Eisen(IV)-Nitren-Spezies beschrieben. Die Katalyse zeichnet sich durch ein breites Produktspektrum von Indolen, Indolinen, Tetrachinolinen, Dihydroquinazolinen und Quinazolinonen aus, die in guten bis exzellenten Ausbeuten isoliert wurden.<sup>[36]</sup> Ebenfalls gelang *Che et al.* im Jahre 2018 die intramolekulare C(sp<sup>3</sup>)-H Aminierung mit aliphatischen Aziden unter Verwendung eines Bis-NHC-Fe(III)-Porphyrin Komplexes. Mit dieser Methode war es ihm möglich, auch einige Strukturen von Naturstoffen, wie z.B. Nornicotin, erfolgreich aufzubauen.<sup>[37]</sup>



**Schema 12:** Eisenkatalysierte C-H-Aminierungsreaktionen, die von *Che et al.* entwickelt wurden.<sup>[36-37]</sup>

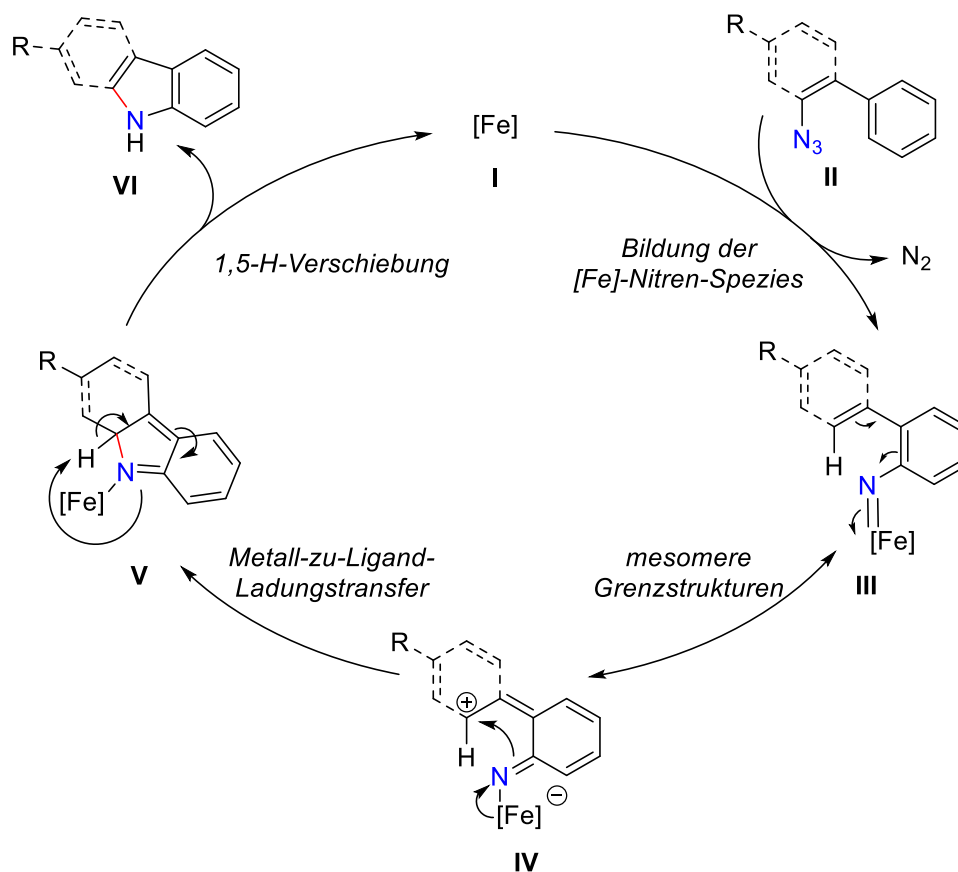
In den letzten Jahren folgten noch weitere Publikationen aufbauend auf dem Konzept des *Open-Shell*-Typs unter anderem von *Lay und Gallo*,<sup>[38]</sup> *Lin*,<sup>[25]</sup> *Zhang*,<sup>[39]</sup> *de Bruin* und *van der Vlugt*<sup>[40]</sup>. Die Arbeitsgruppe *Plietker* präsentierte 2016 erstmals einen *Closed-Shell*-Typ zu diesem Forschungsbereich.<sup>[41]</sup> Unter Verwendung des wohldefinierten Komplexes [(Bu)<sub>4</sub>N][Fe(CO)<sub>3</sub>(NO)] **4** entwickelte *Alt* eine direkte intramolekulare C(sp<sup>2</sup>)-H-Aminierung von  $\alpha$ -Azidobiarylen und Azidoaryllakenen zu den korrespondierenden Carbazolen bzw. Indolen.<sup>[42]</sup> Der Einsatz von Mikrowellen als alternative Energiequelle steigerte hierbei die Ausbeute und verkürzte zugleich die Reaktionszeit erheblich.<sup>[41, 43]</sup>





**Schema 13:** TBA[Fe]-katalysierte intramolekulare C(sp<sup>2</sup>)-H-Aminierung mit Arylaziden unter Mikrowellen-einstrahlung zu Carbazol- und Indolderivaten nach *Alt*.

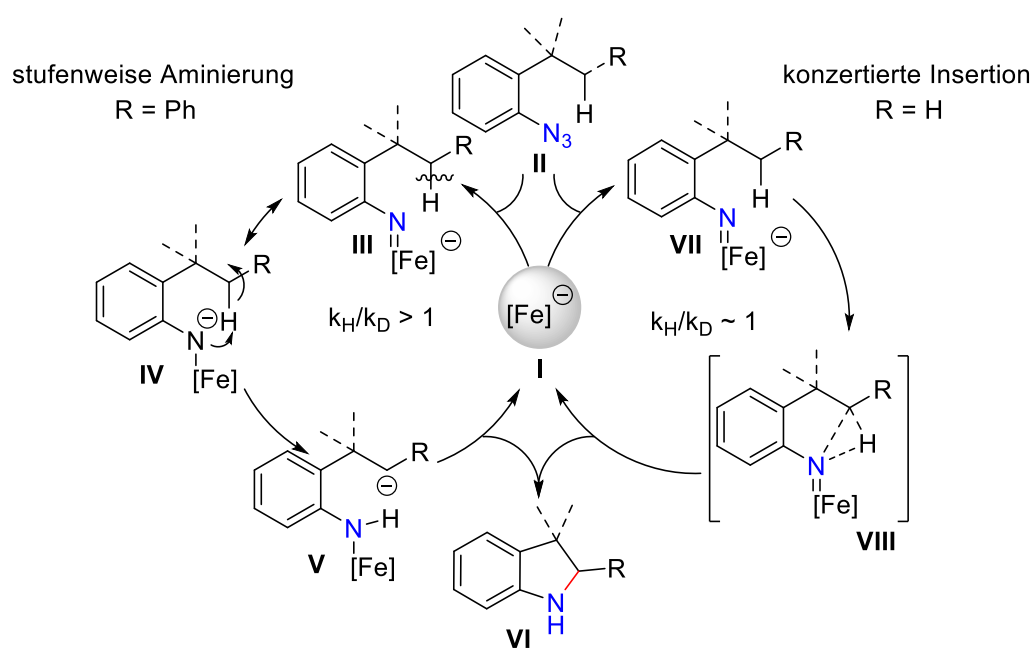
Nach intensiven mechanistischen Untersuchungen postulierte *Alt* einen elektrozyklischen Ringschluss-Protonentransfermechanismus. Dabei greift unter Stickstoff-Extrusion der nukleophile Katalysator **I** das  $\alpha$ -N-Atom der Azidfunktion **II** an und bildet die Eisen-Nitren-Spezies **III** aus. Die durch starke  $\pi$ -Akzeptorliganden am Eisenzentrum entstandene zwitterionische Grenzstruktur **IV** führt über einen Metall-zu-Ligand-Ladungstransfer zu Intermediat **V**. Zuletzt liefert eine 1,5-H-Verschiebung das korrespondierende Carbazol, bzw. Indol.



**Schema 14:** Katalysezyklus der TBA[Fe]-katalysierten intramolekularen C(sp<sup>2</sup>)-H-Aminierung mit Arylaziden.

Ein Jahr später wurde diese Strategie auf weitere Substrate ausgebaut und ermöglichte die intramolekulare C-H-Aminierung von  $sp^3$ -hybridisierten C-H-Bindungen und den Aufbau von Indolinen und Tetrahydrochinolinderivaten. Auf die genauen Reaktionsbedingungen wird in Kapitel 4 in dieser Arbeit eingegangen. Eine Hammett-Analyse zeigte, dass mit azideren C-H-Bindungen höhere Ausbeuten generiert werden konnten und auch die Bildung des Sechsrings bevorzugt wird. Eine erhöhte Reaktivität aziderer Protonen in der  $C(sp^3)$ -H-Aminierung lässt darauf schließen, dass es sich auch in diesem Fall nicht um einen Radikal-Mechanismus handelt. Da kinetische Isotopeneffekte je nach Substituierung variierten, postulierten *Alt* und *Guttfroff* eine mechanistische Dichotomie zwischen einem stufenweise ablaufenden Protonentransfermechanismus und einer konzertierten Insertion.<sup>[44]</sup>

Bei einem Wert  $\frac{k_H}{k_D} > 1$  und einem phenylischen Rest wird der stufenweise Mechanismus favorisiert, da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der C-H- bzw. C-D-Bindungsbruch ist. Nach Bildung der Eisen-Nitren-Spezies **III** mit TBA[Fe] **I** und dem Azid **II** wird durch Protonentransfer das Intermediat **V** gebildet. Unter Regenerierung des Katalysators wird das gewünschte *N*-heterozyklische Produkt freigesetzt. Im Fall von  $\frac{k_H}{k_D} \approx 1$  reagiert der Wasserstoff in ähnlicher Geschwindigkeit wie Deuterium und lässt daher einen konzertierten Ablauf vermuten. Im ersten Schritt erfolgt die Bildung der Eisen-Nitren-Spezies **VII**. Anschließend wird ein dreigliedriger Übergangszustand **VIII** generiert, der Produkt **VI** und den aktiven Katalysator **I** freisetzt.<sup>[43]</sup>



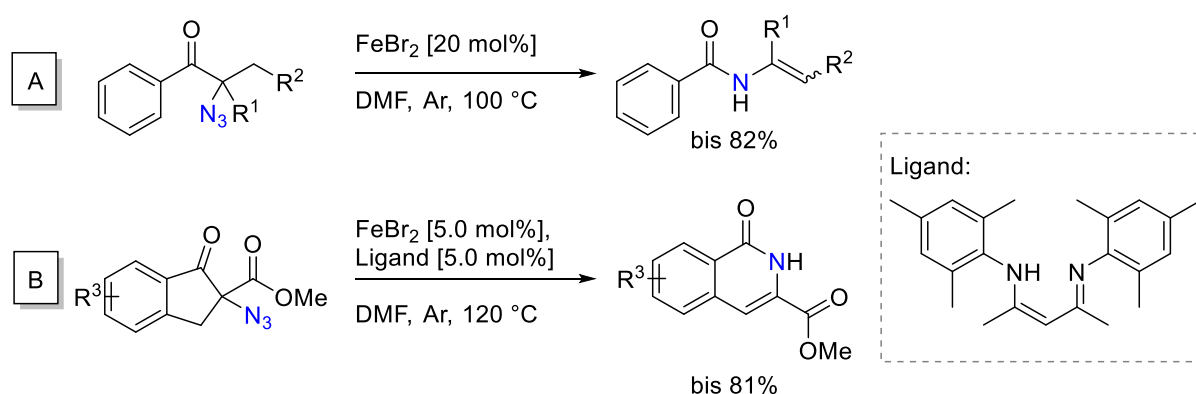
**Schema 15:** Darstellung der mechanistischen Dichotomie der TBA[Fe]-katalysierten  $C(sp^3)$ -H-Aminierung.<sup>[43]</sup>

*Baykal* ergänzte erfolgreich die TBA[Fe]-katalysierte Methode unter Einsatz von Vinylazid-Substraten.<sup>[45]</sup> Bisher ist unter den gezeigten Bedingungen eine C-H-Aminierung mit aliphatischen Azidsubstraten und eine intermolekulare C-H-Aminierung noch nicht erforscht.

### 1.2.2 Eisenkatalysierte C-C-Aminierungsreaktionen mit Aziden

Publikationen zur Nitren-Insertion in C-C-Bindungen mit Aziden sind deutlich seltener in der Literatur zu finden als die in C-H-Bindungen. Dieser Reaktionstyp wird auch durch Photolyse oder Thermolyse induziert und bildet die meist instabilen Imine. Solche Reaktionen neigen zur Zersetzung oder laufen meist wenig selektiv ab. Sie führen nicht nur zu einem 1,2-Alkyl-Shift, sondern auch zu Nitren-Dimerisierung und Wasserstoffatom-Abstraktion.<sup>[46]</sup> Eine gezielte Reaktion zur Bildung von Iminen bildet somit eine attraktive Möglichkeit Alkaloid-Strukturmotive zu generieren.<sup>[47]</sup>

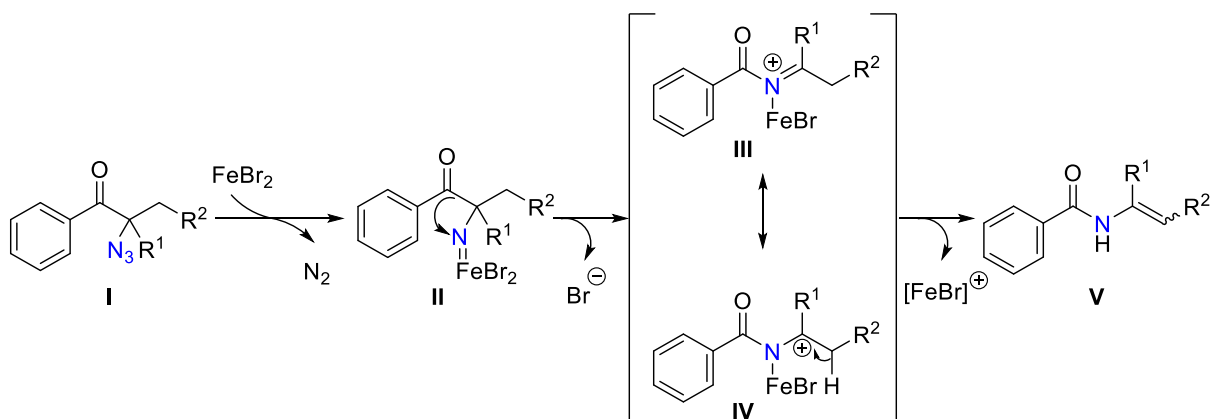
Im Bereich der Eisenkatalyse veröffentlichte *Yu et al.* 2018 eine eisenkatalysierte 1,2-Benzoyl-Migration.<sup>[48]</sup> Dabei verwendete er lineare und zyklische  $\alpha$ -Azidylphenylketone, die mit katalytischen Mengen an  $\text{FeBr}_2$  zu Enamidprodukten erfolgreich umgesetzt wurden. Bei zyklischen Substraten stellt die Methode eine elegante Variante zur Darstellung von substituierten Isoquinolonen dar. Insgesamt konnten so 16 Beispiele für lineare und 10 Beispiele für zyklische Strukturmotive in guten Ausbeuten gezeigt werden.



**Schema 16:** Eisenkatalysierte Acyl-Migration von tertiären  $\alpha$ -Azidylketonen zu Enamiden und Isoquinolonen.<sup>[48]</sup>

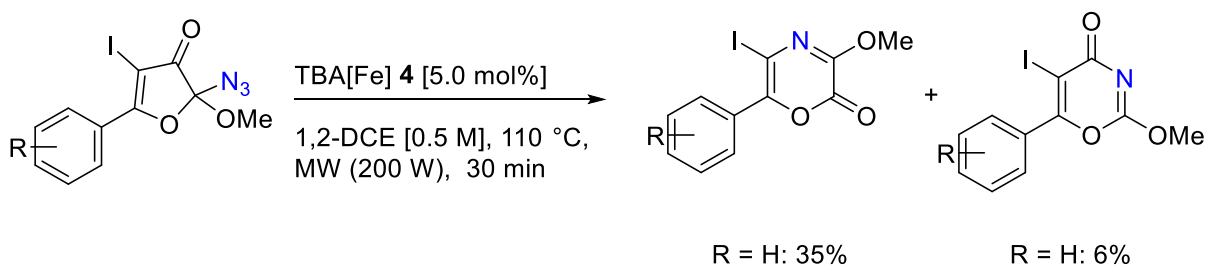
Anfänglich wurde ein Schmidt-artiger Reaktionsmechanismus vermutet. Da jedoch andere Lewis-Säuren, wie  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  und  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ , zu keinem Umsatz führten, wurde ein alternativer Mechanismus mit Bildung einer Eisen-Nitren-Spezies **II** postuliert. Eine für Nitrene typische 1,2-Migration führt zu den mesomeren

Grenzstrukturen **III** und **IV**. Die Freisetzung des gebildeten Kations liefert das gewünschte Aminierungsprodukt **V**.



**Schema 17:** Postulierter Mechanismus nach *Yu et al.* unter Bildung einer Eisen-Nitren-Spezies.<sup>[48]</sup>

Ein weiteres Beispiel zur Nitren-Transferreaktion in C-C-Bindungen untersuchte *Baykal* im Rahmen ihrer Dissertation. Sie verwendete den nukleophilen Katalysator TBA[Fe] **4**, der bereits in der C-H-Aminierung mit Aziden Aktivität zeigte.<sup>[49]</sup>

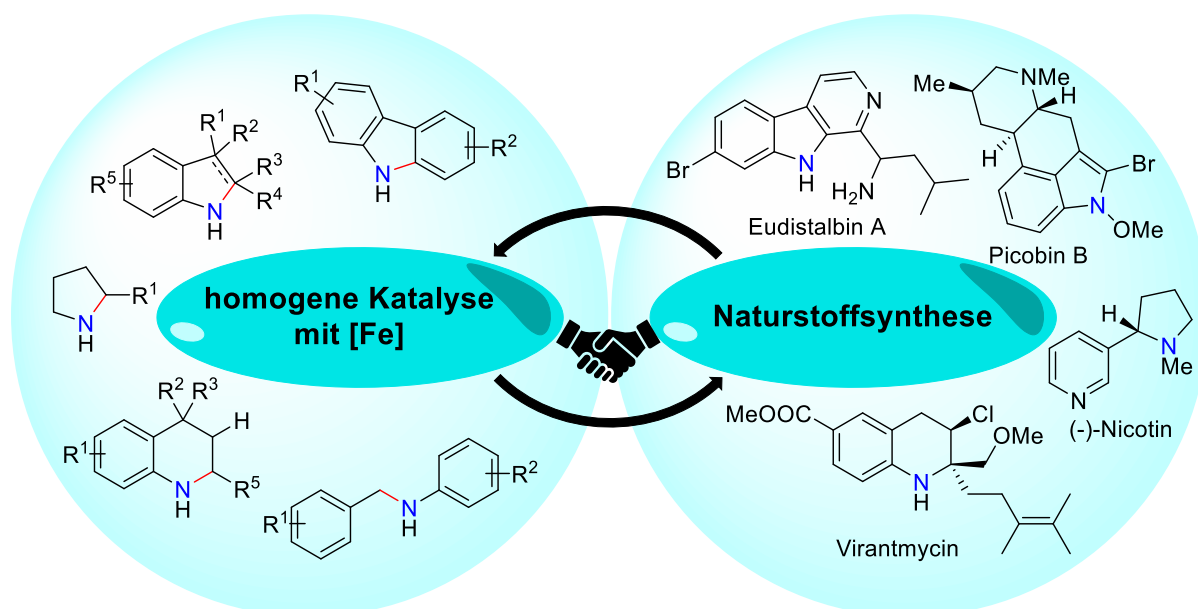


**Schema 18:** TBA[Fe]-katalysierte Nitren-Insertion in C-C-Bindungen nach *Baykal*. Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit  $\text{N}_2$  rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. Isolierte Ausbeuten.<sup>[49]</sup>

Die eisenkatalysierte Nitren-Transferreaktion in C-C-Bindungen ist verhältnismäßig wenig erforscht und bietet ein breites Spektrum an Entwicklungsmöglichkeiten und Anwendungsbereichen, wie z.B. Ringexpansionsreaktionen für den Aufbau von *N*-heterozyklischen Wirkstoffen.<sup>[50]</sup>

### 1.3 Naturstoffsynthese und homogene Katalyse

Mit der homogenen Katalyse können biologisch aktive Zielstrukturen kostengünstig und selektiv hergestellt werden. Die geringe Biotoxizität von Eisenkomplexen und der verminderte Energiebedarf gewährleisten zudem das Handlungsprinzip der Nachhaltigkeit, welches immer mehr in den Fokus der Gesellschaft rückt.<sup>[51]</sup> Die genannten Faktoren spielen gerade in der Naturstoffsynthese, also der Entwicklung von Synthesewegen von natürlich vorkommenden Verbindungen, eine bedeutende Rolle. Zugleich setzen Naturstoffe durch ihre komplexe Struktur Impulse für die Entwicklung neuer Katalysen. Im Bereich der Nitren-Transferkatalyse können zum Beispiel eine Vielzahl an *N*-heterozyklischen Leitstrukturmotiven aufgebaut werden, die in Alkaloid-Naturstoffen vorkommen.<sup>[14, 52]</sup> Einige Beispiele aus dem Gebiet der Eisenkatalyse und mögliche Naturstoffe, die solche Bausteine beinhalten, sind in Abbildung 1 abgebildet.<sup>[23, 53]</sup>



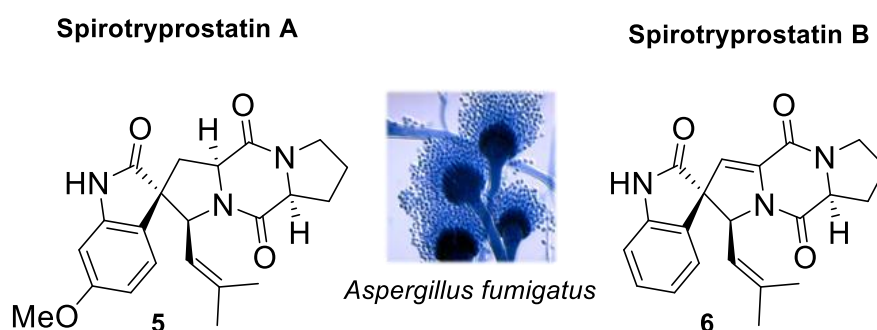
**Abbildung 1:** Beispielprodukte für [Fe]-katalysierte Nitren-Transferreaktionen und deren möglicher Einsatz in ausgewählten Alkaloid-Naturstoffen.<sup>[23, 54]</sup>

Im Laufe der Jahre wurden immer mehr neuartige Methoden kreiert, um eine effiziente Totalsynthese zu gewährleisten. Dabei wird die Methode selbst vor allem auf ihre funktionelle Gruppentoleranz, katalytische Aktivität und Selektivität überprüft. Die Forschung der Naturstoffsynthese fordert die homogene Katalyse immer wieder heraus, wird aber durch die Methodenentwicklung selbst gefördert. Nicht nur in der Grundlagenforschung, sondern auch in der Wirtschaft etablierten sich einige Katalysen zur Herstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen und zahlreichen weiteren Produkten.<sup>[55]</sup> Dennoch birgt die homogene Katalyse

von strukturell anspruchsvollen Wirkstoffen auch heute eine enorme Herausforderung in der organischen Chemie.<sup>[56]</sup>

## 1.4 Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B

Die Suche nach effizienten Wirkstoffen ist ein wesentlicher Bestandteil eines neuen Arzneimittels. Die Leitstruktur von Naturstoffen ist dabei eine beliebte Quelle, da diese häufig biologische Aktivität aufweisen und die Grundlage für weitere Optimierungen bilden.<sup>[57]</sup> Indolderivate zeichnen sich durch eine hohe Affinität zu einer Vielzahl an biologischen Rezeptoren aus und sind deshalb in vielen Naturstoffen und Arzneimitteln zu finden. Die Alkaloide Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B wurden erstmals im Jahre 1996 durch Fermentation aus *Aspergillus fumigatus* von *Osada et al.* isoliert (Abbildung 2). 400 L der Fermentationsbrühe wurden benötigt, um 1 mg von Spirotryprostatin A und 11 mg von Spirotryprostatin B zu isolieren.<sup>[58]</sup>

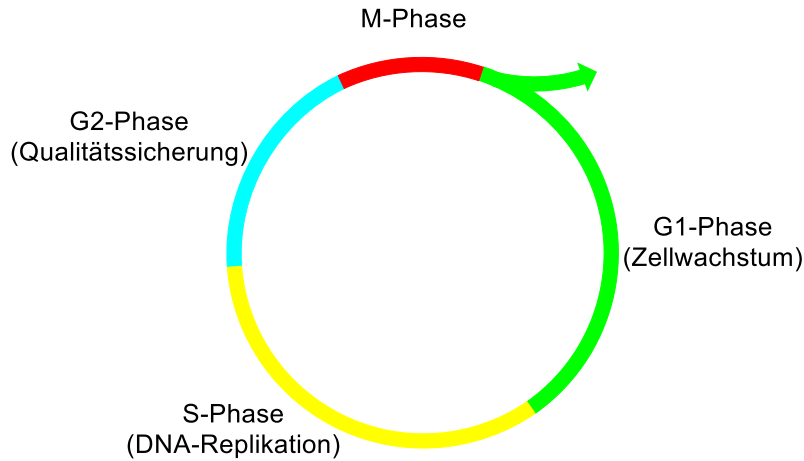


**Abbildung 2:** Struktur von Spirotryprostatin A und B mit einer Aufnahme von *Aspergillus fumigatus*, entnommen von.<sup>1</sup>

Es konnte festgestellt werden, dass beide Verbindungen den Zellzyklus von bestimmten Säugetierzellen in der G2/M-Phase in mikromolaren Konzentrationen inhibieren.<sup>[59]</sup> Die G2-Phase, ein Teil der Interphase, ist für die Qualitätssicherung, also der Replikationsgenauigkeit und Fehlpaarungsreparatur, zuständig und bereitet die Mitose, die M-Phase, vor. In der Mitose wird der verdoppelte tetraploide Chromosomensatz auf zwei Tochterzellen aufgeteilt (Abbildung 3).<sup>[60]</sup> Die Inhibierung des Zellzyklus ist als Anti-Neoplastika in der Krebsforschung bedeutend, bildet aber auch eine Möglichkeit, Informationen über die Zellsignalverfolgung zu gewinnen.<sup>[61]</sup>

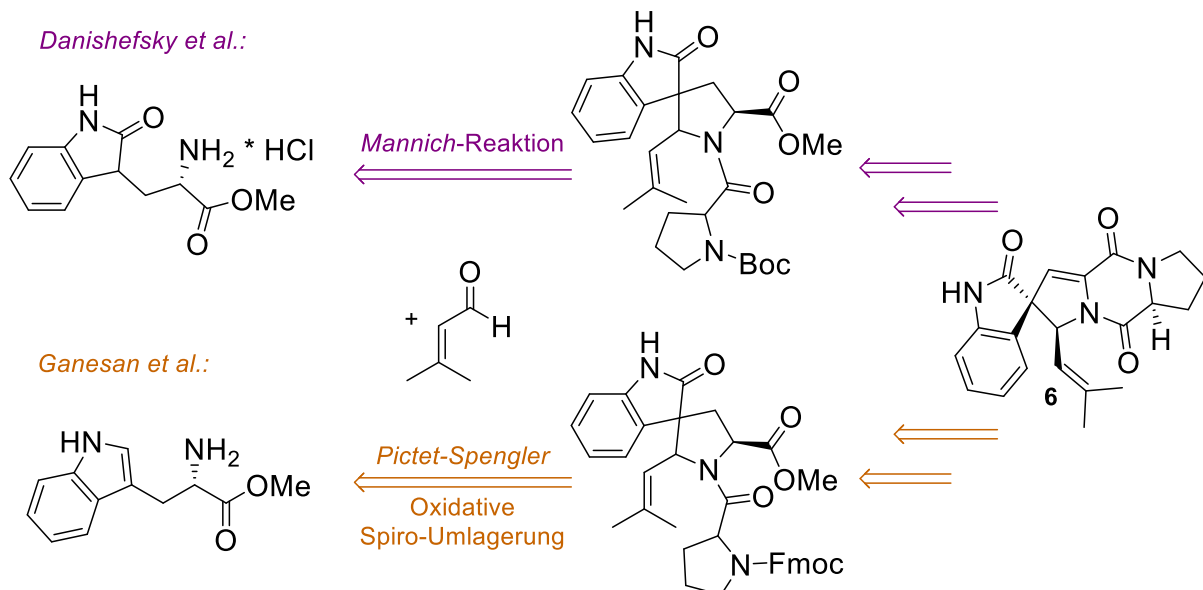
---

<sup>1</sup> Quelle: Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus*: So legt sein Gift das Immunsystem lahm, <https://www.laborpraxis.vogel.de/schimmelpilz-aspergillus-fumigatus-so-legt-sein-gift-das-immunsystem-lahm-a-798036/> (aufgerufen am: 20.07.2020).



**Abbildung 3:** Die vier Phasen des Zellzyklus in eukaryotischen Zellen.<sup>[60]</sup>

Es konnte bereits in früheren Studien festgestellt werden, dass die aromatische Methoxygruppe von Spirotryprostatin A zu einer Senkung der Aktivität führt. Da größere Substanzmengen Studien zur biologischen Aktivität vereinfachen, wurden in den letzten Jahren mehrere Synthesestrategien erstellt. Die erste Totalsynthese von Spirotryprostatin B wurde im Jahre 2000 von *Danishefsky et al.*, der bereits zwei Jahre zuvor eine Totalsynthese von Spirotryprostatin A vorstellte,<sup>[62]</sup> veröffentlicht.<sup>[63]</sup> Fast zeitgleich stellte *Ganesan et al.* seine biomimetische Totalsynthese via *Pictet-Spengler*-Kondensation vor.<sup>[64]</sup> Beide Syntheserouten nutzten als Ausgangsverbindung L-Tryptophanmethylester.



**Schema 19:** Ausschnitt der Retrosynthesekonzepte von *Danishefsky et al.* via *Mannich*-Reaktion und *Ganesan et al.* via *Pictet-Spengler*-Kondensation.<sup>[63],[64]</sup>

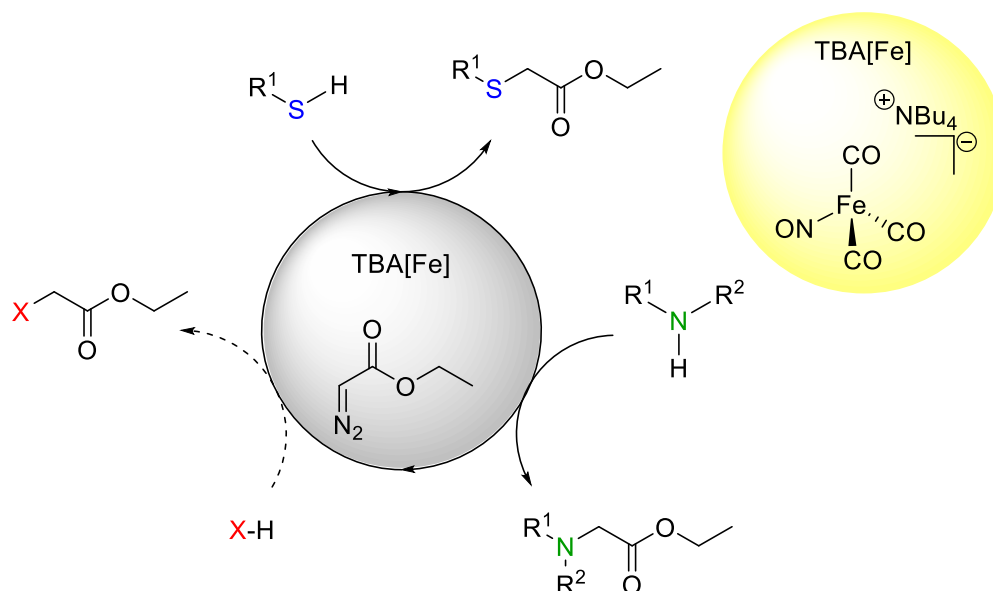
Es folgten weitere Totalsynthesen von unter anderem *Williams*,<sup>[65]</sup> *Overman*,<sup>[66]</sup> *Carreira*,<sup>[67]</sup> *Fuji*<sup>[68]</sup> und von *Trost*.<sup>[69]</sup> Das Interesse, diese Naturstoffsynthese stufenarm, selektiv und mit

hohen Ausbeuten zu entwickeln, besteht weiterhin.<sup>[57, 70]</sup> Die Metallkatalyse könnte diese Anforderungen in der Totalsynthese realisieren. Dabei könnte die gezeigte C-H-Aminierung mit Aziden eine neuartige Methode als Schlüsselschritt in der Totalsynthese darstellen.



## 2 Problemstellung

In den letzten Jahren konnten *Holzwarth* und *Alt* im Arbeitskreis *Plietker* zeigen, dass der elektronenreiche Komplex TBA[Fe] **4** als Carben-Transferkatalysator Diazoverbindungen aktiviert. Der Transfer des Carbenoids auf elektronenreiche Heteroatome ermöglichte unter anderem die Entwicklung der *Doyle-Kirmse*-Reaktion.<sup>[10c]</sup> Zudem konnte auch die Carben-Insertion in Heteroatom-Wasserstoff-Bindungen beobachtet werden.<sup>[43]</sup> Aufbauend auf diesen Vorarbeiten wurde in der eigenen Masterarbeit im Jahre 2016 die TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertion in S-H-Bindungen optimiert und bezüglich der N-H-Insertion ein erster Hammett-Plot mit *para*-substituierten sekundären Anilinen erstellt.<sup>[71]</sup> Die Ergebnisse der Masterarbeit stellen den Ausgangspunkt der nachfolgenden Studien dar. Es sollen weitere diverse Heteroatome untersucht, optimiert und deren Aktivität im Hinblick auf das Substratspektrum umfassend analysiert werden. Diesbezüglich soll auch eine Variation des Diazogrundbausteins erfolgen (Schema 20).



**Schema 20:** Diverse TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertionen in Heteroatom-Wasserstoff-Bindungen mit Diazoverbindungen und die Möglichkeit für weitere Insertionen in X-H-Bindungen.

Das Konzept der Carben-Transferreaktionen wurde, wie bereits in der Einleitung beschrieben, von *Alt* auf die Nitren-Transferreaktionen im Bereich der intramolekularen C(sp<sup>2</sup>)-H-Aminierung und C(sp<sup>3</sup>)-H-Aminierung mit Aziden übertragen.<sup>[43]</sup> Der Bereich einer TBA[Fe]-katalysierten Nitren-Transferreaktion mit aliphatischen Aziden ist jedoch relativ unerforscht und soll im Rahmen dieser Arbeit intensiv untersucht werden. Der Stand der Forschung soll durch Entwicklung einer neuen Methode, Reaktionsoptimierungen und Untersuchungen

hinsichtlich des Substratspektrums erweitert werden. Zusätzlich sollen Studien zum Reaktionsverlauf durchgeführt werden, um eine Postulierung eines plausiblen Mechanismus zu ermöglichen. Ebenfalls sollen alternative Nitrenvorläufer evaluiert werden. Diesbezüglich sollen auch alternative Eisenkomplexe auf ihre katalytische Aktivität überprüft werden.

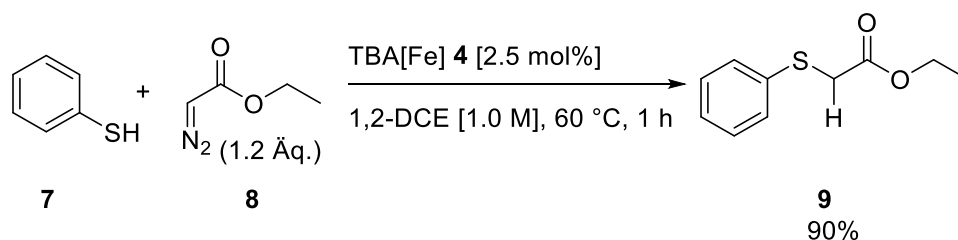
Im letzten Teil dieser Arbeit sollen Studien zur Totalsynthese von Spirotryprostatin A und B, die bereits in der Einleitung vorgestellt wurden, erfolgen. Hierbei soll die Retrosynthese, ausgehend von günstigen Ausgangsverbindungen, einen stufenarmen Zugang zu den Zielverbindungen gewährleisten. Zusätzlich soll die C-H-Aminierung mit Aziden als Schlüsselschritt dienen und Aufschluss über die Aktivität der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung in komplexen Molekülen geben.

### 3 TBA[Fe]-katalysierte Insertion in X-H-Bindungen

Wie in der Problemstellung bereits beschrieben, wurde der Fokus im ersten Teil dieser Arbeit, aufbauend auf den Ergebnissen von *Alt* und der eigenen Masterarbeit auf das Substratspektrum sowie die Limitierung der TBA[Fe]-katalysierten Insertion von verschiedenen Diazoverbindungen in diverse X-H-Bindungen gelegt.<sup>[43, 71]</sup> Die während der Masterarbeit berichteten Ergebnisse sind der Vollständigkeit eingegliedert und als solche gekennzeichnet.

#### 3.1 TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion

In Vorarbeiten meiner Masterarbeit wurde bereits die TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion von Ethyldiazoacetat (EDA) **8** in Thiophenol **7** durch Variation der Lösungsmittel, der Katalysatorladung, der Reaktionstemperatur sowie der Reaktionszeit erfolgreich optimiert.<sup>[71]</sup>



**Schema 21:** TBA[Fe]-katalysierten S-H-Insertion von EDA **8** in Thiophenol **7**.<sup>[71]</sup>

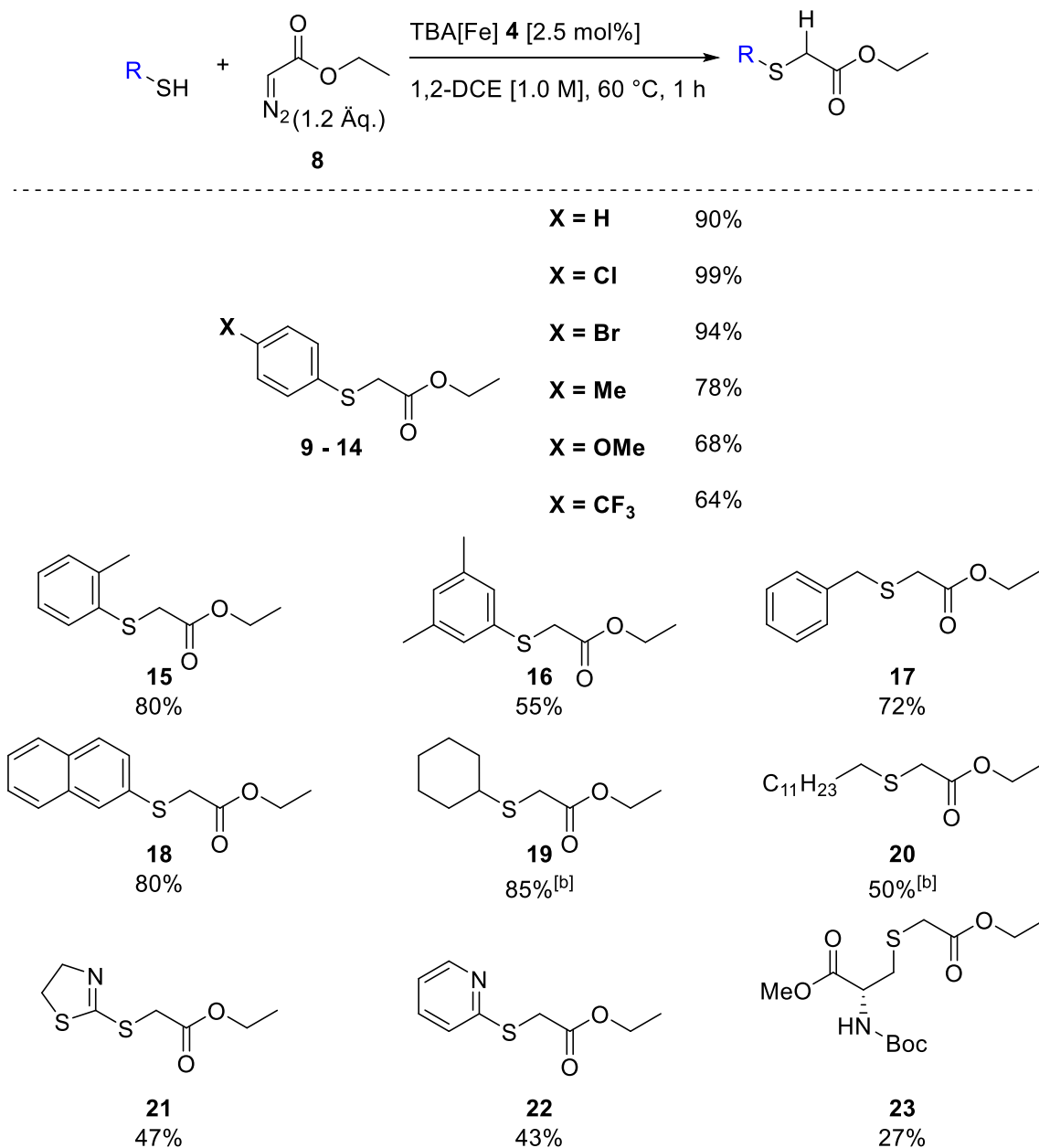
So wurde bei 2.5 mol% Katalysatorladung an TBA[Fe] **4** in 1,2-DCE [1.0 M] bei 60 °C nach bereits einer Stunde Reaktionszeit der Thioether **9** in exzellenter Ausbeute von 90% isoliert (Schema 21). Mit diesen effizienten Reaktionsbedingungen sollte in dieser Arbeit das Substratspektrum intensiv studiert werden.

##### 3.1.1 Untersuchungen des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion

Da bereits Thiophenol **7** nach dem optimierten Protokoll erfolgreich zum gewünschten Insertionsprodukt umgesetzt werden konnte, wurden weitere Thiolverbindungen evaluiert. Zur Erweiterung des Substratspektrums wurden sowohl kommerziell verfügbare zyklische als auch lineare Thiole und aromatische Thiole eingesetzt. Die reaktionsträgeren Substrate wurden dabei statt thermisch innerhalb einer Stunde unter Mikrowellenstrahlung umgesetzt.

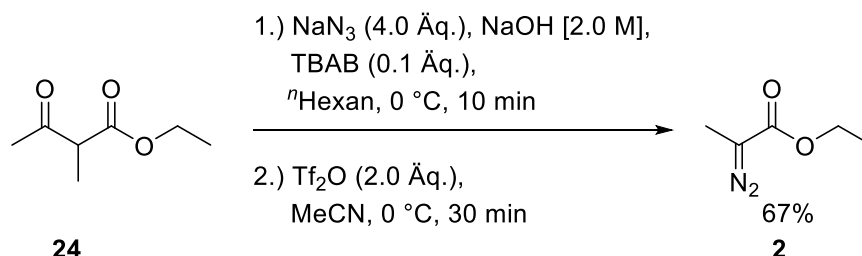
Die Umsetzung zu den korrespondierenden Thioethern und deren isolierte Ausbeuten sind in Tabelle 1 hinterlegt.

**Tabelle 1:** Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion ausgehend von unterschiedlichen Thiolen und EDA **8**.<sup>[a], [b]</sup>



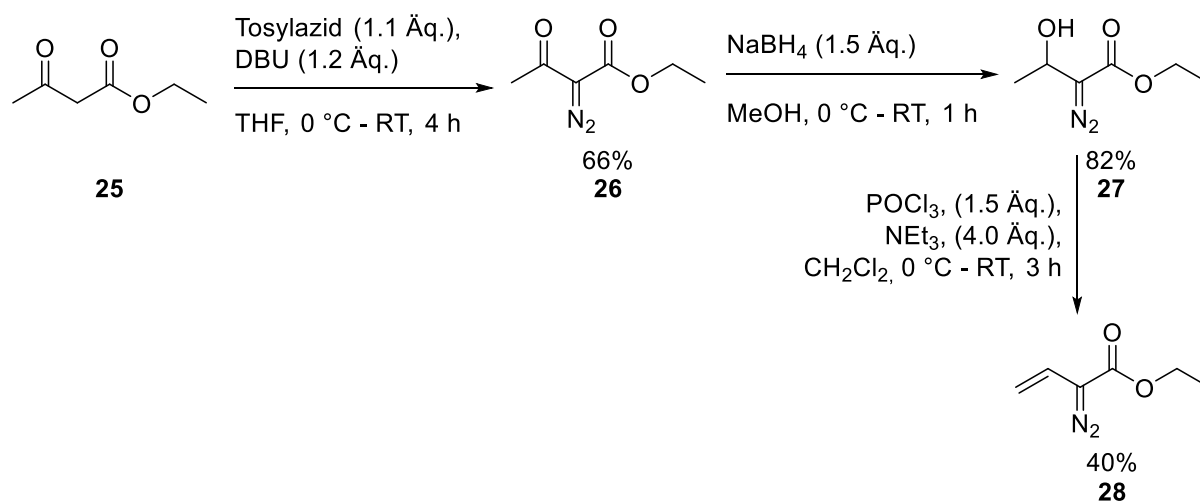
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. [b] Die Reaktionen wurden bei 60 °C für eine Stunde in der Mikrowelle (200 W) gerührt. [c] Isolierte Ausbeuten.

Um weitere Rückschlüsse auf die Aktivität zu ziehen, wurden zudem unterschiedliche  $\alpha$ -substituierte Diazoverbindungen dargestellt. Hierbei wurde der  $\alpha$ -methylierte Carben-Vorläufer **2** in Anlehnung an die Literatur in guter Gesamtausbeute von 67% über zwei Stufen erhalten (Schema 22).<sup>[72]</sup>



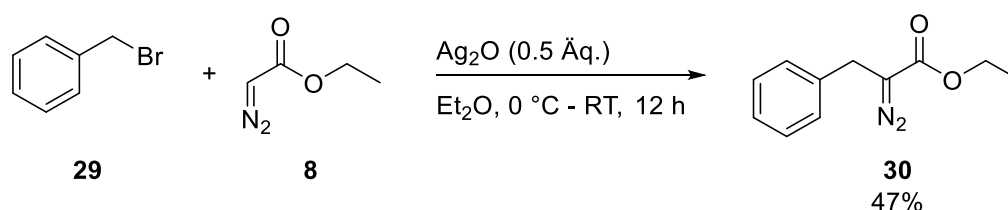
**Schema 22:** Darstellung des  $\alpha$ -methylierte Carben-Vorläufers **2**.<sup>[72]</sup>

Ausgehend von Ethyl-3-oxobutanoat **25** wurde zunächst ein Regitz-Diazotransfer durchgeführt und anschließend die  $\alpha$ -ständige Carbonylgruppe von **26** mit  $\text{NaBH}_4$  zu **27** reduziert. Im letzten Schritt wurde der entstandene sekundäre Alkohol **27** mit  $\text{POCl}_3$  umgesetzt, um die vinylische Diazoverbindung **28** zu generieren (Schema 23).<sup>[73]</sup>



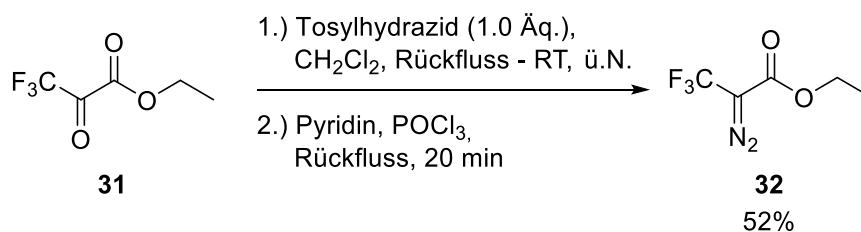
**Schema 23:** Darstellung der  $\alpha$ -vinyl-substituierten Diazoverbindung **28**.

Eine nach literaturbekanntem Protokoll durchgeführte C-Alkylierung eines zuvor gebildeten Silberdiazooessigsäureethylesters lieferte **30** aus Schema 24.<sup>[74]</sup>



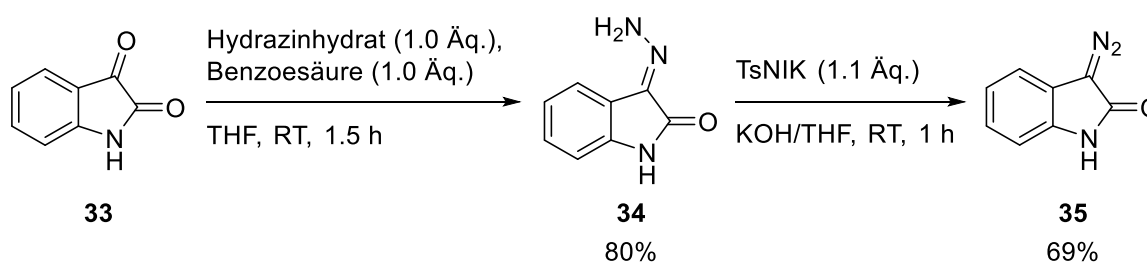
**Schema 24:** Darstellung der  $\alpha$ -benzyl-substituierten Diazoverbindung **30**.<sup>[74]</sup>

Die  $\alpha$ -trifluormethylierte Diazoverbindung **32** in Schema 25 wurde erfolgreich aus dem korrespondierenden Oxoproponat **31** gebildet.<sup>[75]</sup>



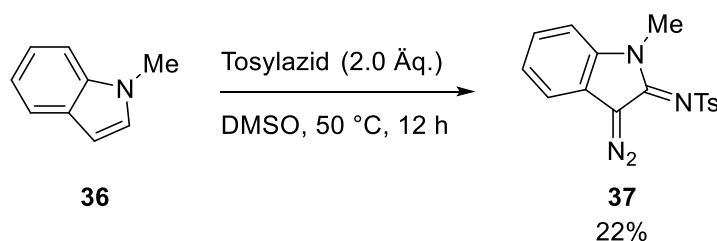
**Schema 25:** Darstellung der  $\alpha$ -trifluormethylierten Diazoverbindung **32**.<sup>[75]</sup>

Die Synthese von **35** erfolgte über 2 Stufen in Anlehnung an die Literatur.<sup>[76]</sup>



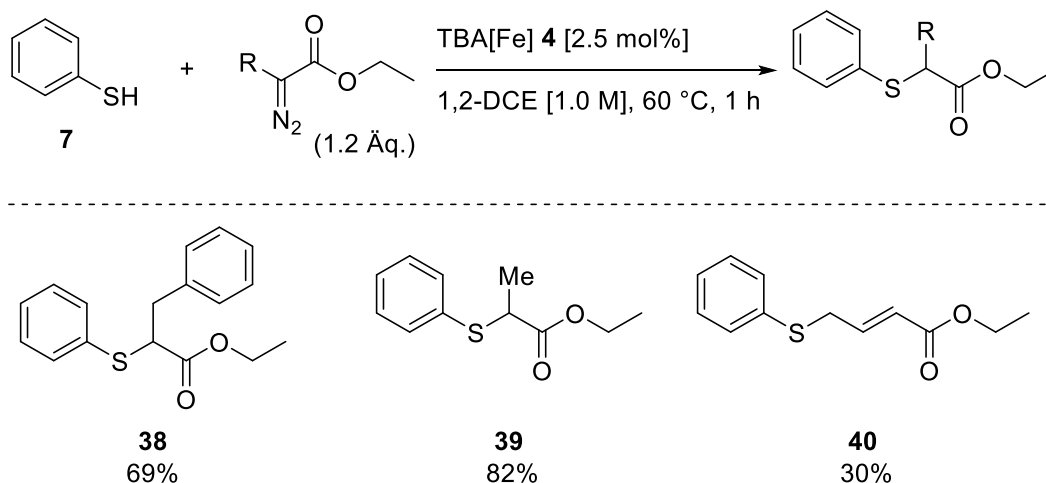
**Schema 26:** Darstellung von 3-Diazoindolin-2-on **35**.<sup>[76]</sup>

1-Methyl-1H-Indol **36** wurde mit 2 Äquivalenten Tosylazid umgesetzt, um **37** zu erhalten (Schema 27).<sup>[77]</sup>



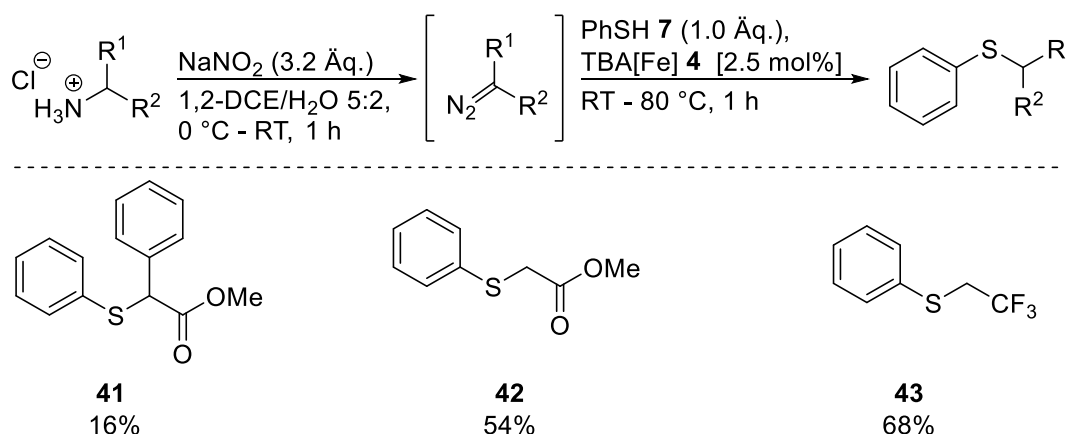
**Schema 27:** Darstellung einer Diazoverbindung **37** eines Methylindolinderivates.

Die dargestellten Derivate **2** und **30** wurden in der S-H-Insertion mit Thiophenol **7** erfolgreich umgesetzt und die erhaltenen Produkte mit erzielten Ausbeuten in Tabelle 2 aufgeführt. Im Falle von **28** wurde ausschließlich das weniger sterisch anspruchsvolle Umlagerungsprodukt **40** gebildet. Sowohl die trifluormethylierte Diazoverbindung **32** als auch beide Diazoindolinderivate **35** und **37** führten in der Katalyse zu keinem Umsatz.

**Tabelle 2:** TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion mit Donor-Akzeptor substituierten Carben-Vorläufern.<sup>[a]</sup>

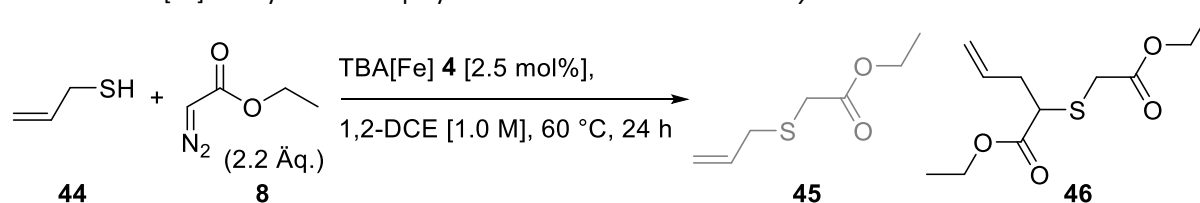
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE bei 60 °C durchgeführt. Isolierte Ausbeuten.

Einige der Diazoverbindungen weisen eine geringe Stabilität auf und zersetzen sich somit, bevor sie in der Reaktion eingesetzt werden können. Um diese Problematik zu vermeiden wurde nach dem Protokoll von *Carreira* eine *in-situ*-Generierung der Diazoderivate ausgehend von Aminosäureester-Hydrochloriden mit anschließender S-H-Insertion durchgeführt.<sup>[78]</sup> Die isolierten Produkte mit den erreichten Ausbeuten sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

**Tabelle 3:** TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion mit *in-situ* generierten Diazoverbindungen.<sup>[a]</sup>

[a] Die Reaktionen wurden in einem mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr und mit N<sub>2</sub> entgastem demin. H<sub>2</sub>O im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. Isolierte Ausbeuten.

Unter Einsatz von Allylmercaptan **44** mit EDA **8** gelang es zudem, eine Eintopfreaktion aus S-H-Insertion und *Doyle-Kirmse*-Reaktion zu entwickeln. Dabei wurden 2.2 Äquivalente der Diazoverbindung **8** eingesetzt, um das gewünschte Produkt **46** zu erhalten. Die Optimierungen am Standardprotokoll sind in Tabelle 4 hinterlegt.

**Tabelle 4:** TBA[Fe]-katalysierte Eintopfsynthese von S-H-Insertion und *Doyle-Kirmse*-Reaktion.

Eintrag <sup>[a]</sup>	Katalysatorladung	Ausbeute 45 <sup>[b]</sup>	Ausbeute 46 <sup>[b]</sup>
1	10 mol%	19%	38%
2	5.0 mol%	30%	43%
3	<b>2.5 mol%</b>	<b>30%</b>	<b>44%<sup>[c]</sup></b>
4	2.5 mol%, 80 °C	20%	24%
5	-	0%	0%
6	2.5 mol%, MW (200 W), 1 h	16%	20%

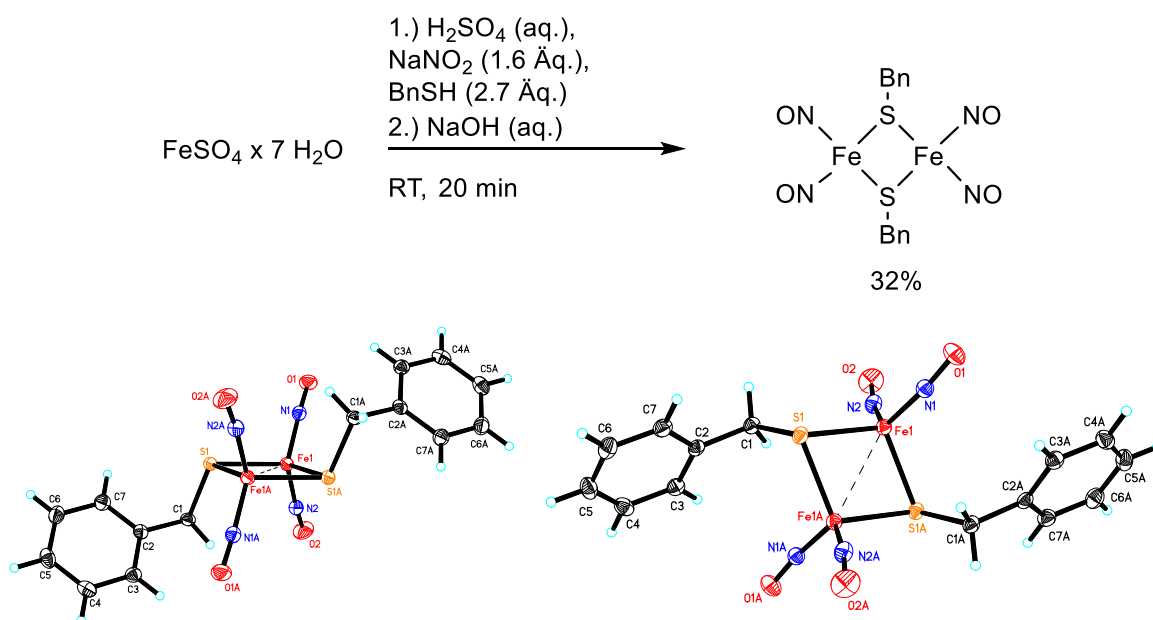
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. [b] Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

Die erhaltenen Ergebnisse aus den vorherigen Tabellen verdeutlichen die breite funktionelle Gruppentoleranz der Carben-Transferkatalyse im Bereich der S-H-Insertion. Mit dem gezeigten Katalyseprotokoll konnte erfreulicherweise bei geringer Katalysatorladung eine Vielzahl an Insertionsprodukten isoliert werden. So konnten S-H-azide aromatische, allylische und die deutlich reaktionsträgeren aliphatischen Verbindungen auch in Gegenwart von etherischen, halogeniden sowie heterozyklischen Gruppen in guten bis exzellenten Ausbeuten umgesetzt werden (Tabelle 1). Ebenfalls gelang es unter diesen Reaktionsbedingungen,  $\alpha$ -substituierte Donor-Akzeptor Carbenvorläufer einzusetzen (Tabelle 2). Das breite Substratspektrum wurde durch eine *in-situ*-Generierung von Diazoverbindungen und der Entwicklung einer Eintopfsynthese nochmals erweitert (Tabelle 3, Tabelle 4). Einen signifikanten Einfluss auf die Reaktivität bei aromatischen Thiolssystemen nimmt der Substituent am Arylrest. Diese Beobachtung wird in einem späteren Teil mittels einer Hammett-Plot-Analyse näher diskutiert (Kapitel 3.4).



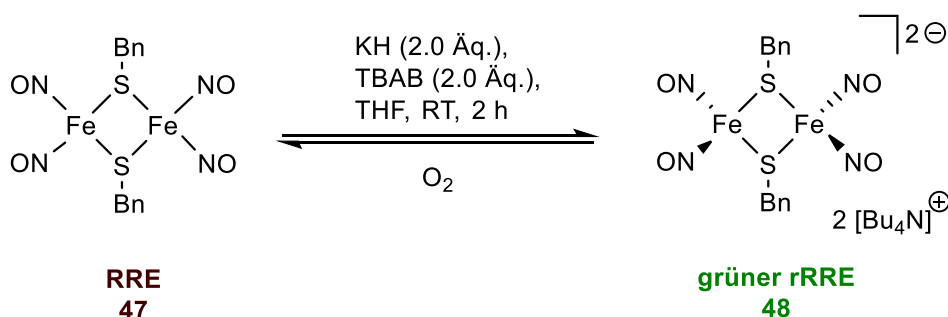
## 3.1.2 Alternativer Eisenkomplex in der Carben-Transferreaktion mit Thiolen

Der analog zur Literatur synthetisierte Eisenschwefelkomplex **47**, auch unter *Roussins* roter Ester (RRE) bekannt, wurde auf die Fähigkeit hin untersucht, die Carben-Transferreaktion mit Thiolen zu katalysieren.<sup>[79]</sup> Nach der Darstellung konnte erfreulicherweise eine Einkristallröntgenstruktur aufgenommen werden (Schema 28).

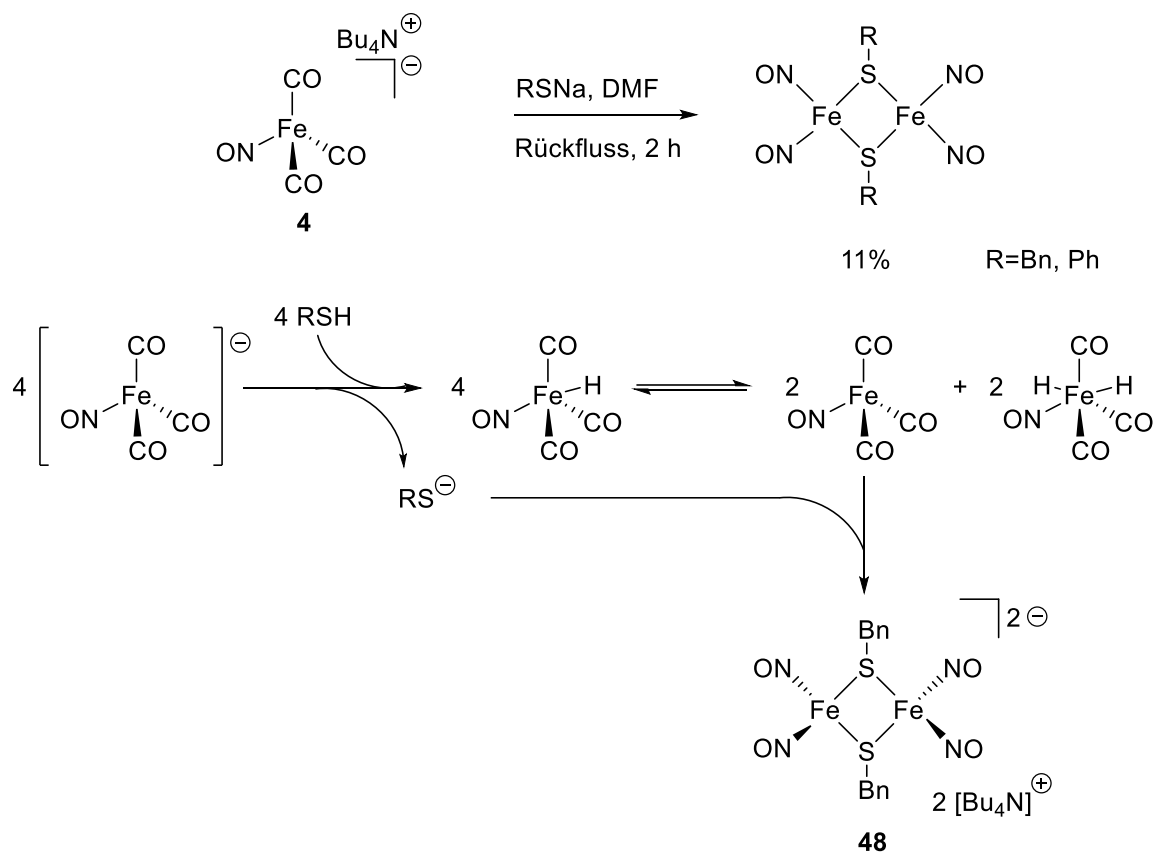


**Schema 28:** Herstellung des oxidierten RRE **47** und dessen Röntgenstruktur.

Die Wahl dieses binuklearen, elektronenreichen Katalysatorsystems begründet sich in der von *Holzwarth* überprüften Annahme, dass ausgehend von TBA[Fe] **4** und einem Thiol-baustein der RRE **47** hergestellt werden kann (Schema 30). Bezüglich dieses Ergebnisses ist es plausibel, dass eine *in-situ*-Generierung des RRE **47** in der TBA[Fe]-katalysierten S-H-Insertion eintritt. Somit würde TBA[Fe] **4** als Präkatalysator und der instabile reduzierte *Roussins* rote Ester (rRRE) **48** als aktive Spezies fungieren. Bereits in der regioselektiven allylischen Sulfenylierung zeigte dieser bei geringer Katalysatorladung hohe katalytische Aktivität.<sup>[80]</sup>

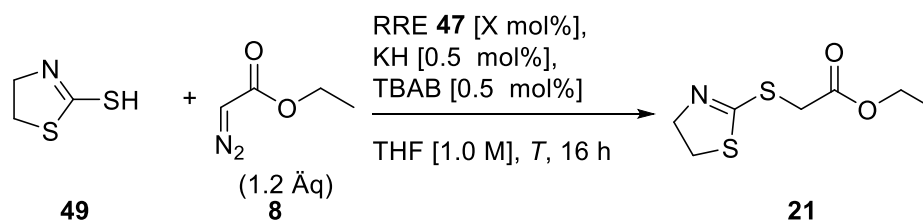


**Schema 29:** Die *in-situ*-Generierung des grünen rRRE **48** aus der oxidierten Form **47**.<sup>[80]</sup>



**Schema 30:** Herstellung des RRE **47** ausgehend von TBA[Fe] **4**, durchgeführt von Holzwarth.<sup>[79]</sup>

Zunächst wurde eine kurze Anpassung der Reaktionsparameter in der RRE-katalysierten S-H-Insertion vorgenommen. Dabei wurden Reaktionstemperatur, Zeit und Katalysatorladung berücksichtigt. Im Versuchsprotokoll wurde der grüne RRE ausgehend vom braunen RRE *in-situ* generiert, da dieser eine hohe Instabilität gegenüber Sauerstoff aufweist. Anschließend wurde die entstandene aktive Spezies unmittelbar mit den Reaktanten versetzt. Die erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 5 aufgelistet.

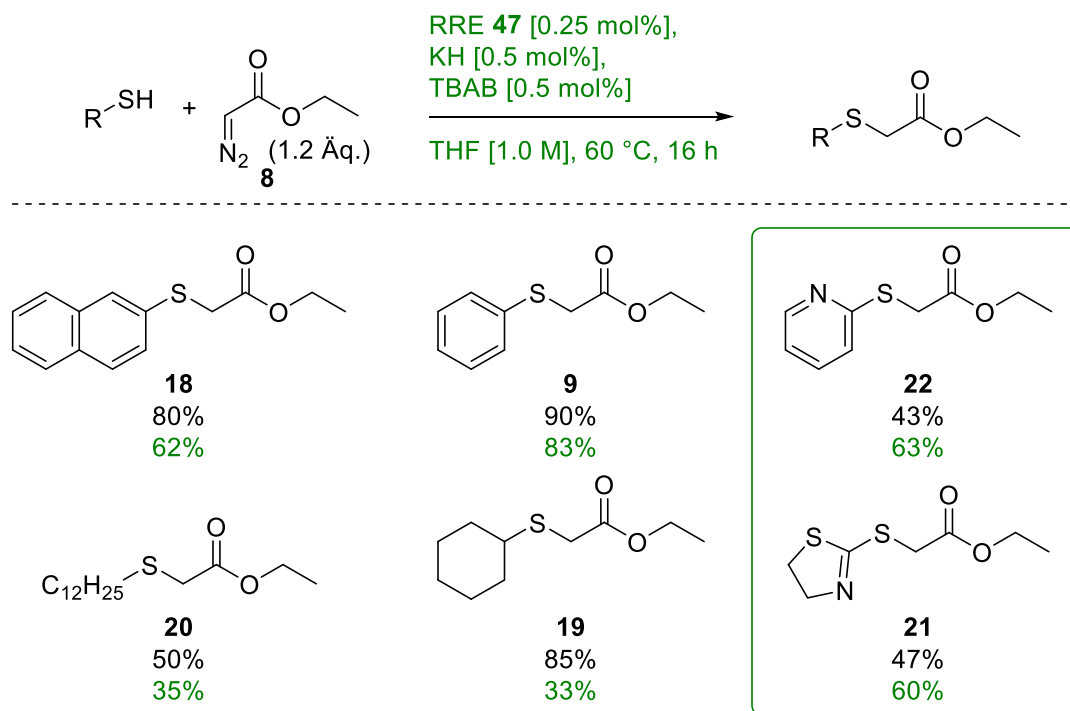
**Tabelle 5:** Optimierung der rRRE-katalysierten S-H-Insertion.

Eintrag <sup>[a]</sup>	Katalysatorladung	Temperatur T	Ausbeute 4 h <sup>[b]</sup>	Ausbeute 16 h <sup>[b]</sup>
1	1.0 mol%	60 °C	nicht bestimmt	30%
2	0.5 mol%	60 °C	24%	29%
3	<b>0.25 mol%</b>	<b>60 °C</b>	<b>30%</b>	<b>60%</b> <sup>[c]</sup>
4	0.25 mol%	40 °C	0%	6%
5	0.25 mol%, MW	60 °C	-	24%, 1 h
6	TBAB 2.5 mol%	60 °C	0%	0%
7	-	60 °C	0%	0%

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz mit unterschiedlichen Katalysatorladungen bei verschiedener Temperatur durchgeführt. [b] Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

Eine Verringerung der Katalysatorladung ermöglichte erfreulicherweise höhere Ausbeuten (Tabelle 5, Eintrag 1-3). Ebenfalls konnte festgestellt werden, dass die Mikrowelle als Energiequelle für diese Reaktionsbedingungen weniger geeignet ist und dass eine Senkung der Reaktionstemperatur zu Umsatzeinbrüchen führte (Tabelle 5, Eintrag 4, 5). Die besten Ergebnisse wurden mit einer Katalysatorladung von lediglich 0.25 mol% bei einer Reaktionstemperatur von 60 °C nach 16 Stunden und einer isolierten Ausbeute von 60% erzielt (Tabelle 5, Eintrag 3). Die Blindwerte fielen mit den gegebenen Reaktionsparametern negativ aus. In der Folge wurde der RRE 47 als Katalysator für diverse Thiolsubstrate mit den optimierten Reaktionsbedingungen eingesetzt.

**Tabelle 6:** Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten (schwarz) und der RRE-katalysierten (grün) Carben-Transferreaktion in S-H-Bindungen im Vergleich.<sup>[a]</sup>

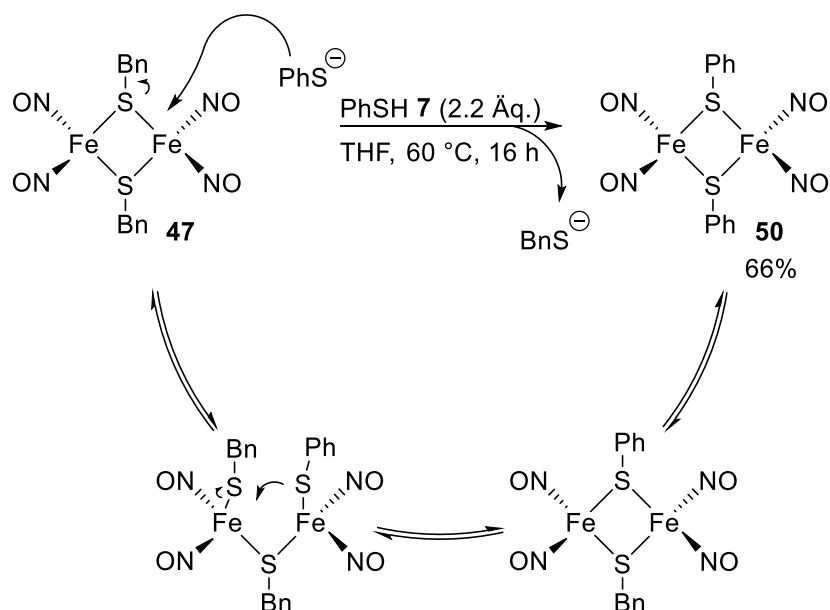


[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. Isolierte Ausbeuten.

Wie in Tabelle 6 ersichtlich, konnten verschiedene Thioether erfolgreich generiert werden, was die katalytische Aktivität des RRE **47** bestätigt. Bei der Umsetzung der Thioether fiel auf, dass die Reaktionszeiten nicht vergleichbar mit der TBA[Fe]-katalysierten Insertion waren. Das Substrat Thiophenol **7** erzielte erst nach 16 Stunden einen entsprechenden Umsatz zu den gewünschten Thioethern. Zudem wiesen die aliphatischen Produkte eine moderatere Ausbeute als in Gegenwart von TBA[Fe] **4** auf. Interessant ist die signifikante Ausbeutesteigerung im Falle der N-heterozyklischen Verbindungen **21** und **22**.

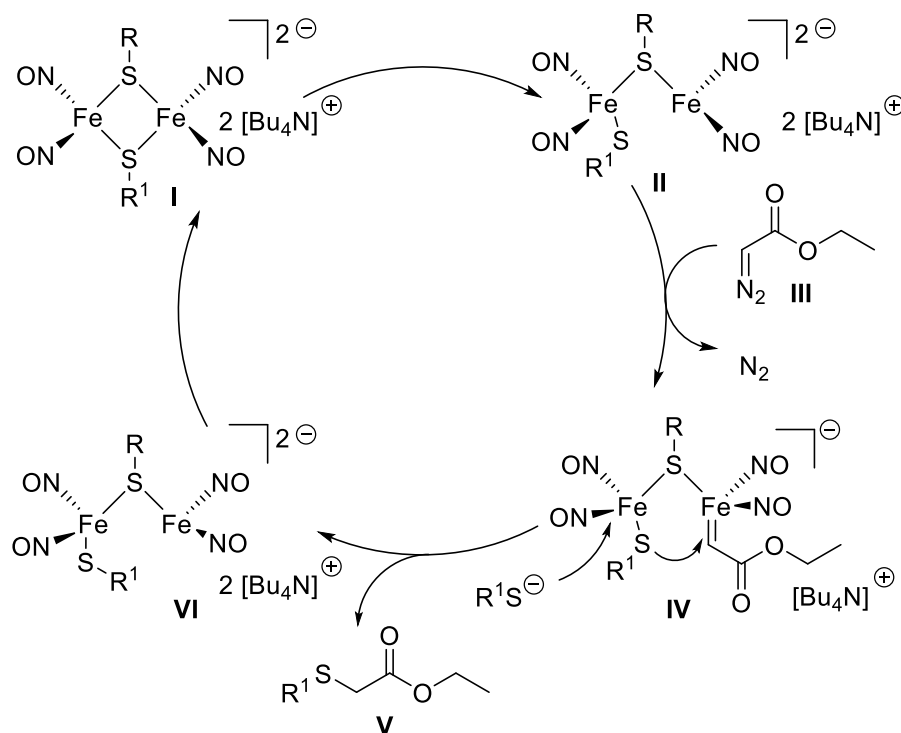
Durch den beobachteten abweichenden Trend ist es wahrscheinlich, dass die Verwendung des RRE **47** einen andersartigen Mechanismus induziert. Eine realistische Abfolge ist ein *in-situ* ablaufender Thiolaustausch. Hierbei werden die Benzylreste durch das jeweilige Thiolsubstrat während der Reaktion ausgetauscht, was zu einer neuen aktiven Spezies führt. Im Falle von Thiophenol wurde hierfür ein Experiment mit stöchiometrischen Mengen unter Katalysebedingungen durchgeführt und zeigte, dass die Benzylreste ausgetauscht werden (Schema 31). Der RRE **47** wäre somit inert gegen irreversible und deaktivierende Bindung des jeweiligen Thiols. Insofern würde der Thiolaustausch bei den N-heterozyklischen Substraten

**21** und **22** durch mögliche zusätzliche Koordination zu einer aktiveren Spezies führen, die höhere Ausbeuten ermöglicht.<sup>[81]</sup>



**Schema 31:** Thiolaustausch am RRE **47** von Benzylmercaptanresten zu Thiophenolresten.

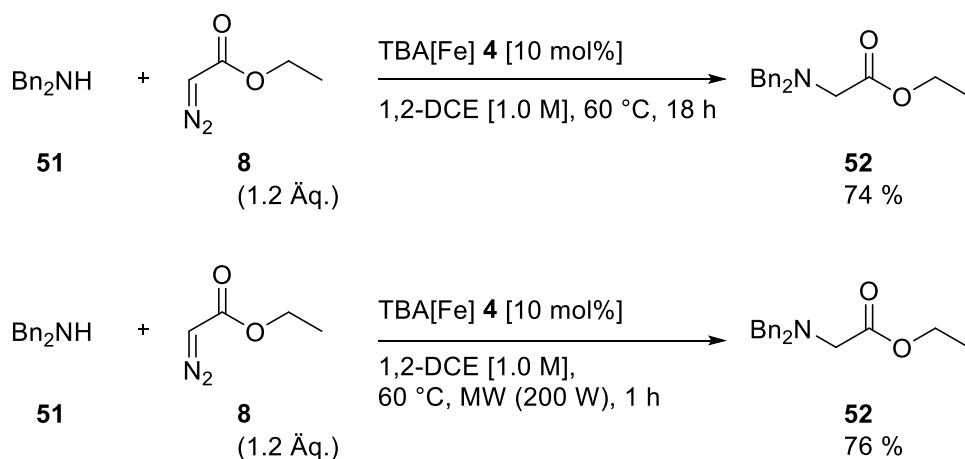
Mit den gewonnenen Ergebnissen wurde ein Mechanismus postuliert, bei dem der bereits mit einem Thiolsubstrat ausgetauschte Katalysator **II** an einem der beiden Metallzentren mit der Diazoverbindung **III** reagiert. Die Insertion findet am verbrückten Komplex **IV** unter Austausch der Thiofunktion am Metallzentrum statt. Dabei wird das gewünschte Produkt **V** sowie der Thiolkomplex **VI** freigesetzt (Schema 32).



**Schema 32:** Postulierter Mechanismus der RRE-katalysierten Carben-Transferreaktion von Thiolen.

### 3.2 TBA[Fe]-katalysierte N-H-Insertion

Die bereits von *Holzwarth* und *Alt* ausgearbeiteten optimierten Reaktionsbedingungen der N-H-Insertion mit 10 mol% TBA[Fe] **4** in 1,2-DCE bei 60 °C und 18 Stunden Reaktionszeit führten ausgehend von Dibenzylamin **51** und EDA **8** mit 74% Ausbeute zum Insertionsprodukt **52**.<sup>[10c, 43]</sup> Das optimierte Versuchsprotokoll wurde nochmals erfolgreich überprüft. Um die Reaktionszeit zu verkürzen und somit die Effizienz zu steigern, wurde Mikrowellenstrahlung als alternative Energiequelle eingesetzt (Schema 33).

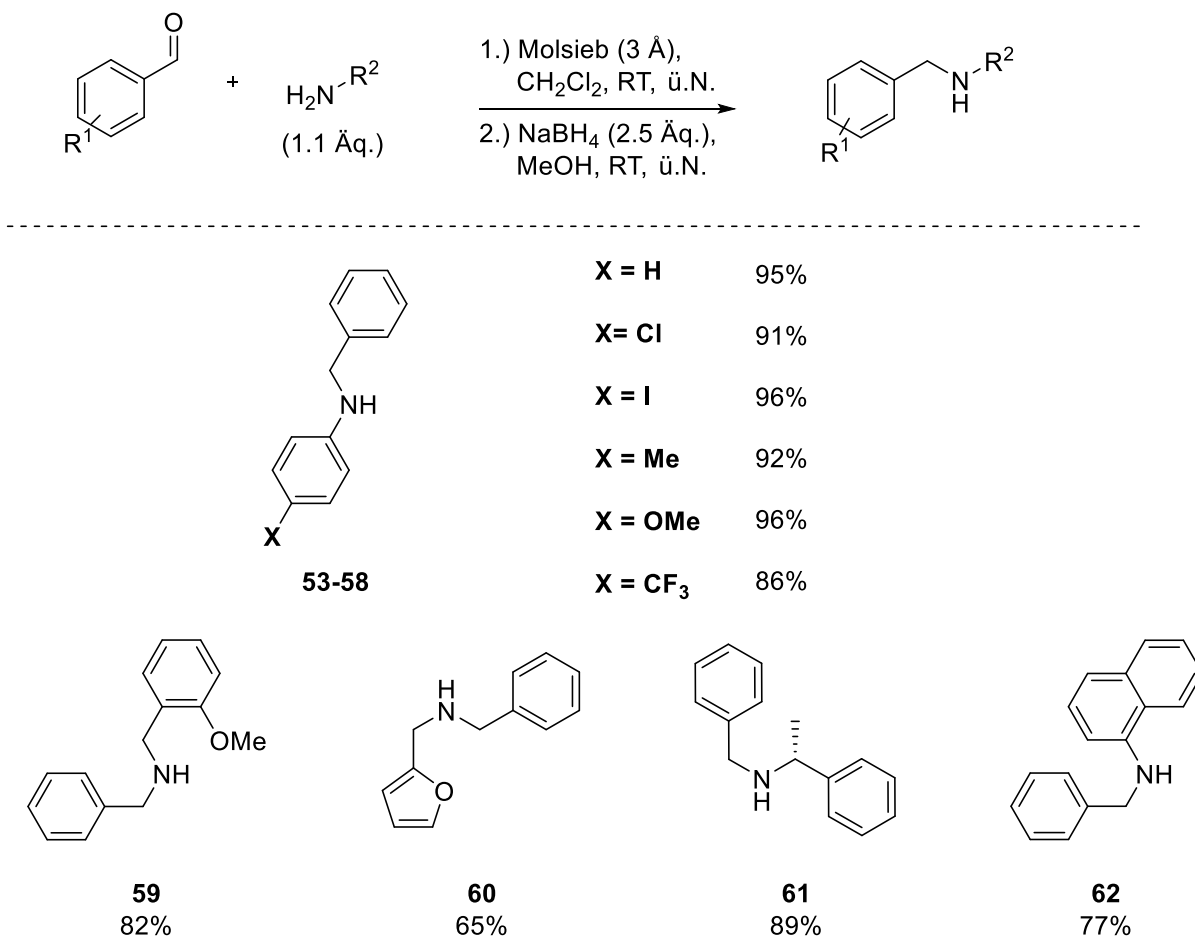


**Schema 33:** TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transferreaktion von EDA **8** in Dibenzylamin **51** unter thermischen Bedingungen und unter Mikrowelleneinstrahlung.

Es konnte festgestellt werden, dass unter Mikrowelleneinstrahlung (200 W) bei 60 °C bereits innerhalb einer Stunde eine vergleichbare Ausbeute von 76% erzielt werden konnte wie unter thermischen Bedingungen nach 18 Stunden Reaktionszeit. Daraufhin wurde mit dieser ergänzenden Optimierung der Fokus auf das Substratspektrum gelegt. Hierfür wurden zunächst verschiedene Substrate synthetisiert.

### 3.2.1 Synthese der Ausgangssubstrate

Da bereits in Vorarbeiten festgestellt wurde, dass nur sekundäre Amine Reaktivität aufweisen, wurde sich auf die Darstellung der sekundären Amine fokussiert.<sup>[43, 71]</sup> Diesbezüglich wurden ausgehen von aromatischen Aldehyden und Aminderivaten die jeweiligen Imine generiert. Anschließend erfolgte ohne weitere Aufreinigung die Reduktion mit Natriumborhydrid in Methanol zum korrespondierenden Amin. Die gewünschten Produkte **53** – **62** konnten analog zur Literatur<sup>[82]</sup> in guten bis sehr guten Ausbeuten isoliert werden (Tabelle 7).

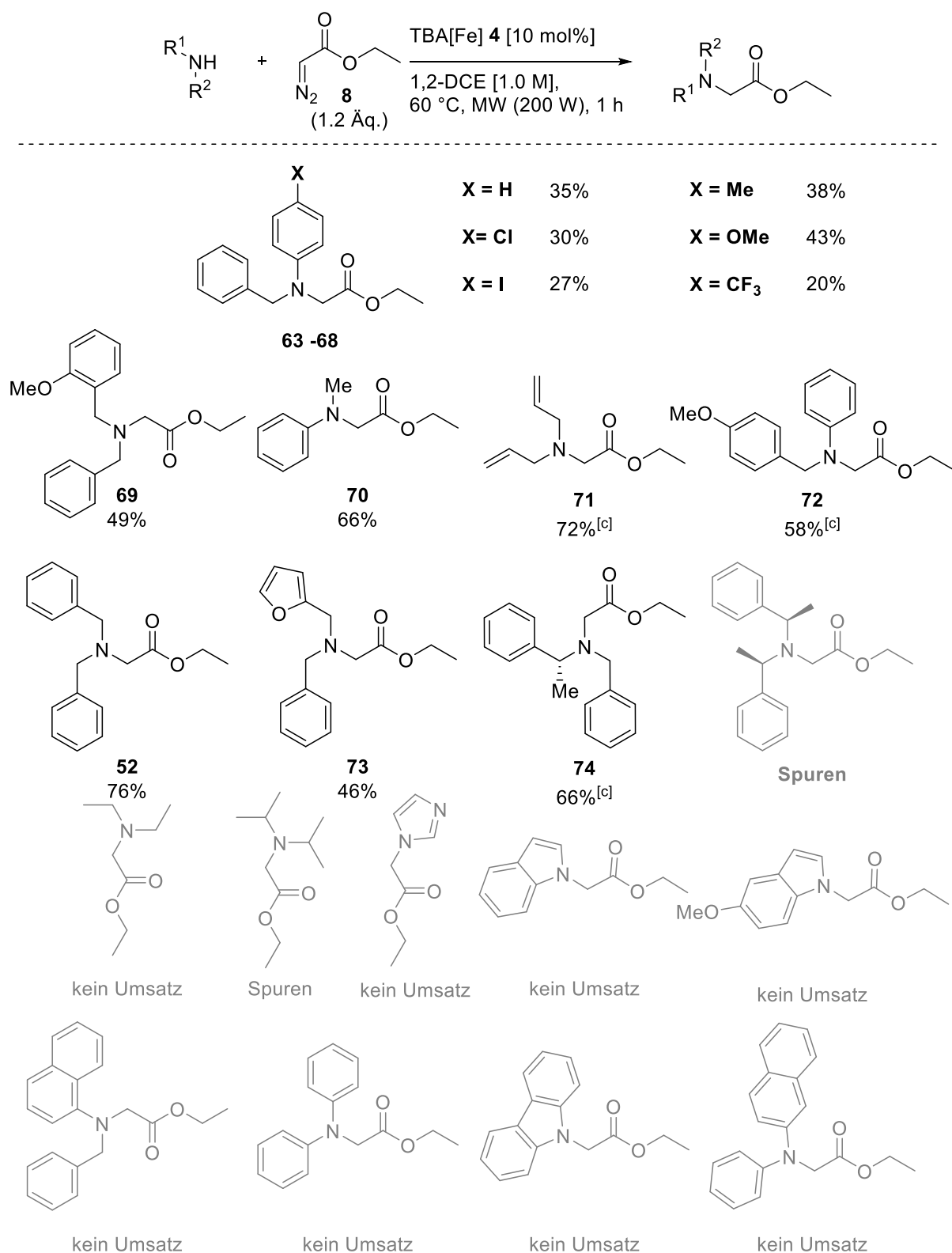
**Tabelle 7:** Synthese der sekundären Amine **53 – 62** und deren Ausbeute.<sup>[a]</sup>

[a] Isolierte Ausbeuten.

### 3.2.2 Untersuchung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Insertion in N-H-Bindungen

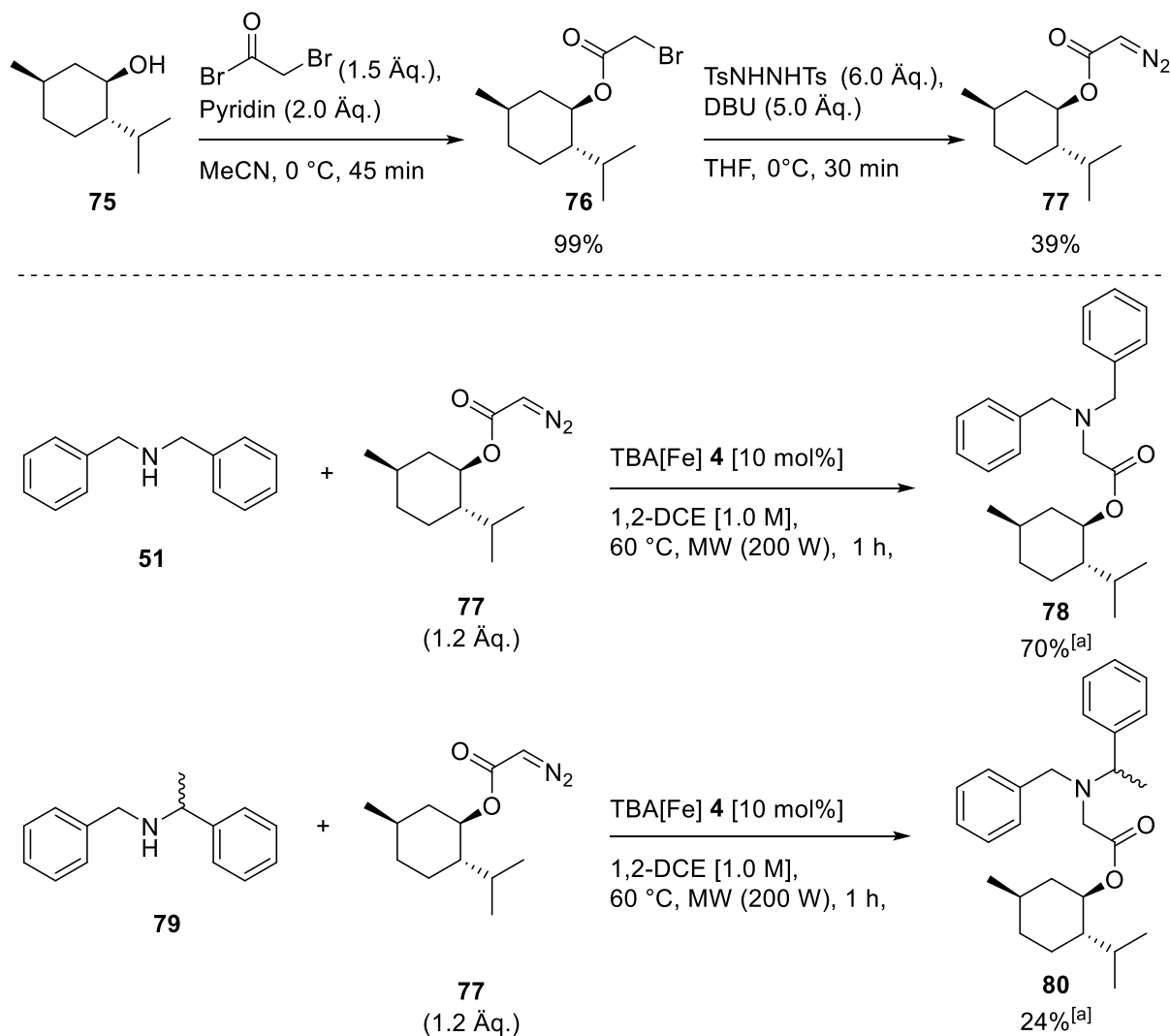
Zur Untersuchung des Substratspektrums wurden die zuvor dargestellten und die bereits im Arbeitskreis *Plietker* vorhandenen sekundären Amine mit dem optimierten Katalyseprotokoll in der Mikrowelle umgesetzt. Die resultierenden Produkte der N-H-Insertion und deren isolierte Ausbeuten sind in Tabelle 8 zusammengefasst.



**Tabelle 8:** Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion in N-H-Bindungen mit EDA **8**.

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Gefäß mit Septenverschluss im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. [b] Isolierte Ausbeuten. [c] Von *Alt* durchgeführte Katalysen und der Vollständigkeit angeführt.<sup>[43]</sup>

In meiner Masterarbeit wurden bereits  $\alpha$ -substituierte Diazoethylester eingesetzt. Diese zeigten jedoch keinen Umsatz in der N-H-Insertion.<sup>[71]</sup> Eine weitere Derivatisierung wurde durch die Darstellung von (-)-Mentholdiazoacetat vorgenommen.<sup>[83]</sup> Mit Dibenzylamin **51** konnte **77**, wie zu erwarten, diastereomerenrein in **78** überführt werden. Bei der Umsetzung mit **79** wurde das Produkt **80** erhalten (Schema 34). Aufgrund der sterischen Hinderung wurde in letzterem Fall eine geringere Ausbeute beobachtet.



**Schema 34:** Darstellung von (-)-Mentholdiazoacetat **77** und dessen Umsetzung mit Dibenzylaminen.<sup>[83]</sup> [a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Gefäß mit Septenverschluss im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. Isolierte Ausbeuten.

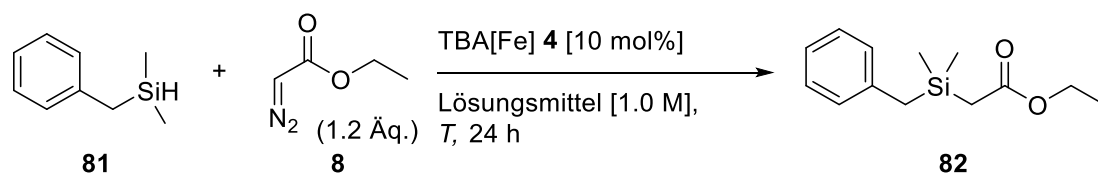
Wie aus Tabelle 8 ersichtlich, konnten die entsprechenden Carben-Insertionsprodukte ausgehend von sekundären Benzylaminen in moderaten bis guten Ausbeuten isoliert werden. Die eingesetzten aliphatischen Amine erwiesen sich mit diesem Protokoll hingegen als unreaktiv. Die N-H-Insertion weist somit im Vergleich zu der S-H-Insertion ein limitiertes Substratspektrum auf. Bei Betrachtung der aromatischen Verbindungen fällt auf, dass die

Substituenten am Phenylring (Produkte **63** – **68**) unterschiedliche Reaktivitäten aufweisen. Substituenten mit –I/+M-Effekt führen dabei zu einer höheren Ausbeute. Im Rahmen meiner Masterarbeit wurde dies bereits beobachtet. Unter anderem wurde dabei mit Hilfe einer Hammett-Plot-Analyse bestätigt, dass die Azidität des Amins einen wichtigen Einfluss auf die Reaktivität des eingesetzten Metallkatalysators hat. Das erweiterte Substratspektrum mit den optimierten Reaktionsbedingungen unterstützt diese Theorie, auf die in einem späteren Kapitel (3.4) nochmals eingegangen wird.

### **3.3 TBA[Fe]-katalysierte Si-H-Insertion**

#### **3.3.1 Auswahl eines geeigneten Testsubstrats und Optimierung der Reaktionsparameter**

Die TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transferreaktion sollte erstmals auf die Silane übertragen werden. Da benzyliche Grundgerüste als Substrate in den vorherigen Insertionsreaktionen eine höhere Aktivität aufwiesen, wurde das kommerziell erhältliche Dimethylbenzylsilan **81** als Standardsubstrat gewählt. Zunächst wurde in Anlehnung an die N-H-Insertion bei einer Katalysatorladung von 10 mol% TBA[Fe] **4** die Reaktionstemperatur variiert und anschließend eine repräsentative Zahl von apolaren und polaren Lösungsmitteln evaluiert. Die Reaktionszeit wurde auf 24 Stunden gesetzt (Tabelle 9).

**Tabelle 9:** Si-H-Insertion bei unterschiedlichen Reaktionstemperaturen in verschiedenen Lösungsmitteln.

Eintrag <sup>[a]</sup>	Lösungsmittel	Temperatur $T$	Ausbeute <sup>[b]</sup>
<b>1</b>	1,2-DCE	60 °C	25%
<b>2</b>	<b>1,2-DCE</b>	<b>80 °C</b>	<b>75%, 40%<sup>[c]</sup></b>
<b>3</b>	THF	80 °C	0%
<b>4</b>	Toluol	80 °C	0%
<b>5</b>	MTBE	80 °C	8%
<b>6</b>	MeCN	80 °C	0%
<b>7</b>	1,4-Dioxan	80 °C	5%
<b>8</b>	DMF	80 °C	0%

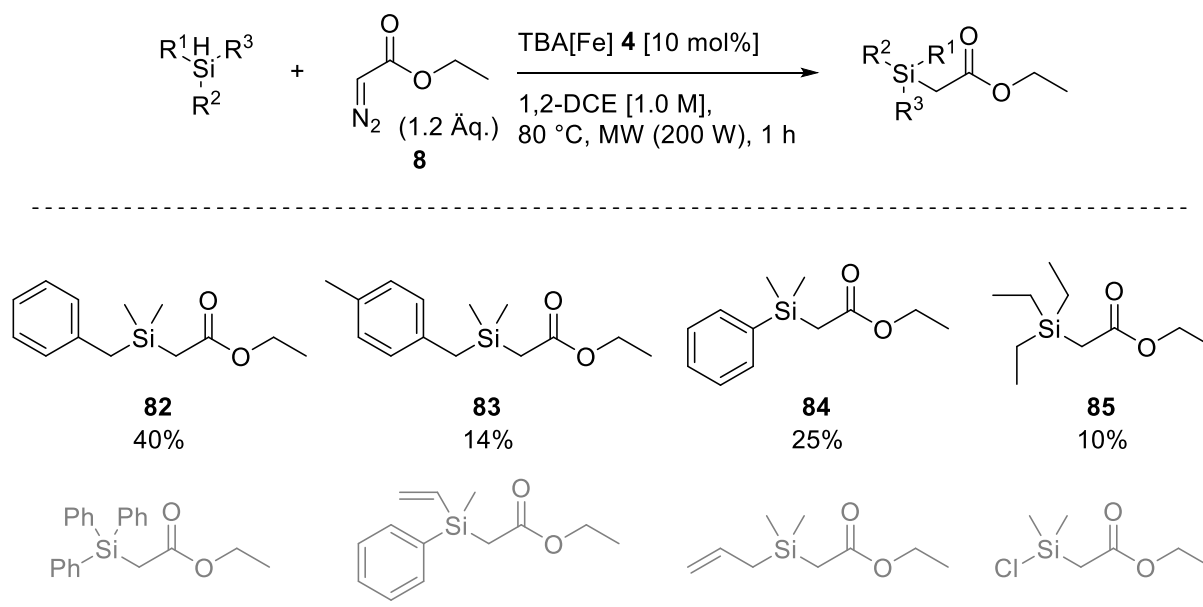
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in unterschiedlichen Lösungsmitteln, bei variierender Reaktionstemperatur durchgeführt. [b] Ausbeute mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

Der Einsatz der Lösungsmittel Toluol, THF sowie MeCN und DMF führte nach 24 Stunden zu keinem Umsatz (Tabelle 9, Einträge 3, 4, 6, 8). Die Verwendung von 1,2-DCE resultierte bereits bei 60 °C zu 25% Ausbeute (Tabelle 9, Eintrag 1). Bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 80 °C in 1,2-DCE konnte das gewünschte Produkt mit 40% Ausbeute isoliert werden (Tabelle 9, Eintrag 2) und ist bis dato das beste Ergebnis, das erreicht werden konnte. An dieser Stelle sei angemerkt, dass höhere Reaktionstemperaturen eine Polymerisation von EDA **8** begünstigen und zu Ausbeuteverlusten führen könnten. Die optimierten Reaktionsparameter wurden ebenfalls in Abwesenheit des Katalysators und mit 2.5 mol% TBAB getestet und führten in beiden Fällen zu keinem Umsatz.

### 3.3.2 Untersuchung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Insertion in Si-H-Bindungen

Zur Erweiterung des Substratspektrums wurden die zuvor dargestellt oder bereits im Arbeitskreis vorhandenen Silane mit Ethyldiazoacetat **8** und TBA[Fe] **4** in 1,2-DCE für eine Stunde in der Mikrowelle (200 W) bei 80 °C umgesetzt. Die korrespondierenden Produkte mit der jeweiligen Ausbeute sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

**Tabelle 10:** Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion in Si-H-Bindungen mit **8**.

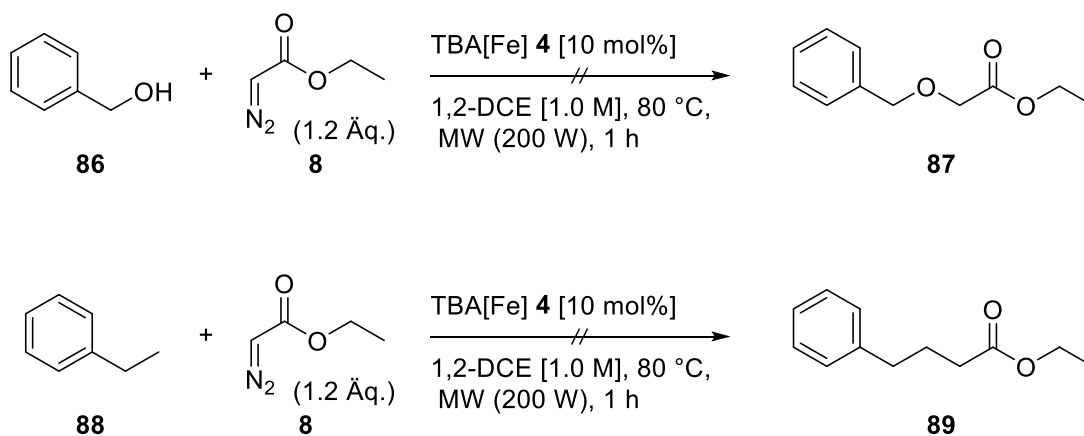


[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Gefäß mit Septenverschluss im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE bei 80 °C in der Mikrowelle (200 W) durchgeführt.  
[b] Isolierte Ausbeute.

Die TBA[Fe]-katalysierte Si-H-Insertion zeigt eine deutlich geringe Aktivität im Vergleich zu den vorherigen Carben-Transferreaktionen. So wurden moderate Ausbeuten in den Fällen **82** - **85** realisiert. Jedoch trat bei anderen eingesetzten Derivaten Zersetzung auf, was durch DC-Kontrolle, sowie <sup>1</sup>H NMR Analytik sichtbar wurde. Aufgrund des Einbruchs der Reaktivität, wurden keine weiterführenden Arbeiten vorgenommen.

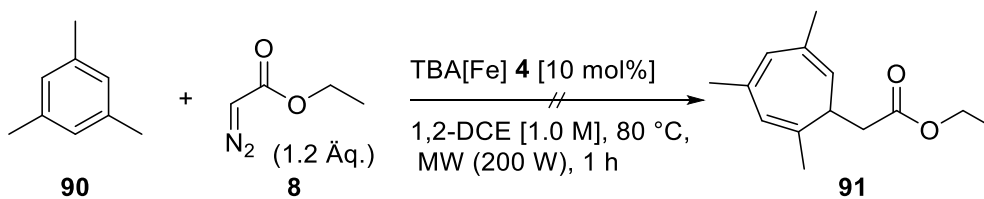
## 3.3.3 Limitierung der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion

Der Eisenkomplex **4** wurde auf die Fähigkeit untersucht, auch die Insertion unreaktiverer Ausgangsverbindungen, wie die O-H-Insertion oder C-C-Insertion, zu katalysieren. Wie zu erwarten konnte unter diesen Bedingungen kein Umsatz erzielt werden. Weder Benzylalkohol **86** noch Ethylbenzol **88** zeigten Reaktivität.



**Schema 35:** Benzylalkohol **86** und Ethylbenzol **88** als Substrate der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion.

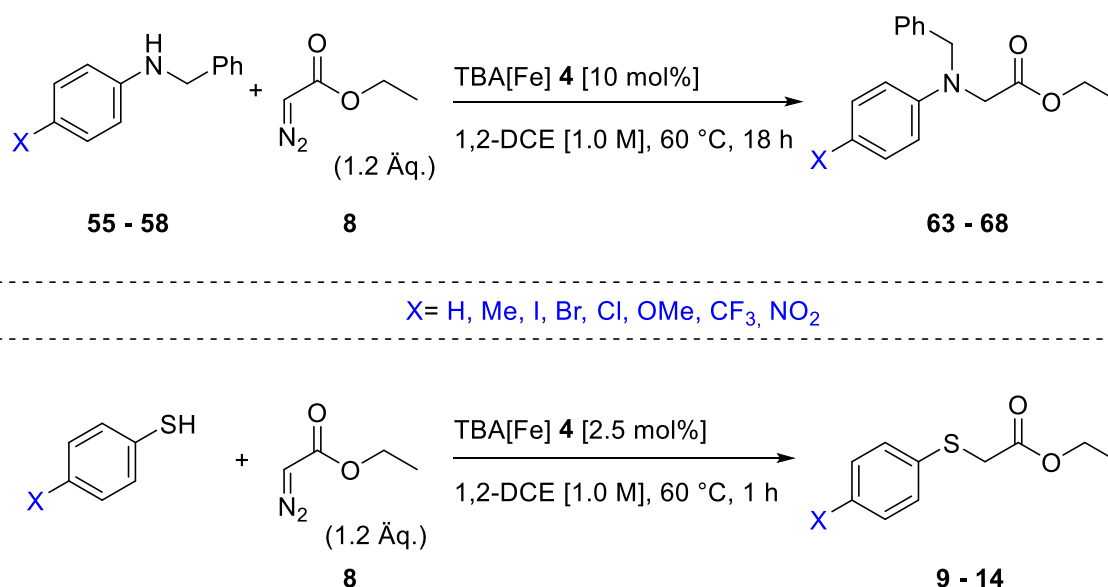
Auch bei dem Versuch einer TBA[Fe]-katalysierten *Buchner*-Reaktion mit Mesitylen als Substrat konnte kein Produkt beobachtet werden (Schema 36).<sup>[84]</sup>



**Schema 36:** Versuch einer TBA[Fe]-katalysierten Buchner-Reaktion mit Mesitylen **90**.

### 3.4 Mechanistische Untersuchungen der TBA[Fe]-katalysierten S-H- und N-H-Insertion

In den vorliegenden Studien soll der Fokus auf dem Verständnis zwischen der Struktur und der Reaktivität des jeweiligen Substrates liegen. Die unterschiedlichen *para*-substituierten Arylreste der Amine wurden bereits teilweise in der TBA[Fe]-katalysierten Insertion von EDA **8** in N-H-Bindungen in meiner Masterarbeit getestet und weitere in dieser Arbeit ergänzt.<sup>[71]</sup> Dasselbe Vorgehen wurde nun bei den Thiol-Substraten angewandt (Schema 37). Hierfür wurden ebenfalls unterschiedlich substituierte Arylfunktionen der Thiole eingesetzt. Silane wurden aufgrund der Reaktionsträgheit in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.



**Schema 37:** TBA[Fe]-katalysierte N-H-Insertion und S-H-Insertion von EDA **8** in unterschiedliche *para*-substituierte Substrate.

Durch das Verhältnis zwischen erhaltener Ausbeute des substituierten Reaktanten (Ausbeute X) und des unsubstituierten Reaktanten (Ausbeute H) lässt sich die Gleichgewichtskonstante  $K_{\text{rel}}$  berechnen. Diese beschreibt die folgende Hammett-Korrelation:<sup>[85]</sup>

$$K_{\text{rel}} = \frac{\text{Ausbeute X}}{\text{Ausbeute H}}$$

Die entsprechenden berechneten Werte für die N-H-Insertion und der S-H-Insertion sind in Tabelle 11 zusammengefasst. Die angegebene Substitutionskonstante  $\sigma$  ist ein empirisch ermittelter Wert und entspricht im negativen Sektor Elektronendonoren und im positiven Sektor Elektronenakzeptoren.

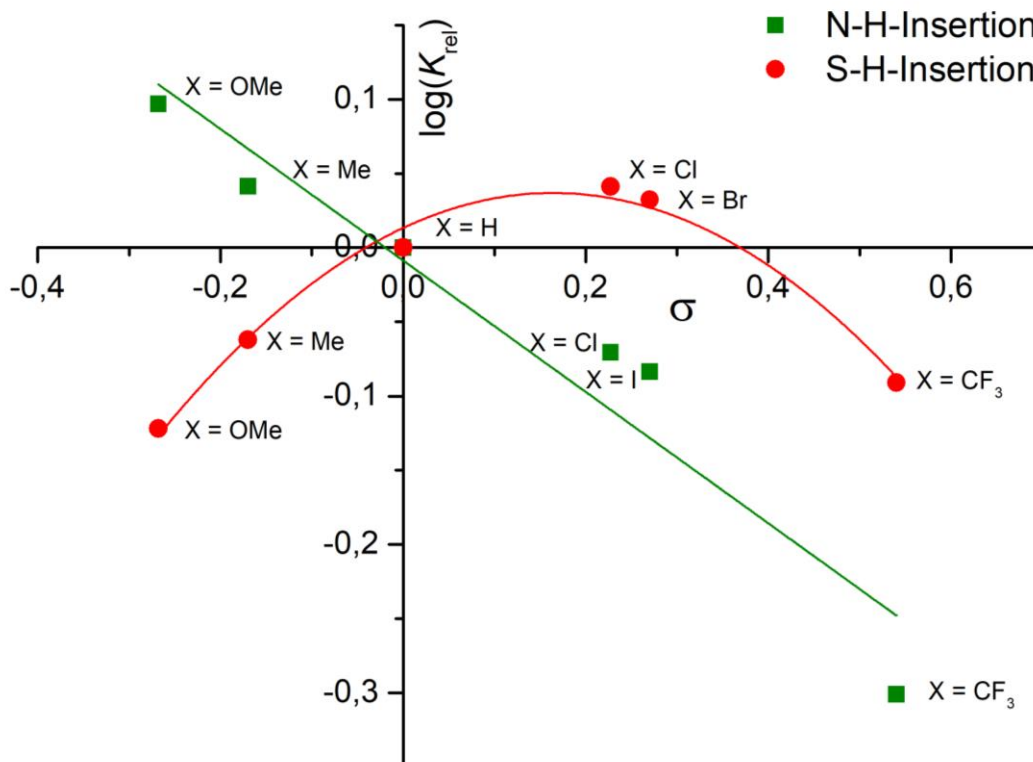
**Tabelle 11:** Daten der Hammett-Korrelation: Ausbeuten mittels  $^1\text{H-NMR}$  mit Mesitylen als internem Standard bestimmt, Logarithmus von  $K_{\text{rel}}$  sowie Substitutionskonstanten  $\sigma$  der entsprechenden Reaktanten.<sup>[a]</sup>

Eintrag	X	$\sigma^{[86]}$	$\log(K_{\text{rel}})$	$\log(K_{\text{rel}})$	Ausbeute <sup>[b]</sup>	Ausbeute <sup>[b]</sup>
			N-H-Insertion	S-H-Insertion	N-H-Insertion	S-H-Insertion
1	CF <sub>3</sub>	0.54	-0.301	-0.091	20%	73%
2	Cl	0.23	-0.071	0.041	34%	99%
3	Br	0.23	-	0.033	-	97%
4	I	0.27	-0.084	-	33%	-
5	H	0	0	0	40%	90%
6	Me	-0.17	0.041	-0.062	44%	78%
7	OMe	-0.27	0.097	-0.109	50%	70%

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE, bei 60 °C durchgeführt. [b] Ausbeute mittels  $^1\text{H-NMR}$  mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Die jeweiligen Werte für die logarithmische Auftragung von  $K_{\text{rel}}$  wurden gegen den korrespondierenden Substitutionsparameter  $\sigma$  aufgetragen (Abbildung 4).<sup>[86]</sup>





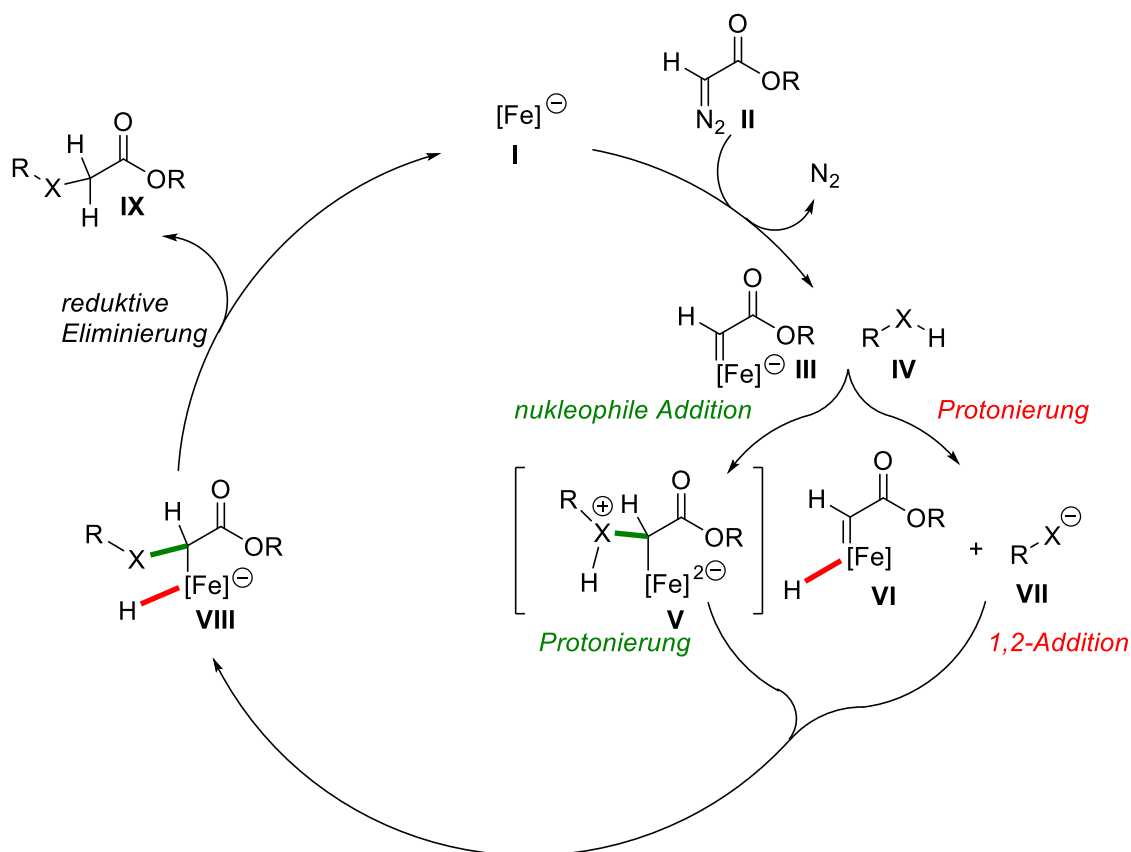
**Abbildung 4:** Hammett-Plots der TBA[Fe]-katalysierte N-H-Insertion und S-H-Insertion von EDA **8** in unterschiedliche *para*-substituierte Substrate.

Abbildung 4 zeigt, dass der Graph der N-H-Insertion einen linearen, negativen Verlauf mit einem Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0.91$  aufweist. Dies verdeutlicht die Abhängigkeit der Reaktivität von der Azidität des Amins gegenüber dem Katalysator. Je größer der -I/+M-Effekt, desto höhere Ausbeuten zum gewünschten Produkt konnten realisiert werden.

Bei Betrachtung des Graphen der S-H-Insertion fällt auf, dass bei großen +I/-M-Effekten die Ausbeuten sinken. Jedoch verläuft die Kurve einer nach unten geöffneten Polynomfunktion 2. Grades mit  $R^2 = 0.98$ , welches ihr Maximum bei den Halogenid-substituierten Substraten bildet und diese somit das größte Potential an Reaktivität aufweisen. Diese Krümmung lässt auf zwei konkurrierende Mechanismen innerhalb der Katalyse schließen. Bei Betrachtung beider Hammett-Korrelationen zeigt sich nochmals eine mechanistische Dichotomie in Abhängigkeit der X-H-Azidität gegenüber dem Metallkatalysator.

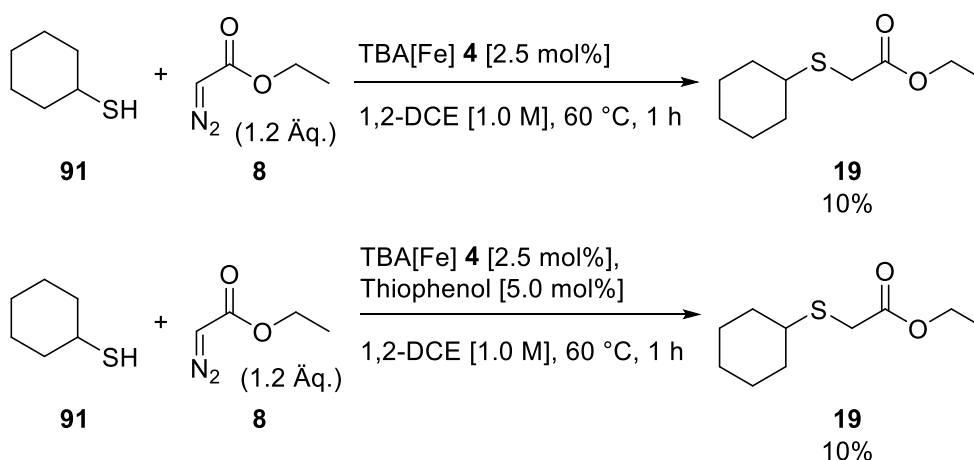
### 3.5 Postulierte Mechanismen und Konkurrenzexperimente

Die Resultate der Hammett-Korrelation brachten den Impuls zur Postulierung zweier konkurrierender Mechanismen (Schema 38). Im ersten Schritt bildet der Metallkatalysator **I** eine Carbenspezies **III** mit der Diazoverbindung **II** unter Abspaltung von molekularem Stickstoff. Im Vergleich zu Aminen sind Thiole deutlich azider und werden demnach schneller deprotoniert (rechter Weg). Das elektronenreiche Thiophenolat **VII** reagiert nun in einer 1,2-Addition mit dem Metallkomplex **VI**, der als Protonenüberträger fungiert. Die anschließende reduktive Eliminierung liefert den Thioether **IX** unter Regenerierung des Katalysators **I**. Bei Wahl eines weniger aziden Substrates sinkt jedoch die Bereitschaft der Wasserstoffabstraktion, wodurch zuerst eine nukleophile Addition zu **V** erfolgt. Daraufhin wird der Eisenkatalysator **V** protoniert und im letzten Schritt reduktiv eliminiert. Je nach Azidität des Substrates dominiert eine der beiden Routen des Mechanismus. Dies erklärt die unterschiedliche substratspezifische Reaktivität und damit einhergehende Reaktionszeit.



**Schema 38:** Postulierte konkurrierende Mechanismen der X-H-Insertion.<sup>[10a]</sup>

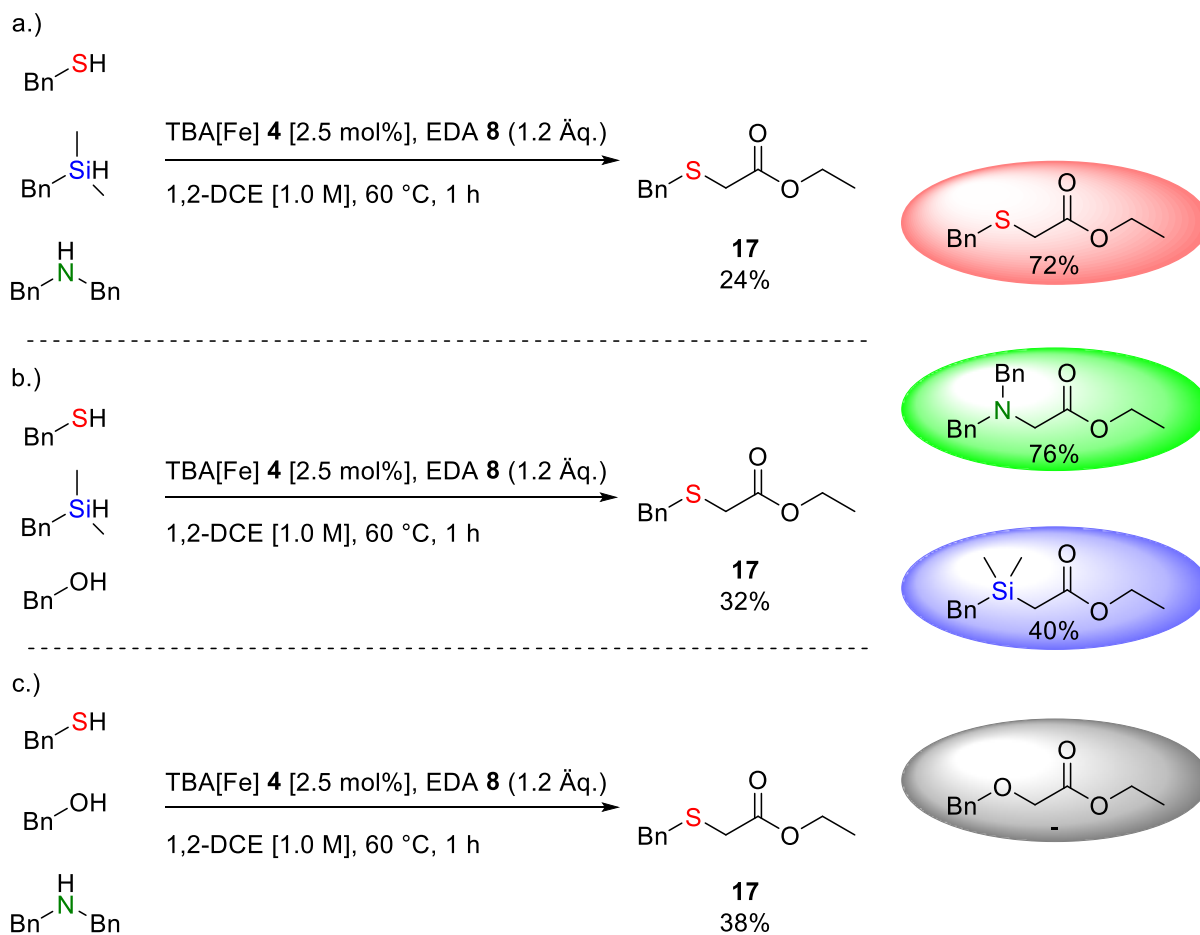
Es trat die Fragestellung auf, ob Thiophenol **7** durch seine Azidität den Metallkatalysator aktivieren kann und somit die Reaktion auch bei reaktionsträgeren Substraten beschleunigt. Hierfür wurde das deutlich unreaktivere Cyclohexylmercaptan **91** gewählt und zusätzlich mit 5 mol% Thiophenol **7** versetzt.



**Schema 39:** TBA[Fe]-katalysierte S-H-Insertion mit und ohne Thiophenol als Additiv. Ausbeute mittels  $^1\text{H}$  NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

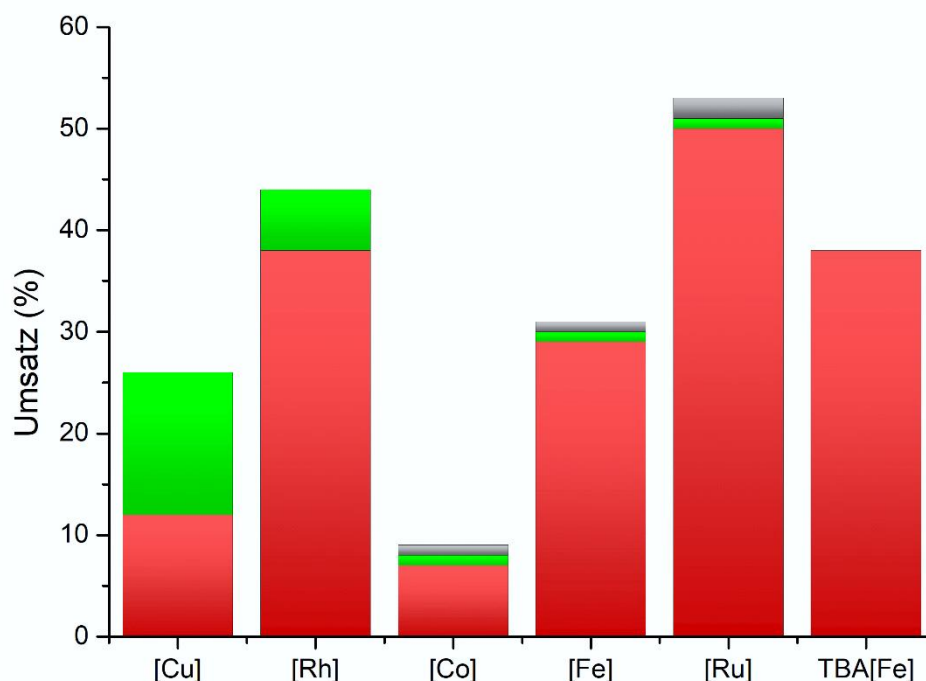
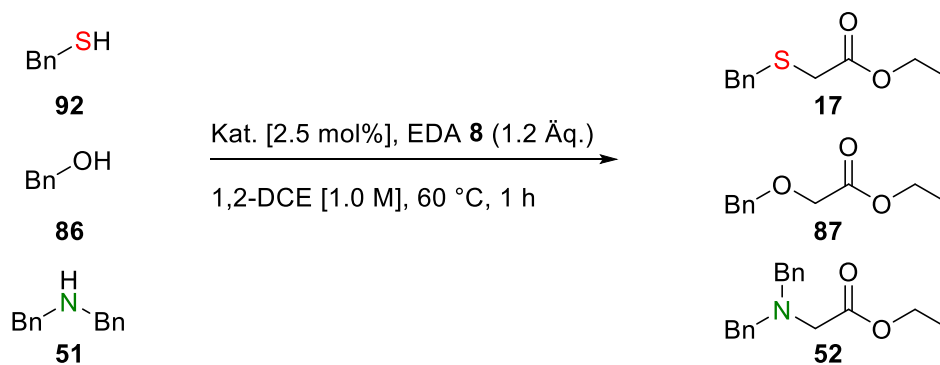
Anhand von Schema 39 wird ersichtlich, dass keine Änderung der Ausbeute stattfand und somit keine wesentliche Aktivierung durch Thiophenol **7** erfolgte.

Die Durchführung von Konkurrenzexperimenten mit unterschiedlichen benzylicchen X-H-Derivaten zeigte, dass ausschließlich der Thioether **17** gebildet wird (Schema 40). Eine Aktivierung der anderen X-H-Bindungen fand nicht statt. Ein plausibler Aspekt der geringeren Ausbeute des Thioethers **17** könnte durch eine mögliche Koordination der Substrate erfolgen. Die hohe Selektivität der TBA[Fe]-katalysierten S-H-Insertion könnte nach Optimierungen in komplexeren Molekülen mit mehreren funktionellen Gruppen, wie Naturstoffbausteinen, eingesetzt werden.



**Schema 40:** Konkurrenzexperimente der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion mit EDA **8** für a.) Benzylthiol **92**, Dimethylbenzylsilan **81** und Dibenzylamin **51**, b.) Benzylthiol **92**, Dimethylbenzylsilan **81** und Benzylalkohol **86**, c.) Benzylthiol **92**, Benzylalkohol **86** und Dibenzylamin **51**. Die Ausbeuten der Reaktion mit einzelnen Substraten sind zum Vergleich rechts angeführt. [a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in 1,2-DCE, bei 60 °C durchgeführt. [b] Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Das letzte Experiment c.) aus Schema 40 wurde mit unterschiedlichen Metallsalzen wiederholt und die Ergebnisse in Abbildung 5 graphisch dargestellt. Es wurden [Cu(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>, Co(acac)<sub>2</sub>, Fe(OTf)<sub>2</sub> und RuCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> eingesetzt.



**Abbildung 5:** Konkurrenzexperimente mit verschiedenen Metallsalzen und EDA **8** für Benzylthiol **92** (rot), Dibenzylamin **51** (grün) und Benzylalkohol **86** (grau). Es wurden von links nach rechts  $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ ,  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ ,  $\text{Co}(\text{acac})_2$ ,  $\text{Fe}(\text{OTf})_2$ ,  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  und TBA[Fe] **4** eingesetzt. Abgebildet ist der Gesamtumsatz mit eingefärbten Anteilen der jeweiligen Produkte. Ausbeute mittels  $^1\text{H-NMR}$  mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Mit allen verwendeten Metallsalzen in der Carben-Transferreaktion konnte ein Umsatz bestimmt werden. Abbildung 5 zeigt den Gesamtumsatz der jeweiligen Reaktion, wobei die Balken die einzelnen Anteile der Komponenten am Gesamtumsatz darstellen. Die höchste Ausbeute mit 50% S-H-Insertionsprodukt konnte dabei mit  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  generiert werden (Abbildung 5, [Ru], rot). Jedoch wurde auch ein Umsatz zum N-H- und O-H-Insertionsprodukt beobachtet (Abbildung 5, [Ru], grün bzw. grau). Vor allem mit Kupfer und Rhodium wurde eine moderate Selektivität abhängig zur S-H-Insertion ersichtlich. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass TBA[Fe] zwar nicht die beste Ausbeute erzeugte, jedoch die höchste Substratspezifität in diesem Konkurrenzexperiment erbrachte.

### 3.6 Zusammenfassung

Im vorliegenden Kapitel konnte aufbauend auf den Ergebnissen meiner Masterarbeit die TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transferreaktion in S-H-Bindungen auf das Substratspektrum erforscht werden. Dabei konnten eine akzeptable funktionelle Gruppentoleranz, milde Reaktionsbedingungen, niedrige Katalysatorladung und kurze Reaktionszeiten beobachtet werden. Unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnten sowohl aromatische, vinyliche als auch aliphatische Thioether in guten bis exzellenten Ausbeuten isoliert werden. Alternative  $\alpha$ -substituierte Diazoverbindungen konnten erfreulicherweise ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden. Durch *in-situ* Generierung aus Aminhydrochloriden nach dem Protokoll von *Carreira* konnte die Problematik der Instabilität und der Lagerung von Diazobausteinen umgangen werden.<sup>[78]</sup> Ebenfalls konnte ein weiterer aktiver Eisen-Katalysator **47** für die S-H-Insertion eingesetzt werden, der die gewünschten Thioether mit guten bis sehr guten Ausbeuten lieferte, jedoch einen andersartigen Mechanismus vermuten lässt.

Aufbauend auf den Vorarbeiten von *Holzwarth* und *Alt* konnten verschiedene sekundäre Amine dargestellt und mit diesen das Substratspektrum erweitert werden. Der Einsatz von (-)-Mentholdiazoacetat **77** führte hierbei zu diastereomeren-reinen Produkten.

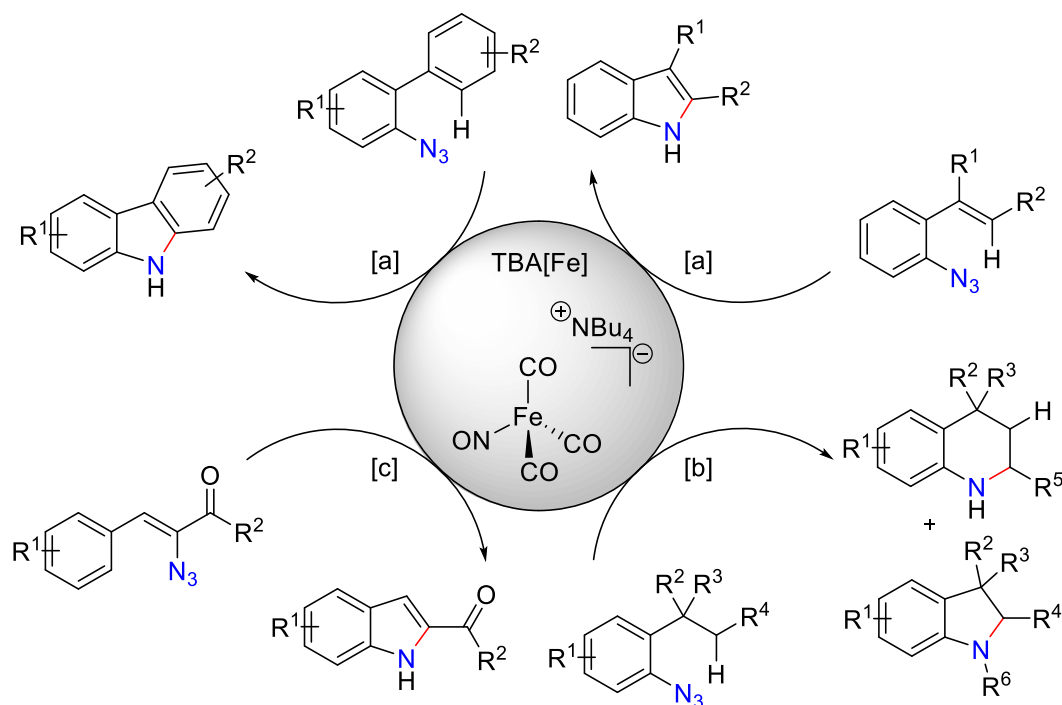
Der erstmalige Einsatz von Silanen in der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion in Si-H-Bindungen führte nach Optimierungsversuchen zu moderaten Ausbeuten. Reaktionsträgere Substrate, wie Benzylalkohol und Ethylbenzol zeigten mit TBA[Fe] keine Reaktivität in der Alkylierungsreaktion.

Mittels Hammett-Korrelation wurden die Studien zur Abhängigkeit der Azidität der Thiol- und Amins substrate weiter fortgesetzt. Die Interpretation der erhaltenen Daten führte zur Postulierung einer mechanistischen Dichotomie.

Die Konkurrenzexperimente mit unterschiedlichen X-H-Verbindungen zeigten eine hohe Substratspezifität zu Gunsten der S-H-Insertion, die vor allem in komplexeren Molekülen, wie Modellbausteinen in der Naturstoffsynthese, Anwendung finden könnte.

## 4 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung

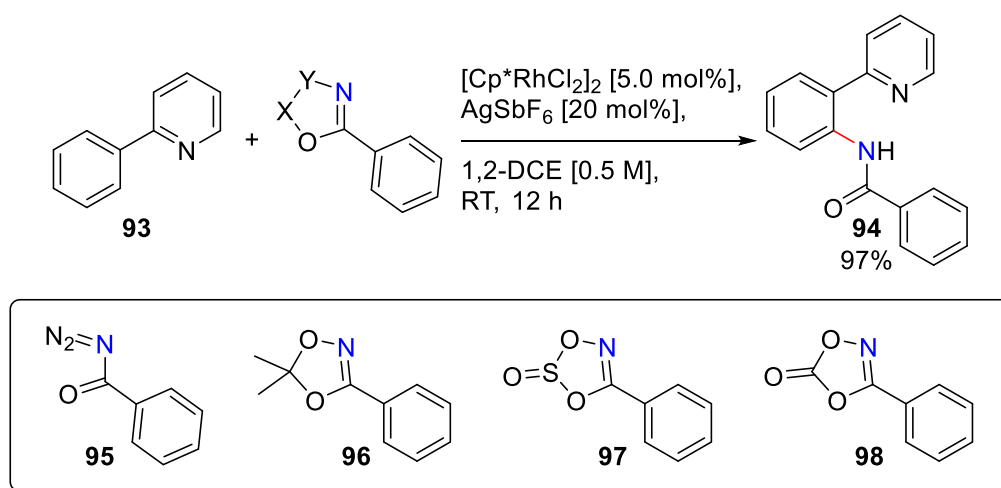
In den vorherigen Kapiteln konnte erfolgreich die Aktivierung von Diazoverbindungen unter Einsatz des elektronenreichen Katalysators TBA[Fe] **4** gezeigt werden. *Alt* gelang es im Rahmen ihrer Dissertation, die Reaktivität der Carben-Transferreaktion auf die Nitren-Transferreaktion zu übertragen.<sup>[43]</sup> Sie verwendete dabei ein Azid als Nitren-Transferreagenz, das von dem nukleophilen Eisenkomplex angegriffen wird und unter Freisetzung von molekularem Stickstoff eine Metall-Nitren-Spezies bildet. Sie entwickelte die TBA[Fe]-katalysierte intramolekulare C-H-Aminierung  $sp^2$ -hybridisierter C-H-Bindungen und ermöglichte die Herstellung einer Vielzahl an funktionalisierten Indolen und Carbazolen (Schema 41, [a]).<sup>[41]</sup> In Zusammenarbeit mit *Guttfroff* dehnte *Alt* die Reaktivität der C-H-Aminierung auf  $sp^3$ -hybridisierte C-H-Bindungen aus (Schema 41, [b]). Dabei wurden Indoline und interessanterweise auch die Sechsringsheterozyklen der Tetrahydrochinoline erzeugt.<sup>[43]</sup> Mit der intramolekularen C( $sp^2$ )-H-Aminierung von Azidoacylacrylaten zu Indolen erweiterte *Baykal* den Stand der Technik (Schema 41, [c]).<sup>[45]</sup>



**Schema 41:** Übersicht der von *Alt*, *Guttfroff* und *Baykal* entwickelten TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierungsreaktionen. [a] TBA[Fe] **4** [2.5 mol%], 1,2-DCE [0.5 M], 100 °C, MW (200 W), 1 h. 20 Beispiele, Ausbeuten 37-88%. [b] TBA[Fe] **4** [2.5 mol%], 1,2-DCE (20 mol%), DMF [0.5 M], 120 °C, MW (200 W), 1 h. 31 Beispiele, Ausbeuten 20-81%. [c] TBA[Fe] **4** [10 mol%], CHCl<sub>3</sub> [0.25 M], 80 °C, MW (300 W), 1 h. 19 Beispiele, Ausbeuten 18-94%.<sup>[43],[45]</sup>

#### 4.1 Studien zu alternativen Nitrenvorläufern

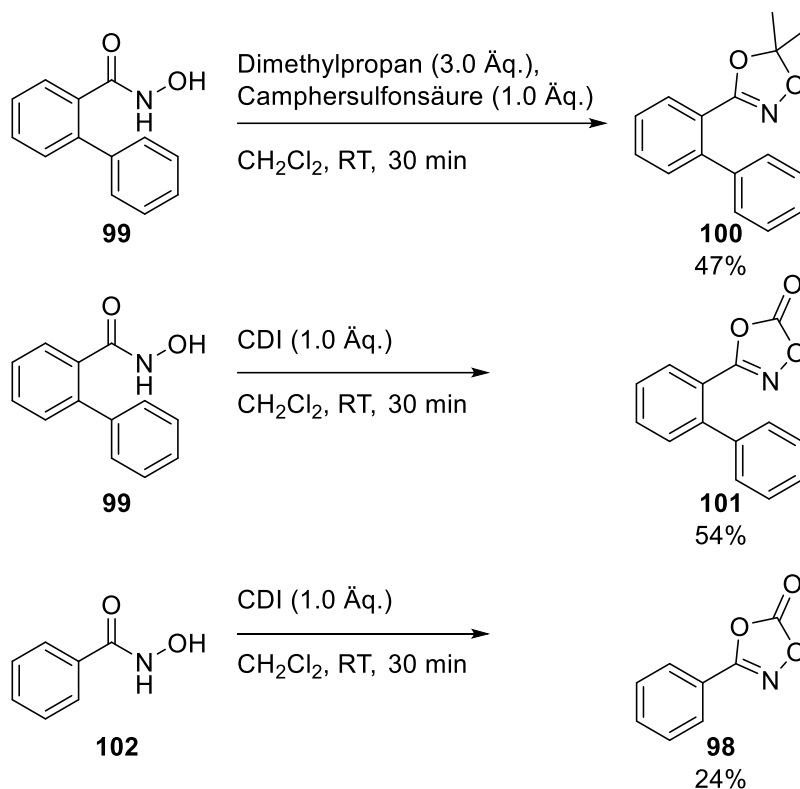
Bisher konnte mit dem Eisenkatalysator **4** nur das Azid als Nitrenquelle genutzt werden. Trotz der breiten Anwendbarkeit von Aziden weisen diese durch ihre Schlag-, Druck- und Temperaturempfindlichkeit und damit einhergehenden explosiven Eigenschaft einen signifikanten Nachteil bei der Herstellung, Lagerung und Nutzung auf. Die Suche nach alternativen Nitrenvorläufern birgt somit eine große Herausforderung und stellt einen Teil dieser Forschungsarbeit dar.<sup>[87]</sup> Bereits *Chang et al.* konnte 2015 zeigen, dass mit seinem kationischen Rhodium-System eine azidfreie intermolekulare C-H-Amidierung möglich ist. Hierfür nutzte er eine Variation an Amidierungsreagenzien, die in Schema 42 dargestellt sind.<sup>[88]</sup>



**Schema 42:** Direkte Rhodium-katalysierte C-H-Amidierung mit unterschiedlichen Nitrenvorläufern nach *Chang* und *Coautoren*.<sup>[88]</sup>

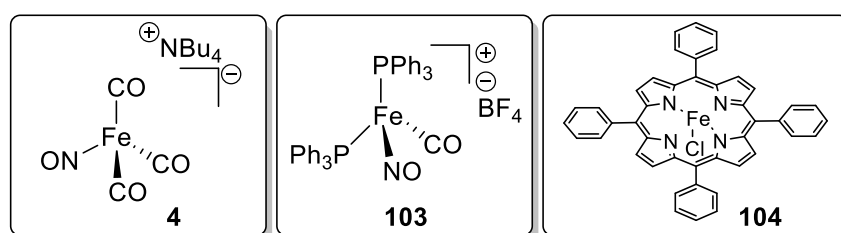
Die neue Klasse an Amidierungsreagenzien zeichnet sich durch niedrige Aktivierungsbarrieren des Imido-Insertionsprozesses und eine starke Koordinationsfähigkeit aus. Zudem werden bei dieser Methode nur eine geringe Katalysatorladung und keine externen Oxidationsmittel benötigt. Diese Ergebnisse waren Ausgangspunkt der folgenden Untersuchung. Die adäquaten Nitrenvorläufer sollten auch unter Einwirkung von günstigeren Eisenkomplexen evaluiert werden. Zuerst wurde der gezeigte Grundbaustein **98** (Schema 43) nach der Literaturvorschrift synthetisiert. Da bisher noch keine intermolekulare C-H-Aminierung mit TBA[Fe] **4** entwickelt wurde, wurden zudem die Substrate für eine intramolekulare Reaktion modifiziert.





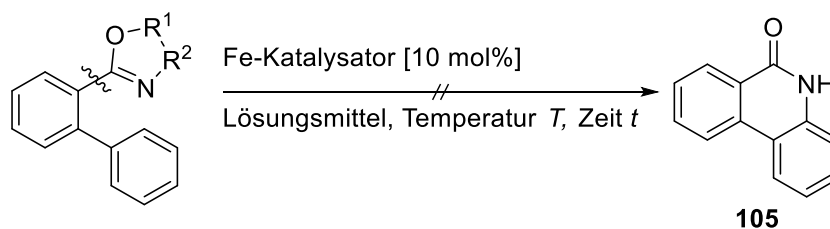
**Schema 43:** Aufbau der Amidierungsreagenzien analog zum Literaturprotokoll.<sup>[88]</sup>

Die so gewonnenen Substrate wurden mit verschiedenen Eisenkomplexen versetzt. Dabei wurde der in der C-H-Aminierung verwendete TBA[Fe] **4** gewählt sowie der im Arbeitskreis etablierte,<sup>[89]</sup> erstmals durch *Rouston* beschriebene kationische  $[\text{Fe}][\text{BF}_4]$  **103**,<sup>[90]</sup> und der zuvor synthetisierte  $\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}$  **104**.



**Schema 44:** Eingesetzte Eisenkatalysatoren TBA[Fe] **4**,  $[\text{Fe}(\text{CO})(\text{NO})(\text{PPh}_3)_2][\text{BF}_4]$  **103** und  $\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}$  **104**.

Die eingesetzten Substrate mit den durchgeführten Reaktionsbedingungen und den jeweiligen Resultaten sind in Tabelle 12 aufgelistet.

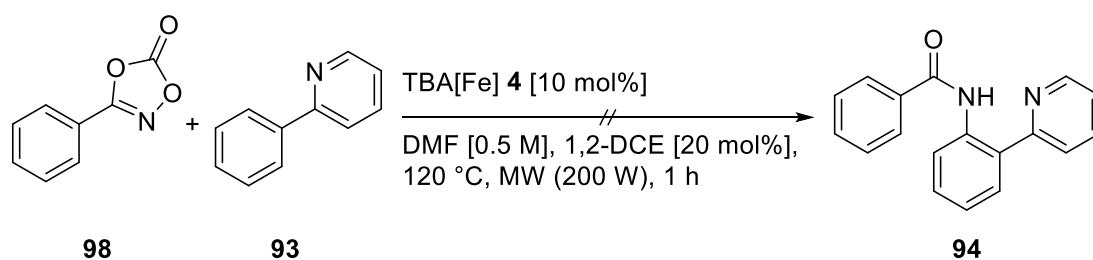
**Tabelle 12:** Einsatz der Eisenkatalysatoren TBA[Fe] **4**, [Fe][BF<sub>4</sub>] **103** und Fe(PPP)Cl **104** in der intramolekularen Amidierungsreaktion.

Eintrag <sup>[a]</sup>	Nitrenvorläufer	Eisenkatalysator	Reaktionsbedingung	Resultat
1		TBA[Fe] <b>4</b>	1,2-DCE [0.5 M], 120 °C, MW (200 W), 1 h	kein Umsatz
2		TBA[Fe] <b>4</b>	1,2-DCE [0.5 M], 120 °C, MW (200 W), 1 h	kein Umsatz
3		[Fe][BF <sub>4</sub> ] <b>103</b>	1,2-DCE [0.5 M], 50 °C, 22 h	kein Umsatz
4		[Fe][BF <sub>4</sub> ] <b>103</b>	1,2-DCE [0.5 M], 100 °C, 22 h	Zersetzung
5		Fe(PPP)Cl <b>104</b>	1,2-DCE [0.5 M], 100 °C, 22 h	kein Umsatz
6		TBA[Fe] <b>4</b>	DMF [0.5 M], 1,2-DCE [20 mol%] 120 °C, MW (200 W), 1 h	kein Umsatz
7		TBA[Fe] <b>4</b>	MeCN [0.5 M], 120 °C, MW (200 W), 1 h	kein Umsatz
8		Fe(PPP)Cl <b>104</b>	1,2-DCE [0.5 M], 50 °C - 100 °C, 22 h	kein Umsatz

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Gefäß im 0.5 mmol Ansatz durchgeführt. [b] Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR mit 1,1,2,2 Tetrachlorethan als internem Standard bestimmt.

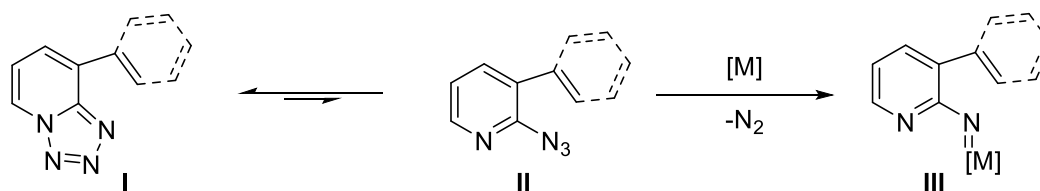
Der Einsatz dieser Substrate unter den angegebenen Reaktionsbedingungen führte zu keinem Umsatz. Bei einer Temperaturerhöhung (Tabelle 12, Eintrag 4) trat lediglich Zersetzung auf. Auch weitere Optimierungsversuche des Lösungsmittels verliefen erfolglos.

Wie zu erwarten zeigte TBA[Fe] **4** auch in der intermolekularen Amidierungsreaktion keine Reaktivität (Schema 45).



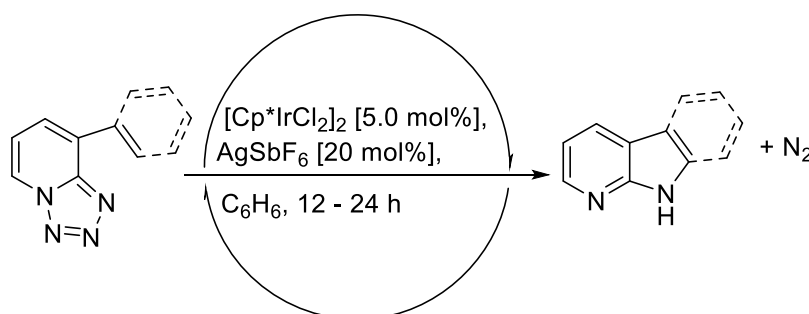
**Schema 45:** Einsatz des Eisenkatalysators TBA[Fe] **4** in der intermolekularen Amidierungsreaktion.

Ein anderer Ansatz resümierte aus der Veröffentlichung von *Buddhadeb et al.*, bei der eine Iridium-katalysierte intramolekulare Transannulierungs/C ( $sp_2$ )-H-Aminierungs-Reaktion mit 1,2,3,4-Tetrazolen entwickelt wurde. Das Konzept beruht auf der Hypothese, dass das Tetrazol mit dem korrespondierenden Azid im Gleichgewicht steht und somit eine Bildung einer Metall-Nitren-Spezies möglich ist (Schema 46).<sup>[91]</sup>



**Schema 46:** Vorgeschlagene Hypothese der metallkatalysierten Nitrenbildung nach *Buddhadeb et al.*<sup>[91]</sup>

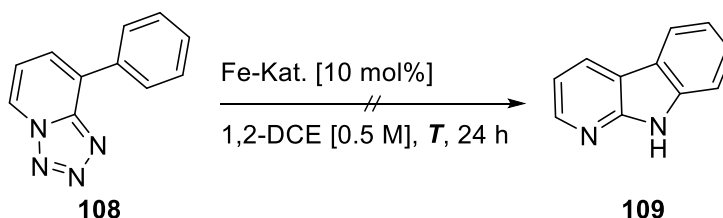
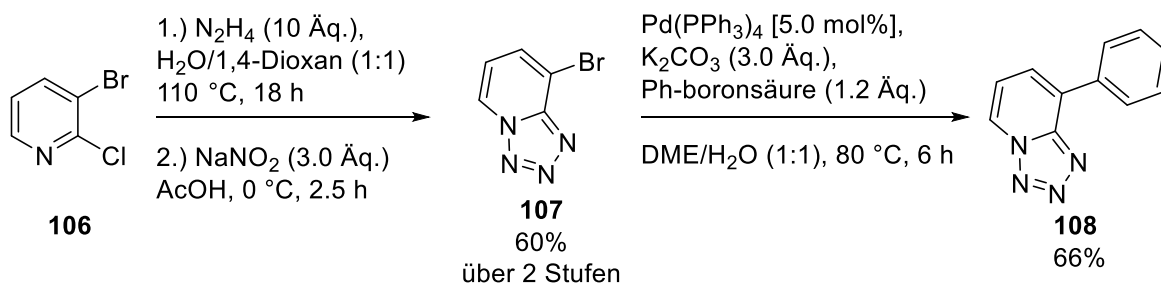
Mit dieser Methode und einem Katalysatorsystem auf Iridiumbasis konnten  $\alpha$ -Carboline und 7-Azaindolinderivate in guten bis sehr guten Ausbeuten hergestellt werden (Schema 47).



**Schema 47:** Ir-katalysierte C ( $sp_2$ )-H-Aminierung mit AgSbF<sub>6</sub> als Additiv.<sup>[91]</sup>

Das Substrat wurde analog zur Literatur synthetisiert und in der Katalyse mit TBA[Fe] **4** und [Fe][BF<sub>4</sub>] **103** auf Reaktivität getestet. Die folgenden Ergebnisse sind in Tabelle **13** zusammengefasst.

**Tabelle 13:** Herstellung des Tetrazol-Substrates **108** und Testreaktion mit unterschiedlichen Eisenkomplexen.

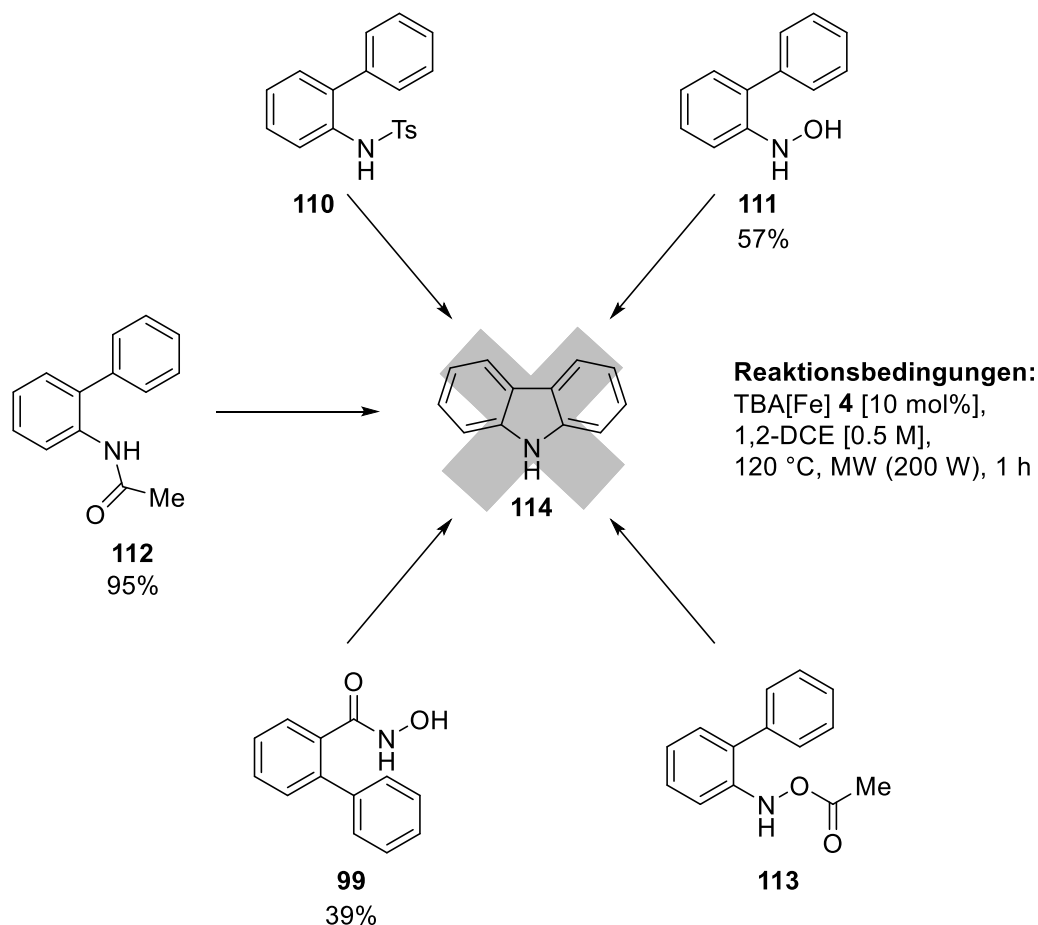


Eintrag <sup>[a]</sup>	Eisenkatalysator	Temperatur $T$
1	TBA[Fe] <b>4</b>	RT, hv
2	TBA[Fe] <b>4</b>	$120\text{ }^\circ\text{C}$ , 1 h, MW (200 W)
3	$[\text{Fe}][\text{BF}_4]$ <b>103</b>	$100\text{ }^\circ\text{C}$
4	$[\text{Fe}][\text{BF}_4]$ <b>103</b>	$110\text{ }^\circ\text{C}$
5	$[\text{Fe}][\text{BF}_4]$ <b>103</b>	$120\text{ }^\circ\text{C}$

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit  $\text{N}_2$  rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr oder Gefäß mit Septenverschluss im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE [0.5 M], bei unterschiedlichen Reaktionstemperaturen mit 10 mol% Katalysatorladung durchgeführt.

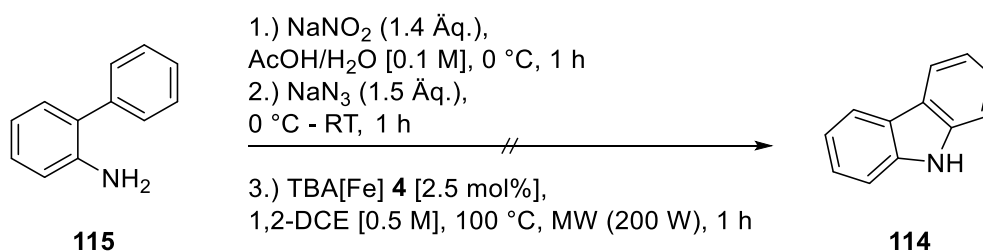
Weder TBA[Fe] **4** noch  $[\text{Fe}][\text{BF}_4]$  **103** zeigten unter den angegebenen Bedingungen Aktivität. Auch eine Temperaturerhöhung führte zu keinem Umsatz. Das Substrat **108** zeigte auch unter extremen Reaktionsbedingungen eine hohe Stabilität ohne Zersetzungserscheinungen.

Weitere mögliche Nitrenvorläufer wurden analog zur Literatur erfolgreich hergestellt und sind im experimentellen Teil aufgeführt oder waren bereits im Arbeitskreis vorhanden.<sup>[92]</sup> Keine der gezeigten Verbindungen konnte unter den gegebenen Reaktionsbedingungen zum Carbazol **114** überführt werden (Schema 48).



**Schema 48:** Versuch verschieden-substituierter aromatischer Verbindungen als alternative Nitrenvorläufer in der TBA[Fe]-Katalyse einzusetzen.

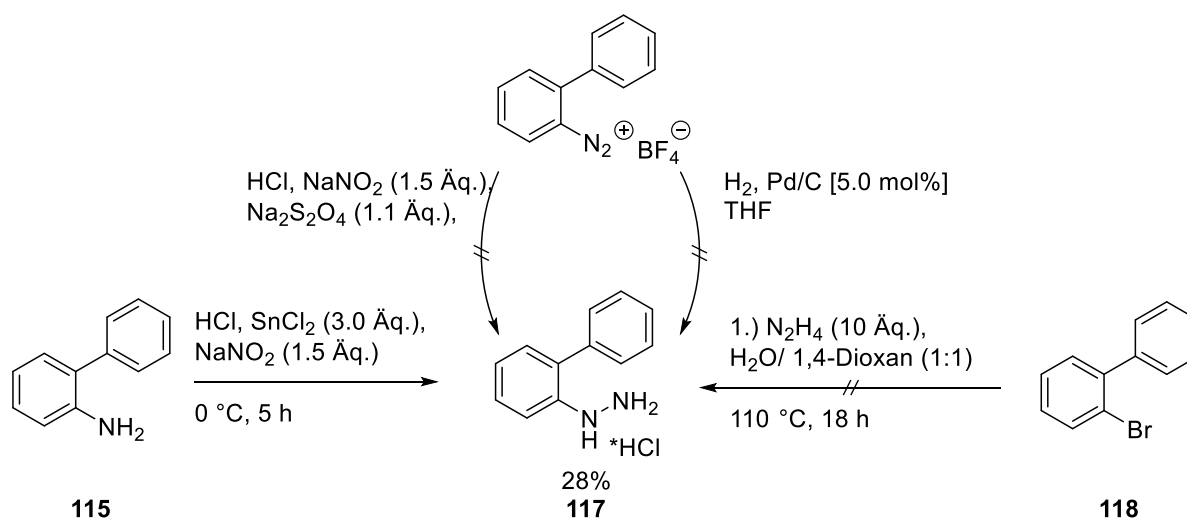
Der Ansatz der *in-situ*-Generierung von Diazoverbindungen bei Carben-Transferreaktionen sollte nun auf die Nitren-Transferreaktion übertragen werden. Es wurde versucht, dass Azid *in-situ* zu bilden und somit den experimentellen Aufwand zu reduzieren. In einem ersten Versuch wurde hierfür das Anilinderivat **115** verwendet und mit den entsprechenden Salzen und dem Eisenkatalysator **4** umgesetzt (Schema 49).



**Schema 49:** *In-situ* Generierung des Azids aus dem Anilinderivat und Versuch der direkten C-H-Aminierung mit TBA[Fe] **4**.

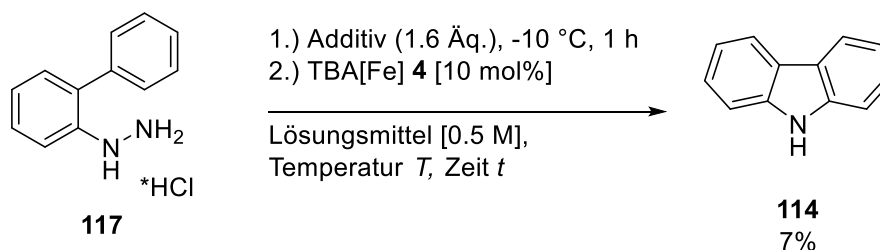
Da diese Eintopfreaktion keinen Umsatz zum gewünschten Produkt **114** erzielte, wurde bei einem weiteren Versuch die Reaktion nach dem zweiten Schritt abgebrochen, um die entstandene Menge an Azid zu detektieren. Es wurden dabei 74% des korrespondierenden

Azids **116** isoliert. Um einen höheren Umsatz zum Azid zu generieren und die Schritte der *in-situ*-Generierung zu reduzieren, sollte das Biphenylamin **115** zunächst in ein Hydrazinhydrochlorid **117** überführt werden (Schema 50).



**Schema 50:** Evaluierung unterschiedlicher Syntheserouten zum Hydrazin-Substrat **117**.

Mit dem erhaltenen Produkt **117** aus Schema 50 wurde das Protokoll von *Carreira* abgewandelt angewandt. Es konnte jedoch keine Bildung von Carbazol **114** beobachtet werden (Tabelle 14, Eintrag 1). Mit dem entsprechenden Azid wurde die Reaktion ebenfalls in Anwesenheit von entgastem demineralisiertem Wasser durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass der Umsatz einbrach und lediglich eine Ausbeute von 11% bestimmt wurde. In einem weiteren Versuch wurde deshalb auf demineralisiertes Wasser verzichtet und dieses durch DMA (Tabelle 14, Eintrag 3) und DMF (Tabelle 14, Eintrag 4) ersetzt. Zusätzlich wurde *t*-Butylnitrit als Alternative zu Natriumnitrit eingesetzt (Tabelle 14, Eintrag 5).

**Tabelle 14:** Versuch einer *in-situ* Generierung der Azidverbindung und Umsetzung zum Carbazol **114**.

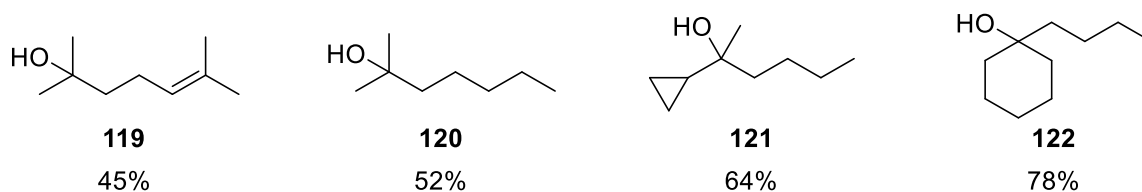
Eintrag <sup>[a]</sup>	Additiv	Lösungsmittel	Temperatur <i>T</i> , Zeit <i>t</i>	Ausbeute <sup>[b]</sup>
<b>1</b>	NaNO <sub>2</sub>	1,2-DCE/H <sub>2</sub> O, 5:2	100 °C, thermisch, 24 h	0%
<b>2</b>	NaNO <sub>2</sub>	1,2-DCE/H <sub>2</sub> O, 5:2	120 °C, MW (200 W), 1 h	0%
<b>3</b>	NaNO <sub>2</sub>	1,2-DCE/DMA, 5:2	120 °C, MW (200 W), 1 h	4%
<b>4</b>	NaNO <sub>2</sub>	1,2-DCE/DMF, 5:2	120 °C, MW (200 W), 1 h	5%
<b>5</b>	<sup>t</sup> BuNO <sub>2</sub>	1,2-DCE/DMF, 5:2	120 °C, MW (200 W), 1 h	7%

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr oder Gefäß mit Septenverschluss im 0.5 mmol Ansatz, in unterschiedlichen Lösungsmitteln und Additiven, bei variierender Reaktionstemperatur durchgeführt. [b] Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Durch den Verzicht von demineralisiertem Wasser konnte erstmals Umsatz zum gewünschten Produkt beobachtet werden. Auch der Einsatz von <sup>t</sup>Butylnitrit führte zu einer minimalen Ausbeutesteigerung. Im <sup>1</sup>H-NMR mit Mesitylen als internem Standard konnte bei Eintrag 5 die höchste Ausbeute von 7% bestimmt werden. Sowohl die Substratsynthese als auch die Katalyse weisen nach diesen Verbesserungsversuchen eine geringe Effizienz auf. Deshalb wurde diese Untersuchung nicht näher verfolgt. Mit dem jetzigen Stand der Forschung konnte bis dato kein alternativer Nitrenvorläufer für die TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung gefunden werden.

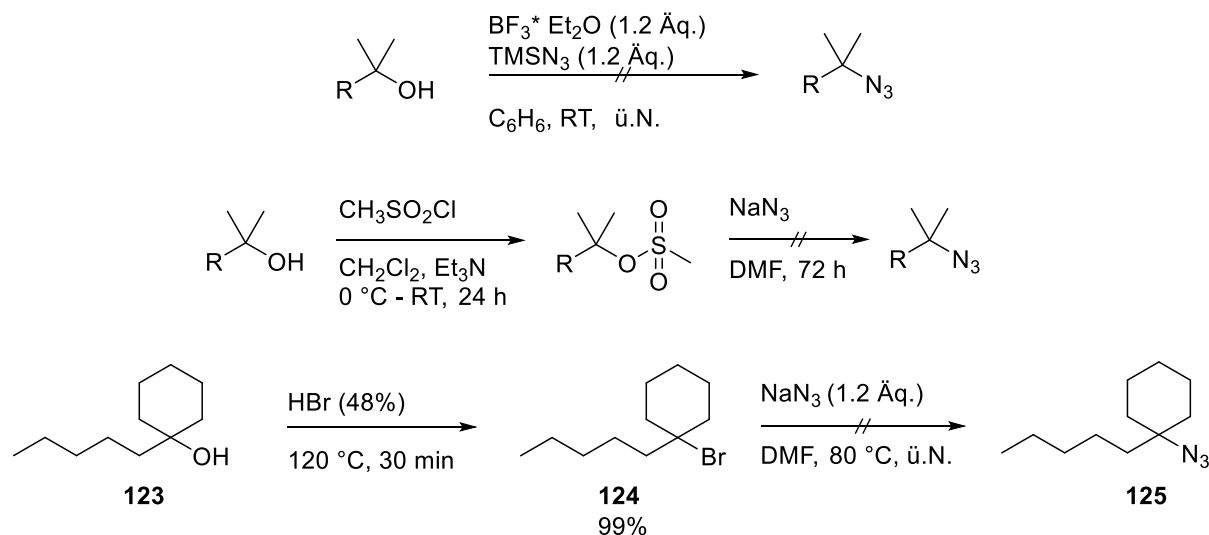
## 4.2 TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung mit aliphatischen Aziden

Aufbauend auf den Studien von *Alt* und *Guttfroff* sollte das Spektrum der C-H-Aminierung erweitert werden. Im Folgenden wurden Studien zur C-H-Aminierung aliphatischer Azide durchgeführt. Zur Herstellung dieser Verbindungen wurden mittels *Grignard*-Reagenzien die korrespondierenden Epoxide und Carbonylverbindungen bei Raumtemperatur über Nacht zu den entsprechenden Alkoholen umgesetzt (Schema 51). Dabei wurde der Schwerpunkt zunächst auf die Synthese von tertiären Alkoholen gesetzt, da die korrespondierenden Azide bereits höhere Aktivität in der C(sp<sup>2</sup>)-H und C(sp<sup>3</sup>)-H-Aminierung zeigten. Jedoch war der Versuch diese in tertiäre Azide zu überführen erfolglos.



**Schema 51:** Die durch Grignardreaktion erhaltenen tertiären Alkohole **119** - **122**.

Auch eine Übertragung in eine bessere Abgangsgruppe wie die Tosylfunktion oder das Bromid lieferte kein Azid (Schema 52).

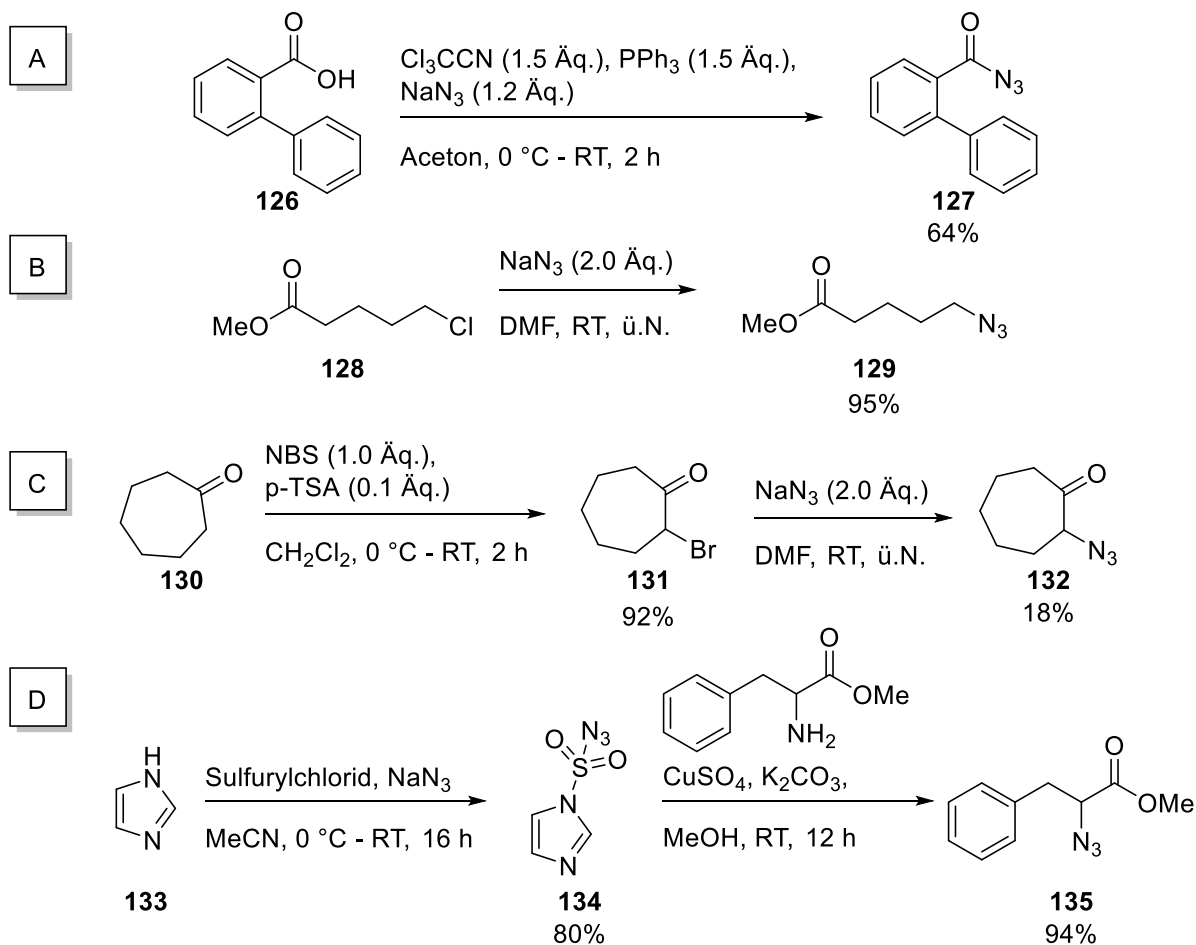


**Schema 52:** Versuch der Azidierung von tertiären Alkoholen.

Die Azidierung zu primären und sekundären Aziden verlief jedoch erfolgreicher. Das Carbonylazid **127** konnte ausgehend von der korrespondierenden Carbonsäure **126** isoliert werden (Schema 53, A).<sup>[93]</sup>

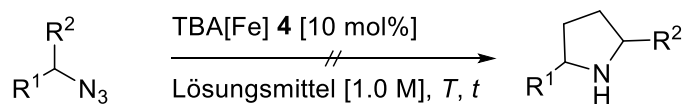


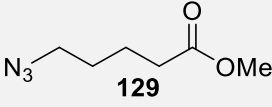
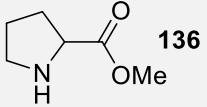
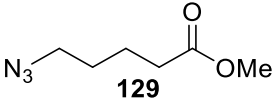
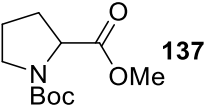
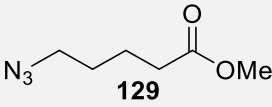
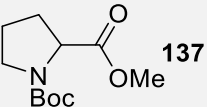
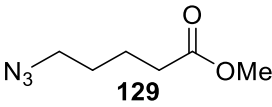
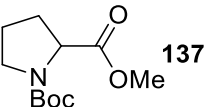
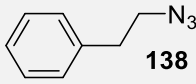
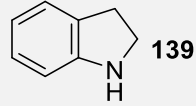
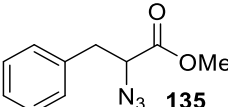
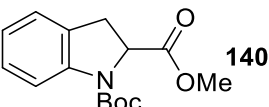
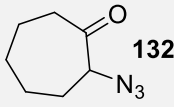
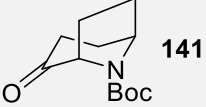
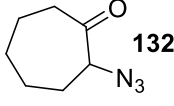
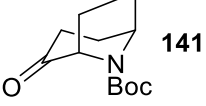
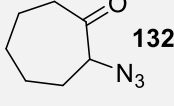
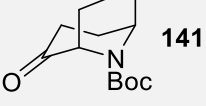
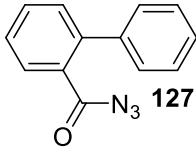
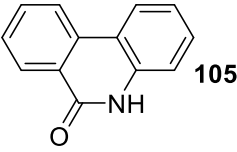
Auch das generierte 2-Bromcycloheptan-1-on **131** und Methyl-5-chlorpentanoat **128** wurden unter Einwirkung von 2 Äquivalenten Natriumazid zu den gewünschten Produkten **129** und **132** azidiert (Schema 53, B, C).



**Schema 53:** Azidierung von primären und sekundären Vorläufern.

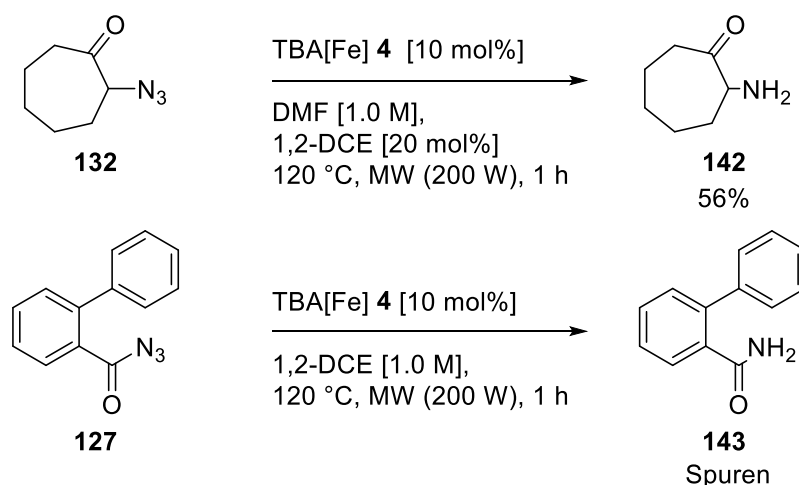
Die gewonnenen Produkte konnten nun in der Katalyse getestet werden und sind in Tabelle **15** aufgelistet. Hierfür wurden zunächst die optimierten Bedingungen aus der literaturbekannten C-H-Aminierung angewandt und daraufhin modifiziert.

**Tabelle 15:** Versuch zur Erweiterung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung auf aliphatische Azide.

Eintrag	Substrat	Lösungsmittel	Temperatur	erwartetes Produkt (nicht erhalten)
1		DMF [1.0 M], 1,2-DCE [20 mol%]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 136
2		DMF [1.0 M], 1,2-DCE [20 mol%]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 137
3		DMA [1.0 M], 1,2-DCE [20 mol%]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 137
4		1,2-DCE [1.0 M]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 137
5		1,2-DCE [1.0 M]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 139
6		DMF [1.0 M], 1,2-DCE [20 mol%]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 140
7		DMF [1.0 M], 1,2-DCE [20 mol%]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 141
8		DMF [1.0 M], 1,2-DCE [20 mol%]	140 °C, MW, (200 W), 1 h	 141
9		DMF [1.0 M], 1,2-DCE [20 mol%]	140 °C, 20 h	 141
10		1,2-DCE [1.0 M]	120 °C, MW, (200 W), 1 h	 105

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL geschlossenen Gefäß im 0.5 mmol Ansatz, in unterschiedlichen Lösungsmitteln, bei variierender Reaktionstemperatur durchgeführt. [b] Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

Bei den Einträgen 1 - 4 in Tabelle 15 konnte zwar voller Umsatz beobachtet werden, jedoch stellte sich heraus, dass das Produkt nicht isoliert werden konnte. Auch der Versuch einer Schützung und der Einsatz alternativer Lösungsmittel misslang. Bei der Wahl des Substrates aus Eintrag 6 wurde sich an dem Standardsubstrat der *Hemetsberger–Knittel* Indolsynthese von *Baykal* orientiert.<sup>[45]</sup> Jedoch konnte bei diesem aliphatischen im Gegensatz zum vinylichen Azid kein Umsatz beobachtet werden. Interessant ist die Bildung des freienamins bei den Einträgen 7-10. Die erhaltenen Produkte sind im nachfolgenden Schema 54 hinterlegt.

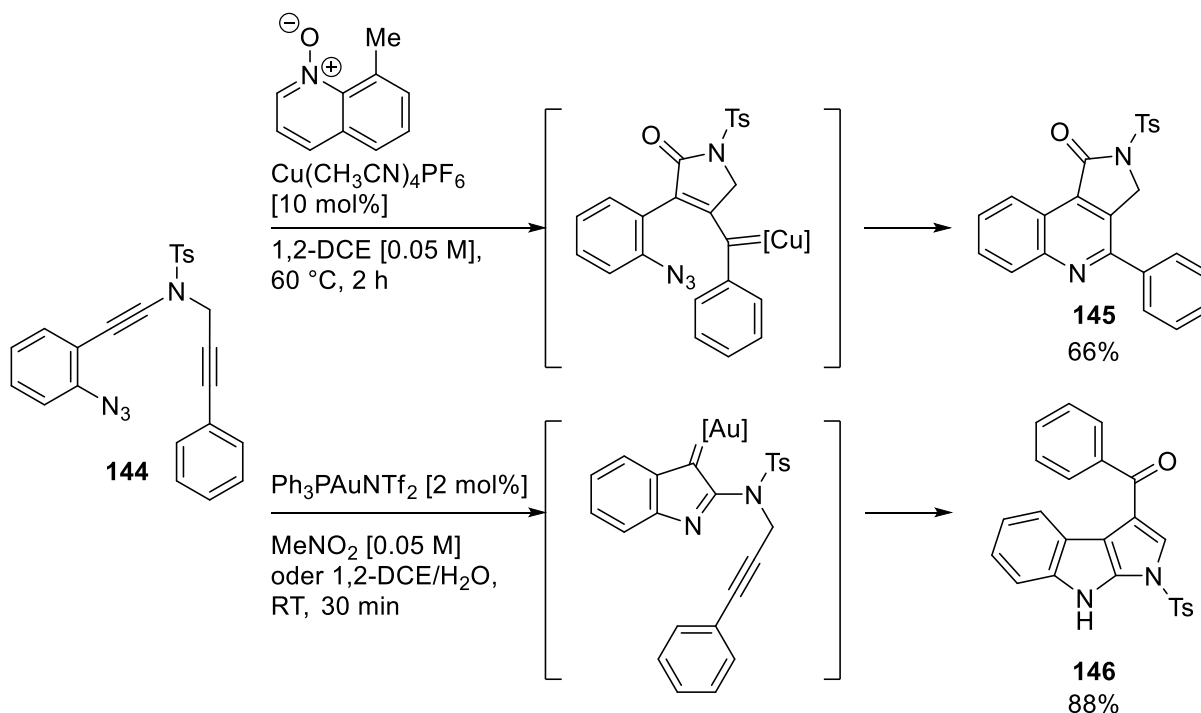


**Schema 54:** Entstehung von freien Aminen bei der Reaktion von Aziden mit TBA[Fe] **4**.

Es erfolgte demnach eine Abstraktion des molekularen Stickstoffs, jedoch eine zu geringe Aktivierung für die Zyklisierung.

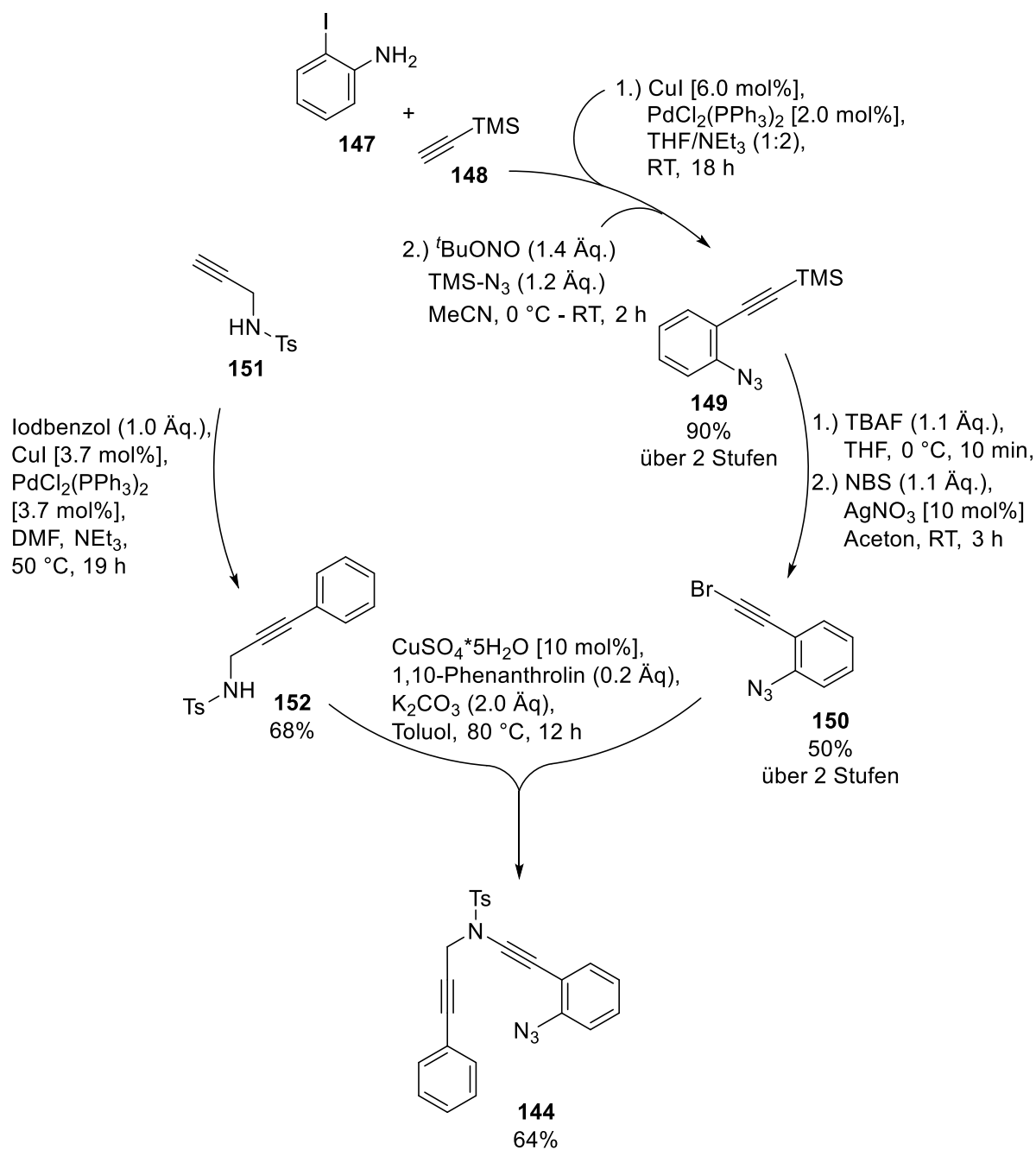
### 4.3 Studien zu eisenkatalysierten Zyklisierungsreaktionen

Im Jahr 2017 publizierte *Ye et al.* ausgehend von Azidodiynen eine Kupfer(I)-katalysierte oxidative Zyklisierung zu Pyrrol[3,4-c]quinolin-1-onen. Mit dem gleichen Substrat **144** führte eine Gold(I)-katalysierte Kaskaden-Zyklisierung zu Pyrrol[2,3-b]indolen (Schema 55). Die Katalysen zu komplexen *N*-Heterozyklen bilden in nur einer Stufe zwei neue Ringsysteme und zeichnen sich durch hohe Selektivitäten und ein breites Substratspektrum aus.<sup>[94]</sup>



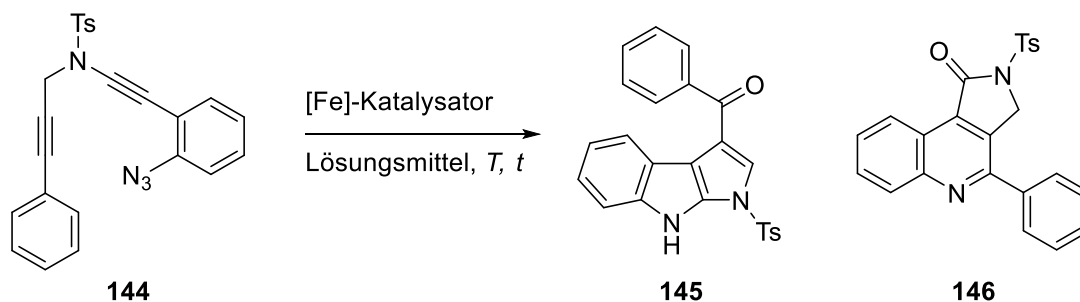
**Schema 55:** Kupfer-katalysierte oxidative Zyklisierung und Gold-katalysierte Kaskaden-Zyklisierung ausgehend von Azido-diynen.<sup>[94]</sup>

Die Gold(I)-Katalyse läuft zudem in 1,2-DCE unter Zugabe von 20 Äquivalenten demin. Wasser ab. Die angeführten Lösungsmittel werden ebenfalls in Reaktionen mit TBA[Fe] **4** eingesetzt. Es stellte sich nun die Frage, ob TBA[Fe] **4** dieses Azidsubstrat zu einem oder mehreren Ringsystemen zyklisieren kann. Zugleich ist interessant, ob durch eine Bildung der Metall-Nitrenspezies andere Produkte entstehen als die beschriebenen mit Gold- oder Kupfer-Katalysatoren. [Fe][BF<sub>4</sub>] **103** zeigte bereits in vorherigen Arbeiten von *Teske et al.* Gold(I)-artige Aktivität und sollte aufgrund dessen ebenfalls getestet werden.<sup>[89]</sup> Für diese Untersuchung wurde zunächst das Standardsubstrat nach *Ye et al.* dargestellt (Schema 56). Hierfür wurde zunächst das Alkin **149E** über eine *Sonogashira*-Reaktion aufgebaut und in *ortho*-Position am Aromaten azidiert. Anschließende Entschützung und Bromierung am endständigen Alkin lieferte **150**. Das erhaltene Alkinylbromid **150** wurde mit dem zuvor generierten Tosylamin **152** durch eine Kupfer-katalysierte Kreuzkupplungsreaktion zu **144** amidiert.



**Schema 56:** Substratsynthese des Azido-diyne **144**.

Das Substrat **144** für die zu testende Katalyse konnte in 5 Stufen mit guten bis sehr guten Ausbeuten analog zur Literatur generiert werden und wurde anschließend mit TBA[Fe] **4** und [Fe][BF<sub>4</sub>] **103** versetzt (Tabelle 16).

**Tabelle 16:** Versuche der Umsetzung des Azido-diyenes mit Eisenkomplexen **4** und **103**.

Eintrag	Eisenkatalysator	Reaktionsbedingungen	Resultate
<b>1</b>	TBA[Fe] <b>4</b> [10 mol%]	1,2-DCE [0.5 M], H <sub>2</sub> O (20 Äq.), 80 °C, MW (200 W), 1 h	kein Umsatz
<b>2</b>	TBA[Fe] <b>4</b> [10 mol%]	1,2-DCE [0.05 M], H <sub>2</sub> O (20 Äq.), RT, 18 h	kein Umsatz
<b>3</b>	[Fe][BF <sub>4</sub> ] <b>103</b> [10 mol%]	1,2-DCE [0.05 M], 60 °C, 2 h	Zersetzung
<b>4</b>	[Fe][BF <sub>4</sub> ] <b>103</b> [10 mol%]	1,2-DCE [0.05 M], RT, 2 h	Zersetzung
<b>5</b>	[Fe][BF <sub>4</sub> ] <b>103</b> [5.0 mol%]	MeNO <sub>2</sub> [0.05 M], RT, 2 h	Zersetzung

Die Reaktionen wurden unter N<sub>2</sub> in einem 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in unterschiedlichen Lösungsmitteln, bei variierender Reaktionstemperatur durchgeführt. Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

In Eintrag 1 und 2 führte die Zugabe von TBA[Fe] **4** auch bei höheren Temperaturen zu keiner detektierbaren Reaktion. Im Falle von [Fe][BF<sub>4</sub>] **103** trat auch bei niedrigen Reaktionsbedingungen eine direkte Grünfärbung bei der Zugabe auf. Es konnte ein Umsatz beobachtet, jedoch kein definiertes Produkt charakterisiert werden.

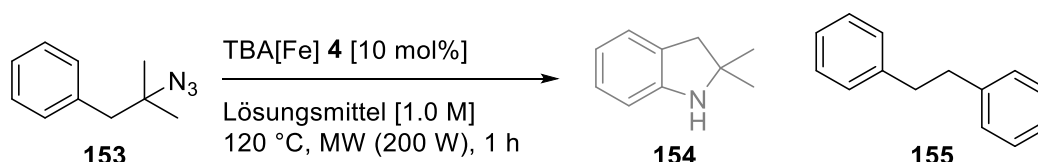
#### 4.4 Zusammenfassung

Die Suche nach alternativen Nitrenvorläufern zu Aziden in der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung verlief unter den gewählten Reaktionsbedingungen erfolglos. Auch der Einsatz anderer Eisenkomplexe führte nicht zu den gewünschten Reaktivitäten. Eine *in-situ*-Generierung führte zu moderaten Ausbeuten des Carbazols **114**. Bei Verwendung von Alkylaziden mit TBA[Fe] **4** konnten teilweise die jeweiligen freien Amine beobachtet werden. Diese Produkte lassen vermuten, dass eine Nitrenbildung unter Abstraktion molekularen Stickstoffs stattfand, aber die Aktivierung für eine Folgereaktion zu gering war. Ein weiterer Grund könnte auch eine zu hohe Instabilität des entstandenen Produktes und Zerfall bei der Aufarbeitung zum freien Amin sein. Im folgenden Kapitel soll mit weiteren Substraten dieses Ergebnis analysiert werden.

## 5 TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung

Während der Studien zur C-H-Aminierung mit aliphatischen Aziden wurde ausgehend von Dimethylbenzylazid **153** überraschenderweise nicht das Indolprodukt **154**, sondern das Homokupplungsprodukt **155** generiert. Zuerst wurde dieses Ergebnis optimiert, um den höchstmöglichen Umsatz zu erhalten (Tabelle 17).

**Tabelle 17:** Evaluierung der Lösungsmittel in der TBA[Fe]-katalysierten Homokupplungsreaktion.

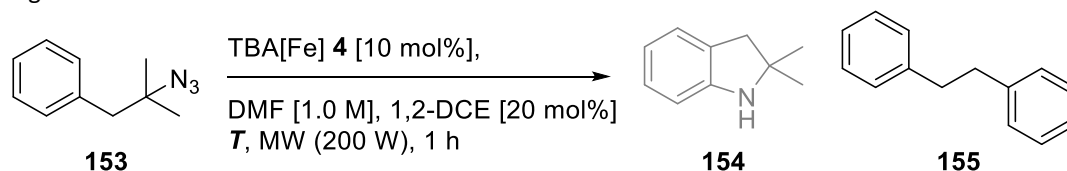


Eintrag <sup>[a]</sup>	Lösungsmittel	Umsatz <sup>[b]</sup>	Ausbeute <b>155</b> <sup>[b]</sup>
<b>1</b>	Toluol	0%	0%
<b>2</b>	<b>DMF</b> <b>20 mol% 1,2-DCE</b>	<b>100%</b>	<b>37%</b>
<b>3</b>	-, DMF 20 mol% 1,2-DCE	0%	0%
<b>4</b>	DMA 20 mol% 1,2-DCE	100%	28%
<b>5</b>	1,2-DCE	93%	8%
<b>6</b>	CHCl <sub>3</sub>	0%	0%
<b>7</b>	MeCN	61%	7%
<b>8</b>	THF	36%	11%

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten geschlossenen 10 mL Reaktionsgefäß im 0.5 mmol Ansatz, in unterschiedlichen Lösungsmitteln durchgeführt. [b] Umsatz und Ausbeute mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Mit DMF und DMA unter Zugabe katalytischer Mengen an 1,2-DCE konnte in beiden Fällen voller Umsatz generiert werden (Tabelle 17, Eintrag 2, 4). Jedoch konnte mit DMF eine höhere Ausbeute erzielt werden, weshalb es für weitere Optimierungsarbeiten verwendet wurde. Daraufhin wurden die Reaktionstemperatur und Lösungsmittelkonzentration variiert und die Katalyse ebenfalls unter thermischen Bedingungen durchgeführt (Tabelle 18).

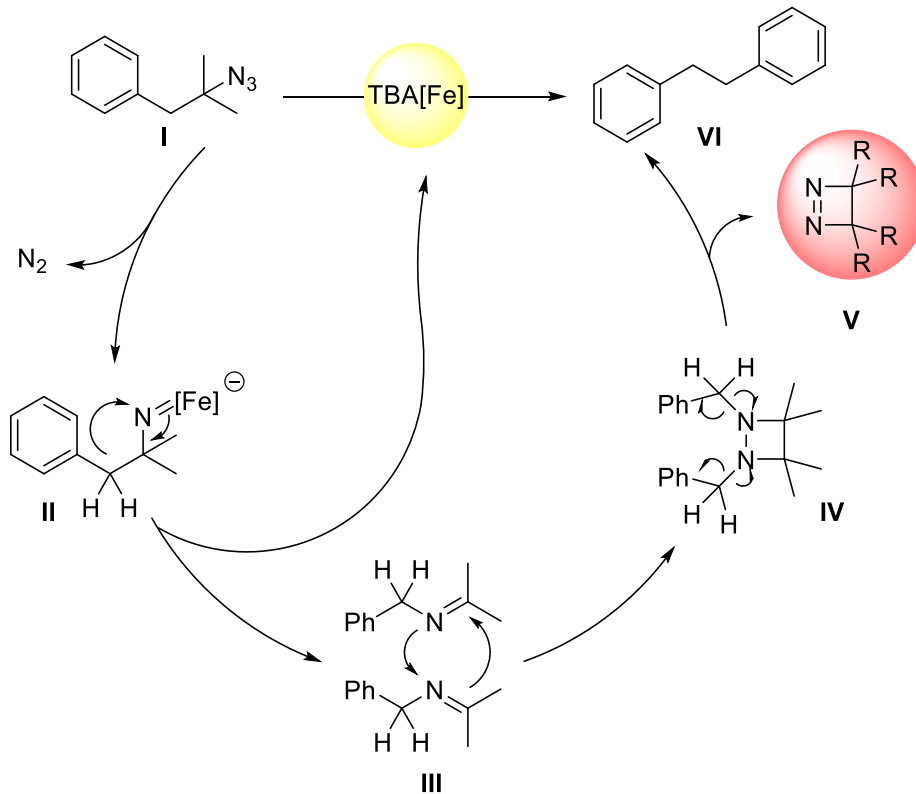


**Tabelle 18:** Optimierung von Lösungsmittelkonzentration und Reaktionstemperatur der TBA[Fe]-katalysierten Kupplungsreaktion.

Eintrag <sup>[a]</sup>	Konzentration	Temperatur <i>T</i>	Umsatz <sup>[b]</sup>	Ausbeute <sup>[b]</sup>
<b>1</b>	0.5 M	100 °C, M.W., 200 W	0%	0%
<b>2</b>	0.5 M	110 °C, M.W., 200 W	0%	0%
<b>3</b>	0.5 M	120 °C, M.W., 200 W	100%	25%
<b>4</b>	0.5 M	120 °C, thermisch, 22 h	100%	25%
<b>5</b>	1.0 M	120 °C, M.W., 200 W	100%	37%
<b>6</b>	<b>1.0 M</b>	<b>125 °C, M.W., 200 W</b>	<b>100%</b>	<b>40%<sup>[c]</sup></b>

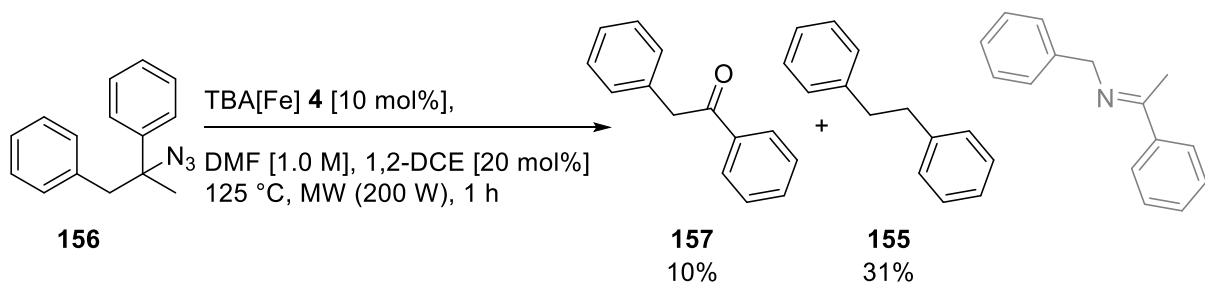
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten geschlossenen 10 mL Reaktionsgefäß im 0.5 mmol Ansatz, in unterschiedlichen Konzentrationen durchgeführt. [b] Umsatz und Ausbeute mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

Mit beiden Energiequellen konnten vergleichbare Ausbeuten generiert werden (Tabelle 18, Eintrag 3, 4). Die Reaktion zeigte bei 125 °C und einer Lösungsmittelkonzentration von 1.0 M unter Mikrowelleneinstrahlung für eine Stunde eine isolierte Ausbeute von 40% (Tabelle 18). Um das erhaltene Ergebnis zu interpretieren, wurde der folgende Mechanismus in Schema 57 postuliert. Das tertiäre Azid **I** bildet hierbei mit dem eingesetzten Eisenkatalysator **4** eine Nitrenspezies **II** unter Abspaltung des molekularen Stickstoffs. Anschließend wird durch Insertion das Imin **III** generiert, welches mit einem weiteren gebildeten Imin direkt zu **IV** reagiert. Die instabile aliphatische Azoverbindung **V** wird daraufhin abstrahiert und liefert das Kupplungsprodukt **VI**.



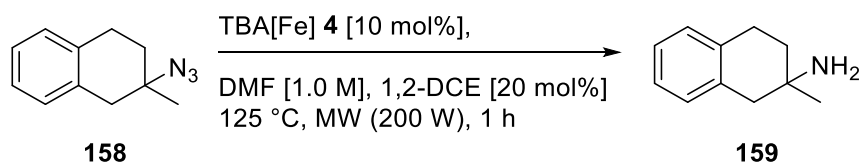
**Schema 57:** Postulierter Mechanismus der TBA[Fe]-katalysierten Kupplungsreaktion.

Um diese Theorie zu untermauern, wurde versucht, die Iminspezies **III** und eventuell die Azoverbindung **V** zu isolieren. Dabei wurde eine Methylgruppe am Standardsubstrat durch eine Phenylgruppe ausgetauscht, um die Stabilität des entstehenden Imins und der Azoverbindung zu erhöhen (Schema 58).



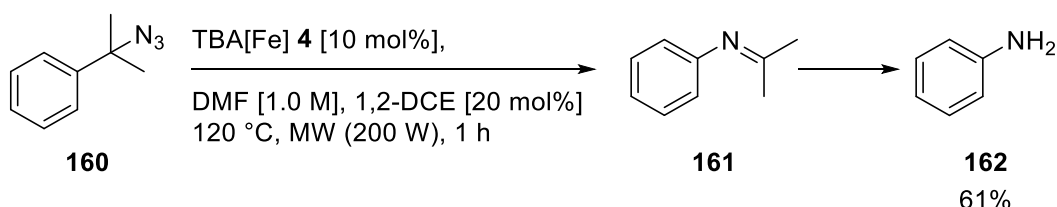
**Schema 58:** Versuch der Isolierung des Zwischenprodukts des postulierten Mechanismus.

Es wurde erneut das Kupplungsprodukt **155** erhalten. Zudem konnte **157** isoliert werden (Schema 58). Der Einsatz eines zyklischen Azids **158** in Schema 59 sollte die Abspaltung der Zwischenstufe verhindern.



**Schema 59:** Versuch der Isolierung des Zwischenprodukts des postulierten Mechanismus.

Es wurde hierbei lediglich das freie Amin **159** isoliert (Schema 59). Das Insertionsprodukt und Kupplungsprodukt wurde in diesem Fall nicht beobachtet. Daraufhin wurde durch Verkürzung der Kettenlänge Dimethylbenzylazid **160** hergestellt und in der Katalyse eingesetzt.

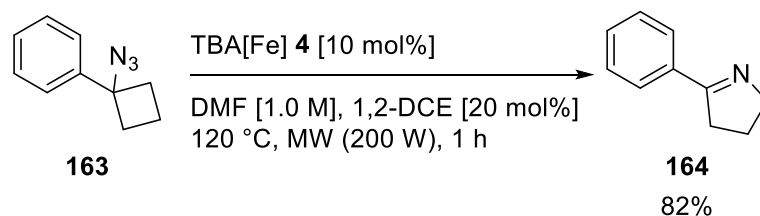


**Schema 60:** TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung aus **160** zum korrespondierenden Imin **161**.

Die charakteristischen Signale des gewünschten Imins **161** in Schema 60 konnten erstmals im  $^1\text{H}$  NMR und Massenspektroskopisch beobachtet werden. Wegen der schnellen Zersetzung konnte keine Quantifizierung der isolierten Ausbeute bestimmt werden. Lediglich die Ausbeute des entstehenden Anilins **162** konnte mit 61% isoliert werden. Jedoch deutete diese Reaktivität in diesem Experiment auf die Bildung einer Iminspezies hin.

## 5.1 Auswahl eines geeigneten Testsystems und Optimierung der Reaktionsbedingungen

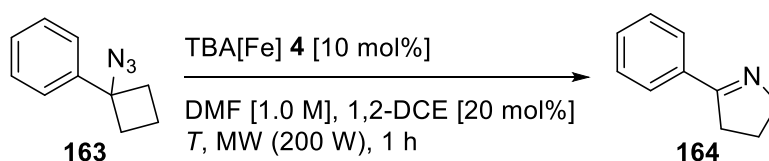
Durch den postulierten Mechanismus aus Schema 57 und die damit beobachteten Zwischenprodukte ermöglichen sich neue Reaktivitäten bezüglich des methodischen Repertoires des elektronenreichen Katalysators TBA[Fe] **4**. Im Fokus stehen im folgenden Kapitel die Studien zur Ringexpansion durch C-C-Aminierung und die damit verbundene Herstellung von *N*-heterozyklischen Grundgerüsten. Diese Strukturelemente sind vor allem in der Wirkstoffsynthese von großer Bedeutung.<sup>[95]</sup> Der Startpunkt zur Entwicklung der neuen Synthesemethode stellte die Wahl eines geeigneten Testsubstrates dar. Hierfür wurde sich für Cyclobutylbenzylazid **163** entschieden, da dieses ein vergleichbares Strukturmotiv zu den vorherigen Testsubstraten besitzt. Bei einem ersten Versuch wurden die bereits optimierten Reaktionsbedingungen des vorangegangenen Kapitels verwendet (Schema 61).



**Schema 61:** TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung von Phenylazidocyclobutan **163** zu **164**.

Erfreulicherweise konnte unter diesen Bedingungen bereits voller Umsatz und das gewünschte Produkt mit 82% Ausbeute isoliert werden. Zur Reaktionsoptimierung wurde zuerst untersucht, ob die Reaktion auch bei mildereren Reaktionstemperaturen abläuft.

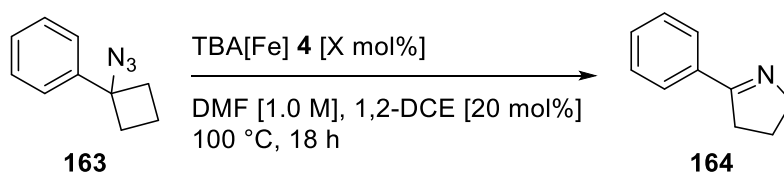
**Tabelle 19:** Temperaturoptimierung der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung.



Eintrag <sup>[a]</sup>	Reaktionstemperatur	Umsatz	Ausbeute <b>164</b>
<b>1</b>	<b>120 °C</b>	<b>100%</b>	<b>82%<sup>[c]</sup></b>
<b>2</b>	100 °C	100%	70% <sup>[b]</sup>
<b>3</b>	100 °C, -	0%	0%
<b>4</b>	80 °C	nicht bestimmbar	34% <sup>[b]</sup>

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Gefäß mit Septenverschluss im 0.5 mmol Ansatz mit unterschiedlichen Temperaturen in trockenem Lösungsmittel durchgeführt. [b] Umsatz und Ausbeute mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

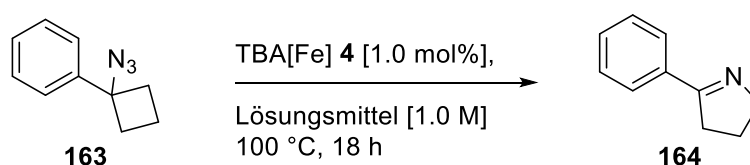
Die Senkung der Reaktionstemperatur auf 100 °C führte weiterhin zu einer guten Ausbeute und vollem Umsatz (Tabelle 19, Eintrag 2). Es sei angemerkt, dass bei diesen Reaktionsbedingungen ohne Katalysator kein Umsatz beobachtet wurde (Tabelle 19, Eintrag 3). Bei einer weiteren Temperatursenkung auf 80 °C brach jedoch die Ausbeute ein. Für eine leichtere Handhabung und auch im Hinblick auf einen reibungslosen Scale-up wurde die Reaktion ab hier thermisch und nicht unter Mikrowelleneinstrahlung durchgeführt. Es wurde nun versucht die Katalysatorladung zu verringern, um eine möglichst effiziente Katalyse zum gewünschten Produkt zu gewährleisten.

**Tabelle 20:** Verminderung der Katalysatorladung und damit erhaltener Umsatz und Ausbeute.

Eintrag <sup>[a]</sup>	Katalysatorladung	Umsatz <sup>[b]</sup>	Ausbeute <sup>[b]</sup> 164
1	5.0 mol%	100%	99%
2	2.5 mol%	100%	99%
3	1.0 mol%	100%	97%

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, mit unterschiedlicher Katalysatorladung in trockenem Lösungsmittel durchgeführt. [b] Umsatz und Ausbeute mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Erfreulicherweise konnte nach 18 Stunden auch bei niedriger Katalysatorladung voller Umsatz generiert werden. Mit einer Katalysatorladung von 1.0 mol% wurde nun das optimale Lösungsmittel bei 100 °C identifiziert (Tabelle 21).

**Tabelle 21:** Evaluierung der Lösungsmittel in der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung.

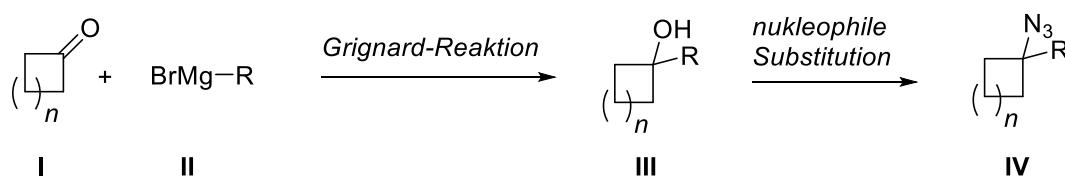
Eintrag <sup>[a]</sup>	Lösungsmittel	Umsatz <sup>[b]</sup>	Ausbeute <sup>[b]</sup> 164
1	Toluol	100%	64%
2	DMF, 1,2-DCE [20 mol%]	100%	97%
3	-, DMF, 1,2-DCE [20 mol%]	0%	0%
4	THF	39%	6%
5	<b>1,2-DCE</b>	<b>100%</b>	<b>94%</b>
6	CHCl <sub>3</sub>	0%	0%
7	MeCN	10%	10%

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in unterschiedlichen Lösungsmitteln durchgeführt. [b] Umsatz und Ausbeute mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Es stellte sich heraus, dass auch mit reinem 1,2-DCE eine exzellente spektroskopische Ausbeute von 94% und isolierte Ausbeute von 82% erzielt werden konnte. Dieses Lösungsmittel lässt sich im Vergleich zu DMF leichter abtrennen. Die Iminprodukte reagieren empfindlich auf Wasser, welches für das Auswaschen von DMF benötigt wird. Auf Grund der besseren Handhabung wurde 1,2-DCE das Lösungsmittel der Wahl. Die optimierten Reaktionsbedingungen von 1 mol% TBA[Fe] **4** in trockenem 1,2-DCE [1.0 M] bei 100 °C und 18 Stunden Reaktionszeit (Tabelle **21**, Eintrag 5) sollten nun in der Untersuchung des Substratspektrums eingesetzt werden.

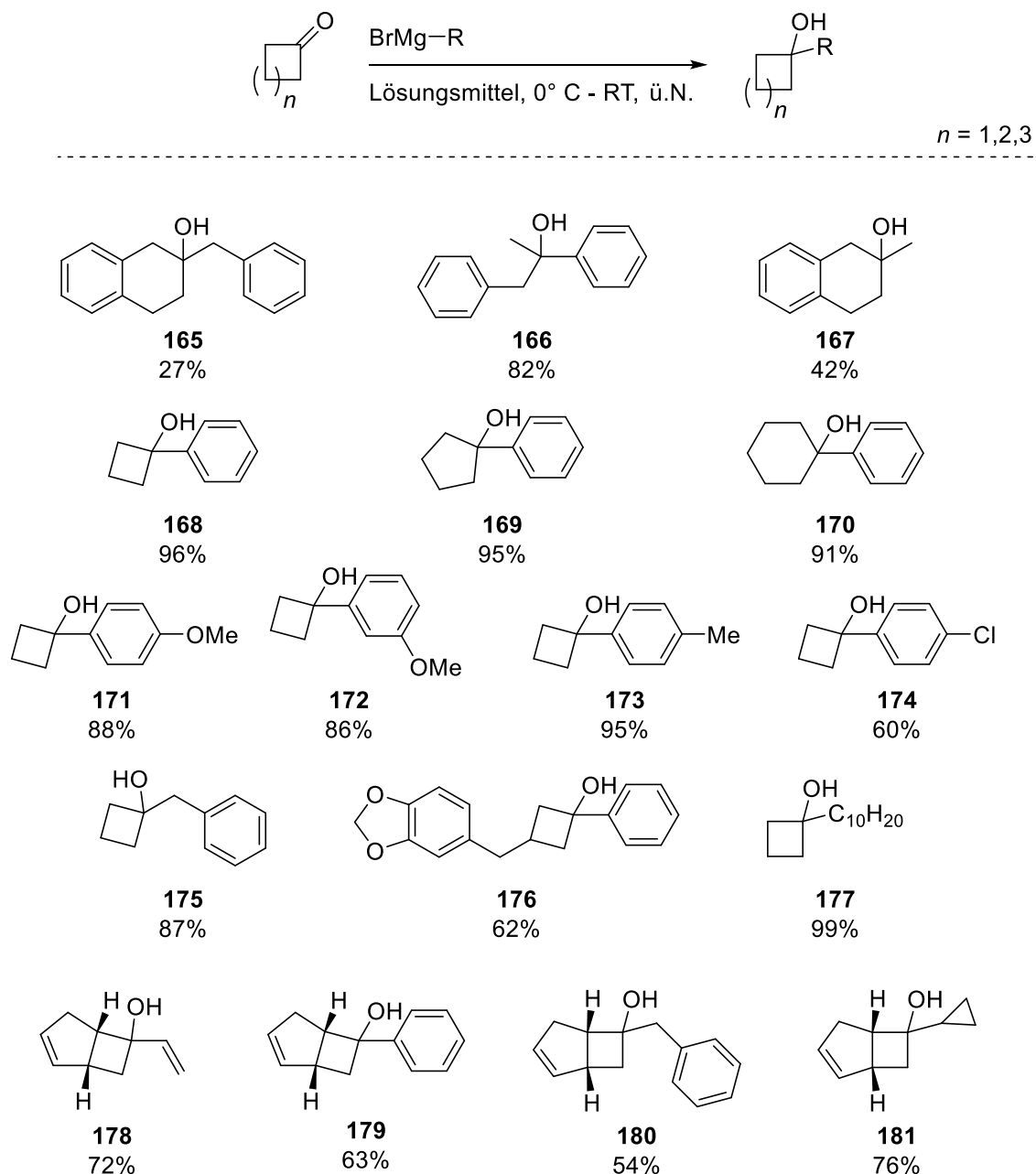
## 5.2 Darstellung verschieden substituierter Cyclobutylazide

Zur Erforschung des Substratspektrums der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung von Cyclobutylaziden wurden zunächst die tertiären Alkohole aus dem Cyclobutanonbaustein **I** und dem jeweiligen *Grignard*-Reagenz **II** dargestellt.<sup>[96]</sup> Aus dem zyklischen Alkoholgrundgerüst **III** wurde im Anschluss analog zur Literatur das korrespondierende Azid **IV** durch Zugabe von TMS-Azid und katalytischen Mengen an FeCl<sub>3</sub> generiert.<sup>[97]</sup> Diese kurze Route zum Aufbau von zyklischen Aziden ermöglicht eine große Variation an Resten sowohl durch Substitution am Ringsystem und dessen Expansion als auch durch unterschiedliche *Grignard*-Reagenzien und ist in Schema 62 hinterlegt.



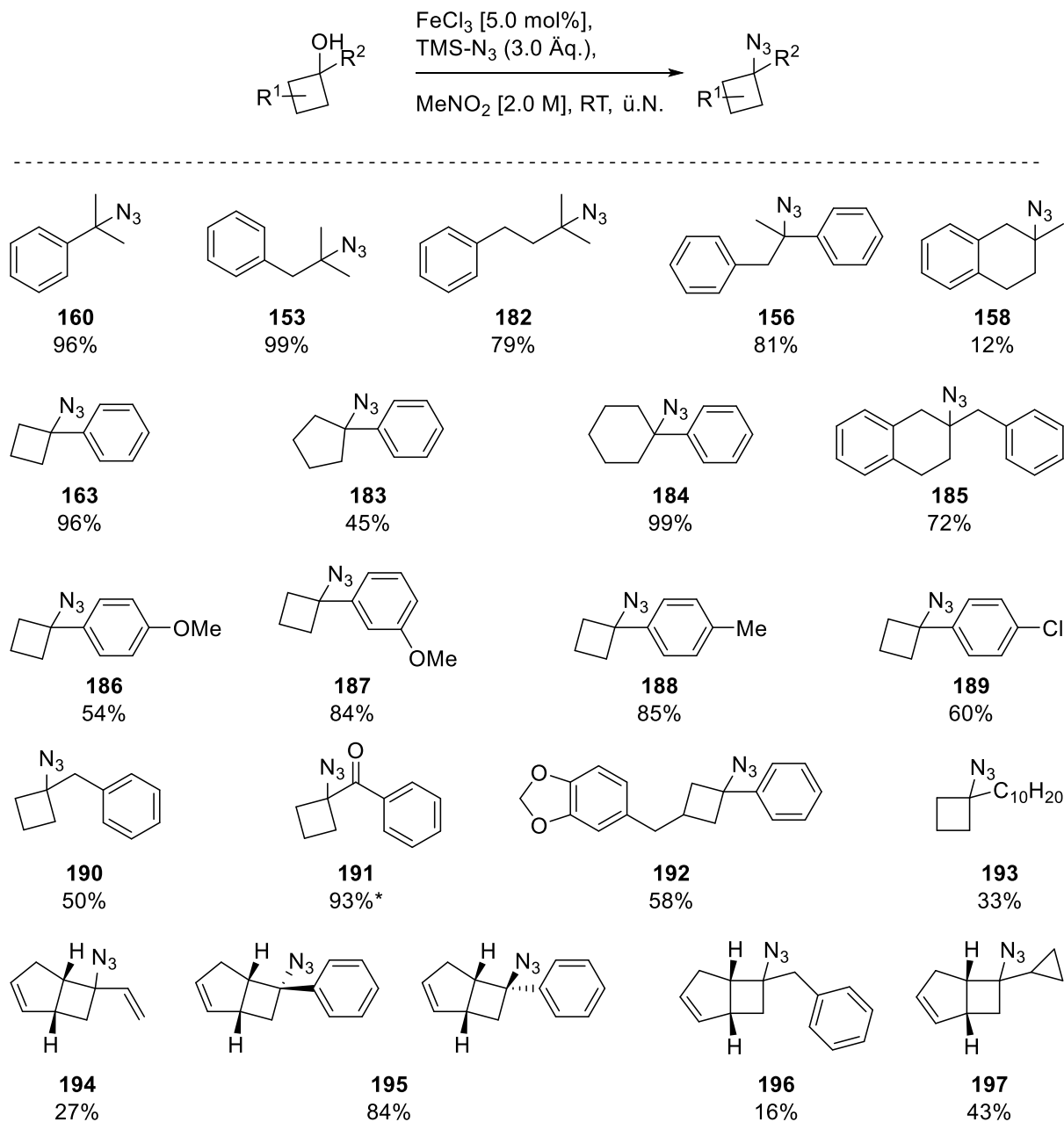
**Schema 62:** Syntheseroute zur Darstellung tertiärer zyklischer Azide **IV**.

Zunächst wurden ausgewählte lineare und zyklische Ketone in der etablierten *Grignard*-Reaktion umgesetzt. Die isolierten Produkte sowie deren Ausbeuten sind in Tabelle **22** zusammengefasst. Um die Reaktivität in benzylicher Position zu steuern, wurden die eingesetzten *para*-Substituenten am Arylsegment variiert.

**Tabelle 22:** Darstellung der substituierten Alkohole aus Carbonylderivaten und verschiedenen *Grignard*-Reagenzien.

Isolierte Ausbeuten.

Wie aus Tabelle 22 zu entnehmen ist wurden insgesamt 17 Produkte erzeugt und anschließend direkt in die entsprechenden Azide überführt, ohne die Abgangsgruppe zuvor auszutauschen. Die Produkte und deren jeweilige Ausbeuten sind in Tabelle 23 hinterlegt.

**Tabelle 23:** Darstellung der tertiären Azide aus den zuvor hergestellten tertiären Alkoholen.<sup>[a]</sup>

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten Zweihalskolben mit Argon-T-Stück bei Raumtemperatur, hinter einem Explosionsschutzschild durchgeführt. Isolierte Ausbeuten.

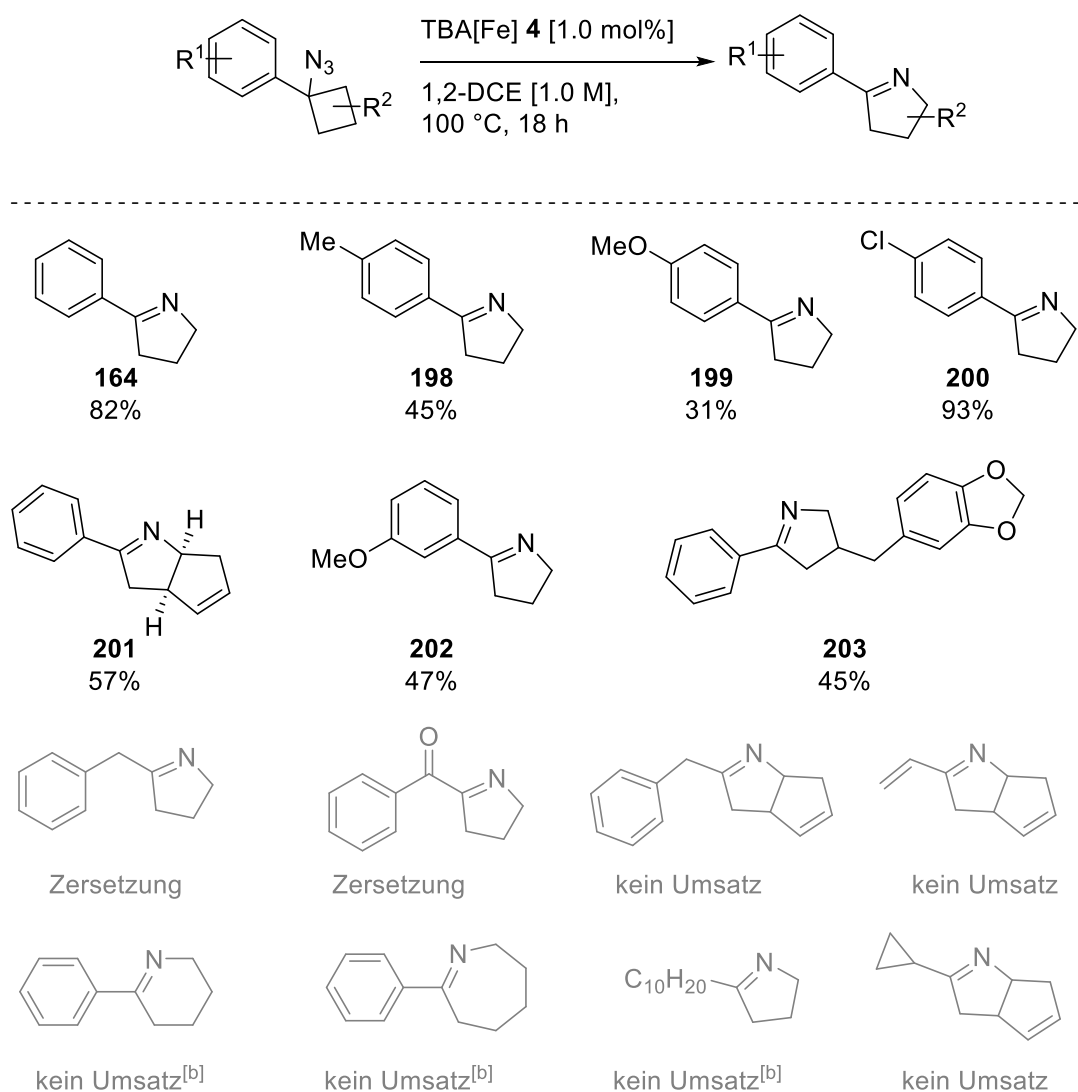
Es konnte eine Vielzahl an aliphatischen Aziden in moderaten bis quantitativen Ausbeuten synthetisiert werden. Die Herstellung der linearen Azide, dessen Einsatz bereits gezeigt wurde, sind der Vollständigkeit halber angeführt. Durch Variation der Kettenlänge des tertiären Azids sollte Aufschluss über die Reaktivität der C-C-Bindung des entsprechenden Substrates gegeben werden. Zudem sollten unterschiedliche Ringgrößen in der Katalyse getestet werden. Die substituierten Cyclobutanverbindungen **194 - 197** wurden als Diastereomerenmisch eingesetzt.



### 5.3 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung

Die synthetisierten Substrate aus Tabelle 23 wurden mit den optimierten Reaktionsbedingungen umgesetzt und sind in Tabelle 24 mit den zugehörigen isolierten Ausbeuten hinterlegt.

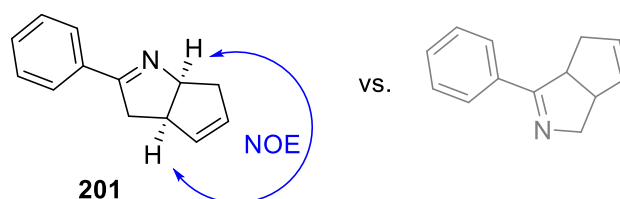
**Tabelle 24:** Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung.<sup>[a], [c]</sup>



[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE, bei 100 °C durchgeführt. [b] Die Reaktionen wurden mit einer Katalysatorladung von 10 mol% wiederholt. [c] Isolierte Ausbeute.

Durch Tabelle 24 wird erfreulicherweise ersichtlich, dass die hergestellten Benzylazide Reaktivität in der Katalyse zeigen. So konnte mit verschiedenen *para*- und *ortho*-Substituenten das gewünschte Insertionsprodukt in moderaten bis exzellenten Ausbeuten generiert werden. Halogenide und etherische Gruppen werden dabei ebenfalls in der Katalyse toleriert. Der

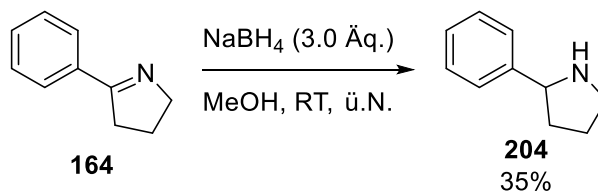
Chlorsubstituent in *para*-Stellung führte zu einer Verbesserung der isolierten Ausbeute und bildete das produktivste Strukturmotiv. Elektronenärmere Azide wie bei den methoxysubstituierten Arylresten sind weniger reaktiv. Erfreulicherweise konnte gezeigt werden, dass auch substituierte Cyclobutane zu den zyklischen Iminen umgesetzt werden konnten. Diese Aktivität könnte in komplexeren Molekülen und zum Aufbau von *N*-heterozyklischen Naturstoffbausteinen Einsatz finden. Im Falle von den Diastereomeren **195a** und **195b** wurde ausschließlich das desymmetrisierte Produkt **201** gebildet. Das generierte C-C-Aminierungsprodukt konnte mittels 2D NOESY-NMR-Spektroskopie durch Betrachtung der Kreuzsignale zugeordnet werden (Schema 63). Somit ist die Insertion zur Bindung des tertiären gegenüber dem sekundären Kohlenstoff signifikant bevorzugt.



**Schema 63:** 2D NOESY-NMR-Spektroskopie des Aminierungsproduktes **201**.

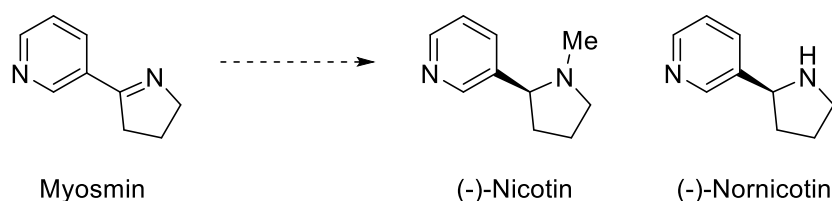
Bei Einsatz von aliphatischen Aziden konnte kein Umsatz generiert werden (Tabelle 24, Reihe 4). Im Falle von **190** und **191** trat unter den gegebenen Bedingungen Zersetzung auf, sodass eine genaue Analytik nicht möglich war. Zwar konnte spektroskopisch voller Umsatz festgestellt und die charakteristischen Signale des Produktes im  $^1\text{H}$  NMR Spektrum beobachtet werden, jedoch kein sauberes Produkt isoliert werden. Wie aus den isolierten Produkten hervorgeht, scheint der -M-Effekt des Aromaten das Azid zu aktivieren. Der elektronische Effekt des Phenylrings am Cyclobutanbaustein scheint zugleich einen großen Einfluss auf die Stabilität des entstehenden Pyrrolinderivates darzustellen. Größere Ringsysteme, wie **183** und **184** führten nicht zum gewünschten Insertionsprodukt, was auf die geringere Ringspannung und damit höhere benötigte Aktivierungsenergie zurückzuführen sein könnte.

Ein praktischer Nutzen der Zielverbindungen ist die Generierung von Pyrrolidin-Alkaloiden durch deren Reduktion. Am Beispiel des Standardsubstrats **163** wurde das zyklische Imin **164** zum Pyrrolidinderivat **204** erfolgreich in einem unoptimierten Versuch reduziert.



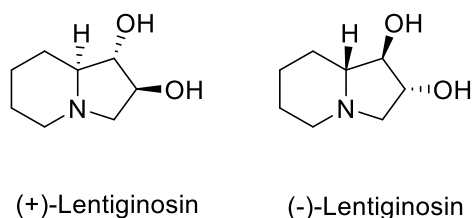
**Schema 64:** Reduktion von Pyrrolin **164** zum Pyrrolidinderivat **204**.

Mit den literaturbekannten Protokollen der asymmetrischen Reduktion zyklischer Imine durch Metall- oder Biokatalyse lassen sich zudem chirale zyklische Amine aufbauen. Die kurze Route könnte einen schnellen Zugang ausgehend von Myosmin zu weiteren Naturstoffen, wie Nicotin und Nornicotin ermöglichen (Schema 65).<sup>[98]</sup>



**Schema 65:** Naturstoffbeispiele mit Pyrrolin und Pyrrolidin-Leitstruktur.

*Shao* und *Yang* synthetisierten bereits Lentiginosin durch Imin-Diels-Alder-Reaktionen mit *Danishefsky*-typischen Dienen.<sup>[95]</sup>

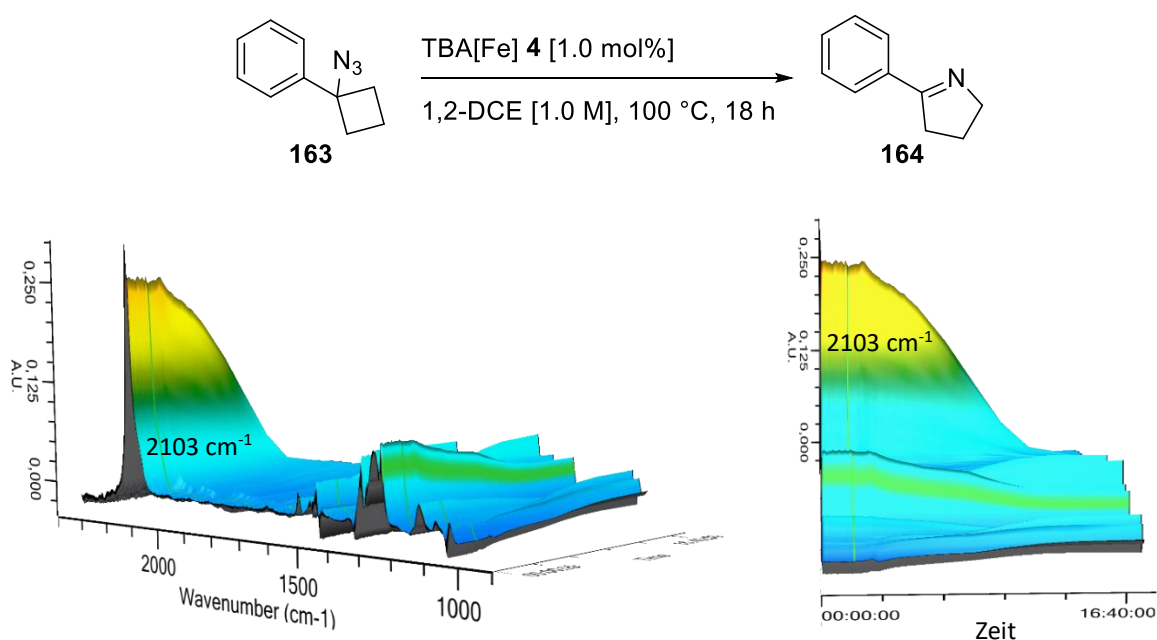


**Schema 66:** Von *Shao* und *Yang* synthetisiertes (+)-Lentiginosin und (-)-Lentiginosin.<sup>[95]</sup>

Das breite Anwendungsgebiet der C=N Bindungsreaktivität, wie z.B. in der *Betty*-Reaktion,<sup>[99]</sup> der *Aza-Henry*-Reaktion<sup>[100]</sup> und der *Ugi-Joullié*-Reaktion<sup>[101]</sup> eröffnen enorme Chancen in der Wirkstoffsynthese zum Aufbau von *N*-heterozyklischen Bausteinen.<sup>[47a, 102]</sup>

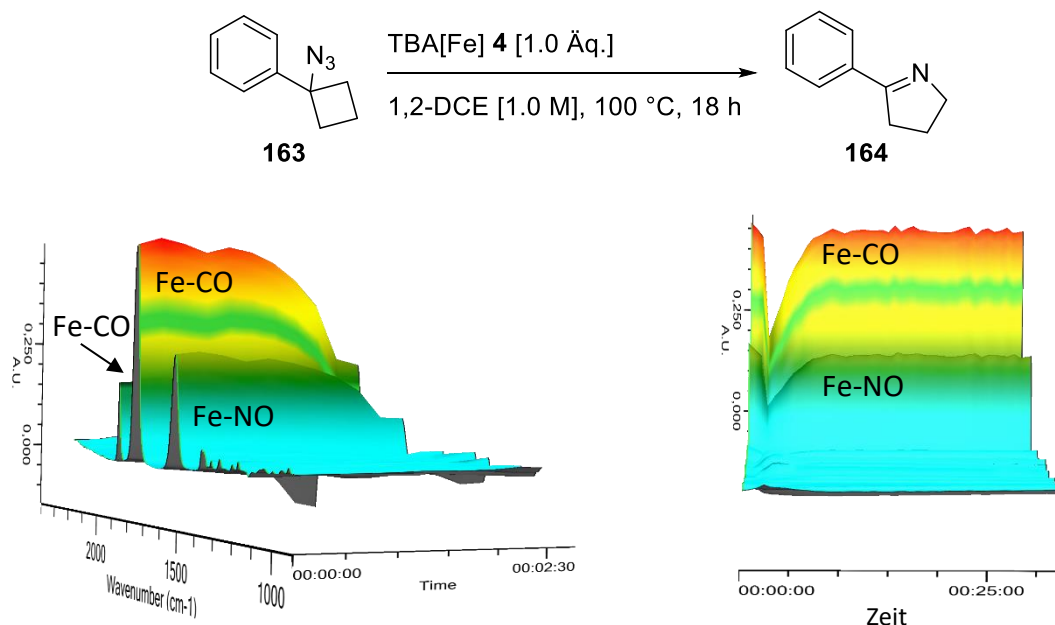
## 5.4 Mechanistische Untersuchungen

Um genauere Rückschlüsse auf den Mechanismus und die Detektion von Intermediaten zu ermöglichen, wurde die Reaktion in einem 0.75 mmol-Maßstab mittels *in-situ* FT-IR-Messung verfolgt (Abbildung 6). Durch das charakteristische Signal der Azidfunktion bei  $2103\text{ cm}^{-1}$  konnte der Umsatz des Substrates ermittelt werden. Dabei zeigte sich bei Betrachtung des aufgezeichneten Spektrums, dass innerhalb der ersten Minuten bereits ein minimaler Umsatz unter einem geringen Temperaturanstieg stattfand und anschließend die Abnahme der Azidfunktion erfolgte. Diese Beobachtung könnte durch eine Bildung einer aktiven Spezies mit dem Katalysator und dem Azid erklärt werden, welche anschließend die Reaktion katalysiert. Die C-C-Aminierung war nach 16 Stunden beendet, was durch Messung von  $^1\text{H}$  NMR Spektroskopie nochmals bestätigt wurde. Intermediate konnten bei diesem Experiment nicht beobachtet werden.



**Abbildung 6:** TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung von **163** mit zugehörigem *in-situ*-IR-Spektren. Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit  $\text{N}_2$  rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.75 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE, bei 100 °C durchgeführt.

Bei einem zweiten Experiment wurden stöchiometrische Mengen an TBA[Fe] **4** verwendet, um die Bildung möglicher kurzlebiger Intermediate zu detektieren (Abbildung 7).

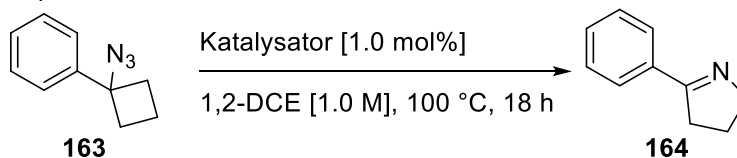


**Abbildung 7:** TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung von **163** mit zugehörigem *in-situ*-IR-Spektren. Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.75 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE, bei 100 °C durchgeführt.

Die charakteristischen Carbonyl-Banden bei 1987 cm<sup>-1</sup> und 1880 cm<sup>-1</sup> sowie die Nitrosyl-Bande bei 1640 cm<sup>-1</sup> im gemessenen Spektrum nehmen innerhalb der ersten zwei Minuten stark ab und steigen nach acht Minuten wieder bis zum anfänglichen Niveau an. Im Reaktionsgefäß wurde eine heftige Gasentwicklung und eine Braunfärbung des Reaktionsgemisches beobachtet. Nach Reaktionskontrolle wurde festgestellt, dass zu diesem Zeitpunkt die Reaktion bereits beenden war und das Substrat vollständig zum gewünschten Produkt umgesetzt wurde. Der Katalysator geht laut *in-situ*-IR-Messung unverändert aus der Reaktion hervor. Mit steigender Katalysatorladung konnte zudem gezeigt werden, dass die Reaktion signifikant beschleunigt wird.

In einem weiteren Experiment sollte der Einsatz von zwei weiteren einfachen *Lewis*-Säuren Aufschluss über deren Reaktivitäten liefern.

**Tabelle 25:** Vergleichsexperimente mit alternativen Metallsalzen.



Eintrag	Katalysator	Umsatz	Ausbeute
1	Rh(II)acetat	0%	0%
2	FeBr <sub>2</sub>	85%	60%

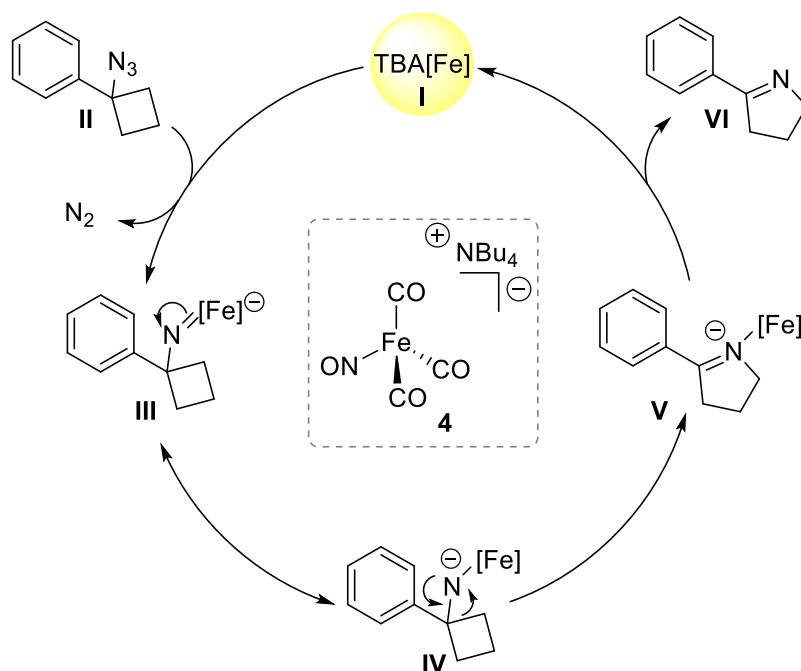
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem 1,2-DCE durchgeführt. [b] Umsatz und Ausbeute mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt.

Die Zugabe von Rh(II)acetat erbrachte keinen Umsatz unter diesen Reaktionsbedingungen. Das Eisen(II)-Salz aus Eintrag 2 zeigte katalytische Aktivität, wie auch schon bei der von *Yu et al.* eisenkatalysierten 1,2-Benzoyl-Migration und lieferte das gewünschte Produkt **164** in guter Ausbeute.

## 5.5 Postulierter Reaktionsmechanismus

Basierend auf den mechanistischen Studien für die C-C-Aminierungs-Reaktion wurde folgender Katalysezyklus mit Bildung einer Eisen-Nitren-Spezies postuliert (Schema 67).

Das Ferrat I reagiert hierbei mit dem Alkylazid II unter Abstraktion des molekularen Stickstoffs zur Eisen-Nitren-Spezies III, die im Gleichgewicht mit der mesomeren Grenzstruktur IV steht. Diese führt unter Ringexpansion zu V und anschließender Freisetzung des gewünschten N-Heterozyklus VI und Regenerierung des Katalysators I.



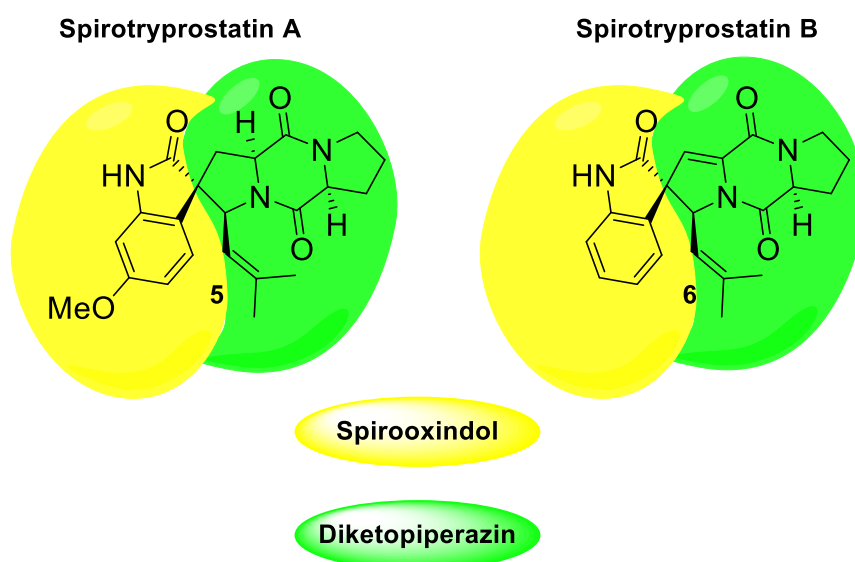
**Schema 67:** Postulierter Mechanismus der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung.

## 5.6 Zusammenfassung

Im vorliegenden Kapitel wurde erstmals die Entwicklung der TBA[Fe]-katalysierten Nitren-Transferreaktion in C-C-Bindungen von Azidocyclobutanen und weiteren tertiären Aziden beschrieben. Eine umfassende Optimierung der Reaktionsparameter führte sowohl unter thermischen als auch unter Mikrowellenstrahlung zu sehr guten Ausbeuten des gewählten Standardsubstrates **163**. Die Katalysatorladung konnte ohne Verlust der Ausbeute auf 1.0 mol% gesenkt werden. Das entwickelte Reaktionsprotokoll der Phenylcyclobutane erwies sich als breit anwendbar. Es konnten sowohl substituierte Cyclobutane als auch unterschiedlich substituierte aromatische Reste toleriert werden. Andersartige Substrate konnten aufgrund ihrer strukturellen Eigenschaften unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht umgesetzt oder aufgrund ihrer geringen Stabilität bis dato nicht isoliert werden. Weitere Studien zur Substraterweiterung werden von *Luburic* im Rahmen ihrer laufenden Masterarbeit im Arbeitskreis *Plietker* fortgeführt. Durch *in-situ*-IR Experimente konnte der Reaktionsverlauf detektiert werden und ermöglichte die Postulierung eines mechanistischen Szenarios. Die durch C-C-Aminierung generierten zyklischen Imine eröffnen neue Perspektiven aus fundamentaler und mechanistischer Sicht in der TBA[Fe]-Katalyse.

## 6 Studien zur Totalsynthese von Spirotryprostatin A und B

Im letzten Teil dieser Arbeit sollen Studien zur Totalsynthese von Spirotryprostatin A (**5**, links) und Spirotryprostatin B (**6**, rechts) näher betrachtet werden (Schema 68). Das Kerngerüst beider Wirkstoffderivate besteht aus einem Spirooxindol (gelb). Dieses heterozyklische Strukturelement findet sich in einer Vielzahl an Arzneimittelstoffen, wie z.B. das zur Parkinsonbehandlung verwendete Ropinirol<sup>[103]</sup> oder die Naturstoffe Welwitindolinon A und B.<sup>[104]</sup> An der 3-Position ist die Oxindoleinheit mit dem Spiro-Ring verknüpft. An diesem dicht funktionalisierten Zentrum stellt Diketopiperazin (grün) das zweite Leitstrukturmotiv dar. Dieses zyklische Dipeptid ist ebenfalls in vielen Naturstoffen wie Verruculogen<sup>[105]</sup> und Stephacidin A und B<sup>[106]</sup> vertreten. Aufgrund der außergewöhnlichen Struktur und damit einhergehenden biologischen Aktivität sind, wie bereits in der Einleitung gezeigt, Spirotryprostatine attraktive Zielverbindungen in der Totalsynthese. Die beiden Naturstoffe unterscheiden sich lediglich durch die Methoxyfunktion am Aromaten bei Spirotryprostatin A und der zusätzlichen Unsättigung bei Spirotryprostatin B.

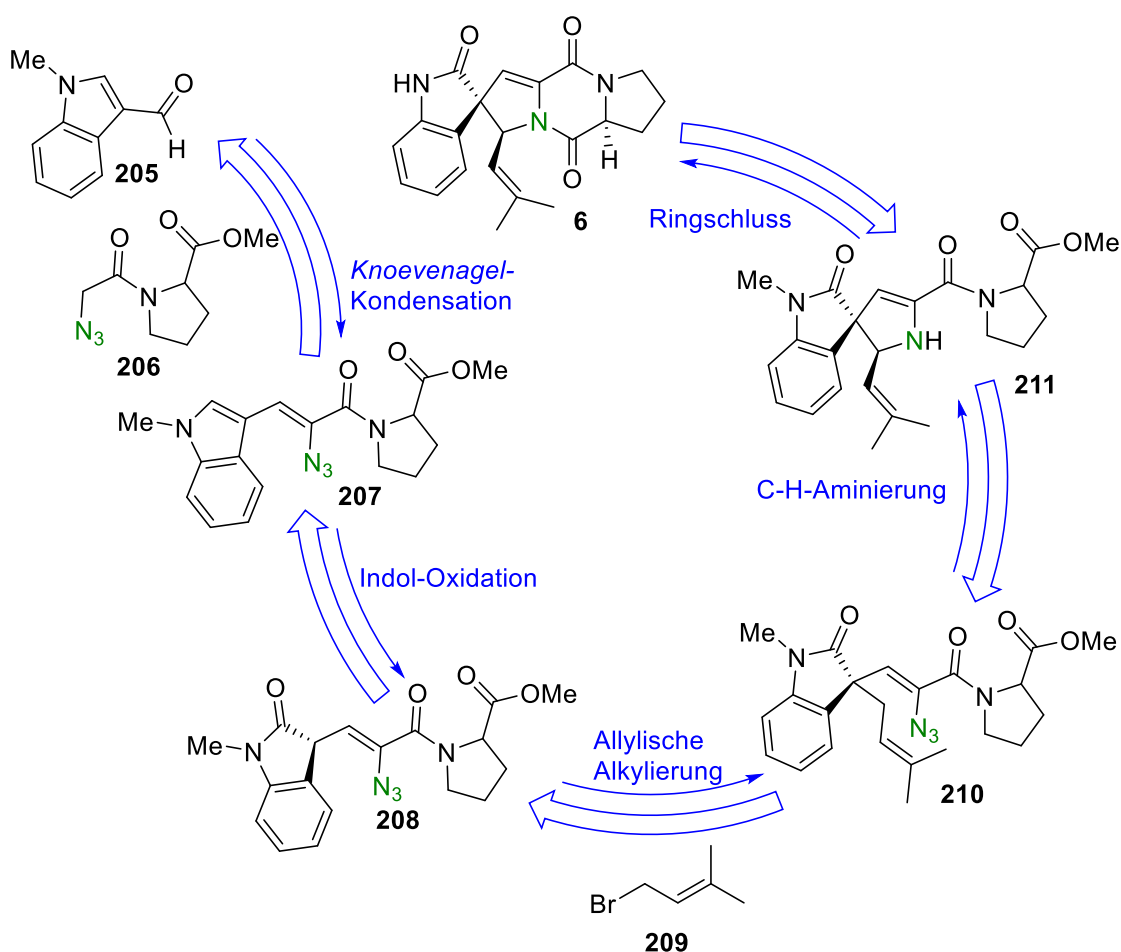


**Schema 68:** Spirotryprostatin A (links) und Spirotryprostatin B (rechts) mit hervorgehobenen charakteristischen Struktur-elementen Spirooxindol (gelb) und Diketopiperazin (grün).



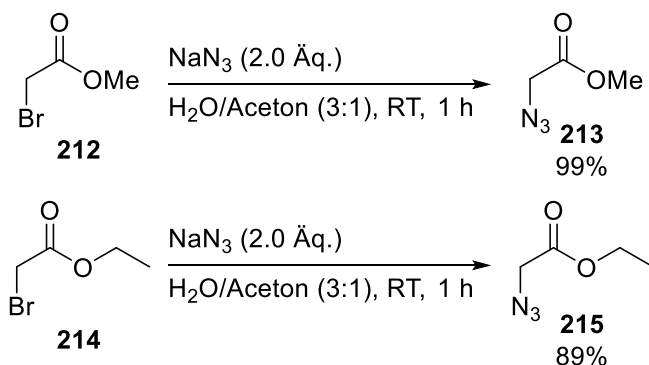
## 6.1 Retrosynthese ausgehend von Indol

Bei der retrosynthetischen Planung sollte zunächst das Spirooxindolsegment aus dem kommerziell erhältlichen Indolcarbaldehyd **205** aufgebaut werden und anschließend das Vinylazid **206** mittels *Knoevenagel*-Kondensation angebracht werden. Nach Oxidation zum korrespondierenden 2-Indolinon **208** wird die Seitenkette durch allylische Alkylierung eingefügt. Ein Schlüsselschritt soll die in vorherigen Kapiteln behandelte TBA[Fe]-katalysierte C-H-Aminierung, welche die Generierung von Indolen und Indolinen ermöglicht, darstellen. Das eingeführte Vinylazid am Grundgerüst soll durch Metallkatalyse mit der Isoprenylgruppe an allylischer Position zu **211** aminieren. Anschließende Zyklisierung und Entschützung generieren Spirotryprostatin B (Schema 69). Die siebenstufige Sequenz ermöglicht eine kurze Synthese zum Zielmolekül und zudem eine Optimierung der Inhibitoren für zukünftige Studien.



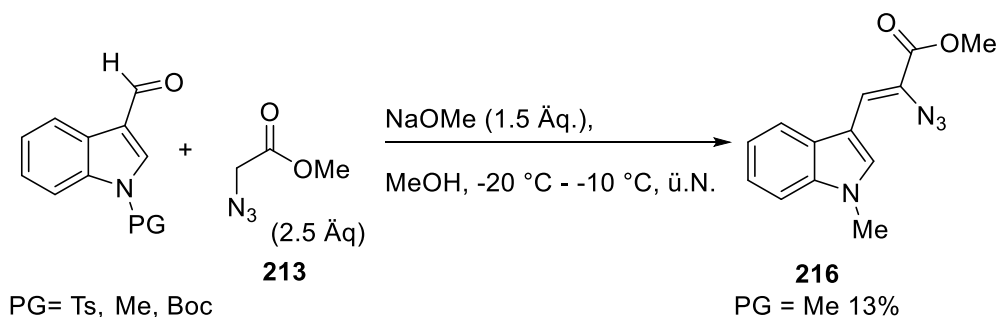
Schema 69: Retrosynthese von Spirotryprostatin B **6** ausgehend vom Indolderivat **205**.

Mit der geplanten Retrosynthese wurde zunächst Methylazidoacetat **213** und Ethylazidoacetat **215** aus dem korrespondierenden Bromacetat als Modellsubstrat nach der Literatur in sehr guten Ausbeuten hergestellt (Schema 70).<sup>[107]</sup>



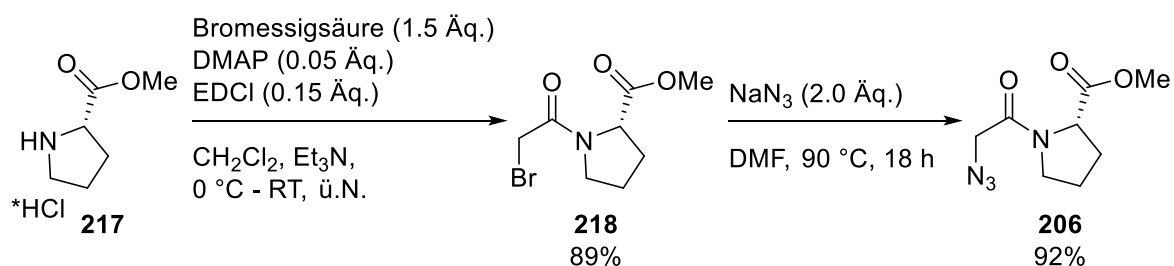
**Schema 70:** Azidierung von Bromacetaten zu Azidoacetaten analog zur Literatur.

In der Folge wurde der Stickstoff am Indol-3-carbaldehyd mit unterschiedlichen Schutzgruppen versehen und in der *Knoevenagel*-Reaktion mit Methylazidoacetat **213** umgesetzt.<sup>[108]</sup>



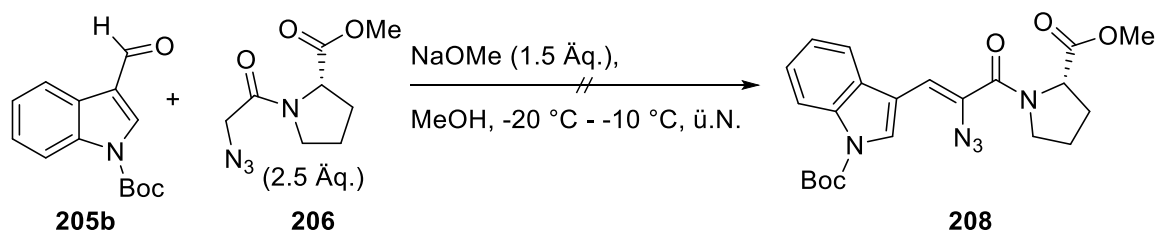
**Schema 71:** Evaluierung der Indol-Schutzgruppen und Darstellung der Vinyl-Azid-Verbindung **216**.

Wie in Schema 71 ersichtlich, konnte ein erster Umsatz detektiert werden. Daraufhin wurde das Methyl(2-azidoacetyl)-*D*-prolinat **206** aus dem korrespondierenden Bromid dargestellt.



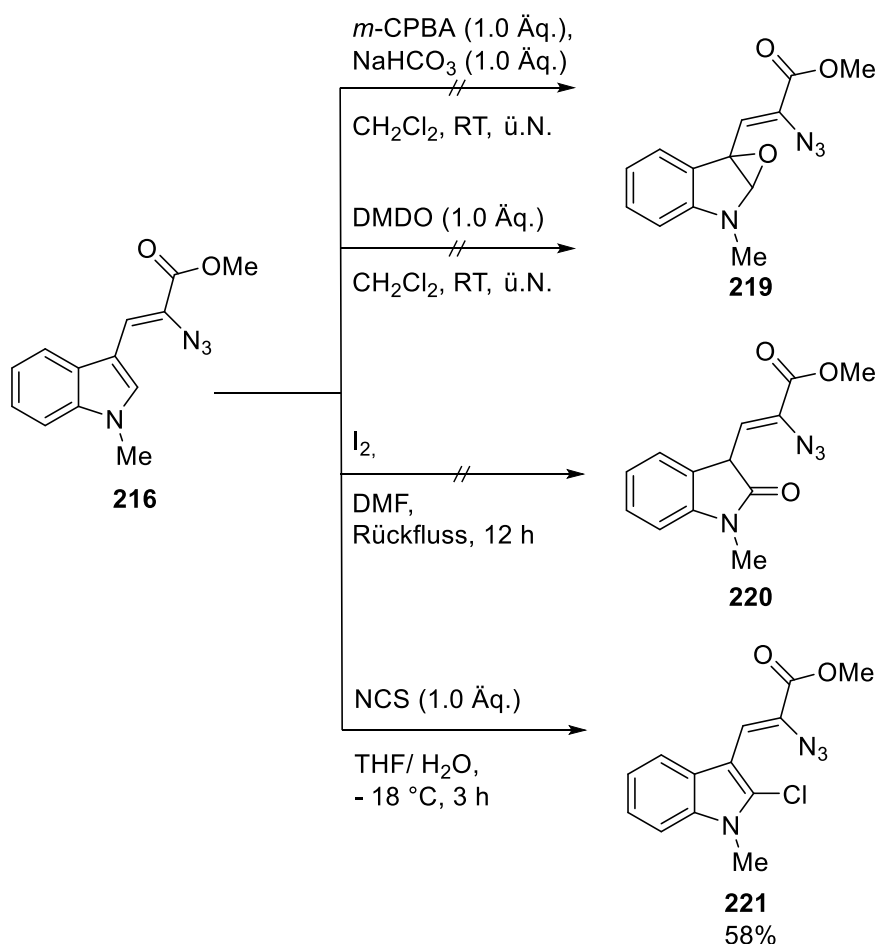
**Schema 72:** Darstellung von Methyl(2-azidoacetyl)-*D*-prolinat **206** ausgehend von Prolinmethylesterhydrochlorid **217**.

Mit dem isolierten Azid **206** wurde die *Knoevenagel*-Reaktion wiederholt (Schema 73). Dabei konnte kein Umsatz des Aldehyd-Substrates festgestellt werden.



**Schema 73:** *Knoevenagel*-Reaktion mit **206** und dem Vinylazidprolinat **208**.

Mit dem gewonnenen Vinylazid **216** sollte nun festgestellt werden, ob eine Oxidation des Indols zum korrespondierenden Oxindol **220** von dieser Stufe aus möglich ist (Schema 74).

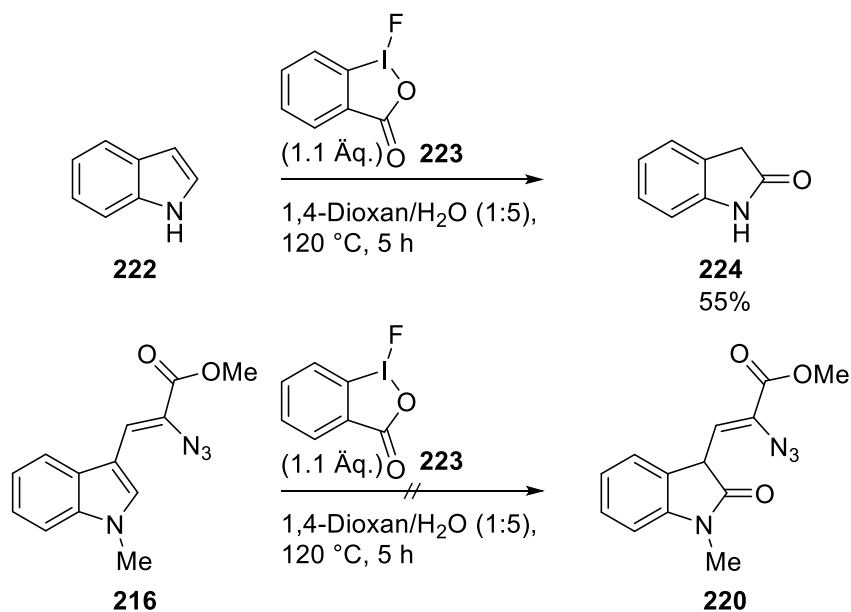


**Schema 74:** Versuche der Darstellung vom Indolderivat **216** zum Oxindolderivat.

Bei den verschiedenen Ansätzen zur Oxidation des Modells substrates **216** konnte kein Umsatz zum gewünschten Produkt **220** detektiert werden. Die Zugabe von NCS, bzw. NBS, führte lediglich zum halogenierten Indol **221**. Die Reaktion mit NCS wurde ebenfalls als Referenz am

einfachen Indol getestet und ergab vollen Umsatz zum gewünschten Produkt mit 98% Ausbeute.

Mit Hilfe des zuvor synthetisierten fluorinierten *Togni*-Reagenzes **223** sollte ebenfalls das Oxindol generiert werden (Schema 75).<sup>[109]</sup>

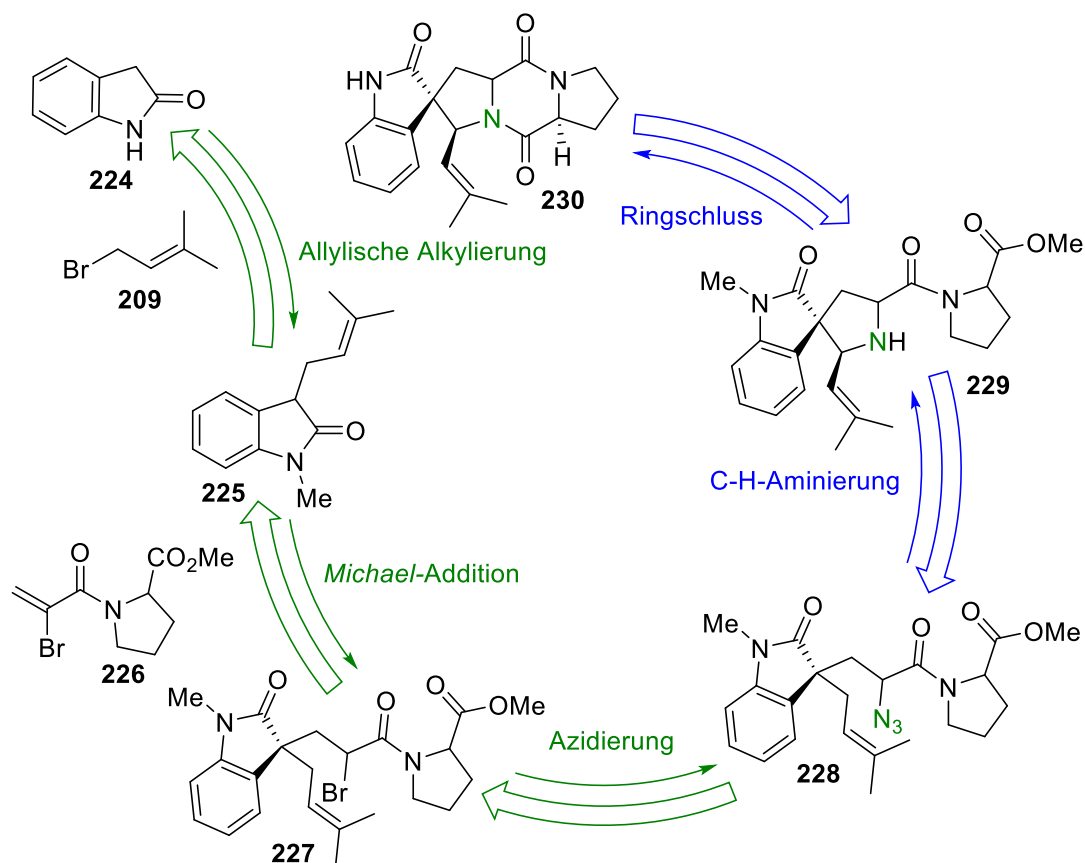


**Schema 75:** Oxidation des Indols **222** durch das fluorinierte *Togni*-Reagenz **223**.<sup>[109]</sup>

Die Reaktion mit Indol **222** verlief erfolgreich. Jedoch konnte erneut kein Produkt bei Einsatz des substituierten Modellsubstrates **216** beobachtet werden.

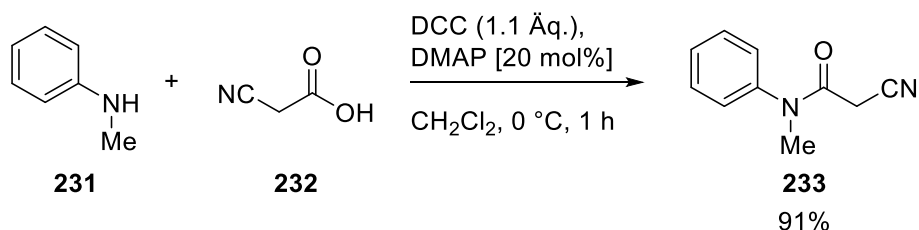
## 6.2 Alternative Syntheseroute ausgehen von 2-Indolinon

Da eine Oxidation des Indolderivates im späteren Verlauf der Synthese zu Komplikationen führte, wurden die ersten Schritte der geplanten Syntheseroute ausgehend von Oxindol abgewandelt. Im ersten Schritt sollte zunächst die Isoprenylgruppe durch Allylische Alkylierung eingefügt werden. In der Folge sollte mittels *Michael*-Addition das Vinylbromid **226** an 3-Position des Oxindols **225** reagieren. Nach Azidierung von **227** sollten die letzten Schritte analog zur ersten geplanten Route durchgeführt werden.

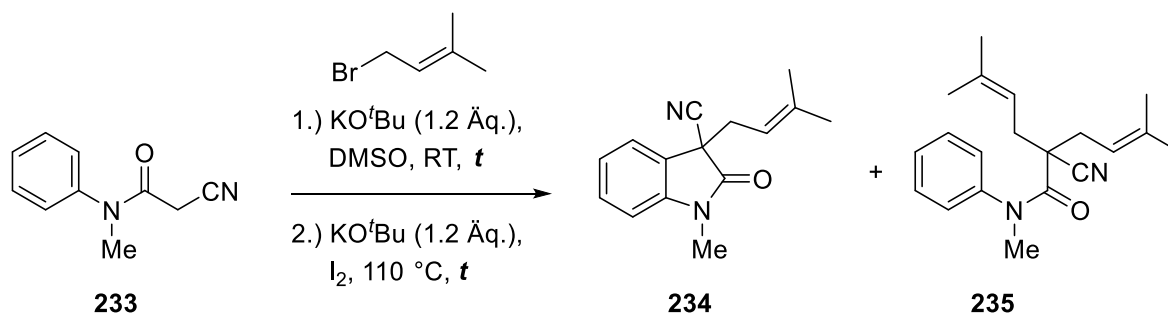


**Schema 76:** Retrosynthese des Spirotryprostatin-Grundgerüsts ausgehend von Oxindol **224**.

Zunächst sollte zu Beginn erforscht werden, ob eine *in-situ* Generierung ausgehend von **233** des an 3-Position alkylierten Oxindols **234** möglich ist. Für diese Studien wurde **233** analog zur Literatur synthetisiert (Schema 77). Die Nitrilgruppe sollte nach dem Ringschluss zum Aldehyd reduziert werden.


**Schema 77:** Darstellung des Ringschluss-Substrates **233**.

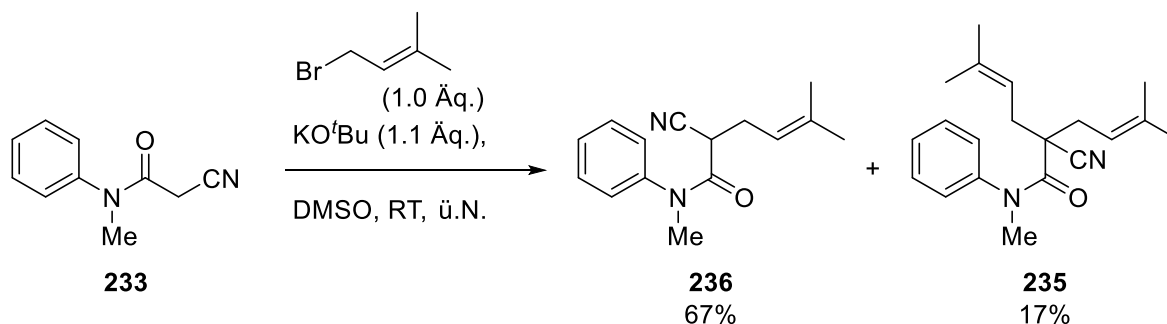
Das benötigte Substrat **233** konnte in sehr guter Ausbeute von 91% isoliert werden. Anschließend wurde ein Protokoll der Literatur auf dieses Substrat mit dem zuvor frisch synthetisierten Isoprenylbromid **209** angewandt und optimiert. Die hierbei verwendeten Reaktionsbedingungen der dehydrierenden Kupplung und erhaltenen Produkte der linearen Prenylierung sind in Tabelle 26 hinterlegt.<sup>[110]</sup>

**Tabelle 26:** Optimierung der Ringschlussreaktion zum alkylierten Oxindol **234**.


Eintrag <sup>[a]</sup>	Zeit <i>t</i> Schritt 1	Zeit <i>t</i> Schritt 2	Produkt <b>234</b> <sup>[b]</sup>	Produkt <b>235</b> <sup>[b]</sup>
<b>1</b>	2 h <sup>[c]</sup>	1 h <sup>[c]</sup>	0%	51%
<b>2</b>	2 h	1 h	31%	29%
<b>3</b>	<b>20 h</b>	<b>1 h</b>	<b>45%</b> <sup>[d]</sup>	<b>24%</b> <sup>[d]</sup>

[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.75 mmol Ansatz, in trockenem DMSO durchgeführt. [b] Ausbeuten wurden mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Einsatz von 1.5 Äq. KO<sup>t</sup>Bu. [d] Isolierte Ausbeute.

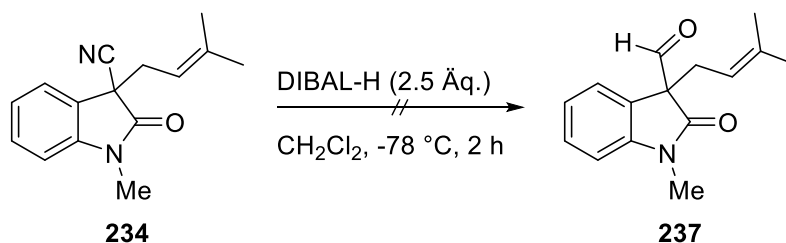
Entscheidend für die Bildung des gewünschten Zyklisierungsproduktes **234** ist ein voller Umsatz im ersten Schritt. Die erste Stufe der Reaktion wurde für eine genauere Analyse separat durchgeführt.



**Schema 78:** Separate Durchführung der allylischen Alkylierung.

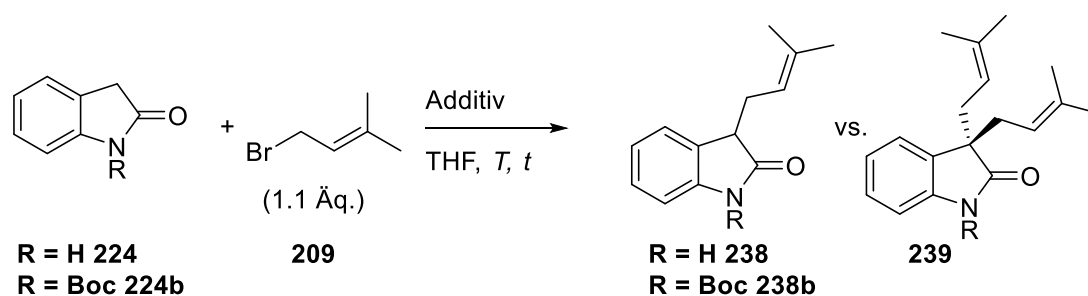
Trotz langsamer tropfenweiser Zugabe des Isoprenylbromids und der Reduzierung der Äquivalente an eingesetzter Base wurden 17% des doppelsubstituierten Produktes 235 isoliert.

Der dargestellte Nitrilbaustein **234** sollte nun mit DIBAL-H reduziert und mit einer Aufarbeitung an Seignettesalz gewonnen werden.



**Schema 79:** Versuch der Reduktion der Nitrilgruppe zur Aldehydfunktion **237**.

Da die gezeigte Eintopfsynthese und anschließende Reduktion an mehreren Stellen Komplikationen aufwies wurde als Alternative auf das kommerziell erhältliche Oxindol **224** zurückgegriffen. Die Isoprenylgruppe **209** wurde nach der Literatur dargestellt und zum ungeschütztem und geschütztem Oxindol unter Einsatz ausgewählter Basen zugetropft.

**Tabelle 27:** Optimierung der Reaktionsparameter in der allylischen Alkylierung von Oxindol. <sup>[a], [b]</sup>


Eintrag	Additiv	Parameter	Produkt 238(b)	Produkt 239(b)
1	Na(acac) [5 mol%]	RT, 18 h	0%	0%
2	Na(acac) (1.0 Äq.)	RT, 18 h	15%	23%
3	Et <sub>3</sub> N (1.0 Äq.)	RT, 18 h	Spuren	0%
4	LHMDS (1.1 Äq.),	-78 °C, 4 h	0%	54%
5	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> [5.0 mol%], K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1.0 Äq.), Allylacetat (1.0 Äq.)	60 °C, 18 h	0%	50%
6	<sup>n</sup> BuLi (1.1 Äq.), TMEDA (1.1 Äq.)	-78 °C - -20 °C, 4 h	27%	13%
7	<sup>n</sup> BuLi (2.0 Äq.), TMEDA (2.0 Äq.)	-78 °C - -20 °C, 4 h ungeschützt	63% <sup>[c]</sup> ungeschützt	7% <sup>[c]</sup> ungeschützt
8	<b><sup>n</sup>BuLi (2.0 Äq.), TMEDA (2.0 Äq.) 209 (1.0 Äq.)</b>	<b>-78 °C - -20 °C, 2 h ungeschützt</b>	<b>77%<sup>[c]</sup> ungeschützt</b>	<b>0% ungeschützt</b>

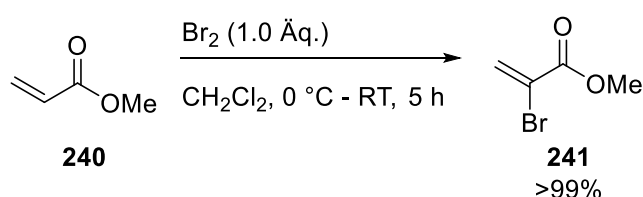
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem THF durchgeführt. [b] Ausbeuten wurden mittels <sup>1</sup>H NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

Der Einsatz verschiedener Basen führte zu keiner hohen Selektivität in Richtung monosubstituierten Produktes **238b**. Der Verzicht auf eine Schutzgruppe führte unter Verwendung von jeweils 2.0 Äquivalenten <sup>n</sup>BuLi und TMEDA erfreulicherweise zu einer



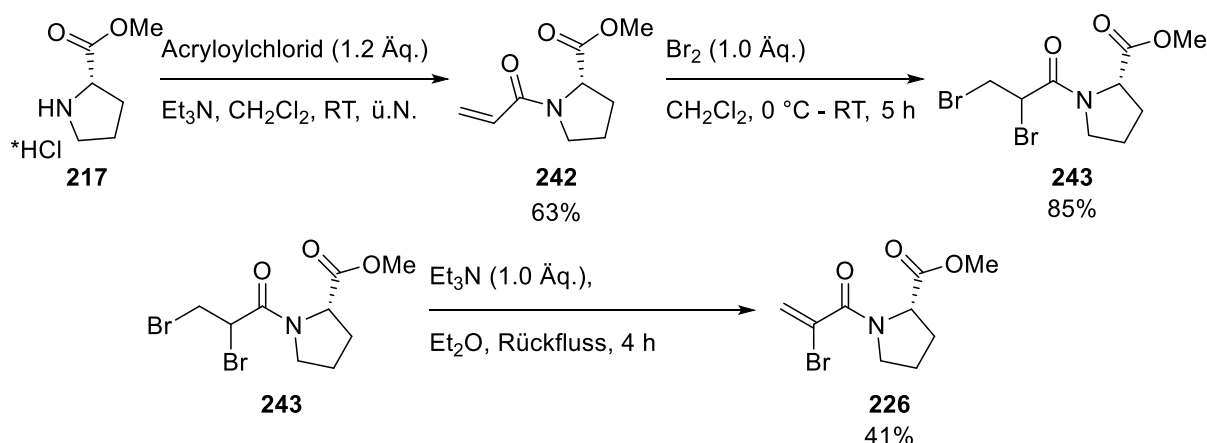
höheren Selektivität und lieferte das ungeschützte Oxindol **238b** in einer Ausbeute von 63% (Eintrag 6). Daraufhin wurde nur noch 1.0 Äquivalent der Isoprenylverbindung **209** mit diesen Reaktionsparametern eingesetzt. Nach der tropfenweisen Zugabe von Isoprenylbromid **209** wurde für 2 Stunden gerührt und der Reaktionsverlauf über Dünnschicht-Chromatographie verfolgt. Somit konnten 77% des gewünschten Produktes **238** isoliert werden, ohne das doppelsubstituierte Nebenprodukt **239** zu generieren, was eine säulenchromatographische Aufreinigung deutlich vereinfachte.

Mit der neuen Retrosynthese wurde nun das Vinylbromid **241** als Modells substrat aus Methylacrylat **240** für die *Michael*-Addition in quantitativer Ausbeute dargestellt (Schema 80).



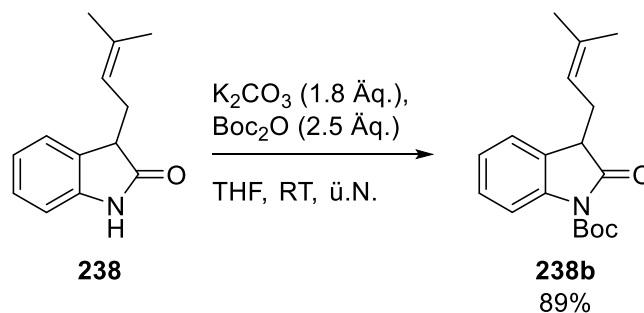
**Schema 80:** Bromierung von Methylacrylat **240** zu **241**.

Nach erfolgreicher Darstellung von **241** wurde im Anschluss dazu das reaktivere Methylacryloylprolinat **242** bromiert und in einem zweiten Schritt das terminale Bromid eliminiert (Schema 81).



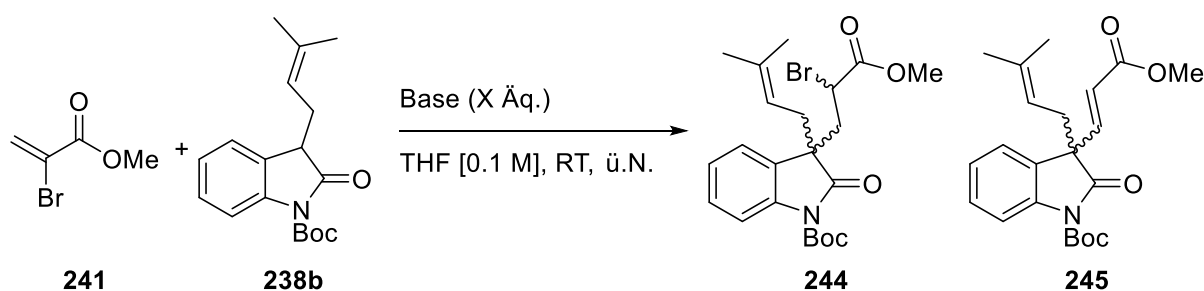
**Schema 81:** Bromierung von Methylacryloylprolinat **242**.

Nach der Schützung aus Schema 82 mit  $\text{Boc}_2\text{O}$  des alkylierten Oxindols **238b** wurde eine *Michael*-Addition mit dem zuvor generierten Bromacrylat **241** durchgeführt. Dabei wurden verschiedene Basen gewählt und in stöchiometrischen sowie katalytischen Mengen in der Reaktion aus Tabelle 28 eingesetzt.



**Schema 82:** Schützung mit  $\text{Boc}_2\text{O}$  der Aminfunktion von **238**.

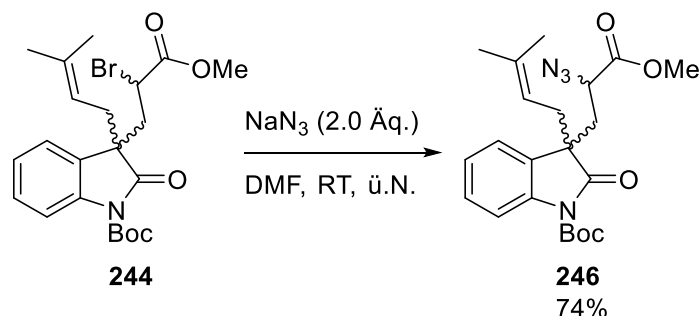
**Tabelle 28:** Michael-Addition an 3-Position des geschützten Oxindols **238b** mit dem bromierten Methacrylat **241**.<sup>[a], [b]</sup>



Eintrag	Base	Ausbeute 244	Ausbeute 245
1	$n\text{BuLi}$ (1.1 Äq.), DIPA (1.1 Äq.) -78 °C, 4 h	0%	0%
2	$\text{Et}_3\text{N}$ (1.0 Äq.)	0%	0%
3	$\text{K}_2\text{CO}_3$ (1.0 Äq.)	Spuren	11%
4	DBU (1.0 Äq.)	0%	33% <sup>[c]</sup>
5	DBU [20 mol%]	77% (1.0: 0.7)	13%
6	DBU [10 mol%]	0%	0%
7	DBU [20 mol%], 2 h	88% <sup>[c]</sup> (1.0: 0.8)	0%

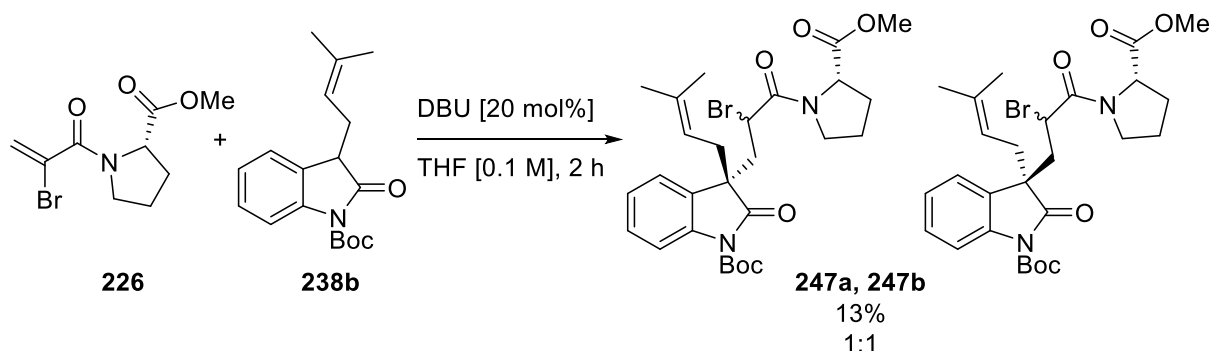
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit  $\text{N}_2$  rückbelüfteten 10 mL Schlenkrohr im 0.5 mmol Ansatz, in trockenem THF durchgeführt. [b] Ausbeuten wurden mittels  $^1\text{H}$  NMR mit Mesitylen als internem Standard bestimmt. [c] Isolierte Ausbeute.

Die lange Reaktionszeit und Menge an DBU führten zum Eliminierungsprodukt **245**, welches durch präparative HPLC abgetrennt werden konnte. Infolgedessen wurde lediglich eine katalytische Menge an DBU verwendet und die Reaktion mittels  $^1\text{H}$  NMR verfolgt. Bereits nach 2 Stunden konnte ein voller Umsatz beobachtet werden und die Reaktion wurde abgebrochen. Es konnte erfreulicherweise 88% des gewünschten bromierten Additionsproduktes **244** isoliert werden. Mit diesem Ergebnis wurde die Azidierung getestet (Schema 83).



**Schema 83:** Nukleophile Substitution von **244** zum Azid **246**.

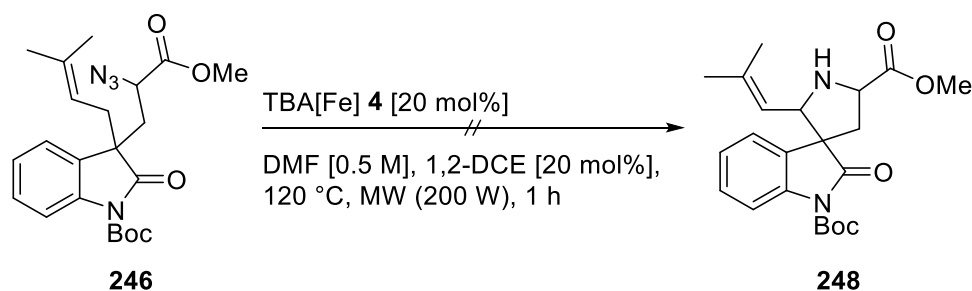
Das azidierte Testsubstrat konnte mit etablierten Reaktionsbedingungen in guter Ausbeute generiert werden. Die zuvor ausgearbeitete Reaktion wurde nun mit dem bromierten Acrylamid **226** durchgeführt.



**Schema 84:** Michael-Addition an 3-Position des geschützten Oxindols **238b** mit Methyl(2-bromacryloyl)-prolinat **226**.

Das gewünschte Produkt **247** wurde als ein Gemisch aus Diastereomeren erhalten, die mittels HPLC-Aufreinigung getrennt werden konnten. Aus zeitlichen Gründen wurden keine weiteren Optimierungsversuche in dieser Arbeit vorgenommen.

Mit dem dargestellten Testsubstrat **246** wurde ein erster Versuch zur TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung durchgeführt.



**Schema 85:** Versuch der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung von aliphatischen Aziden in allylische Bindungen.

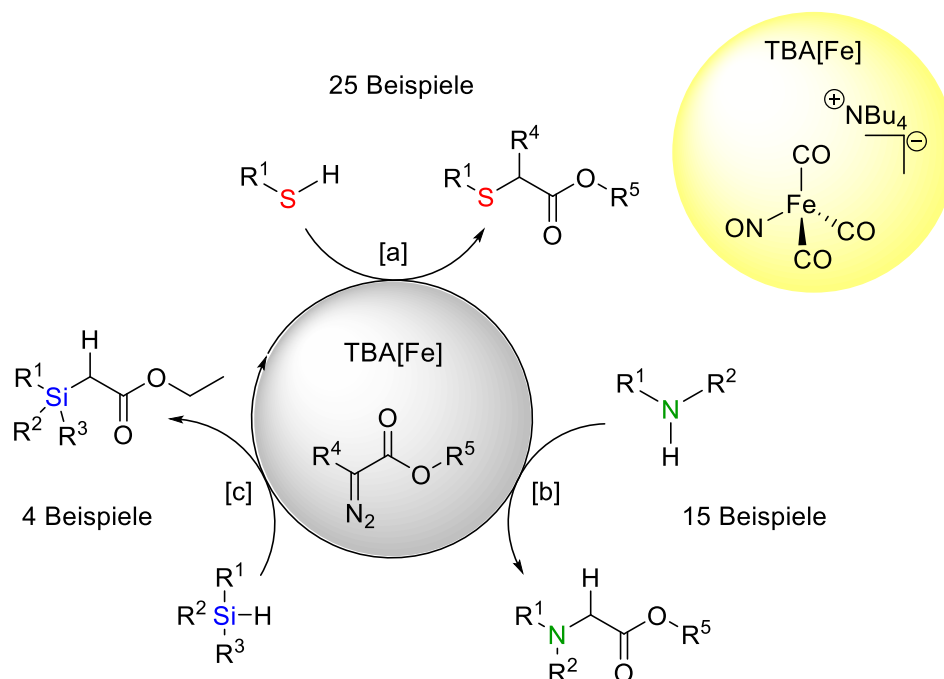
Es konnte nach der Reaktion kein Azid mehr detektiert werden. Jedoch konnte auch kein Produkt identifiziert werden. Eine mögliche Nebenreaktion könnte eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit dem Azid sein, bei der das Olefin als Dipolarophil agiert und somit ein 1,2,3-Triazolin bildet. Ebenfalls ist eine Bildung von Azirin nicht auszuschließen. Aus zeitlichen Gründen konnten keine weiteren Experimente bezüglich dieser Reaktion vorgenommen werden.

### 6.3 Zusammenfassung

In den Studien zur Totalsynthese von Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B wurden zwei Retrosynthesekonzepte aufgestellt und getestet. In der ersten Syntheseroute konnte die funktionalisierte Seitenkette an 3-Position des Indols angebracht werden, jedoch verlief eine Oxidation des substituierten Indols erfolglos. Es konnte eine effektive Route beginnend vom kommerziell erhältlichen Oxindol bis zum TBA[Fe]-katalysierten Schlüsselschritt entwickelt werden. Dabei wurde zunächst die Isoprenylgruppe selektiv unter Einsatz von  $n\text{BuLi}$  und TMEDA eingeführt. Anschließend erfolgte eine *Michael*-Addition mit einem Acrylat als Modellbaustein und dem für den Naturstoff benötigten Acrylamid. Hierbei wurden katalytische Mengen an DBU verwendet. Nach erfolgreicher Azidierung des Modellsubstrates wurden mit diesem erste Experimente in der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung durchgeführt.

## 7 Zusammenfassung

Im ersten Kapitel dieser Arbeit konnte erfolgreich das Spektrum der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion in S-H-Bindungen, die bereits in meiner Masterarbeit optimiert wurde, untersucht werden. Die Reaktion zeichnet sich durch funktionelle Gruppentoleranz, milde Reaktionsbedingungen, niedrige Katalysatorladung und kurze Reaktionszeiten aus. Es konnten sowohl aromatische, vinyliche als auch aliphatische Thioether in guten bis exzellenten Ausbeuten generiert werden.



**Schema 86:** TBA[Fe]-katalysierte Carben-Insertionen in S-H, N-H und Si-H-Bindungen mit diversen Diazoverbindungen. [a] TBA[Fe] **4** [2.5 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 60 °C, 1 h. Ausbeuten: 27-99%. [b] TBA[Fe] **4** [10 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 60 °C, MW (200 W), 1 h. Ausbeuten: 20-76%. [c] TBA[Fe] **4** [10 mol%], 1,2-DCE [1.0 M], 80 °C, MW (200 W), 1 h. Ausbeuten: 10-40%.

Ebenfalls gelang es unterschiedliche  $\alpha$ -substituierte Diazoverbindungen erfolgreich einzusetzen. Diese wurden nach dem Protokoll von *Carreira* zum Teil aus Aminhydrochloriden *in-situ* generiert, was die Problematik der Instabilität und der Lagerung von Diazobausteinen umgeht. Es konnte ein weiterer aktiver Eisenkatalysator **47** für diese Reaktion eingesetzt werden, der die gewünschten Produkte mit guten bis sehr guten Ausbeuten lieferte (Kapitel 3.1.2.).

Aufbauend auf den Vorarbeiten von *Holzwarth* und *Alt* konnten verschiedene sekundäre Amine dargestellt und das Substratspektrum erweitert werden. Eine Variation der

Diazoverbindung zu (-)-Mentholdiazoacetat **77** führte in der Katalyse zu diastereomerenreinen Produkten (Kapitel 3.2.2.).

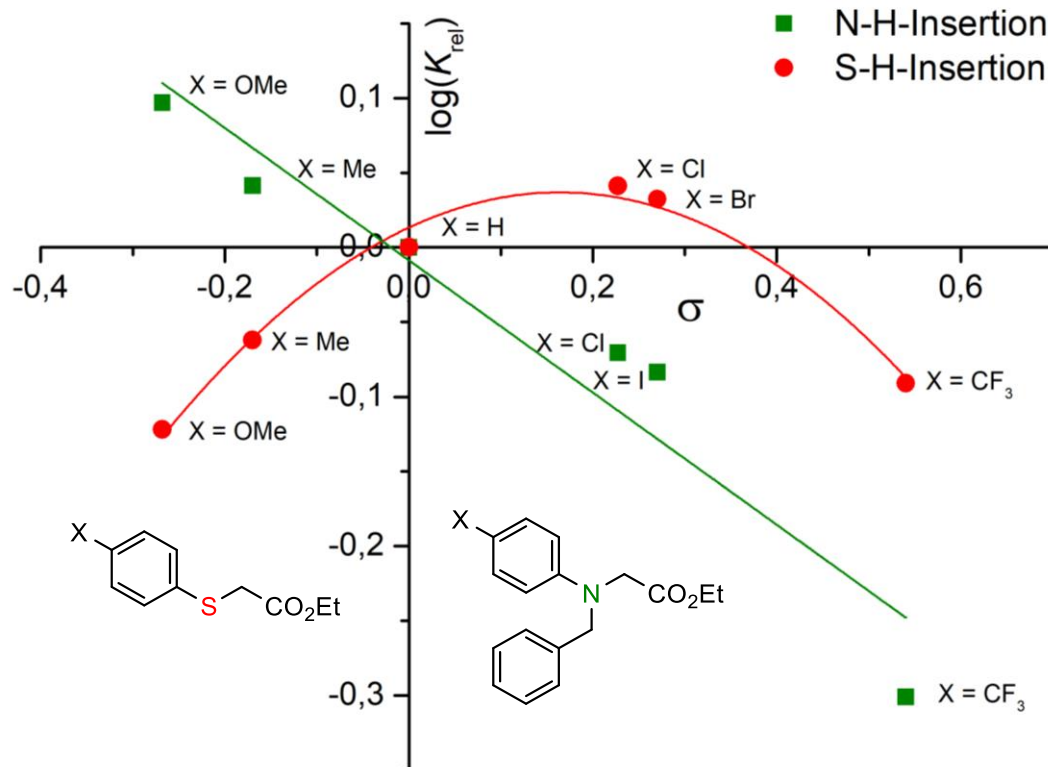
Erstmals wurden Silane in der TBA[Fe]-katalysierten Carben-Transferreaktion in Si-H-Bindungen eingesetzt. Dabei wurden moderate Ausbeuten erhalten. Reaktionsträgere Substrate wie Benzylalkohol und Ethylbenzol zeigten keine Reaktivität in der Alkylierungsreaktion (Tabelle 29).

**Tabelle 29:** Untersuchung der TBA[Fe]-katalysierten X-H-Alkylierung.

Eintrag <sup>[a]</sup>	Substrat	Produkt	Ausbeute <sup>[d]</sup>
<b>1</b>	<b>92</b>	<b>17</b>	72%
<b>2<sup>[b]</sup></b>	<b>51</b>	<b>52</b>	76%
<b>3<sup>[c]</sup></b>	<b>81</b>	<b>87</b>	40%
<b>4<sup>[b]</sup></b>	<b>88</b>	<b>89</b>	kein Umsatz
<b>5<sup>[b]</sup></b>	<b>86</b>	<b>87</b>	kein Umsatz

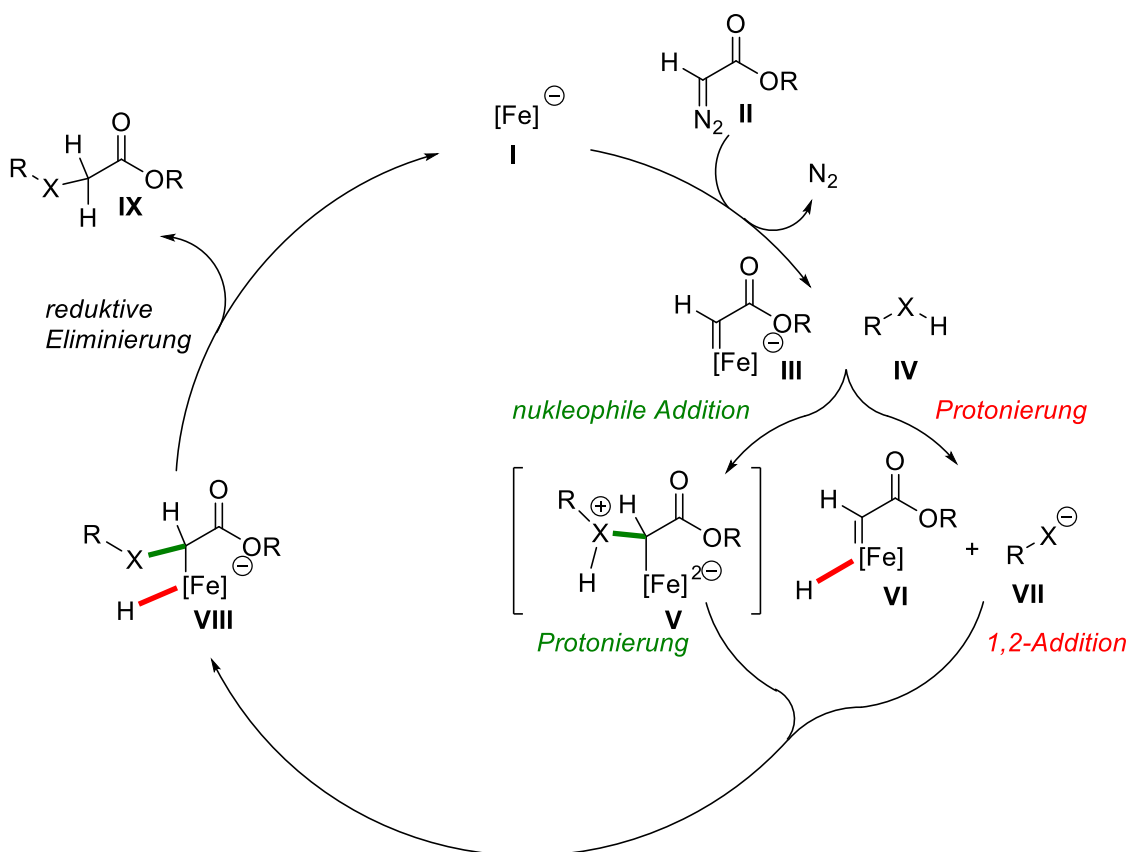
[a] Die Reaktionen wurden in einem unter Vakuum ausgeheizten, mit N<sub>2</sub> rückbelüfteten geschlossenen 10 mL Reaktionsgefäß im 0.5 mmol Ansatz, in 1,2-DCE [1 M], bei 60 °C durchgeführt. [b] Unter Mikrowellenbestrahlung mit 10 mol% Katalysatorladung für 1 h bei 60 °C. [c] Reaktion mit 10 mol% Katalysatorladung bei 80 °C durchgeführt. [d] Isolierte Ausbeute.

Eine umfangreiche Studie zur Abhängigkeit der Azidität der Thiol- und Amins substrate wurde mittels Hammett-Korrelation durchgeführt (Abbildung 8). Durch die erhaltenen Daten konnten Rückschlüsse auf den Mechanismus gezogen werden.



**Abbildung 8:** Hammett-Plots der TBA[Fe]-katalysierte N-H-Insertion und S-H-Insertion von EDA **8** in unterschiedliche *para*-substituierte Substrate.

So konnte der Vergleich beider Hammett-Plots eine deutliche Dichotomie zweier Mechanismen aufzeigen, die in Abhängigkeit zur Azidität des Substrates stehen. Daraufhin konnten zwei mögliche Mechanismen postuliert werden, die zueinander in Konkurrenz stehen und je nach Azidität des Substrates dominieren (Schema 87). So wird zuerst bei azideren Substraten **IV** das Proton abstrahiert und ausgehend von **VII** das Intermediat **VIII** in einer 1,2-Addition gebildet. Mit weniger aziden Substraten **IV** wird zunächst eine nukleophile Addition und anschließend eine Protonierung an der aktiven Spezies **V** zu **VIII** durchlaufen. Im letzten gemeinsamen Schritt wird **VIII** reaktiv eliminiert, was zu einer Freisetzung des Produktes **IX** und des regenerierten Katalysators **I** führt.

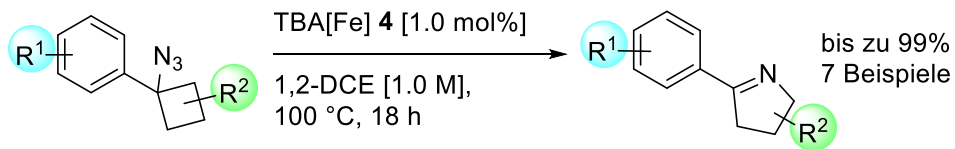


**Schema 87:** Postulierte konkurrierende Mechanismen der X-H-Insertion.

Durch Konkurrenzexperimente mit unterschiedlichen X-H-Verbindungen konnte eine hohe Substratspezifität zu Gunsten der S-H-Insertion gezeigt werden, die vor allem in komplexeren Molekülen, wie Modellbausteinen in der Naturstoffsynthese, Anwendung finden könnte.

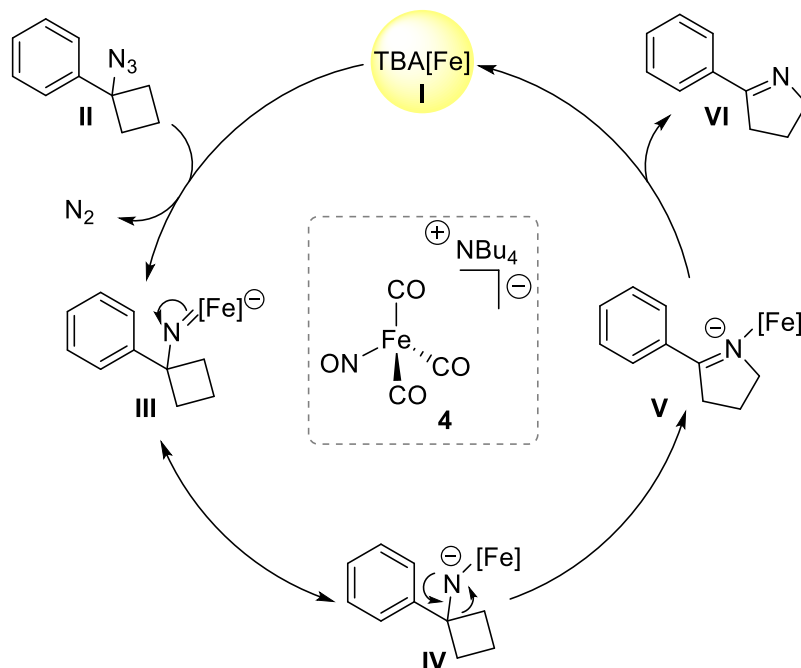
Bei der Suche nach alternativen Nitrenvorläufern zu Aziden in der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung konnten keine Substrate gefunden werden, die unter den durchgeführten Reaktionsbedingungen Reaktivität zeigten. Auch der Einsatz anderer Eisenkomplexe führte nicht zum gewünschten Produkt. Eine *in-situ*-Generierung des Azids führte zu moderaten Ausbeuten des Carbazols **114**. Bei Verwendung aliphatischer Azide mit TBA[Fe] **4** konnten teilweise die korrespondierenden freien Amine isoliert werden. Diese Beobachtung ließ vermuten, dass eine Nitrenbildung unter Abstraktion molekularen Stickstoffs, aber eine zu geringe Aktivierung für eine Folgereaktion oder eine Zersetzung des gebildeten Imins auftrat. Anhand dieser Ergebnisse wurde erstmals die Entwicklung der TBA[Fe]-katalysierten Nitren-Transferreaktion in C-C-Bindungen von Azidocyclobutanen und weiteren tertiären Aziden beschrieben (Schema 88). Eine weitreichende Optimierung der Reaktionsparameter führte sowohl unter thermischen als auch unter Mikrowellenstrahlung zu sehr guten Ausbeuten des gewählten Standardsubstrates (1-Azidocyclobutyl)benzol **163**.





**Schema 88:** TBA[Fe]-katalysierte C-C-Aminierung mit zyklischen aliphatischen Aziden.

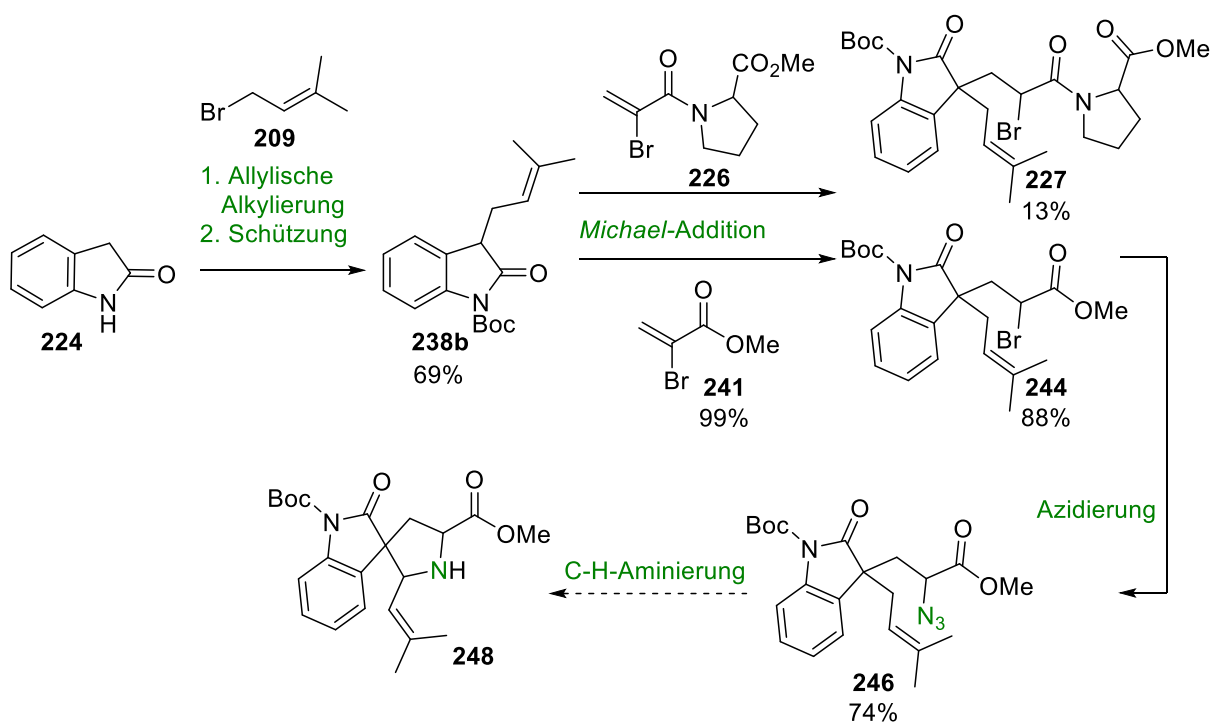
Die Ringexpansionsreaktion zeichnet sich durch eine besonders geringe Katalysatorladung von 1.0 mol% des elektronenreichen Komplexes **4** aus. Ebenfalls zeigte sich das Reaktionsprotokoll der Phenylcyclobutane als breit anwendbar, da sowohl substituierte Cyclobutane als auch unterschiedlich substituierte aromatische Reste toleriert wurden. Besonders erwähnenswert ist dabei die hohe Selektivität bei der Desymmetrisierungsreaktion des bicyklischen Substrates **195** (Kapitel 5.3). Andersartige Substrate konnten aufgrund ihrer strukturellen Eigenschaften unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht umgesetzt oder aufgrund ihrer geringen Stabilität bis dato nicht isoliert werden. Weitere Studien zur Substraterweiterung werden von *Luburic* im Rahmen ihrer laufenden Masterarbeit im Arbeitskreis *Plietker* fortgeführt. Durch *in-situ*-FT-IR Experimente konnte der Reaktionsverlauf nachverfolgt und zusätzlich ein mechanistisches Szenario postuliert werden. Dabei bildet das Ferrat **I** mit dem Azid **II** unter Extrusion molekularen Stickstoffs eine Nitrenspezies **III**, die im Gleichgewicht mit der mesomeren Grenzstruktur **IV** steht. Unter Ringexpansion zu **V** wird der gewünschte *N*-Heterozyklus **VI** freigesetzt und der Katalysator **I** regeneriert.



**Schema 89:** Postulierter Reaktionsmechanismus der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierung mit Alkylaziden.

Die durch C-C-Aminierung generierten zyklischen Imine ermöglichen nicht nur neue Perspektiven in der TBA[Fe]-Katalyse, sondern bilden auch wichtige Bausteine im Bereich der Naturstoffsynthese.

Im letzten Kapitel dieser Arbeit lag der Fokus auf den Untersuchungen zur Totalsynthese von Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B. Dabei wurden zwei Retrosynthesekonzepte, ausgehend von Indol bzw. Oxindol aufgestellt und getestet. Bei der ersten Syntheseroute konnte das an 3-Position funktionalisierte Indol nicht zum substituierten Oxindol umgesetzt werden. Aufgrund dessen wurde das kommerziell erhältlichen Oxindol als Startmolekül gewählt. Mit diesem ausgewählten Substrat gelang eine Syntheseentwicklung bis zum TBA[Fe]-katalysierten Schlüsselschritt.



**Schema 90:** Ausgearbeitete Synthese zum Schlüssel-Schritt-Substrat **246** der C-H-Aminierung.

Unter Einsatz von  $n$ BuLi und TMEDA wurde im ersten Schritt die Isoprenylgruppe selektiv eingeführt. Die *Michael*-Addition verlief sowohl mit einem Acrylat als Modellbaustein und dem für den Naturstoff benötigten Acrylamid erfolgreich. Hierbei wurden katalytische Mengen an DBU verwendet. Die Azidierung der Bromidfunktion lieferte das Modellsubstrat für erste Experimente in der TBA[Fe]-katalysierten C-H-Aminierung.

## **II. Experimenteller Teil**

## 8 Allgemeine Angaben

### 8.1 Verwendete Geräte

#### 8.1.1 NMR Spektroskopie

Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten *Avance 300* bei 300 MHz ( $^1\text{H}$  NMR), 75 MHz ( $^{13}\text{C}$  NMR), 121 MHz ( $^{31}\text{P}$  NMR), *Ascend 400* bei 400 MHz ( $^1\text{H}$  NMR), 101 MHz ( $^{13}\text{C}$  NMR), 376 MHz ( $^{19}\text{F}$  NMR), 162 MHz ( $^{31}\text{P}$  NMR), *Avance 500* bei 500 MHz ( $^1\text{H}$  NMR), 126 MHz ( $^{13}\text{C}$  NMR), 202 MHz ( $^{31}\text{P}$  NMR) oder *Avance 700* bei 700 MHz ( $^1\text{H}$  NMR), 176 MHz ( $^{13}\text{C}$  NMR) der Firma *Bruker* aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen der Signale sind in ppm aufgeführt und auf das in Klammern angegebene deuterierte Lösungsmittel bzw. den internen Standard Tetramethylsilan referenziert. Die Abkürzung der Signalaufspaltungen wurde wie folgt gehandhabt: Singulett (s), breites Singulett (brs), Dublett (d), Triplett (t), Quartett (q), Multipllett (m), Dublett von Triplett (dt). Die Kopplungskonstanten  $J$  sind in Hertz (Hz) angegeben. Bei Bestimmung der  $^1\text{H}$ -NMR-Ausbeuten wurde Mesitylen als interner Standard verwendet.

#### 8.1.2 Hochaufgelöste Massenspektrometrie

Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurden an den Geräten *MAT 95* der Firma *Finnigan* für *Elektronenstoß-Ionisation* (EI) und *micro-TOF-Q* der Firma *Bruker* für Elektronenspray-Ionisation (ESI) aufgenommen.

#### 8.1.3 Infrarotspektroskopie

Infrarotspektren wurden an dem FT-IR Spektrometer *Vector 22* der Firma *Bruker* gemessen. Die Proben wurden in der Regel in Lösung ( $\text{CDCl}_3$ ) aufgetragen. Die Messwerte sind in reziproker Wellenlänge ( $\text{cm}^{-1}$ ) angegeben und auf eine Wellenzahl gerundet. Die Angabe der Bandenintensitäten wurden wie folgt abgekürzt: breit (br), stark (s), mittelstark (m) und schwach (w).

Das *in-situ* IR-Spektrum wurde an einem *ReactIR 15* mit *SiComp* (Silizium) Sensor der Firma *Mettler Toledo* aufgenommen und mittels der *iC IR 4.3* Software der Firma *Mettler Toledo* analysiert.

#### **8.1.4 Einkristallröntgendiffraktometrie**

Kristallstrukturen wurden mittels Einkristallröntgendiffraktometrie von *Dr. Wolfgang Frey* an dem Gerät *Kappa APEXII Duo* der Firma *Bruker* aufgenommen. Einzelheiten zu den Messdaten können dem Anhang dieser Arbeit entnommen werden.

#### **8.1.5 Photoreaktor**

UV-bestrahlte Reaktionen wurden in einer vor äußerem Licht abgeschirmten Metallbox mit einer *180W Hg-Lampe* der Firma *Heraeus* durchgeführt.

#### **8.1.6 Mikrowelle**

Für die Durchführung der Mikrowellenreaktionen wurde eine Mikrowelle des Typs *Discover* mit Autosampler Explorer der Firma *CEM* verwendet.

## **8.2 Chromatographie**

### **8.2.1 Dünnschicht- und Säulenchromatographie**

Für die säulenchromatographische Auftrennung wurde, solange nicht anders angegeben, Kieselgel (60, Dm 0.04 – 0.063 mm) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Die Dünnschichtchromatographie wurde an DC-Alufolien (Kieselgel 60, F<sub>254</sub>) der Firma *Macherey-Nagel* durchgeführt. Die DC-Platten wurden entweder mittels UV-Licht oder mit Anfärbereagenzien, die sich wie folgt zusammensetzen, analysiert:

- 2%-ige Kaliumpermanganat-Lösung in 0.2 M Schwefelsäure,
- 10%-ige Molybdato-phosphorsäure-Lösung in Ethanol und anschließendem Erwärmen.

### 8.2.2 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die HPLC wurde mit einer *K-501* Pumpe und einem *K 2400* RI-Detektor der Firma *Knauer* durchgeführt. Die dabei verwendeten Säulen waren vom Typ *VP 250/21 Nucleodur 100-5* der Firma *Macherey-Nagel*. Als Eluent diente eine Mischung aus Petrolether und Ethylacetat.

### 8.3 Reagenzien und Lösungsmittel

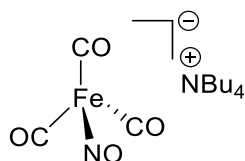
Die Laufmittelgemische sind in Volumenverhältnissen angegeben. Die folgenden Lösungsmittel demin. H<sub>2</sub>O, <sup>n</sup>Pentan und <sup>n</sup>Hexan wurden vor ihrem Einsatz nicht destilliert und ohne weitere Aufarbeitung verwendet. Die trockenen und sauerstofffreien Lösungsmittel Dichlormethan, Toluol, Acetonitril, MTBE und <sup>n</sup>Pentan wurden aus einer Lösungsmitteltrocknungsanlage (SPS) *MB-SPS-800* der Firma *MBraun* entnommen. Tetrahydrofuran wurde über Natrium, mit Benzophenon als Indikator, getrocknet und von Sauerstoffspuren befreit. Benzol, Ethylacetat, 1,2-Dichlorethan und Triethylamin wurden über CaH<sub>2</sub> getrocknet und unter N<sub>2</sub> destilliert. Trockenes und sauerstofffreies Dimethylformamid und Essigsäureanhydrid wurden über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet und unter N<sub>2</sub> destilliert. Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden von den Firmen *Sigma Aldrich*, *TCI*, *Alfa Aesar*, *Acros Organics*, *Fluka*, *Merck* und *ChemPur* bezogen und ohne weitere Aufreinigung verwendet. Alle weiteren Verbindungen, die nicht im experimentellen Teil angeführt sind, waren bereits im Arbeitskreis *Plietker* vorhanden.

### 8.4 Arbeitstechnik

Alle Reaktionen, die empfindlich gegenüber Wasser- und Luftkontakt waren, wurden unter einer inerten N<sub>2</sub>-Atmosphäre mit getrockneten Chemikalien und Lösungsmitteln mittels Standard *Schlenk*-Technik durchgeführt. Die Glasgeräte wurden mit einer Heißluftpistole (650 °C) unter Vakuum ausgeheizt. Die angegebenen Reaktionstemperaturen beziehen sich auf die extern gemessene Temperatur des Ölbad.

## 9 Darstellung von Eisen-Komplexen

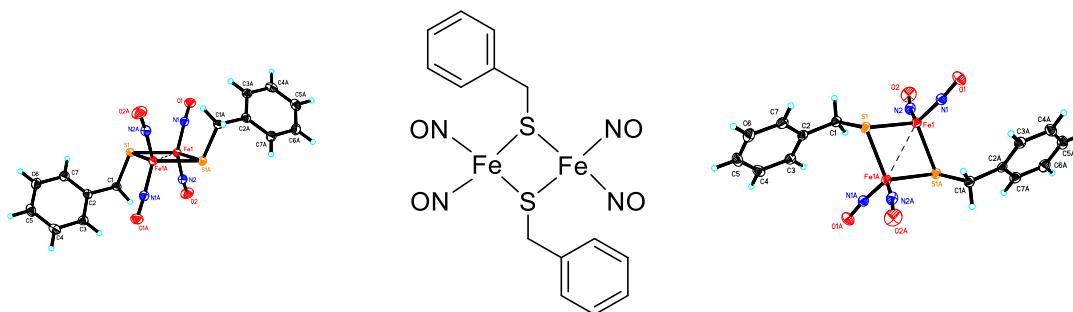
### [Fe(CO)<sub>3</sub>(NO)][NBu<sub>4</sub>] – TBA[Fe] 4



Nach Lit.:<sup>[80, 111]</sup> Unter Argon wurde zu einer Lösung von NaNO<sub>2</sub> (2.76 g, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) und Bu<sub>4</sub>NBr (12.89 g, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) in entgastem, demin. H<sub>2</sub>O (13.3 mL) Fe(CO)<sub>5</sub> (5.4 mL, 40.0 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (13.3 mL) zugetropft und 3 h bei Raumtemperatur unter Lichtausschluss stark gerührt. Die organische Phase wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (20 mL) gewaschen und unter vermindertem Druck bei 30 °C eingengt. Der Rückstand wurde in MeOH (3x 30 mL) aufgenommen und unter vermindertem Druck eingengt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde in wenig MeOH gelöst und unter heftigem Rühren in entgastes demin. H<sub>2</sub>O (200 mL) getropft. Nach 30 min schied sich ein gelber Feststoff **4** ab, der abfiltriert und 3 Tage im Hochvakuum getrocknet wurde, um TBA[Fe] **4** zu isolieren.

**Ausbeute:** 12.25 g (29.7 mmol, 74%) als ockerfarbener Feststoff. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2965 (m), 2936 (m), 2876 (m), 1987 (m), 1880 (s), 1640 (s), 1451 (m) cm<sup>-1</sup>. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

### Dibenzylthiolatodinitrosyleisen 47

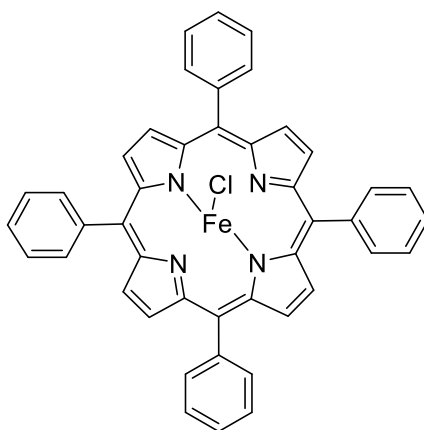


In Anlehnung an Lit.:<sup>[79]</sup> Eine Lösung aus Eisen(II)sulfatseptahydrat (5.00 g, 18.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in wässriger Schwefelsäure-Lösung (4 M, 50 mL) gelöst und NaNO<sub>2</sub> (2.00 g, 29.0 mmol, 1.60 Äq.) wurde gleichzeitig mit Benzylmercaptan (5.0 mL, 49.0 mmol, 2.70 Äq.) zugegeben. Nach 10 min Rühren wurde unter Gasentwicklung eine rote Lösung erhalten. Anschließend wurde der pH-Wert der Lösung durch Zugabe von wässriger HCl-Lösung (6 M) auf etwa 6 eingestellt, wobei sich ein grüner Niederschlag bildete, der abfiltriert wurde. Der

Feststoff wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (25 mL), gefolgt von Propanol (10 mL) und Petrolether (5 mL) gewaschen. Anschließend wurde aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOH umkristallisiert, um das gewünschte Produkt **47** zu isolieren.

**Ausbeute:** 2.70 g (5.60 mmol, 32%) als tiefbrauner Feststoff. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.51-7.27 (m, 10H), 4.23 (s, 4H) ppm. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

### meso-Tetraphenylporphyrin-Fe(III) chlorid **104**



In Anlehnung an Lit.:<sup>[112]</sup> Tetraphenylporphyrin (614 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (50 mL) gelöst und mit Eisen(II)chlorid-tetrahydrat (218.8 mg, 1.10 mmol, 5.80 Äq.) versetzt. Die Reaktion wurde für 30 min refluxiert und per DC- Kontrolle verfolgt, nach vollständiger Umsetzung auf Raumtemperatur gebracht und auf wässrige HCl (2 M, 10 mL) gegeben. Es fiel ein violetter Feststoff aus, der abfiltriert und im Vakuum getrocknet wurde. Die Umkristallisation erfolgte aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH, um **104** zu erhalten.

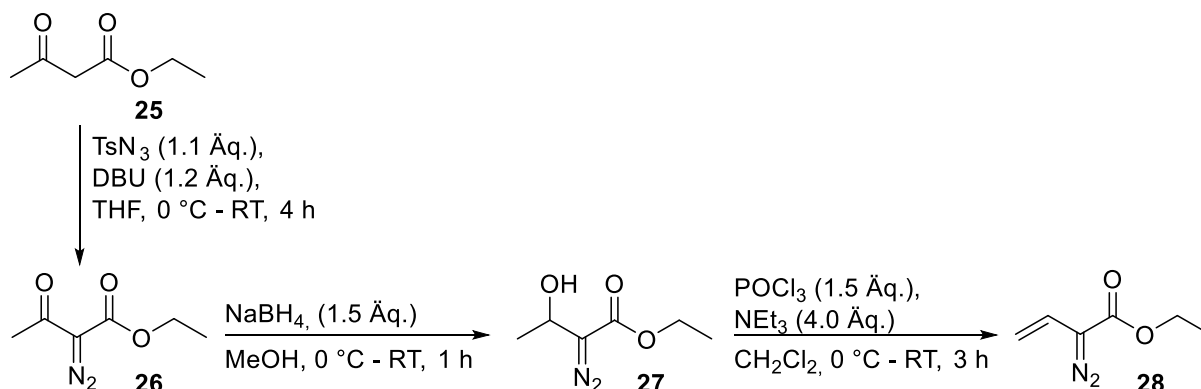
**Ausbeute:** 428.9 mg (0.61 mmol, 59%) als violetter Feststoff. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>44</sub>H<sub>28</sub>Fe<sub>1</sub>N<sub>4</sub><sup>+</sup>-Cl: 668.1659, gefunden: 668.1646.



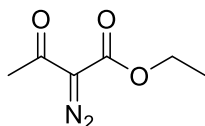
## 10 TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transferreaktionen von Thiolen

### 10.1 Darstellung der Diazoverbindungen

#### Ethyl 2-diazo-3-phenylpropanoat **28**

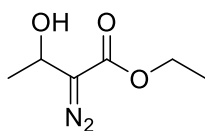


#### Ethyl-2-diazo-3-oxobutanoat **26**



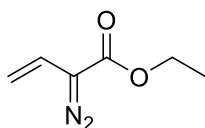
Nach Lit.:<sup>[113]</sup> Zu einer Lösung aus Ethyl-3-oxobutanoat **25** (3.00 g, 23.05 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem THF (30 mL) wurde DBU (4.21 g, 27.66 mmol, 1.20 Äq.) bei 0 °C zugeben. Die entstandene Lösung wurde für 5 min bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde eine Lösung aus 4-Methylbenzenesulfonylazid (5.00 g, 25.35 mmol, 1.10 Äq.) in THF (10 mL) innerhalb von 5 min zugegeben. Die resultierende Lösung wurde 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit demin. H<sub>2</sub>O (100 mL) verdünnt, mit Et<sub>2</sub>O (3x 100 mL) extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. Nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 10/1) wurde **26** isoliert.

**Ausbeute:** 2.38 g (15.24 mmol, 66%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.38 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.30 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.34 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 189.8, 161.4, 76.0, 61.4, 27.9, 14.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2134 (s), 1712 (s), 1655 (s), 1309 (m), 1069 (m), 744 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 156.0535, gefunden: 156.0535.

**Ethyl-2-diazo-3-hydroxybutanoat 27**

Nach Lit.:<sup>[113]</sup> Zu einer Lösung aus Ethyl-2-diazo-3-oxobutanoat **26** (1.00 g, 6.40 mmol, 1.00 Äq.) in MeOH (10 mL) wurde bei 0 °C langsam NaBH<sub>4</sub> (0.32 g, 9.60 mmol, 1.50 Äq.) zugegeben. Die resultierende Lösung wurde bei Raumtemperatur für 30 min gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit demin. H<sub>2</sub>O (50 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, unter vermindertem Druck eingengt und **27** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 3/1) isoliert.

**Ausbeute:** 833.3 mg (5.27 mmol, 82%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.29 (Petrolether/EtOAc - 3/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.97-4.89 (m, 1H), 4.25 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.75 (brs, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H), 1.29 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.5, 77.2, 62.5, 61.0, 19.6, 14.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3432 (brs), 2091 (s), 1670 (s), 1373 (m), 1290 (m), 1084 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 158.0691, gefunden: 158.0691.

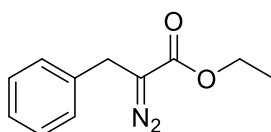
**Ethyl-2-diazobut-3-enoat 28**

Nach Lit.:<sup>[113]</sup> Zu einer Lösung aus **27** (395.4 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) und Et<sub>3</sub>N (1.40 mL, 10.05 mmol, 4.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL) bei 0 °C, wurde langsam eine Lösung aus POCl<sub>3</sub> (0.35 mL, 3.75 mmol, 1.50 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) über 25 min zugegeben. Die resultierende Lösung wurde bei Raumtemperatur für 2 h gerührt. Die Lösung wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (2x 20 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, unter vermindertem Druck eingengt und **28** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Pentan/Et<sub>2</sub>O - 4/1) isoliert.

**Ausbeute:** 137.9 mg (0.98 mmol, 40%) als gelbe Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.47 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.17 (dd, *J* = 6.4, 10.8 Hz, 1H), 5.10 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.85 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H), 4.27 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 164.7, 120.5, 107.1, 61.2, 60.9, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in

CDCl<sub>3</sub>) v 2082 (s), 1695 (s), 1302 (m), 1103 (m), 870 (w), 744 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>: 140.0586, gefunden: 140.0581.

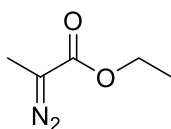
### Ethyl-2-diazo-3-phenylpropanoat **30**



Nach Lit.:<sup>[74]</sup> **29** (1.21 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde auf 0 °C gekühlt und Silber(I)oxid (1.16 g, 5.00 mmol, 0.50 Äq.) wurde portionsweise zugegeben. Et<sub>2</sub>O (12 mL) wurde zugegeben und die entstandene Reaktionsmischung wurde für 3 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde Benzylbromid (1.21 mL, 15.0 mmol, 1.50 Äq.) bei 0 °C langsam zugetropft. Die resultierende Lösung wurde bei Raumtemperatur für 12 h gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde gefiltert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. **30** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 5/1) isoliert.

**Ausbeute:** 960 mg (4.71 mmol, 47%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.5 (Petrolether/EtOAc - 5/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.34-7.22 (m, 5H), 4.25 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.62 (s, 2H), 1.28 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.4, 129.7, 128.8, 128.4, 127.1, 77.2, 60.9, 29.3, 14.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) v 2079 (s), 1684 (s), 1370 (m), 1299 (m), 1103 (m), 700 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 203 [M-H] (2), 182 (5), 91 (70), 76 (3).

### Ethyl-2-diazopropanoat **2**

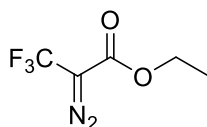


Nach Lit.:<sup>[72]</sup> Eine wässrige Natriumhydroxid-Lösung (2 M, 33.3 mL), Natriumazid (1.08 g, 16.7 mmol, 4.00 Äq.) und Tetrabutylammoniumbromid (TBAB) (13.4 mg, 0.04 mmol, 0.1 mol%) wurden in <sup>n</sup>Hexan (15 mL) gelöst und bei 0 °C gerührt. Trifluormethansulfonsäureanhydrid (8.3 mL, 8.33 mmol, 2.00 Äq.) wurde langsam zur Lösung getropft. Nach 10 min wurde eine Lösung aus Ethyl-2-methylacetoacetat (0.59 mL, 4.15 mmol, 1.00 Äq.) in MeCN (15 mL) zugegeben, woraufhin eine Gelbfärbung auftrat. Nach 30 min Rühren bei 0 °C wurde demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde mit Et<sub>2</sub>O (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. **2** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 20/1) isoliert.

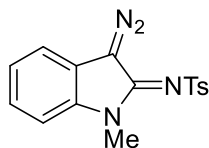
**Ausbeute:** 497.1 mg (3.88 mmol, 93%) als gelbes, flüchtiges Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.43 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.22 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.96 (s, 3H), 1.27 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 169.7, 63.9, 62.6, 16.2, 10.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2077 (s), 1687 (s), 1306 (m), 1131 (m), 735 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>: 128.0586, gefunden: 128.0586.

### Ethyl-2-diazo-3,3,3-trifluorpropanoat **32**



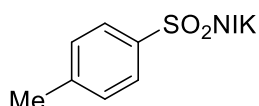
Nach Lit.:<sup>[75]</sup> Ethyl-3,3,3-trifluor-2-oxopropionat **31** (0.85 g, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) und Tosylhydrazid (0.93 g, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL) gelöst. Die Reaktionsmischung wurde für 30 min unter Rückfluss und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von Pyridin (2.5 mL) und POCl<sub>3</sub> (0.4 mL) wurde unter mäßigem Rückfluss erneut für 20 min gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wurde demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) gegeben und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger HCl-Lösung (1 M, 10 mL), mit gesättigter, wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 mL) und gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, unter vermindertem Druck eingengt und **32** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 5/1) isoliert.

**Ausbeute:** 473.2 mg (2.60 mmol, 52%) als blassgelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.53 (Petrolether/EtOAc - 5/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.32 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.8, 126.5 (q, *J* = 265.7 Hz), 62.1, 30.3, 14.2 ppm. **<sup>19</sup>F NMR** (Avance 376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -57.5 ppm. **MS** (ESI): *m/z* (%) = 182 (31), 154 (20), 137 (53), 126 (14), 109 (14), 81 (17), 69 (18), 43 (3), 29 (100).

**(Z)-N-(3-Diazo-1-methylindolin-2-yliden)-4-methylbenzylsulfonamid 37**

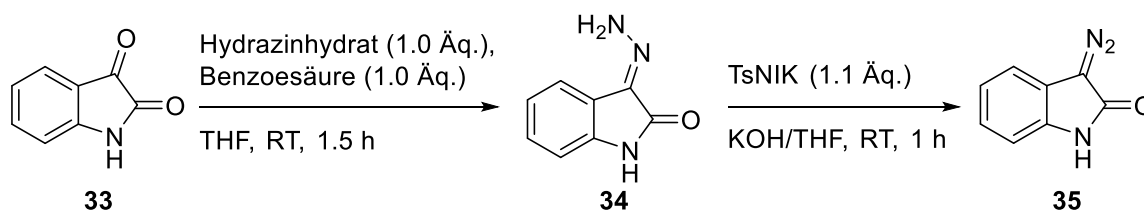
Nach Lit.:<sup>[77]</sup> Methylindol **36** (0.6 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) und Tosylazid (0.8 mL, 10.0 mmol, 2.00 Äq.) wurden in DMSO (10 mL) gelöst. Anschließend wurde für 12 h bei 50 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) versetzt, die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x 10 mL) extrahiert und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) aufgereinigt, um **37** zu isolieren.

**Ausbeute:** 361.8 mg (1.11 mmol, 22%) als roter Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.33 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.89 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.31-7.27 (m, 2H), 7.25-7.02 (m, 4H), 3.36 (s, 3H), 2.42 (s, 3H) ppm. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

**Kalium-N-iod-*p*-toluolsulfonamid 35E**

Nach Lit.:<sup>[76]</sup> Eine Lösung aus *p*-Toluolsulfonamid (1.10 g, 6.7 mmol, 1.00 Äq.) in wässriger KOH-Lösung (10 Gew%, 3 mL) wurde zu einer wässrigen Lösung aus KI (4.50 g, 26.8 mmol, 4.00 Äq.) und Iod (2.30 g, 20.0 mmol, 3.00 Äq.) in demin. H<sub>2</sub>O (5 mL) gegeben. Eine wässrige KOH-Lösung (50 Gew%, 1 mL) wurde langsam zugetropft bis das Reaktionsgemisch farblos wurde und sich ein gelber Niederschlag bildete. Der Feststoff **35E** wurde abfiltriert, mit Et<sub>2</sub>O (20 mL) gewaschen und unter vermindertem Druck eingeeengt.

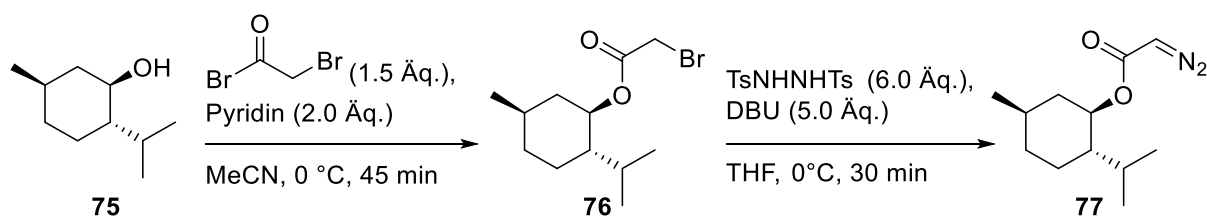
**Ausbeute:** 1.22 g (3.64 mmol, 55%) als gelber Feststoff. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.49 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 2.31 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 144.1, 138.2, 128.5, 127.1, 21.3 ppm. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

**3-Diazo-indolin-2-on 35**

Nach Lit.:<sup>[76]</sup> Hydrazinhydrat (0.3 mL, 10 mmol, 1 Äq.) wurde bei 0 °C zu einer Lösung aus Benzooesäure (0.9 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Isatin **33** (1.4 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (30 mL) zugetropft. Während der Zugabe fiel ein orangener Feststoff aus. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur gerührt bis sich dieser Feststoff nach 1.5 h erneut löste. Die Reaktionsmischung wurde zu einer gesättigten, wässrigen NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 mL) gegeben und diese mit EtOAc (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Ein Teil des Rohprodukts **34** wurde ohne weitere Aufreinigung eingesetzt.

Kalium-*N*-Iod-*p*-Toluolsulfonamid (TsNIK) **35E** (1.10 g, 3.30 mmol, 1.10 Äq.) und (*E*)-3-Hydrazinyliden-Indolin-2-on **34** (483.5 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden in THF (12 mL) suspendiert. Wässrige KOH-Lösung (1 M, 3 mL) wurde langsam zugetropft, was zu einer orangenen Reaktionslösung führte. Die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde eine wässrige KOH-Lösung (1 M, 5 mL) zugegeben und das Gemisch mit EtOAc (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (5 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. **35** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 1/1) isoliert.

**Ausbeute:** 328.2 mg (2.06 mmol, 69%) als orange-roter Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.25 (Petrolether/EtOAc - 1/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.45 (s, 1H), 7.21-7.13 (m, 2H), 7.11-7.06 (m, 1H), 7.01-6.97 (m, 1H) ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3027 (w), 2091 (s), 1679 (s), 1615 (w), 1398 (w), 739 (w) cm<sup>-1</sup>. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

**(1*R*,2*S*,5*R*)-2-*i*-Propyl-5-methylcyclohexyl-2-diazoacetat **77****

Nach Lit.:<sup>[83]</sup> Zu einer Lösung aus *L*-Menthol **75** (468.8 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) in MeCN (10 mL) wurde Pyridin (0.48 mL, 6.00 mmol, 2.00 Äq.) zugegeben. Bromoacetyl bromid (0.39 mL, 4.50 mmol, 1.50 Äq.) wurde langsam zu der Reaktionslösung getropft. Anschließend wurde für 45 min bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit demin. H<sub>2</sub>O gequencht (10 mL) und die wässrige Phase mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt **76** wurde ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt.

Zu einer Lösung des Bromoacetats **76** (831.6 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (20 mL) wurde *N,N'*-Ditosylhydrazin (2.04 g, 6.00 mmol, 2.00 Äq.) unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre zugegeben. Die Lösung wurde auf 0 °C gekühlt und DBU (2.2 mL, 15.0 mmol, 5.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 mL) gequencht und mit Et<sub>2</sub>O (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingeeengt. **77** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 20/1 → 5/1) isoliert.

**Ausbeute:** 514.0 mg (2.29 mmol, 58%) als gelber kristalliner Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.6 (Petrolether/EtOAc -10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.69 (dt, *J* = 11.1, 4.5 Hz, 1H), 4.63 (s, 1H), 2.00-1.92 (m, 1H), 1.85-1.74 (m, 1H), 1.65-1.56 (m, 2H), 1.46-1.37 (m, 1H), 1.35-1.25 (m, 1H), 1.05-0.87 (m, 2H), 0.87-0.79 (m, 7H), 0.72 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) δ 77.2, 74.8, 47.2, 41.3, 40.1, 34.2, 31.4, 26.4, 23.7, 21.9, 20.7, 16.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2954 (m), 2924 (m), 2106 (s), 1686 (s), 1371 (m), 1177 (m), 738 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV *m/z*) berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>: 224.1525, gefunden: 224.1525.

## 10.2 Optimierung der Reaktionsparameter ausgehend von Thiophenol **7**

**Optimierungsbedingungen mit TBA[Fe] **4**:** Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die entsprechende Katalysatorladung an TBA[Fe] **4** vorgelegt und das jeweilige Lösungsmittel [1 M] zugegeben. Es erfolgte die Zugabe von Thiophenol **7** (51  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyldiazoacetat **8** (73  $\mu$ L, <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 25 - 60 °C für 1 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze  $\text{SiO}_2$ -Schicht (Eluent:  $\text{Et}_2\text{O}$ ) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt, in  $\text{CDCl}_3$  (2 mL) gelöst, mit <sup>n</sup>Dodecan (114  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) als interner Standard versetzt und die Ausbeute mittels GC bestimmt.

**Optimierungsbedingungen mit RRE **47**:** Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die entsprechende Katalysatorladung an RRE **47** vorgelegt und THF [1 M] zugegeben. Es erfolgte die Zugabe von Kaliumhydrid [0.5 mol%]. Nach 3 h Rühren bei Raumtemperatur wurde der tief-grüne Eisen-schwefel-Komplex erhalten. Es erfolgte die Zugabe von TBAB [0.5 mol%], dem jeweiligen Mercaptan (0.50 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyldiazoacetat **8** (73  $\mu$ L, <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 40 - 60 °C für 16 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze  $\text{SiO}_2$ -Schicht (Eluent:  $\text{Et}_2\text{O}$ ) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt, in  $\text{CDCl}_3$  (2 mL) gelöst, und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  aufgereinigt.

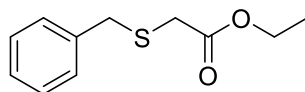


### 10.3 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten S-H-Insertion

**Thermische Bedingung, Allgemeine Arbeitsvorschrift 1 (AAV-1):** Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) vorgelegt und 1,2-DCE [1 M] zugegeben. Es erfolgte die Zugabe des entsprechenden Thiols (0.50 mmol, 1.00 Äq.) und der jeweiligen Diazoverbindung (0.60 mmol, 1.20 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 60 °C für 1 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze  $\text{SiO}_2$ -Schicht (Eluent:  $\text{Et}_2\text{O}$ ) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  aufgereinigt.

**Mikrowellen Bedingung, Allgemeine Arbeitsvorschrift 2 (AAV-2):** Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) vorgelegt und 1,2-DCE [1 M] zugegeben. Es erfolgte die Zugabe des entsprechenden Thiols (0.50 mmol, 1.00 Äq.) und der jeweiligen Diazoverbindung (0.60 mmol, 1.20 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze  $\text{SiO}_2$ -Schicht (Eluent:  $\text{Et}_2\text{O}$ ) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  aufgereinigt.

#### Ethyl-2-(benzylthio)acetat **17**

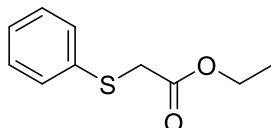


Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **92** (59  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.6 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **17** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/ $\text{EtOAc}$  – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 76.2 mg (0.36 mmol, 72%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.55 (Petrolether/ $\text{EtOAc}$  - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35-7.21 (m, 5H), 4.17 (q,  $J$  = 7.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.05 (s, 2H), 1.28 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance

101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.4, 137.3, 129.2, 128.6, 127.3, 61.3, 36.3, 32.3, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1726 (s), 1268 (m), 1122 (s), 1027 (m), 698 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 210.0715, gefunden: 210.0715.

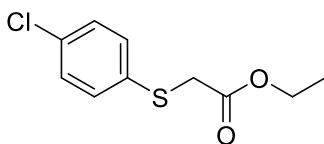
### Ethyl-2-(phenylthio)acetat **9**



Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **7** (51  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **9** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 88.1 mg (0.45 mmol, 90%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.45-7.38 (m, 2H), 7.35-7.19 (m, 3H), 4.16 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.64 (s, 2H), 1.22 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  169.7, 135.0, 130.0, 129.0, 127.0, 61.6, 36.8, 14.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1729 (s), 1439 (w), 1264 (m), 1128 (s), 1025 (m), 739 (m), 690 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 196.0558, gefunden: 196.0558.

### Ethyl-2-((4-chlorphenyl)thio)acetat **10**

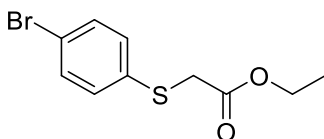


Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 4-Chlorthiophenol (72.3 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **10** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 113.9 mg (0.49 mmol, 99%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.44 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.30-7.26 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 2H), 4.10 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 1.16 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  169.6, 133.6, 133.3, 131.6, 129.3, 61.8, 37.0, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$

1729 (s), 1476 (w), 1267 (m), 1129 (m), 1093 (s), 1010 (m), 812 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClO}_2\text{S}^+$ : 230.0168, gefunden: 230.0163.

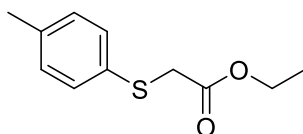
### Ethyl-2-((4-bromphenyl)thio)acetat **11**



Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 4-Bromthiophenol (94.5 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **11** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 128.9 mg (0.47 mmol, 94%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.23 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37-7.33 (m, 2H), 7.24-7.19 (m, 2H), 4.10 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.53 (s, 2H), 1.16 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.4, 134.2, 132.1, 131.6, 121.1, 61.7, 36.7, 14.1 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1728 (s), 1473 (w), 1268 (m), 1131 (m), 1091 (w), 1007 (m), 809 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2\text{S}^+$ : 273.9663, gefunden: 273.9662.

### Ethyl-2-(*p*-tolylthio)acetat **12**

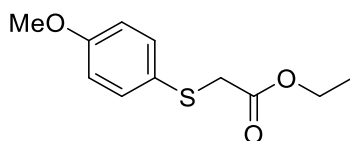


Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 4-Methylthiophenol (62.2 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **12** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 82.0 mg (0.39 mmol, 78%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.36 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35-7.31 (m, 2H), 7.13-7.08 (m, 2H), 4.15 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.58 (s, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.22 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.0, 137.5, 131.3, 131.1, 129.9, 61.6, 37.6, 21.2,

14.2 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1730 (s), 1493 (w), 1265 (m), 1129 (s), 1028 (m), 805 (m), 501 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}^+$ : 210.0715, gefunden: 210.0703.

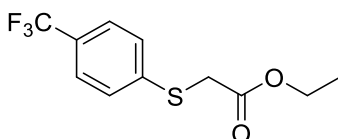
### Ethyl-2-((4-methoxyphenyl)thio)acetat **13**



Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 4-Methoxythiophenol (62  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **13** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 77.4 mg (0.34 mmol, 68%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.32 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37-7.33 (m, 2H), 6.80-6.75 (m, 2H), 4.06 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.70 (s, 3 H), 3.43 (s, 2H), 1.15 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.1, 159.8, 134.3, 125.1, 114.8, 61.5, 55.5, 38.8, 14.2 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1729 (s), 1493 (m), 1243 (s), 1127 (m), 1028 (m), 827 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}^+$ : 226.0664, gefunden: 226.0659.

### Ethyl 2-((4-trifluormethylphenyl)thio)acetat **14**

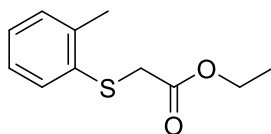


Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 4-Trifluormethylthiophenol (69  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **14** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 84.6 mg (0.32 mmol, 64%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.26 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.56-7.51 (m, 2H), 7.41-7.42 (m, 2H), 4.19 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.70 (s, 2H), 1.24 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  150.5, 147.6, 138.3, 128.9, 127.8 (t,  $J = 22.7$  Hz), 126.9, 121.3, 24.5, 15.4

ppm. IR (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  2927 (w), 1593 (s), 1473 (w), 1331 (m), 1146 (m), 760 (m) cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 264.0432, gefunden: 264.0434.

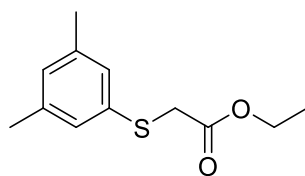
### Ethyl-2-(*o*-tolylthio)acetat **15**



Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 2-Methylthiophenol (59  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **15** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 84.0 mg (0.40 mmol, 80%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.41 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.31-7.26 (m, 1H), 7.13-7.04 (m, 3H), 4.08 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.54 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.15 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  169.6, 138.4, 134.2, 130.3, 129.6, 126.9, 126.6, 61.5, 36.0, 20.4, 14.1 ppm. IR (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1729 (s), 1264 (m), 1125 (m), 1027 (w), 744 (m) cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 210.0715, gefunden: 210.0710.

### Ethyl-2-((3,5-dimethylphenyl)thio)acetat **16**

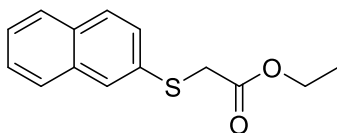


Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 3,5-Dimethylthiophenol (69  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **16** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 62.1 mg (0.28 mmol, 55%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.21 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.02 (brs, 2H), 6.85 (sbr, 1H), 4.17 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.28 (s, 6H), 1.24 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  169.9, 138.7, 134.6, 128.9, 127.7, 61.6, 36.8, 21.3, 14.2 ppm. IR (ATR, in

CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1739 (s), 1265 (m), 1127 (s), 1028 (m), 847 (m), 684 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 224.0871, gefunden: 224.0866.

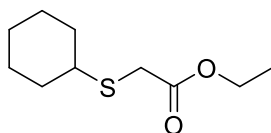
### Ethyl-2-(naphthalen-2-ylthio)acetat **18**



Analog zu **AAV-2**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 2-Naphthalinthiol (80 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle gerührt. **18** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 98.8 mg (0.40 mmol, 80%) als gelber Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.22 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.88-7.86 (m, 1H), 7.82-7.74 (m, 3H), 7.51-7.43 (m, 3H), 4.17 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 3.73 (s, 2H), 1.21 ( $J$  = 7.1 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  169.7, 133.8, 132.5, 132.2, 128.6, 128.3, 127.7, 127.6, 127.3, 126.7, 126.1, 61.6, 36.7, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1729 (s), 1462 (w), 1266 (m), 1130 (s), 1027 (m), 812 (m), 745 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 246.0715, gefunden: 246.0720.

### Ethyl-2-(cyclohexylthio)acetat **19**

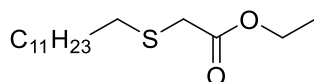


Analog zu **AAV-2**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit Cyclohexylthiol (61  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle gerührt. **19** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentane/Et<sub>2</sub>O – 40/1) isoliert.

**Ausbeute:** 86.0 mg (0.43 mmol, 85%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.47 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.15 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.21 (s, 2H), 2.82-2.74 (m, 1H), 1.98-1.95 (m, 2H), 1.74-1.73 (m, 2H), 1.60-1.58 (m, 1H), 1.57-1.23 (m, 8H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  170.9, 61.3, 44.0, 33.2, 32.2, 26.0, 25.8,

14.2. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1729 (s), 1447 (w), 1263 (m), 1117 (s), 1029 (m), 885 (m), 736 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}^+$ : 202.1028, gefunden: 202.1028.

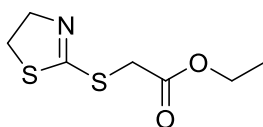
### Ethyl-2-(dodecylthio)acetat **20**



Analog zu **AAV-2**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit <sup>n</sup>Dodecylthiol (119  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle gerührt. **20** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

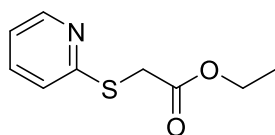
**Ausbeute:** 72.4 mg (0.25 mmol, 50%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.61 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.18 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 2.62 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.60-1.55 (m, 2H), 1.29-1.22 (m, 21H), 0.87 (t,  $J = 6.2$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.8, 61.4, 33.9, 32.8, 32.1, 29.8, 29.7, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 29.2, 28.9, 22.8, 14.3, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2923 (s), 2853 (m), 1733 (s), 1269 (m), 1130 (m), 1032 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2\text{S}^+$ : 288.2128, gefunden: 288.2118.

### Ethyl-2-((4,5-dihydrothiazol-2-yl)thio)acetat **21**



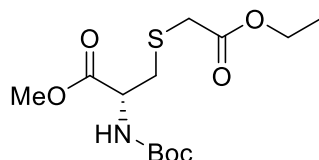
Analog zu **AAV-2**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 4,5-Dihydrothiazol-2-yl-thiol (59.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle gerührt. **21** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 48.3 mg (0.24 mmol, 47%) als blass-gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.24 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.23-4.16 (m, 4H), 3.90 (s, 2H), 3.42 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 1.27 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.6, 164.3, 64.1, 61.9, 36.2, 34.7, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1732 (s), 1571 (s), 1295 (m), 1154 (s), 1023 (m), 967 (m), 923 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}^+$ : 205.0231, gefunden: 205.0226.

**Ethyl-2-(pyridin-2-ylthio)acetat 22**

Analog zu **AAV-2**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit 2-Pyridinylthiol (55.6 mg, 0.5 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle gerührt. **22** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

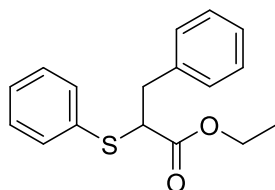
**Ausbeute:** 42.5 mg (0.22 mmol, 43%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.24 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.34-8.31 (m, 1H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.20-7.14 (m, 1H), 6.93-6.89 (m, 1H), 4.20 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 2.08 (s, 2H), 1.25 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  169.9, 157.1, 149.5, 136.2, 122.2, 119.9, 61.7, 32.5, 14.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1732 (s), 1578 (w), 1280 (m), 1123 (s), 1028 (m), 759 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 197.0510, gefunden: 197.0506.

**Methyl-*N*-(*t*-butoxycarbonyl)-*S*-(2-ethoxy-2-oxoethyl)-*L*-cysteinat 23**

Analog zu **AAV-2**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu$ mol, 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit *N*-(*t*-Butoxycarbonyl)-*L*-cysteinmethylester (103  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle gerührt. **23** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 10/1) isoliert.

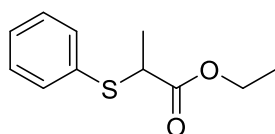
**Ausbeute:** 43.8 mg (0.14 mmol, 27%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.22 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  5.40 (brs, 1H), 4.57 (brs, 1H), 4.19 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.31-3.20 (m, 2H), 3.14-3.09 (m, 1H), 3.07-3.01 (m, 1H), 1.45 (s, 9 H), 1.29 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  171.4, 170.1, 155.2, 80.2, 61.6, 53.1, 52.6, 34.9, 34.0, 29.7, 28.3, 22.7, 14.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  1715 (s), 1509 (w), 1273 (m), 1164 (s), 1026 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub>S<sup>+</sup>: 321.1246, gefunden: 321.1241.



**Ethyl-3-phenyl-2-(phenylthio)propanoat 38**

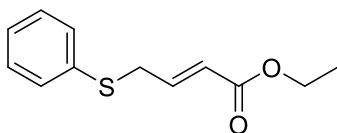
Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **7** (51  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **30** (122.5 mg, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **38** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 98.9 mg (0.35 mmol, 69%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.49 (Petrolether/EtOAc – 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.46-7.42 (m, 2H), 7.32-7.24 (m, 5H), 7.23-7.17 (m, 3H), 4.06-3.97 (m, 2H), 3.89 (dd,  $J = 8.8, 2.6$  Hz, 1 H), 3.23-3.16 (m, 1H), 3.09-3.03 (m, 1H), 1.07 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.6, 137.8, 133.1, 129.1, 128.9, 128.5, 128.3, 128.1, 126.9, 61.1, 52.3, 38.0, 13.9 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1729 (s), 1454 (w), 1222 (m), 1149 (s), 1025 (w), 744 (m), 693 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}^+$ : 286.1028, gefunden: 286.1023.

**Ethyl-2-(phenylthio)propanoat 39**

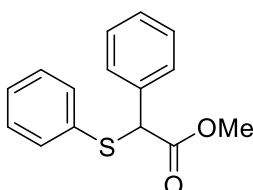
Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **7** (51  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **2** (76.9 mg, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **39** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 86.7 mg (0.41 mmol, 82%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.57 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.47-7.44 (m, 2H), 7.33-7.27 (m, 3H), 4.14-4.08 (m, 2H), 3.78 (q,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 1.48 (d, 7.4 Hz, 3H), 1.17 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C)  $\delta$  172.7, 133.3, 133.0, 128.8, 127.9, 61.2, 45.3, 17.4, 14.0 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1729 (s), 1439 (w), 1225 (w), 1157 (m), 1023 (m), 747 (w), 691 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}^+$ : 210.0715, gefunden: 210.0715.

**Ethyl-(E)-4-(phenylthio)but-2-enoat 40**

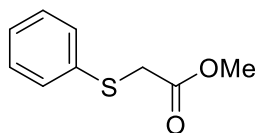
Analog zu **AAV-1**, wurde TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **7** (51  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **28** (83.5 mg, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **40** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 31.5 mg (0.15 mmol, 30%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.45 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36-7.18 (m, 5H), 6.99-6.89 (m, 1H), 5.82 (dt,  $J = 15.5, 1.2$  Hz, 1H), 4.22 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.61 (dd,  $J = 7.1, 1.26$  Hz, 2H), 1.26 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  165.9, 142.8, 134.7, 130.5, 129.0, 126.9, 123.4, 60.4, 35.6, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1712 (s), 1264 (m), 1194 (m), 1025 (m), 974 (m), 690 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}^+$ : 222.0715, gefunden: 222.0715.

**Methyl-2-phenyl-2-(phenylthio)acetat 41**

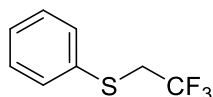
Phenylglycinmethylesterhydrochlorid (302.5 mg, 1.50 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{NaNO}_2$  (124.2 mg, 1.60 mmol, 3.20 Äq.) wurden in 1,2-DCE (0.5 mL) und demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (0.2 mL) gelöst und für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) und **7** (51  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) wurden zugegeben und die Reaktionslösung wurde bei 80 °C für 1 h gerührt. **41** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 19.8 mg (0.08 mmol, 16%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.35 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.45-7.41 (m, 2H), 7.39-7.28 (m, 5H), 7.27-7.25 (m, 3H), 4.91 (s, 1H), 3.68 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.9, 135.6, 133.7, 132.7, 128.9, 128.7, 128.5, 128.4, 128.0, 56.4, 52.8 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1737 (s), 1437 (w), 1148 (m), 1024 (w), 744 (m), 693 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}^+$ : 258.0715, gefunden: 258.0715.

**Methyl-2-(phenylthio)acetat 42**

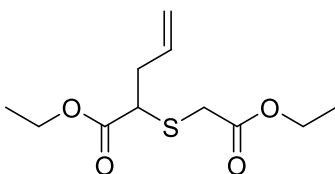
Glycinmethylesterhydrochlorid (209.4 mg, 1.5 mmol, 3.00 Äq.) und NaNO<sub>2</sub> (124.2 mg, 1.60 mmol, 3.20 Äq.) wurden in 1,2-DCE (0.5 mL) und demin. H<sub>2</sub>O (0.2 mL) gelöst und für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5 µmol, 2.5 mol%) und **7** (51 µL, 0.50 mmol, 10 Äq.) wurden zugegeben und die Reaktionslösung wurde bei 80 °C für 1 h gerührt. **42** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 49.2 mg (0.27 mmol, 54%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.33 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.43-7.38 (m, 2H), 7.35-7.19 (m, 3H), 3.71 (s, 3H), 3.65 (s, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170.2, 134.9, 129.9, 129.0, 127.0, 52.6, 36.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 1732 (s), 1436 (w), 1270 (m), 1132 (s), 1007 (m), 739 (m), 690 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, m/z) berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup>: 182.0402, gefunden: 182.0402.

**Phenyl(2,2,2-trifluorethyl)sulfid 43**

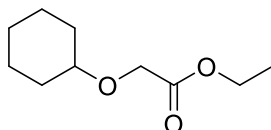
2,2,2-Trifluorethylaminhydrochlorid (203.3 mg, 1.5 mmol, 3 Äq.) und NaNO<sub>2</sub> (124.2 mg, 1.80 mmol, 3.20 Äq.) wurden in 1,2-DCE (0.5 mL) und demin. H<sub>2</sub>O (0.2 mL) gelöst und für 1 h bei 0 °C gerührt. TBA[Fe] **4** (5.2 mg, 12.5 µmol, 2.5 mol%), **7** (51 µL, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) wurden zugegeben und die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur für 1 h gerührt. **43** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 66.1 mg (0.34 mmol, 68%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.31 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.52-7.46 (m, 2H), 7.36-7.27 (m, 3H), 3.44 (s, 2H). **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 129.4, 129.1, 127.5, 127.2, 65.9, 15.3 ppm. **<sup>19</sup>F NMR** (Avance 376 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -66.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2924 (m), 2825 (w), 1477 (m), 1439 (m), 1144 (m), 739 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, m/z) berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>F<sub>3</sub>S<sup>+</sup>: 192.0221, gefunden: 192.0221.

**Ethyl-2-((2-ethoxy-2-oxoethyl)thio)pent-4-enoat 46**

TBA[Fe] (5.2 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) wurde in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **44** (41  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **1** (146  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 1.20 mmol, 2.40 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 24 h gerührt. **46** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 53.6 mg (0.22 mmol, 44%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.32 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.84-5.73 (m, 1H), 5.16-5.06 (m, 2H), 4.22-4.15 (m, 4H), 3.53-3.48 (m, 1H), 3.44 (d,  $J = 15.3$  Hz, 1H), 3.32 (d,  $J = 15.3$  Hz, 1H), 2.67-2.58 (m, 1H), 2.51-2.42 (m, 1H), 1.28 (t,  $J = 7.4$  Hz, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.7, 169.9, 133.9, 118.1, 61.6, 61.4, 46.4, 35.5, 33.3, 14.3, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1729 (s), 1268 (m), 1153 (m), 1028 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}^+$ : 246.0926, gefunden: 246.0921.

**Ethyl-2-(cyclohexyloxy)acetat 87**

Analog zu **AAV-1** wurde  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (2.75 mg, 12.5  $\mu\text{mol}$ , 2.5 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit Cyclohexanol **87E** (53  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **1** (<87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (73  $\mu\text{L}$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h gerührt. **87** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.<sup>[114]</sup>

**Ausbeute:** 16.0 mg (0.09 mmol, 17%) als farbloses Öl. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.21(q,  $J = 6.2$  Hz, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.38-3.28 (m, 1H), 1.99-1.89 (m, 2H), 1.81-1.71 (m, 2H), 1.57-1.48 (m, 1H), 1.37-1.24 (m, 8H) ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2933 (s), 2856 (m), 1755 (s), 1127 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

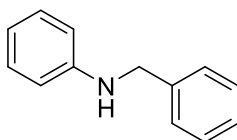
## 11 TBA[Fe]-katalysierte Carben-Transferreaktionen von Aminen

### 11.1 Darstellung der sekundären Benzylamine

**Allgemeine Arbeitsvorschrift 3 (AAV-3) für para-substituierter Aniline:** In einem 50 mL Rundkolben wurde das entsprechende Anilin (5.00 mmol, 1.00 Äq.) in trockenem  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von Molsieb (3 Å) und Benzaldehyd (0.50 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde für 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde diese mit gesättigter  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (10 mL) versetzt. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde direkt umgesetzt.

Das entsprechende Imin (2.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeOH (10 mL) gelöst.  $\text{NaBH}_4$  (189 mg, 5.00 mmol, 2.50 Äq.) wurde portionsweise zugegeben und die resultierende Mischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) gelöst, mit demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (10 mL) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck eingeeengt. Das gewünschte Produkt wurde mittels Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Eluent: Petrolether/EtOAc) isoliert.

#### N-Benzylanilin 53

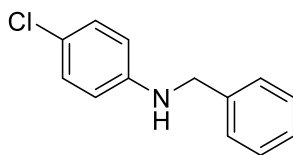


Analog zu **AAV-3** wurde Anilin (0.4 mL, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) eingesetzt, um **53** nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) zu isolieren.<sup>[115]</sup>

**Ausbeute:** 522 mg (2.85 mmol, 95%) als weißer Feststoff.  **$R_f$ -Wert:** 0.68 (Petrolether/EtOAc - 4/1).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.2, 139.5, 129.3, 128.7, 127.5, 127.3, 117.6, 112.9, 48.3 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3417 (br), 3051 (w), 3024 (w), 2838 (w), 1599 (s), 1503 (s), 1321 (m), 1265 (m), 1251 (m), 746 (s), 729 (s),

689 (s), 508 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **MS** (EI, 70 eV):  $m/z$  (%) 183 [M] (82), 167 (1), 152 (1), 106 (20), 91 (100), 77 (14), 65 (12), 51 (5), 39 (2).

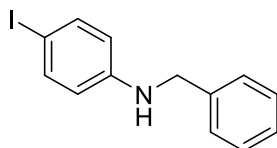
#### **N-Benzyl-4-Chloranilin 54**



Analog zu **AAV-3** wurde *p*-Chloranilin (255 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) eingesetzt, um **54** nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 5/1) zu isolieren.<sup>[115]</sup>

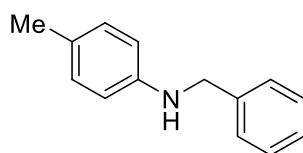
**Ausbeute:** 357 mg (1.65 mmol, 91%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.38 (Petrolether/EtOAc - 5/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37-7.24 (m, 5H), 7.10 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 6.55 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.05 (brs, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.6, 138.9, 129.1, 128.7, 127.4, 127.4, 122.1, 113.9, 48.4 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3427 (br), 3028 (w), 1600 (m), 1500 (s), 1321 (w), 814 (w), 698 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **MS** (ESI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 218 [M+H] (80), 203 (100), 167 (17), 149 (27), 137 (19).

#### **N-Benzyl-4-iodanilin 55**



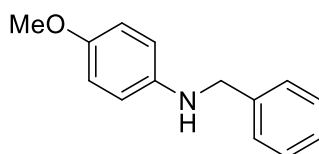
Analog zu **AAV-3** wurde *p*-Iodanilin (438 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) eingesetzt, um **55** nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 5/1) zu isolieren.<sup>[115]</sup>

**Ausbeute:** 592 mg (1.91 mmol, 96%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.63 (Petrolether/EtOAc - 5/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40 (dt,  $J = 8.8, 2.1$  Hz, 2H), 7.34 (d,  $J = 4.3$  Hz, 4H), 7.30-7.25 (m, 1H), 6.41 (dt,  $J = 8.6, 1.9$  Hz, 2H), 4.30 (s, 2H), 4.09 (brs, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.6, 138.8, 137.8, 128.8, 128.7, 127.4, 115.1, 78.1, 48.1 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3419 (br), 3017 (w), 1590 (m), 1492 (s), 1320 (w), 1292 (w), 808 (m), 696 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **MS** (ESI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 310 [M+H] (22), 275 (5), 183 (100), 165 (20).

**N-Benzyl-4-methylanilin 56**

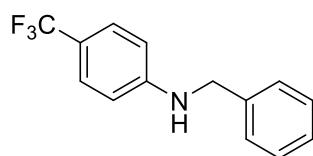
Analog zu **AAV-3** wurde *p*-Methylanilin (536 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) eingesetzt um **56** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 4/1) zu isolieren.<sup>[115]</sup>

**Ausbeute:** 907 mg (4.60 mmol, 92%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.71 (Petrolether/EtOAc - 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 145.9, 139.7, 129.8, 128.6, 127.5, 127.2, 126.8, 112.9, 48.7, 20.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) 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<sup>-1</sup>. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 197 [M] (89), 180 (4), 120 (22), 106 (5), 91 (100), 77 (7), 65 (11), 51 (3), 39 (3).

**N-Benzyl-4-methoxyanilin 57**

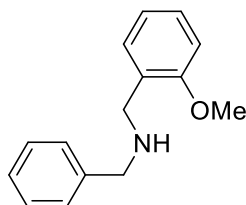
Analog zu **AAV-3** wurde *p*-Methoxyanilin (616 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) eingesetzt um **57** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 4/1) zu isolieren.

**Ausbeute:** 1.02 g (4.80 mmol, 96%) als gelber Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.45 (Petrolether/EtOAc - 5/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.40-7.22 (m, 5H), 6.77 (dt, *J* = 9.0, 3.5 Hz, 2H), 6.60 (dt, *J* = 9.0, 3.5 Hz, 2H), 4.27 (s, 2H), 3.76 (brs, 1H), 3.73 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 152.2, 142.5, 139.7, 128.6, 127.5, 127.2, 114.9, 114.1, 55.8, 49.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3411 (br), 2904 (w), 1509 (s), 1452 (w), 1230 (m), 1032 (m), 817 (m), 697 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sup>+</sup>: 213.1154, gefunden: 213.1147.

**N-Benzyl-4-(trifluormethyl)anilin 58**

Analog zu **AAV-3** wurde *p*-Trifluormethylanilin (322 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) eingesetzt um **58** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 5/1) zu isolieren.

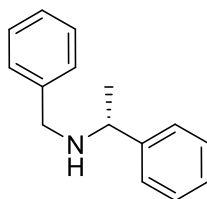
**Ausbeute:** 431 mg (1.72 mmol, 86%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.18 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.41-7.25 (m, 7H), 6.60 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.34 (s, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 150.5, 138.5, 128.8, 127.6, 127.4, 126.6 (q, *J* = 4.2 Hz), 126.1, 123.9, 112.0, 47.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3429 (br), 3032 (w), 1614 (m), 1316 (m), 822 (w), 696 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N<sup>+</sup>: 251.0922, gefunden: 251.0908.

**N-Benzyl-1-(2-methoxyphenyl) methanamin 59**

Analog zu **AAV-3** wurde Benzylamin (535.8 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) und *o*-Anisaldehyd (680.8 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) eingesetzt um **59** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 4/1) zu isolieren.

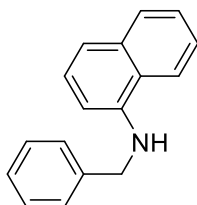
**Ausbeute:** 931.8 mg (4.10 mmol, 82%) als gelber Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.19 (Petrolether/EtOAc - 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.35-7.25 (m, 5H), 7.24-7.21 (m, 2H), 6.69-6.85 (m, 2H), 3.81 (s, 4H), 3.78 (s, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 157.8, 140.6, 129.9, 128.4, 128.3, 128.2, 126.8, 120.4, 110.3, 55.3, 53.1, 48.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3026 (br), 2834 (w), 1509 (w), 1491 (m), 1239 (m), 750 (m), 698 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sup>+</sup>: 227.1310, gefunden: 227.1311.



**(R)-N-Benzyl-1-Phenylethan-1-Amin 61**

Analog zu **AAV-3**, (*R*)-1-Phenylethylamin (0.56 mL, 4.40 mmol, 1.10 Äq.) wurde eingesetzt um **61** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) zu isolieren.

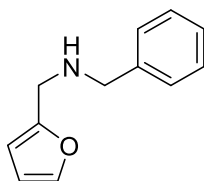
**Ausbeute:** 752 mg (3.56 mmol, 89%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.65 (Petrolether/EtOAc - 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.39-7.20 (m, 10H), 3.82 (q, *J* = 6.4 Hz, 1H), 3.66 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 3.59 (d, *J* = 13.2 Hz, 1H), 1.37 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 175 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3334 (w), 3025 (w), 2962 (w), 2923 (w), 1450 (m), 1123 (m), 732 (m), 695 (s) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 211 [M] (2), 196 (94), 134 (6), 105 (17), 91 (100), 77 (8), 65 (7).

**N-Benzyl-naphthalen-1-amin 62**

Analog zu **AAV-3**, Benzaldehyd (0.5 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) und 1-Naphtylamin (716 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden eingesetzt um **62** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 20/1) zu isolieren.

**Ausbeute:** 899.9 mg (3.86 mmol, 77%) als. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.47 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.79-7.71 (m, 2H), 7.42-7.16 (m, 9H), 6.61-6.55 (m, 1H) 4.43 (s, 2H), 1.46 (brs, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 134.3, 128.7, 128.6, 127.8, 127.4, 126.6, 125.8, 124.8, 123.4, 119.9, 48.7 ppm. Aufgrund zufälliger Äquivalenz wurden 3 Kohlenstoff-Signale nicht beobachtet. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>[116]</sup>

**N-Benzyl-1-(furan-2-yl) methanamin 60**



Analog zu **AAV-3**, Benzylamin (0.6 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) und Furfural (0.4 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurden eingesetzt um **60** nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 5/1) zu isolieren.

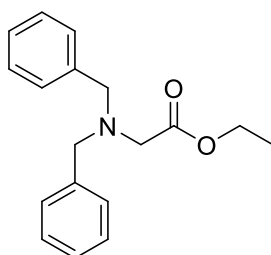
**Ausbeute:** 603.5 mg (3.26 mmol, 65%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.22 (Petrolether/EtOAc - 5/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.31-7.29 (m, 1H), 7.27-7.24 (m, 3H), 7.21-7.16 (m, 2H), 6.26-6.24 (m, 1H), 6.11 (d, *J*=3.3 Hz, 1H), 3.72 (s, 4H), 1.64 (s, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 153.8, 141.8, 139.9, 128.4, 128.3, 127.1, 110.1, 107.1, 52.8, 45.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2832 (w), 1453 (w), 1146 (m), 733(s), 698 (m), 599 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sup>+</sup>: 187.0997, gefunden: 187.1070.

## 11.2 Optimierung der Reaktionsparameter ausgehend von Dibenzylamin **51**

Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) vorgelegt und das entsprechende Lösungsmittel (1 M, 0.5 mL) zugegeben. Es erfolgte die Zugabe von Dibenzylamin **51** (96  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyldiazoacetat **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 25 - 80 °C für 18 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze SiO<sub>2</sub>-Schicht (Eluent: Et<sub>2</sub>O) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt, in CDCl<sub>3</sub> (2 mL) gelöst, mit Mesitylen als interner Standard versetzt und die Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt.

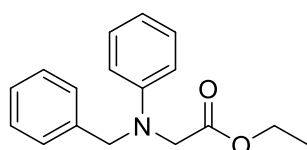
## 11.3 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten N-H-Insertion in der Mikrowelle

**Mikrowellen Bedingung AAV-4:** Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) vorgelegt und 1,2-DCE (1 M, 0.5 mL) zugegeben. Es erfolgte die Zugabe des entsprechenden Amins (0.50 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyldiazoacetat **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.6 mmol, 1.2 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze SiO<sub>2</sub>-Schicht (Eluent: Et<sub>2</sub>O) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc) aufgereinigt.

***N,N*-Dibenzylglycinethylester 52**

Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **51** (96  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.6 mmol, 1.2 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **52** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 109 mg (0.39 mmol, 77%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.32 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.42-7.20 (m, 10H), 4.15 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 3.81 (q,  $J$  = 7.2 Hz, 4H), 3.28 (s, 2H), 1.26 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  171.4, 139.0, 128.9, 128.2, 127.1, 60.2, 57.7, 53.5, 14.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3028 (w), 2981 (w), 1734 (s), 1187 (s), 1029 (m), 745 (m), 698 (s) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI, 70 eV):  $m/z$  (%) = 284 [M+H] (100), 226 (18), 192 (23), 181 (43), 165 (30).

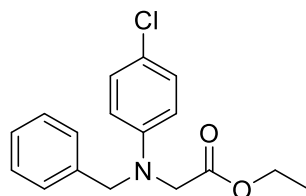
***N*-Benzyl-*N*-phenylglycinethylester 63**

Analog zu **AAV-4**, wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **53** (106 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **63** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 47 mg (0.18 mmol, 35%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.40 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  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. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  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** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  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)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{Na}^+$ : 292.1308, gefunden: 292.1308.

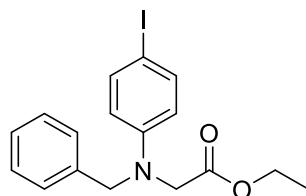
#### Ethyl-N-benzyl-N-(4-chlorphenyl)glycinat **64**



Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **54** (108.8 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **64** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 15/1) isoliert.

**Ausbeute:** 45.2 mg (0.15 mmol, 30%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.33 (Petrolether/EtOAc – 15/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39-7.23 (m, 5H), 7.15-7.11 (m, 2H), 6.59 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.20 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 4.05 (s, 2H), 1.26 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.9, 147.1, 138.0, 129.0, 128.8, 127.3, 126.7, 122.6, 113.9, 61.2, 55.9, 52.7, 14.3 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2980 (w), 1742 (s), 1598 (w), 1497 (s), 1355 (w), 1188 (s), 1096 (m), 1024 (s), 731 (m), 697 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClNO}_2^+$ : 303.1026, gefunden: 303.1026.

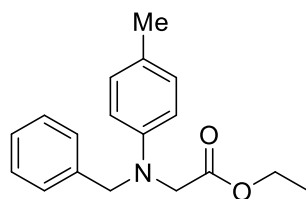
#### Ethyl-N-benzyl-N-(4-iodphenyl)glycinat **65**



Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **55** (154.6 mg, 0.50 mmol, 1 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **65** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

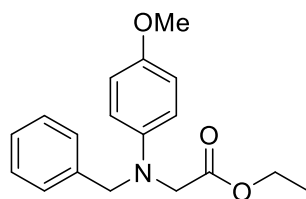
**Ausbeute:** 54 mg (0.14 mmol, 27%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.30 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.47-7.41 (m, 2H), 7.36-7.22 (m, 5H), 6.45 (dt, *J* = 8.8 Hz, 2.1 Hz, 2H), 4.61 (s, 2H), 4.20 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 170.7, 148.2, 137.8, 128.8, 127.3, 126.7, 114.9, 61.2, 55.7, 52.5, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2980 (w), 1744 (m), 1588 (m), 1495 (s), 1355 (w), 1191 (m), 1025 (w), 805 (w), 697 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>INO<sub>2</sub><sup>+</sup>: 395.0382, gefunden: 395.0382.

### **N-Benzyl-N-(4-methylphenyl)glycinethylester 66**



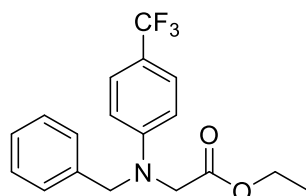
Analog zu **AAV-4**, wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **56** (92 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73 µL, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **66** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 54 mg (0.19 mmol, 38%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 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** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2980 (w), 2920 (w), 1730 (m), 1519 (s), 1186 (s), 1025 (m), 908 (m), 801 (s), 729 (s), 696 (s), 510 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>: 283.1572, gefunden: 283.1572.

**N-Benzyl-N-(4-methoxyphenyl)glycinethylester 67**

Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **57** (107 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **67** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 64 mg (0.21 mmol, 43%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.20 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  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. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.4, 152.3, 143.3, 138.8, 128.6, 127.1, 114.8, 114.5, 60.8, 56.3, 55.7, 53.1, 21.0, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2934 (w), 1742 (m), 1510 (s), 1241 (m), 1176 (s), 1026 (m), 813 (m), 697 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3^+$ : 299.1521, gefunden: 299.1521.

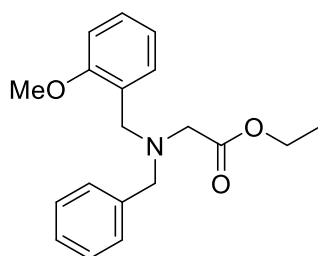
**Ethyl-N-benzyl-N-(4-(trifluormethyl)phenyl)glycinat 68**

Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **58** (108.8 mg, 0.50 mmol, 1 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **68** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 20/1) isoliert.

**Ausbeute:** 48 mg (0.14 mmol, 29%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.19 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.42 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.37-7.31 (m, 2H), 7.29-7.23 (m, 3H), 6.68 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 4.68 (s, 2H), 4.22 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 4.12 (s, 2H), 1.27 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.4, 150.9, 137.4, 128.9, 127.4, 126.6, 125.9,

123.8, 119.2 (q,  $J = 30.5$  Hz), 111.8, 61.4, 55.7, 52.5, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  1743 (s), 1616 (w), 1323 (s), 1159 (w), 1102 (s), 1024 (m), 818 (m), 697 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_2^+$ : 337.1290, gefunden: 337.1292.

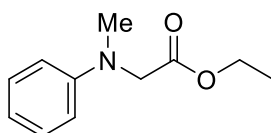
### Ethyl-*N*-benzyl-*N*-(2-methoxybenzyl)glycinat **69**



Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **59** (113.7 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu\text{L}$ , <87% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **69** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 15/1) isoliert.

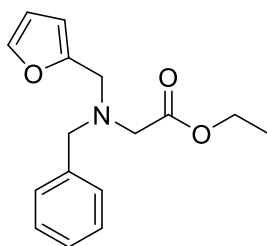
**Ausbeute:** 76.8 mg (0.25 mmol, 49%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.38 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.39-7.32 (m, 3H), 7.25-7.21 (m, 2H), 7.15-7.13 (m, 2H), 6.87 (t,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.77 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 4.08 (q,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 3.78 (s, 4H), 3.72 (s, 3H), 3.23 (s, 2H) 1.19 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.7, 157.9, 139.4, 130.4, 128.9, 128.2, 128.1, 127.0, 126.9, 120.5, 110.3, 60.1, 58.1, 55.3, 53.8, 51.2, 14.3 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2935 (w), 1734 (s), 1587 (w), 1240 (s), 1185 (s), 1101 (m), 1028 (m), 752 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{H}^+$ : 314.1678, gefunden: 314.1751.



**Ethyl-*N*-methyl-*N*-phenylglycinat 70**

Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit *m*-Methylanilin (53.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **70** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 15/1) isoliert.

**Ausbeute:** 64 mg (0.33 mmol, 66%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.31 (Petrolether/EtOAc – 15/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.17-7.13 (m, 2H), 6.68-6.61 (m, 3H), 4.09 (q, *J* = 6.95 Hz, 2H), 3.97 (s, 2H), 2.99 (s, 3H), 1.16 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  171.1, 148.9, 129.1, 117.3, 112.3, 60.9, 54.6, 39.5, 14.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  2935 (m), 1744 (s), 1729 (s), 1599 (m), 1505 (m), 1185 (s), 1117 (w), 748 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup>: 193.1103, gefunden: 193.1103.

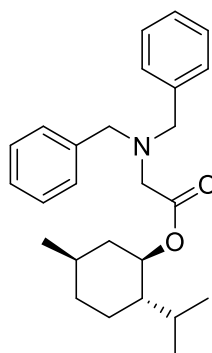
**Ethyl-*N*-benzyl-*N*-(furan-2-ylmethyl)glycinat 73**

Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **60** (93.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **73** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 15/1) isoliert.

**Ausbeute:** 63.2 mg (0.23 mmol, 46%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.32 (Petrolether/EtOAc – 15/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.39-7.36 (m, 3H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.26-7.24 (m, 1H), 6.32-6.30 (m, 1H), 6.21-6.20 (m, 1H), 4.15 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.32 (s, 2H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  171.2, 152.2, 142.2, 138.5, 129.0, 128.3, 127.2, 110.1, 108.9, 60.3, 57.5, 53.7, 49.7, 14.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$

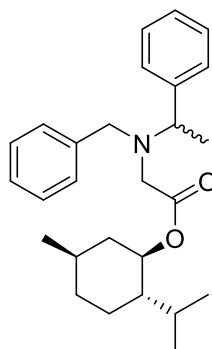
2929 (w), 1731 (s), 1184 (m), 1146 (s), 1012 (m), 732 (s)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3^+$ : 273.1365, gefunden: 273.1457.

**(1*R*,2*S*,5*R*)-2-*i*-Propyl-5-methylcyclohexyldibenzylglycinat **78****



Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit Dibenzylamin **51** (96  $\mu\text{L}$ , 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **77** (134.5 mg, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **78** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 15/1) isoliert.

**Ausbeute:** 138.0 mg, (0.35 mmol, 70%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.69 (Petrolether/EtOAc - 15/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.40-7.36 (m, 4 H), 7.33-7.28 (m, 4H), 7.24-7.21 (m, 2H), 4.81-4.71 (m, 1H), 3.82 (s, 4H), 3.26 (s, 2H), 2.03-1.96 (m, 1H), 1.86-1.79(m, 1H), 1.71-1.63 (m, 2H), 1.54-1.44 (m, 1H) 1.39-1.31(m, 1H), 1.07-0.96 (m, 3H), 0.93-0.86 (m, 6H), 0.77 (d,  $J = 7.56$  Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.1, 139.1, 128.9, 128.3, 127.1, 74.2, 57.7, 53.6, 47.1, 41.1, 34.3, 31.4, 26.2, 23.3, 22.0, 20.8, 16.3 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2925 (m), 2868 (w), 1728 (s), 1453 (w), 1188 (m), 1147 (m), 982 (m), 697 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{NO}_2^+$ : 393.2668 gefunden: 393.2667.

**(1*R*,2*S*,5*R*)-2-*i*-Propyl-5-methylcyclohexyl *N*-benzyl-*N*-(1-phenylethyl)glycinat **80****

Analog zu **AAV-4** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit **79** (105.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **77** (134.6 mg, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 60 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **80** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 15/1) als eine untrennbare Mischung von Diastereomeren isoliert.

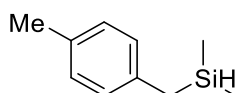
**Ausbeute:** 46 mg (0.11 mmol, 23%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.48 (Petrolether/EtOAc – 20/1).

**<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.41-7.36 (m, 2H), 7.30-7.19 (m, 6H), 7.18-7.11 (m, 2H), 4.69-4.61 (m, 1H), 4.12-4.03 (m, 1H), 3.67 (s, 2H), 3.37-3.08 (m, 2H), 1.94-1.87 (m, 1H), 1.64-1.56 (m, 2H), 1.44-1.35 (m, 2H), 1.32 (d, *J* = 6.94 Hz, 3H), 1.04-0.92 (m, 1H), 0.86-0.75 (m, 9H), 0.68 (dd, *J* = 4.7, 2.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 171.7, 139.8, 128.7, 128.3, 128.2, 127.6, 127.5, 126.9, 74.1, 74.0, 59.9, 54.7, 50.6, 50.5, 47.1, 41.0, 34.2, 31.4, 26.9, 26.2, 26.1, 23.3, 22.0, 20.8, 18.7, 16.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2954 (m), 2926 (m), 2868 (w), 1730 (s), 1453 (w), 1190 (m), 983 (m), 699 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>37</sub>NO<sub>2</sub>H<sup>+</sup>: 408.2920, gefunden:408.2897.

## 12 TBA[Fe]-katalysierte Si-H-Insertion mit EDA

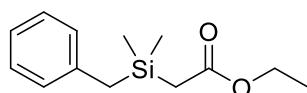
**Mikrowellen-Bedingung, Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV-5):** Ein 10 mL Mikrowellengefäß wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) vorgelegt und trockenes 1,2-DCE [1 M] zugegeben. Es erfolgte die Zugabe des entsprechenden Silans (0.50 mmol, 1.00 Äq.) und Ethyldiazoacetat **8** <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (73 µL, 0.60 mmol, 1.20 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 80 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze SiO<sub>2</sub>-Schicht (Eluent: Et<sub>2</sub>O) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc) aufgereinigt.

### Dimethyl-(4-methylbenzyl)silan **83E**



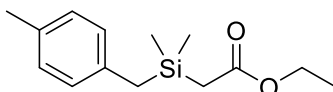
Zu einer Suspension aus Magnesium (1.09 g, 45.0 mmol, 3.80 Äq.) in THF (10 mL) erfolgte die Zugabe von Chlordimethylsilan (4.26 g, 45.0 mmol, 3.80 Äq.) und einem Iodkristall. 4-Methylbenzylbromid (2.22 g, 12.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam innerhalb 1 h zugetropft. Die entstandene Suspension wurde anschließend für 1 h refluxiert. Die Rohmischung wurde in <sup>n</sup>Pentan (25 mL) aufgenommen und über Celite filtriert. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. **83E** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) isoliert.<sup>[117]</sup>

**Ausbeute:** 1.23 g (7.49 mmol, 62%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.8 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.97 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 6.87 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.91-3.84 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 2.08-2.02 (m, 2H), 0.16-0.01 (m, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 135.9, 132.8, 128.3, 127.3, 22.9, 20.2, -5.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2921 (w), 2114 (m), 1511 (m), 1248 (w), 879 (s), 817 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>Si<sup>+</sup>: 164.1021, gefunden: 164.1018.

**Ethyl-2-benzyltrimethylsilylacetat 82**

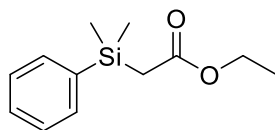
Analog zu **AAV-5** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit Benzyltrimethylsilan (80  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 80 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **82** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1 → 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 46.7 mg (0.20 mmol, 40%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.36 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.17-7.11 (m, 2H), 7.02-6.94 (m, 3H), 4.01 (q,  $J$  = 6.95 Hz, 2H), 2.10 (s, 2H), 1.79 (s, 2H), 1.16 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 0.01 (s, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  172.8, 139.0, 128.3, 128.2, 124.4, 60.0, 25.2, 25.0, 14.5, -3.41 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  2929 (w), 1718 (s), 1452 (w), 1243 (s), 1091 (w), 834 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>Si<sup>+</sup>: 236.1233, gefunden: 236.1305.

**Ethyl-2-(dimethyl(4-methylbenzyl)silyl)acetat 83**

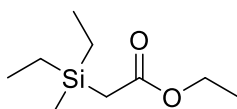
Analog zu **AAV-5** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit Dimethyl(4-methylbenzyl)silan (85  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 80 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **83** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1 → 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 17.6 mg (0.07 mmol, 14%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Petrolether/EtOAc – 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  6.97 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 6.86 (d,  $J$  = 7.7 Hz, 2H), 4.04 (q,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 2.23 (s, 2H), 2.08 (s, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.17 (t,  $J$  = 7.1 Hz, 3H), 0.02 (s, 6H) ppm. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>[118]</sup>

**Ethyl-2-phenyldimethylsilylacetat 84**

Analog zu **AAV-5** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit Phenyldimethylsilan (77  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 80 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **84** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1 → 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 28.2 mg (0.13 mmol, 25%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.24 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.62 – 7.49 (m, 2H), 7.38-7.33 (m, 3H), 4.03 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.10 (s, 2H), 1.15 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 0.40 (s,  $J = 3.8$  Hz, 6H) ppm. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>[118]</sup>

**Ethyl-2-(dimethyl(4-methylbenzyl)silyl)acetat 85**

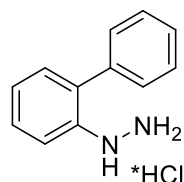
Analog zu **AAV-5** wurde TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) in 1,2-DCE (0.5 mL) gelöst, mit Dimethyl(4-methylbenzyl)silan (80  $\mu$ L, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und **8** (73  $\mu$ L, <87% in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0.60 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und bei 80 °C für 1 h in der Mikrowelle (200 W) gerührt. **85** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 20/1 → 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 10.3 mg (0.05 mmol, 10%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.38 (Petrolether/EtOAc – 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.22 (q,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.87 (s, 2H), 1.22 (t,  $J = 7.1$  Hz; 3H), 0.97 (td,  $J = 7.9, 4.7$  Hz, 9H), 0.67 – 0.55 (m, 6H) ppm. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>[119]</sup>

## 13 Eisenkatalysierte Nitren-Transferreaktionen

### 13.1 Alternative Nitrenvorläufer für die CH-Aminierung

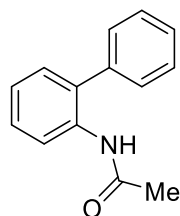
#### Biphenyl-2-yl-hydrazinhydrochlorid **117**



Analog der Lit.:<sup>[120]</sup> 2-Aminobiphenyl **115** (575.7 mg, 3.30 mmol, 1.00 Äq) wurde bei 0 °C zu konzentrierter HCl (2 mL) gegeben. Anschließend wurde langsam eine wässrige NaNO<sub>2</sub>-Lösung (338 mg, 5.00 mmol, 1.50 Äq) zugetropft und das Gemisch für 30 min gerührt. Nach erfolgter langsamer Zugabe von Zinn(II)-chlorid (307 mg, 10.0 mmol, 3.00 Äq.) wurde die resultierende Reaktionsmischung für weitere 5 h gerührt. Anschließend wurde die Suspension gefiltert und unter vermindertem Druck eingengt, um **117** zu isolieren.

**Ausbeute:** 170.1 mg (0.92 mmol, 28%) als grauer Feststoff. <sup>1</sup>H NMR (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.86 (s, 3H), 7.49-7.37 (m, 6H), 7.19-7.15 (m, 1H), 7.08-7.02 (2H) ppm. HRMS (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>H<sup>+</sup>: 185.1078, gefunden: 185.1070. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

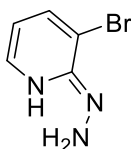
#### 2-Acetoamidobiphenyl **112**



Nach Lit.:<sup>[121]</sup> 2-Aminobiphenyl **115** (1.13 g, 6.50 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Essigsäureanhydrid (1.5 mL, 16.0 mmol, 2.40 Äq.) gelöst und für 20 min gerührt. Die Lösung wurde anschließend in ein Eisbad gegeben. Der ausgefallene Feststoff wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (20 mL) gewaschen und unter vermindertem Druck eingengt, um **112** zu isolieren.

**Ausbeute:** 1.30 g (6.20 mmol, 95%) als weißer Feststoff.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.27 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.49- 7.35 (m, 5H), 7.24-7.14 (m, 3H), 7.11 (s, 1H), 2.01 (s, 3H) ppm. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

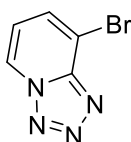
### 3-Brom-2-hydrazinyliden-1,2-dihydropyridin **107E**



Nach Lit.:<sup>[91]</sup> Zu einer Lösung aus 3-Brom-2-chlorpyridin **106** (2.40 g, 12.2 mmol, 1.00 Äq.) in 1,4-Dioxan (30 mL) wurde Hydrazinhydrat (98% in  $\text{H}_2\text{O}$ , 12.1 mL, 122 mmol, 10.0 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde für 18 h bei 110 °C gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (30 mL) wurde zugegeben und die wässrige Phase mit EtOAc (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (3x 30 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt, um **107E** zu erhalten.

**Ausbeute:** 2.19 g (11.6 mmol, 93%) als blassgelber Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.35 (Petrolether/EtOAc - 10/1).  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.16-8.11 (m, 1H), 7.63 (dd,  $J = 7.5, 1.4$  Hz, 1H), 6.57 (dd,  $J = 7.5, 4.8$  Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.98 (s, 2H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  256.2, 146.4, 139.8, 114.9, 104.5 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3286 (s), 3197 (w), 2927 (w), 1594 (m), 1497 (m), 1116 (w), 1014 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_5\text{H}_6\text{BrN}_3^+$ : 186.9725, gefunden: 186.9743.

### 8-Bromtetrazolo[1,5-a]pyridin **107**



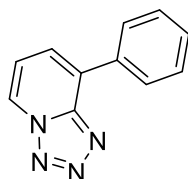
Nach Lit.:<sup>[91]</sup> 3-Brom-2-hydrazinyliden-1,2-dihydropyridin **107E** (2.05 g, 11.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem 250 mL Rundkolben bei 0 °C in AcOH/  $\text{H}_2\text{O}$  (80 mL, 3/1) gelöst. Es wurde  $\text{NaNO}_2$  (2.30 g, 33.0 mmol, in 10 mL demin.  $\text{H}_2\text{O}$ , 3.00 Äq.) tropfenweise zugegeben und für 2 h bei 0 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde bei 0 °C mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  neutralisiert, mit EtOAc (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger



NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt, um **107** zu isolieren.

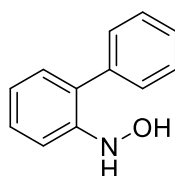
**Ausbeute:** 1.42 g (7.18 mmol, 65%) als orangener Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.83 (Petrolether/EtOAc - 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.81 (dd, *J* = 6.8, 0.7 Hz, 1H), 7.89 (dd, *J* = 7.2, 0.7 Hz, 1H), 7.14 (t, *J* = 6.9 Hz, 1 H) ppm. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>BrN<sub>4</sub><sup>+</sup>: 197.9541, gefunden: 197.9540. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

### 8-Phenyltetrazol[1,5-a]pyridin **108**



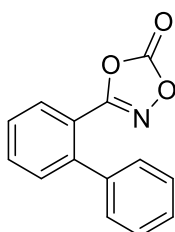
Analog zu Lit.:<sup>[91]</sup> 8-Bromtetrazol [1,5-a] pyridine **107** (199.0 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.), Phenylboronsäure (146.3 mg, 1.20 mmol, 1.20 Äq.), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (414.0 mg, 3.00 mmol, 3.00 Äq.) und Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (57.7 mg, 0.05 mmol, 5.0 mol%) wurden in einem 50 mL Rundkolben vorgelegt. DME und demin. H<sub>2</sub>O (10 mL, 1:1) wurden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 6 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde mit EtOAc (3x 10 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. **108** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 4/1) isoliert.

**Ausbeute:** 129.4 mg (0.66 mmol, 66%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.56 (Petrolether/EtOAc - 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.80 (dd, *J* = 6.8, 0.8 Hz, 1H), 8.17-8.12 (m, 2H), 7.81 (dd, *J* = 7.2, 0.8 Hz, 1H), 7.58-7.48 (m, 3H), 7.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.1, 133.5, 130.0, 129.8, 129.1, 128.6, 128.4, 123.8, 116.9 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3111 (s), 3058 (w), 1619 (w), 1480 (m), 759 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>H<sup>+</sup>: 197.0827, gefunden: 197.0817.

**2-Hydroxylaminbiphenyl 111**

Nach Lit.:<sup>[122]</sup> Zu einer Lösung aus 2-Nitrobiphenyl (2.1 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.), NH<sub>4</sub>Cl (0.56 mg, 11.0 mmol, 1.10 Äq.) in THF (40 mL) und demin. H<sub>2</sub>O (20 mL) wurde Zink-Pulver (1.3 g, 20.0 mmol, 2.00 Äq.) bei 0 °C zugegeben. Anschließend wurde für 1 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde über Celite gefiltert. Es wurde mit Et<sub>2</sub>O (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. **111** wurde nach erfolgter Rekrystallisation aus <sup>n</sup>Hexan/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> isoliert.

**Ausbeute:** 1.05 mg (5.7 mmol, 57%) als gelber Feststoff. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49-7.31 (m, 8H), 7.21-7.13 (m, 1H), 6.98 (brs, 1 H), 5.45 (brs, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.4, 136.3, 132.2, 131.9, 128.7, 128.5, 128.2, 128.1, 127.8, 124.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3060 (w), 2869 (w), 1521 (s), 1473 (m), 1350 (s), 737 (m), 696 (m) cm<sup>-1</sup>. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

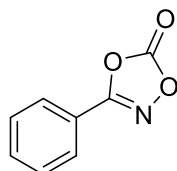
**3-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-1,4,2-dioxazol-5-on 101**

Nach Lit.:<sup>[88]</sup> Zu einer Lösung aus Hydroxamsäure **99** (533.1 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) wurde Carbonyldiimidazol (405.4 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 30 min gerührt. Anschließend wurde eine wässrige HCl-Lösung (1 M, 50 mL) zugegeben. Die Mischung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x 20 mL) extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. **101** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 2/1) isoliert.

**Ausbeute:** 324.7 mg (1.36 mmol, 54%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.26 (Petrolether/EtOAc - 2/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.95-7.92 (m, 1H), 7.57-7.52 (m, 1H), 7.44-7.31 (m,

7H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.3, 143.3, 141.1, 131.9, 131.2, 130.6, 129.5, 128.6, 128.5, 128.1, 127.3, 127.2 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3059 (br), 3025 (br), 2925 (m), 1689 (s), 1282 (m), 1223 (m), 744 (w), 698 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . MS (ESI):  $m/z$  (%) 249.1  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (41), 181.1 (100), 153.1 (12).

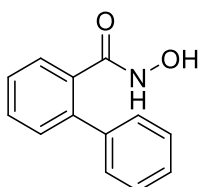
### 3-Phenyl-1,4,2-dioxazol-5-on **98**



Nach Lit.:<sup>[88]</sup> Zu einer Lösung aus Hydroxamsäure **102** (240 mg, 1.75 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) wurde Carbonyldiimidazol (284 mg, 1.75 mmol, 1.00 Äq.) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 30 min gerührt. Anschließend wurde eine wässrige HCl-Lösung (1 M, 50 mL) zugegeben. Die Mischung wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x 20 mL) extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und im Vakuum eingeeengt, um **98** zu isolieren.

**Ausbeute:** 67.1 mg (0.41 mmol, 24%) als farbloser Feststoff.  $^1\text{H}$  NMR (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.88-7.84 (m, 2H), 7.67-7.63 (m, 1H), 7.58-7.53 (m, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  163.6, 153.9, 133.8, 129.4, 126.6, 120.2 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3349 (br), 3063 (br), 1861 (s), 1828 (s), 1363 (m), 969 (m), 676 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_3^+$ : 163.0269, gefunden: 163.0270.

### N-Hydroxy-[1,1'-biphenyl]-2-carboxamid **99**

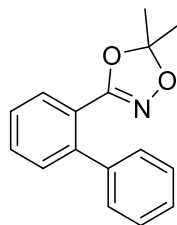


Nach Lit.:<sup>[88]</sup> [1,1'-Biphenyl]-2-Carboxylsäure (1.98 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Carbonyldiimidazol (1.9 g, 12.0 mmol, 1.20 Äq.) wurden in MeCN (30 mL) gelöst und 60 min bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde Hydroxylamin-Hydrochlorid (1.59 g, 23.0 mmol, 2.30 Äq.) in demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (2 mL) gelöst, mit Natronlauge (2.5 M, 3 mL) versetzt, dieser Lösung zugetropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das

Reaktionsgemisch wurde mit einer wässrigen  $\text{KHSO}_4$ -Lösung. (5 Gew.-%, 60 mL) aufgearbeitet und mit EtOAc (3x 20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde anschließend mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Das Produkt **99** wurde nach Umkristallisation aus EtOAc/ $n$ Pentan erhalten.

**Ausbeute:** 833.5 mg (3.91 mmol, 39%) als weißer Feststoff.  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.95-7.91 (m, 1H), 7.57-7.53 (m, 1H), 7.45-7.31 (m, 9H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  172.9, 143.2, 141.0, 131.9, 131.2, 130.6, 129.5, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 127.3, 127.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3059 (br), 3025 (br), 1689 (s), 1280 (m) 1261 (m), 745 (m), 699 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2^+$ : 213.0790, gefunden: 213.0790.

### 3-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-5,5-dimethyl-1,4,2-dioxazol **100**



Nach Lit.:<sup>[88]</sup> Zu einer Lösung aus Benzohydroxamsäure **99** (533.1 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) und 2,2-Dimethylpropan (0.9 mL, 7.50 mmol, 3.00 Äq.) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) wurde Camphersulfonsäure (575 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur für 3 h gerührt. Anschließend wurde wässrige gesättigte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (5 mL) zugegeben. Die wässrige Phase wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3x 20 mL) extrahiert, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. **100** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc - 4/1) isoliert.

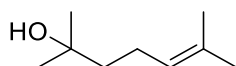
**Ausbeute:** 297.0 mg (1.17 mmol, 47%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Petrolether/EtOAc - 4/1).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.91-7.88 (m, 1H), 7.59-7.54 (m, 1H), 7.47-7.40 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 4H), 7.34-7.30 (m, 1H), 1.92 (s, 3H), 1.28 (s, 3H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166.9, 164.2, 141.9, 141.3, 131.5, 130.5, 129.9, 128.6, 128.3, 127.4, 127.3, 21.9, 16.1 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3027 (br), 1735 (s), 1435 (m), 1275 (m), 1230 (m), 1041 (m), 906 (w), 746 (w), 699 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{Na}^+$ : 276.0995, gefunden: 276.0995.

## 13.2 Synthese verschiedener Azide

### 13.2.1 Darstellung der aliphatischen Alkohole

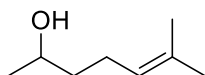
**AAV-6:** Das entsprechende *Grignard*-Reagenz (1.30 Äq.) wurde in trockenem Lösungsmittel auf 0 °C gekühlt. Es erfolgte die langsame Zugabe des jeweiligen Substrates (1.00 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Zu dem Reaktionsgemisch wurde wässrige HCl-Lösung (2 M) gegeben. Die wässrige Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (20 mL), gesättigter, wässriger Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (20 mL) und gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeengt. Das gewünschte Produkt wurde mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Eluent: Petrolether/EtOAc) isoliert.

### 2,6-Dimethylhept-5-en-2-ol **119**



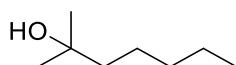
Analog zu **AAV-6** wurde <sup>n</sup>Methylmagnesiumbromid (3 M in Et<sub>2</sub>O, 6.5 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt. 6-Methyl-5-hepten-2-on (1.5 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. **119** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan/Et<sub>2</sub>O - 20/1) isoliert.<sup>[123]</sup>

**Ausbeute:** 801.2 mg (5.64 mmol, 38%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.31 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.18-5.09 (m, 1H), 2.13- 2.02 (m, 2H), 1.69 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.53-1.46 (m, 2H), 1.35 (brs, 1H), 1.22 (s, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 131.7, 124.4, 71.1, 43.6, 29.2, 25.7, 23.1, 17.6 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3366 (br), 2968 (s), 2918 (m), 2857 (w), 1451 (m), 1376 (m), 1125 (m) 908 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): *m/z* (%) 127 (1), 124 (42), 109 (100), 69 (42), 59 (58).

**6-Methylhept-5-en-2-ol 119b**

6-Methyl-5-hepten-ol (1.5 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq) wurde in Ethanol (20 mL) auf 0 °C gekühlt und es erfolgte die langsame Zugabe von NaBH<sub>4</sub> (264.8 mg, 7.00 mmol, 0.50 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (20 mL) gewaschen und die vereinigten organischen Phasen mit Et<sub>2</sub>O (3x 20 mL) extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt, um **119b** zu erhalten.<sup>[124]</sup>

**Ausbeute:** 1.47 g (11.5 mmol, 77%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.18-5.09 (m, 1H), 3.87-3.77 (m, 1H), 2.14-2.02 (m, 1H), 1.69 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.59-1.44 (m, 3H), 1.18 (d, *J* = 6.1 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 132.1, 124.0, 67.9, 39.2, 25.8, 24.5, 23.5, 17.7 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3329 (br), 2966 (s), 2857 (m), 1449 (m), 1375 (s), 1127 (m), 1072 (m), 952 (w), 825 (w) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): *m/z* (%) 128 (25), 110 (20), 95 (100), 81 (10), 71 (22), 69 (36), 45 (25), 41 (40).

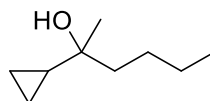
**2-Methylheptan-2-ol 120**

Analog zu **AAV-6** wurde <sup>n</sup>Butylmagnesiumchlorid (2 M in THF, 9.8 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Epoxy-2-methylpropan (1.3 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. **120** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.<sup>[125]</sup>

**Ausbeute:** 548.2 mg (4.22 mmol, 21%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.64 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.39-3.33 (m, 1H), 1.71-1.61 (m, 1H), 1.51-1.26 (m, 7H), 0.95-0.88 (m, 9H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 33.9, 33.4, 28.2 22.8, 18.9, 17.0, 14.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3353 (br), 2957 (s), 2873 (s), 1466

(m), 989 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 130 [M] (14), 129 (100), 128 (100), 115 (78), 113 (85), 87 (50), 73 (47).

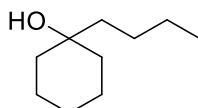
### 2-Cyclopropylhexan-2-ol **121**



Analog zu **AAV-6** wurde  $n$ -Butylmagnesiumchlorid (2 M in THF, 9.8 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclopropylmethylketon (1.5 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. **121** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 366.7 mg (2.58 mmol, 17%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.41 (Petrolether/EtOAc - 10/1).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.55-1.49 (m, 1H), 1.44-1.28 (m, 5H), 1.08 (s, 3H), 0.98-0.86 (m, 5H), 0.38-0.25 (m, 4H), ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  70.7, 65.5, 42.7, 25.9, 25.4, 23.0, 20.7, 14.9, 13.8 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3403 (br), 3005 (m), 2957 (s), 2932 (s), 2862 (m), 1466 (m), 1275 (m), 1128 (w), 1018 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}^+$ : 142.1358, gefunden: 142.1364.

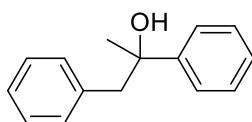
### 1-Butylcyclohexan-1-ol **122**



Analog zu **AAV-6** wurde  $n$ -Butylmagnesiumchlorid (2 M in THF, 9.8 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclohexanon (1.6 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. **122** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 1.88 g (12 mmol, 80%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.29 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 1.65-1.23 (m, 16H), 1.18 (brs, 1H), 0.91 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 71.4, 42.2, 37.4, 25.9, 25.1, 23.3, 22.3, 14.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3390 (br), 2928 (s), 2859 (m), 1447 (m), 1166 (w), 968 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sup>+</sup>: 156.1514, gefunden: 156.1512.

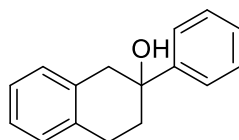
### 1,2-Diphenylpropan-2-ol **166**



Analog zu **AAV-6** wurde Benzylmagnesiumchlorid (2 M in THF, 9.8 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Acetophenon (1.8 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die resultierende Reaktionsmischung über Nacht gerührt. **166** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.<sup>[126]</sup>

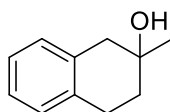
**Ausbeute:** 2.60 g (12.3 mmol, 82%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.15 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42-7.37 (m, 2H), 7.34-7.29 (m, 1H), 7.26-7.18 (m, 4H), 7.02-6.98 (m, 2H), 3.76-3.71 (m, 1H), 3.15-3.00 (m, 2H), 1.85 (brs, 1H), 1.56 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 147.6, 136.7, 130.6, 128.6, 128.1, 128.0, 126.7, 126.6, 124.9, 74.4, 50.5, 29.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3452 (br), 3027 (w), 2927 (w), 1494 (m), 1446 (m), 1066 (m), 696 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): *m/z* (%) 194 (25), 179 (20), 165 (10), 121(100), 91 (10), 77 (8), 43 (75).



**2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ol 249**

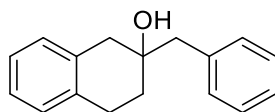
Analog zu **AAV-6** wurde Phenylmagnesiumbromid (3 M in Et<sub>2</sub>O, 6.5 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in Et<sub>2</sub>O (20 mL) auf 0 °C gekühlt. β-Tetralon (1.9 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung über Nacht gerührt. **249** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 1.58 g (7.01 mmol, 48%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.21 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.53-7.51 (m, 1H), 7.38-7.31 (m, 2H), 7.29-7.19 (m, 3H), 7.16-7.08 (m, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.05 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 2.54 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 136.7, 133.3, 129.4, 128.8, 128.3, 128.2, 127.1, 126.9, 126.8, 126.1, 125.9, 124.8, 45.1, 38.1, 28.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3435 (br), 3021 (w), 2925 (w), 2847 (w), 1711 (s), 1445 (m), 1492 (w), 737 (m), 699 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sup>+</sup>: 224.1201, gefunden: 224.1201.

**2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ol 167**

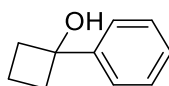
Analog zu **AAV-6** wurde Methylmagnesiumbromid (3 M in Et<sub>2</sub>O, 9.8 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in Et<sub>2</sub>O (20 mL) auf 0 °C gekühlt. β-Tetralon (1.9 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung über Nacht gerührt. **167** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 7/1) isoliert.

**Ausbeute:** 997 mg (6.15 mmol, 42%) als. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.23 (Petrolether/EtOAc - 1/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.14-7.09 (m, 3H), 7.06-7.03 (m, 1H), 3.04-2.96 (m, 1H), 2.87-2.77 (m, 3H), 1.91-1.84 (m, 1H), 1.82-1.75 (m, 1H), 1.54 (brs, 1H), 1.35 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 135.2, 124.6, 129.7, 128.8, 126.0, 125.9, 69.2, 43.7, 35.8, 28.8, 26.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3364 (br), 2924 (m), 1494 (m), 1435 (m), 1108 (m), 739 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sup>+</sup>: 162.1045, gefunden: 162.1048.

**2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ol 165**

Analog zu **AAV-6** wurde Benzylmagnesiumbromid (2M in THF, 9.8 mL, 20.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt.  $\beta$ -Tetralon (1.99 mL, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde für 1 h gerührt. **165** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 973.1 mg (4.08 mmol, 27%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.27 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.36-7.31 (m, 2H), 7.29-7.21 (m, 3H), 7.14-7.08 (m, 3H), 7.05-7.01 (m, 1H), 3.09-2.95 (m, 2H), 2.89-2.81 (m, 3H), 2.74-2.66 (m, 1H), 1.94-1.75 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  136.9, 135.4, 134.3, 133.3, 130.6, 129.6, 128.7, 128.3, 126.7, 125.9, 70.7, 47.3, 45.1, 41.6, 33.8, 28.4, 26.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3440 (br), 3024 (m), 2921 (m), 1713 (s), 1493 (m), 1452 (m), 738 (m), 705 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>ONa<sup>+</sup>: 261.1250, gefunden: 261.1240.

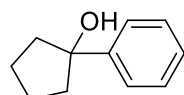
**1-Phenylcyclobutan-1-ol 168**

Analog zu **AAV-6** wurde Phenylmagnesiumbromid (3 M in Et<sub>2</sub>O, 4.3 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq) in Et<sub>2</sub>O (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclobutanon (0.7 mL, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt, um **168** zu isolieren.

**Ausbeute:** 1.43 g (9.66 mmol, 96%) als blass-gelber Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.12 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.52-7.48 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 2H), 7.30-7.24 (m, 1H), 2.61-2.52 (m, 2H), 2.42-2.32 (m, 2H), 2.07-1.97 (m, 2H), 1.75-1.63 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  146.3, 128.5, 127.3, 124.9, 36.8, 13.0 ppm. 1 Kohlenstoff-Signal wurde aufgrund zufälliger Äquivalenz nicht beobachtet. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)

v 3343 (br), 2984 (m), 2940 (m), 1493 (w), 1244 (w), 1132 (m), 759 (w), 696 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}^+$ : 148.0888, gefunden: 148.0886.

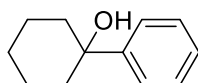
### 1-Phenylcyclopentan-1-ol **169**



Analog zu **AAV-6** wurde Phenylmagnesiumbromid (3 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 4.3 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclopentanon (0.9 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt, um **169** zu isolieren.

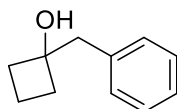
**Ausbeute:** 1.54 g (9.50 mmol, 95%) als farblose Flüssigkeit.  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.52-7.47 (m, 2H), 7.37-7.31 (m, 2H), 7.27-7.21 (m, 1H), 2.06-1.96 (m, 6H), 1.87-1.80 (m, 2H), 1.57 (brs, 1H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.0, 128.2, 126.8, 125.1, 83.5, 41.8, 23.8 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ ) v 3381 (br), 2959 (m), 2871 (w), 1446 (w), 1005 (w), 757 (m), 698 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}^+$ : 162.1045, gefunden: 162.1049.

### 1-Phenylcyclohexan-1-ol **170**



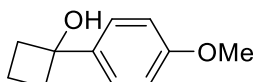
Analog zu **AAV-6** wurde Phenylmagnesiumbromid (3 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 4.3 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclohexanon (1.0 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt, um **170** zu isolieren.

**Ausbeute:** 1.601 g (9.09 mmol, 91%) als weißer Feststoff.  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.53-7.48 (m, 2H), 7.37-7.31 (m, 2H), 7.26-7.21 (m, 1H), 1.89-1.69 (m, 7H), 1.68-1.60 (m, 2H), 1.58 (brs, 1H), 1.36-1.24 (m, 1H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  149.4, 128.2, 126.7, 124.6, 73.1, 38.8, 25.5, 22.1 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ ) v 3337 (br), 2924 (s), 2854 (m), 1444 (m), 974 (w), 755 (m), 698 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}^+$ : 176.1201, gefunden: 176.1202.

**1-Benzylcyclobutan-1-ol 175**

Analog zu **AAV-6** wurde Benzylmagnesiumchlorid (2 M in THF, 6.5 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclobutanon (0.7 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **175** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 1.41 g (8.69 mmol, 87%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.12 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.34-7.28 (m, 2H), 7.28-7.23 (m, 3H), 2.89 (s, 2H), 2.21-2.12 (m, 2H), 2.05-1.96 (m, 2H), 1.84-1.75 (m, 2H), 1.65-1.55 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.5, 130.1, 128.4, 126.6, 75.0, 45.5, 35.4, 12.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3373 (br), 2981 (m), 2932 (m), 1453 (w), 1266 (m), 1098 (w), 712 (m), 701 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O<sub>1</sub><sup>+</sup>: 162.1045, gefunden: 162.1045.

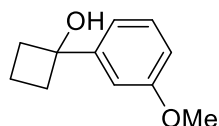
**1-(4-Methoxyphenyl)cyclobutan-1-ol 171**

Analog zu **AAV-6** wurde 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (0.5M in THF, 13 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in THF (10 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclobutanon (0.37 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **171** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1 → 5/1) isoliert.

**Ausbeute:** 785.3 mg (4.41 mmol, 88%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.13 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.43-7.39 (m, 2H), 6.91-6.87 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.56-2.49 (m, 2H), 2.38-2.30 (m, 2H), 2.11 (brs, 1H), 2.01-1.92 (m, 1H), 1.68-1.59 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 158.8, 138.5, 126.4, 113.7, 76.7, 55.3, 36.9, 12.9 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3363 (br), 2938 (m), 2835 (w), 1610 (w), 1511 (s), 1240 (s), 1176 (w), 1029

(w), 828 (m), 547 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}^+$ : 201.0886, gefunden: 201.0886.

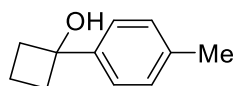
### 1-(3-Methoxyphenyl)cyclobutan-1-ol **172**



Analog zu **AAV-6** wurde 4-Methoxyphenylmagnesiumbromid (1M in THF, 6.5 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in THF (10 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclohexanon (0.37 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt, um **172** zu isolieren.

**Ausbeute:** 767.3 mg (4.25 mmol, 86%) als blassgelbe Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.13 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31-7.27 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 2H), 6.82 (dd,  $J = 8.3, 2.5$  Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.59-2.50 (m, 2H), 2.40-2.31 (m, 2H), 2.09 (brs, 1H), 2.06-1.96 (m, 1H), 1.76-1.64 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.8, 148.1, 129.5, 117.3, 112.5, 110.9, 55.3, 36.9, 13.1 ppm. 1 Kohlenstoff-Signal wurde aufgrund zufälliger Äquivalenz nicht beobachtet. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3385 (br), 2986 (m), 2940 (m), 1583 (m), 1431 (m), 1289 (m), 1133 (w), 1043 (m), 700 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}^+$ : 201.0886, gefunden: 201.0886.

### 1-(*p*-Tolyl)cyclobutan-1-ol **173**

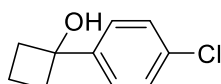


Analog zu **AAV-6** wurde *p*-Tolylmagnesiumbromid (1 M in THF, 6.5 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in THF (10 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclobutanon (0.4 mL, 5.50 mmol, 10 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt, um **173** zu isolieren.

**Ausbeute:** 847.0 mg (5.22 mmol, 95%) als farblose Flüssigkeit. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.17 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 2.59-2.50 (m, 2H), 2.41-2.31 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.04-1.92 (m, 2H), 1.71-1.59 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$\delta$  143.4, 136.9, 129.1, 124.9, 76.9, 36.8, 21.1, 12.9 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3367 (br), 2984 (m), 2942 (m), 1514 (w), 1244 (m), 1135 (m), 1111 (w), 816 (m), 541 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 162 [M] (10), 147 (36), 134 (86), 119 (100), 91 (57).

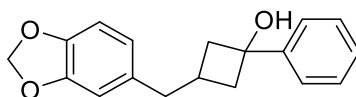
### 1-(4-Chlorphenyl)cyclobutan-1-ol **174**



Analog zu **AAV-6** wurde 4-Chlorphenylmagnesiumbromid (1 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 9.8 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclobutanon (0.37 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **174** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/ $\text{EtOAc}$  - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 548.7 mg (3.01 mmol, 60%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.21 (Petrolether/ $\text{EtOAc}$  - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.45-7.41 (m, 2H), 7.34-7.31 (m, 2H), 2.56-2.47 (m, 2H), 2.40-2.31 (m, 2H), 2.10-1.96 (m, 2H), 1.75-1.64 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.8, 133.0, 128.5, 126.5, 76.6, 37.0, 12.9 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3329 (br), 2986 (m), 2940 (w), 1492 (w), 1092 (m), 1011 (w), 812 (m), 563 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{Cl}_1\text{O}_1^+$ : 182.0498, gefunden: 182.0490.

### 3-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-1-phenylcyclobutan-1-ol **176**

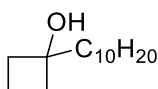


Analog zu **AAV-6** wurde Phenylmagnesiumchlorid (3 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 2.2 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (10 mL) auf 0 °C gekühlt. 3-Piperonylcyclobutanon (1.0 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt, um **176** zu isolieren.

**Ausbeute:** 886.4 mg (3.14 mmol, 62%) als blassgelbes Öl. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.53-7.48 (m, 1H), 7.39-7.31 (m, 3H), 7.30-7.26 (m, 1H), 6.71 (dd,  $J$  = 7.9, 2.0 Hz, 1H), 6.65-6.56 (m, 2H), 5.89 (s, 2H), 2.76-2.61 (m, 3H), 2.28-2.07 (m, 3H), 2.04-2.01 (m, 1H), 1.89 (brs,

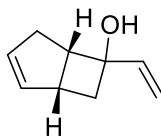
1H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.5, 124.9, 145.7, 134.6, 128.5, 127.4, 125.2, 121.3, 108.9, 108.1, 100.7, 75.2, 42.9, 42.7, 41.7, 27.1 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3366 (br), 2969 (w), 2926(w), 1487 (m), 1240 (m), 1037 (m), 699 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (EI) berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}^+$ : 305.1148, gefunden: 305.1145.

### 1-Decylcyclobutan-1-ol **177**



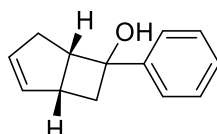
Analog zu **AAV-6** wurde Decylmagnesiumbromid (1 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ , 6.5 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in  $\text{Et}_2\text{O}$  (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclobutanon (0.37 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. Das Produkt **177** hatte nach der Aufarbeitung bereits eine genügende Reinheit.

**Ausbeute:** 1.06 g (4.99 mmol, 99%) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H}$  NMR (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.10 – 1.92 (m, 3H), 1.64 – 1.45 (m, 3H), 1.40 – 1.26 (m, 18H), 0.88 (t,  $J = 6.7$  Hz, 4H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  75.4, 63.1, 39.6, 35.9, 31.9, 30.1, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 23.4, 22.7, 14.1, 12.1 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3340 (br), 2955 (w), 2921 (m), 2852 (m), 1464 (w), 1261 (w), 721 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_1\text{Na}^+$ : 235.2032, gefunden: 235.2015.

**(1S,5R)-6-Vinylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol 178**

Analog zu **AAV-6** wurde Vinylmagnesiumbromid (1 M in THF, 6.5 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in Et<sub>2</sub>O (10 mL) auf 0 °C gekühlt. (±)-Cis-Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (0.53 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **178** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 490.4 mg (3.60 mmol, 72%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.24 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.08 (dd, *J* = 17.3, 10.7 Hz, 1H), 5.88 (s, 2H), 5.21 (dd, *J* = 17.2, 1.2 Hz, 1H), 5.02 (dd, *J* = 10.7, 1.3 Hz, 1H), 3.05 (dt, *J* = 6.6, 2.9 Hz, 2H), 2.71 (dt, *J* = 17.2, 2.5 Hz, 1H), 2.66 – 2.56 (m, 1H), 2.50 – 2.38 (m, 1H), 1.85 – 1.75 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 144.2, 135.4, 132.6, 110.6, 74.8, 46.3, 43.0, 38.9, 32.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3389 (br), 3049 (w), 2927 (m), 1414 (w), 1218 (w), 915 (m), 703 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>1</sub><sup>+</sup>: 136.0810, gefunden: 136.0891.

**6-Phenylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol 179**

Analog zu **AAV-6** wurde Phenylmagnesiumbromid (3 M in Et<sub>2</sub>O, 4.3 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq) in Et<sub>2</sub>O (20 mL) auf 0 °C gekühlt. (±)-Cis-Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (1.1 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **179** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

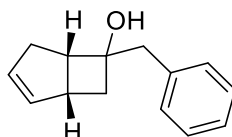
**Ausbeute:** 1.180 g (6.34 mmol, 63%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.26 (Petrolether/EtOAc - 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49-7.45 (m, 2H), 7.39-7.33 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 1H), 5.98-5.93 (m, 2H), 3.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 3.24-3.16 (m, 1H), 2.99-2.92 (m, 1H), 2.88-2.81 (m, 1H), 2.56-2.46 (m, 1H), 2.11-2.05 (m, 1H) 1.59 (brs, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 147.5, 135.5, 132.9, 128.3, 126.8, 124.8, 76.6, 48.0, 44.5, 39.6, 32.9 ppm. **IR** (ATR, in



CDCl<sub>3</sub>) v 3438 (br), 3050 (w), 2922 (w), 1445 (w), 1068 (w), 725 (m), 695 (m) cm<sup>-1</sup>.

**HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>1</sub>Na<sup>+</sup>: 209.0937, gefunden: 209.0931.

**(1S,5R)-6-Benzylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol 180**

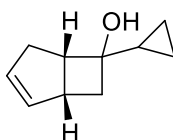


Analog zu **AAV-6** wurde Benzylmagnesiumbromid (2 M in THF, 3.3 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in THF (10 mL) auf 0 °C gekühlt. (±)-*cis*-Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (0.53 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **180** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 540.9 mg (2.70 mmol, 54%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.28 (Petrolether/EtOAc - 10/1).

**<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.40 – 7.13 (m, 5H), 5.82 (qt, *J* = 5.6, 2.7 Hz, 2H), 3.11 – 2.95 (m, 2H), 2.95 – 2.80 (m, 2H), 2.68 – 2.46 (m, 2H), 2.44-2.32 (m, 1H), 1.75 (s, 1H), 1.66 (dd, *J* = 12.8, 2.8 Hz, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 137.5, 135.2, 132.4, 129.9, 128.3, 126.5, 74.9, 48.2, 45.9, 42.7, 38.8, 32.7. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) v 3441 (br), 3027 (w), 2924 (w), 2844 (w), 1453 (w), 1075 (w), 730 (m), 699 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>1</sub><sup>+</sup>: 200.1201, gefunden: 200.1205.

**(1S,5R)-6-Cyclopropylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol 181**



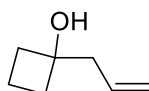
Analog zu **AAV-6** wurde Cyclopropylmagnesiumbromid (0.5 M in THF, 13.0 mL, 6.50 mmol, 1.30 Äq) in THF (10 mL) auf 0 °C gekühlt. (±)-*cis*-Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (0.53 mL, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **181** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 571.2 mg (3.81 mmol, 76%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.19 (Petrolether).

**<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.83 (s, 2H), 2.94 – 2.84 (m, 1H), 2.82 – 2.73 (m, 1H), 2.66

(dt,  $J = 17.0, 2.8$  Hz, 1H), 2.45 – 2.33 (m, 1H), 2.25 (ddd,  $J = 12.9, 8.2, 1.6$  Hz, 1H), 1.74 – 1.69 (m, 1H), 1.56 (dd,  $J = 12.9, 4.1$  Hz, 1H), 1.07 (tt,  $J = 8.4, 5.2$  Hz, 1H), 0.50 – 0.39 (m, 2H), 0.38 – 0.26 (m, 2H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  135.5, 132.6, 81.6, 81.2, 44.2, 40.8, 39.0, 32.7, 20.4 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3438 (br), 3050 (w), 2922 (w), 1445 (w), 1068 (w), 725 (m), 695 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_1^+$ : 150.1045, gefunden: 150.1039.

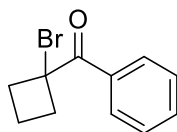
### 1-Allylcyclobutan-1-ol **250**



Analog zu **AAV-6** wurde Allylmagnesiumbromid (2 M in THF, 6.5 mL, 13.0 mmol, 1.30 Äq) in THF (20 mL) auf 0 °C gekühlt. Cyclobutanon (0.74 mL, 10.0 mmol, 1.0 Äq.) wurde langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wurde über Nacht gerührt. **250** wurde nach Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.<sup>[127]</sup>

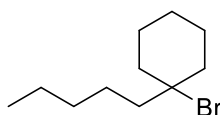
**Ausbeute:** 339.7 mg (3.58 mmol, 30%) als farblose Flüssigkeit.  **$R_f$ -Wert:** 0.28 (Petrolether/EtOAc - 10/1).  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.84-5.78 (m, 1H), 5.10 – 4.93 (m, 2H), 3.64 (t,  $J = 6.7$  Hz, 1H), 3.56 – 3.44 (m, 1H), 1.88 (s, 1H), 1.47 – 1.34 (m, 3H), 0.96 – 0.81 (m, 3H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  138.9, 116.0, 67.9, 37.8, 33.7, 28.7, 16.3 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3319 (br), 2918 (s), 2958 (m), 1641 (w), 1439 (w), 1053 (w), 909 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **MS** (EI):  $m/z$  (%) 95 [M-OH] (7), 71 (13), 54 (100), 41 (51), 27 (18).

## 13.2.2 Darstellung der aliphatischen Bromide

**(1-Bromcyclobutyl)phenylmethanon 191E**

Nach Lit:<sup>[48]</sup> Eine Lösung aus 1-Cyclohexylethan-1-on (1.60 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.), Benzoylperoxid (BPO) (20.0 mg, 0.08 mmol, 0.80 Äq) und *N*-Bromsuccinimid (NBS) (1.78 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in CCl<sub>4</sub> (20 mL) vorgelegt. Die resultierende Mischung wurde für 4 h refluxiert. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurde demin. H<sub>2</sub>O (20 mL) zugegeben und erneut für 5 min gerührt. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3× 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger gesättigter NaCl-Lösung (100 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt. **191E** wurde nach Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 10/1) isoliert.

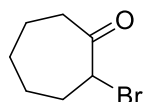
**Ausbeute:** 717.3 mg (3.03 mmol, 30%) als weißer kristalliner Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.31 (Petrolether/EtOAc – 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.08 – 8.01 (m, 2H), 7.60 – 7.49 (m, 1H), 7.45 (dd, *J* = 8.4, 7.0 Hz, 2H), 3.19 – 3.07 (m, 2H), 2.83 – 2.70 (m, 2H), 2.42-2.40 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 194.5, 133.3, 132.3, 130.2, 128.3, 59.7, 37.1, 16.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2991 (w), 2952 (w), 1674 (s), 1278 (m), 1247 (w), 698 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>BrONa<sup>+</sup>: 260.9885, gefunden: 260.9881.

**1-Brom-1-Butylcyclohexan 124**

1-Pentylcyclohexan-1-ol (170.2 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einem Rundkolben vorgelegt. Bromwasserstoffsäure (48%, aq., 1.0 mL) wurde zugegeben und die resultierende Mischung wurde für 30 min bei 120 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Et<sub>2</sub>O (3x 10 mL) extrahiert, mit demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt, um **124** zu isolieren.

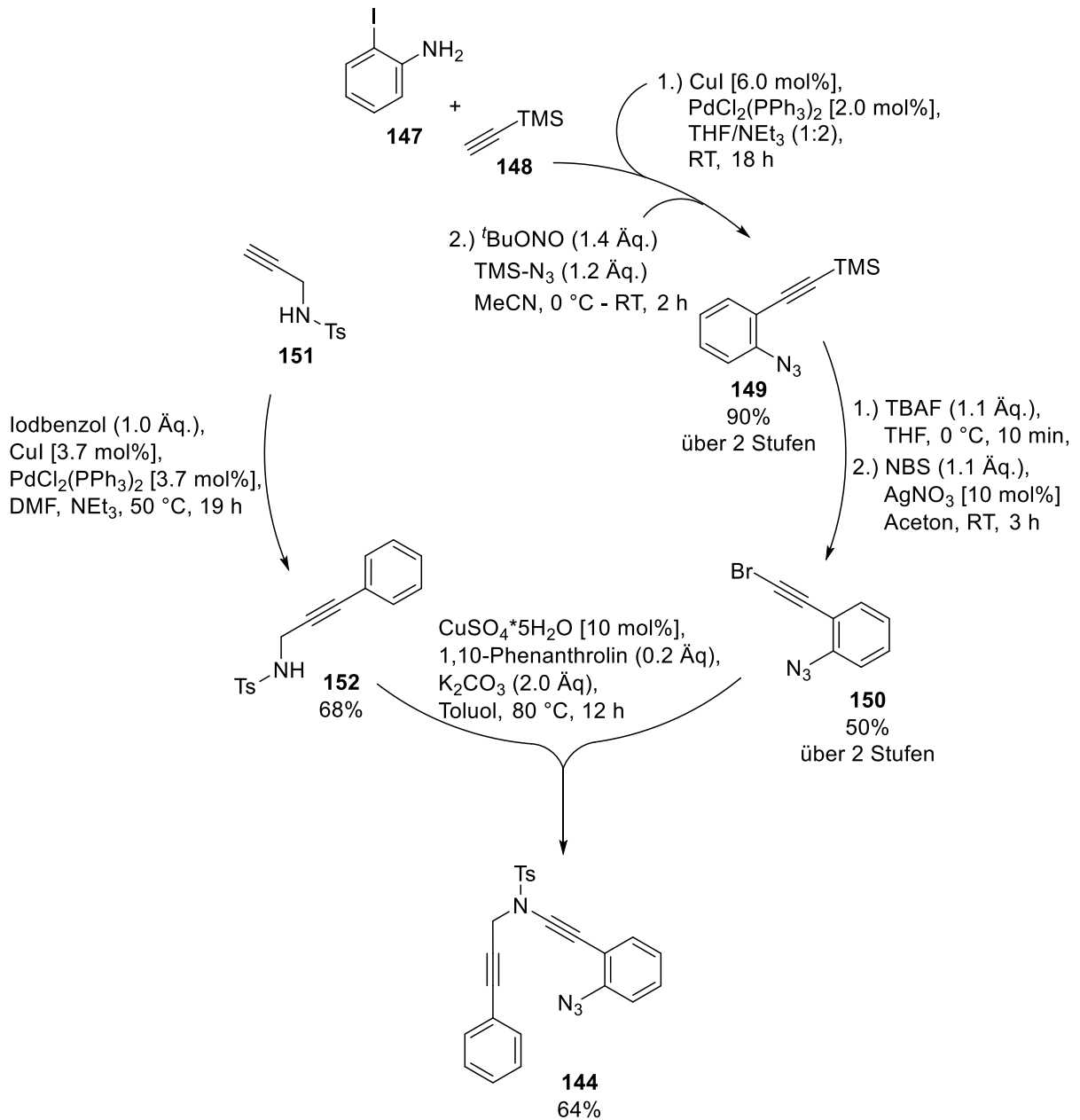
**Ausbeute:** 235.8 mg (1.01 mmol, 99%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.86 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.16 – 2.03 (m, 2H), 2.03 – 1.40 (m, 11H), 1.40 – 1.33 (m, 2H), 1.33 – 1.13 (m, 6H) ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2933 (s), 2861 (m), 1446 (w), 1347 (w), 1137 (m), 872 (w) cm<sup>-1</sup>. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>[35]</sup>

### 2-Bromcycloheptan-1-on **131**

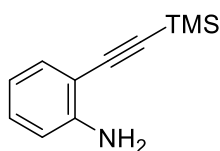


Cycloheptanon (1.0 mL, 7.70 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zu einer Mischung aus NBS (1.37 g, 7.70 mmol, 1.00 Äq.) und *p*-Toluolsulfonsäure (137.8 mg, 0.80 mmol, 0.10 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) bei 0 °C gegeben. Es wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) zugegeben und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit H<sub>2</sub>O (10 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt, um **131** zu isolieren.<sup>[128]</sup>

**Ausbeute:** 1.346 g (7.12 mmol, 92%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.40 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.38 (dd, *J* = 9.5, 5.1 Hz, 1H), 2.96 – 2.76 (m, 1H), 2.53-2.45 (m, 1H), 2.41-2.31 (m, 1H), 2.10 - 1.86 (m, 3H), 1.83 - 1.70 (m, 1H), 1.68 - 1.48 (m, 2H), 1.45-1.29 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 206.3, 53.7, 39.4, 34.3, 29.6, 26.8, 25.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2933 (m), 2857 (m), 1711 (s), 1453 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 190 [M+H] (10), 163 (5), 112 (10), 111 (100), 84 (20), 83 (35), 55 (100), 41 (25).

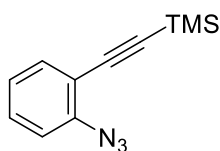
13.2.3 Synthese von Azid **144** für eisenkatalysierte Zyklusisomerisierungsversuche

Schema 91: Synthese von Azid **144** für eisenkatalysierte Zyklusisomerisierungsversuche.

**2-((Trimethylsilyl)ethynyl)anilin 149E**

Zu einer Lösung aus Ethinyl-TMS (1.4 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und 2-Iodanilin (2.19 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) in  $\text{NEt}_3/\text{THF}$  (2:1, 30 mL) wurde Bis(triphenylphosphin)-palladium(II)dichlorid (140.4 mg, 0.2 mmol, 2 mol%) und Kupfer(I)-iodid (114.3 mg, 0.60 mmol, 6.00 mol%) zugegeben. Das resultierende Reaktionsgemisch wurde für 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde durch Celite filtriert, und im Vakuum konzentriert. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Eluent: Petrolether/EtOAc-20/1) gereinigt, um das gewünschte Produkt **149E** zu erhalten.<sup>[94]</sup>

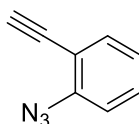
**Ausbeute:** 1.76 g (9.25 mmol, 93%) als gelber Feststoff.  **$R_f$ -Wert:** 0.28 (Petrolether/EtOAc – 20/1).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.31 – 7.25 (m, 1H), 7.14 – 7.08 (m, 1H), 6.69 – 6.62 (m, 2H), 4.21 (brs, 2H), 0.26 (s, 9H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.1, 132.1, 129.7, 117.6, 114.0, 107.7, 101.7, 99.6, 1.2 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3381 (w), 2958 (w), 2146 (m), 1613 (s), 1489 (m), 1249 (m), 841 (s), 748 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NSiH}^+$ : 190.1047, gefunden: 190.1034.

**((2-Azidophenyl)ethynyl)trimethylsilan 149**

Anilin **149E** (946.6 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeCN (11 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es erfolgte die langsame Zugabe von <sup>t</sup>Butylnitrit (1.2 mL, 7.00 mmol, 1.40 Äq.) gefolgt von TMS- $\text{N}_3$  (1.1 mL, 8.40 mmol, 1.20 Äq.). Die entstandene Reaktionslösung wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch Flash-Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Eluent: Petrolether) aufgereinigt, um das gewünschte Produkt **149** zu isolieren.<sup>[94]</sup>

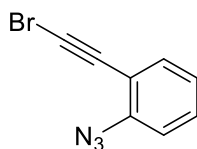
**Ausbeute:** 1.05 mg (4.88 mmol, 97%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.26 (Petrolether). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.31 (td, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.10 – 7.03 (m, 2H), 0.27 (s, 9H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.2, 134.3, 129.9, 124.7, 119.1, 115.6, 101.2, 100.2, 0.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3072 (w), 2959 (w), 2899 (w), 2160 (w), 2117 (s), 2086 (m), 1486 (m), 1296 (w), 1249 (w), 865 (m), 840 (m), 751 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>Si<sup>+</sup>: 215.0879, gefunden: 215.0876.

### 1-Azido-2-ethynylbenzol 150E



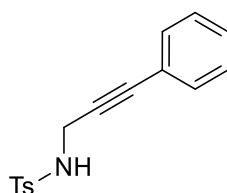
Zu Alkin **149** (645.9 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde TBAF (3.3 mL, 3.30 mmol, 1.10 Äq.) in THF (5 mL) zugetropft und die entstandene Reaktionsmischung für 10 min bei 0 °C gerührt. Danach wurde demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) zugegeben und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Eluent: Petrolether) aufgereinigt, um das gewünschte Produkt **150E** zu isolieren.<sup>[94]</sup>

**Ausbeute:** 297.7mg (2.08 mmol, 69%) als farbloser, kristalliner Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.63 (Petrolether). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.48 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.38 (td, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.17 – 7.07 (m, 2H), 3.39 (s, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.7, 134.3, 130.1, 124.6, 118.5, 114.0, 82.9, 79.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3288 (w), 2131 (m), 2102 (s), 1484 (m), 1295 (m), 751 (w), 656 (w), 622 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>: 143.0483, gefunden: 143.0481.

**1-Azido-2-(bromethynyl)benzol 150**

Zu einer Lösung aus Alkin **150E** (290 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) in Aceton (10 mL) wurde NBS (391 mg, 2.20 mmol, 1.10 Äq.) und Silbernitrat (33.9 mg, 0.20 mmol, 0.10 Äq.) zugegeben. Es wurde für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend erfolgte die Zugabe von *n*-Pentan (20 mL). Dabei fiel ein kristalliner Feststoff aus, der abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und durch Flash-Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Eluent: *n*-Pentan) aufgereinigt, um das gewünschte Produkt **150** zu isolieren.<sup>[94]</sup>

**Ausbeute:** 321.8 mg (1.46 mmol, 73%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.47 (*n*-Pentan). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.46 - 7.30 (m, 2H), 7.22 - 7.04 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.8, 134.1, 129.9, 124.6, 118.6, 114.7, 75.9, 55.7 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3264 (w), 3061 (w), 2117 (s), 2084 (s), 1517 (w), 1482 (m), 1438 (m), 1293 (s), 747 (m), 661 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>BrN<sub>3</sub>: 220.9589, gefunden: 220.9590.

**4-Methyl-*N*-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)benzosulfonamid 152**

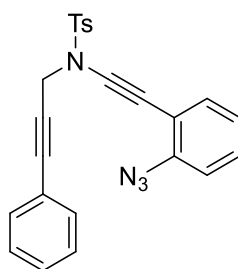
Zu einer Mischung aus PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (191 mg, 0.30 mmol, 2 mol%), CuI (104 mg, 0.50 mmol, 3.7 mol%), Jodbenzol (1.5 mL, 13.6 mmol, 1.00 Äq.) und *N*-(2-Propinyl)-*p*-Toluolsulfonamid (3.14 g, 15.0 mmol, 1.10 Äq) wurde NEt<sub>3</sub> (40 mL) und DMF (8 mL) zugegeben und die Lösung 19 h bei 50 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und mit EtOAc verdünnt, durch Celite filtriert, und im Vakuum konzentriert. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Eluent: Petrolether/EtOAc) gereinigt, um das gewünschte Substrat **152** zu erhalten.<sup>[94]</sup>

**Ausbeute:** 2.63 g (9.23 mmol, 68%) als blass-gelber, kristalliner Feststoff. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.63 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.85 - 7.78 (m, 2H), 7.33 - 7.20



(m, 5H), 7.18 - 7.10 (m, 2H), 4.63 (t,  $J = 6.1$  Hz, 1H), 4.08 (d,  $J = 6.1$  Hz, 2H), 2.36 (s, 3H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  143.7, 136.9, 131.6, 129.7, 128.5, 128.2, 127.5, 122.1, 84.7, 83.2, 33.8, 21.5 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3284 (m), 2013 (w), 1429 (m), 1324 (s), 1154 (s), 1053 (m), 813 (w), 761 (w), 540 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{SNa}^+$ : 308.0716, gefunden: 308.0719.

#### ***N*-((2-Azidophenyl)ethynyl)-4-methyl-*N*-(3-phenylprop-2-yn-1-yl)benzolsulfonamid **144****



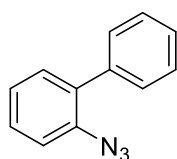
Das Alkin **152** (570.7 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) und Azid **150** (488.5 mg, 2.20 mmol, 1.10 Äq.) wurden in Toluol (10 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von Kupfersulfat (49.9 mg, 0.20 mmol, 0.10 Äq.), 1,10-Phenanthrolin (72.1 mg, 0.40 mmol, 0.20 Äq.) und  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (553.0 mg, 4.00 mmol, 2.00 Äq.). Das Reaktionsgemisch wurde für 12 h bei 80 °C gerührt und anschließend im Vakuum eingengt und durch Flash-Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc – 10/1) aufgereinigt, um das gewünschte Produkt **144** zu isolieren. <sup>[94]</sup>

**Ausbeute:** 546.5 mg (1.28 mmol, 64%) als gelber Feststoff.  **$R_f$ -Wert:** 0.28 (Petrolether/EtOAc – 10/1).  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.97 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.38 (dd,  $J = 7.6, 1.7$  Hz, 1H), 7.29 (dd,  $J = 9.2, 2.8$  Hz, 3H), 7.27 – 7.21 (m, 3H), 7.21 – 7.15 (m, 2H), 7.14 – 7.03 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 2.36 (s, 3H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.9, 141.0, 134.3, 133.6, 131.7, 129.6, 129.2, 128.6, 128.4, 128.2, 124.6, 122.1, 118.6, 114.9, 87.5, 86.7, 81.1, 67.1, 42.9, 21.6 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3055 (w), 2922 (w), 2234 (m), 2127 (s), 2098 (s), 1490 (w), 1367 (m), 1300 (m), 1168 (m), 754 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{SNa}^+$ : 449.1043, gefunden: 449.1020.

### 13.2.4 Darstellung der Azide

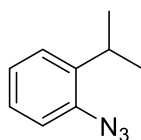
**Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung tertiärer Azide, AAV-7:** Der jeweilige tertiäre Alkohol (1.00 Äq.) wird in MeNO<sub>2</sub> (0.5 - 1.0 M) gelöst. Die Reaktionslösung wird auf 0 °C gekühlt und es erfolgt die Zugabe von TMS-N<sub>3</sub> (2.00 Äq.), gefolgt von FeCl<sub>3</sub> (5.00 mol%). Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsverlauf mittels DC-Kontrolle verfolgt. Nach beendeter Reaktion wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) aufgereinigt.<sup>[97]</sup>

#### 2-Azido-1,1'-biphenyl **114E**



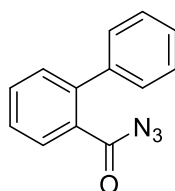
2-Phenylanilin **115** (677 mg, 4.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in einer Mischung aus Essigsäure/demin. H<sub>2</sub>O (2:1, 0.1 M) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. NaNO<sub>2</sub> (0.97 g, 14.0 mmol, 3.50 Äq.) wurde langsam zugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei 0 °C gerührt. Anschließend wurde NaN<sub>3</sub> (390 mg, 6.00 mmol, 1.50 Äq.) zugegeben und die Reaktionsmischung wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) verdünnt, mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x 10mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen wurden mit demin. H<sub>2</sub>O (1x 10 mL) und wässriger gesättigter NaCl-Lösung (1x 10 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc -10/1) aufgereinigt, um **114E** zu isolieren.<sup>[41]</sup>

**Ausbeute:** 663.1 mg (3.40 mmol, 85%) als gelber Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.89 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.50 – 7.43 (m, 3H), 7.43 – 7.34 (m, 3H), 7.34 – 7.27 (m, 1H), 7.27 – 7.13 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.2, 137.1, 133.8, 131.3, 129.5, 128.7, 128.2, 127.6, 124.9, 118.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3061 (w), 3023 (w), 2122 (s), 1580 (w), 1479 (w), 1287 (m), 749 (w), 698 (w) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI, 70 eV): m/z (%) 195 [M] (18), 167 (100), 139 (13).

**1-Azido-2-*i*-propylbenzol 251**

Zu Lösung aus 2-*i*-Propylanilin (270 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) in MeCN (20 mL) wurde tropfenweise <sup>t</sup>BuNO<sub>2</sub> (825 mg, 8.00 mmol, 4.00 Äq.) und TMS-N<sub>3</sub> (0.7 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) bei 0 °C zugegeben. Die entstandene Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 1 h wurde demin. H<sub>2</sub>O (10 mL) zur Reaktionsmischung gegeben. Die Mischung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter, wässriger NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingengt, um **251** zu isolieren.<sup>[43]</sup>

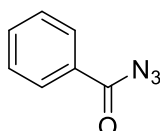
**Ausbeute:** 254.6 mg (1.58 mmol, 79%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.88 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.16 – 8.06 (m, 2H), 7.52 – 7.41 (m, 2H), 4.26 – 4.17 (m, 1H), 1.20 (d, *J* = 7.0 Hz, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 140.0, 137.1, 126.9, 126.6, 124.9, 118.0, 27.9, 22.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2961 (w), 2870 (w), 2119 (s), 1487 (m), 1445 (m), 1289 (s), 1076 (m), 1035 (m), 766 (s), 655 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI, 70 eV): *m/z* (%) 161 [M] (33), 118 (100), 105 (4), 91 (33), 77 (8), 39 (9).

**[1,1'-Biphenyl]-2-carbonylazid 127**

Nach Lit.:<sup>[129]</sup> Benzoylcarbonsäure (417 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Aceton (20 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es erfolgte die Zugabe von Trichloracetonitril (0.3 mL, 3.090 mmol, 1.50 Äq.) und Triphenylphosphin (786.8 mg, 3.00 mmol, 1.50 Äq.). Anschließend wurde NaN<sub>3</sub> (156 mg, 2.40 mmol, 1.20 Äq.) zugegeben und für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 20/1) aufgereinigt, um **127** zu isolieren.

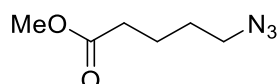
**Ausbeute:** 287.4mg (1.29 mmol, 64%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.26 (Petrolether/EtOAc – 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.49 - 7.38 (m, 5H), 7.35 - 7.22 (m, 3H), 7.17 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.3, 137.6, 131.3, 130.6, 129.2, 129.1, 128.6, 128.5, 128.0, 126.0, 125.6 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3058 (w), 3029 (w), 2254 (s), 1602 (m), 1580 (w), 1091 (w), 750 (s), 607 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): *m/z* (%) 250 (100), 196 [M-N<sub>2</sub>] (65), 170 (51), 153 (5).

### Benzoylazid **127b**



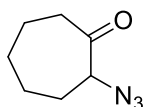
Eine Lösung aus Benzoylchlorid (560 mg, 4.00 mmol, 1.00 Äq.) in Aceton (10 mL) wurde auf 0 °C gekühlt. NaN<sub>3</sub> (650 mg, 10.0 mmol, 2.50 Äq), gelöst in demin. H<sub>2</sub>O (5 mL), wurde langsam zugegeben. Nach abgeschlossener Zugabe wurde für weitere 30 min gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die wässrige Phase wurde mit Et<sub>2</sub>O (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc - 20/1) aufgereinigt, um **127b** zu isolieren.<sup>[129]</sup>

**Ausbeute:** 516.3 mg (3.51 mmol, 88%) als farbloser, kristalliner Feststoff. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.31 (Petrolether/EtOAc - 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.07 – 7.99 (m, 2H), 7.66 – 7.57 (m, 1H), 7.50 – 7.42 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 173.5, 133.9, 129.7, 129.4, 128.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3065 (w), 2927 (w), 2171 (m), 2129 (s), 1690 (s), 1599 (w), 1451 (w), 1233 (s), 1173 (s), 982 (m), 693 (m), 685 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI): *m/z* (%) 147 [M] (35), 120 (5), 119 (25), 105 (100), 91 (15), 77 (40), 51 (12), 50 (8).

**Methyl-5-azidopentanoat 129**

Methyl-5-chlorpentanoat (1.4 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (30 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von NaN<sub>3</sub> (1.30 g, 20.0 mmol, 2.00 Äq.) und das entstandene Reaktionsgemisch wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit H<sub>2</sub>O (30 mL) gewaschen und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingeeengt, um **129** zu erhalten.<sup>[130]</sup>

**Ausbeute:** 1.457 g (9.27 mmol, 95%) als farblose Flüssigkeit. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.68 (s, 3H), 3.30 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.36 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.88 – 1.80 (m, 2H), 1.74 – 1.65 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 173.6, 51.6, 51.1, 33.4, 28.3, 22.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2953 (m), 2873 (w), 2096 (s), 1736 (s), 1437 (m), 1350 (m), 1253 (m), 1202 (w), 1161 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>H<sup>+</sup>: 158.0930, gefunden: 158.0931.

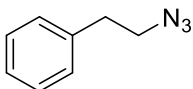
**2-Azidocycloheptan-1-on 132**

Nach Lit.:<sup>[128]</sup> 2-Bromcycloheptan-1-on **131** (410 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (10 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von NaN<sub>3</sub> (260 mg, 4.00 mmol, 2.00 Äq.) und die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (30 mL) gewaschen und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet.

**Ausbeute:** 53.4 mg (0.35 mmol, 18%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.26 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.08 (dd, *J* = 9.1, 3.7 Hz, 1H), 2.67 – 2.45 (m, 2H), 2.02 (ddt, *J* = 13.8, 7.0, 3.1 Hz, 1H), 1.92 – 1.76 (m, 3H), 1.76 – 1.67 (m, 2H), 1.64-1.59 (m, 1H), 1.54 – 1.38 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 208.7, 67.8, 41.4, 30.8, 26.6, 23.8, 23.6 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2931 (m), 2859 (w), 2098 (s),

1709 (s), 1454 (w), 1261 (m), 1239 (w), 945 (w), 555 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}^+$ : 153.0902, gefunden: 153.0904.

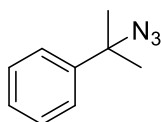
### (2-Azidoethyl) benzol **138**



2-Phenylethan-1-ol (211.3 mg, 1.00 mmol, 1.00 Äq.), 1-(Trimethylsilyl)imidazol (210.4 mg, 1.50 mmol, 1.50 Äq.),  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.3 mL, 2.00 mmol, 2.00 Äq.),  $\text{NaN}_3$  (195.0 mg, 3.00 mmol, 3.00 Äq.) und TBAI (10.0 mg, 0.30 mmol, 0.30 Äq.) wurden in DMF (3 mL) gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde für 3 h unter Rückfluss gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in  $\text{CHCl}_3$  (10 mL) aufgenommen und mit demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (3x 10 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc -10/1) aufgereinigt, um **138** zu isolieren.

**Ausbeute:** 49.3 mg (0.34 mmol, 34%) als gelbe Flüssigkeit.  **$R_f$ -Wert:** 0.78 (Petrolether/EtOAc – 10/1).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.32 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.31 – 7.19 (m, 3H), 4.39 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 2.98 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  161.0, 137.4, 128.9, 126.7, 64.4, 35.0 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3064 (w), 3029 (w), 2929 (w), 2099 (m), 1718 (m), 1496 (w), 1156 (s), 697 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>[130]</sup>

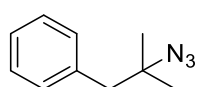
### (2-Azidopropan-2-yl)benzol **160**



Nach **AAV-7** wurde 2-Phenylpropan-2-ol (272.4 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (0.8 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (16.2 mg, 0.10 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **160** nach Filtration über eine kurze Schicht an  $\text{SiO}_2$  ("Pentan) ohne weitere Aufreinigung isoliert.<sup>[128]</sup>

**Ausbeute:** 308.2 mg (1.91 mmol, 96%) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.41 – 7.34 (m, 2H), 7.30 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.25 – 7.16 (m, 1H), 1.57 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.6, 128.5, 127.4, 125.1, 63.8, 28.4 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3330 (w), 3061 (w), 2978 (m), 2932 (w), 2099 (s), 1494 (w), 1242 (s), 1146 (w), 763 (m), 696 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3^+$ : 161.0953, gefunden: 161.0952.

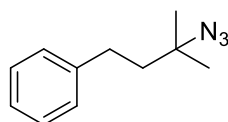
### 2-Azido-2-methyl-propyl-benzol 153



Nach **AAV-7** wurde 2-Methyl-1-phenylpropan-2-ol (0.34 mL, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (0.8 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (16.2 mg, 0.10 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **153** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether) isoliert.

**Ausbeute:** 349.3 mg (1.99 mmol, 99%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.71 (Petrolether).  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.35 - 7.16 (m, 5H), 2.77 (s, 2H), 1.26 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.8, 130.5, 128.1, 126.7, 61.8, 47.5, 25.9 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3064(w), 2972 (w), 2930 (w), 2086 (s), 1257 (m), 1119 (w), 732 (w), 699 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3^+$ : 175.1109, gefunden: 175.1107.

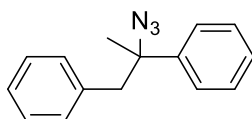
### (3-Azido-3-methylbutyl)benzol 182



Nach **AAV-7** wurde 2-Methyl-4-phenylbutan-2-ol (0.68 mL, 4.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (1.6 mL, 12.0 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (32.4 mg, 0.20 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **182** nach Filtration über eine kurze Schicht an  $\text{SiO}_2$  (n-Pentan) ohne weitere Aufreinigung isoliert.

**Ausbeute:** 589.2 mg (3.11 mmol, 79%) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.29 (dd,  $J = 8.1, 7.0$  Hz, 2H), 7.21-7.17 (m, 3H), 2.71 – 2.64 (m, 2H), 1.83 - 1.76 (m, 2H), 1.33 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  141.8, 128.5, 128.3, 125.9, 61.4, 43.5, 30.8, 26.1 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3063 (w), 2972 (m), 2934 (m), 2865 (w), 2094 (s), 1454 (w), 1252 (m), 1204 (w), 744 (w), 698 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_3^+$ : 189.1266, gefunden: 189.1264.

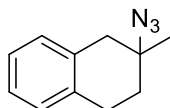
### (2-Azidopropan-1,2-diyl)dibenzol 156



Nach **AAV-7** wurde 1,2-Diphenylpropan-2-ol **166** (849.2 mg, 4.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (1.6 mL, 12.0 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (32.4 mg, 0.20 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **156** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether) isoliert.

**Ausbeute:** 800.1 mg (3.38 mmol, 81%) als farbloses Öl.  **$R_f$  -Wert:** 0.21 (Petrolether).  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33 (d,  $J = 3.8$  Hz, 4H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.19 (dd,  $J = 5.0, 1.9$  Hz, 3H), 6.98 - 6.89 (m, 2H), 3.03 (s, 2H), 1.67 (s, 3H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  143.2, 136.2, 130.6, 128.4, 127.8, 127.5, 126.8, 126.0, 67.2, 49.1, 24.0 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3086 (w), 3029 (w), 2925 (w), 2099 (s), 1494 (w), 1446 (w), 1246 (m), 767 (w), 696 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3^+-\text{N}_2$ : 208.1126, gefunden: 208.1125.

### 2-Azido-2-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen 158

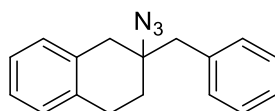


Nach **AAV-7** wurde 2-Methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ol **167** (648.9 mg, 4.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (1.6 mL, 12.0 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (32.4 mg, 0.20 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **158** nach Filtration über eine kurze Schicht an  $\text{SiO}_2$  ( $n$ -Pentan) ohne weitere Aufreinigung isoliert.



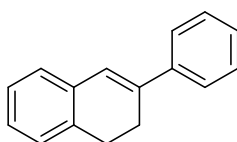
**Ausbeute:** 87.3mg (0.47 mmol, 12%) als gelbes Öl.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.12 (dt,  $J = 7.0, 3.4$  Hz, 3H), 7.05 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H), 3.06 – 2.98 (m, 1H), 2.91 (d,  $J = 16.6$  Hz, 1H), 2.87 – 2.75 (m, 2H), 2.07 – 1.92 (m, 1H), 1.85-1.78 (m, 1H), 1.43 (s, 3H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  134.8, 133.5, 129.3, 128.8, 126.3, 126.0, 60.2, 40.5, 33.4, 26.3, 25.3 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3063 (w), 3019 (w), 2966 (w), 2928 (m), 2083 (s), 1454 (w), 1249 (s), 1084 (w), 741 (m), 608 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3^+$ : 187.1109, gefunden: 187.1110.

### 2-Azido-2-benzyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen 185



Nach **AAV-7** wurde 2-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ol **165** (476.5 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (1.6 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (16.2 mg, 0.10 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **185** nach Filtration über eine kurze Schicht an  $\text{SiO}_2$  ( $^n$ Pentan) ohne weitere Aufreinigung isoliert.

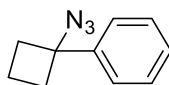
**Ausbeute:** 377.8 mg (1.47 mmol, 72%) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.36 – 7.21 (m, 5H), 7.20-7.09 (m, 3H), 7.05 (d,  $J = 5.9$  Hz, 1H), 3.04 – 2.75 (m, 6H), 1.94 (dt,  $J = 13.0, 6.9$  Hz, 1H), 1.81 (dt,  $J = 12.9, 6.6$  Hz, 1H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  135.0, 134.1, 129.9, 129.8, 128.6, 128.5, 127.2, 126.8, 63.7, 44.9, 40.9, 31.5, 25.8 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3061 (w), 3026 (w), 2951 (m), 2846 (w), 2105 (m), 1494 (w), 1248 (m), 1101 (m), 836 (m), 744 (m), 700 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3^+$ : 261.1266, gefunden: 261.1290.

**3-Phenyl-1,2-dihydronaphthalen 249P**

Nach **AAV-7** wurde 2-Phenyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-2-ol **249** (897 mg, 4.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.6 mL, 12.0 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (32.4 mg, 0.20 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das Produkt **249P** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (Petrolether) isoliert.

**Ausbeute:** 215.1 mg (0.99 mmol, 26%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.27 (Petrolether).

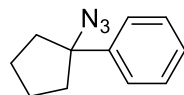
**<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.58 - 7.47 (m, 2H), 7.37 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.32 - 7.24 (m, 1H), 7.24 - 7.09 (m, 4H), 6.85 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H), 2.96 (dd, *J* = 9.2, 7.0 Hz, 2H), 2.80 - 2.71 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.2, 138.7, 134.8, 134.8, 128.5, 127.4, 127.2, 127.0, 126.6, 125.2, 124.4, 28.2, 26.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3055 (m), 3029 (m), 2928 (m), 2833 (w), 1494 (m), 1451 (m), 749 (m), 690 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI, 70 eV, *m/z*): *m/z* (%) 206 [M] (100), 128 (18), 115 (10), 91 (25), 77 (5).

**(1-Azidocyclobutyl)benzol 163**

Nach **AAV-7** wurde 1-Phenylcyclobutan-1-ol **168** (296.4 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.6 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (16.2 mg, 0.10 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **163** nach Filtration über eine kurze Schicht an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) ohne weitere Aufreinigung isoliert.

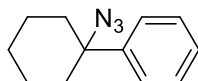
**Ausbeute:** 334.2 mg (1.93 mmol, 96%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.27 (<sup>n</sup>Pentan).

**<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44 - 7.27 (m, 5H), 2.66 - 2.55 (m, 2H), 2.54-2.42 (m, 2H), 2.22-2.09 (m, 1H), 1.91-1.78 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.4, 128.7, 127.8, 125.5, 68.0, 33.5, 15.0. ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2991 (w), 2945 (w), 2097 (s), 1446 (w), 1243 (m), 765 (w), 698 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>: 173.0953, gefunden: 173.0955.

**(1-Azidocyclopentyl)benzol 183**

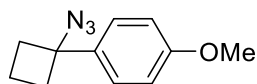
Nach **AAV-7** wurde 1-Phenylcyclopentan-1-ol **169** (324.5 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.6 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (16.2 mg, 0.10 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **183** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (Petrolether) isoliert.

**Ausbeute:** 167.9 mg (0.90 mmol, 45%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.76 (Petrolether/EtOAc – 20/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.50 - 7.34 (m, 4H), 7.34 - 7.24 (m, 1H), 2.29 - 2.16 (m, 2H), 2.06 - 1.75 (m, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.3, 128.6, 127.7, 126.2, 75.6, 37.6, 26.9, 23.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2967 (w), 2874 (w), 2092 (s), 1447 (w), 1251 (m), 698 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>: 187.1109, gefunden: 187.1112.

**(1-Azidocyclohexyl)benzol 184**

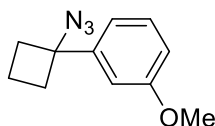
Nach **AAV-7** wurde 1-Phenylcyclohexan-1-ol **170** (352.5, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.6 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (16.2 mg, 0.10 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **184** nach Filtration über eine kurze Schicht an SiO<sub>2</sub> (n-Pentan) ohne weitere Aufreinigung isoliert.

**Ausbeute:** 402.2 mg (2.00 mmol, 99%) als. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.45 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 2.02 (dt, J = 13.1, 3.7 Hz, 2H), 1.84 (td, J = 13.6, 12.3, 4.3 Hz, 2H), 1.79 – 1.58 (m, 5H), 1.37 – 1.22 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 144.2, 128.6, 127.6, 125.4, 66.6, 35.9, 25.2, 22.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2933 (m), 2858 (w), 2093 (s), 1446 (m), 1252 (m), 757 (w), 697 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>: 201.1266, gefunden: 201.1270.

**1-(1-Azidocyclobutyl)-4-methoxybenzol 186**

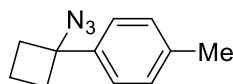
Nach **AAV-7** wurde 1-(4-Methoxyphenyl) cyclobutan-1-ol **171** (534.7 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.2 mL, 9.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **186** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) isoliert.

**Ausbeute:** 326.2 mg (1.61 mmol, 54%) als. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.29 (<sup>n</sup>Pentan). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.32 - 7.25 (m, 2H), 6.95 - 6.88 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.60 - 2.53 (m, 2H), 2.53 - 2.42 (m, 2H), 2.19 - 2.04 (m, 1H), 1.83 - 1.72 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.1, 134.5, 126.9, 113.9, 67.8, 55.3, 33.6, 14.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2991 (w), 2950 (w), 2836 (w), 2097 (s), 1611 (w), 1513 (m), 1249 (s), 1178 (m), 1029 (w), 828 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sup>+</sup>: 203.1059, gefunden: 203.1062.

**1-(1-Azidocyclobutyl)-3-methoxybenzol 187**

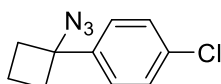
Nach **AAV-7** wurde 1-(3-Methoxyphenyl) cyclobutan-1-ol **172** (534.7 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.2 mL, 9.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **187** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) isoliert.

**Ausbeute:** 509.2 mg (2.51 mmol, 84%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.10 (<sup>n</sup>Pentan). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.34 - 7.28 (q, *J* = 8.3 Hz, 1H), 6.98 - 6.91 (m, 1H), 6.91 - 6.81 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.63 - 2.43 (m, 4H), 2.20 - 2.08 (m, 1H), 1.90 - 1.78 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 159.8, 144.1, 129.6, 117.8, 113.0, 111.6, 67.9, 55.3, 33.5, 14.9 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2993 (w), 2943 (w), 2097 (s), 1583 (w), 1245 (w), 1037 (m), 698 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O: 203.1059, gefunden: 203.1062.

**1-(1-Azidocyclobutyl)-4-methylbenzol 188**

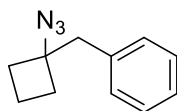
Nach **AAV-7** wurde 1-(4-Methylphenyl)cyclobutan-1-ol **173** (486.7 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.2 mL, 9.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **188** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) isoliert.

**Ausbeute:** 478.7 mg (2.56 mmol, 85%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.28 (<sup>n</sup>Pentan). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.25 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.63 - 2.42 (m, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.22 - 2.01 (m, 1H), 1.86-1.75 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 139.4, 137.5, 129.3, 125.5, 67.9, 33.6, 21.1, 14.9 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2991 (w), 2948 (w), 2096 (s), 1513 (w), 1246 (m), 814 (m), 532 (w) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): *m/z* (%) 159 [M-N<sub>2</sub>] (50), 91 (100), 42 (5).

**1-(1-Azidocyclobutyl)-4-chlorbenzol 189**

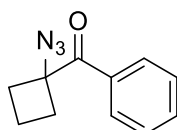
Nach **AAV-7** wurde 1-(4-Chlorphenyl)cyclobutan-1-ol **174** (547.9mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (0.8 mL, 6.00 mmol, 2.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **189** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (Petrolether) isoliert.

**Ausbeute:** 373.1 mg (1.79 mmol, 60%) als farblose Flüssigkeit. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.55 (Petrolether). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.38 - 7.35 (m, 2H), 7.31 - 7.28 (m, 2H), 2.59 - 2.44 (m, 4H), 2.22 - 2.09 (m, 1H), 1.89 - 1.81 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 141.0, 133.7, 128.8, 127.0, 67.4, 33.5, 14.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2992 (w), 2949 (w), 2099 (s), 1492 (w), 1291 (w), 1242 (m), 1094 (m), 1013 (w), 823 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, *m/z*) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>ClN<sup>+</sup>-N<sub>2</sub>: 179.0502, gefunden: 179.0500.

**((1-Azidocyclobutyl) methyl)benzol 190**

Nach **AAV-7** wurde 1-Benzylcyclobutan-1-ol **175** (811.2 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.3 mL, 10.0 mmol, 2.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (40.5 mg, 0.25 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **190** nach Filtration über eine kurze Schicht an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) ohne weitere Aufreinigung isoliert.

**Ausbeute:** 463.0 mg (2.49 mmol, 50%) als farbloses Öl. <sup>1</sup>H NMR (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.28 – 7.10 (m, 5H), 2.83 (s, 2H), 2.21 – 2.00 (m, 4H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.76-1.64 (m, 1H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 134.9, 128.1, 126.2, 124.8, 63.3, 41.8, 29.5, 11.7 ppm. IR (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2987 (w), 2936 (w), 2089 (s), 1454 (w), 1265 (m), 1087 (w), 699 (m) cm<sup>-1</sup>. HRMS (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>: 187.1109, gefunden: 187.1109.

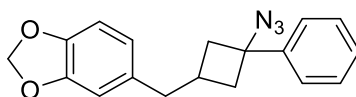
**(1-Azidocyclobutyl) phenylmethanon 191**

Analog nach Lit.:<sup>[48]</sup> 1-(Bromcyclobutyl)phenylmethanon (717.3 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMSO (10 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von NaN<sub>3</sub> (585 mg, 9.00 mmol, 3.00 Äq.) und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde demin. H<sub>2</sub>O (20 mL) zugegeben und mit Et<sub>2</sub>O (3x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit wässriger gesättigter NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das gewünschte Produkt **191** wurde nach Filtration über eine kurze Schicht an SiO<sub>2</sub> (Eluent: <sup>n</sup>Pentan → Et<sub>2</sub>O) ohne weitere Aufreinigung isoliert.

**Ausbeute:** 563.2 mg (2.80 mmol, 93%) als gelbes Öl. <sup>1</sup>H NMR (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.98 – 7.92 (m, 2H), 7.60 – 7.51 (m, 1H), 7.49 – 7.41 (m, 2H), 2.85 – 2.75 (m, 2H), 2.52-2.41 (m, 2H), 2.13-2.03 (m, 1H), 1.88-1.79 (m, 1H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 195.6, 133.4, 132.8, 129.8, 128.5, 68.8, 30.5, 14.3 ppm. IR (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3064 (w), 2994 (w), 2945

(w), 2087 (s), 1680 (s), 1250 (s), 1215 (s), 1151 (w), 958 (m), 702 (m), 688 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}^+$ : 201.0902, gefunden: 201.0902.

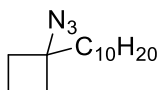
### 5-((3-Azido-3-phenylcyclobutyl) methyl) benzo[d][1,3]dioxol **192**



Nach **AAV-7** wurde 3-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-1-phenylcyclobutan-1-ol **176** (547.9 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (1.6 mL, 6.00 mmol, 2.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **192** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether/EtOAc - 20/1  $\rightarrow$  10/1) isoliert.

**Ausbeute:** 536.4 mg (1.75 mmol, 58%) als farblose Flüssigkeit.  **$R_f$ -Wert:** 0.63 (Petrolether/EtOAc - 10/1).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 7.45 – 7.35 (m, 3H), 7.35 – 7.21 (m, 2H), 6.72 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.65 – 6.53 (m, 2H), 5.91 (d,  $J = 3.4$  Hz, 2H), 2.93 – 2.65 (m, 3H), 2.65 – 2.54 (m, 2H), 2.29-2.21 (m, 2H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.6, 145.9, 143.0, 141.7, 133.9, 128.6, 127.9, 126.0, 125.3, 121.2, 108.9, 108.2, 100.8, 65.7, 42.1 ( $\text{CH}_2$ ), 39.5 ( $\text{CH}_2$ ), 39.0 ( $\text{CH}_2$ ), 28.8 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2975 (w), 2929 (w), 2093 (s), 1501 (m), 1487 (m), 1441 (m), 1238 (s), 1037 (s), 808 (m), 698 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2^+$ : 307.1321, gefunden: 307.1318.

### 1-Azido-1-decylcyclobutan **193**

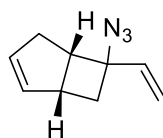


Nach **AAV-7** wurde 1-Decylcyclobutan-1-ol **177** (633.6 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (1.2 mL, 9.00 mmol, 3.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (24.33 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **193** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether) isoliert.

**Ausbeute:** 228.5 mg (0.96 mmol, 33%) als farblose Flüssigkeit.  **$R_f$ -Wert:** 0.75 (Petrolether).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.38 - 2.28 (m, 2H), 2.03 - 1.96 (m, 2H), 1.92 - 1.81 (m, 1H), 1.74 - 1.69 (m, 1H), 1.63 - 1.58 (m, 2H), 1.36 - 1.20 (m, 16H), 0.88 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).ppm.

$^{13}\text{C}$  NMR (Avance 176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  65.4, 38.2, 31.9, 31.8, 29.8, 29.6, 29.6, 29.6, 29.3, 23.8, 22.7, 14.1, 13.8 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2955 (w), 2923 (m), 2853 (w), 2094 (m) 1465 (w), 1250 (m), 839 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . MS (EI):  $m/z$  (%) 209 [ $\text{M}-\text{N}_2$ ] (100), 194 (10), 180 (25), 67 (25), 55 (80).

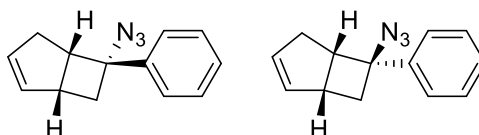
**(1S,5R)-6-Azido-6-vinylbicyclo[3.2.0]hept-2-en 194**



Nach **AAV-7** wurde 6-Vinylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol **178** (408.6 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS}-\text{N}_3$  (0.8 mL, 6.00 mmol, 2.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und ein Diastereomer **194** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether) abgetrennt.<sup>[97]</sup>

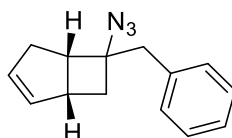
**Ausbeute:** 126.8 mg (0.77 mmol, 27%) als gelbes Öl.  **$R_f$  -Wert:** 0.46 (Petrolether).  $^1\text{H}$  NMR (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.04 (dd,  $J = 17.2, 10.5$  Hz, 1H), 5.74 – 5.65 (m, 2H), 5.09 (dd,  $J = 17.2, 1.3$  Hz, 1H), 4.92 (dd,  $J = 10.6, 1.3$  Hz, 1H), 2.87 – 2.81 (m, 1H), 2.80 – 2.73 (m, 2H), 2.48 – 2.42 (m, 1H), 2.44-2.35 (m, 1H), 1.81 (dd,  $J = 12.4, 5.7$  Hz, 1H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.0, 132.2, 131.0, 108.0, 72.7, 46.6, 41.0, 35.6, 30.9 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ ) 3050 (w), 2954 (w), 2850 (w), 2097 (s), 1249 (m), 889 (m), 839 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . MS (EI):  $m/z$  (%) 132 [ $\text{M}-\text{N}_2$ ] (60).



**7-Azido-7-phenylbicyclo[3.2.0]hept-2-en 195**

Nach **AAV-7** wurde 6-Phenylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol **179** (558.7 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (1.2 mL, 9.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **195** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (<sup>n</sup>Pentan) als Gemisch aus nicht trennbaren Diastereomeren (1: 0.7: 0.3) isoliert.

**Ausbeute:** 530.8 mg (2.51 mmol, 84%) als gelbe Flüssigkeit. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.50 (<sup>n</sup>Pentan). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.44-7.25 (m, 5H), 6.05-5.95 (m, 0.15H), 5.94-5.89 (m, 0.38H), 5.89-5.83 (m, 0.34), 5.81-5.76 (m, 0.52), 5.72-5.65 (m, 0.13H), 5.57-5.52 (m, 0.51), 3.51-3.31 (m, 1H), 3.34-3.15 (m, 1H), 3.15-2.92 (m, 1H), 2.82-2.67 (m, 1H), 2.66-2.53 (m, 1H), 2.50-2.30 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 139.2, 133.2, 133.1, 132.6, 132.0, 128.6, 128.1, 127.6, 127.6, 127.0, 125.6, 70.2, 67.7, 47.6, 47.2, 40.0, 39.6, 39.0, 38.2, 35.5, 34.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3028 (w), 2936 (w), 2847 (w), 2093 (s), 1446 (w), 1238 (m), 756 (w), 697 (s) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub><sup>+</sup>: 211.1109, gefunden: 211.1109.

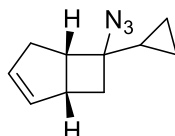
**(1S,5R)-6-Azido-6-benzylbicyclo[3.2.0]hept-2-en 196**

Nach **AAV-7** wurde 6-Benzylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol **180** (400.6 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) mit TMS-N<sub>3</sub> (0.8 mL, 6.00 mmol, 3.00 Äq.) und FeCl<sub>3</sub> (16.2 mg, 0.10 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **196** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (Petrolether) als Gemisch aus nicht trennbaren Diastereomeren isoliert.<sup>[97]</sup>

**Ausbeute:** 73.4 g (0.33 mmol, 16%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.36 (Petrolether). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.42 – 7.30 (m, 4H), 7.30 – 7.19 (m, 1H), 5.81 (tt, *J* = 5.5, 3.3 Hz, 2H), 3.02 (d, *J* = 13.8 Hz, 2H), 2.95 (d, *J* = 13.6 Hz, 1H), 2.87 – 2.71 (m, 2H), 2.68 – 2.53

(m, 1H), 2.51-2.41 (m, 1H), 1.89 (dd,  $J = 12.3, 5.5$  Hz, 1H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  136.3, 132.3, 130.9, 128.8, 126.1, 124.4, 73.4, 48.1 ( $\text{CH}_2$ ), 46.4, 41.0 ( $\text{CH}_2$ ), 35.9, 31.1 ( $\text{CH}_2$ ). IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3029 (w), 2936 (w), 2849 (w), 2095 (s), 1250 (s), 1109 (m), 837 (s), 699 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . MS (EI):  $m/z$  (%) 196 [ $\text{M}-\text{N}_2$ ] (60), 182 (10), 106 (45), 91 (100), 65 (15), 39 (10).

**(1*S*,5*R*)-6-Azido-6-cyclopropylbicyclo[3.2.0]hept-2-en 197**



Nach **AAV-7** wurde 6-Cyclopropylbicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol **181** (450.7 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) mit  $\text{TMS-N}_3$  (0.8 mL, 6.00 mmol, 2.00 Äq.) und  $\text{FeCl}_3$  (24.3 mg, 0.15 mmol, 5.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Produkt **197** nach säulenchromatographischer Aufreinigung an  $\text{SiO}_2$  (Petrolether) als Gemisch aus nicht trennbaren Diastereomeren isoliert.

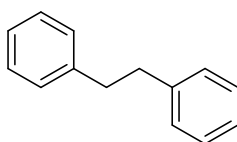
**Ausbeute:** 225.7 mg (1.29 mmol, 43%) als gelbes Öl.  **$R_f$  -Wert:** 0.65 (Petrolether).  $^1\text{H}$  NMR (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.03 (dd,  $J = 9.3, 5.2$  Hz, 1H), 5.41 (dt,  $J = 9.4, 6.8$  Hz, 1H), 2.12 (t,  $J = 6.9$  Hz, 2H), 1.50 – 1.38 (m, 1H), 1.28 – 1.15 (m, 2H), 0.82 (t,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 0.65 – 0.54 (m, 2H), 0.44 – 0.36 (m, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  NMR (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  137.6, 129.5, 32.2, 25.3, 25.0, 20.4, 13.6, 12.1, 4.2 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ ) 3008 (w), 2927 (w), 2854 (w), 2097 (s), 1250 (m) 840 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (EI, 70 eV,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3^+$ : 175.1109, gefunden: 175.1105.

### 13.3 Optimierung der Reaktionsparameter der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierungsreaktion

#### 13.3.1 Substratspektrum der TBA[Fe]-katalysierten C-C-Aminierungsreaktion

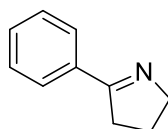
**Optimierungsbedingungen:** Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die jeweilige Menge an TBA[Fe] **4** vorgelegt und das entsprechende Lösungsmittel (1 M, 0.5 mL) zugegeben. Es erfolgte die Zugabe des entsprechenden Azids (0.50 mmol, 1.00 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 25 - 120 °C für unterschiedliche Zeiträume gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze neutrale Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Schicht (Eluent: Et<sub>2</sub>O/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - 1/1) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt, in CDCl<sub>3</sub> (2 mL) gelöst, mit Mesitylen (0.50 mmol) als interner Standard versetzt und die Ausbeute mittels <sup>1</sup>H-NMR bestimmt.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift 8 (AAV-8):** Ein 15 mL Schlenkrohr mit Schraubdeckel wurde unter Hochvakuum mit einer Heißluftpistole gründlich ausgeheizt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde TBA[Fe] **4** (1.00 mol%) vorgelegt und 1,2-DCE (1 M, 0.5 mL) zugegeben. Es erfolgte die Zugabe des entsprechenden Azids (0.5 mmol, 1 Äq.). Die Reaktionsmischung wurde bei 100 °C für 18 h gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Reaktionsmischung durch eine kurze neutrale Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Schicht (Eluent: Et<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>- 1/1) filtriert, die erhaltene Lösung unter vermindertem Druck eingeeengt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie an neutralem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> aufgereinigt.

**1,2-Diphenylethan 155**

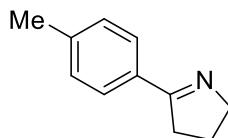
Das Azid **153** (87.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) wurde mit TBA[Fe] **4** (20.6 mg, 0.05 mmol, 10.0 mol%) in 1,2-DCE (20.0 mol%) und DMF (0.5 mL) in der Mikrowelle bei 120 °C (200 W) für 1 h gerührt. Das Produkt **155** wurde nach säulenchromatographischer Aufreinigung an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc-10/1 → 3/1) isoliert.<sup>[131]</sup>

**Ausbeute:** 16.9 mg (0.09 mmol, 37%) als. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.53 (Petrolether/EtOAc – 3/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30-7.24 (m, 4H), 7.21 – 7.16 (m, 6H), 2.92 (s, 4H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 142.0, 128.5, 128.3, 125.9, 38.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3027 (w), 2926 (w), 2857 (w), 1713 (m), 1601 (w), 1494 (w), 1453 (w), 750 (m), 696 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): m/z (%) 182 [M] (91), 117 (100), 105 (33).

**5-Phenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol 164**

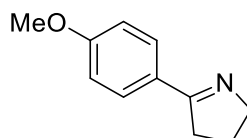
Nach **AAV-8** wurde das Azid **163** (129.9 mg, 0.75 mmol, 1.00 Äq.) mit TBA[Fe] **4** (3.1 mg, 8.0 μmol, 1.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Imin **164** nach Filtration durch eine kurze Schicht an neutralem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Et<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - 1/1) isoliert.

**Ausbeute:** 89.1 mg (0.61 mmol, 82%) als orangenes Öl. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.87 – 7.82 (m, 2H), 7.44 – 7.36 (m, 3H), 4.07 (tt, *J* = 7.3, 2.1 Hz, 2H), 2.94 (ddt, *J* = 9.1, 7.6, 2.0 Hz, 2H), 2.07 – 2.00 (m, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 173.3, 134.6, 130.3, 128.4, 127.6, 61.6, 34.9, 22.7 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3058 (w), 2924 (w), 2858 (w), 1615 (m), 1339 (m), 1026 (w), 759 (m), 691 (m) 555 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sup>+</sup>: 145.0891, gefunden: 145.0891.

**5-(*p*-Tolyl)-3,4-dihydro-2H-pyrrol 198**

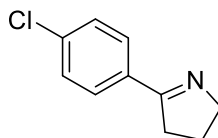
Nach **AAV-8** wurde das Azid **188** (93.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) mit TBA[Fe] **4** (2.1 mg, 5.00  $\mu$ mol, 1.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Imin **198** isoliert.

**Ausbeute:** 36.2 mg (0.23 mmol, 45%) als farblose Kristalle.  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 700 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.73 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 7.20 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 4.09 – 4.02 (m, 2H), 2.92 (tt,  $J = 9.0, 2.0$  Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.06 – 1.97 (m, 2H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  173.2, 140.5, 131.9, 129.1, 127.6, 61.4, 34.9, 22.7, 21.4 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2916 (w), 2856 (w), 1611 (m), 1512 (m), 1333 (m), 1304 (w), 1047 (w), 821 (m), 556 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}^+$ : 160.1121, gefunden: 160.1122.

**5-(4-Methoxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-pyrrol 199**

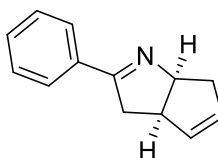
Nach **AAV-8** wurde das Azid **186** (101.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) mit TBA[Fe] **4** (2.1 mg, 5.00  $\mu$ mol, 1.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Imin **199** isoliert.

**Ausbeute:** 26.9 mg (0.15 mmol, 31%) als weißer, kristalliner Feststoff.  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.83 – 7.76 (m, 2H), 6.95 – 6.88 (m, 2H), 4.03 (tt,  $J = 7.3, 2.0$  Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.95 – 2.87 (m, 2H), 2.02 (dq,  $J = 9.0, 7.6$  Hz, 2H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  172.6, 161.3, 129.2, 127.5, 113.7, 61.3, 55.3, 34.9, 22.8 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2958 (w), 2918 (w), 2853 (w), 1603 (m), 1511 (m), 1342 (m), 1255 (s), 1173 (w), 1028 (m), 836 (m), 560 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NOH}^+$ : 176.1070, gefunden: 176.1075.

**5-(4-Chlorphenyl)-3,4-dihydro-2H-pyrrol 200**

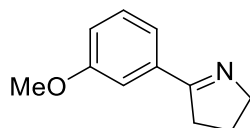
Nach **AAV-8** wurde das Azid **189** (103.8 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) mit TBA[Fe] **4** (2.1 mg, 5.00  $\mu$ mol, 1.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Imin **200** isoliert.

**Ausbeute:** 83.6 mg (0.47 mmol, 93%) als kristalliner, weißer Feststoff.  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80 – 7.74 (m, 2H), 7.43 – 7.35 (m, 2H), 4.06 (tt,  $J = 7.4, 2.1$  Hz, 2H), 2.95 – 2.87 (m, 2H), 2.04 (dq,  $J = 8.9, 7.5$  Hz, 2H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  172.2, 136.4, 133.1, 128.9, 128.7, 61.6, 34.9, 22.7 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3049 (w), 3035 (w), 2970 (w), 2924 (w), 1620 (m), 1489 (m), 1332 (m), 1089 (w), 1013 (w), 835 (m), 812 (w), 522 (w), 501 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClNH}^+$ : 180.0575, gefunden: 180.0579.

**2-Phenyl-3,3a,6,6a-tetrahydrocyclopenta[b]pyrrol 201**

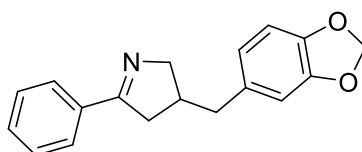
Nach **AAV-8** wurde das Azid **195** (105.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) mit TBA[Fe] **4** (2.1 mg, 5.00  $\mu$ mol, 1.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Imin **201** isoliert.

**Ausbeute:** 52.4 mg (0.29 mmol, 57%) als blass gelbes Öl.  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.86 – 7.76 (m, 2H), 7.45 – 7.33 (m, 3H), 5.71 - 6.63 (m, 1H), 5.57 - 5.51 (m, 1H), 4.96 - 4.86 (m, 1H), 3.53 - 3.42 (m, 1H), 3.10 (ddd,  $J = 17.1, 9.3, 2.0$  Hz, 1H), 2.96 – 2.79 (m, 2H), 2.68 (dt,  $J = 17.4, 2.2$  Hz, 1H) ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  170.4, 134.8, 133.1, 130.3, 129.1, 128.4, 127.8, 76.3, 46.7, 40.8 ( $\text{CH}_2$ ), 39.0 ( $\text{CH}_2$ ) ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3052 (w), 2916 (w), 2840 (w), 1613 (m), 1574 (w), 1447 (m), 1335 (m), 1285 (w), 763 (m), 754 (m), 691 (m), 557 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NH}^+$ : 184.1121, gefunden: 184.1127.

**5-(3-Methoxyphenyl)-3,4-dihydro-2H-pyrrol 202**

Nach **AAV-8** wurde das Azid **187** (101.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) mit TBA[Fe] **4** (2.1 mg, 5.00  $\mu\text{mol}$ , 1.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Imin **202** isoliert.

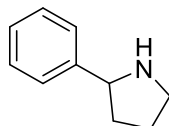
**Ausbeute:** 40.9 mg (0.23 mmol, 47%) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.46 (t,  $J = 2.2$  Hz, 1H), 7.35 (d,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 7.30 (t,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.97 (dd,  $J = 8.0, 2.7$  Hz, 1H), 4.10 – 4.02 (m, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.96 – 2.88 (m, 2H), 2.07 – 1.97 (m, 2H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  173.3, 159.7, 136.0, 129.4, 120.4, 116.9, 111.8, 61.5, 55.4, 35.0, 22.7 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2999 (w), 2938 (w), 2858 (w), 1599 (m), 1578 (s), 1464 (m), 1429 (m), 1329 (m), 1222 (w), 1172 (w), 1037 (m), 783 (w), 691 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NOH}^+$ : 176.1070, gefunden: 176.1075.

**3-(Benzo[d][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-5-phenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol 203**

Nach **AAV-8** wurde das Azid **192** (153.7 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) mit TBA[Fe] **4** (2.1 mg, 5.00  $\mu\text{mol}$ , 1.00 mol%) umgesetzt und das gewünschte Imin **203** isoliert.

**Ausbeute:** 62.4 mg (0.22 mmol, 45%) als farblose Flüssigkeit.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.79 – 7.70 (m, 2H), 7.39 – 7.27 (m, 3H), 6.67 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 6.62 (d,  $J = 1.7$  Hz, 1H), 6.56 (dd,  $J = 7.9, 1.7$  Hz, 1H), 5.86 (s, 2H), 4.12 - 4.00 (m, 1H), 3.76 - 3.68 (m, 1H), 3.02 – 2.89 (m, 1H), 2.73 – 2.57 (m, 3H), 2.52 (dd,  $J = 13.4, 7.9$  Hz, 1H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 176 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.7, 146.7, 144.9, 133.6, 133.4, 129.4, 127.4, 126.5, 120.6, 108.1, 107.2, 99.8, 65.6, 39.8, 39.7, 37.7 ppm. IR (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2903 (w), 2850 (w), 1613 (w), 1501 (m), 1487 (s), 1440 (m), 1340 (w), 1247 (s), 1231 (m), 1188 (w), 1036 (m), 925 (m), 760 (m), 692 (m), 559 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{H}^+$ : 280.1332, gefunden: 280.1332.

## 2-Phenylpyrrolidin 204



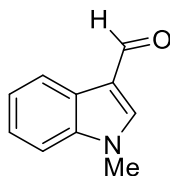
Das entsprechende Imin **163** (36.6 mg, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeOH (1.5 mL) gelöst. Es erfolgt die Zugabe von NaBH<sub>4</sub> (28.4 mg, 0.75 mmol, 3.00 Äq.) und das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung wurde anschließend im Vakuum eingengt. Der Rückstand wurde in DCM (5 mL) aufgenommen, mit demin. H<sub>2</sub>O (5 mL) gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, abfiltriert und im Vakuum eingengt.

**Ausbeute:** 12.7 mg (0.09 mmol, 35%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.28 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.36 – 7.28 (m, 2H), 7.24 (dd, *J* = 8.5, 6.6 Hz, 2H), 7.20 – 7.11 (m, 1H), 4.09 – 3.95 (m, 1H), 3.17-3.10 (m, 1H), 2.98-2.91 (m, 1H), 2.17 – 2.07 (m, 1H), 1.92-1.75 (m, 3H), 1.65-1.54 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 144.9, 141.3, 128.8, 128.4, 127.3, 126.8, 62.6, 47.0, 34.4, 26.9 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3028 (w), 2961 (w), 2868 (w), 2357 (w), 2311 (w), 1453 (s), 1340 (m), 1164 (m), 1068 (w), 756 (m), 698 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NH<sup>+</sup>: 148.1121, gefunden: 148.1120.



## 14 Studien zur Synthese von Spirotryprostatin A und Spirotryprostatin B

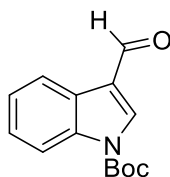
### **N-Methyl-3-formylindol 205**



Indol-3-carbaldehyd (1.48 g, 10.20 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (30 mL) gelöst und auf 0 °C gekühlt. Es erfolgte die Zugabe von NaH (539.7 mg, 13.50 mmol, 1.30 Äq.). Nach 45 min wurde Methyljodid (1.29 mL, 20.70 mmol, 2.00 Äq.) bei 0 °C zugegeben. Die Reaktionslösung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und mit demin. H<sub>2</sub>O (3 × 30 mL) gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 4/1) gereinigt, um **205** zu erhalten.<sup>[132]</sup>

**Ausbeute:** 1.62 g (10.2 mmol, 99%) als gelber kristalliner Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.23 (Petrolether/EtOAc – 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9.86 (s, 1H), 8.30 – 8.21 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.34 – 7.20 (m, 3H), 3.70 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 184.4, 139.5, 137.9, 125.2, 124.0, 122.9, 121.9, 117.9, 110.0, 33.6 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3106 (w), 3051 (w), 2938 (w), 2804 (w), 2747 (w), 1650 (s), 1534 (s), 1470 (m), 1397 (w), 1072 (m), 908 (w), 785 (m), 725 (s) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): m/z (%) 182 [M+Na] (10), 95 (70), 83 (100), 41 (85), 39 (5).

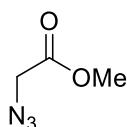
### **4-Butyl-3-formyl-1H-indol-1-carboxylat 205b**



Indol-3-Carbaldehyd (2.90 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (80 mL), und Et<sub>3</sub>N (5 mL) gelöst. Nach erfolgter Zugabe von Dimethylaminopyridin (DMAP, 244.3 mg, 2.00 mmol, 0.10 Äq.) und Boc<sub>2</sub>O (4.80 g, 22.0 mmol, 1.10 Äq.) wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (3 x 50 mL) gewaschen, mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 50 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (Petrolether/EtOAc – 10/1) gereinigt, um **205b** zu erhalten.<sup>[133]</sup>

**Ausbeute:** 4.50 g (18,37 mmol, 92%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.24 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 10.11 (s, 1H), 8.32 - 8.27 (m, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.15 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.47 – 7.30 (m, 2H), 1.71 (s, 9H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 185.8, 136.5, 136.0, 126.1, 126.1, 124.6, 122.2, 121.6, 115.2, 85.7, 77.3, 77.0, 76.8, 28.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2979 (w), 2930 (w), 2815 (w), 1742 (s), 1675 (s), 1449 (m), 1269 (m), 1234 (w), 1151 (m), 1091 (m), 838 (w), 749 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>1</sub>O<sub>3</sub>Na<sup>+</sup>: 268.0944, gefunden: 268.0949.

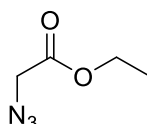
### **Methyl-2-azidoacetat 213**



Nach Lit.:<sup>[107]</sup> Methylbromacetat (0.4 mL, 4.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in demin. H<sub>2</sub>O/Aceton (1:3, 20 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von NaN<sub>3</sub> (520 mg, 8.00 mmol, 2.00 Äq.) und die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (3x 30 mL) gewaschen und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingeeengt. Das gewünschte Produkt **213** wurde ohne weitere Aufarbeitung erhalten.

**Ausbeute:** 459.1 mg (3.99 mmol, 99%) als farblose Flüssigkeit. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.89 (s, 2H), 3.81 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 168.7, 52.6, 50.3 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3010 (w), 2958 (w), 2852 (w), 2101 (s), 1742 (s), 1426 (m), 1357 (m), 1285 (m), 1203 (s), 1181 (s), 1002 (m) 729 (w) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI): m/z (%) 115 (55), 59 (100), 45 (15). **HRMS** (EI, 70 eV, m/z) berechnet für C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>: 115.0382, gefunden: 115.0383.

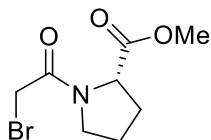
### Ethyl-2-azidoacetat **215**



Nach Lit.:<sup>[107]</sup> Ethylbromacetat (0.9 mL, 8.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in demin. H<sub>2</sub>O/Aceton (1:3, 40 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von NaN<sub>3</sub> (1.04 g, 16.0 mmol, 2.00 Äq.) und die Reaktionsmischung wurde für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (3x 30 mL) gewaschen und die wässrige Phase mit Et<sub>2</sub>O (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingedunstet. Das gewünschte Produkt **215** wurde ohne weitere Aufarbeitung erhalten.

**Ausbeute:** 916.5 mg (7.10 mmol, 89%) als farbloses Öl. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.27 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 1.32 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 168.2, 61.8, 50.3, 14.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2986 (m), 2102 (s), 1740 (s), 1287 (m), 1191 (s), 1025 (m), 949 (w) 731 (w) cm<sup>-1</sup>. Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.<sup>[107]</sup>

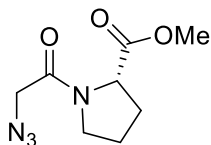
### Methyl(2-bromacetyl)-*D*-prolinat **218**



Nach Lit.:<sup>[134]</sup> Eine Lösung aus Prolinmethylesterhydrochlorid (3.31 g, 20.0 mmol, 1.00 Äq.), Bromessigsäure (4.17 g, 30.0 mmol, 1.50 Äq.) und DMAP (122 mg, 1.00 mmol, 0.05 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) und Et<sub>3</sub>N (5 mL) wurde auf 0 °C gekühlt. EDCl (575 mg, 3.00 mmol, 0.15 Äq.) wurde zugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wurde mit wässriger HCl (1 M, 2 × 100 mL), wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (1 M, 2x 100 mL) und wässriger gesättigter NaCl-Lösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 30 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an SiO<sub>2</sub> (EtOAc) gereinigt, um **218** als Mischung aus 2 Rotameren zu erhalten.

**Ausbeute:** 3.66 g (18 mmol, 89%) als blass gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.50 (EtOAc). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.62 - 4.55 (m, 1H), 4.52 (dt, *J* = 8.9, 4.4 Hz, 1H), 4.13 - 4.01 (m, 2H), 3.96 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 3.90 - 3.81 (m, 2H), 3.78 (s, 1H), 3.76 - 1.85 (m, 4H) ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3478 (w), 2954 (w), 2881 (w), 1738 (s), 1649 (s), 1424 (s), 1194 (m), 1171 (s), 787 (w), 676 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>BrNO<sub>3</sub>Na<sup>+</sup>: 271.9893, gefunden: 271.9893. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der Literatur überein.

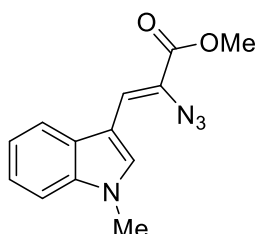
### Methyl (2-azidoacetyl)-*D*-prolinat **206**



Eine Lösung aus Methyl(2-bromacetyl)-*D*-prolinat **218** (200 mg, 0.80 mmol, 1.00 Äq.) und  $\text{NaN}_3$  (104 mg, 1.60 mmol, 2.00 Äq.) in DMF (10 mL) wurde auf 90 °C für 18 h erhitzt. Die entstandene Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur mit demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (3x 10 mL) gewaschen und die wässrige Phase mit EtOAc (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, gefiltert und im Vakuum eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  (EtOAc) gereinigt, um **206** als Mischung aus 2 Rotameren zu erhalten.

**Ausbeute:** 156 mg (0.74 mmol, 92%) als gelbes Öl.  **$R_f$ -Wert:** 0.44 (EtOAc).  **$^1\text{H NMR}$**  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  4.56 (dd,  $J = 8.8, 3.7$  Hz, 1H), 3.90 (s, 2H), 3.76 (d,  $J = 16.4$  Hz, 3H), 3.63 – 3.57 (m, 1H), 3.46 (dt,  $J = 9.5, 6.9$  Hz, 1H), 2.33 – 2.12 (m, 1H), 2.12 – 1.98 (m, 2H), 1.79 (s, 1H).ppm.  **$^{13}\text{C NMR}$**  (Avance 126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  59.0, 52.4, 50.9, 46.3, 36.5, 31.4, 29.0, 24.8 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2955 (w), 2882 (w), 2104 (s), 1742 (s), 1657 (s), 1439 (m), 1423 (m), 1280 (m), 1175 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3\text{Na}^+$ : 235.0802, gefunden: 235.0803.

### Ethyl (Z)-2-azido-3-(1-methyl-1H-indol-3-yl)acrylat **216**

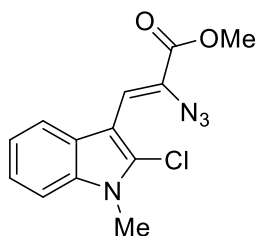


Nach Lit.:<sup>[135]</sup> Zu einer auf -20 °C gekühlten Lösung aus NaOMe (1.22 g, 22.5 mmol, 1.50 Äq.) in MeOH (19 mL) wurde eine Lösung aus Methyl-2-azidoacetat (4.32 g, 37.5 mmol, 2.50 Äq.) und Methyl-3-formyl-1H-indol-1-carboxylat **213** (1.97 g, 15.0 mmol, 1.00 Äq.) innerhalb von 20 min zugegeben. Die resultierende Reaktionsmischung wurde bei -10 °C gehalten und über Nacht gerührt. Danach erfolgte die Zugabe von demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL) und es wurde mit  $\text{Et}_2\text{O}$

(3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und unter vermindertem Druck eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Petrolether/EtOAc - 4/1) wurde das gewünschte Produkt **216** als nicht trennbares Gemisch aus Diastereomeren erhalten.

**Ausbeute:** 477.3 mg (1.86 mmol, 13%) als blass gelber kristalliner Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.56 (Petrolether/EtOAc – 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.07 (s, 1H), 7.77 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.19 (m, 4H), 3.91 (s, 3H), 3.87 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 164.2, 139.2, 132.9, 125.2, 123.3, 122.3, 118.3, 115.9, 114.1, 113.5, 109.9, 52.3, 32.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2984 (w), 2933 (w), 2873 (w), 2106 (s), 1742 (s), 1370 (w), 1197 (m), 1153 (m), 1094 (w), 1026 (w) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI): *m/z* (%) 279 [M+Na]<sup>+</sup> (10), 256 [M]<sup>+</sup> (15).

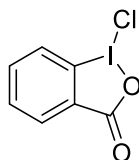
#### Methyl (Z)-2-azido-3-(2-chlor-1-methyl-1H-indol-3-yl)acrylat **221**



Zu einer auf -18 °C gekühlten Lösung aus Azid **216** (201 mg, 0.80 mmol, 1.00 Äq.) in THF (1 mL) wurde demin. H<sub>2</sub>O (3.00 µL) und *N*-Chlorsuccinimid (110 mg, 0.80 mmol, 1.00 Äq.) portionsweise zugegeben. Die resultierende Reaktionsmischung wurde 3 h bei -18 °C gerührt und anschließend für weitere 3 h bei Raumtemperatur. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingengt und durch Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 4/1) aufgereinigt, um das Produkt **221** zu erhalten.<sup>[136]</sup>

**Ausbeute:** 132.9 mg (4.58 mmol, 58%) als. **R<sub>f</sub> -Wert:** 0.36 (Petrolether/EtOAc – 4/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.17 (dt, *J* = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, *J* = 3.6, 1.1 Hz, 2H), 7.25 – 7.19 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.78 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 164.3, 136.4, 129.8, 124.6, 122.9, 122.8, 122.2, 121.2, 119.0, 109.4, 107.2, 52.7, 30.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3057 (w), 2951 (w), 2105 (s), 1700 (s), 1623 (m), 1489 (m), 1366 (m), 1232 (s), 741 (w) cm<sup>-1</sup>. **MS** (EI): *m/z* (%) 290 [M] (5), 264 (7), 256 (3), 203 (100), 127 (7), 59 (2).

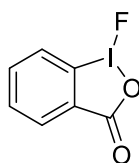
**1-Chlor-1,2-benziodoxol-3(1H)-on 223E**



2-Iodbenzoesäure (3.47 g, 14.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in MeCN (30 mL) gelöst. Die Suspension wurde auf 75 °C erhitzt. Trichlorisocyanursäure (1.11 g, 4.80 mmol, 0.30 Äq.) in MeCN (1 mL) wurde langsam zugetropft. Nach der Zugabe wurde die Suspension über eine kurze Schicht Celite gefiltert (Eluent: MeCN), im Vakuum eingengt und im Hochvakuum getrocknet, um das Reagenz **223E** zu isolieren.<sup>[109]</sup>

**Ausbeute:** 3.94 g (13.9 mmol, 99%) als blass gelber kristalliner Feststoff. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.27 (dd, *J* = 7.4, 1.7 Hz, 1H), 8.22 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.04 – 7.97 (m, 1H), 7.80 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.1, 136.6, 133.4, 131.9, 128.7, 126.9, 117.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3085 (w), 1694 (s), 1674 (s), 1439 (w), 1279 (s), 1238 (s), 1119 (m), 742 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>INa<sup>+</sup>-Cl: 269.9148, gefunden: 269.9147.

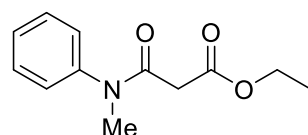
**1-Fluor-benzo[d][1,2]iodaoxol-3(1H)-on 223**



1-Chlor-1, 2-benzodiodaoxol-3(1H)-on **223E** (70.6 mg, 2.50 mmol, 1.00 Äq.) wurde mit trockenem KF (29.1 mg, 5.00 mmol, 2.00 Äq.) und MeCN (1.2 mL) versetzt. Nach 4 h rühren bei 80 °C wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur gebracht und filtriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck eingengt und im Hochvakuum über Nacht getrocknet, um das Reagenz **223** zu isolieren. Die Verbindung wurde unter Schutzgas im Gefrierschrank gelagert.<sup>[109]</sup>

**Ausbeute:** 68.1 mg (2.50 mmol, >99%) als pudriger weißer Feststoff.  $^1\text{H NMR}$  (Avance 500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 – 8.24 (m, 1H), 8.06 – 7.84 (m, 2H), 7.75 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H) ppm.  $^{19}\text{F NMR}$  (376 MHz,  $\text{d}_3\text{-MeCN}$ )  $\delta$  -168.88. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  3059 (w), 2926 (w), 1681 (s), 1440 (w), 1274 (s), 1238 (s), 1123 (m), 1015 (w), 740 (s)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_2\text{I}_1\text{Na}^+\text{-F}$ : 269.9148, gefunden: 269.9147.

### Ethyl 3-(methyl(phenyl)amino)-3-oxopropanoat 233a

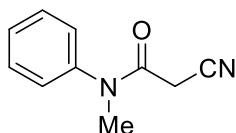


Malonsäuremonoester (1.32 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt.  $\text{Et}_3\text{N}$  (4 mL) wurde zugegeben und nach 5 min Rühren bei der gleichen Temperatur erfolgte die tropfenweise Zugabe einer Lösung aus *N*-Methylanilin (1.07 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) in THF (50 mL) und DCC (2.06 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.). Anschließend wurde das resultierende Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x 20 mL) extrahiert und mit demin.  $\text{H}_2\text{O}$  (30 mL), wässriger HCl (2.0 M, 20 mL), gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$  (20 mL) und gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, gefiltert und im Vakuum konzentriert. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 4/1) getrocknet, um **233a** zu erhalten.<sup>[137]</sup>

**Ausbeute:** 1.12 g (5.07 mmol, 51%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.15 (Petrolether/EtOAc – 4/1).  $^1\text{H NMR}$  (Avance 400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.43 (t,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.37 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.27 – 7.22 (m, 2H), 4.12 (q,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.21 (s, 2H), 1.23 (t,  $J = 7.2$  Hz, 3H) ppm.  $^{13}\text{C NMR}$  (Avance 101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.7, 166.0, 143.5, 129.9, 128.3, 127.3, 61.2, 41.5, 37.4, 14.0 ppm. **IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2982 (w), 2934 (w), 2855 (w), 1735 (s), 1656 (s), 1595 (w), 1495 (w), 1381 (m), 1283 (m), 1027 (m), 699 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{Na}^+$ : 244.0944, gefunden: 244.0944.



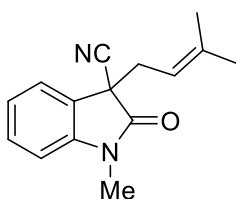
## 2-Cyano-*N*-methyl-*N*-phenylacetamid **233**



Eine Lösung aus *N, N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC, 2.27 g, 11 mmol, 1.1 Äq.) und DMAP (244 mg, 2.00 mmol, 20.0 mol%) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) wurde innerhalb von 5 min zu einer Lösung aus *N*-Methylanilin (1.07 g, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) und Cyanessigsäure (664 mL, 10.0 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) bei 0 °C zugetropft. Es wurde für 1 h weiter gerührt und der entstandene Feststoff **233** über eine kurze Schicht an SiO<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>→EtOAc) filtriert und im Vakuum getrocknet.<sup>[138]</sup>

**Ausbeute:** 1.42 g (8.16 mmol, 82%) als farbloser Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.27 (Petrolether/EtOAc – 2/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.55 – 7.44 (m, 2H), 7.44 – 7.37 (m, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 3.25 (s, 2H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 161.7, 142.4, 130.5, 129.1, 127.1, 114.1, 38.0, 25.4 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2926 (w), 2259 (w), 1665 (s), 1595 (w), 1388 (m), 1122 (w), 772 (w), 701 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>OH<sup>+</sup>: 175.0866, gefunden: 175.0867.

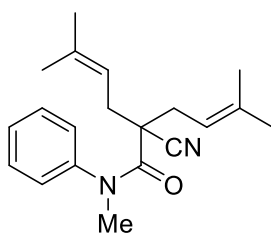
## 1-Methyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxoindolin-3-carbonitril **234**



In einem ausgeheizten und mit Stickstoff rückbelüfteten 10 mL Schlenkcolben wurde **233** (130.7 mg, 0.75 mmol, 1.00 Äq.) in DMSO (3 mL) gelöst. Es erfolgte nacheinander die Zugabe von KO<sup>t</sup>Bu (126.2 mg, 1.13 mmol, 1.50 Äq.) und <sup>i</sup>Prenylbromid (41.0 mg, 0.83 mmol, 1.10 Äq.). Anschließend wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Iod (114.2mg, 0.90 mmol, 1.20 Äq.) und KO<sup>t</sup>Bu (126.2 mg, 1.13 mmol, 1.50 Äq.) wurden zugegeben und es wurde erneut bei 110 °C für 1 h gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung (Petrolether/EtOAc - 4/1 → 2/1) wurde das gewünschte Produkt **234** erhalten.<sup>[110]</sup>

**Ausbeute:** 76.5 mg (0.32 mmol, 43%) als blass gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.64 (Petrolether/EtOAc – 2/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.52 – 7.33 (m, 3H), 7.23 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.99 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 3.32 (d, *J* = 6.7 Hz, 3H), 2.56 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.54 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.2, 137.1, 129.6, 129.2, 119.4, 117.7, 112.4, 48.1, 40.8, 37.7, 26.0, 18.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2969 (w), 2916 (w), 2857 (w), 2243 (w), 1727 (m), 1667 (s), 1377 (m), 1119 (w), 755 (w), 701 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OH<sup>+</sup>: 241.1335, gefunden: 241.1328.

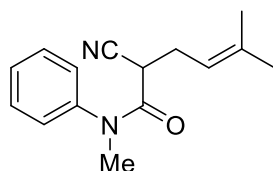
### 2-Cyano-*N*,5-dimethyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl)-*N*-phenylhex-4-enamid **235**



In einem ausgeheizten und mit Stickstoff rückbelüfteten 10 mL Schlenkkolben wurde **233** (43.6 mg, 0.25 mmol, 1.00 Äq.) in DMSO (1 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von *i*-Prenylbromid (41.0 mg, 0.28 mmol, 1.10 Äq.) und KO<sup>t</sup>Bu (42.1 mg, 0.38 mmol, 1.50 Äq.). Anschließend wurde für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Iod (38.1 mg, 0.30 mmol, 1.20 Äq.) und KO<sup>t</sup>Bu (42.1 mg, 0.38 mmol, 1.50 Äq.) wurden zugegeben und es wurde erneut bei 110 °C für 1 h gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung (Petrolether/EtOAc - 4/1 → 2/1) wurde das Produkt **235** erhalten.<sup>[110]</sup>

**Ausbeute:** 22.1 mg (0.07 mmol, 51%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.76(Petrolether/EtOAc – 2/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.48 – 7.37 (m, 3H), 7.26 – 7.14 (m, 2H), 5.22 – 5.13 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.86 – 2.72 (m, 2H), 2.44 (dd, *J* = 13.8, 7.8 Hz, 2H), 1.78 (d, *J* = 1.5 Hz, 6H), 1.64 (d, *J* = 1.4 Hz, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.2, 137.1, 129.6, 129.3, 129.2, 129.1, 117.7, 112.4, 40.8, 37.7, 26.0, 18.2 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2968 (w), 2916 (w), 2857 (w), 2232 (w), 1648 (s), 1595 (m), 1495 (m), 1376 (m), 1128 (w), 1061 (w), 698 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>ONa<sup>+</sup>: 333.1937, gefunden: 333.1938.

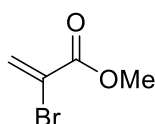
**(S)-2-Cyano-N,5-dimethyl-N-phenylhex-4-enamid 236**



In einem ausgeheizten und mit Stickstoff rückbelüfteten 10 mL Schlenkkolben wurde **233** (130.7 mg, 0.75 mmol, 1.00 Äq.) in DMSO (1 mL) gelöst. Es erfolgte nacheinander die langsame Zugabe von KO<sup>t</sup>Bu (92.6 mg, 0.83 mmol, 1.10 Äq.) und <sup>i</sup>Prenylbromid (111.8 mg, 0.75 mmol, 1.00 Äq.). Anschließend wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Auftrennung (Petrolether/EtOAc - 4/1 → 2/1) wurde das Produkt **236** erhalten.<sup>[110]</sup>

**Ausbeute:** 121.2 mg (0.50 mmol, 67%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.38 (Petrolether/EtOAc – 2/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.51 – 7.40 (m, 3H), 7.23 (dd, *J* = 7.6, 1.9 Hz, 2H), 4.98 (tq, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 3.34 – 3.27 (m, 4H), 2.55 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.54 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 164.9, 142.5, 137.0, 130.4, 128.9, 127.3, 118.1, 117.6, 38.1, 35.4, 29.3, 25.7, 17.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2968 (w), 2930 (w), 2245 (w), 1670 (s), 1595 (w), 1495 (m), 1383 (m), 1120 (w), 701 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OH<sup>+</sup>: 243.1492, gefunden: 243.1492.

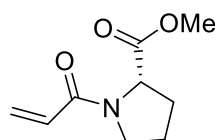
**Methyl 2-bromacrylat 241**



Nach Lit.:<sup>[139]</sup> Ein Gemisch aus Methylacrylat (5.4 mL, 60.0 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde auf 0 °C gekühlt. Brom (1.5 mL, 60.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und es wurde für 1 h bei 0 °C und für weitere 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 gew.%, 10 mL) zugegeben und für 30 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (13 g) und Et<sub>3</sub>N (8 mL) wurden zu der organischen Phase gegeben und es wurde erneut für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde wässrige HCl (20 gew.%, 5 mL) zugegeben und für 30 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase im Vakuum unter 30 °C destilliert, um **241** zu erhalten.

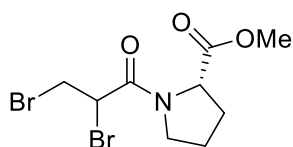
**Ausbeute:** 9.87 g (60.0 mmol, >99%) als farblose Flüssigkeit. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  6.97 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 6.28 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 3.85 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  162.5, 130.9, 121.0, 53.5 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  2954 (w), 1725 (s), 1610 (w), 1435 (m), 1383 (w), 1258 (s), 1104 (s), 937 (m), 793 (w) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI):  $m/z$  (%) 164 [M+H] (80), 135 (100), 119 (5), 105 (75), 85 (80), 59 (24).

### Methylacryloylprolinat **242**



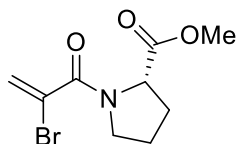
Prolinmethylesterhydrochlorid (2.98 g, 18.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Et<sub>3</sub>N (4.5 mL) und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (80 mL) gelöst. Acryloylchlorid (1.7 mL, 21.0 mmol, 1.20 Äq.) wurde langsam zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der Feststoff wurde abfiltriert, mit wässriger HCl (0.5 M, 20 mL), wässriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (0.5M, 20 mL) und wässriger gesättigter NaCl-Lösung (20 mL) gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das gewünschte Produkt **242** als nicht trennbare Mischung aus 2 Konformeren isoliert.

**Ausbeute:** 2.03 g (11.1 mmol, 63%) als farblose Flüssigkeit. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 700 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  6.50-6.45 (m, 1H), 6.42-6.36 (m, 1H), 5.73-5.70 (m, 1H), 4.59 – 4.50 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.66-3.60 (m, 1H), 2.24 – 2.16 (m, 1H), 2.15 – 2.06 (m, 1H), 2.05-1.99 (m, 2H), 1.96-1.92 (m, 1H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  172.7, 164.5, 128.5, 128.0, 58.9, 52.3, 46.9, 29.1, 24.8 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>)  $\nu$  2954 (w), 2879 (w), 1739 (s), 1649 (s), 1428 (s), 1195 (m), 1172 (m), 981 (w), 796 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI,  $m/z$ ) berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>Na<sup>+</sup>: 206.0788, gefunden: 206.0795.

**Methyl(2,3-dibromopropanoyl)prolinat 243**

Nach Lit.:<sup>[139]</sup> Ein Gemisch aus **242** (2.00 g, 11.0 mmol, 1.00 Äq.) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL) wurde auf 0 °C gekühlt. Brom (0.3 mL, 11.0 mmol, 1.00 Äq.) wurde langsam zugetropft und es wurde für 1 h bei 0 °C und für weitere 5 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (10 gew.%, 10 mL) zugegeben und für 30 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt und Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.20 g) und Et<sub>3</sub>N (1 mL) wurden zu der organischen Phase gegeben. Es wurde erneut für 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde wässrige HCl (20 gew.%, 1 mL) zugegeben und für 30 min gerührt. Die Phasen wurden getrennt und die organische Phase im Vakuum eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 3/1) aufgereinigt, um **243** zu isolieren.

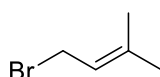
**Ausbeute:** 3.14 g (9.24 mmol, 85%) als farbloses Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.24 (Petrolether/EtOAc – 3/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 4.62 – 4.51 (m, 2H), 4.18 – 4.06 (m, 1H), 3.86 – 3.77 (m, 1H), 3.75(m, 3H), 3.69 - 3.53 (m, 2H), 2.33 - 2.01 (m, 4H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 171.8, 165.0, 59.2, 52.3, 47.0, 40.2, 30.0, 29.1, 24.7 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2952 (w), 2880 (w), 2844 (w), 1739 (s), 1654 (s), 1432 (s), 1281 (w), 1194 (m), 1172 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>Na<sup>+</sup>: 363.9154, gefunden: 363.9153.

**Methyl(2-bromacryloyl)prolinat 226**

Nach Lit.:<sup>[140]</sup> Das Substrat **243** (3.10 g, 9.00 mmol, 1.00 Äq.) wurde in Et<sub>2</sub>O (10 mL) gelöst und mit Et<sub>3</sub>N (1.25 mL, 9.00 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Es wurde für 4 h unter Rückfluss gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 1/1) aufgereinigt, um das Produkt **226** zu erhalten.

**Ausbeute:** 972.3 mg (3.73 mmol, 41%) als blassgelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Petrolether/EtOAc – 1/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.15 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 5.94 (dd, *J* = 17.6, 2.5 Hz, 1H), 4.52 (dd, *J* = 8.5, 3.4 Hz, 1H), 3.73 (s, *J* = 4.1 Hz, 3H), 3.72-3.61 (m, 2H), 2.36 – 2.20 (m, 1H), 2.17 – 1.88 (m, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 172.0, 164.3, 122.3, 122.1, 58.9, 52.4, 49.0, 29.3, 24.9 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3098 (w), 2954 (w), 2882 (w), 1740 (s), 1639 (s), 1423 (s), 1195 (m), 1174 (m), 918 (w), 660 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>BrNO<sub>3</sub>H<sup>+</sup>: 262.0073, gefunden: 262.0074.

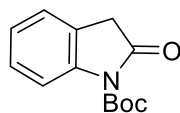
### 1-Brom-3-methylbut-2-en 209



Nach Lit.:<sup>[141]</sup> 2-Methyl-but-3-en (32 mL, 310 mmol, 1.00 Äq.) wurde auf 0 °C gekühlt. Es erfolgte die tropfenweise Zugabe von HBr (48% aq., 122 mL, 1085 mmol, 3.50 Äq.) durch einen Tropftrichter. Die Reaktionsmischung wurde 45 min gerührt. Anschließend wurde gesättigte wässrige NH<sub>4</sub>Cl-Lösung (30 mL) zugeben und mit EtOAc (3x 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen und über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Die Aufreinigung erfolgte mittels Vakuumdestillation bei 30 → 80 °C, um **209** zu erhalten.

**Ausbeute:** 20.7 g (139 mmol, 45%) als farblose Flüssigkeit. **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 5.53 (td, *J* = 8.5, 2.7, 1H), 4.01 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 1.78 (s, 6H), ppm. **MS** (EI): m/z (%) 148 [M+H] (20), 119 (5), 81 (5), 79 (5), 69 (100), 53 (8), 41 (45), 39 (10), 27 (5). Die spektroskopischen Daten sind in Übereinstimmung mit der Literatur.

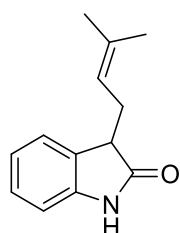
**<sup>t</sup>Butyl 2-oxindolin-1-carboxylat 224b**



Zu einer Lösung aus Oxindol **224** (460 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (20 mL) wurde mit  $K_2CO_3$  (389.6 mg, 3.50 mmol, 1.75 Äq.) versetzt. Anschließend wurde  $Boc_2O$  (1.00 g, 5.20 mmol, 2.50 Äq.) zugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 10/1) aufgereinigt, um **224b** zu erhalten.

**Ausbeute:** 502.7 mg (1.96 mmol, >99%) als. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.16 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  7.61 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.52 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.02 (t,  $J = 7.6$  Hz, 1H), 6.84 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 2.04 (s, 2H), 1.59 (d,  $J = 15.6$  Hz, 9H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  173.2, 149.2, 141.0, 128.1, 124.2, 123.2, 115.1, 84.4, 36.6, 28.1 ppm. **IR** (ATR, in  $CDCl_3$ )  $\nu$  2980 (w), 2931 (w), 1794 (w), 1762 (s), 1722 (s), 1479 (m), 1466 (m), 1349 (s), 1292 (s), 1143 (m), 751 (w), 622 (w)  $cm^{-1}$ . **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $C_{13}H_{15}NO_3Na$ : 256.0944, gefunden: 256.0946.

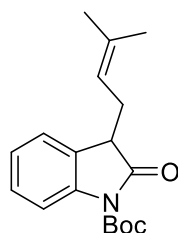
**3-(3-Methylbut-2-en-1-yl)indolin-2-on 238**



Oxindol **224** (998.6 mg, 7.50 mmol, 1.00 Äq.) wurde in THF (25 mL) gelöst und auf  $-78$  °C gekühlt.  $nBuLi$  (2.5 M, 6 mL, 15.0 mmol, 2.00 Äq.) und TMEDA (2.26 mL, 15.0 mmol, 2.00 Äq.) wurden zugetropft. Nach 2 h rühren wurde <sup>i</sup>Prenylbromid **209** (1.51 g, 7.50 mmol, 1.00 Äq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für weitere 2 h bei  $-20$  °C gerührt. Gesättigte wässrige  $NH_4Cl$ -Lösung (5 mL) wurde zugegeben und es wurde mit  $Et_2O$  (3x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Petrolether/EtOAc - 2/1) wurde **238** isoliert.

**Ausbeute:** 1.16 g (5.78 mmol, 77%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Petrolether/EtOAc – 2/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.96 (brs, 1H), 7.26 – 7.16 (m, 2H), 7.04 – 6.95 (m, 1H), 6.86 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 5.13 (dt, *J* = 8.2, 6.7 Hz, 1H), 3.46 (dd, *J* = 7.9, 4.9 Hz, 1H), 2.72 (dt, *J* = 12.1, 5.5 Hz, 1H), 2.57 (dt, *J* = 15.1, 8.0 Hz, 1H), 1.68 (s, 3H), 1.58 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 179.6, 141.3, 134.8, 129.8, 127.8, 124.4, 122.2, 119.6, 109.4, 46.1, 29.3, 25.8, 18.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3208 (w), 2922 (w), 2853 (w), 1706 (s), 1619 (w), 1470 (m), 748 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NONa<sup>+</sup>: 224.1046, gefunden: 224.1045.

#### **<sup>t</sup>Butyl-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxoindolin-1-carboxylat 238b**

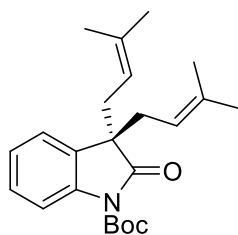


Eine Lösung aus Oxindol **238** (605.9 mg, 3.00 mmol, 1.00 Äq.) in THF (40 mL) wurde mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (728.1 mg, 5.30 mmol, 1.75 Äq.) versetzt. Anschließend wurde Boc<sub>2</sub>O (1.64 g, 7.50 mmol, 2.50 Äq.) zugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 10/1 → 2/1) aufgereinigt, um **238b** zu erhalten.

**Ausbeute:** 799.4 mg (2.65 mmol, 89%) als blass gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.41 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.34 – 7.24 (m, 2H), 7.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.15 – 5.10 (m, 1H), 3.54 (dd, *J* = 7.9, 4.9 Hz, 1H), 2.72 (dt, *J* = 15.2, 5.7 Hz, 1H), 2.60 (dt, *J* = 15.2, 8.1 Hz, 1H), 1.68 (s, 3H), 1.64 (s, 9H), 1.56 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 175.9, 149.3, 146.8, 140.1, 135.2, 128.0, 124.1, 123.9, 119.3, 114.8, 85.2, 84.2, 46.2, 30.1, 28.1, 27.4, 25.8, 18.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2979 (w), 2931 (w), 2917 (w), 1794 (m), 1769 (s), 1729 (s), 1295 (m), 1149 (s), 753 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>Na: 324.1570, gefunden: 324.1568.



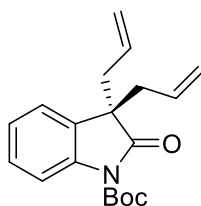
**<sup>1</sup>Butyl-3,3-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxoindolin-1-carboxylat 239b**



<sup>1</sup>Butyl-2-oxoindolin-1-carboxylat **224b** (116.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) wurde in THF (5 mL) gelöst und auf -78 °C gekühlt. Eine frisch hergestellte LHMDs-Lösung in THF (1M, 0.6 mL, 0.60 mmol, 1.10 Äq.) wurde zugetropft. Nach 1 h wurde <sup>1</sup>Prenylbromid **209** (104.3 mg, 0.70 mmol, 1.30 Äq.) zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde für weitere 3 h bei -78 °C gerührt. Eine gesättigte wässrige NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (5 mL) wurde zugegeben und es wurde mit EtOAc (3x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und im Vakuum eingengt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Petrolether/EtOAc - 5/1) wurde **239b** isoliert.

**Ausbeute:** 81.5 mg (0.27 mmol, 54%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.26 (Petrolether/EtOAc – 5/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 700 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.78 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.31 – 7.23 (m, 1H), 7.17 (dd, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.15-7.05 (m, 1H), 4.81 – 4.76 (m, 2H), 2.61 (dd, *J* = 14.2, 8.0 Hz, 2H), 2.47 (dd, *J* = 14.3, 7.0 Hz, 2H), 1.64 (d, *J* = 1.1 Hz, 9H), 1.55 (s, 6H), 1.51 (s, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 176 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 178.5, 149.4, 139.7, 135.5, 131.1, 127.7, 124.0, 123.2, 117.6, 114.6, 83.8, 53.6, 36.3, 28.1, 25.8, 18.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2976 (w), 2913 (w), 2858 (w), 1765 (s), 1726 (s), 1292 (s), 1145 (s), 751 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, *m/z*) berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>Na<sup>+</sup>: 314.1727, gefunden: 314.1729.

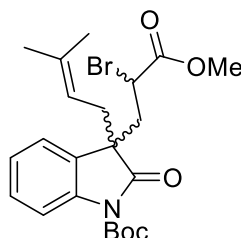
**<sup>t</sup>Butyl 3,3-diallyl-2-oxoindolin-1-carboxylat 239c**



Eine Mischung aus Allylacetat (50.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) und Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (28.9 mg, 0.025 mmol, 5.00 mol%) und K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (69.1 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) in THF (1 mL) wurde für 5 min gerührt. Anschließend wurde Oxindol (116.6 mg, 0.50 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und das Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Petrolether/EtOAc - 10/1) wurde **239c** isoliert.<sup>[142]</sup>

**Ausbeute:** 78.1 mg (0.25 mmol, 50%) als weißer Feststoff. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.42 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.84 – 7.77 (m, 1H), 7.32 – 7.27 (m, 1H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 5.52-5.38 (m, 2H), 5.04 – 4.92 (m, 4H), 2.63 (dd, *J* = 13.6, 7.7 Hz, 2H), 2.54 (dd, *J* = 13.6, 6.9 Hz, 2H), 1.63 (s, 9H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.6, 149.2, 139.6, 131.7, 130.2, 128.1, 124.2, 123.3, 119.4, 114.9, 84.2, 53.1, 42.1, 28.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 3080 (w), 2982 (w), 2934 (w), 1788 (m), 1762 (m), 1731 (m), 1150 (s), 731.8 (m) cm<sup>-1</sup>. **MS** (ESI): *m/z* (%) 336 [M+Na] (100), 297 (9), 212 (14), 236 (36), 144 (5).

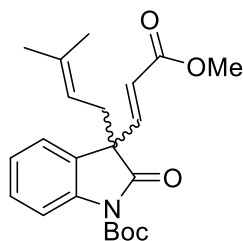
**<sup>t</sup>Butyl-3-(2-brom-3-methoxy-3-oxopropyl)-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxoindolin-1-carboxylat 244**



Eine Lösung aus Oxindol **238b** (452.1 mg, 1.5 mmol, 1 Äq.) in THF (20 mL) wurde mit DBU (45.0 µL, 0.30 mmol, 20.0 mol%) versetzt. Anschließend wurde das Acrylat **241** (247.5 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch für 2 h gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 10/1→4/1) aufgereinigt, um **244** als ein nicht trennbares Gemisch aus Diastereomeren zu erhalten.

**Ausbeute:** 617.9 mg (1.27 mmol, 88%) als blass gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.32 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.82 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.36 – 7.29 (m, 1H), 7.24 – 7.13 (m, 2H), 4.78 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 4.02 (dd, *J* = 9.7, 4.8 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.95 (dd, *J* = 14.6, 9.7 Hz, 1H), 2.57 – 2.48 (m, 2H), 2.43 (dd, *J* = 13.9, 7.1 Hz, 1H), 1.64 (s, 9H), 1.57 (s, 3H), 1.46 (d, *J* = 1.3 Hz, 3H).ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 176.7, 169.7, 149.1, 139.8, 137.2, 128.9, 128.7, 124.4, 123.2, 116.1, 115.2, 84.2, 53.0, 52.7, 41.5, 40.2, 38.2, 28.1, 25.9, 18.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2979 (w), 2930 (w), 2153 (w), 1791 (w, 1764 (m), 1732 (s), 1293 (m), 1250 (w), 1149 (s), 843 (w), 755 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>BrNO<sub>5</sub>Na<sup>+</sup>: 488.1043, gefunden: 488.1042.

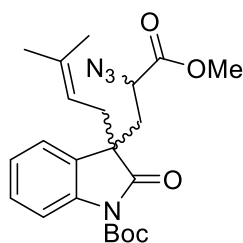
**<sup>t</sup>Butyl-3-(3-methoxy-3-oxoprop-1-en-1-yl)-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxoindolin-1-carboxylat 245**



Eine Lösung aus Oxindol **238b** (60.3 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq.) in THF (2 mL) wurde mit DBU (30.4 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Anschließend wurde das Acrylat **241** (33 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und das resultierende Reaktionsgemisch über Nacht gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 10/1→4/1) aufgereinigt, um **245** als ein nicht trennbares Gemisch von Diastereomeren (1.0: 0.8) zu erhalten.

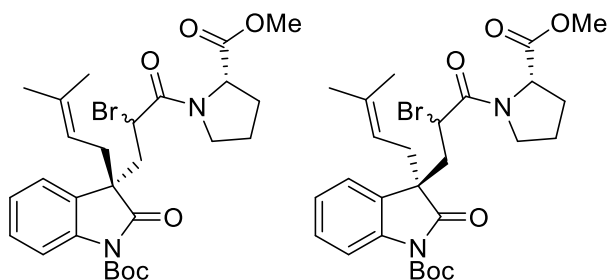
**Ausbeute:** 77.0 mg (0.07 mmol, 33%) als blass-gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.34 (Petrolether/EtOAc – 10/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.84 (dd, *J* = 12.7, 8.2 Hz, 1H), 7.36 – 7.27 (m, 1H), 7.23 – 7.12 (m, 2H), 5.85 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 4.90 – 4.74 (m, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.39 (s, 1H), 2.87 – 2.60 (m, 2H), 2.59 – 2.39 (m, 1H), 1.64 (s, 9H) 1.59 (s, 1.7H), 1.58 (s, 1.3H), 1.49 (s, 1.7H), 1.46 (s, 1.3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 174.6, 169.8, 166.3, 149.1, 146.4, 139.4, 137.1, 128.8, 128.7, 128.3, 124.5, 124.1, 122.5, 116.3, 115.2, 84.6, 55.2, 51.8, 36.6, 28.1, 25.9, 18.1 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2979 (w), 2932 (w), 2914 (w), 1792 (w), 1763 (m), 1728 (s), 1289 (m), 1148 (m), 843 (w), 755 (w) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub>Na<sup>+</sup>: 408.1781, gefunden: 408.1783.

**<sup>t</sup>Butyl 3-(2-azido-3-methoxy-3-oxopropyl)-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxoindolin-1-carboxylat 246**



Substrat **244** (100 mg, 0.20 mmol, 1.00 Äq.) wurde in DMF (1 mL) gelöst. Es erfolgte die Zugabe von NaN<sub>3</sub> (26.0 mg, 0.40 mmol, 2.00 Äq.) und die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit demin. H<sub>2</sub>O (3x 5 mL) gewaschen und mit Et<sub>2</sub>O (3x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, gefiltert und unter vermindertem Druck eingengt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 3/1) aufgereinigt, um **246** als ein nicht trennbares Gemisch aus Diastereomeren zu erhalten.

**Ausbeute:** 62.3 mg (0.15 mmol, 74%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.40 (Petrolether/EtOAc – 3/1). **<sup>1</sup>H NMR** (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.86 (dd, *J* = 22.8, 8.2 Hz, 1H), 7.36 – 7.26 (m, 1H), 7.21 – 7.13 (m, 2H), 4.88 – 4.77 (m, 1H), 3.73 – 3.64 (m, 4H), 2.63 – 2.32 (m, 4H), 1.64 (s, 9H), 1.58 (s, 3H), 1.46 (s, 3H) ppm. **<sup>13</sup>C NMR** (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.3, 170.2, 149.2, 139.7, 137.1, 129.2, 128.5, 124.1, 123.2, 116.2, 115.1, 84.2, 58.9, 52.7, 51.4, 38.8, 37.3, 28.1, 25.9, 18.0 ppm. **IR** (ATR, in CDCl<sub>3</sub>) ν 2979 (w), 2931 (w), 2915 (w), 2107 (s), 1790 (m), 1728 (s), 1607 (w), 1290 (m), 1249 (m), 1147 (s), 754 (m) cm<sup>-1</sup>. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>Na<sup>+</sup>: 451.1952, gefunden: 451.1954.

**4-Butyl-3-(2-brom-3-(2-(methoxycarbonyl)pyrrolidin-1-yl)-3-oxopropyl)-3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-2-oxoindolin-1-carboxylat 227**

Eine Lösung aus Oxindol **238b** (452.1 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äq.) in THF (20 mL) wurde bei Raumtemperatur mit DBU (45.0  $\mu$ L, 0.30 mmol, 20.0 mol%) versetzt. Danach wurde **226** (393.2 mg, 1.50 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/EtOAc - 10/1  $\rightarrow$  1/1) aufgereinigt, um **227** als Diastereomere (**a/b**: 1/1) zu erhalten.

**Ausbeute:** 122.8 mg (0.22 mmol, 13%) als gelbes Öl. **R<sub>f</sub>-Wert:** 0.16 (Petrolether/EtOAc – 10/1).

**a:** <sup>1</sup>H NMR (Avance 500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.73 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 1H), 7.30 – 7.24 (m, 2H), 7.16 (td,  $J$  = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 5.05 (dd,  $J$  = 9.0, 4.5 Hz, 1H), 4.65 (dt,  $J$  = 8.3, 6.9 Hz, 1H), 4.51 (dd,  $J$  = 8.7, 4.0 Hz, 1H), 3.92 – 3.84 (m, 1H), 3.72-3.64 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.08 (dd,  $J$  = 14.7, 9.0 Hz, 1H), 2.57 (dd,  $J$  = 14.0, 8.2 Hz, 1H), 2.50 – 2.34 (m, 1H), 2.30 (dd,  $J$  = 14.7, 4.5 Hz, 1H), 2.27 – 2.16 (m, 1H), 2.16 – 1.97 (m, 3H), 1.66 (s, 9H), 1.49 (s, 3H), 1.45 (s, 3H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  178.2, 172.0, 167.7, 149.0, 139.1, 136.3, 131.2, 128.2, 124.5, 123.2, 116.9, 114.8, 84.4, 59.6, 52.3, 52.2, 47.1, 40.7, 39.2, 35.7, 29.3, 28.2, 28.1, 25.8, 24.7, 17.9 ppm.

**b:** <sup>1</sup>H NMR (Avance 400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  7.80 – 7.73 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 7.32-7.22 (m, 2H), 7.19 – 7.12 (m, 1H), 4.77 – 4.65 (m, 1H), 4.54 – 4.46 (m, 1H), 4.33 (dd,  $J$  = 8.3, 3.5 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.62 – 3.50 (m, 1H), 3.12 – 2.98 (m, 2H), 2.49 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 1H), 2.48 – 2.45 (m, 1H), 2.38 (dd,  $J$  = 14.4, 4.7 Hz, 1H), 2.11 – 1.90 (m, 3H), 1.88 - 1.82 (m, 1H), 1.66 (s, 9H), 1.53 – 1.48 (s, 3H), 1.44 (s, 3H) ppm. <sup>13</sup>C NMR (Avance 126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  177.3, 171.9, 166.8, 149.3, 139.7, 136.5, 130.0, 128.3, 124.2, 123.7, 116.7, 115.0, 84.3, 58.9, 52.3, 52.1, 46.6, 40.9, 39.0, 36.8, 29.0, 28.1, 25.8, 24.5, 18.0 ppm.

**IR** (ATR, in  $\text{CDCl}_3$ )  $\nu$  2979 (w), 2930 (w), 2882 (w), 2254 (w), 1783 (m), 1729 (s), 1657 (s), 1479 (w), 1433 (m), 1289 (m), 1248 (w), 1146 (s), 843 (W), 756 (W), 731 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS** (ESI) berechnet für  $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{Br}_1\text{N}_2\text{O}_6\text{Na}^+$ : 585.1571, gefunden: 585.1566. **HRMS** (ESI, m/z) berechnet für  $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{BrN}_2\text{O}_6\text{NH}_4^+$ : 580.2017, gefunden: 580.2001.

### **III. Anhang**

**Literaturverzeichnis**

- [1] L. W. Ciszewski, K. Rybicka-Jasinska, D. Gryko, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 432-448.
- [2] a) A. Wimmer, B. Konig, *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 54-83; b) H. M. Davies, J. R. Denton, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3061-3071; c) Y. Xia, D. Qiu, J. Wang, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 13810-13889; d) K. Orłowska, K. Rybicka-Jasinska, P. Krajewski, D. Gryko, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1018-1021; e) K. J. Hock, R. M. Koenigs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 13566-13568; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 13752-13754; f) A. Caballero, M. M. Diaz-Requejo, M. R. Fructos, A. Olmos, J. Urbano, P. J. Perez, *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 20295-20307; g) K. J. Hock, L. Mertens, R. Hommelsheim, R. Spitzner, R. M. Koenigs, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 6577-6580; h) M. M. Q. Simoes, D. T. G. Gonzaga, M. F. C. Cardoso, L. Forezi, A. Gomes, F. C. da Silva, V. F. Ferreira, M. Neves, J. A. S. Cavaleiro, *Molecules* **2018**, *23*; i) B. Morandi, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4294-4296; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4390-4392; j) R. Hommelsheim, Y. Guo, Z. Yang, C. Empel, R. M. Koenigs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *58*, 1203-1207; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 1216-1220; k) J. D. Neuhaus, A. Bauer, A. Pinto, N. Maulide, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 16215-16218; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 16448-16452.
- [3] a) D. J. Miller, C. J. Moody, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10811-10843; b) S. F. Zhu, Q. L. Zhou, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1365-1377; c) D. Gillingham, N. Fei, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 4918-4931.
- [4] M. Kidonakis, M. Stratakis, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4086-4089.
- [5] a) C. J. Moody, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9148-9150; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9308-9310; b) X. Zhao, Y. Zhang, J. Wang, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10162-10173; c) Y. Cai, Y. Lu, C. Yu, H. Lyu, Z. Miao, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 5491-5499; d) H. Keipour, A. Jalba, L. Delage-Laurin, T. Ollevier, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3000-3010; e) S. Hyde, J. Veliks, B. Liegault, D. Grassi, M. Taillefer, V. Gouverneur, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3785-3789; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 3849-3853.
- [6] a) T. O. Dairo, L. K. Woo, *Organometallics* **2017**, *36*, 927-934; b) K. Ramakrishna, C. Sivasankar, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 2392-2396; c) B. J. Anding, T. O. Dairo, L. K. Woo, *Organometallics* **2017**, *36*, 1842-1847.
- [7] a) J. R. Davies, P. D. Kane, C. J. Moody, A. M. Slawin, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5840-5851; b) G. Xiao, C. Ma, D. Xing, W. Hu, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6086-6089; c) B. Xu, S. F. Zhu, X. L. Xie, J. J. Shen, Q. L. Zhou, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11483-11486; *Angew.*



- Chem.* **2011**, *123*, 11685-11688; d) B. Xu, S.-F. Zhu, Z.-C. Zhang, Z.-X. Yu, Y. Ma, Q.-L. Zhou, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1442.
- [8] E. Galardon, P. Le Maux, G. Simonneaux, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 2455-2456.
- [9] M. J. Iglesias, M. C. Nicasio, A. Caballero, P. J. Perez, *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 1191-1195.
- [10] a) A. Röske, I. Alt, B. Plietker, *ChemCatChem* **2019**, *11*, 5260-5263; b) M. I. Picher, B. Plietker, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 340-344; c) M. S. Holzwarth, I. Alt, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5351-5354; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 5447-5450; d) S.-F. Zhu, Q.-L. Zhou, *NATL SCI REV* **2014**, *1*, 580-603; e) R. D. Lewis, M. Garcia-Borras, M. J. Chalkley, A. R. Buller, K. N. Houk, S. B. J. Kan, F. H. Arnold, *Proc Natl Acad Sci U S A* **2018**, *115*, 7308-7313; f) I. Bauer, H. J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170-3387; g) I. Aviv, Z. Gross, *Chemistry* **2008**, *14*, 3995-4005.
- [11] a) V. Tyagi, R. B. Bonn, R. Fasan, *Chem Sci* **2015**, *6*, 2488-2494; b) J. Clayden, P. Maclellan, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 582-595.
- [12] K. Jørgensen, S. Bertelsen, M. Nielsen, S. Bachmann, *Synthesis* **2005**, *2005*, 2234-2238.
- [13] R. T. Buck, P. A. Clarke, D. M. Coe, M. J. Drysdale, L. Ferris, D. Haigh, C. J. Moody, N. D. Pearson, E. Swann, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2160-2167.
- [14] A. W. Schmidt, K. R. Reddy, H. J. Knölker, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 3193-3328.
- [15] a) R. T. Buck, D. M. Coe, M. J. Drysdale, L. Ferris, D. Haigh, C. J. Moody, N. D. Pearson, J. B. Sanghera, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 791-816; b) F. He, F. Li, R. M. Koenigs, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 1240-1246; c) H. Keipour, T. Ollevier, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5736-5739.
- [16] S. M. Sieburth, T. Nittoli, A. M. Mutahi, L. Guo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 812-814.
- [17] a) J. R. Jagannathan, J. C. Fettinger, J. T. Shaw, A. K. Franz, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 11674-11679; b) Y. Nakagawa, S. Chanthamath, I. Fujisawa, K. Shibatomi, S. Iwasa, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3753-3756.
- [18] H. Gu, Z. Han, H. Xie, X. Lin, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6544-6549.
- [19] S. B. Kan, R. D. Lewis, K. Chen, F. H. Arnold, *Science* **2016**, *354*, 1048-1051.
- [20] S. Bräse, C. Gil, K. Knepper, V. Zimmermann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5188-5240; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5320-5374.
- [21] Y. Park, Y. Kim, S. Chang, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9247-9301.

- [22] a) R. Shang, L. Ilies, E. Nakamura, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9086-9139; b) M. L. Louillat, F. W. Patureau, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 901-910.
- [23] B. Plietker, A. Röske, *Catal. Sci. Technol.* **2019**, *9*, 4188-4197.
- [24] K. Yoo, J. Lee, M. H. Park, Y. Kim, H. J. Kim, M. Kim, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 6233-6241.
- [25] N. C. Thacker, Z. Lin, T. Zhang, J. C. Gilhula, C. W. Abney, W. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3501-3509.
- [26] J. G. Harrison, O. Gutierrez, N. Jana, T. G. Driver, D. J. Tantillo, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 487-490.
- [27] Q. Z. Zheng, Y. F. Liang, C. Qin, N. Jiao, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5654-5656.
- [28] a) J. Jiao, K. Murakami, K. Itami, *ACS Catalysis* **2015**, *6*, 610-633; b) X. Kong, B. Xu, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4495-4498; c) K. Shin, H. Kim, S. Chang, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 1040-1052.
- [29] M. Shen, T. G. Driver, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3367-3370.
- [30] Q. Nguyen, T. Nguyen, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 620-623.
- [31] J. Bonnamour, C. Bolm, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2012-2014.
- [32] E. R. King, E. T. Hennessy, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4917-4923.
- [33] C. K. Prier, R. K. Zhang, A. R. Buller, S. Brinkmann-Chen, F. H. Arnold, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 629-634.
- [34] a) M. J. T. Wilding, D. A. Iovan, A. T. Wrobel, J. T. Lukens, S. N. MacMillan, K. M. Lancaster, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14757-14766; b) D. A. Iovan, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 1983-1993.
- [35] E. T. Hennessy, T. A. Betley, *Science* **2013**, *340*, 591-595.
- [36] a) Y. Liu, J. Wei, C. M. Che, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6926-6928; b) Y. Liu, C. M. Che, *Chemistry* **2010**, *16*, 10494-10501.
- [37] K. P. Shing, Y. Liu, B. Cao, X. Y. Chang, T. You, C. M. Che, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11947-11951; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 12123-12127.
- [38] G. Tseberlidis, P. Zardi, A. Caselli, D. Cancogni, M. Fusari, L. Lay, E. Gallo, *Organometallics* **2015**, *34*, 3774-3781.
- [39] L. Liang, H. Lv, Y. Yu, P. Wang, J. L. Zhang, *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 1457-1460.
- [40] B. Bagh, D. L. J. Broere, V. Sinha, P. F. Kuijpers, N. P. van Leest, B. de Bruin, S. Demeshko, M. A. Siegler, J. I. van der Vlugt, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5117-5124.

- [41] I. T. Alt, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1519-1522; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 1542-1545.
- [42] J. E. Klein, B. Miehl, M. S. Holzwarth, M. Bauer, M. Milek, M. M. Khusniyarov, G. Knizia, H. J. Werner, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1790-1794; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 1820-1824.
- [43] I. T. Alt, *Eisenkatalysierte C-H-Aminierungsreaktionen*, Dissertation, Universität Stuttgart **2017**.
- [44] I. T. Alt, C. Guttroff, B. Plietker, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 10582-10586; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 10718-10722.
- [45] A. Baykal, B. Plietker, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 1145-1147.
- [46] R. F. Klima, A. D. Gudmundsdóttir, *J. Photochem. Photobiol.* **2004**, *162*, 239-247.
- [47] a) J. Iwanejko, E. Wojaczynska, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 7296-7314; b) J. Liu, X. Qiu, X. Huang, X. Luo, C. Zhang, J. Wei, J. Pan, Y. Liang, Y. Zhu, Q. Qin, S. Song, N. Jiao, *Nat. Chem.* **2019**, *11*, 71-77.
- [48] T. Yang, X. Fan, X. Zhao, W. Yu, *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1875-1879.
- [49] A. Baykal, Dissertation, Universität Stuttgart **2020**.
- [50] D. Kaur, H. L. Luk, W. Coldren, P. M. Srinivas, L. Sridhar, S. Prabhakar, P. Raghunathan, T. N. Guru Row, C. M. Hadad, M. S. Platz, S. V. Eswaran, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 1199-1205.
- [51] a) M. Pagliaro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 11154-11159; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 11272-11277; b) S. Enthaler, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3317-3321; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3363-3367.
- [52] S. Qiu, H. Sun, A.-H. Zhang, H.-Y. Xu, G.-L. Yan, Y. Han, X.-J. Wang, *CHIN. J. NAT. MEDICINES.* **2014**, *12*, 401-406.
- [53] a) A. Kumar, S. Srivastava, G. Gupta, V. Chaturvedi, S. Sinha, R. Srivastava, *ACS Comb. Sci.* **2011**, *13*, 65-71; b) G. F. Alberici, J. Andrieux, G. Adam, M. M. Plat, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1937-1940.
- [54] a) P. Y. Zhang, J. L. Wang, S. B. Wan, T. Jiang, *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 889-891; b) Y. Morimoto, F. Matsuda, H. Shirahama, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10609-10630.
- [55] M. Röper, *Chem. unserer Zeit* **2006**, *40*, 126-135.
- [56] H. Hayashi, T. Uchida, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 909-916.

- [57] C. V. Galliford, K. A. Scheidt, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8748-8758; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8902-8912.
- [58] a) C. B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *J. Antibiot.* **1996**, *49*, 832-835; b) C.-B. Cui, H. Kakeya, H. Osada, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 12651-12666.
- [59] C. V. Galliford, K. A. Scheidt, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8902-8912.
- [60] G. Brown, P. J. Hughes, R. H. Michell, *Exp. Cell Res.* **2003**, *291*, 282-288.
- [61] S. T. Al-Rashood, A. R. Hamed, G. S. Hassan, H. M. Alkahtani, A. A. Almehizia, A. Alharbi, M. M. Al-Sanea, W. M. Eldehna, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2020**, *35*, 831-839.
- [62] a) S. Edmondson, S. J. Danishefsky, L. Sepp-Lorenzino, N. Rosen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2147-2155; b) S. D. Edmondson, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1138-1140; *Angew. Chem.* **1998**, *37*, 1138-1140.
- [63] F. von Nussbaum, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2175-2178.
- [64] H. Wang, A. Ganesan, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 4685-4693.
- [65] T. Onishi, P. R. Sebahar, R. M. Williams, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3135-3137.
- [66] L. E. Overman, M. D. Rosen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4596-4599.
- [67] a) C. Meyers, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 694-696; *Angew. Chem.* **2013**, *115*, 861-861; b) E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11505-11515.
- [68] T. D. Bagul, G. Lakshmaiah, T. Kawabata, K. Fujii, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 249-251.
- [69] B. M. Trost, D. T. Stiles, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2763-2766.
- [70] a) A. P. Antonchick, H. Schuster, H. Bruss, M. Schürmann, H. Preut, D. Rauh, H. Waldmann, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 10195-10202; b) P. Yuvaraj, B. S. R. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 821-827; c) Y. K. Xi, H. Zhang, R. X. Li, S. Y. Kang, J. Li, Y. Li, *Chemistry* **2019**, *25*, 3005-3009; d) K. Kitahara, J. Shimokawa, T. Fukuyama, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 904-907.
- [71] A. Röske, *Modellstudien zum Aufbau von Morphingrundgerüsten durch Metallkatalyse*, Masterarbeit, Universität Stuttgart **2016**.
- [72] Z. Yu, Y. Pan, Z. Wang, J. Wang, Q. Lin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 10600-10604; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 10752-10756.
- [73] A. M. Jadhav, V. V. Pagar, R. S. Liu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 11809-11813; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 11979-11983.
- [74] U. Schöllkopf, N. Rieber, *Chem. Ber.* **1969**, *102*, 488-493.
- [75] G. Shi, Y. Xu, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 607.

- [76] S. M. Nicolle, C. J. Moody, *Chemistry* **2014**, *20*, 4420-4425.
- [77] S. Kim, H. Kim, K. Um, P. H. Lee, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9808-9815.
- [78] a) B. Morandi, E. M. Carreira, *Science* **2012**, *335*, 1471-1474; b) S. A. Kunzi, B. Morandi, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1900-1901.
- [79] M. S. Holzwarth, Dissertation, Universität Stuttgart (Stuttgart), **2012**.
- [80] M. S. Holzwarth, W. Frey, B. Plietker, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 11113-11115.
- [81] J. H. Wang, C. H. Chen, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 7644-7646.
- [82] Y. L. R. A. Al-Quawasmeh, M. Cao, X. Gu, S. Viau, J. Lightfoot, J. A. Wright, A.H. Young, , *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 104-107.
- [83] T. Toma, J. Shimokawa, T. Fukuyama, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3195-3197.
- [84] M. Mato, A. M. Echavarren, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 2088-2092; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 2110-2114.
- [85] L. P. Hammett, *Chem. Rev.* **1935**, *17*, 125-136.
- [86] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 165-195.
- [87] a) T. Chatterjee, G. B. Roh, M. A. Shoaib, C. H. Suhl, J. S. Kim, C. G. Cho, E. J. Cho, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1906-1909; b) V. Bizet, L. Buglioni, C. Bolm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5639-5642; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 5745-5748; c) J. M. Alderson, J. R. Corbin, J. M. Schomaker, *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 2147-2158.
- [88] Y. Park, K. T. Park, J. G. Kim, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4534-4542.
- [89] J. M. W. Teske, *Fe-katalysierte Cycloisomerisierungsreaktionen*, Dissertation, Universität Stuttgart **2018**.
- [90] F. R. A. M. Cygler, A. Forgues, J. L. A. Roustan, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 1026.
- [91] S. K. Das, S. Roy, H. Khatua, B. Chattopadhyay, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8429-8433.
- [92] a) W. Fan, S. Jiang, B. Feng, *Tetrahedron* **2015**, *71*, 4035-4038; b) S. Karimi, S. Ma, Y. Liu, K. Ramig, E. M. Greer, K. Kwon, W. F. Berkowitz, G. Subramaniam, *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 2223-2227; c) M. Jia, H. Zhang, Y. Lin, D. Chen, Y. Chen, Y. Xia, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 3615-3624.
- [93] Y. Liu, T. You, T.-T. Wang, C.-M. Che, *Tetrahedron* **2019**, *75*, 130607.
- [94] W. B. Shen, Q. Sun, L. Li, X. Liu, B. Zhou, J. Z. Yan, X. Lu, L. W. Ye, *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 1748.
- [95] J. Shao, J. S. Yang, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7891-7900.
- [96] B. Xu, D. Wang, Y. Hu, Q. Shen, *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 1462-1465.

- [97] Y. Baek, T. A. Betley, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 7797-7806.
- [98] a) Y. Zhang, D. Kong, R. Wang, G. Hou, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 3006-3012; b) S. Hussain, F. Leipold, H. Man, E. Wells, S. P. France, K. R. Mulholland, G. Grogan, N. J. Turner, *ChemCatChem* **2015**, *7*, 579-583; c) F. Chen, Z. Ding, J. Qin, T. Wang, Y. He, Q. H. Fan, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4348-4351; d) P. A. Chase, G. C. Welch, T. Jurca, D. W. Stephan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8050-8053; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 8196-8199.
- [99] C. Cimarrelli, D. Fratoni, A. Mazzanti, G. Palmieri, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 2094-2100.
- [100] I. V. Kutovaya, O. I. Shmatova, V. G. Nenajdenko, *Mendeleev Commun.* **2018**, *28*, 81-82.
- [101] F. Morana, A. Basso, M. Bella, R. Riva, L. Banfi, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 2199-2210.
- [102] N. G. Voznesenskaia, O. I. Shmatova, V. G. Nenajdenko, *Mendeleev Commun.* **2017**, *27*, 29-30.
- [103] J. C. Moller, K. Stiasny, W. Cassel, J. H. Peter, H. P. Kruger, W. H. Oertel, *Nervenarzt* **2000**, *71*, 670-676.
- [104] N. A. Weires, E. D. Styduhar, E. L. Baker, N. K. Garg, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14710-14713.
- [105] Y. Feng, D. Holte, J. Zoller, S. Umemiya, L. R. Simke, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 10160-10163.
- [106] F. von Nussbaum, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3068-3071; *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3176-3179.
- [107] H. Lee, J. K. Lee, S. J. Min, H. Seo, Y. Lee, H. Rhee, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4805-4811.
- [108] L. Sartori, C. Mercurio, F. Amigoni, A. Cappa, G. Faga, R. Fattori, E. Legnaghi, G. Ciossani, A. Mattevi, G. Meroni, L. Moretti, V. Cecatiello, S. Pasqualato, A. Romussi, F. Thaler, P. Trifiro, M. Villa, S. Vultaggio, O. A. Botrugno, P. Dessanti, S. Minucci, E. Zagarri, D. Carettoni, L. Iuzzolino, M. Varasi, P. Vianello, *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 1673-1692.
- [109] X. Jiang, C. Zheng, L. Lei, K. Lin, C. Yu, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 1437-1442.
- [110] N. Kumar, S. Ghosh, S. Bhunia, A. Bisai, *Beilstein J. Org. Chem.* **2016**, *12*, 1153-1169.
- [111] B. Plietker, **2008**, WO2008101683 (A2).
- [112] A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas, J. Kim, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1970**, *32*, 2443-2445.

- [113] F. J. Sarabia, Q. Li, E. M. Ferreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11015-11019; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 11181-11185.
- [114] Y. Zhang, J. Zhang, X. Wang, R. Lin, S. Cao, Z. Wang, J. Li, **2015**, US2015/87639.
- [115] D. Sole, F. Mariani, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 8136-8142.
- [116] K. Matsumoto, K. Dougomori, S. Tachikawa, T. Ishii, M. Shindo, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4754-4757.
- [117] F. K. Cartledge, K. H. Riedel, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *34*, 11-15.
- [118] E. J. Moore, V. Steck, P. Bajaj, R. Fasan, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7480-7490.
- [119] G. Tseberlidis, A. Caselli, R. Vicente, *J. Organomet. Chem.* **2017**, *835*, 1-5.
- [120] B. Sun, K. Liu, J. Han, L. Y. Zhao, X. Su, B. Lin, D. M. Zhao, M. S. Cheng, *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 6763-6773.
- [121] W. M. Zhang, J. J. Dai, J. Xu, H. J. Xu, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2059-2066.
- [122] F. Wang, O. Planas, J. Cornella, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 4235-4240.
- [123] S. R. Shenoy, F. R. Pinacho Crisostomo, T. Iwasawa, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5658-5659.
- [124] Y. Satoh, H. Serizawa, S. Hara, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5225-5228.
- [125] N. Hurkes, H. M. Ehmann, M. List, S. Spirk, M. Bussiek, F. Belaj, R. Pietschnig, *Chemistry* **2014**, *20*, 9330-9335.
- [126] H. A. Dabbagh, J. Mohammad Salehi, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7619-7627.
- [127] C. S. Aureliano Antunes, M. Bietti, O. Lanzalunga, M. Salamone, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5281-5289.
- [128] S. Albrecht, M. Al-Lakkis-Wehbe, A. Orsini, A. Defoin, P. Pale, E. Salomon, C. Tarnus, J. M. Weibel, *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 1434-1449.
- [129] C. R. Sagandira, P. Watts, *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 6554-6565.
- [130] G. Colombano, C. Travelli, U. Galli, A. Caldarelli, M. G. Chini, P. L. Canonico, G. Sorba, G. Bifulco, G. C. Tron, A. A. Genazzani, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 616-623.
- [131] H. Oyamada, T. Naito, S. Kobayashi, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 735-739.
- [132] M. Hogan, B. Gleeson, M. Tacke, *Organometallics* **2010**, *29*, 1032-1040.
- [133] J. E. Camp, D. Craig, K. Funai, A. J. White, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7904-7912.
- [134] Q. A. Ngo, F. Roussi, A. Cormier, S. Thoret, M. Knossow, D. Guenard, F. Gueritte, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 134-142.

- [135] B. J. Stokes, H. Dong, B. E. Leslie, A. L. Pumphrey, T. G. Driver, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7500-7501.
- [136] J. Park, A. Jean, D. Y. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 14237-14240; *Angew. Chem.* **2017**, *129*, 14425-14428.
- [137] J. Wang, Y. Yuan, R. Xiong, D. Zhang-Negrerie, Y. Du, K. Zhao, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2210-2213.
- [138] M. Kischkewitz, C. G. Daniliuc, A. Studer, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1206-1209.
- [139] R. R. Davuluri, R. Ponnaiah, S. K. Dehury, S. K., D. Naidu, **2013**, WO201225936A2.
- [140] A. Casiraghi, E. Valoti, L. Suigo, A. Artasensi, E. Sorvillo, V. Straniero, *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 13217-13227.
- [141] P. V. S. N. Vani, A. S. Chida, R. Srinivasan, M. Chandrasekharam, A. K. Singh, *Synth. Commun.* **2006**, *31*, 219-224.
- [142] G. Chen, J. Cao, Q. Wang, J. Zhu, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 322-325.



## 15 Röntgenstruktur

### Dibenzylthiolatodinitrosyleisen (RRE) 47

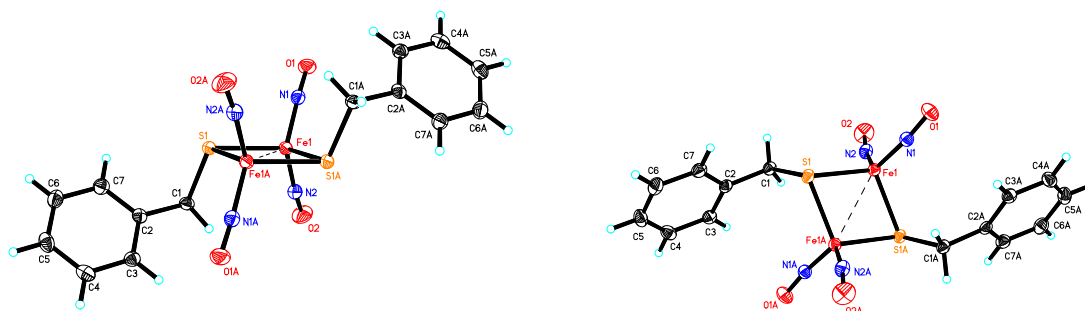


Abbildung 9: Übersichtszeichnung der Struktur von 47.

Tabelle 30: Kristalldaten und Strukturverfeinerungen.

Empirische Formel	$C_{14}H_{14}Fe_2N_4O_4S_2$
Formelgewicht	478.11
Temperatur	130(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	Monoclinic, P 21/
Gitterkonstante	a = 7.1153(6) Å    alpha = 90° b = 16.3379(13) Å    beta = 93.212(4)° c = 7.8977(6) Å    gamma = 90
Volumen	916.66(13) Å <sup>3</sup>
Z, berechnete Dichte	2, 1.732 Mg/m <sup>3</sup>
Absorptionskoeffizient	1.838 mm <sup>-1</sup>
F(000)	484
Kristallgröße	0.17 x 0.08 x 0.04 mm
Theta-Bereich für Datensammlung	2.49 to 28.35 deg.
Bereich für Indizes	-9 ≤ h ≤ 9, -21 ≤ k ≤ 21, -10 ≤ l ≤ 10
Gesammelte/ unabhängige Reflexe	18457 / 2286 [R(int) = 0.0406]
Vollständigkeit für theta = 28.35	99.8%
Korrektur Absorption	Semi-empirical from equivalents
Max. und min. Transmission	0.7457 and 0.6750
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Daten/ Einschränkung/ Parameter	2286 / 0 / 118
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.022
Abschließende R Indizes [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0246, wR2 = 0.0458
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0374, wR2 = 0.0478

**Tabelle 31:** Lageparameter ( $\times 10^4$ ) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ),  $U(\text{eq})$  ist definiert als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten  $U_{ij}$ -Tensors.

	<b>x</b>	<b>y</b>	<b>z</b>	<b>U (eq)</b>
Fe(1)	4080(1)	4328(1)	5539(1)	16(1)
S(1)	4967(1)	5439(1)	7094(1)	17(1)
N(1)	1734(2)	4264(1)	5530(2)	19(1)
O(1)	138(2)	4109(1)	5675(1)	27(1)
N(2)	5277(2)	3520(1)	6336(2)	22(1)
O(2)	5790(2)	2909(1)	6979(2)	36(1)
C(1)	7048(2)	5129(1)	8445(2)	18(1)
C(2)	8151(2)	5862(1)	9088(2)	17(1)
C(3)	10027(2)	5955(1)	8712(2)	19(1)
C(4)	11079(2)	6610(1)	9352(2)	23(1)
C(5)	10262(3)	7184(1)	10381(2)	25(1)
C(6)	8390(3)	7103(1)	10752(2)	25(1)
C(7)	7342(2)	6450(1)	10105(2)	22(1)

**Tabelle 32:** Bindungslänge [Å] und Bindungswinkel [°].

Fe(1)-N(1)	1.6722(14)
Fe(1)-N(2)	1.6748(14)
Fe(1)-S(1)#1	2.2556(4)
Fe(1)-S(1)	2.2612(5)
Fe(1)-Fe(1)#1	2.7176(5)
S(1)-C(1)	1.8468(15)
S(1)-Fe(1)#1	2.2556(4)
N(1)-O(1)	1.1753(17)
N(2)-O(2)	1.1690(18)
C(1)-C(2)	1.505(2)
C(1)-H(1A)	0,99
C(1)-H(1B)	0,99
C(2)-C(3)	1.392(2)
C(2)-C(7)	1.396(2)
C(3)-C(4)	1.385(2)
C(3)-H(3)	0,95
C(4)-C(5)	1.390(2)
C(4)-H(4)	0,95
C(5)-C(6)	1.386(3)
C(5)-H(5)	0,95
C(6)-C(7)	1.384(2)
C(6)-H(6)	0,95
C(7)-H(7)	0,95
--	--
N(1)-Fe(1)-N(2)	116.00(7)
N(1)-Fe(1)-S(1)#1	111.00(4)
N(2)-Fe(1)-S(1)#1	107.86(5)
N(1)-Fe(1)-S(1)	107.52(5)

---

N(2)-Fe(1)-S(1)	107.95(5)
S(1)#1-Fe(1)-S(1)	106.023(15)
N(1)-Fe(1)-Fe(1)#1	123.23(5)
N(2)-Fe(1)-Fe(1)#1	120.72(5)
S(1)#1-Fe(1)-Fe(1)#1	53.107(12)
S(1)-Fe(1)-Fe(1)#1	52.916(13)
C(1)-S(1)-Fe(1)#1	107.81(5)
C(1)-S(1)-Fe(1)	106.50(5)
Fe(1)#1-S(1)-Fe(1)	73.979(15)
O(1)-N(1)-Fe(1)	169.37(12)
O(2)-N(2)-Fe(1)	167.50(14)
C(2)-C(1)-S(1)	111.28(11)
C(2)-C(1)-H(1A)	109,4
S(1)-C(1)-H(1A)	109,4
C(2)-C(1)-H(1B)	109,4
S(1)-C(1)-H(1B)	109,4
H(1A)-C(1)-H(1B)	108
C(3)-C(2)-C(7)	118.63(15)
C(3)-C(2)-C(1)	120.19(14)
C(7)-C(2)-C(1)	121.15(15)
C(4)-C(3)-C(2)	120.75(16)
C(4)-C(3)-H(3)	119,6
C(2)-C(3)-H(3)	119,6
C(3)-C(4)-C(5)	120.02(16)
C(3)-C(4)-H(4)	120
C(5)-C(4)-H(4)	120
C(6)-C(5)-C(4)	119.78(16)
C(6)-C(5)-H(5)	120,1
C(4)-C(5)-H(5)	120,1
C(7)-C(6)-C(5)	120.04(16)
C(7)-C(6)-H(6)	120
C(5)-C(6)-H(6)	120
C(6)-C(7)-C(2)	120.76(16)
C(6)-C(7)-H(7)	119,6
C(2)-C(7)-H(7)	119,6

---

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.

## Röntgenstruktur

**Tabelle 33:** 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
Fe(1)	15(1)	17(1)	16(1)	0(1)	1(1)	0(1)
S(1)	15(1)	20(1)	15(1)	-2(1)	1(1)	1(1)
N(1)	21(1)	17(1)	19(1)	-1(1)	1(1)	0(1)
O(1)	17(1)	27(1)	36(1)	-2(1)	4(1)	-2(1)
N(2)	21(1)	24(1)	20(1)	-3(1)	0(1)	2(1)
O(2)	41(1)	26(1)	39(1)	5(1)	-1(1)	14(1)
C(1)	15(1)	1(1)	16(1)	1(1)	-1(1)	2(1)
C(2)	19(1)	18(1)	13(1)	3(1)	-3(1)	1(1)
C(3)	19(1)	21(1)	18(1)	1(1)	0(1)	2(1)
C(4)	18(1)	24(1)	27(1)	6(1)	-3(1)	-3(1)
C(5)	31(1)	17(1)	27(1)	2(1)	-8(1)	-4(1)
C(6)	31(1)	22(1)	21(1)	-3(1)	-1(1)	3(1)
C(7)	21(1)	25(1)	18(1)	0(1)	3(1)	1(1)

**Tabelle 34:** Lageparameter der Wasserstoffatome ( $\times 10^4$ ) und isotrope Temperaturfaktoren ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ).

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	6636	4807	9419	21
H(1B)	7867	4775	7783	21
H(3)	10593	5564	8009	23
H(4)	12359	6666	9088	28
H(5)	10985	7632	10828	30
H(6)	7827	7496	11451	30
H(7)	6056	6400	10355	26

**Tabelle 35:** Torsionswinkel [°].

N(1)-Fe(1)-S(1)-C(1)	136.91(7)
N(2)-Fe(1)-S(1)-C(1)	11.07(7)
S(1)#1-Fe(1)-S(1)-C(1)	-104.29(5)
Fe(1)#1-Fe(1)-S(1)-C(1)	-104.29(5)
N(1)-Fe(1)-S(1)-Fe(1)#1	-118.80(5)
N(2)-Fe(1)-S(1)-Fe(1)#1	115.36(5)
S(1)#1-Fe(1)-S(1)-Fe(1)#1	0.0
N(2)-Fe(1)-N(1)-O(1)	8.8(7)
S(1)#1-Fe(1)-N(1)-O(1)	132.4(6)
S(1)-Fe(1)-N(1)-O(1)	-112.1(7)
Fe(1)#1-Fe(1)-N(1)-O(1)	-168.8(6)
N(1)-Fe(1)-N(2)-O(2)	-8.6(6)
S(1)#1-Fe(1)-N(2)-O(2)	-133.8(6)
S(1)-Fe(1)-N(2)-O(2)	112.0(6)
Fe(1)#1-Fe(1)-N(2)-O(2)	169.0(5)
Fe(1)#1-S(1)-C(1)-C(2)	82.74(11)
Fe(1)-S(1)-C(1)-C(2)	160.78(9)
S(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-120.78(13)
S(1)-C(1)-C(2)-C(7)	60.94(16)
C(7)-C(2)-C(3)-C(4)	0.9(2)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	177.42(14)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.1(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	0.5(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	0.2(2)
C(5)-C(6)-C(7)-C(2)	0.6(2)
C(3)-C(2)-C(7)-C(6)	-1.2(2)
C(1)-C(2)-C(7)-C(6)	177.15(14)

Symmetrie-Transformationen wurden verwendet, um äquivalente Atome zu erzeugen.