

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
DEPARTMENT CHEMIE
LEHRSTUHL FÜR ORGANISCHE CHEMIE I

**Hypervalente λ^3 -Iodane in der Organischen Synthese:
Vielseitige Werkzeuge zur Entwicklung neuer
Reaktivitäten**

Anna Andries

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Chemie der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Naturwissenschaften genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. Ville Kaila
Prüfer der Dissertation: 1. TUM Junior Fellow Dr. Tanja Gulder
2. Univ.-Prof. Dr. Lukas Hintermann

Die Dissertation wurde am 10.05.17 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 07.06.17 angenommen.

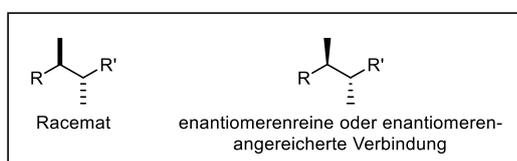
Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2013 bis Mai 2014 am Lehrstuhl für Organische Chemie III der RWTH Aachen University und in der Zeit von Juni 2014 bis Mai 2017 am Lehrstuhl für Organische Chemie I der Technischen Universität München unter der Leitung von Dr. Tanja Gulder angefertigt.

Teile der im Rahmen dieser Arbeit erzielten Ergebnisse waren bereits Gegenstand von Publikationen:

A. Ulmer, M. Stodulski, S. V. Kohlhepp, C. Patzelt, A. Pöthig, W. Bettray, T. Gulder *Chem. Eur. J.* **2015**, *4*, 1444 – 1448.

A. Ulmer, C. Brunner, A. M. Arnold, A. Pöthig, T. Gulder *Chem. Eur. J.* **2016**, *11*, 3660 – 3664.

In dieser Arbeit wird von der Konvention Gebrauch gemacht, die Relativkonfiguration von Racematen durch gerade Balken (fett oder gestrichelt), die Absolut- und Relativkonfiguration enantiomerenreiner oder enantiomerenangereicherter Verbindungen in Keilform (fett oder gestrichelt) darzustellen.



FÜR DOMINIC

„Auch in Wissenschaften kann man eigentlich nichts wissen. Es will immer getan sein.“

– Johann Wolfgang von Goethe –

Inhaltsverzeichnis

I	Theoretischer Teil	1
1	Einleitung	1
2	Kenntnisstand	7
2.1	Allgemeine Eigenschaften und Reaktivitäten trivalenter Iodane.....	7
2.2	Elektrophile Fluorierung organischer Verbindungen unter Verwendung des Fluor-Benziodoxols 14	11
2.3	Katalytische, Iodan-vermittelte Fluorierungsreaktionen.....	20
3	Zielsetzung	28
4	Ergebnisse und Diskussion	30
4.1	λ^3 -Iodan katalysierte Synthese neuer Struktur motive	30
4.2	Entwicklung katalytischer Methoden zum enantioselektiven Aufbau organischer Synthesebausteine	41
4.3	λ^3 -Iodan induzierte Fluorzyklisierung	47
4.4	Chemo- und regiodivergente Funktionalisierung von Styrolen	53
5	Zusammenfassung	59
6	Summary	63
II	Experimenteller Teil	67
1	Allgemeine Methoden	67
1.1	Lösungsmittel und Reagenzien	67
1.2	Analytische Methoden und verwendete Geräte	68
2	Synthesevorschriften und analytische Daten	71
2.1	Allgemeine Synthesevorschriften	71
2.2	Synthese des Fluoriodans 14	74
2.3	Synthese von Styrolen	78
2.4	Synthese von 3-substituierten Indolen 147	154
2.5	Synthese von Ketonen 150	159
2.6	Synthese von 2-substituierten Indolen 151	166
III	Abkürzungsverzeichnis	182

IV	Literaturverzeichnis	185
V	Anhang	191
VI	Danksagung	192

I Theoretischer Teil

1 Einleitung

Obwohl die erste λ^3 -Iod-Verbindung schon 1886 – nur 75 Jahre nach der Entdeckung des Iods – vom deutschen Chemiker Willgerodt während seiner Arbeiten zur Chlorierung von Iodbenzolen entdeckt wurde,^[1] hat sich die Chemie des hypervalenten Iods erst in den letzten 30 Jahren entwickelt. Das wachsende Interesse dieser Verbindungen ist vor allem auf ihre milden Eigenschaften in Kombination mit ihrem umweltfreundlichen Charakter und ihrer leichten Handhabbarkeit zurückzuführen. Ihre Herstellung ist leicht und kostengünstig, da sie ausgehend von günstigen, kommerziell erhältlichen Vorstufen, wie beispielsweise [Bis(trifluoroacetoxy)iod]benzol (**3**, PIFA, Abbildung 3), synthetisiert werden können.^[2] Zudem zeigen hypervalente Iodane ähnliche Strukturen und Reaktivitäten wie Übergangsmetalle, ohne ihre toxischen und umweltschädlichen Eigenschaften zu besitzen und werden beispielsweise in Kohlenstoff–Kohlenstoff oder Kohlenstoff–Heteroatom Bindungsknüpfungen und Oxidationsreaktionen eingesetzt. Die Entwicklung von neuen, auf hypervalentem Iod basierten, Methoden zur Funktionalisierung von organischen Verbindungen steht deshalb im Fokus der heutigen synthetischen Chemie.

Unter Hypervalenz versteht man allgemein den Bruch der Oktettregel und somit formal das Vorliegen von mehr als acht Elektronen in der Valenzschale. Für hypervalente Iodane ergeben sich zwei große Klassen: die tri- und die pentavalenten Iodane, oder nach IUPAC λ^3 - und λ^5 -Iodane. Während λ^5 -Iodane fast ausschließlich als Oxidationsmittel zum Einsatz kommen, werden die entsprechenden λ^3 -Derivate auch häufig in Atomübertragungsreaktionen eingesetzt. Das Iod-Atom in λ^3 -Iodanen (RIX_2) besitzt zehn Valenzelektronen und weist eine verzerrte, trigonal bipyramidale, T-förmige Geometrie auf. Die zwei elektronegativen Heteroatomliganden X besetzen die apikale Position, während der weniger elektronegative Kohlenstoff-Ligand R und die zwei freien Elektronenpaare in der äquatorialen Position lokalisiert sind (Abbildung 1a). Dabei ist die Bindung zum Kohlenstoff-Liganden eine typische sp^2 -hybridisierte Bindung. Die X–I–X Bindung ist linear angeordnet, bestehend aus dem nicht hybridisierten 5p-Orbital des Iod-Atoms und den Orbitalen der beiden Liganden X, wobei das Iod-Atom zwei Elektronen und die beiden Liganden jeweils ein Elektron zur Bindung beitragen. Diese Drei-Zentren-vier-Elektronen ($3\text{c}-4\text{e}$) Bindung wird als hypervalente Bindung bezeichnet.^[2] Beide I–X-Bindungen sind stark polarisiert und dadurch länger und schwächer als eine normale kovalente Bindung, was die Elektrophilie des polyvalenten Iod-Atoms erklärt. In λ^5 -Iodanen (RIX_4) besitzt das Iod-Atom zwölf Elektronen und eine bipyramidale Geometrie, in der der elektropositive, organische Substituent R und das freie Elektronenpaar die apikalen Positionen und die vier elektronegativen Liganden X die äquatorialen Positionen einnehmen. Dabei binden die Liganden X über zwei orthogonale hypervalente $3\text{c}-4\text{e}$ X–I–X Bindungen und der organische Substituent erneut über

eine normale kovalente Bindung an das Iod-Atom.^[2] Berechnungen haben gezeigt, dass, wie bei Metallkomplexen auch, der *trans*-Effekt der Liganden X in der X–I–X Bindung eine wichtige Rolle in der Stabilisierung und somit auch in der Reaktivität hypervalenter Iod-Derivate spielt,^[3-6] wobei gilt: Je besser die Donorfähigkeit des Liganden *trans* zu X ist, desto geringer ist die Stabilität im hypervalenten Iodan.

Für die Klassifizierung von polyvalenten Molekülen haben Martin und Arduengo eine Nomenklatur, die als Martin–Arduengo Nomenklatur bekannt ist, eingeführt. Die Grundstruktur dieser Bezeichnung lautet $[N-X-L]$, wobei X das Zentralatom, N die Anzahl der Valenzelektronen am Zentralatom und L die Anzahl der Liganden angibt. Somit werden die trivalenten Iodane als $[10-I-3]$ und die pentavalenten Iodane als $[12-I-5]$ bezeichnet.

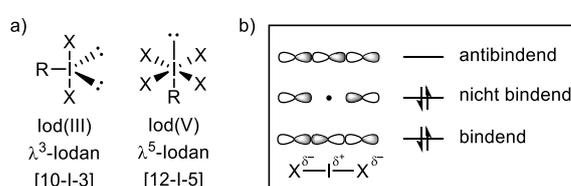


Abbildung 1. a) Allgemeine Struktur von hypervalenten λ^3 - und λ^5 -Iodanen und b) Darstellung der Molekülorbitale der hypervalenten X–I–X Bindung.

Die Familie der λ^3 -Iodane lässt sich in vier Untergruppen einteilen: die linearen und zyklischen Iodane, die Iodonium Salze und Iodonium Ylide (Abbildung 2).

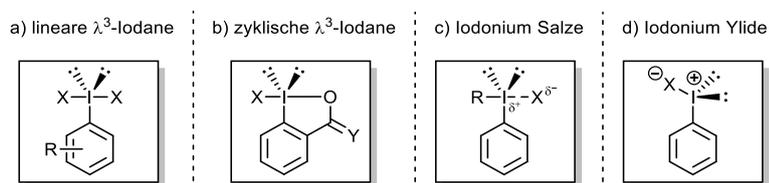


Abbildung 2. Übersicht über die vier Untergruppen der λ^3 -Iodane.

Lineare Iodane werden hauptsächlich als milde Oxidationsmittel, aber auch als Gruppenübertragungsreagentien in beispielsweise elektrophilen Halogenierungsreaktionen eingesetzt. Die für die Oxidation wohl bekanntesten und am häufigsten verwendeten λ^3 -Iodane sind (Bisacetoxyiod)benzol (**2**, PIDA) und [Bis(trifluoroacetoxy)iod]benzol (**3**, PIFA). Häufig stellen diese Iod-Derivate in pharmazeutischen und agrochemischen Prozessen einen geeigneten Ersatz zu Übergangsmetallkomplexen wie Blei(IV)-, Quecksilber(II)- oder Thallium(III)-Verbindungen dar. Auch in vielen Totalsynthesen biologisch wichtiger Naturstoffe finden diese ihren Einsatz.^[7] (Dichloriod)benzol (**5**) und (Difluoriod)arene **6** werden als effektive elektrophile Halogenierungsreagenzien eingesetzt. Die beste und am häufigsten verwendete Methode zur Synthese von **5** ist die direkte Chlorierung von Iodbenzol, die auch im großen Maßstab durchgeführt werden kann. Die Synthese des korrespondierenden Difluoranaloga **6** basiert auf zwei verschiedenen Prinzipien:^[2] Einerseits können die jeweiligen Iodbenzol-Derivate durch eine

direkte oxidative Addition von Fluor in die trivalenten Iodane überführt werden; Andererseits können bereits oxidierte λ^3 -Iodane zur Generierung von **6** durch Ligandenaustausch verwendet werden. Als Fluorid-Quellen dienen unterschiedliche organische und anorganische Verbindungen, wobei meistens Fluorwasserstoff in Kombination mit einem Additiv wie Quecksilber(II)oxid eingesetzt wird.^[2] Da (Dichloriod)arene **5** und (Difluoriod)arene **6** hygroskopische und hydrolyseanfällige Verbindungen sind, ist ihre Isolierung und Lagerung oft problematisch. Deshalb werden diese oft frisch synthetisiert oder *in situ* generiert. Trotz der geringen Stabilität haben sich die Iodane **5** und **6** in der organischen Synthese als leistungsstarke und selektive Chlorierungs- und Fluorierungsreagenzien etabliert.

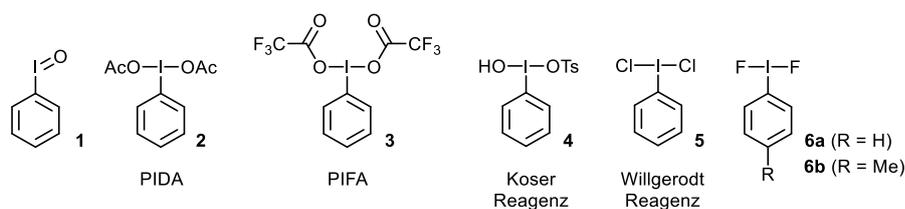


Abbildung 3. Wichtige Vertreter der nicht-zyklischen trivalenten Iodane.

Zyklische Iodane sind im Vergleich zu ihren linearen Vertretern aufgrund des endozyklischen Sauerstoffliganden am elektronenarmen λ^3 -Iod-Atom stabiler und dadurch leichter zu handhaben. Anfangs wurden sie hauptsächlich als Oxidationsmittel eingesetzt, in den letzten Jahren haben sich aber auch ihre Eigenschaften zum Aufbau neuer C–C- und C–Heteroatombindungen durchgesetzt.^[8] Hierbei findet eine Umpolung nukleophiler Gruppen, wie beispielsweise Alkine, Halogene, Acetate, Azide oder Cyanide in elektrophile Synthons statt.

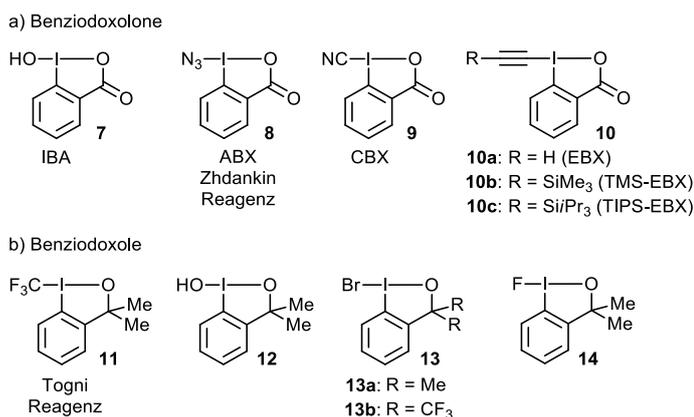


Abbildung 4. Wichtige Vertreter der von a) 2-Iodbenzoesäure (**7** – **10**) und b) den korrespondierenden Dimethyl- oder Bis(trifluormethyl)alkoholen abgeleiteten trivalenten Iodane **11** – **14**.

Am häufigsten verwendet werden dabei trivalente Iodane die von 2-Iodbenzoesäure oder den korrespondierenden Dimethyl- oder Bis(trifluormethyl)alkoholen abgeleitet sind. Das wohl bekannteste zyklische Iodan ist das Togni Reagenz **11** (Abbildung 4). Dieses kann erfolgreich in Trifluormethylierungsreaktionen von verschiedenen aliphatischen und aromatischen Substraten

eingesetzt werden. Ersetzt man die Methylgruppen in Benziodoxolen durch Trifluormethylgruppen, so kommt es zur weiteren Stabilisierung des λ^3 -Iodans, was auf den Thorpe-Ingold Effekt zurückzuführen ist.^[9] Der Thorpe-Ingold Effekt, auch bekannt als *gem*-Dialkyleffekt, besagt, dass eine Zyklisierung durch die Einführung sterisch anspruchsvoller Substituenten am benachbarten Kohlenstoffatom beschleunigt wird. Gründe hierfür sind zum einen Winkelverkleinerungen, aber auch thermodynamische und kinetische Faktoren.^[10]

Die Gruppe der Iodonium Salze besitzt die allgemeine Strukturformel R_2IX und weist im Vergleich zu linearen und zyklischen λ^3 -Iodanen ähnliche Strukturen, aber veränderte Eigenschaften auf. So besitzen Iodonium Salze aufgrund sekundärer Wechselwirkungen zwischen dem elektrophilen Iod-Zentrum und dem Gegenion X ebenfalls eine pseudo trigonale bipyramidale Struktur mit einer durchschnittlichen $I-X$ -Bindungslänge von 2.3 – 2.7 Å und einem $R-I-R$ Winkel, der fast bei 90° liegt.^[11] In ihrer Reaktivität ähneln Iodonium Salze jedoch eher Übergangsmetallkomplexen von Quecksilber, Blei und Palladium und werden deshalb in ähnlichen Reaktionen eingesetzt.^[12] Diaryl- λ^3 -Iodane (Ar_2IX) stellen die bekanntesten und am besten untersuchten Verbindungen dieser Klasse dar und wurden bereits acht Jahre nach der ersten hypervalenten Iod-Verbindung synthetisiert. Ihre Eigenschaften und Reaktivitäten werden sowohl von den beiden Aryl-Liganden, als auch vom Gegenion X beeinflusst. Die Verwendung von Diaryliodonium Salzen weist ein breites Reaktionsspektrum auf. Häufig werden sie aufgrund des exzellenten Abgangsgruppenverhaltens von ArI , welches für Phenyliodid ungefähr 10^6 Mal größer ist als für Triflate, in Kreuzkupplungen eingesetzt. Hier sind viele Beispiele zur Arylierung von Aromaten,^[13-17] Alkinen^[18-20] und Alkenen^[21-23] bekannt. Aber auch α -Arylierungen von Carbonylverbindungen^[24-28] und unterschiedlichen Heteroatomnukleophilen wie Sauerstoff,^[29-32] Schwefel,^[33-37] Selen^[33, 38] und Stickstoff^[39-46] sind bekannt. In der Industrie werden Diaryliodonium Salze als kationische Photoinitiatoren eingesetzt, da sie den Vorteil haben, dass sie kein Schwermetall enthalten, keine giftigen Nebenprodukte erzeugen und Variabilität in ihrer Struktur und somit ihren Eigenschaften aufweisen.^[12] In den letzten Jahren hat sich aber auch ihre Verwendung in der Positron-Emissions-Tomographie (PET) etabliert.^[47] Neben den Diaryl- λ^3 -Iodanen sind auch Iodonium Salze mit der Formel $Ar(R)IX$ bekannt, wobei der Rest R einem Alkynyl-, Alkenyl- oder Alkyl-Liganden entspricht. Aryliodonium Salze werden zum elektrophilen Transfer von R in elektronenreiche, organische Verbindungen eingesetzt. Aliphatische Alkyl(Aryl)Iodonium Salze sind generell nicht stabil, können jedoch durch elektronenziehende Gruppen in der Alkylgruppe stabilisiert werden. Deshalb weisen die gängigsten Alkyl(Aryl)Iodonium Salze perfluorierte Seitenketten auf.

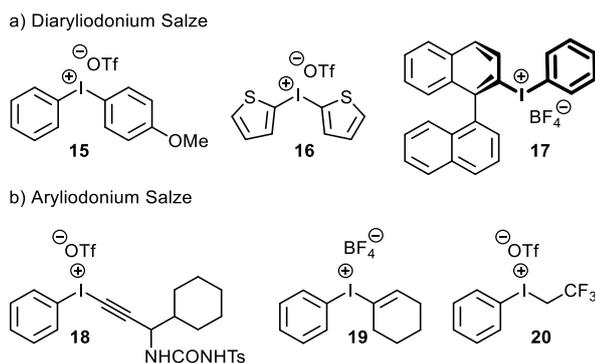


Abbildung 5. a) Beispiele für symmetrische, unsymmetrische und chirale Diaryliodonium Salze **15 – 17** und b) Vertreter von Alkynyl(Aryl)-, Alkenyl(Aryl)- und Alkyl(Aryl)-Iodonium Salzen **18 – 20**.

Iodonium Ylide besitzen die allgemeine Strukturformel ArI^+-CX_2 , wobei X elektronenziehenden Substituenten wie Carbonyl- oder Sulfonylgruppen entspricht. Oft wird die Ylid-Bindung in der Literatur als $I-C$ -Doppelbindung angegeben, allerdings existiert Berechnungen zufolge zwischen einem Iod-Atom und einem anderen Element keine Doppelbindung und somit hat die $I-C$ -Bindung in Iodonium Yliden eine dative $2c-2e$ Natur.^[48] Die Geometrie ist vergleichbar mit der von Iodonium Salzen, da auch hier ein $C-I-C$ Winkel von ca. 90° vorliegt, was ebenfalls für eine zwitterionische Natur der $C-I$ -Bindung spricht.^[49] Die erste Synthese von Aryliodonium Yliden ausgehend von (Difluoriod)benzol (**6a**) und Dimedon gelang Neiland schon 1957.^[50] Seitdem wurden viele strukturell unterschiedliche Aryliodonium Ylide synthetisiert. Jedoch zeigen die meisten dieser Ylide bei Raumtemperatur nur geringe Stabilität, können oft aber bei tiefen Temperaturen für einige Wochen gelagert werden. Um eine bessere Stabilität und Löslichkeit in gängigen organischen Lösungsmitteln zu erhalten, wird in *ortho*-Position am Arylrest häufig ein koordinierender Substituent, wie beispielsweise eine Alkoxygruppe eingeführt.^[51] Meist werden Aryliodonium Ylide als Vorstufen für Singulett Carbene (R_2C) oder carbenoide Zwischenstufen (R_2CMX) unter thermischen, photochemischen oder Übergangsmetall-katalysierten Bedingungen verwendet.^[49] Neben den Diaryliodonium Salzen werden auch Iodonium Ylide als effektive Vorstufen zur nukleophilen Fluorierung organischer Verbindungen zum Einsatz in der Positron-Emissions-Tomographie verwendet.^[47, 52]

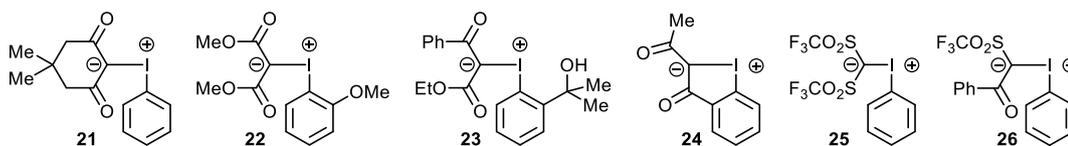


Abbildung 6. Beispiele für lineare und zyklische Aryliodonium Ylide.

Eine Kohlenstoff-Halogen Bindung stellt ein wichtiges Strukturmotiv in organischen Molekülen dar und ist häufig Bestandteil von zentralen Intermediaten, Pharmazeutika und Agrarstoffen. Dabei ist die elektrophile Halogenierung von Olefinen bis heute die am häufigsten verwendete

und älteste Methode zur Einführung von Halogenatomen in organische Verbindungen. Allerdings birgt diese Strategie neben der großen Nützlichkeit auch viele Nachteile, wie geringe Stereo- und Regioselektivitäten, aber auch sicherheitstechnische und umweltbedenkliche Aspekte.

Deshalb beschäftigt sich der Arbeitskreis um Dr. Tanja Gulder mit der Entwicklung milder, generell anwendbarer, umweltfreundlicher und selektiver Methoden zur Generierung von $C-X$ -Bindungen. Dabei steht besonders die Selektivität und die Atomökonomie der Methode im Vordergrund. Eine Möglichkeit um dieses Ziel zu erreichen, ist die Verwendung von hypervalenten Iodanen zum elektrophilen Halogentransfer in $C-C$ -Doppelbindungen. Durch die Anwendung katalytischer Systeme kann dabei eine effektive und metallfreie Strategie entwickelt werden, die zudem ein neues und flexibles Werkzeug für die Generierung von unüblichen Reaktivitäten und neuen Strukturen darstellt. Deshalb beschäftigte sich die vorliegende Arbeit mit der Entwicklung neuer, auf hypervalentem Iodan basierten, Methoden zum selektiven Aufbau von $C-X$ -Bindungen, wobei sowohl reagenzbasierte als auch katalytische Zugänge untersucht wurden. Besonderer Fokus lag dabei auf der selektiven Generierung von $C-F$ -Bindungen, da dieses Strukturmotiv aufgrund der einzigartigen Eigenschaften des Fluoratoms ein besonders lohnenswertes Ziel darstellt.

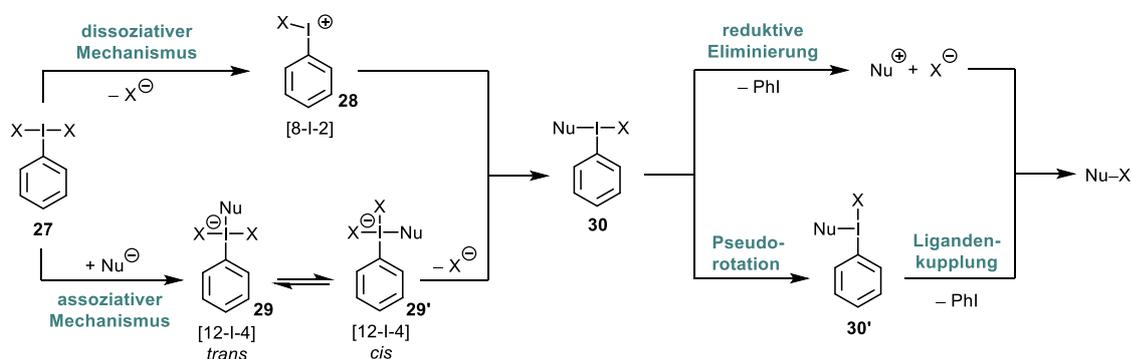
2 Kenntnisstand

Der selektive Aufbau von Kohlenstoff–Halogen-Bindungen entwickelte sich im Vergleich zu C–C-, C–N- oder C–O-Bindungsknüpfungen nur langsam, obwohl diese funktionellen Gruppen einen Dreh- und Angelpunkt für weitere stereospezifische Umwandlungen, wie Substitutionsreaktionen und Kreuzkupplungen, bieten und eine zunehmend wichtige Stellung in der medizinischen Chemie und in Materialwissenschaften einnehmen. Das sich mittlerweile rasant entwickelnde Feld der hypervalenten Iodan-Chemie bietet inzwischen eine interessante Alternative zu den gängigen Methoden der elektrophilen Halogenierung von Olefinen. Aufgrund ihrer milden, nicht-toxischen und umweltfreundlichen Eigenschaften, zusammen mit ihrer generellen Anwendbarkeit stellen polyvalente Iodane heutzutage oft einen geeigneten Ersatz für toxische Übergangsmetalle dar und tragen dadurch zur nachhaltigen und umweltbewussten Entwicklung der organischen Chemie bei. Im Folgenden soll ein ausgewählter Überblick über diastereoselektive und enantioselektive, durch λ^3 -Iod-induzierte, Halogenierungsreaktionen gegeben werden.

2.1 Allgemeine Eigenschaften und Reaktivitäten trivalenter Iodane

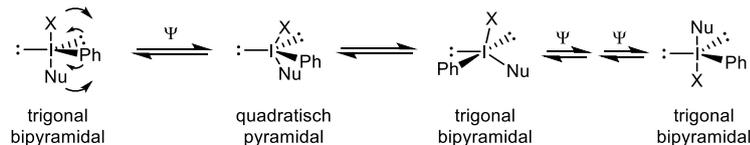
Aufgrund der hypervalenten 3c–4e-Bindung, die im Vergleich zu einer kovalenten Bindung verlängert und dadurch schwächer ist, besitzt das Iod-Atom in polyvalenten Verbindungen einen elektrophilen Charakter. Deshalb ist der Ligandenaustausch, d.h. der Austausch von Heteroatomliganden durch ein externes Nukleophil, ein schnell ablaufender, energiearmer, oft reversibler Prozess, der in den meisten Reaktionen von λ^3 -Iodanen im ersten Schritt abläuft (Schema 1).^[53, 54] Der detaillierte Mechanismus zum Ligandenaustausch ist nicht bekannt, es werden in der Literatur aber zwei Möglichkeiten diskutiert (Schema 1, links).^[53, 54] Beim dissoziativen Ansatz wird zunächst der Ligand X von **27** abgespalten, sodass das hochreaktive, dikoordinierte [8-I-2] Iodonium Ion **28** entsteht, welches anschließend durch ein externes Nukleophil abgefangen wird. Solche $[\text{PhIX}]^+$ Iodonium Ionen sind in der Gasphase aus massenspektrometrischen Untersuchungen durchaus bekannt. In Lösung findet immer eine Stabilisierung durch die Koordination des Lösungsmittels oder durch mögliche Gegenionen an die apikale Position des Iod-Zentrums statt, sodass eine hypervalente Bindung generiert wird (vgl. Bindung in Iodonium Salzen). Beim assoziativen Mechanismus wird das λ^3 -Iodan im ersten Schritt durch ein externes Nukleophil am Iod-Atom addiert, was zur Bildung der hypervalenten, tetrakoordinierten *trans*-[12-I-4] Spezies **29** mit einer quadratisch-planaren Geometrie führt. Die *trans*-Spezies isomerisiert zum *cis*-Intermediat **29'** und die anschließende Eliminierung des Heteroliganden X führt zur Bildung von $\text{PhI}(\text{Nu})\text{X}$ **30**. Somit verläuft der assoziative Ligandenaustausch insgesamt über eine Additions-/Eliminierungskaskade. Der assoziative

Mechanismus konnte durch die Isolierung und Röntgenkristallstrukturanalyse von mehreren stabilen [12-I-4] Verbindungen **29** nachgewiesen werden und gilt im Vergleich zum dissoziativen Mechanismus als wahrscheinlicher.^[53]



Schema 1. Allgemeiner Reaktionsmechanismus von trivalenten Iodanen **27** mit einem externen Nukleophil.

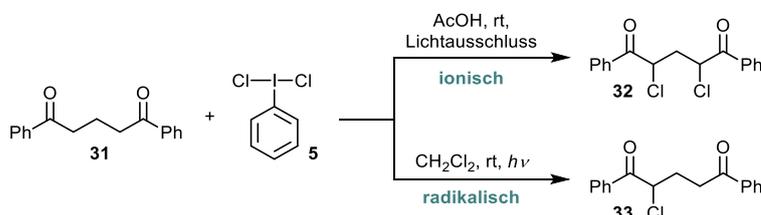
Im zweiten Schritt kommt der wichtigste Aspekt von λ^3 -Iodanen zum Tragen: ihr exzellentes Abgangsgruppenverhalten, was oft als ‚hypernukleofug‘ bezeichnet wird (Schema 1, rechts). Die Eliminierung kann entweder durch eine elektrophile Eliminierung oder durch eine Ligandenkupplung erfolgen.^[53] Hierbei kommt es zur Eliminierung und gleichzeitigen Reduktion des hypervalenten Iodans zum energetisch bevorzugten Iodid. Ein weiterer Aspekt, warum die Eliminierung eine solch geringe Energiebarriere aufweist, ist die Erhöhung der Entropie. Durch die reduktive Eliminierung von ArI können aber auch hochreaktive Verbindungen wie Carbene, Nitrene oder Kationen unter milden Bedingungen generiert werden.^[53] Allgemein führt die reduktive Eliminierung zur formalen Umpolung der Reaktivität des Nukleophils von einem Nu^- zu einem Nu^+ und wurde bereits in nukleophilen Substitutionsreaktionen, α - und β -Eliminierungen, Umlagerungen und Fragmentierungen beobachtet.^[54] Verläuft die Reaktion über eine Ligandenkupplung, muss zunächst eine Pseudorotation der Liganden zu **30'** erfolgen (Schema 1). Hypervalente Iodane sind allgemein konformativ nicht stabil und können leicht eine Stereomutation eingehen (Schema 2). Dabei können die an den apikalen Positionen lokalisierten Liganden X und Nu ihre Positionen durch wiederholte Berry-Pseudorotation (Ψ) am Iod-Atom vertauschen, was durch den Austausch der Liganden der apikalen und äquatorialen Positionen über eine quadratisch pyramidale Zwischenstufe verläuft.^[53]



Schema 2. Schematische Darstellung der Berry-Pseudorotation von λ^3 -Iodanen.

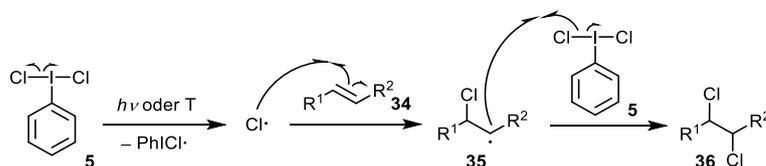
Die Ligandenkupplung ist ein intramolekularer Prozess von zwei an ein hypervalentes Atom gebundenen Liganden, wobei ein Ligand die apikale und der andere die äquatoriale Position am Iod-Zentrum besetzt. In der hypervalenten Iod-Chemie wird die Ligandenkupplung hauptsächlich bei Iodonium Salzen beobachtet. Der genaue Mechanismus ist unklar, jedoch geht man von einer konzertierten Reaktion aus.^[53]

Neben der heterolytischen Bindungsspaltung sind für hypervalente Iodane ebenfalls Einelektron-Übertragungsprozesse bekannt. Dabei wird die Reaktivität der hypervalenten Spezies durch die Reaktionsbedingungen bestimmt. So wird beispielsweise das Diketon **31** unter ionischen Bedingungen, also polaren Lösungsmitteln unter Lichtausschluss, selektiv zum dichlorierten Produkt **32** umgesetzt, wohingegen radikalische Bedingungen zur Bildung der monochlorierten Verbindung **33** führen (Schema 3).^[53]



Schema 3. Vergleich der ionischen und radikalischen Chlorierung von 1,5-Dicarbonylverbindungen **31** unter Variation der Reaktionsbedingungen.

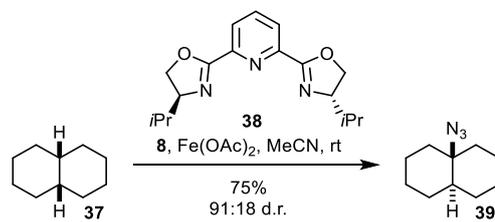
Unter photochemischen oder thermischen Bedingungen sind Radikalreaktionen bei λ^3 -Iodanen, vor allem mit einem Chlor-, Sauerstoff- oder Stickstoff-Liganden, gängige Reaktionen, da die homolytische Bindungsspaltung aufgrund der geringen Bindungsdissoziationsenergie begünstigt ist.^[54] Ein typisches Beispiel einer Radikalreaktion von trivalenten Iodanen ist die Chlorierung von Alkanen oder Alkenen unter Verwendung des Willgerodt Reagenzes (**5**) unter photochemischen Bedingungen oder Anwesenheit von Radikalstartern in unpolaren Lösungsmitteln.^[55]



Schema 4. Darstellung der radikalischen Dichlorierung von Olefinen **34**.

Weitere typische Radikalreaktionen hypervalenter Iodane sind die elektrophile Einführung einer Azid- oder Nitril-Gruppe unter Verwendung des Zhdankin Reagenzes (**8**) oder des Cyanobenziodoxolons **9**. Einen Meilenstein in der radikalischen, selektiven und effizienten C-H-Funktionalisierung mit dem Zhdankin Reagenz (**8**) ist 2015 der Gruppe um Hartwig gelungen (Schema 5).^[56] Unter Verwendung von Eisenacetat als Katalysator und dem kommerziell

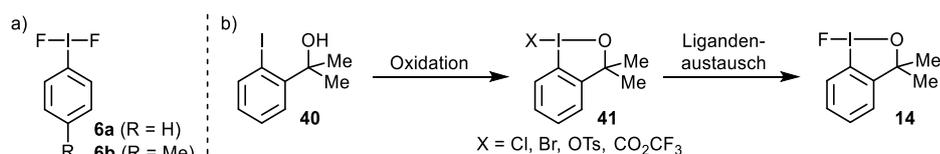
erhältlichen Liganden PyBox (**38**) wurde eine Methode entwickelt, in der selektiv die elektronenreichste, tertiäre *C-H*-Bindung azidiert wird. Auch komplexere Substrate mit unterschiedlichen funktionellen Gruppen werden selektiv umgesetzt.



Schema 5. Eisenkatalysierte, radikalische Azidierung von Alkanen **37** durch das hypervalente Iodan **8**.^[56]

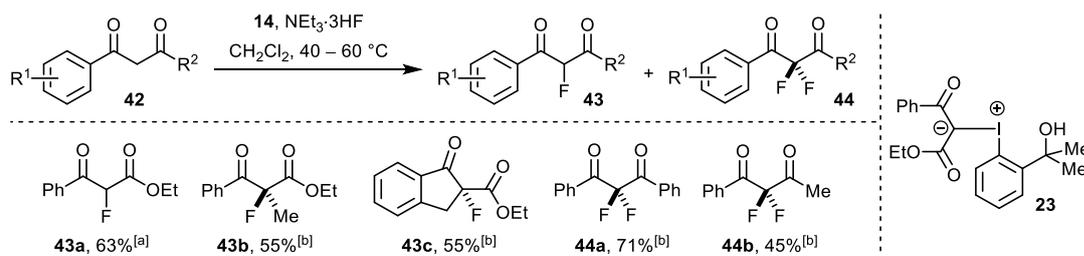
2.2 Elektrophile Fluorierung organischer Verbindungen unter Verwendung des Fluor-Benziodoxols **14**

Im Gegensatz zum Willgerodt Reagenz (**5**) ist die Anwendung des korrespondierten (Difluorid)aryl-Analogon **6** weitaus weniger untersucht. Gründe hierfür sind vor allem die hohe Reaktivität, verbunden mit der geringen chemischen Stabilität und der anspruchsvollen Herstellung. Erst die Entdeckung des zyklischen Benziodoxols **14** durch die Gruppen um Togni^[57] und Stuart^[58] sorgte für einen Aufschwung der durch hypervalentes Iodan induzierten elektrophilen Fluorierung. Die Synthese des luft- und sauerstoffstabilen, kristallinen Iodans erfolgt in allen Fällen durch Oxidation des Carbinols **40** zur hypervalenten λ^3 -Spezies **41**, die anschließend durch Ligandenaustausch das Fluor-Benziodoxol **14** liefert (Schema 6). Die Oxidation kann dabei durch hypervalente Iodane wie PIFA (**3**) oder dem Koser's Reagenz (**4**) erfolgen, aber auch durch Verwendung von *N*-Bromsuccinimid (NBS) oder Trichlorisocyanursäure (TCICA). Als nukleophile Fluorquellen zum Ligandenaustausch dienen simple anorganische Salze wie Kaliumfluorid, aber auch Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) oder Triethylamin Trihydrofluorid (TREAT · HF, $\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$).



Schema 6. a) Das zum Willgerodt Reagenz (**5**) korrespondierte (Difluorid)aryl-Analogon **6** und b) Schematische Darstellung der allgemeinen Synthese des zyklischen Fluoriodans **14**.

Die erste Methode zur elektrophilen Fluorierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen **42** unter Verwendung des Fluoriodans **14** zur Darstellung von α -fluorierten Verbindungen **43** und **44** wurde von Stuart *et al.* beschrieben (Schema 7).^[58] Für einen guten Umsatz war die Zugabe äquimolarer Mengen Triethylamin Trihydrofluorid nötig. Allerdings wurde in allen Fällen ein Gemisch aus mono- und difluorierten Produkten beobachtet. Dienten β -Ketoester **42** als Substrate, so wurden die monofluorierten Produkte **43** als Hauptprodukte (55 – 67% Ausbeute) erhalten, wohingegen die Verwendung von 1,3-Diketonen **42** hauptsächlich die difluorierten Produkte **44** in moderaten bis guten Ausbeuten (45 – 71%) lieferten. Auch α -substituierte β -Ketoester **42b** und **42c** wurden zu den entsprechenden monofluorierten Produkten **43b** und **43c** in moderaten Ausbeuten (55%) umgesetzt. Der Mechanismus dieser Reaktion verläuft über eine Additions-/Substitutionskaskade, was indirekt durch die Isolierung des stabilen Iodonium Ylids **23** unter basischen Bedingungen nachgewiesen wurde.^[59]

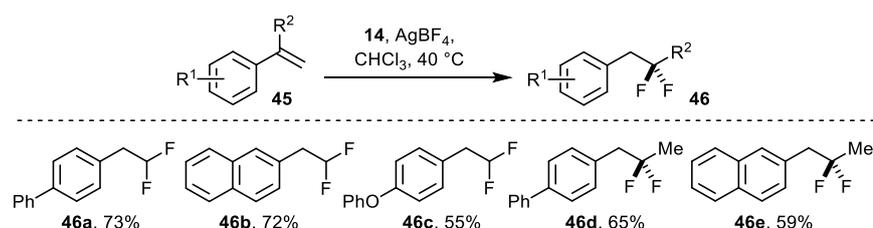


Schema 7. Elektrophile Fluorierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen **42** mit dem Fluor-Benziodoxol **14** und das isolierte Intermediat **23** dieser Umsetzung zur Aufklärung des Mechanismus.^[58, 59]

^[a]Die Reaktion wurde bei 40°C durchgeführt. ^[b]Die Reaktion wurde bei 60°C durchgeführt.

Obwohl diese Methode weder eine hohe Chemoselektivität, noch Effizienz aufweist, wurde damit die erste Möglichkeit zur elektrophilen Fluorierung durch **14** nachgewiesen.

2014 etablierte Szabó *et al.* eine regioselektive Methode zur Synthese homobenzyliischer, geminal difluorierter Derivate **46** ausgehend von Styrolen **45** durch die Kombination des Fluor-Benziodoxols **14** mit dem anorganischen Salz Silbertetrafluorborat (Schema 8).^[60] Dabei stammt ein Fluoratom aus der hypervalenten Spezies **14**, wohingegen das Andere als nukleophiles Fluorid aus dem Tetrafluorborat-Anion übertragen wird. Diverse Variationen am Phenylgerüst werden in *meta*- und *para*-Positionen gut toleriert, wohingegen *ortho*-substituierte Styrole **45** unter diesen Bedingungen nicht zu den gewünschten geminal difluorierten Produkten **46** führten. Durch den Umsatz 1,2-disubstituierter Doppelbindungssysteme (**45d** und **45e**) konnte eine 1,2-Arylwanderung während der Reaktion aufgedeckt werden.



Schema 8. Selektive, geminale Difluorierung von Styrolen **45** durch das Fluor-Benziodoxol **14**.^[60]

DFT-Rechnungen zeigten, dass die Aktivierung des Fluor-Benziodoxols **14** durch Lewis oder Brønsted Säuren im Gegensatz zum Togni Reagenz^[61] (**11**) über die *F*-Koordination im Vergleich zur *O*-Koordination begünstigt ist, da die elektrophile Addition des Alkens **45** eine geringere Energiebarriere bei der *F*-Koordination aufweist.^[62] Zwar führt die Bildung des Komplexes **14'** zu einer leicht höheren Stabilisierung des Fluoridans als in **14''** (Abbildung 7), weist aber eine um $9.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ höhere Energiebarriere für die Addition an das Olefin auf. Grund hierfür kann die bessere Polarisierung der hypervalenten *F*-*I*-Bindung durch die *F*-Koordination sein, was auch durch eine verlängerte *F*-*I*-Bindung nachgewiesen werden kann. Eine ähnliche Aktivierung

von linearen (Difluor)arenen **6** durch Brønsted oder Lewis Säuren durch die Koordination an das Fluor-Atom ist ebenfalls bekannt.^[62, 63]

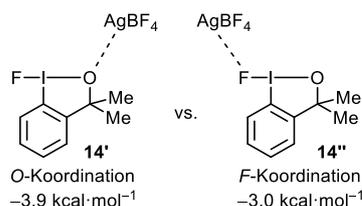
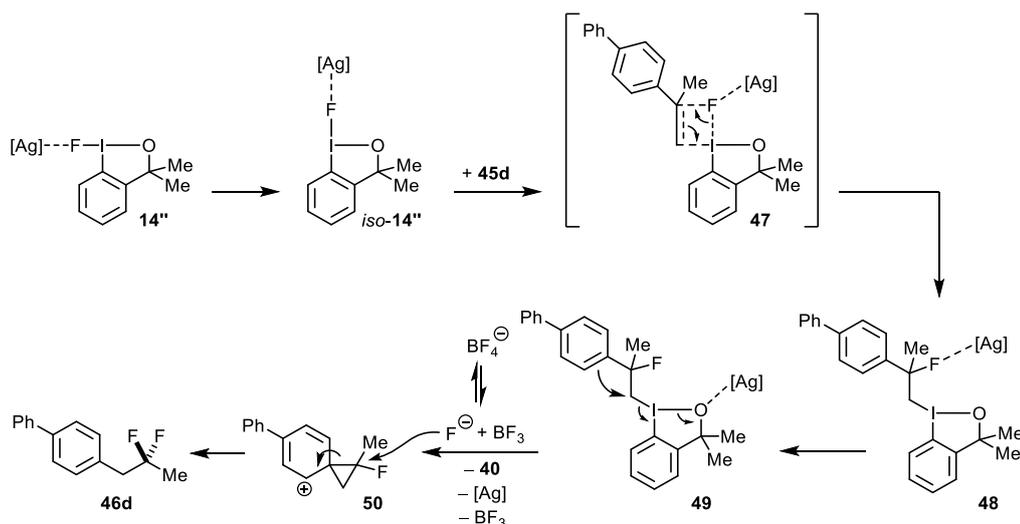


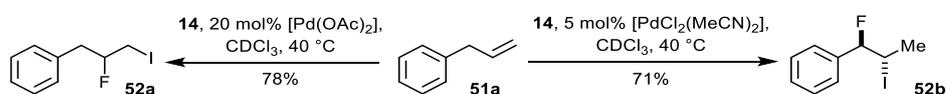
Abbildung 7. Vergleich der *O*- vs. *F*-Koordinierung der Lewis Säure im hypervalenten Benziodoxol **14**.

Durch die Aktivierung des Benziodoxols **14** findet im ersten Schritt eine Isomerisierung des Fluoriodans statt, sodass das Fluoratom und der Arylrest *trans* zueinanderstehen, was aufgrund des größeren *trans*-Effektes der Phenylgruppe zur Verlängerung der *F*-*I*-Bindung führt. Das dadurch aktivierte Iodan *iso-14''* reagiert im nächsten Schritt in einer Metathesereaktion mit dem Olefin **45d** zu **47**, wobei zwei neue σ -Bindungen generiert werden und die *F*-*I*-Bindung gebrochen wird. Die Regioselektivität wird durch das negativ geladene Fluor-Atom bestimmt, da dieses die Koordination an das höher substituierte Kohlenstoffatom bevorzugt. Nach erfolgreicher Metathese wechselt die Koordination der Lewis Säure vom Fluor- zum Sauerstoffatom (**49**), wodurch die intramolekulare Substitution und gleichzeitige Reduktion zur Iod(I)-Spezies durch einen nukleophilen Angriff des Arylrings infolge einer Erhöhung der Nukleofugalität erheblich erleichtert wird. Das daraus resultierende Phenonium Ion **50** und dessen selektive Ringöffnung durch Fluorid führt zur Bildung der geminal difluorierten Produkte **46**, die im Vergleich zu den vicinal difluorierten Produkten energetisch leicht bevorzugt sind.^[60, 62]



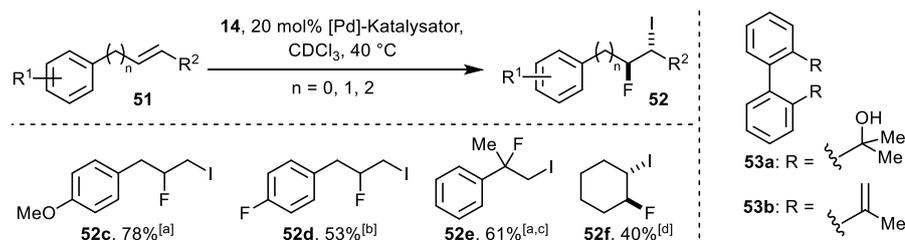
Schema 9. Berechneter Mechanismus zur elektrophilen Fluorierung von Styrolen **45** mit dem Fluor-Benziodoxol **14**.^[60, 62, 64, 65]

Werden anstelle von AgBF_4 Palladiumkomplexe als Lewis saure Additive zur elektrophilen Fluorierung von Allylbenzolen **51** verwendet, so verändert sich die Chemoselektivität der Reaktion weg von einer 1,1-Difluorierung hin zu einer 1,2-Iodfluorierung (Schema 11).^[60, 66] Dabei stammen sowohl das Fluor- als auch das Iod-Atom aus dem Fluriodan **14**. Verschiedene Palladiumkomplexe sind generell in der Lage diese Reaktion zu katalysieren, wobei in einigen Fällen eine Isomerisierung der Doppelbindung zu beobachten ist (Schema 10). Untersuchungen ergaben, dass im Prinzip beide Pd-Katalysatoren ($[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ und $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$) eine Isomerisierung von Allylbenzolen durchführen können, die Geschwindigkeit aber entscheidend für die Produktbildung ist.^[66] Verläuft die Iodfluorierung schneller als die Isomerisierung, so wird ausschließlich das Produkt **52a** gebildet. Ist jedoch die Isomerisierung schneller als die Iodfluorierung, so kommt es ausschließlich zur Bildung von **52b**.



Schema 10. Änderung der Chemoselektivität der Iodfluorierung durch Verwendung unterschiedlicher Pd-Katalysatoren.^[66]

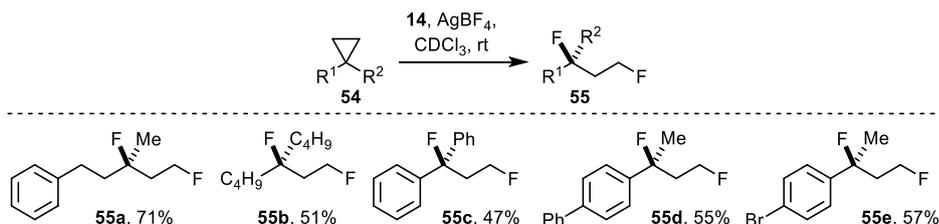
Durch Verwendung unterschiedlicher Pd-Komplexe war die Iodfluorierung diverser Allylbenzole **51** mit elektronenarmen (**52d**) und elektronenreichen (**52c**) Substituenten am Aromaten in moderaten bis guten Ausbeuten (48 – 78%) möglich. Auch zyklische und α -methylsubstituierte Doppelbindungssysteme werden unter diesen Bedingungen umgesetzt (**52e** und **52f**).



Schema 11. Palladium-katalysierte, vicinale Iodfluorierung von Allylbenzolen **51** durch Verwendung von **14**.^[66] ^[a] $[\text{Pd}(\text{OAc})_2]$ wurde verwendet. ^[b] $[\text{Pd}(\text{BF}_4)_2(\text{MeCN})_4]$ wurde verwendet. ^[c]Die Reaktion wurde bei 50°C durchgeführt. ^[d] $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$ wurde verwendet.

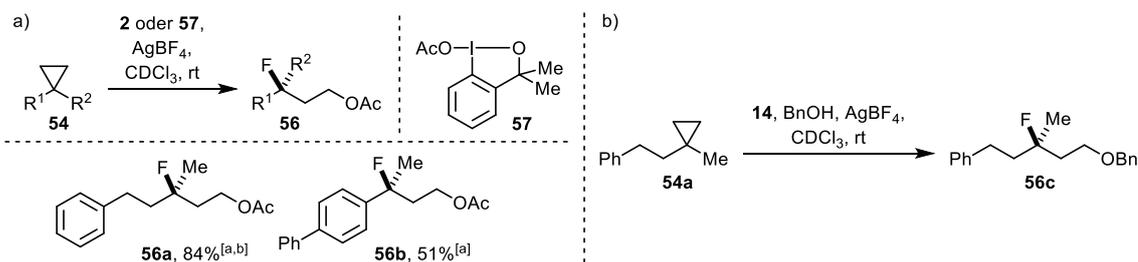
Die Aktivierung des Fluor-Benziodoxols **14** durch den Palladiumkatalysator und die Metathese mit der Doppelbindung von **51** verläuft analog zu Schema 9 (Kapitel 2.2, Seite 13). Dabei findet eine Oxidation der Pd(II)- zur Pd(IV)-Spezies statt. Die anschließende reduktive Eliminierung liefert die 1,2-iodfluorierten Produkte **52**. Somit verläuft die Reaktion insgesamt über eine oxidative Additions-/reduktive Eliminierungskaskade. In GC/MS Untersuchungen konnte die Bildung der Biaryl-Verbindungen **53a** und **53b** durch die Kombination zweier Aromaten von **14** nachgewiesen werden.

Neben Zyklisierungsreaktionen wurde auch eine Ringöffnung von Cyclopropanen **54** durch das Benziodoxol **14** zur Bildung von 1,3-Difluorverbindungen **55** beobachtet (Schema 12).^[67] Es wurden sowohl diaryl- als auch dialkyl-substituierte Cyclopropane **54b** und **54c** in moderaten Ausbeuten zu den 1,3-difluorierten Produkten **55b** und **55c** umgesetzt. Elektronenschiebende Substituenten in *para*-Position des aromatischen Rings (**54d**) führen zu einer schnelleren Reaktion im Vergleich zu elektronenziehenden Substituenten (**54e**), wobei ähnliche Ausbeuten (55 – 65%) erhalten werden.



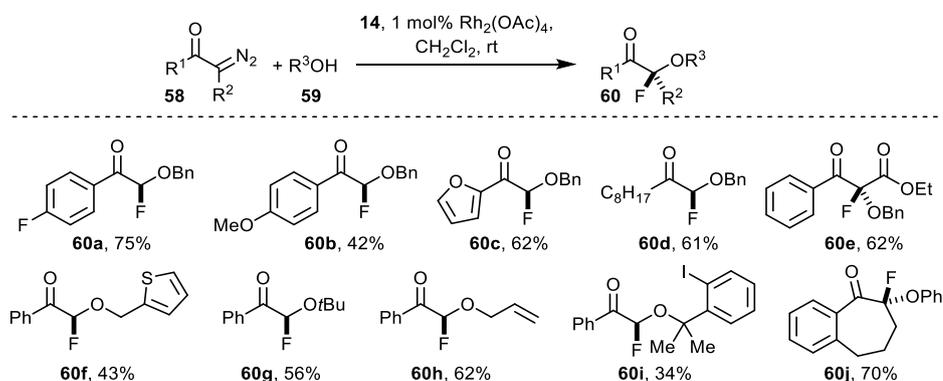
Schema 12. Übergangsmetall-induzierte Ringöffnung von Cyclopropan-Derivaten **54** durch das Iodan **14** zu den 1,3-difluorierten Produkten **55**.^[67]

Ersetzt man **14** durch andere hypervalente Iodane, wie PIDA (**2**) oder Acetoxy-Benziodoxol **57**, so wird die entsprechende 1,3-Oxyfluorierung zu den Produkten **56** beobachtet, wobei die Substitution durch Fluor in allen Fällen am quartären Kohlenstoff zu beobachten ist (Schema 13a). Wird das Fluor-Benziodoxol **14** mit überstöchiometrische Mengen Benzylalkohol eingesetzt, so werden ausschließlich die 1,3-Fluoroxy-Verbindungen **58** erhalten, was auf die bessere Nucleophilie des Alkohols im Vergleich zu Fluorid zurückzuführen ist (Schema 13b). Der Mechanismus der Reaktion verläuft analog zu Schema 9 (Kapitel 2.2, Seite 13), wobei die hohe Regioselektivität durch mögliche elektronische Effekte, wie beispielsweise einer Stabilisierung des tertiären Carbokations durch Hyperkonjugation erklärt wird.^[67]



Schema 13. a) 1,3-Oxyfluorierung von Cyclopropan-Derivaten **54** durch PIDA (**2**) oder das Acetoxy-Benziodoxol **57**. b) 1,3-Oxyfluorierung unter Verwendung von **14** und einem externen Nucleophil zur Synthese von 1,3-Fluoroxy-Derivaten **56c**. ^[a]PIDA (**2**) wurde verwendet. ^[b]Acetoxy-Benziodoxol **57** wurde verwendet.^[67]

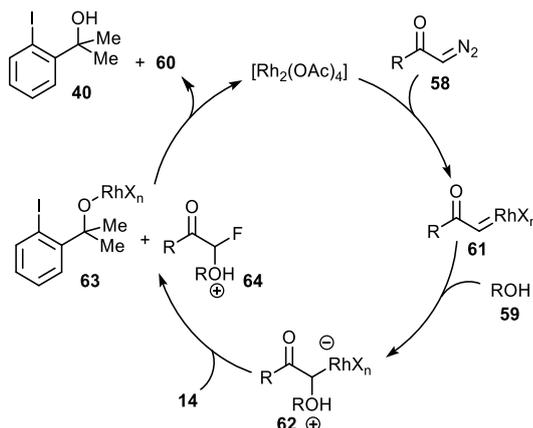
Des Weiteren gelang der Gruppe um Szabó eine Rhodium-katalysierte, intermolekulare 1,1-Oxyfluorierung zu **60** ausgehend von Diazocarbonyl-Verbindungen **58** und Fluor-Benziodoxol **14**.^[68] Sowohl aromatische als auch aliphatische Diazocarbonyl-Verbindungen **58** konnten unter milden Bedingungen zu den entsprechenden oxyfluorierten Produkten **60** in moderaten bis guten Ausbeuten (42 – 75%) umgesetzt werden.



Schema 14. Intermolekulare, Rhodium-katalysierte Oxyfluorierung von Diazocarbonyl-Verbindungen **58** zu 1,1-oxyfluorierten Produkten **60**.^[68]

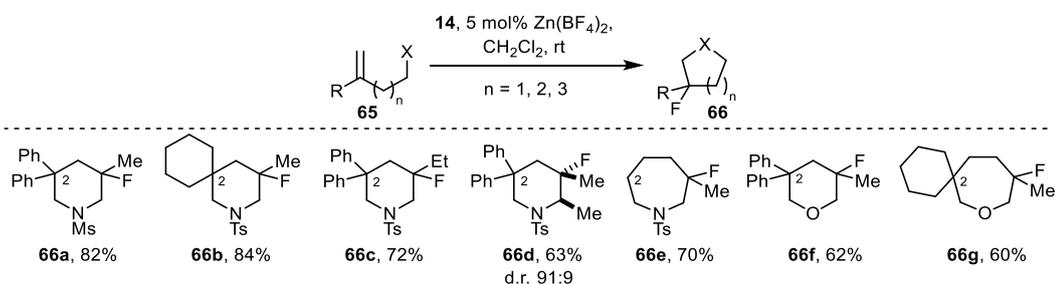
Dabei zeigten im Allgemeinen Diazoverbindungen **58** mit elektronenarmen Aromaten, wie in **58a**, einen besseren Umsatz als jene mit elektronenreichen Aromaten (**58b** und **58c**). Sogar die Verwendung von Diazo- β -Ketoestern **58e** war unter diesen Bedingungen unter Aufbau eines quartären Kohlenstoffs mit einem Fluor-Substituenten möglich. Die Substratbreite wurde durch die Variation des externen Alkohol-Substituenten weiter ausgebaut. So war die Verwendung von heteroaromatischen (**58f**), aber auch sterisch anspruchsvollen (**58g**) und allylischen (**58h**) Alkoholen möglich. Wurde der Reaktion kein externes Nukleophil zugefügt, so fungierte das von **14** stammende Carbinol **40** als Alkohol-Quelle (**60i**), wenn auch mit 34% nur eine geringe Ausbeute erhalten wurde. Auch die Synthese von quartären Kohlenstoff-Zentren ist durch den Einsatz von Phenol in sehr guten Ausbeuten gelungen (**60j**).

Der postulierte Mechanismus beinhaltet im ersten Schritt die Bildung des Rhodium Carbenoids **61** und anschließende Insertion des Alkohols **59** unter Generierung des Onium Ylids **62**. Die elektrophile Fluorierung des Ylids **62** durch das Fluor-Benziodoxol **14** erfolgt entweder durch die oxidative Addition von Rhodium gefolgt von der reduktiven Eliminierung des Fluors oder durch eine σ -Bindungsmetathese (Schema 15).



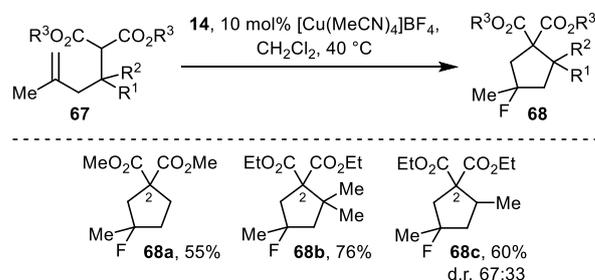
Schema 15. Postulierter Katalysezyklus zur Oxyfluorierung von Diazocarbonylen **58** durch Rhodium.^[68]

Auch in intramolekularen Fluorzyklisierungsreaktionen wird das Fluor-Benziodoxol **14** eingesetzt. So konnte eine Übergangsmetall-katalysierte Methode zur regioselektiven Amino-, Oxy- und sogar Carbozyklisierung durch die Gruppe um Szabó entwickelt werden (Schema 16 und Schema 17).^[69] Für die Amino- und Oxyfluorierung war die Zugabe katalytischer Mengen Zinktetrafluorborat notwendig. Als Substrate dienten olefinische Sulfonamid- und Alkoholderivate **65**, die zur Bildung von Heterozyklen **66** mit einem tertiären Fluorsubstituenten führten. Die Aminofluorierung tolerierte Substrate mit terminaler, di- und trisubstituierter Doppelbindung, sowie Variationen an der C2 Position (**65a – 65e**) und lieferte die fluorierten Heterozyklen **66** in guten bis sehr guten Ausbeuten (62 – 84%). Werden Alkene **65** mit einer Z-substituierten Doppelbindung eingesetzt, so wird das *syn*-ständige Produkt **66d** mit guten Diastereoselektivitäten (d.r. 91:9) und Ausbeuten (63%) erhalten. Folglich ist durch diese Methode der Zugang zu fünf-, sechs- aber auch siebengliedrigen stickstoffhaltigen Heterozyklen **66** gelungen. Für die Oxyfluorierung sind insgesamt nur drei Beispiele zur Synthese fluorierter Ether **66** mit moderaten Ausbeuten (60 – 65%) beschrieben. Dabei weisen alle Substrate eine 1,1-disubstituierte Doppelbindung und sterisch anspruchsvolle Substituenten an der C2 Position auf (**66f** und **66g**).



Schema 16. Übergangsmetall-katalysierte, intramolekulare Amino- und Oxyzyklisierung von Olefinen **65** durch das Fluoriodan **14**.^[69]

Neben der Amino- und Oxyzyklisierung ist es zudem gelungen eine Carbofluorierung in Gegenwart von katalytischen Mengen eines Kupferkatalysators und leicht erhöhten Temperaturen zu entwickeln. Auch hier ist die Substratbreite relativ gering. So konnten lediglich Variationen an der Esterfunktion und an C2 demonstriert werden. Zudem wurde nur eine moderate Diastereoselektivität (d.r. 67:33) und Ausbeute (60%) in **68c** beobachtet.^[69]

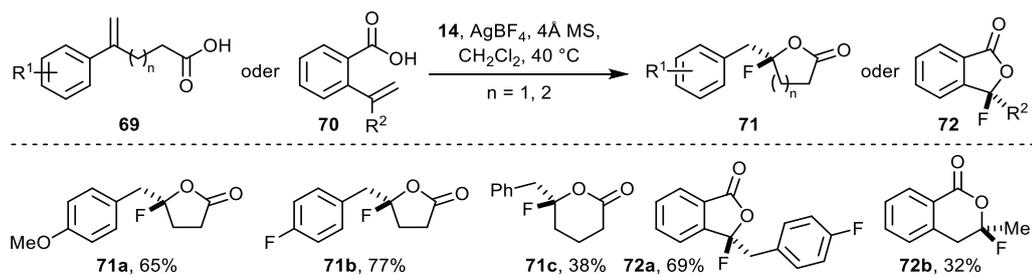


Schema 17. Cu-katalysierte Carbofluorierung von 1,4-Alkenmalonaten **67** durch das Benziodoxol **14**.^[69]

Der Mechanismus der intramolekularen Amino-, Oxy- und Carbozyklisierung verläuft über die bereits diskutierte Aktivierung des Fluoriodans **14** durch Lewis saure Additive, Metathese und anschließender intramolekularer, nukleophiler Substitution des Carbinols **40** (Kapitel 2.2, Seite 13).^[65, 69]

Stuart *et al.* berichtete zeitgleich zu unserer Fluorzyklisierungsmethode (siehe Kapitel 4.3, Seite 47) von einer Fluorlactonisierung ausgehend von ungesättigten Carboxylsäure Derivaten **69** und **70** unter Verwendung von **14** und äquimolaren Mengen Silbertetrafluorborat (Schema 18).^[70] Die gebildeten Substrate weisen alle den Aufbau eines neuen quartären Kohlenstoffatoms mit einem *endo*-ständigen Fluorsubstituenten auf, was auf eine komplexe Zyklisierungs-/1,2-Arylwanderungs-/Fluorierungskaskade während der Reaktion zurückzuführen ist. Verschiedene olefinische Carboxylsäure-Derivate **69** und **70** mit elektronenarmen und elektronenreichen Substituenten am Aromaten lieferten die fluorierten Lactone **71** und **72** in moderaten bis guten Ausbeuten (48 – 86%). Die Synthese des δ -Lactons **71c** ist unter diesen Bedingungen zwar gelungen, zeigte jedoch mit 38% Ausbeute nur eine geringe Effizienz. Ausgehend von dem α -substituierten Benzoesäure-Derivaten **70a** ist der Zugang zu dem Isobenzofuranon **67a** mit guten Ausbeuten (69%) gelungen. Dabei wurde ausschließlich die Wanderung des elektronenreicheren Phenylrings beobachtet. Werden Alkylsubstituenten in R²-Position eingeführt, so wurde das Isochromanon **67b** mit 32% Ausbeute isoliert.

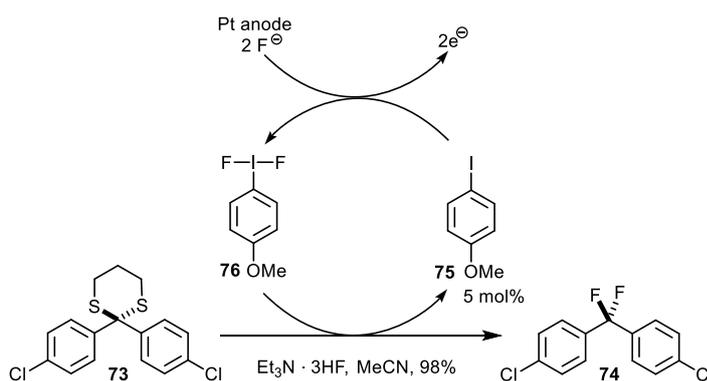
DFT-Rechnungen haben gezeigt, dass die initiale Isomerisierung des Benziodoxols **14** durch Wasserstoffbrückenbindungen der Carboxylgruppe von **64** oder **65**, die als Brønsted Säuren agieren, katalysiert wird.^[65] Die anschließende Metathese verläuft wie in Schema 9 (Kapitel 2.2, Seite 13) beschrieben.



Schema 18. Intramolekulare Fluorlactonisierung ausgehend von ungesättigten Carboxylsäure Derivaten **69** oder **70** zu fluorierten Lactonen **71** und **72**.^[70]

2.3 Katalytische, Iodan-vermittelte Fluorierungsreaktionen

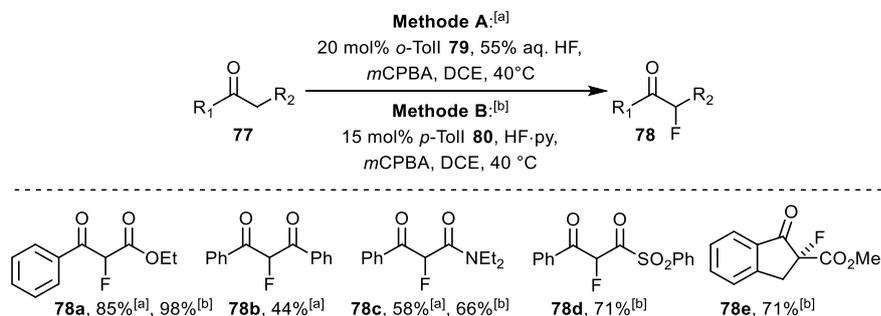
Hypervalente Iodane weisen ähnliche Eigenschaften wie Übergangsmetalle auf. So sind die typischen Reaktivitäten wie Ligandenaustausch Reaktionen, oxidative Additionen, reduktive Eliminierungen und Ligandenkupplungen auch bei hypervalenten Iodanen üblich (vgl. Kapitel 2.1). Jedoch wurde ihre Fähigkeit als Katalysator zu wirken erst spät erkannt, obwohl schon 1994 eine elektrochemische Methode zur *in situ* Oxidation von Aryliodiden **75** zur hypervalenten Iod-Spezies **76** beschrieben wurde (Schema 19).^[71] Die ersten chemischen Methoden wurden erst 2005 durch die Gruppen um Ochiai,^[72] Kita^[73] und Vinod^[74] unabhängig voneinander beschrieben. Seitdem haben sich aber katalytische, λ^3 -Iodan-induzierte, Reaktionen rasant entwickelt. Die Herausforderung in der Realisierung Iodan-katalysierter Methoden ist die Verwendung eines geeigneten externen Oxidationsmittels, welches in der Lage ist Iodide unter milden Bedingungen zu hypervalenten Verbindungen zu oxidieren, ohne eine Nebenreaktion mit dem Substrat einzugehen. Als geeignete Oxidationsmittel haben sich inzwischen *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA), Wasserstoffperoxid, Natriumperborat und Oxon etabliert.



Schema 19. Erstes Beispiel zur λ^3 -Iodan-katalysierten Fluorierung von Thioacetalen **73** zu 1,1-difluorierten Produkten **74** beschrieben durch Fuchigami und Fujita.^[71]

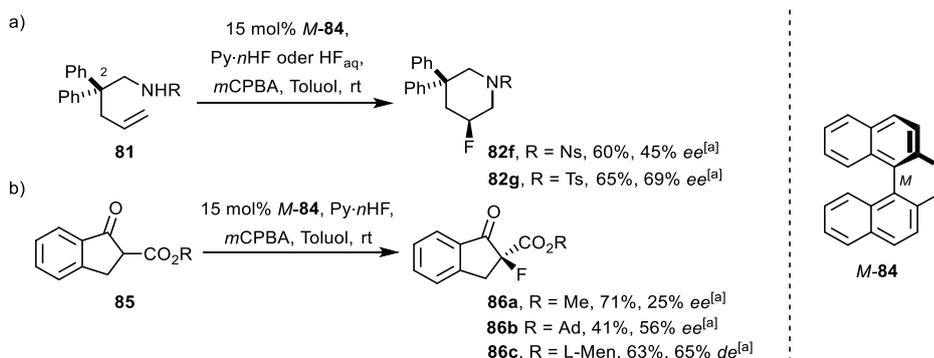
2013 und 2014 wurden durch die Gruppen um Kitamura, Kita und Shibata weitere katalytische Methoden zur α -Fluorierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen **77** beschrieben.^[75, 76] Als Katalysator fungierten *ortho*- oder *para*-substituierte Iodbenzol Derivate **79** oder **80**, die *in situ* zunächst zur jeweiligen ArIO Spezies unter Verwendung von *m*CPBA als Oxidationsmittel oxidiert werden, was durch ¹H-NMR Untersuchungen nachgewiesen wurde. Ligandenaustausch mit Flusssäure oder einem HF/Pyridin Komplex liefert anschließend die katalytisch aktive ArIF₂-Verbindung. Als Substrate eignen sich sowohl β -Ketoester, als auch 1,3-Diketone, β -Ketoamide und β -Ketosulfone **77**. Die elektronische Struktur des Katalysators stellt einen entscheidenden Faktor für die Effektivität der Reaktion bezogen auf die unterschiedlichen Substrate dar. So erhöht sich die Ausbeute bei 1,3-Diketonen **77** wenn elektronenziehende Substituenten in der *ortho*-Position des Katalysators eingeführt werden.^[75] Dagegen verringern elektronenziehende ($-\text{NO}_2$),

aber auch elektronenschiebende (–OMe) Substituenten am Aromaten die Monofluorierung für β -Ketoester **77**, wodurch erneut deutlich wird, dass schon kleine Variationen am Katalysator zu großen Veränderungen im Reaktivitätsverhalten führen.



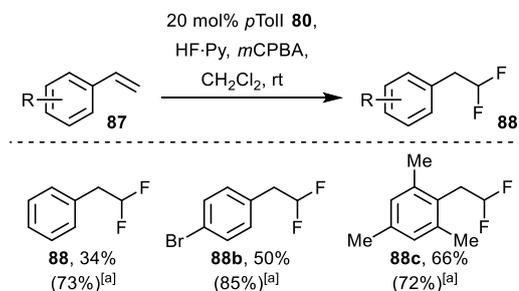
Schema 20. Katalytische α -Fluorierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen **77** durch die Methode von Kitamura (Methode A)^[75] und Kita und Shibata (Methode B).^[76]

Die Methode von Kita und Shibata konnte sogar auf die Synthese enantioselektiver, fluoriertes Piperidine **81** und Dicarbonyl-Verbindungen **85** ausgeweitet werden (Schema 21).^[76] Für eine gute Stereoinduktion war die Verwendung des axialchiralen Binaphthyl-Katalysators **84** nötig. Als Fluorquelle diente entweder Fluorwasserstoff oder ein Pyridin/HF Komplex und als Oxidationsmittel wurde *m*CPBA eingesetzt. Die Substratbreite der katalytischen Umsetzung ist auf geringe Abweichungen im Substitutionsmuster beschränkt. So führten nur Variationen am Stickstoffsubstituenten bei der Synthese von 2-Fluorpiperidinen **81** zu einer moderaten Stereoinduktion (Schema 21a). Werden die beiden Arylgruppen an C2 durch Methylgruppen ersetzt, so werden nahezu racemische Produkte erhalten (3% *ee*, nicht gezeigt). Auch die α -Fluorierung von β -Ketoestern **85** zeigt ein eingeschränktes Substituentenmuster: gute Enantioselektivitäten werden nur mit sterisch anspruchsvollen Substituenten in der Esterfunktion erhalten (Schema 21b).



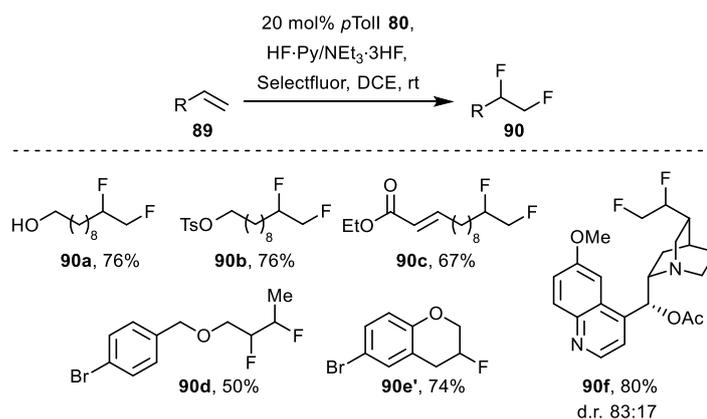
Schema 21. Substratbreite der λ^3 -Iodan-katalysierten, enantioselektiven Synthese fluoriertes Piperidine **82** und β -Ketoester **86**.^[76] ^[a]Die absolute Konfiguration wurde nicht bestimmt.

Aufbauend auf dem katalytischen System von Kita und Shibata konnte Kitamura eine katalytische, geminale Difluorierung von Styrolen **87** entwickeln, die eine 1,2-Arylwanderung während der Reaktion beinhaltet (vgl. Schema 9, Kapitel 2.2, Seite 13).^[77] Die Methode ist allerdings auf terminale, monosubstituierte Doppelbindungen beschränkt und liefert insgesamt nur moderate Ausbeuten.



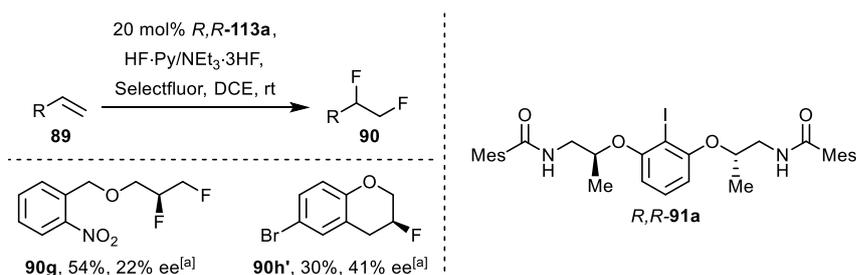
Schema 22. λ^3 -Iod katalysierte, geminale Difluorierung von Styrolen **87**.^[77] ^[a]Ausbeute der Reagenz-basierten Synthese.

Neben der geminalen Difluorierung wurde 2016 durch die Gruppe um Gilmour auch eine katalytische Möglichkeit zur vicinalen Difluorierung entwickelt (Schema 23).^[78] Dabei dient *para*-Iodtoluol (**80**) als Katalysator und Selectfluor als Oxidationsmittel. Als Fluorquelle wurde eine definierte Mischung aus Triethylamin Trihydrofluorid und Olah's Reagenz (HF_x · Py) verwendet, wobei sich ein Verhältnis von Amin zu HF von 1:4.5/5 als perfekte Mischung erwies. Die relativ große Menge an HF lässt sich durch den Brønsted sauren Charakter und die daraus resultierende Aktivierung der hypervalenten Iodans erklären. Unter diesen Bedingungen können eine Vielzahl an funktionellen Gruppen im Substrat **89** toleriert werden. Somit werden neben ungeschützten Alkoholen, wie in **89a**, auch labile Schutzgruppen, wie beispielsweise Tosylgruppen (**90b**) verwendet. Eine hohe Chemo-selektivität wird bei Substraten mit zwei elektronisch unterschiedlichen Doppelbindungen erhalten, so wird ausschließlich die terminale Doppelbindung in **89c** funktionalisiert. Auch 1,2-disubstituierte Doppelbindungen wie in **89d** werden unter diesen Bedingungen umgesetzt, wenn auch nur mit einer Ausbeute von 50%. Eine interessante Ausnahme liefert das Phenol-Derivat **89e**. Hier wird das difluorierte Produkt **90e** nur in 4% Ausbeute gebildet. Stattdessen kann das Fluorchroman **90e'** in guten 74% Ausbeute isoliert werden.



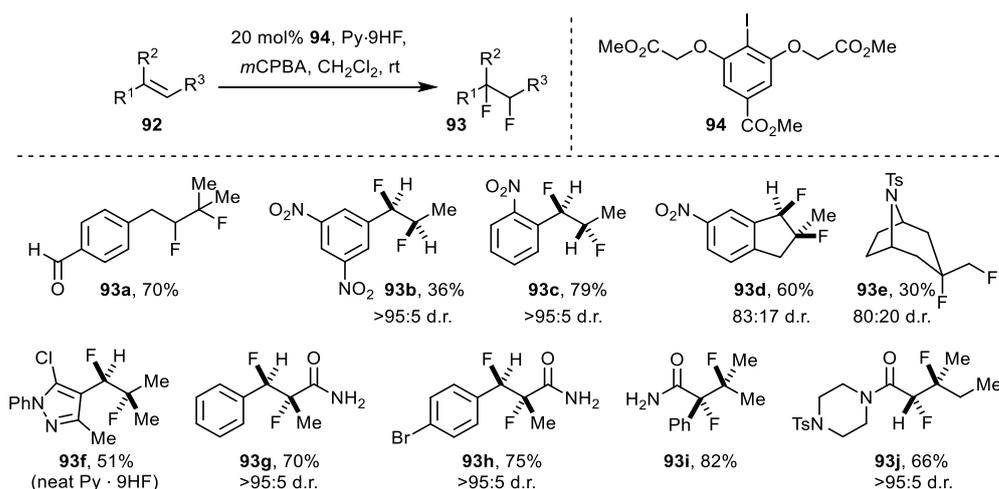
Schema 23. Katalytische, vicinale Difluorierung von Olefinen **89** durch die Methode von Gilmour.^[78]

Einen enantioselektiven Zugang konnte Gilmour durch die Verwendung des Lactat-basierten Katalysators **91** unter sonst identischen Bedingungen erhalten (Schema 24). Es wurde sowohl die Umsetzung zum vicinal difluorierten Produkt **90g**, als auch zum Fluorchromat-Derivat **90h'** demonstriert, wobei in beiden Fällen mit 22 – 41% *ee* nur geringe Enantioselektivitäten und moderate Ausbeuten (30 – 54%) erhalten wurden.



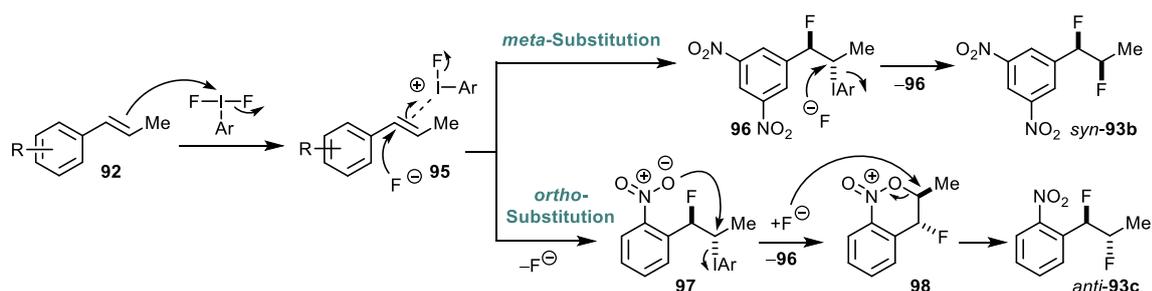
Schema 24. Stereokontrollierter Zugang zum vicinal difluorierten Produkt **90g** und zum Fluorchromat **90h'** unter Verwendung des chiralen Katalysators *R,R*-**91a**.^[78]

Zeitgleich zu Gilmour hat auch die Gruppe um Jacobsen eine λ^3 -Iod-katalysierte Methode zur 1,2-Difluorierung von Olefinen **92** entwickelt.^[79] Als Katalysator diente das C₂-symmetrische Aryliodid **94** und als externes Oxidationsmittel wurde *m*CPBA verwendet. Für gute Ausbeuten war ein hoher Überschuss an HF in Form des Pyridin · 9 HF Komplexes notwendig, was einerseits auf die aktivierende Wirkung von HF auf die hypervalente Iod-Spezies durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen und andererseits auf die Unterdrückung der Bildung von Nebenprodukten, wie beispielsweise Fluorhydrine, zurückzuführen ist. Eine Vielzahl an Olefinen **92** mit terminalen und internen di- und trisubstituierten Doppelbindungen mit variablem Substituentenmuster führten zur Bildung der vicinal difluorierten Produkte **93** in moderaten bis guten Ausbeuten (Schema 25). So wurden labile Gruppen wie Aldehyde (**93a**) oder Sulfonamine (**93e**) unter diesen Reaktionsbedingungen toleriert. Insgesamt gute Ausbeuten (66 – 82%) konnten mit β,β -disubstituierten Styrol-Derivaten **92i** und **92j** erhalten werden.



Schema 25. Katalytische Methode zur vicinalen Difluorierung von Olefinen **92** nach der Methode von Jacobsen *et al.*^[79]

Die Fluorierung des desaktivierten Inden-Derivats **92d** erfolgte in 60% Ausbeute und lieferte das *endo*-spezifische Produkt als Hauptdiastereomer. Auch α,β -ungesättigte Amide **92g** – **92j** wurden unter diesen Bedingungen zu den entsprechenden 1,2-difluorierten Produkten **93g** – **93j** in guten Ausbeuten (62 – 90%) und exzellenten Diastereoselektivitäten (>95:5) umgesetzt werden. Durch die Verwendung stark elektronenziehender Substituenten am Aromaten, konnte ausschließlich die 1,2-Difluorierung von vicinal substituierten Olefinen beobachtet werden (vgl. geminale Difluorierung von Kitamura,^[77] Kapitel 2.3, Seite 22). Interessanterweise liefert das *meta*-substituierte Styrol **92b** das *syn*-difluorierte Produkt **93b** mit einer exzellenten Diastereoselektivität von >95:5, wohingegen das *ortho*-substituierte Styrol **92c** ausschließlich das *anti*-Produkt **93c**, ebenfalls mit einer ausgezeichneten Diastereoselektivität von >95:5, liefert.

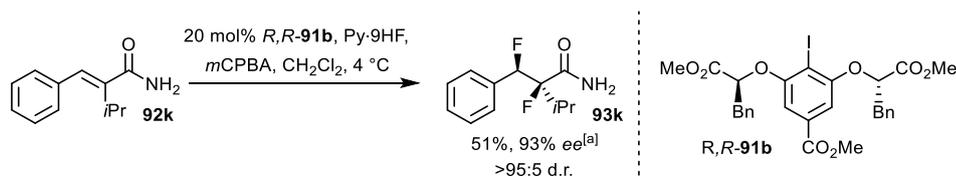


Schema 26. Vorgeschlagener Mechanismus für die substratabhängige relative Konfiguration der vicinal difluorierten Produkte *syn*-**93b** und *anti*-**93c**.^[79]

Grund für die Änderung in der relativen Konfiguration ist die anchimere Unterstützung, auch bekannt als Nachbargruppenbeteiligung, der *ortho*-ständigen Nitro-Gruppe (Schema 26). Bei Alkenen **92** ohne benachbarte Lewis saure Gruppe erfolgt der nukleophile Angriff durch das Fluoranion unter Generierung des *syn*-Produktes *syn*-**93**. Besitzt das Alken **92** jedoch in benachbarter Position eine schwach Lewis saure Gruppe, so erfolgt die Substitution des

Katalysators intramolekular durch einen nukleophilen Angriff der Nachbargruppe. Anschließend nukleophiler Angriff des Fluoranions liefert letztlich das difluorierte *anti*-Produkt *anti*-**93c**.

Auch diese Methode konnte durch die Verwendung des chiralen Katalysators *R,R*-**91b** auf eine enantioselektive Reaktion ausgeweitet werden.^[79] Dabei gelang die *syn*-selektive Synthese des 1,2-difluorierten Amids **93i** mit einem exzellenten Enantiomerenüberschuss von 93% *ee*, bei nur moderaten Ausbeuten (Schema 27).

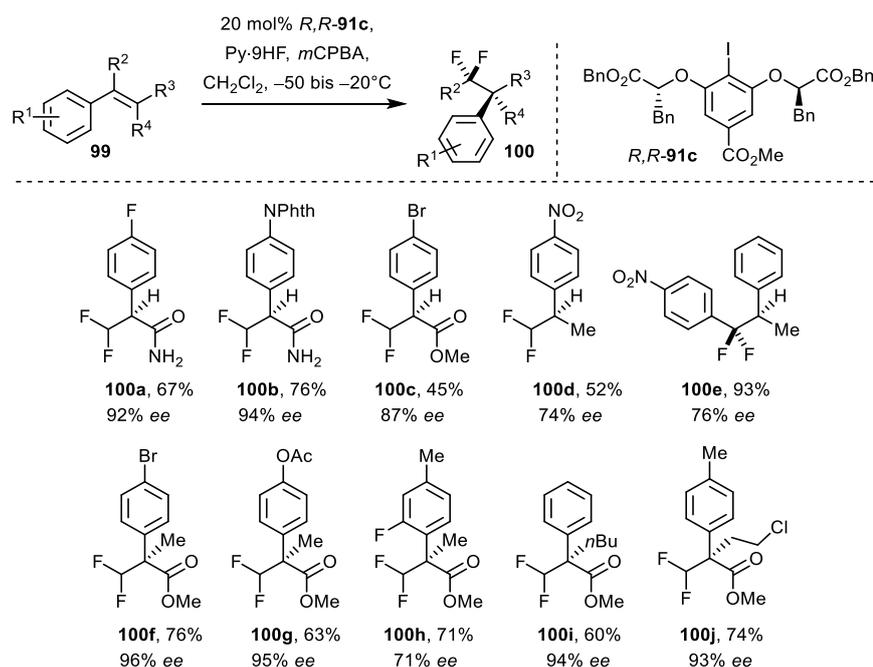


Schema 27. Enantioselektive *syn*-selektive Fluorierung des Amids **94k** durch die Verwendung des Katalysators *R,R*-**91b**.^[79] ^[a]Die absolute Stereokonfiguration wurde nicht bestimmt.

Aufbauend auf der Methode zu vicinal difluorierten Olefinen ist Jacobsen kürzlich die enantioselektive Einführung einer Difluormethylgruppe (–CHF₂) in Styrol-Derivate gelungen.^[80] Dabei ist die Wahl der richtigen Substrate entscheidend. Werden Substrate verwendet, bei denen die Arylwanderung gegenüber der anchimeren Beteiligung von benachbarten Gruppen bevorzugt ist, so werden die 1,1-difluorierten Produkte **100** gebildet. Eine katalytische, achirale Methode von der Gruppe um Kitamura zur Umsetzung unfunctionalisierter Olefine wurde bereits vorher in diesem Kapitel beschrieben (vgl. Seite 22).^[77] Als Katalysator wurde die im Vergleich zur vicinalen Difluorierung leicht abgewandelte Iod(I)-Spezies *R,R*-**91c** verwendet. Dabei sind die benzylicischen Gruppen am Stereozentrum entscheidend für eine hohe Stereoinduktion, was auf spezifische, nicht kovalente Kation- π -Wechselwirkungen des aromatischen Rings, die eine hochreaktive kationische Zwischenstufe stabilisieren können, zurückgeführt werden kann. Zudem führt die Einführung der Benzylester in der chiralen Seitenkette zu einem schnelleren Ablauf der Reaktion, wodurch eine geringere Reaktionstemperatur, die für eine bessere Stereoinduktion sorgt, verwendet werden konnte.

Unter Verwendung dieser Methode können strukturell divergente Olefine **99** zu geminal difluorierten Produkten **100** umgesetzt werden. So können am Aromaten unterschiedlich substituierte Zimtsäureester und sowohl primäre, als auch sekundäre und tertiäre Zimtsäureamide in meist guten Ausbeuten und exzellenten Enantioselektivitäten (82 – 96% *ee*), sogar im Gramm-Maßstab, zu den korrespondierenden 1,1-difluorierten Verbindungen **100** umgesetzt werden. Auch einfache Styrol-Derivate **99** ohne jegliche Konjugation zu Carbonylgruppen wie in **99d** lagern zu den geminal difluorierten Verbindungen um, wenn auch mit leicht verschlechterten Enantioselektivitäten. Bei Substraten mit zwei elektronisch unterschiedlichen aromatischen Substituenten, wird die Wanderung des elektronenreicheren Aromaten beobachtet (**100e**).

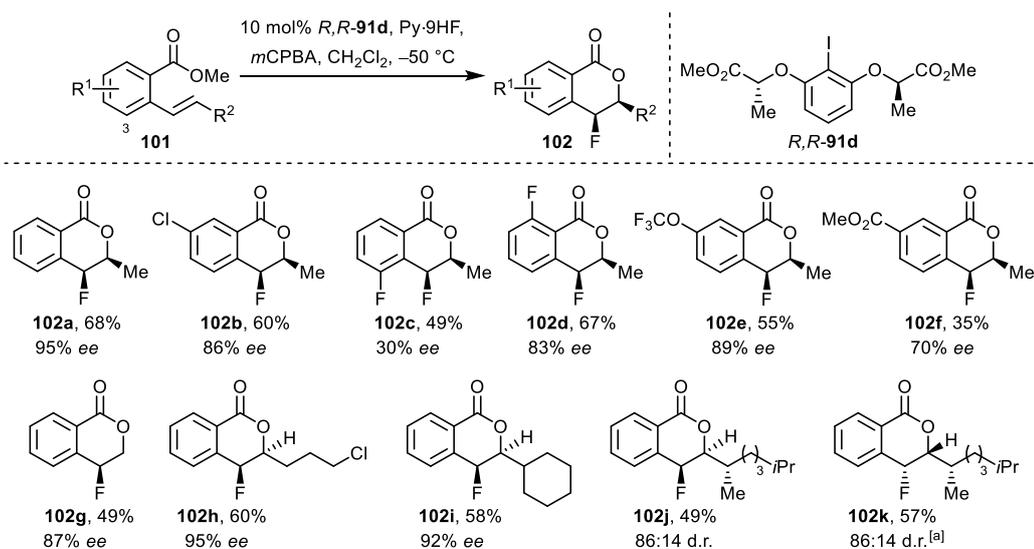
Zimtsäureester mit einer trisubstituierten Doppelbindung **99f**–**99j** eignen sich ebenfalls zur geminalen Difluorierung. So lagert das Acetyl-geschützte Phenol-Derivat **99g** mit einer Selektivität von 95% *ee* zum difluorierten Produkt **100g** um, während freie Phenole zur oxidativen nukleophilen Substitution über eine dearomatisierte Zwischenstufe neigen.^[81] Diese Methode erlaubt auch die Variation des β -Alkyl-Substituenten zu längeren aliphatischen Resten ohne Verlust der Selektivität (**100i**). Allerdings führte die Verwendung von Zimtsäureamiden mit einer β,β -disubstituierten Doppelbindung unter diesen Bedingungen ausschließlich zur Bildung der vicinal difluorierten Produkte.



Schema 28. λ^3 -Iodan katalysierte Methode zur enantioselektiven Umsetzung von Zimtsäureamiden und -ester **99** nach Jacobsen.^[80]

Ausgehend von der *anti*-Selektivität in 1,2-Difluorierungsreaktionen mit Substraten die Lewis saure Substituenten in der direkten Nachbarschaft besitzen,^[79] ist Jacobsen 2016 eine Methode zur enantioselektiven Synthese von 4-Fluorisochromanen **102** gelungen.^[82] Hierbei wurde das Vermögen nukleophiler Substituenten zur intramolekularen Substitution von Aryliodid unter Generierung eines stabilen Produkts ausgenutzt. Erneut zeigte der chirale Lactat-basierte Katalysator **91** eine gute Stereoinduktion. In diesem Fall führte die Einführung von Methylgruppen anstelle der Benzylgruppen am Stereozentrum – im Gegensatz zur geminalen Difluorierung^[80] – zu guten Enantioselektivitäten. Das etablierte System aus *m*CPBA und Pyridin-HF wurde auch für diese Methode verwendet. Die Einführung von Substituenten an verschiedenen Positionen des aromatischen Rings führten zur Bildung der *syn*-selektiven fluorierten Isochromanone **102** in moderaten bis guten Ausbeuten (35 – 67%) und bis auf eine Ausnahme (**102c**) mit sehr guten Enantioselektivitäten (58 – 96% *ee*). Elektronenziehende

Substituenten wie in **102e** sowie **102f** und Substituenten an der C3 Position wie in **102c** zeigten im Allgemeinen eine schlechtere Reaktivität und Selektivität. Auch die Variation an R² wurde untersucht. So wurden Substrate mit einer terminalen Doppelbindung wie in **101g** mit moderaten Ausbeuten (49%) aber guten Selektivitäten (87% *ee*) umgesetzt. Die Größe der aliphatischen Seitenkette und die funktionellen Gruppen zeigten im Großen und Ganzen keinen Einfluss auf die Selektivität dieser Reaktion. Zudem wurde gezeigt, dass die Stereoinduktion Katalysator-induziert stattfindet, da eine diastereoselektive Synthese von **102j** und **102k** durch die Verwendung von *R,R*-**91d** und *S,S*-**91d** gelungen ist.

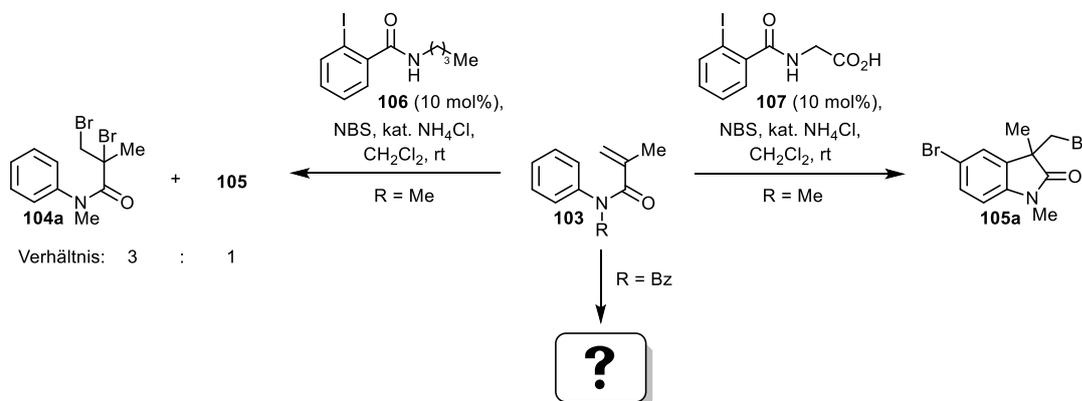


Schema 29. Substratbreite der enantioselektiven und diastereoselektiven, durch λ^3 -Iodan-katalysierten Methode zur Synthese fluorierter Isochromanone **102**.^[82] ^[a]*S,S*-**91d** wurde verwendet.

3 Zielsetzung

Aufgrund der relativ geringen Bindungsstärke zwischen Kohlenstoff und Halogenen, insbesondere der Bindung zwischen Chlor, Brom und Iod, werden halogenierte organische Verbindungen häufig zur Funktionalisierung von Substraten verwendet. Allerdings entwickelt sich das Gebiet der regio-, chemo- und insbesondere stereoselektiven Halogenierung im Vergleich zu anderen Synthesegebieten wie der C–C-, C–N- oder C–O-Bindungsknüpfung nur langsam. So ist noch immer die direkte elektrophile Halogenierung von Olefinen die am häufigsten verwendete Methode zur Einführung von Halogenen in organische Bausteine. Deshalb ist die Evolution neuer, vor allem katalytischer, Syntheserouten, die zum einen eine bessere Atomökonomie liefern und zum anderen insgesamt zu einer modernisierten und selektiveren Synthese halogener Verbindungen führen, im Fokus unseres Arbeitskreises und dieser Dissertation. In dieser Arbeit steht die Aufdeckung neuer Reaktivitäten und die Entwicklung milder, allgemein zugänglicher und selektiver Methoden zur Generierung von Kohlenstoff–Halogen-Bindungen im Vordergrund. Ein Ansatz hierfür ist die Verwendung von λ^3 -Iodanen als milde, organokatalytische Reagenzien oder Katalysatoren zur Generierung einer neuen Kohlenstoff–Halogen-Bindung.

Unserem Arbeitskreis ist es in vorherigen Arbeiten bereits gelungen organokatalytische Methoden zu entwickeln, die je nach Struktur des Katalysators entweder zur Dihalogenierung^[83] oder zur Carbozyklisierung^[84] von Aminen führen (Schema 30). Ausgehend von diesem Katalysatorsystem soll in der vorliegenden Arbeit die Reaktionsbreite hypervalenter Iodan-katalysierter Halogenierungsreaktion untersucht werden, um neue und außergewöhnliche Reaktivitäten und Selektivitäten aufzudecken.



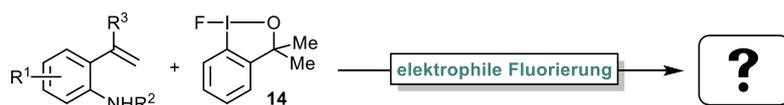
Schema 30. Reaktionsbreite von hypervalentem, Iodan-katalysierten, Halogenierungen und deren Ausweitung durch die Variation der Substratstruktur.

Die einzelnen Schwerpunkte für diese Arbeit lauten hierfür im Detail:

- Etablierung einer neuartigen Halogenierungsreaktion unter Verwendung hypervalenter Iodane als Katalysatoren zur Generierung neuartiger Substanzklassen;
- Optimierung der Reaktionsbedingungen für einen milden und effektiven Zugang halogenierter Produkte;
- Auslotung der Substratbreite;
- Durchführung mechanistischer Studien zur Aufklärung der katalytisch wirkenden, hypervalenten Iodan-Verbindung;
- Studien zu stereo- und enantioselektiven Reaktion.

Innerhalb der Gruppe der Halogene nimmt das Element Fluor einen besonderen Stellenwert ein, da seine physikalischen und chemischen Eigenschaften den Charakter einer Verbindung wie kein anderes Element im Periodensystem verändern. So führt der Austausch eines Wasserstoffatoms durch ein Fluoratom in biologisch aktiven Substanzen zu verbesserten Eigenschaften aufgrund der Resistenz gegen metabolische Umwandlungen, aber auch der gesteigerten Lipophilie und Stabilität fluorierte Verbindungen. Nicht nur für die Pharmazie, auch für die Agrochemie und Materialwissenschaft ist deshalb die Entwicklung selektiver Fluorierungsmethoden von großem Interesse.

Im zweiten Teil dieser Dissertation sollen die im ersten Teil der Arbeit erreichten Reaktivitäten auf Fluorierungsreaktionen übertragen und ausgeweitet werden.



Schema 31. Etablierung einer elektrophilen Fluorierungsmethode zum selektiven Aufbau einer C–F-Bindung unter Verwendung des λ^3 -Iodans **14**.

Daraus ergeben sich folgende Schwerpunkte für diesen Teil der Arbeit:

- Etablierung einer elektrophilen Fluorierungsreaktion unter Verwendung des stabilen λ^3 -Fluoriodans **14**;
- Optimierung der Reaktionsbedingungen um eine breite Anwendbarkeit zu erhalten;
- Ermittlung der Substratbreite;
- Durchführung mechanistischer Untersuchungen;
- Entwicklung von Folgereaktionen der erhaltenen fluorierten Produkte zu synthetisch wertvollen Bausteinen.

4 Ergebnisse und Diskussion

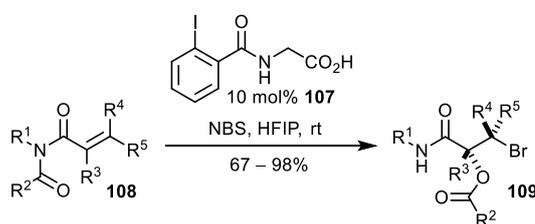
In diesem Kapitel werden sowohl bereits publizierte^[85, 86] als auch unveröffentlichte Ergebnisse der vorliegenden Dissertation diskutiert.

4.1 λ^3 -Iodan katalysierte Synthese neuer Struktur motive

Ergebnisse auf diesem Themengebiet wurden bereits publiziert:^[85]

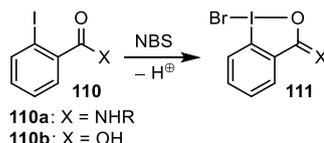
A. Ulmer, M. Stodulski, S. V. Kohlhepp, C. Patzelt, A. Pöthig, W. Betray, T. Gulder, Iodine(III)-Catalyzed Rearrangements of Imides: A Versatile Route to α,α -Dialkylated α -Hydroxy Carboxylamides, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1444 – 1448.

Diese Publikation beschäftigt sich mit der Anwendung einer milden, metallfreien, durch hypervalentes Iodan katalysierten Methode zur Generierung von α,α -dialkylierten α -Hydroxycarboxylamiden **109**. Die dadurch erhaltene Grundstruktur einer tertiären Hydroxylgruppe α zu einer Carboxyleinheit stellt ein Schlüsselmotiv in vielen bioaktiven Molekülen dar. Es wurde gezeigt, dass die Methode auf viele strukturell divergente Imide **108** anwendbar ist und sehr gute Ausbeuten und Diastereoselektivitäten liefert. Zudem wurde das synthetische Nutzen der Bausteine anhand der Transformation in biologisch wertvolle Verbindungen, wie beispielsweise β -Lactame, eindrucksvoll verdeutlicht. In mechanistischen Studien wurde zudem erstmals die *in situ* generierte λ^3 -Iodan-Spezies, die im organokatalytischen Zyklus beteiligt ist, durch spektroskopische und spektrometrische Methoden nachgewiesen.



Schema 32. Entwickelte metalfreie, durch hypervalentes Iodan katalysierte, Methode zur Synthese von α,α -dialkylierten α -Hydroxycarboxylamiden **109**.^[85]

Braddock *et al.* etablierte 2006 die erste chemische Methode zur λ^3 -Iodan katalysierten Halogenierung durch die Verwendung von *ortho*-substituierten Iodbenzol-Derivaten als Organokatalysatoren (Schema 34).^[87] Es wurde gezeigt, dass sich die Reaktionsgeschwindigkeit der Bromzyklisierung von 4-Pentensäure **113** unter Verwendung von NBS durch die Zugabe katalytischer Mengen Iod(I)-Verbindungen erhöht. Dies kann möglicherweise auf die *in situ* Generierung der hypervalenten λ^3 -Iodan Spezies **111** zurückgeführt werden, die im Vergleich zu NBS alleine eine höhere Reaktivität gegenüber Olefinen aufweist (Schema 33).



Schema 33. In situ Oxidation der Iod(I)-Spezies **110** zum hypervalenten λ^3 -Iodan **111**.

Dabei spielt die Struktur des verwendeten Präkatalysators eine entscheidende Rolle. So führen nur *ortho*-substituierte Iodbenzol-Derivate zu einer Verbesserung der Reaktionsgeschwindigkeit, was sich damit begründen lässt, dass eine stabile hypervalente Br–I–X-Bindung (X = N, O) nur dann erzeugt werden kann, wenn eine räumliche Nähe der Seitenkette zum Iod-Zentrum im Präkatalysator vorhanden ist. Zudem zeigte sich, dass die Nukleophile der Seitenkette einen großen Einfluss auf die Reaktivität hat. Allgemein gilt: je nukleophiler der *ortho*-Substituent ist, desto größer ist die Reaktionsgeschwindigkeit (Abbildung 8). Grund hierfür ist die steigende Donorfähigkeit des Liganden *trans* zum Halogen, die zur Generierung einer reaktiveren hypervalenten Spezies **111** führt.

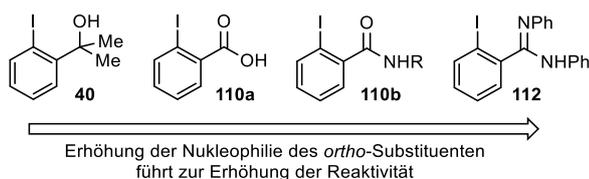
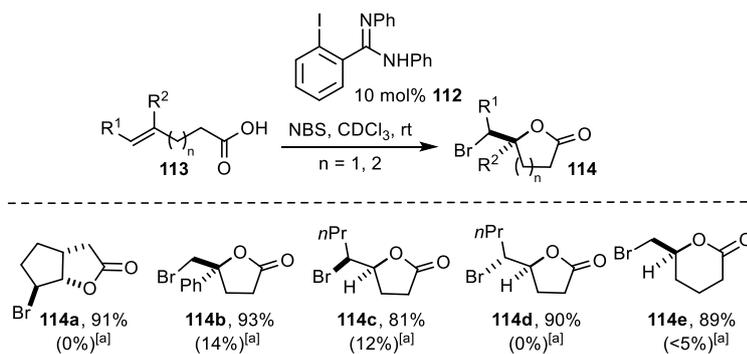


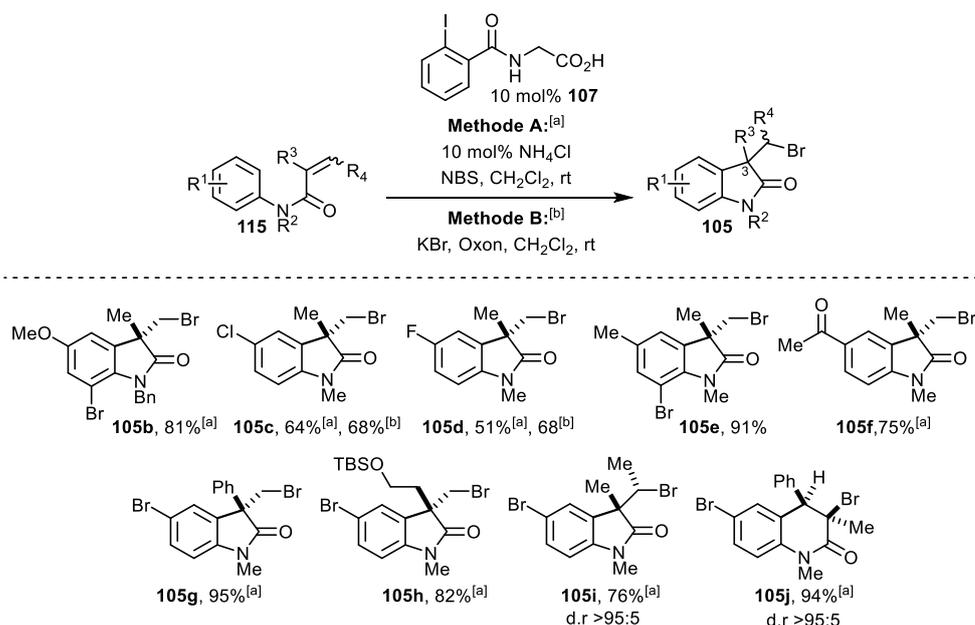
Abbildung 8. Struktur-/Aktivitätsabhängigkeit der Iod(I)-Präkatalysatoren.

Für die 5-exo-trig Zyklisierung von 4-Pentensäuren **113** erwies sich die Iod(I)-Verbindung **112** als effektivster Katalysator. So wurde vollständiger Umsatz schon nach unter 30 Minuten beobachtet. Eine Vielzahl ungesättigter Carboxylverbindungen wurden unter den etablierten Bedingungen zu den korrespondierenden Bromlactonen **114** in guten Ausbeuten umgesetzt.^[87] Dabei sind in allen Fällen die Ausbeuten mit dem Iod(I)-Katalysator **112** signifikant höher als jene ohne Katalysator (Schema 34).



Schema 34. Ausgewählte Beispiele der katalytischen Bromzyklisierung zu Bromlactonen **114**.^[87]
^[a]Ausbeuten ohne Katalysator.

Aufbauend auf diesen Erkenntnissen ist es unserem Arbeitskreis gelungen, die erste organokatalytische Bromcarbozyklisierung zur Synthese von C3-disubstituierten Oxindolen **105** zu entwickeln (Schema 35).^[84] Als Katalysator diente der von Glycin abgeleitete Iod(t)-Benzamid Präkatalysator **107**, der *in situ* durch NBS zur hypervalenten Spezies oxidiert werden kann (vgl. Schema 33). Durch die Zugabe katalytischer Mengen NH_4Cl , um die λ^3 -Iodan-Spezies über Halogenbrückenbindungen zu aktivieren, wurde die Effektivität der Methode gesteigert.

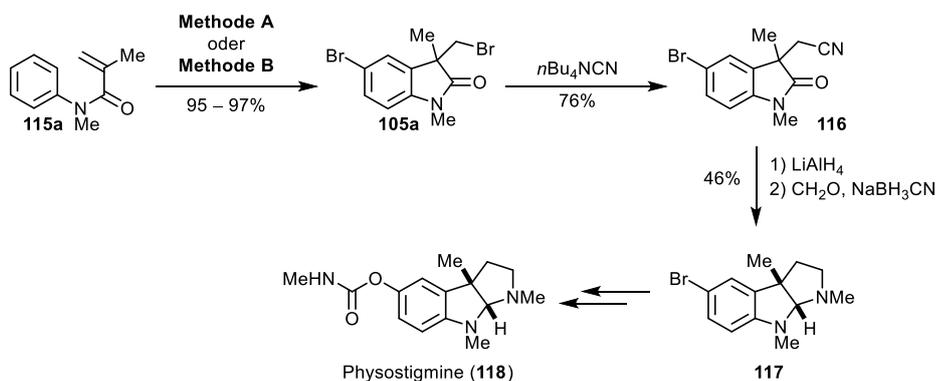


Schema 35. Ausgewählte Beispiele der λ^3 -Iodan katalysierten Bromcarbozyklisierung von Methacrylamiden **115** unter Verwendung von NBS oder des KBr/Oxon Systems.^[84]

Die Zyklisierung der Methacrylamid-Derivate **115** erfolgte unter vollständiger Diastereoselektivität nach einer 5-exo-trig Zyklisierung. Eine Ausnahme bietet das α -Methylzimtsäure-Derivat **115j**. Hier wurde ausschließlich das Quinolon **105j** durch eine *endo*-Zyklisierung in sehr guten Ausbeuten mit einem Diastereomerenverhältnis von $>95:5$ isoliert. Allgemein liefert diese Methode einen milden und metallfreien Zugang zu strukturell divergenten

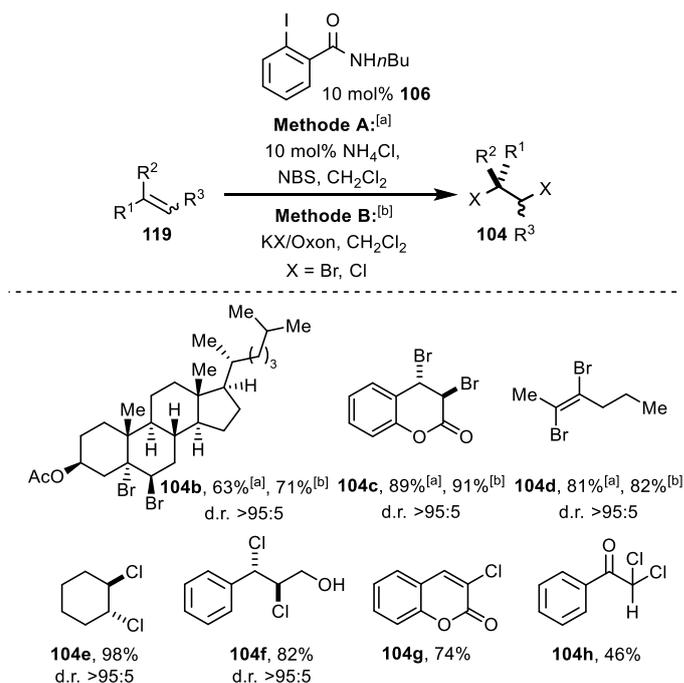
Oxoindolen **105**. So werden sowohl elektronenarme (**105b – 105d**), als auch elektronenreiche Aromaten (**105e**), aber auch chemisch labile Substituenten wie Ketone in **105f** oder Silylether in **105h** toleriert (51 – 92% Ausbeute). Auch Substrate mit einer trisubstituierten C–C-Doppelbindung werden unter Bildung der *anti*-Produkte **105i** und **105j** umgesetzt.

Um die Reaktion in Hinsicht auf ihre Atomökonomie zu verbessern, ist es unserem Arbeitskreis gelungen, ein katalytisches System bestehend aus **107**, einem günstigen anorganischen Salz wie Kaliumbromid und einem externen Oxidationsmittel zu entwickeln. Oxon hat sich als geeignetes Oxidationsmittel etabliert, da keine Nebenreaktionen, wie beispielsweise Epoxidbildungen, mit dem Substrat beobachtet werden konnten. Die Verwendung des KBr/Oxon Systems liefert allgemein ähnliche Ausbeuten (68 – 90%) bei leicht erhöhten Reaktionszeiten. Die Praktikabilität der entwickelten Bromcarbozyklisierungsmethode wurde anhand einer effizienten und diastereoselektiven, formalen Totalsynthese des Naturstoffs Physostigmin (**118**) verdeutlicht (Schema 36).^[84]



Schema 36. Formale Totalsynthese von Physostigmin (**118**) unter Verwendung der λ^3 -Iodan katalysierten Bromcarbozyklisierung im Schlüsselschritt.^[84, 88, 89]

Während unserer Untersuchungen stellten wir fest, dass eine geringe Veränderung des *ortho*-Substituenten am Präkatalysator **107** nicht nur zu abweichenden Reaktionsgeschwindigkeiten, sondern auch zu einer veränderten Reaktivität und somit zu einer veränderten Chemoselektivität in der Reaktion mit Olefinen führt. Die Einführung von noch nukleophileren *ortho*-Substituenten, wie beispielsweise einer *n*-Butylgruppe sorgt aufgrund des *trans*-Effekts der Substituenten für eine geringere Stabilität des λ^3 -Iodans und somit für einen Wechsel des Mechanismus weg von einem ionischen, hin zu einem radikalischen. Unter Berücksichtigung dieser Merkmale wurde eine katalytische, milde und sichere Methode zur *anti*-Dihalogenierung von Alkenen und Alkinen **119** entwickelt.^[83]



Schema 37. Diastereoselektive Dihalogenierung von Olefinen **119** durch *in situ* generiertes hypervalentes Iodan.^[83]

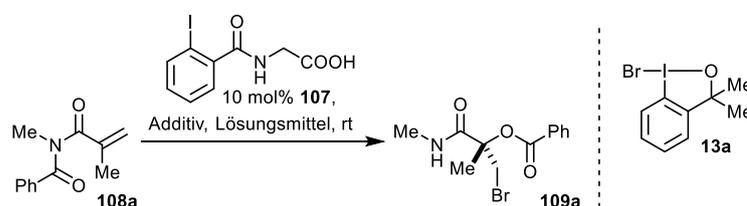
Die homolytische Bindungsspaltung der hypervalenten Br–I-Bindung erzeugt dabei ein Bromradikal, welches mit einem Äquivalent NBS reagiert und so *in situ* elementares Brom generiert und in einer typischen vicinalen *anti*-Addition mit Olefinen **119** reagiert. Auch die Nutzung des KBr/Oxon Systems führte zur Bildung der dihalogenierten Produkte. Sowohl simple, als auch komplexe Alkene wie Cholesterol (**104b**) wurden unter milden Bedingungen in exzellenten Diastereoselektivitäten (bis zu >95:5) und guten bis sehr guten Ausbeuten (63 – 98%) umgesetzt. Die Reaktion von Alkinen erfolgte ausschließlich in der Bildung der *trans*-Produkte. Der Austausch des anorganischen Bromidsalzes durch ein Chloridsalz lieferte die entsprechenden *anti*-dichlorierten Produkte (**104e** – **104h**) in vergleichbaren Ausbeuten. Elektronenarme Systeme führten nach HCl Eliminierung zur Bildung der korrespondierenden α -chlorierten Produkte (**104g**), was auf die geringe Nukleophile des Chlorids im Vergleich zu Bromid zurückzuführen ist. Die Verwendung des Alkins **119h** führt zur Bildung des geminal dichlorierten Ketons **104h**.

Ändert man die Substratstruktur von einem Amid **115** zu einem Imid **108** und somit die Konfiguration des Ausgangsmaterials, so lässt sich unter den Reaktionsbedingungen der Bromzyklisierung schon nach einer Reaktionszeit von fünf Minuten kompletter Umsatz beobachten. Anstelle des Oxindols **105** konnte das offene Carboxylamid **109** mit einer Brommethylgruppe in einer Ausbeute von 79% isoliert werden. Dieses stellt eine hoch interessante und leicht variiere Grundstruktur dar, die in vielen Naturstoffen vorkommt und bisher eine synthetische Herausforderung dargestellt hat. Somit war die Etablierung einer

einfachen und leicht zugänglichen Methode zu einem solchen Strukturmotiv von großem Interesse.

Bei der Entwicklung der optimalen Reaktionsbedingungen stellte sich schnell heraus, dass auf eine Verwendung von Additiven in dieser Umlagerungsreaktion verzichtet werden kann. So wurde 80% Umsatz des Imids **108a** mit NBS in Dichlormethan nach nur 1h Reaktionszeit beobachtet (Tabelle 1, Eintrag 1). Dies stellt zwar eine drastische Verlängerung der Reaktionszeit im Vergleich zu durch Brønsted Säuren katalysierten Reaktionen dar (Tabelle 1, Eintrag 2–3), ist jedoch milder und toleriert somit viele funktionelle Gruppen. Das anschließende Lösungsmittel-Screening zeigte, dass polare, nicht-nukleophile Lösungsmittel das Produkt in guten Ausbeuten liefern, wobei durch die Verwendung von Hexafluorisopropanol die Reaktionszeit zusätzlich wieder auf fünf Minuten verkürzt wurde (Tabelle 1, Eintrag 6).

Tabelle 1. Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Synthese von **109**.



	Katalysator	Lösungsmittel	Br ⁺ -Quelle	Additiv	t [min]	Umsatz [%] ^[a]
1	107	CH ₂ Cl ₂	NBS	–	60	80
2	107	CH ₂ Cl ₂	NBS	NH ₄ Cl	5	>99 (79) ^[b]
3	107	CH ₂ Cl ₂	NBS	TFA	5	>99
4	107	CH ₂ Cl ₂	NBS	TFA	20	>99
5	107	MeCN	NBS	–	120	>99
6	107	HFIP	NBS	–	5	>99 (85)
7	107 ^[c]	HFIP	NBS	–	160	>99
8	107 ^[d]	HFIP	NBS	–	240	>99
9	–	HFIP	NBS	–	120	–
10	–	HFIP	13a	–	120	>99

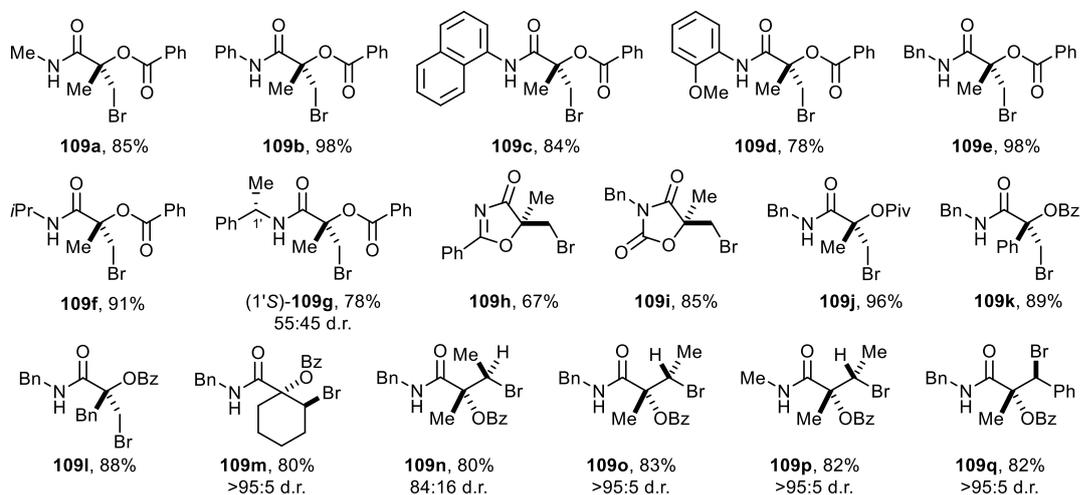
^[a]Der Umsatz wurde durch ¹H NMR Spektroskopie der Rohmischung bestimmt. ^[b]Isolierte Ausbeute.

^[c]1 mol% des Katalysators wurden verwendet. ^[d]0.1 mol% des Katalysators wurden verwendet.

Anschließend wurde untersucht, ob die Reaktion auch mit geringeren Katalysatormengen stattfindet. Dafür wurde die Reaktion jeweils mit 1 mol% und 0.1 mol% des Katalysators **107** durchgeführt (Tabelle 1, Eintrag 7–8). Dabei zeigte sich, dass auch mit einer solch geringen Katalysatormenge die Reaktion abläuft, jedoch waren, um vollen Umsatz zu beobachten, bis zu 4h Reaktionszeit nötig. Eine Produktbildung ohne Iod-Katalysator **107** wurde dahingegen nicht beobachtet. Andere hypervalente Iodane, wie das Brom Benziodoxol **13a**, waren auch in der Lage,

diese Umlagerungsreaktion durchzuführen, doch waren auch hier aufgrund der geringeren Reaktivität des Iodans längere Reaktionszeiten nötig. Somit wurden für die Evaluierung der Substratbreite die in Tabelle 1, Eintrag 6 verwendeten Bedingungen gewählt.

Unter diesen milden Bedingungen wurden sowohl am Stickstoff, als auch an der Carboxylgruppe (R^1 und R^2 , Schema 32) Aryl-, Benzyl- und Alkylsubstituenten toleriert. Befindet sich am Stickstoff kein weiterer Substituent ($R^1 = H$) oder ist R^2 eine gute Abgangsgruppe, so werden die zyklischen Verbindungen **109h** und **109i** in guten bis sehr guten Ausbeuten (67 – 85%) erhalten, die aufgrund ihres hohen Heteroatomvorkommens im Zyklus einen wichtigen Baustein in der organischen Synthese darstellen. Auch Variationen an der α -Position der Doppelbindung wie in **109k** und **109l** werden ohne weiteres akzeptiert (88 – 89% Ausbeute). Die Umsetzung α,β -substituierter Imide **108m** – **108q** führt in sehr guten Ausbeuten von 80 – 83% und Diastereoselektivitäten bis zu >95:5 zur Bildung tertiärer Ester (**109m** – **109q**). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die entwickelte Umlagerung zu den Carboxylamiden **109** in allen Fällen in sehr guten Ausbeuten und Regioselektivitäten verläuft. So agiert in allen Umsetzungen nur der Carboxylsauerstoff als intramolekulares Nukleophil und es findet ausschließlich eine 5-*exo*-tet Zyklisierung, die für 1,5-Diene sehr ungewöhnlich ist,^[90-92] statt. Durch eine Röntgenkristallstruktur von **109p** wurde die relative Konfiguration der Methylgruppen an C2 und C3 eindeutig als *trans* bestimmt, was ein Hinweis auf die Beteiligung eines Haliranium Ions als Intermediat im Katalysezyklus ist.



Schema 38. Substratbreite der entwickelten, durch hypervalentes Iodan katalysierten, Methode zum direkten Zugang zu α,α -dialkylierten α -Hydroxycarboxylamiden **109**.

Um die Atomökonomie dieser Synthese zu verbessern, wurde eine Alternative zu NBS gesucht, um Succinimid, welches während der Reaktion als Abfallprodukt in äquimolaren Mengen anfällt, zu umgehen. Basierend auf unseren Erfahrungen in Bromzyklisierungsreaktionen^[84] wollten wir auch hier die Kombination von Oxon als externes Oxidationsmittel mit nukleophilen

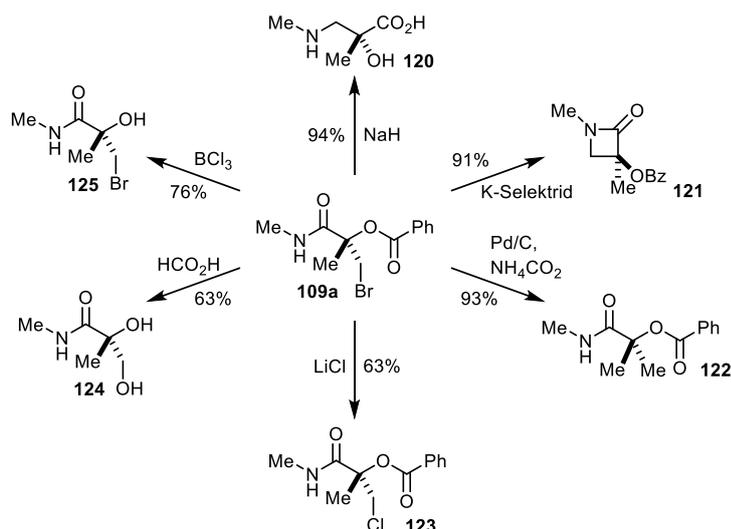
Bromidquellen untersuchen. Die Umsetzung unter diesen Bedingungen lieferte alle Produkte in ähnlichen Ausbeuten, jedoch unter erhöhten Reaktionszeiten. Im Falle der Imide **109p** und **109q** wurde auch nach 18h kein vollständiger Umsatz beobachtet, was der Grund für die geringere Ausbeute ist.

Tabelle 2. Synthetisierte α -Hydroxycarboxylamide **109** unter Verwendung von KBr/Oxon.

Reaction scheme: Imide **108** (with substituents R¹, R², R³, R⁴, R⁵) reacts with 10 mol% **107**, KBr, Oxon, and CH₂Cl₂ to form α -hydroxycarboxylamide **109** (with substituents R¹, R², R³, R⁴, R⁵ and a bromine atom).

Produkt	Ausbeute [%]	t
109b	81	30 min
109a	89	30 min
109e	87	1 h
109f	91	2 h
109i	83	1 h
109j	84	1 h
109p	54 (>95:5 d.r.)	18 h
109q	43	18 h

Nachdem wir nun eine Methode, die den direkten Zugang zu α -Hydroxycarboxylamiden **109** liefert, etabliert hatten, widmeten wir uns dem synthetischen Nutzen dieser neuartigen Strukturen. So lässt sich die Esterfunktion ohne weiteres durch den Einsatz von Lewis Säuren entfernen, um das entsprechende Alkohol **125** zu erhalten. Auch die Substitution des Bromids durch ein Chlorid **123** oder Hydroxid **124** und sogar die komplette Hydrierung dessen (**122**) gelang problemlos in guten Ausbeuten (63 – 93%). Zudem eröffnen diese synthetischen Bausteine den Zugang zu β -Lactamen **121** und α -Hydroxy β -Aminosäuren **120** durch Verwendung unterschiedlicher Basen. In weiteren Arbeiten unseres Arbeitskreises ist sogar der direkte Zugang zu diesen Strukturmotiven ausgehend von Imiden **108** durch eine Kaskadenreaktion realisiert worden.^[93]



Schema 39. Mögliche Transformationen ausgehend von α -Hydroxycarboxylamid **109a**.^[85]

Um den Mechanismus dieser Umlagerung besser verstehen zu können, wurden Untersuchungen zur eigentlich katalytisch wirkenden Spezies unternommen. Da das postulierte Brombenziodoxol **109** (vgl. Schema 33) sehr reaktiv und instabil ist, war dessen Isolierung und Charakterisierung nicht möglich. Deshalb entschieden wir uns den Nachweis dieser Spezies durch spektroskopische und spektrometrische Analysen zu erbringen (Abbildung 9). Wird NBS zu einer Lösung aus dem Iod(I)-Katalysator **107** und TFA in CD_2Cl_2 gegeben, so ist im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum direkt ein neuer Signalsatz detektierbar, in dem alle Signale eine signifikante Tieffeldverschiebung aufweisen. Vor allem die Protonen in *ortho*- und *meta*-Position zum Amid zeigen mit $\delta = 0.80$ ppm eine deutliche Verschiebung, was auf die veränderte elektronische Struktur im Aromaten zurückzuführen ist. Die Multiplizität der Methylengruppe an C2' ändert sich von einem Dublett im Edukt zu einem Singulett, was für eine zyklisierte Verbindung spricht (Abbildung 9). Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum kann die Oxidationsstufe, aufgrund der um ca. $\delta = 25$ ppm Tieffeldverschiebung des *ipso*-Kohlenstoffsignals, als +III bestätigt werden. Ursache dafür ist die größere Entschirmung des Iodatoms durch die Steigerung der Oxidationszahl und damit einhergehend eine Zunahme der chemischen Verschiebung. Auch in *in situ* Untersuchungen einer Mischung aus dem Methylester-Derivat von **107** und NBS wurde in ESI-MS Experimenten die gewünschte Masse des Bromiodoxols nachgewiesen (nicht gezeigt).

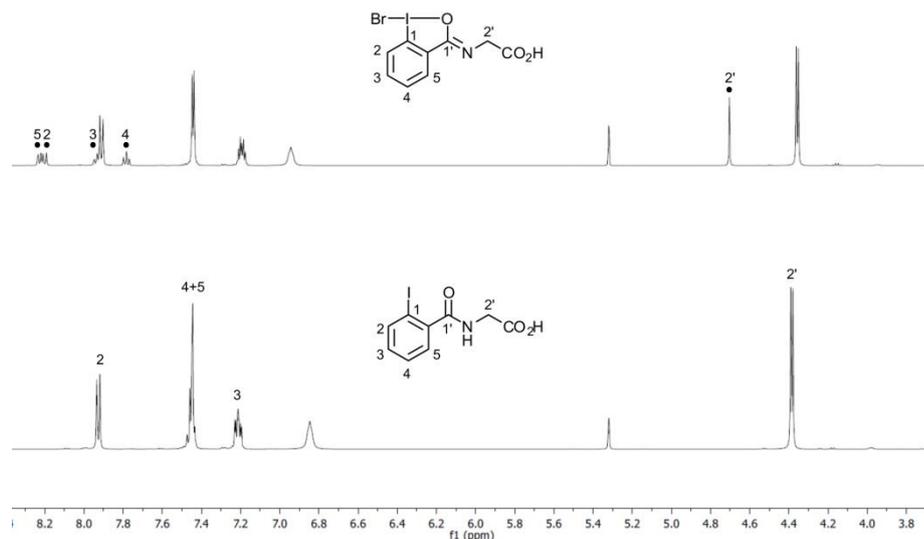
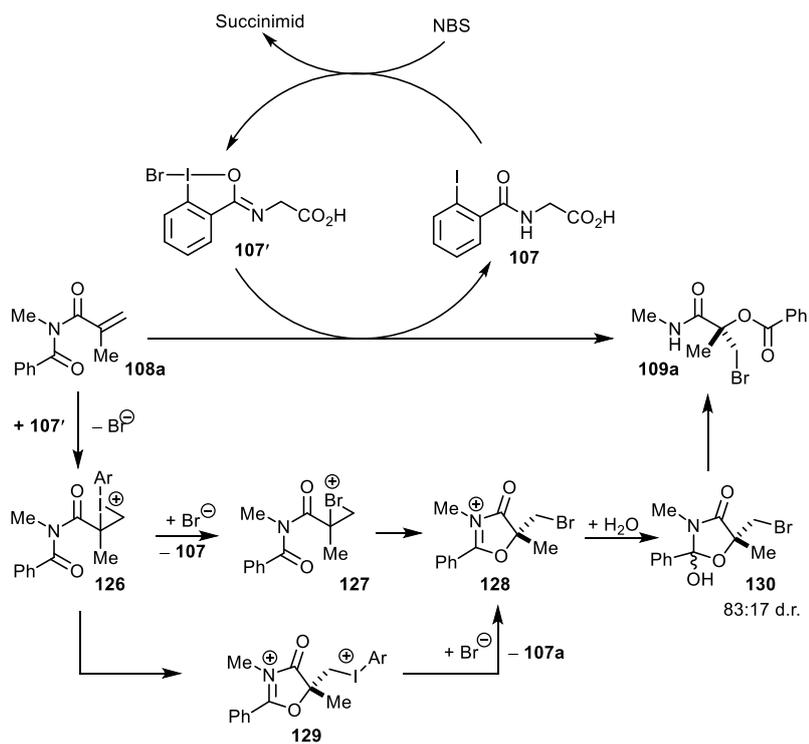


Abbildung 9. Nachweis des hypervalenten Iodans **107'** im ¹H-NMR-Spektrum (durch • gekennzeichnet).

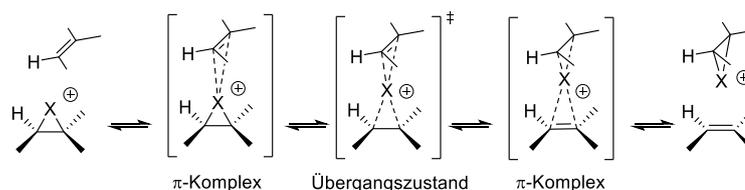
Für die Umlagerung von Imiden **108** zu Hydroxycarboxylamiden **109** postulieren wir deshalb im ersten Schritt eine Oxidation des Präkatalysators **107** zum Brombenziodoxol **125** durch NBS (Schema 33). Das hypervalente Brom-Benziodoxol **107'** ist im Vergleich zu NBS reaktiver und in der Lage elektrophile Halogenierungen durchzuführen. Im zweiten Schritt findet eine elektrophile Addition an die elektronenarme und dadurch desaktivierte Doppelbindung des Imids **108** unter Bildung des λ^3 -Iodranium Ions **126** statt. Dieses kann nun auf zwei verschiedene Arten geöffnet werden: Zum einen kann infolge einer nukleophilen Ringöffnung durch das Bromid das Bromoniumion **127** gebildet werden, welches durch einen regioselektiven, nukleophilen Angriff der Carboxylgruppe zum Oxazolonium Ion **128** geöffnet wird; zum anderen kann der intramolekulare Angriff der Carboxylgruppe zuerst erfolgen und durch die anschließende nukleophile Substitution des λ^3 -Iodan Substituenten durch Bromid das Oxazolonium Ion **128** gebildet werden. In beiden Fällen wird das Iodbenzamid **107** freigesetzt und so der Katalysezyklus geschlossen. Durch einen nukleophilen Angriff von Wasser entsteht das Hydrat **130**, welches isoliert und charakterisiert wurde und somit einen indirekten Beweis zur Existenz von **128** darstellt. Die Öffnung des Hydrats **130** liefert das gewünschte umgelagerte Produkt **109**.



Schema 40. Postulierter, durch ein λ^3 -Iodan katalysierter, Mechanismus zur metallfreien Synthese von α -Hydroxycarboxylamiden **109**.

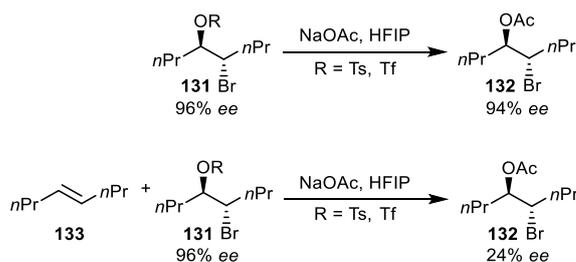
4.2 Entwicklung katalytischer Methoden zum enantioselektiven Aufbau organischer Synthesebausteine

Die enantioselektive Einführung von Halogenen in organische Substrate stellt ein anspruchsvolles, aber lohnenswertes Ziel in der synthetischen Chemie dar. Allgemein läuft die Halogenierung von Olefinen meist über die Bildung eines Haliranium-Ions ab, welches anschließend durch einen intra- oder intermolekularen nukleophilen Angriff geöffnet wird. Das Haliranium-Ion ist in der Lage mit einem weiteren Alken über die Ausbildung eines π -Komplexes einen Olefin-zu-Olefin Transfer einzugehen (Schema 41), was sowohl experimentell, als auch durch Berechnungen nachgewiesen wurde.^[94-97] Gelingt es also ein enantiomerenangereichertes Haliranium-Ion zu generieren, kann dieses seine chirale Information durch die Koordination eines weiteren Alkens verlieren und somit insgesamt zu einem racemischen Ablauf der Reaktion führen. Vor allem für katalytische Reaktionen stellt der Haliranium-Ion Transfer eine große Herausforderung dar, da bis zum Ende der Reaktion immer unreaktiertes Alken im Überschuss vorhanden ist. Deshalb muss der Olefin-zu-Olefin Transfer für eine enantioselektive Halogenierung unterdrückt, oder zumindest stark verlangsamt werden.



Schema 41. Schematische Darstellung des Mechanismus des Olefin-zu-Olefin Transfers.

Die strukturelle und chemische Stabilität des jeweiligen Haliranium Ions spielt dabei eine entscheidende Rolle. So besitzen Bromonium Ionen generell eine hohe chemische Stabilität, neigen jedoch aufgrund der strukturellen Labilität zur Racemisierung durch die Ausbildung eines Olefin-zu-Olefin Komplexes. Chloronium Ionen neigen hingegen weniger zum Olefin-zu-Olefin Transfer, sind jedoch aufgrund ihrer geringen chemischen Stabilität anfällig für Nebenreaktionen, die über eine carbokationische Zwischenstufe verlaufen.^[97] 2010 führte die Gruppe um Denmark experimentelle Studien zum Olefin-zu-Olefin Transfer durch.^[98] Hierbei konnte gezeigt werden, dass das aus dem Bromtosylat **131** generierte Bromiranium-Ion in Abwesenheit eines Alkens **133** enantiospezifisch durch ein externes Nukleophil abgefangen werden kann. Das heißt, die relative Geschwindigkeit der Racemisierung ist langsamer als der nukleophile Angriff. Dagegen führt die Anwesenheit eines Alkens **133** zum signifikanten Verlust des Enantiomerenüberschusses (Schema 42). Das Ausmaß der Racemisierung hängt dabei von dem Halogen selbst ab, so behält das entsprechende Chlor-Derivat auch in Anwesenheit eines Alkens seine Enantiomerenreinheit (nicht gezeigt). Zusätzlich sind aber auch die Konzentration des Alkens und des Nukleophils und dessen Gegenion entscheidend für den Erhalt der Konfiguration.

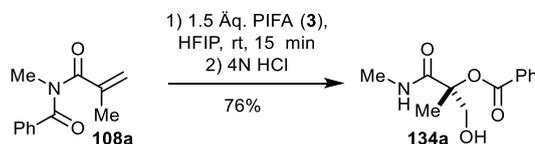


Schema 42. Studien zum Olefin-zu-Olefin Transfer von Denmark *et al.*^[97, 98]

Bei der katalytischen, enantioselektiven Halogenierung hat der Katalysator somit neben der Aktivierung der elektrophilen Spezies auch die Aufgabe, so lange am Haliranium-Ion gebunden oder koordiniert zu bleiben, bis der nukleophile Angriff stattgefunden hat. Die Bindung zwischen Haliranium-Ion und Katalysator kann dabei durch Wasserstoffbrückenbindungen, durch die Ausbildung eines chiralen Ionenpaares oder durch die Wechselwirkung der Intermediate mit chiralen Lewis Säuren oder Basen erfolgen.^[99]

Um das Problem des Olefin-zu-Olefin Transfers zunächst zu umgehen, entschieden wir das Problem der Stereoselektivität zu entzerren: Im ersten Schritt sollte das intrinsische Problem der Stereoinduktion, nämlich der Einführung von Chiralität in ein prochirales Substrat, gelöst werden. Hierfür sollte die Etablierung einer enantioselektiven Hydroxylierung anstatt einer Bromierung erfolgen. Nach erfolgreicher Entwicklung dieser Methodik, sollte im zweiten Schritt eine Erweiterung der Methode auf Halogenierungsreaktionen erfolgen.

Wird anstelle des Iod(I)-Präkatalysators **107** PIFA (**3**) als hypervalente Iod-Spezies verwendet, so findet die Umlagerung von Imiden zu den entsprechenden hydroxysubstituierten Amiden **134** statt (Schema 43). Im Gegensatz zu dem Brom-Analogon **109** waren hier harschere Bedingungen für die Hydrolyse zu den offenkettigen Produkten notwendig. Basierend auf diesem Ergebnis sollte die Induktion von Chiralität durch literaturbekannte, chirale Iod-Verbindungen^[100] untersucht werden.



Schema 43. Synthese von hydroxysubstituierten Amiden **134** durch PIFA und anschließender Hydrolyse.

Als Testsubstrat wurde das isopropylsubstituierte Imid **108f** gewählt, da eine Stereodifferenzierung aufgrund der sterisch anspruchsvollen Substituenten am Stickstoff erwartet wurde. Für die chirale Induktion wurde das C_2 -symmetrische chirale Iodbenzolderivat R,R -**91e** gewählt, welches *in situ* durch externe Oxidationsmittel leicht zur λ^3 -Iod-Spezies oxidiert werden kann und dadurch auch die Entwicklung einer katalytischen Methode erlaubt.^[100] **91** bildet in

Lösung eine chirale supramolekulare Anordnung aus, die auf die selektive Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zurückgeführt werden kann.^[101] Die große Variabilität von **91** liefert einen großen Spielraum zur effektiven Einführung von chiralen Informationen. Prinzipiell ist **91** aus drei einzelnen Bausteinen aufgebaut: dem Iodbenzol-Grundgerüst (**A**), welches durch die Einführung von elektronenziehenden oder -schiebenden Substituenten am aromatischen Ring die elektronische Struktur der hypervalenten Spezies beeinflussen kann; dem chiralen Linker (**B**), der in direkter räumlicher Nähe zum hypervalenten λ^3 -Iodan Zentrum lokalisiert ist und dadurch eine gute Stereoinduktion hervorrufen kann; und den zusätzlichen funktionellen Gruppen in der Peripherie des Iod-Atoms (**C**), die zum einen zur Aktivierung aber auch zur Stabilisierung der hypervalenten Spezies und zur Substratkoordination durch Wasserstoffbrückenbindungen dienen.

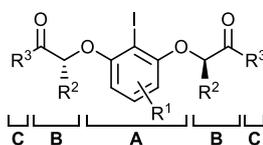
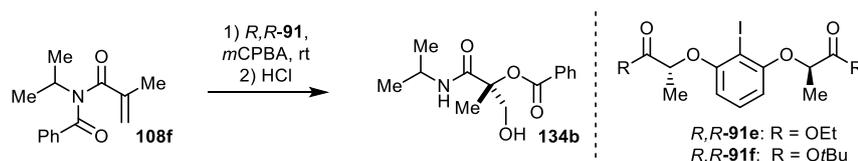


Abbildung 10. Struktureller Aufbau der chiralen Iod(III)-Vorstufe **91**.

Zunächst wurde Hexafluorisopropanol als Lösungsmittel für die Umsetzung gewählt, da dieses sowohl für den Umsatz mit **107**/NBS, als auch mit PIFA (**3**) gute Ergebnisse lieferte. Als Oxidationsmittel diente *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA). Unter diesen Bedingungen war für nahezu vollständigen Umsatz (80%) eine sehr lange Reaktionszeit von 7 Tagen nötig. Zudem wurde nur racemisches Produkt **134b** erhalten. Der Wechsel des Lösungsmittels zu Dichlormethan lieferte mit 85% Umsatz und 3% *ee* ähnliche Ergebnisse. Die Zugabe von überstöchiometrischen und sogar katalytischen Mengen Brønsted Säure wie Trifluoressigsäure führte zu einer erheblichen Verkürzung der Reaktionszeit auf bis zu 24h, jedoch wurde erneut nahezu racemisches Produkt **134b** erhalten (3% *ee*). Da perfluorierte Lösungsmittel sowohl eine aktivierende, als auch eine stabilisierende Wirkung auf hypervalente Iodane ausüben, wurden verschiedene Lösungsmittelgemische mit Hexafluorisopropanol getestet. So wurde die Reaktionsgeschwindigkeit unter Verwendung der Kombination aus unpolaren Lösungsmittel wie Dichlormethan bzw. Chloroform und HFIP erneut auf 24 h gesenkt und moderate Enantioselektivitäten erhalten (Tabelle 3, Eintrag 5 und 6), wohingegen die Kombination mit Dichlorethan aufgrund der langen Reaktionszeit keine Option darstellte. Überstöchiometrische Mengen an Brønsted Säure wie Trifluoressigsäure sorgte interessanterweise in diesem Fall für keine Beschleunigung der Reaktion, führte jedoch zur Bildung von nahezu racemischen Produkten **134b** (Tabelle 3, Eintrag 9). Die Einführung sterisch anspruchsvoller Substituenten an der Esterfunktion des Katalysators (Element **C** in der Katalysatorstruktur, vgl. Abbildung 10) lieferte mit 70% *ee* die beste Stereoinduktion, allerdings wurde auch nach 48 h Reaktionszeit kein vollständiger Umsatz beobachtet. Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde zwar durch die Zugabe von Trifluoressigsäure als Additiv verbessert, allerdings wurde dadurch wieder nur racemisches

Produkt erhalten. Durch die durchgeführten Untersuchungen lässt sich insgesamt feststellen, dass Brønsted Säuren, wie Trifluoressigsäure, zwar einen positiven Einfluss auf die Reaktionszeit ausüben, jedoch die Stereoinduktion komplett unterdrücken. Es wird aber auch deutlich, dass die exakte Struktur der chiralen Iodbenzol-Verbindung **91** einen wichtigen Faktor für die Einführung von Enantioselektivität darstellt. So bewirken bereits kleine Veränderungen in der Peripherie des hypervalenten Iod-Zentrums eine erhebliche Veränderung der Enantioselektivität (vgl. Tabelle 3, Eintrag 5 und 11).

Tabelle 3. Optimierung der Reaktionsbedingungen zur stereoselektiven Synthese des α -Hydroxycarboxylamids **134b**.



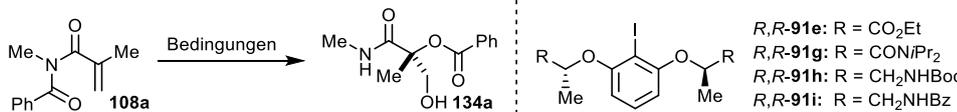
	Iodan	Lösungsmittel	Additiv	t	Umsatz [%] ^[a]	ee [%] ^[b]
1	91e	HFIP	–	7 d	80	–
2	91e	CH ₂ Cl ₂	–	7 d	85	63
3	91e	CH ₂ Cl ₂	TFA (40 Äq.)	24 h	>99	3
4	91e	CH ₂ Cl ₂	TFA (0.1 Äq.)	24 h	>99	3
5	91e	CH ₂ Cl ₂ , HFIP (3:2)	–	24 h	>99	41
6	91e	CHCl ₃ , HFIP (3:2)	–	24 h	>99	40
7	91e	C ₂ H ₄ Cl ₂ , HFIP (3:2)	–	3 d	80	43
8	91e	MeCN, HFIP (3:2)	–	3 d	>99	63
9	91e	CH ₂ Cl ₂ , HFIP (3:2)	TFE (40 Äq.)	24 h	>99	3
10	91f	CH ₂ Cl ₂ , HFIP (3:2)	–	48 h	80	70
11	91f	CH ₂ Cl ₂ , HFIP (3:2)	TFA (0.1 Äq.)	24 h	>99	3

^[a]Der Umsatz wurde durch ¹H NMR Spektroskopie der Rohmischung bestimmt. ^[b]Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC an einer chiralen Phase bestimmt.

Da insgesamt sehr lange Reaktionszeiten mit dem Imid **108f** beobachtet wurden, was möglicherweise auf die sterisch anspruchsvolle Isopropylgruppe zurückzuführen ist, wurde das methylsubstituierte Imid **108a** als Substrat für die nachfolgenden Untersuchungen eingesetzt. Unter Verwendung von *m*CPBA als Oxidationsmittel und einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan und Hexafluorisopropanol wurde zwar nur moderater Umsatz beobachtet (60% nach zwei Tagen), allerdings wurde eine exzellente Stereoinduktion mit >98% *ee* erhalten. Dieses Ergebnis macht deutlich, dass die Stereoinduktion nicht durch die Stereodifferenzierung der Substituenten am Substrat erfolgt. Der allerdings sehr mangelhafte Umsatz der Reaktion zeigt aber auch, dass keine Verbesserung der Reaktionszeit durch die Einführung kleinerer

Substituenten zu erwarten ist. Deshalb wurden anschließend verschiedene Oxidationsmittel getestet (Tabelle 4, Eintrag 2 – 4). Dabei stellte sich heraus, dass sowohl Oxon als auch Selectfluor alleine für die Synthese von α -Hydroxycarboxylamiden **134** komplett ungeeignet sind, wohingegen Selectfluor mit katalytischen Mengen TFA die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich erhöht, dies jedoch mit einer Verringerung der Enantioselektivität einhergeht. Dennoch erlaubt dieses Ergebnis den Einsatz katalytischer Mengen des chiralen Iod(I)-Precursors **91**. Die Verwendung von 0.3 Äquivalenten von **91e** zeigt eine Erniedrigung der Enantioselektivität auf 5% *ee*, führt aber in 24h zum vollständigen Umsatz des Imids **134a**. Somit ist generell die Entwicklung einer katalytischen und enantioselektiven Methode zur Synthese von α -Hydroxycarboxylamiden **134** möglich. Allerdings war die isolierte Ausbeute von **134a** mit 37% sehr gering. Die Einführung einer Amid- oder Carbamatgruppe anstelle der Esterfunktion im Katalysator **91** hat keinen Einfluss auf die Reaktionsdauer, wohl aber auf die Selektivität. So wurden lediglich geringe Enantioselektivitäten oder gar racemische Produkte durch die Verwendung der Katalysatoren **91g–i** erhalten. Daraus lässt sich schließen, dass besonders die Carbonylfunktion α zum Stereozentrum in **91** eine wichtige Rolle in der Stereoinduktion spielt.

Tabelle 4. Optimierung der Reaktionsbedingungen zur stereoselektiven Synthese des α -Hydroxycarboxylamids **134a**.



Iodan	Lösungs- mittel	Oxidations- mittel	Additiv (0.1 Äq.)	t	Umsatz [%] ^[a]	<i>ee</i> [%] ^[b]	Ausbeute [%]
1 91e ^[c]	CH ₂ Cl ₂ , HFIP (3:2)	<i>m</i> CPBA	–	2 d	60	>98	48
2 91e ^[c]	MeCN	Oxon	H ₂ O ^[d]	2 d	<10	n. d.	n. d.
3 91e ^[c]	MeCN	Selectfluor	–	2 d	<5	–	–
4 91e ^[c]	MeCN	Selectfluor	TFA	12 h	>99	11	37
5 91g ^[e]	MeCN	Selectfluor	TFA	24 h	>99	5	31
6 91h ^[e]	MeCN	Selectfluor	TFA	24 h	>99	–	n. d.
7 91i ^[e]	MeCN	Selectfluor	TFA	24 h	>99	–	n. d.

^[a]Der Umsatz wurde durch ¹H NMR Spektroskopie der Rohmischung bestimmt. ^[b]Der Enantiomerenüberschuss wurde durch HPLC an einer chiralen Phase bestimmt. ^[c]1.3 Äq. **91e** wurden verwendet. ^[d]1 Tropfen Wasser wurde zugegeben. ^[e]0.3 Äq. **91h** wurden verwendet.

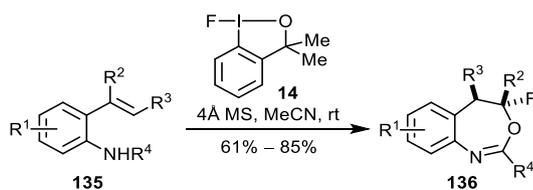
Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die enantioselektive Synthese von hydroxy-substituierten Amiden **134** ein sehr anspruchsvolles Ziel ist, welches durch die durchgeführten Studien noch nicht erreicht wurde. So wurde entweder guter Umsatz oder gute Stereoinduktion beobachtet, aber die Kombination aus beidem durch geeignete Reaktionsbedingungen wurde noch nicht erzielt. Die Optimierung durch weitere Additive, wie beispielsweise Lewis Säuren oder die Veränderung der chiralen Iod(I)-Struktur **91** durch elektronische Effekte am Aromaten oder sterisch anspruchsvollere Substituenten am Stereozentrum ist demnach noch erforderlich. Auch ist der Einsatz von komplett anderen chiralen Iod-Reagenzien, wie beispielsweise die Verwendung eines chiralen Biaryl-Liganden anstelle der chiralen Seitenketten (vgl. Kapitel 2.3, Seite 21, Schema 21 *M-84*) möglich.

4.3 λ^3 -Iodan induzierte Fluorzyklisierung

Ergebnisse auf diesem Themengebiet wurden bereits publiziert:^[86]

A. Ulmer, C. Brunner, A. M. Arnold, A. Pöthig, T. Gulder, A Fluorination/Aryl Migration/Cyclization Cascade for the Metal-Free Synthesis of Fluoro-Benzoxazepines, *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 3660 – 3664.

Die Publikation beschäftigt sich mit der metallfreien und effektiven Synthese von 4-Fluor-1,3-Benzoxazepinen **136** ausgehend von leicht zugänglichen Styrolen **135** unter Verwendung des von Stuart^[58] und Togni^[57] unabhängig voneinander entwickelten zyklischen, luft- und feuchtigkeits-stabilen Fluor-Benziodoxols **14** (Schema 44). Der Zugang zu fluorierten 1,3-Benzoxazepinen **136** war in der Literatur bis dahin nicht beschrieben, wodurch der große synthetische Nutzen hypervalenter Iodane durch die Generierung neuer Reaktivitäten und Selektivitäten erneut deutlich wird. Die generelle Anwendbarkeit dieser Methode wurde eindrucksvoll durch die Synthese einer großen Anzahl strukturell unterschiedlicher Fluor-Benzoxazepine **136** in guten Ausbeuten und mit sehr guten Regio- und Diastereoselektivitäten verdeutlicht. Zudem wurden erste mechanistische Untersuchungen mit isotopenmarkierten Substraten durchgeführt. Hier konnte ein komplexer Mechanismus, der eine Fluorierungs-/1,2-Arylwanderungs-/Zyklisierungskaskade beinhaltet, nachgewiesen werden.



Schema 44. Milde und metallfreie Synthesemethode zur erstmaligen Darstellung von 4-Fluor-1,3-Benzoxazepinen **136** unter Verwendung des elektrophilen λ^3 -Fluoriodans **14**.^[86]

Für die Einführung eines nukleophilen Fluoratoms in organische Verbindungen stehen sowohl unter sauren, als auch basischen und neutralen Bedingungen viele Quellen zur Verfügung. Ein berühmtes Beispiel hierfür ist *N,N*-Diethylaminoschwefeltrifluorid (**137**, DAST). Für die elektrophile Fluorierung musste jedoch lange Zeit auf die Verwendung von hochgiftigem elementarem Fluorgas zurückgegriffen werden. Erst die Entwicklung der robusten Fluoraza-Reagenzien wie Selectfluor (**138**) und NFSI (*N*-Fluorbenzulfonimid, **139**) in den frühen neunziger Jahren sorgte für einen Aufschwung im Feld der elektrophilen Fluorierungen. Gegenüber den früheren Reagentien wie beispielsweise Perchlorylfluorid (FCIO₃) waren diese milder, sicherer und stabiler und zeigten dennoch eine ähnliche Reaktivität. Allerdings beruht die Synthese dieser Fluoraza-Reagentien **138** und **139** immer noch auf der Verwendung von elementarem Fluorgas. Nicht nur deshalb stellen inzwischen hypervalente λ³-Iod-Fluor Verbindungen für den Einsatz in elektrophilen Fluorierungsreaktionen eine gängige Alternative dar. Zunächst aufgrund der hohen Reaktivität und chemischen Instabilität von linearen Difluorarylverbindungen (vgl. Abbildung 3, Seite 3) kaum beachtet, findet beispielsweise das zyklische Fluoriodan **14** ein großes Interesse in der organischen Synthese. So wurden, wie in Kapitel 2.2 bereits diskutiert, schon einige Reaktionen unter Verwendung von **14**, darunter Monofluorierungen von Dicarboxylen,^[58] geminale Difluorierungen^[60] und Fluorzyklisierungen^[69] beschrieben. Das Fluoriodan **14** hat auch unser Interesse geweckt und so wollten wir die Anwendbarkeit dieses Fluoriodans in der Synthese fluorierter Heterozyklen untersuchen.

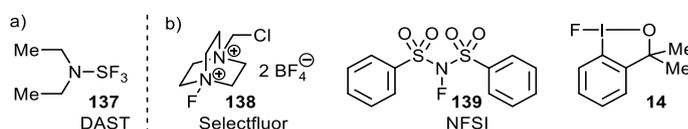
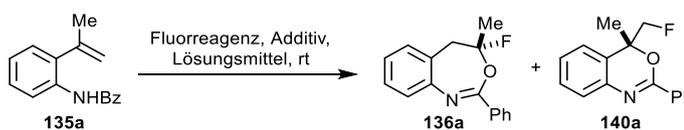


Abbildung 11. a) Häufig eingesetztes nukleophiles Fluorierungsreagenz DAST. b) Elektrophile Fluoraza-Reagentien Selectfluor (**138**) und NFSI (**139**) und das hypervalente Fluoriodan **14**.

Ziel unserer Untersuchungen war die Entwicklung einer milden, generell anwendbaren und metallfreien Synthese fluorierter Heterozyklen. Hierfür wählten wir als Substrate *ortho*-substituierte Styrole **135**, die eine leichte Zugänglichkeit durch verschiedene Synthesewege aufweisen. Um die generelle Reaktivität von **135** mit **14** zu überprüfen, wurden zunächst literaturbekannte, optimierte Bedingungen als Anfangsbedingungen gewählt.^[60, 69] Im Fall von Silbertetrafluorborat als Additiv wurde keine Bildung fluorierter Produkte nachgewiesen (Tabelle 5, Eintrag 1), wohingegen mit 5 mol% Zinktetrafluorborat die Bildung von 4-Fluor-1,3-Benzoxazepins **136a** in exzellenten 89% Ausbeuten beobachtet wurde (Tabelle 5, Eintrag 2). Erstaunlicherweise verlief diese Reaktion hoch regioselektiv. So war eine 6-*exo* Zyklisierung zum entsprechenden Benzoxazin **140** nicht zu beobachten. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Bildung des Fluorbenzoxazepins **136a** keine Lewis sauren Additive benötigt (Tabelle 5, Einträge 3 – 6) und sowohl unpolare, als auch polar aprotische Lösungsmittel toleriert. Mit Acetonitril

konnte die Reaktionszeit auf <5 Minuten gesenkt werden, was möglicherweise auf die Kationstabilisierenden Eigenschaften zurückzuführen ist. Um sowohl die Hydrolyse des Fluor-Benziodoxols **14**, als auch des gebildeten Azepins **136** zu verhindern, wurden dem Reaktionsgemisch unterschiedliche Trockenmittel zugegeben, wobei die besten Ergebnisse mit Molekularsieb (4Å) erhalten wurden. Somit wurden die in Eintrag 6, Tabelle 5 verwendeten Bedingungen als Standardbedingungen zur Synthese von Fluor-Benzoxazepinen **136** gewählt. Interessanterweise zeigte der Wechsel der elektrophilen Fluorquelle von **14** zu Selectfluor (**138**) eine komplett andere Chemoselektivität. Wie anfangs für die Umsetzung dieser Substrate erwartet, lieferte Selectfluor (**138**) das entsprechende Benzoxazin **140** mit einer exozyklischen Fluormethylgruppe in 61% Ausbeute nach 24 h. Dadurch wird deutlich, dass das λ^3 -Iodan **14** nicht nur eine Ergänzung zu den bereits bekannten elektrophilen Fluorierungsreagenzien darstellt, sondern neue Reaktivitäten und Selektivitäten hervorruft und so der Zugang zu komplett neuen und unerwarteten Produkten eröffnet wird.

Tabelle 5. Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Synthese von 4-Fluor-1,3-Benzoxazepinen **136**.

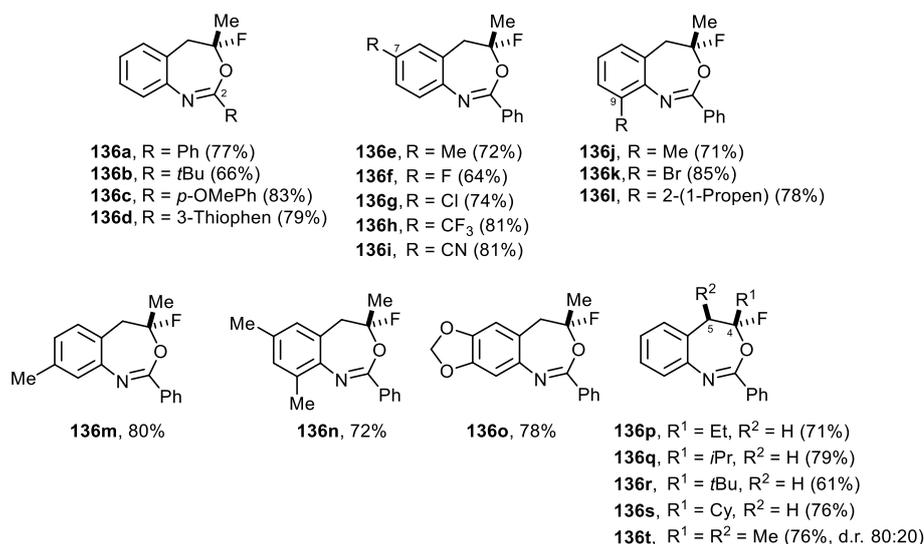


	Fluorreagenz	Lösungsmittel	Additiv	Zeit	Ausbeute [%] ^[a]	136a/140a
1 ^[b]	14	CH ₂ Cl ₂	AgBF ₄ ^[c]	18 h	–	–
2	14	CH ₂ Cl ₂	Zn(BF ₄)·xH ₂ O ^[d]	5 min	89 (74) ^[e]	100:0
3	14	Toluol	–	15 min	76	100:0
4	14	HFIP	–	< 5 min	81	100:0
5	14	MeCN	–	< 5 min	82	100:0
6	14	MeCN	MS 4Å	< 5 min	90 (77) ^[e]	100:0
7	138	MeCN	–	24 h	61	0:100

^[a]Die Ausbeute wurde durch ¹H NMR Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. ^[b]Die Reaktion wurde bei 40 °C durchgeführt. ^[c]10 mol% des Additivs wurden verwendet. ^[d]5 mol% des Additivs wurden verwendet. ^[e]Isolierte Ausbeute.

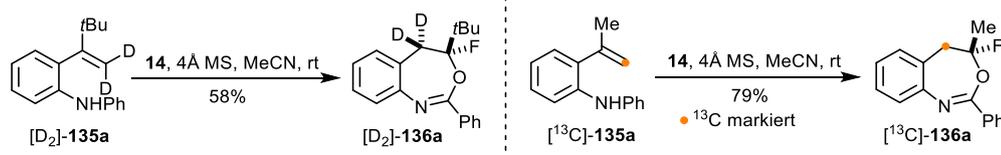
Um die allgemeine Anwendbarkeit der entwickelten Methode zu untersuchen, wurde eine Vielzahl unterschiedlich substituierter Styrole **135** hergestellt und unter den Standardbedingungen umgesetzt. So zeigte sich, dass sowohl Alkyl- als auch Arylcarboxylate am Stickstoff (R⁴, Schema 44) toleriert und die fluorierten Produkte **136a** – **136d** in sehr guten Regioselektivitäten und Ausbeuten (66 – 83%) gebildet werden. Zudem ist die Methode sowohl bei Verwendung elektronenarmer (**136f** – **136i**), als auch elektronenreicher Substituenten am Anilin-Aromaten durchführbar und toleriert Variationen an allen Positionen des aromatischen

Rings, wie durch die regioisomeren Tolyly-Styrole **135e**, **135j** und **135m** – **135n** nachgewiesen werden konnte. Auch mit oxidationssensitiven Substituenten am Aromaten wie in **135o** verläuft die Reaktion problemlos ohne Fluorierung oder Oxidation des aromatischen Systems mit guten Ausbeuten zu **136o**. Durch die Variation an der C–C-Doppelbindung konnten unterschiedliche Alkylsubstituenten an C4 eingeführt werden (**136p** – **136s**). Auch der Zugang zu 4,5-substituierten Benzoxazepinen **136** unter Verwendung von 1,2-disubstituierten C–C-Doppelbindungen lieferte gute Ausbeuten und Diastereoselektivitäten (**136t**, 76%, d.r. 80:20). Insgesamt konnte diese Methode auf zwanzig strukturell divergente Substrate **135** mit sehr guten Regioselektivitäten angewandt werden. Es wurden ausschließlich die 7-Ring Produkte, in denen der Carboxyl-Sauerstoff der Amid-Funktion als intramolekulares Nukleophil agiert, in sehr guten Ausbeuten (61 – 85%) isoliert. Die 3-Fluor-1,3-Benzoxazepin Struktur in **136** wurde zusätzlich an zwei Beispielen anhand von Röntgenkristallstrukturanalysen (**136e** und **136f**) eindeutig verifiziert.



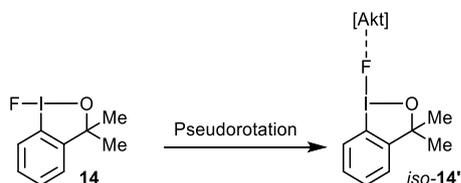
Schema 45. Substratbreite der metallfreien Synthese von Fluor-1,3-Benzoxazepinen **136** ausgehend von *ortho*-Styryl-Benzamiden **135**.

Die entwickelte Fluorzyklisierungsmethode basiert auf einem komplexen Mechanismus, der eine Wanderung der Arylgruppe von C4 nach C5 beinhaltet, was durch [D₂]- und [¹³C]-markierte Substrate **135** nachgewiesen werden konnte (Schema 46). Hierfür wurden die [D₂]-**135a** und [¹³C]-**135a** Styrole hergestellt und unter den Standardbedingungen umgesetzt. Bei der Untersuchung der Produkte wurde deutlich, dass der Alkylsubstituent seine Position während der Reaktion nicht ändert, da sich die isotopenmarkierten Atome im Produkt in benzylicher Position befanden. Eine solche 1,2-Arylwanderung durch **14** wurde ebenfalls bei der geminalen Difluorierung von Styrolen und Fluorzyklisierung von ungesättigten Carboxylderivaten beobachtet.^[60, 70]



Schema 46. Nachweis der 1,2-Arylwanderung durch Umsetzung der $[D_2]$ - und $[^{13}C]$ -markierten Substrate **135** unter Standardbedingungen.

Durch DFT Rechnungen, die in Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis von Julia Rehbein (Universität Hamburg, Fachbereich Chemie) durchgeführt wurden, wurde der Mechanismus der Reaktion genauer untersucht. Auch die Gruppen um Xue und Cheng^[64] und Szabó und Himo^[65] beschäftigten sich unter Verwendung von DFT Berechnungen mit dem mechanistischen Verlauf der elektrophilen Fluorierung durch das Iodan **14**. In beiden Publikationen ist im ersten Schritt eine Isomerisierung des Fluoriodans **14** beschrieben, sodass das Fluorid *trans* zum Phenylkohlenstoff steht. Im isomerisierten Fluoriodan ist die *F-I*-Bindung aufgrund des stärkeren *trans*-Effekts der Phenylgruppe auf 2.62 Å verlängert, was somit zur Aktivierung des Fluor-Benziodoxols **14** führt. Diese Isomerisierung kann entweder durch Lewis oder Brønsted Säuren katalysiert werden. Die Reaktion von Styrolen **135** durch das Fluor-Benziodoxol **14** zu Fluor-1,3-Benzoxazepinen **136** verläuft allerdings ohne Zugabe von Additiven. Möglicherweise findet eine Aktivierung des λ^3 -Iodans durch die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Fluor des Iodans und dem Amid-H von **135**, was von Xue und Cheng postuliert wird, statt.^[64]

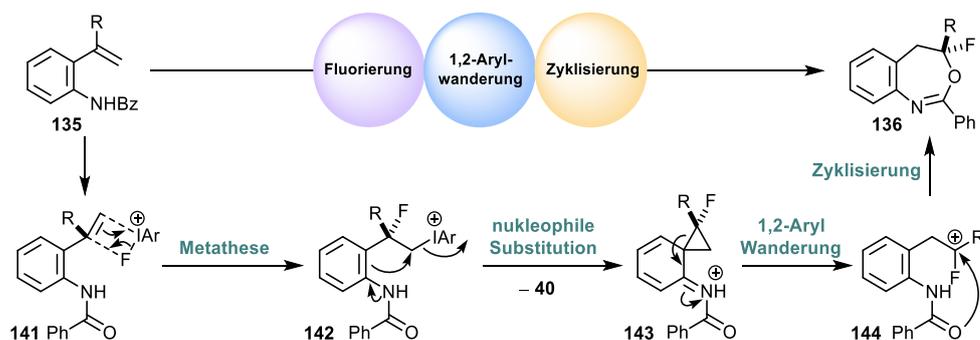


Schema 47. Durch Lewis oder Brønsted Säuren katalysierte Pseudorotation des Iodans zu *iso-14'*.

Die Koordination des aktivierten λ^3 -Iodans *iso-14'* an die olefinische Doppelbindung des Styrols **135** führt zu einer Metathese Reaktion, in der zwei neue σ -Bindungen gebildet werden und eine *I-F*-Bindung gebrochen wird. Die hohe Regioselektivität der Metathese kann durch die einzigartigen Eigenschaften des Fluors erklärt werden, da aufgrund der hohen Elektronegativität des Fluoratoms die Koordination an das höher substituierte Kohlenstoffatom bevorzugt stattfindet. Prinzipiell kann die Metathese auch ausgehend von dem nicht aktivierten Iodan **14** erfolgen, jedoch ist hierfür die berechnete Reaktionsbarriere mit 39.5 kcal/mol sehr hoch.^[65]

Die durch Metathese gebildete 1,2-Iodfluorverbindung **142** wird anschließend durch einen intramolekularen nukleophilen Angriff des Arylsubstituenten unter Eliminierung des Carbinols **40** zur Cyclopropylverbindung **143** umgesetzt. Diese steht im Gleichgewicht mit dem Phenoniumion (nicht abgebildet) und wird dadurch stabilisiert. Entgegen unserer anfänglichen

Erwartungen erfolgen die 1,2-Arylwanderung und der Ringschluss zum 7-gliedrigen Ring nicht konzertiert. Stattdessen haben die Berechnungen gezeigt, dass zunächst die Arylwanderung unter Rearomatisierung der Arylgruppe und Ausbildung des Fluorkations **144** stattfindet, wobei eine Stabilisierung des Carbokations durch das Fluoratom erfolgt. Im letzten Schritt wird das Kation **144** durch den Amid-Sauerstoff unter Ausbildung des 1,3-Benzoxazepinsrings von **136** abgefangen.

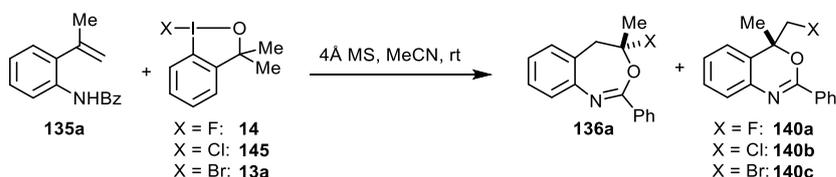


Schema 48. Postulierter Mechanismus zur Synthese von Fluorbenzoxazepinen **136** mit Einbezug der Ergebnisse der DFT-Rechnungen.

4.4 Chemo- und regiodivergente Funktionalisierung von Styrolen

Während unserer Untersuchungen zur Synthese fluorierter Heterozyklen **136** stellten wir eine einzigartige Beziehung zwischen der Chemoselektivität und dem eingesetzten hypervalenten Halogenierungsreagenz fest (Tabelle 6). Werden anstelle des Fluor-Benziodoxols **14** die entsprechenden hypervalenten Chlor- oder Bromanaloga **145** und **13a** eingesetzt, so wird ausschließlich das halogenierte Benzoxazin **140** anstelle des Benzoxazepins **136** gebildet. Dieses Ergebnis unterstreicht erneut eindrucksvoll die einzigartigen Eigenschaften des Fluor-Iodans **14**, nicht nur verglichen zu anderen elektrophilen Fluorierungsreagenzien wie Selectfluor (**138**, siehe Kapitel 4.3, Seite 49, Tabelle 5), sondern auch in Hinblick auf die hypervalenten Iodan-Analoga **145** und **13a**.

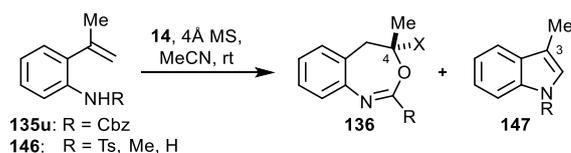
Tabelle 6. Änderung der Chemoselektivität der Reaktion des Styrols **135a** durch den Einsatz der zu **14** analogen, hypervalenten Iodane **145** und **13a**.



Eintrag	λ^3 -Iodan	Ausbeute [%] ^[a]	136 : 140 ^[b]
1	14	90 (77) ^[c]	100 : 0
2	145	15	0 : 100
3	13a	quant. (86) ^[c]	0 : 100

^[a]Die Ausbeute wurde durch ¹H NMR Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. ^[b]Das Verhältnis wurde durch ¹H NMR Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. ^[c]Isolierte Ausbeute.

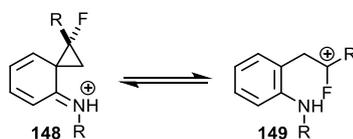
Während der Erweiterung der Substratbreite von Fluor-Benzoxazepinen **136** stellten wir zudem eine Abhängigkeit der Chemoselektivität in Bezug auf die Nukleophilie des *N*-Substituenten im Substrat **135** und **146** fest. So lieferte das entsprechende Carbamat **135u** zwar das gewünschte Produkt **136u**, jedoch lediglich in 18% Ausbeute. Interessanterweise führten *N*-Sulfonamide **146a** zur Bildung von *N*-tosylierten 3-Methylindolen **147a**. Hierbei findet statt einer $C(sp^2)$,*H*-Fluorierung und anschließender 1,2-Arylwanderung des Anilinrings eine konzertierte $C(sp^2)$,*H*-Aminierung während der Reaktion statt. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung ist der, im Vergleich zu den entsprechenden Amiden und Carbamaten **135**, nukleophilere Charakter am Stickstoff in **146a**. Um dieser Hypothese nachzugehen, wurden *N*-alkylsubstituierte Styrole **146b** und unsubstituierte Anilinderivate **146c** unter den Standardbedingungen umgesetzt. Hierbei wurden ausschließlich die entsprechenden 3-Methylindole **147b** und **147c** in sehr guten Ausbeuten erhalten (Tabelle 7, Eintrag 3 und 4).

Tabelle 7. Änderung der Chemo Selektivität durch Variation des *N*-Substituenten im Styrol **135** und **146**.

Eintrag	R	Umsatz [%] ^[a]	Ausbeute [%] ^[a]	136 : 147 ^[c]
1	Cbz	50	18	100 : 0
2	Ts	50	24	0 : 100
3	Me	>99	>99 (71)	0 : 100
4	H	>99	>99 (quant.)	0 : 100

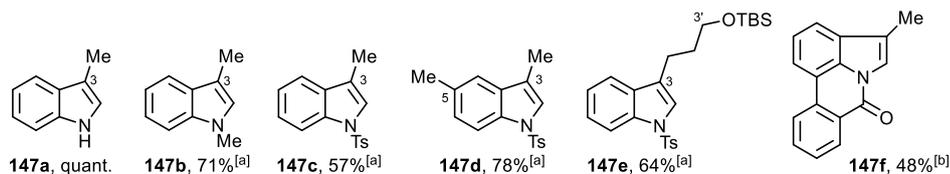
^[a]Der Umsatz und die Ausbeute wurde durch ¹H NMR Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. ^[b]Das Verhältnis wurde durch ¹H NMR Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. ^[c]Isolierte Ausbeute.

Aufgrund der erhaltenen Ergebnisse in Bezug auf die Produktselektivität, wurden detaillierte DFT-Rechnungen (durchgeführt von Dr. Julia Rehbein, Universität Hamburg, Fachbereich Chemie), die den mechanistischen Hintergrund dieser Reaktion näher beleuchten sollten, durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass, je nach Substituent am Stickstoffatom, entweder das Iminium Ion **148** oder das Carbokation **149** bevorzugt vorliegt (Schema 49). So sorgen elektronenziehende Substituenten, wie in **135**, durch Konjugation zur Stabilisierung der carbokationischen Zwischenstufe **149**, wohingegen elektronschiebende Substituenten (R = Alkyl) hauptsächlich zur Stabilisierung des Iminium Ions **148** führen. Ist das Carbokation **149** gegenüber dem Iminium Ion **148** bevorzugt, so findet eine Kaskadenreaktion zu den entsprechenden Fluor-Benzoxazepinen **136** statt (vgl. Kapitel 4.3, Seite 52, Schema 48). Liegt allerdings hauptsächlich das Iminium Ion **148** vor, so findet eine C(sp²),*H*-Aminierung in einer konzertierten Reaktion unter Bildung von 3-substituierten Indolen **147** statt.

**Schema 49.** Vom *N*-Substituenten abhängiges Gleichgewicht zwischen Iminium Ion **148** und Carbokation **149**.

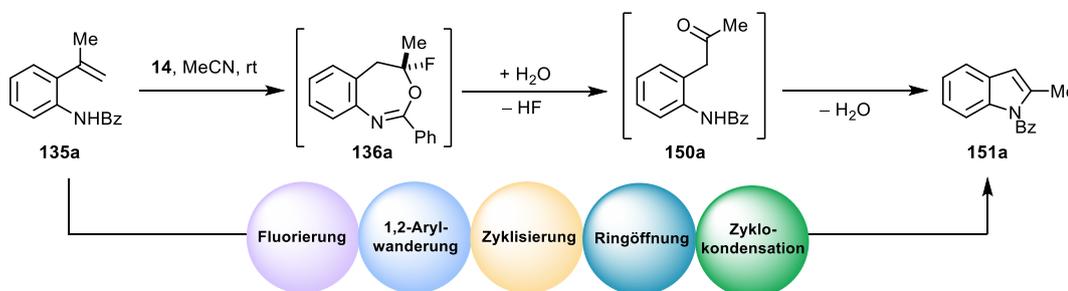
Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurde die Substratbreite zum selektiven Zugang von 3-substituierten Indolen **147** untersucht (Schema 50). Neben primären und sekundären Aminen **146a** und **146b**, führten auch Sulfonamide **146c** – **146e** unter moderaten bis guten Ausbeuten (57 – 78%) bei erhöhter Temperatur (40 – 60 °C) ausschließlich zur Bildung der 3-substituierten Indole **147**. Erstaunlicherweise wurde die Seitenkette mit dem labilen Silylethersubstituenten in

146e unter den verwendeten Bedingungen toleriert und lieferte das Indol **147e** in 64% Ausbeute. Wird ein elektronenziehender Substituent am Stickstoff durch eine Biarylachse fixiert, so wird ebenfalls selektiv das 3-substituierte Indol **147f** gebildet. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass der nukleophile Angriff der Carbonylgruppe der Amidfunktion aus räumlichen Gründen nicht erfolgen kann. Ein weiterer Grund für die Bildung des 3-substituierten Indols **147f** ist möglicherweise, dass die Stabilisierung der Carbonylgruppe geringer ist und sich das Gleichgewicht somit Richtung Iminium Ion **148** verschiebt (vgl. Schema 49).



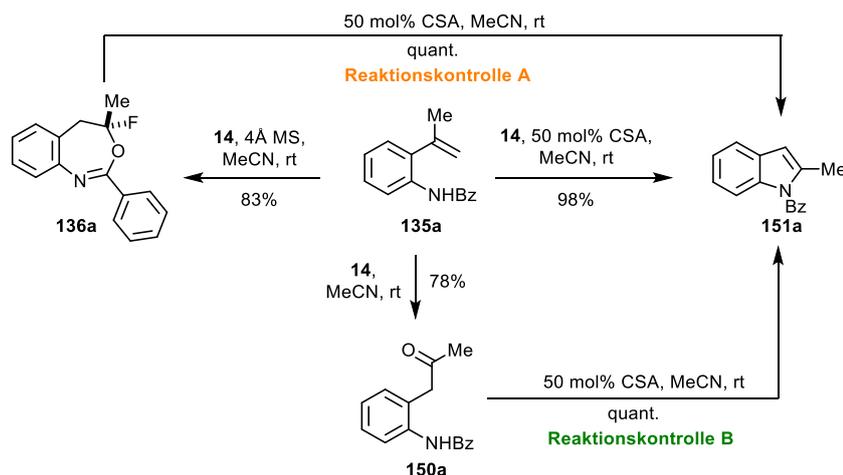
Schema 50. Substratbreite der 3-substituierten Indole **147** ausgehend von Styrolen **146**. Die Reaktion wurde bei ^[a]60 °C und ^[b]40 °C durchgeführt.

Auch ausgehend von Substraten mit elektronenziehenden Substituenten am Stickstoffatom ist es uns gelungen einen selektiven Zugang zu Indolen **151** zu entwickeln, der über eine interessante Fluorierungs- /1,2-Arylwanderungs- /Zyklisierungs-/Ringöffnungs-/Zyklokondensationskaskade verläuft (Schema 51). Durch diese fünfstufige Kaskade werden aufgrund der 1,2-Arylwanderung ausschließlich 2-substituierte Indole **151** erhalten.



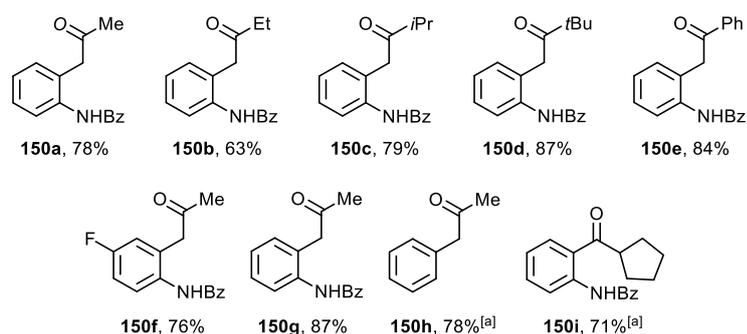
Schema 51. Durch das Fluor-Benziodoxol **14** induzierte, fünfstufige Kaskadenreaktion zur Synthese des 2-substituierten Indols **151a** ausgehend vom Styryl-Benzamid **135a**.

Sowohl in ¹H NMR Studien (nicht gezeigt), als auch in experimentellen Kontrolluntersuchungen wurde deutlich, dass die Fluor-Benzoxazepine **136** zunächst durch einen nukleophilen Angriff von Wasser zu den entsprechenden Ketonen **150** geöffnet werden, welche anschließend durch eine Zyklokondensation zum jeweiligen 2-substituierten Indol **151** umgesetzt werden (Schema 52). So wurde ausgehend vom isolierten Azepin **136** (Reaktionskontrolle A) oder Keton **150** (Reaktionskontrolle B) durch Zugabe von 50 mol% eines Brønsted sauren Additivs, wie Camphorsulfonsäure, die Bildung des 2-substituierten Indols **151** in quantitativen Ausbeuten beobachtet.



Schema 52. Kontrollexperimente zum Reaktionsmechanismus zur Synthese von 2-substituierten Indolen **151** ausgehend von Styrolen **135** über Fluorbenzoxazepine **136** und Ketone **150**.

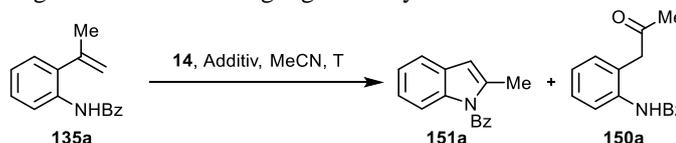
Die Reaktion ausgehend von Styryl-Benzamiden **135** und **152** kann auf der Stufe der Ketone **150** durch Verwendung nicht-wasserfreier Bedingungen angehalten werden. Dadurch war die Synthese unterschiedlich substituierter Ketone **150** unter milden Bedingungen in 63 – 87% Ausbeute möglich (Schema 53). Sowohl Alkyl- als auch Aryl-Substituenten an der C–C-Doppelbindung lieferten die entsprechenden benzylicen Ketone **150a** – **150e** in guten Ausbeuten (63 – 87%). Wird die Amidgruppe im Styrol **135a** zusätzlich *N*-methyliert, so wurde das entsprechende Keton **150f** in 87% Ausbeute gebildet. Auch Edukte ohne Amin- oder Amidfunktion am Aromaten, wie bei α -Methylstyrol (**152h**), wurden unter erhöhten Temperaturen (60 °C) zum entsprechenden Keton **150h** in 78% Ausbeute umgesetzt. Wird das Cyclohexen-Substrat **152i** als Edukt eingesetzt, so wurde bei 60 °C eine Ringkontraktion zum Cyclopentyl-Keton **150i** in 71% Ausbeute beobachtet.



Schema 53. Substratbreite zur Synthese von Ketonen **150** ausgehend von Styrolen **135** und **152**. ^[a]Die Reaktion wurde bei 60 °C durchgeführt.

Die Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Synthese 2-substituierter Indole **151** ausgehend von **135** und **153** zeigte, dass sowohl Lewis als auch Brønsted saure Additive wie AgBF₄, Trifluoressigsäure (TFA) und Camphorsulfonsäure (CSA) eine Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit bewirken (Tabelle 8). Dabei wurden unter Verwendung von CSA die besten Ergebnisse erhalten, da zum einen katalytische Mengen des Additivs (50 mol%) ausreichen, um die Produktbildung in Richtung der Indole **151** zu verschieben und zum anderen unter diesen Bedingungen die schnellste Reaktionszeit beobachtet wurde. Deshalb wurden für die Entwicklung der Substratbreite die in Tabelle 8, Eintrag 6 beschriebenen Bedingungen als Standardbedingung gewählt.

Tabelle 8. Optimierung der Reaktionsbedingungen zur Synthese 2-substituierter Indole **151**.

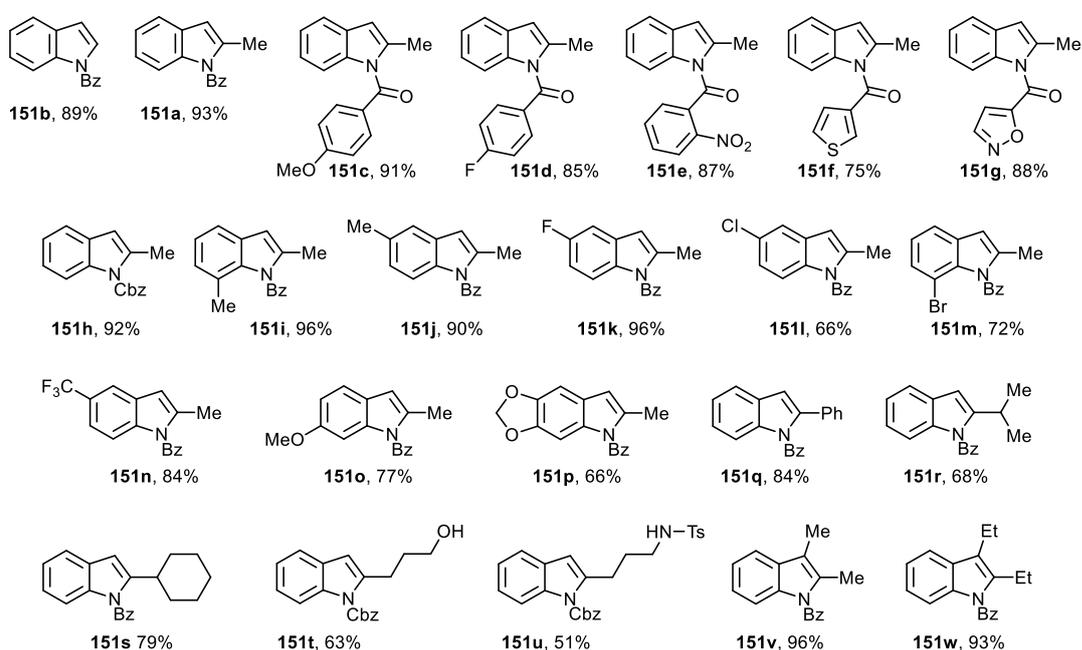


Eintrag	Additiv	Temperatur	Zeit [h]	Ausbeute [%] ^[a]	151a : 150a ^[b]
1	–	rt	24	16	16 : 84
2	AgBF ₄ ^[d]	rt	24	>99	100 : 0
3	AgBF ₄ ^[c]	40 °C	24	13	13 : 87
4	HCOOH ^[d]	rt	15	96 (90) ^[f]	96 : 4
5	TFA ^[d]	rt	24	97 (91) ^[f]	97 : 3
6	CSA ^[e]	rt	18	>99 (98)	100 : 0
7	CSA ^[c]	rt	18	67	100 : 0

^[a]Die Ausbeute wurde durch ¹H NMR Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. ^[b]Das Verhältnis wurde durch ¹H NMR Spektroskopie des Rohproduktes bestimmt. ^[c]10 mol% /^[d]1.0 Äq./^[e]50 mol% des Additivs wurden verwendet. ^[f]Isolierte Ausbeute.

Mit den optimierten Reaktionsbedingungen zur Synthese 2-substituierter Indole **151**, wurde die allgemeine Anwendbarkeit der entwickelten Methode näher betrachtet. Insgesamt erlaubt die Methode die Synthese einer Vielzahl strukturell divergenter 2-substituierter Indole **151** in 51 – 96% Ausbeute (23 Beispiele, Schema 54). Es werden Styryl-Benzamide mit einer monosubstituierten Doppelbindung, wobei das unsubstituierte Indol **151b** in 89% Ausbeute erhalten wird, aber auch 1,1-disubstituierte Systeme zu den jeweiligen 2-substituierten Indolen (**151b** – **151u**) umgesetzt. Am *N*-Substituenten werden sowohl Aryl- als auch Heteroaryl-carboxylate gut toleriert und liefern die entsprechenden Indole **151c** – **151g** in guten bis sehr guten Ausbeuten (75 – 91%). Interessanterweise wird unter diesen Bedingungen das Cbz-funktionalisierte Styryl-Carbamat **135u** in einer sehr guten Ausbeute von 92% zum Indol **151g** umgesetzt, obwohl die Synthese des entsprechenden Fluorbenzoxazepins **136u** nur geringe Ausbeuten lieferte (vgl. Tabelle 7, Eintrag 1). Auch Variationen am Indol-Gerüst selbst konnten

problemlos realisiert werden. So wurden sowohl elektronenreiche (**151i** und **151j**), als auch elektronenarme Substituenten am Aromaten (**151k** – **151p**) in 66 – 96% Ausbeute eingeführt. Sogar oxidationsempfindliche Substituenten wie in **134o** wurden ohne jegliche Oxidation oder Fluorierung zum Indol **151p** umgesetzt. Variationen an der C–C-Doppelbindung erlaubten die Synthese aryl- und alkylsubstituierter Indole **151q** – **151u** in 51 – 84% Ausbeute. Allerdings wurden, im Gegensatz zur Synthese 3-substituierter Indole **147e**, labile Substituenten in der Seitenkette während der Reaktion abgespalten. So wurde das Indol **151t** ausgehend vom Silylether-geschützten Styrol **153t** und das Indol **151u** vom Boc-geschützten Sulfonamid **153u** erhalten. Der Zugang zu 2,3-disubstituierten Indolen **151v** und **151w** wurde unter Verwendung trisubstituierter Styryl-Benzamide **135t** und **135w** in sehr guten Ausbeuten (93 – 96%) realisiert.

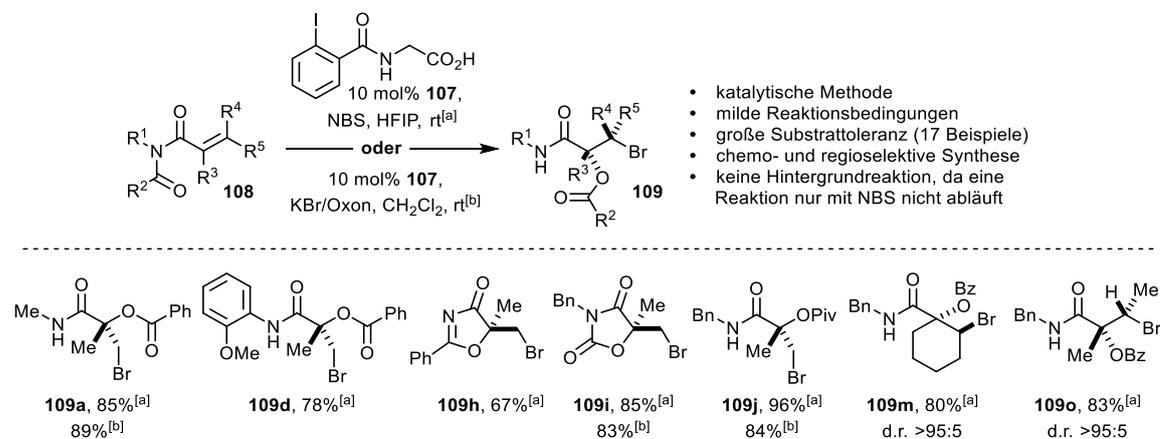


Schema 54. Substratbreite der 2-substituierten Indole **151** ausgehend von Styrolen **135** und **153**.

5 Zusammenfassung

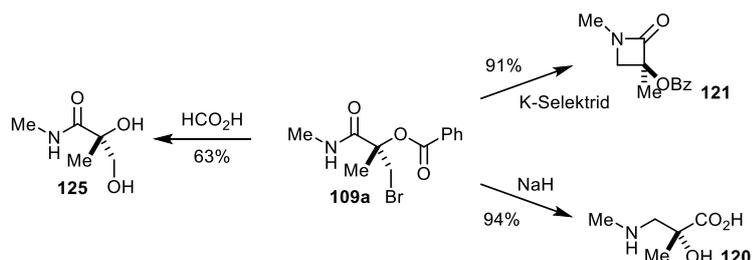
Halogenierte Verbindungen spielen nicht nur als zentrale Zwischenstufen für weitere Funktionalisierungen eine wichtige Rolle, sondern besitzen aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften und Bioaktivitäten auch einen hohen Stellenwert in der Pharmazie und Agrochemie. Deshalb ist die Entwicklung neuer, katalytischer, chemo-, regio- und stereoselektiver Methoden zur Generierung von Kohlenstoff–Halogen-Bindungen ein äußerst bedeutsames und lohnenswertes Themenfeld in der organischen Chemie. Ziel dieser Doktorarbeit war es, neue und effektive Halogenierungsmethoden, die einen selektiven und milden Zugang zu organischen Schlüsselprodukten liefern, zu entwickeln. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit zusammengefasst.

Unter Verwendung des von Glycin abgeleiteten Iod-Katalysators **107** und NBS, welches sowohl als Halogenquelle als auch als Oxidationsmittel dient, ist es gelungen, eine effiziente Methode zu etablieren, die den Zugang zu α,α -disubstituierten α -Hydroxycarboxylamiden **109** in sehr guten Ausbeuten (67 – 98%) und Diastereoselektivitäten von bis zu >95:5 d.r. liefert.^[85] Aufgrund der milden Reaktionsbedingungen werden sowohl Variationen am Stickstoff-Substituenten (R^1) als auch an der Carboxylgruppe (R^2) problemlos toleriert. Wenn R^2 ein sehr gutes Abgangsgruppenverhalten aufweist oder ein sekundäres Imid ($R^1 = H$) verwendet wird, so führt diese Reaktion zur Bildung von heterozyklischen Produkten **109h** und **109i**. Auch die Synthese von tertiären Estern **109m** und **109o** ausgehend von Substraten mit einer 1,2-disubstituierten C–C-Doppelbindung **108m** und **108o** erfolgte mit sehr guten Diastereoselektivitäten und Ausbeuten. Die Atomökonomie dieser Methode konnte durch die Verwendung von KBr als anorganische Halogenquelle in der Kombination mit Oxon als externes Oxidationsmittel verbessert und die entsprechenden Amide **109** in vergleichbaren Ausbeuten erhalten werden.



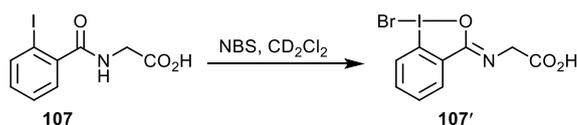
Schema 55. Durch hypervalentes Iodan katalysierte regio- und diastereoselektive Reaktion zur Synthese von α,α -dihalogenierten α -Hydroxycarboxylamiden **109**.^[85]

Ausgehend von dieser neuartigen Substanzklasse **109** konnte der synthetische Nutzen dieser vielseitig einsetzbaren Strukturen verdeutlicht werden. So führt beispielsweise die Entschützung der Esterfunktion durch Lewis Säuren zur Bildung des Amids **125**, welches eine freie Hydroxylgruppe in α -Position zu einer Amidgruppe aufweist, was ein wichtiges Strukturmerkmal in vielen biologisch aktiven Substanzen darstellt. Auch der Zugang zu β -Lactamen **121** und α -Hydroxy β -Aminosäuren **120** ausgehend von **109** durch Verwendung unterschiedlicher Basen ist eindrucksvoll gelungen.



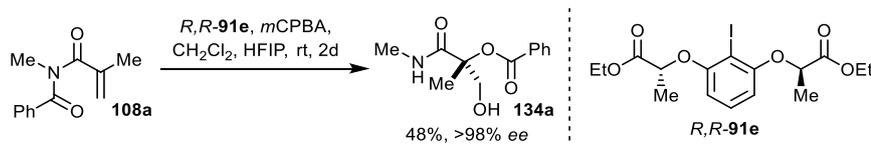
Schema 56. Darstellung biologisch wichtiger Schlüsselmodule ausgehend von α -Hydroxycarboxylamiden **108**.^[85]

Durch spektroskopische und spektrometrische Untersuchungen, die aufgrund der hohen Reaktivität und damit verbundenen, geringen Instabilität von **107'** *in situ* durchgeführt wurden, konnte erstmals eindeutig die Bildung einer hypervalenten Spezies nachgewiesen werden (Schema 57). So wurde die Oxidationszahl am Iod im ^{13}C -NMR zweifelsfrei als +III klassifiziert, da im Vergleich zum Präkatalysator **107** eine Tieffeldverschiebung des *ipso*-Kohlenstoffs um $\delta = 25$ ppm nachgewiesen wurde.



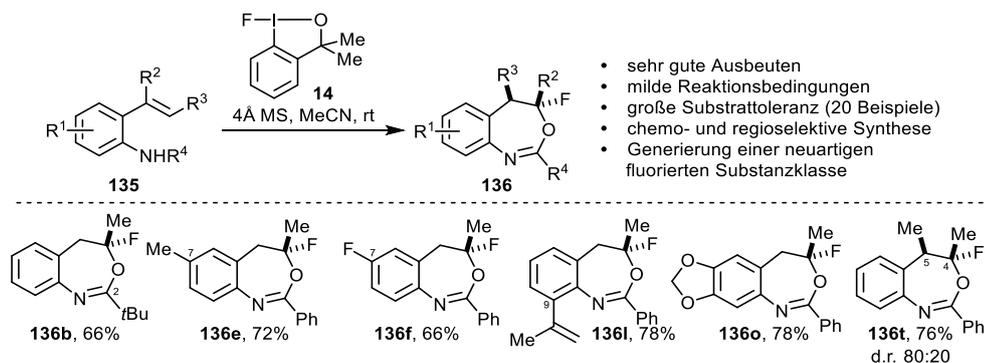
Schema 57. Oxidation des Präkatalysators **107** zum hypervalenten Brom-Benziodoxol **107'**.

Aufbauend auf der entwickelten Methode wurde eine Sauerstoff-vermittelte Umlagerung zur enantioselektiven Synthese von α -Hydroxycarboxylamiden **134** untersucht. So wurde unter Verwendung des C_2 -symmetrischen, Lactat-basierten Präkatalysators *R,R*-**91e** das Imid **108a** in einer ausgezeichneten Stereoselektivität von $>98\%$ *ee* zum Amid **134a** umgesetzt (Schema 58).



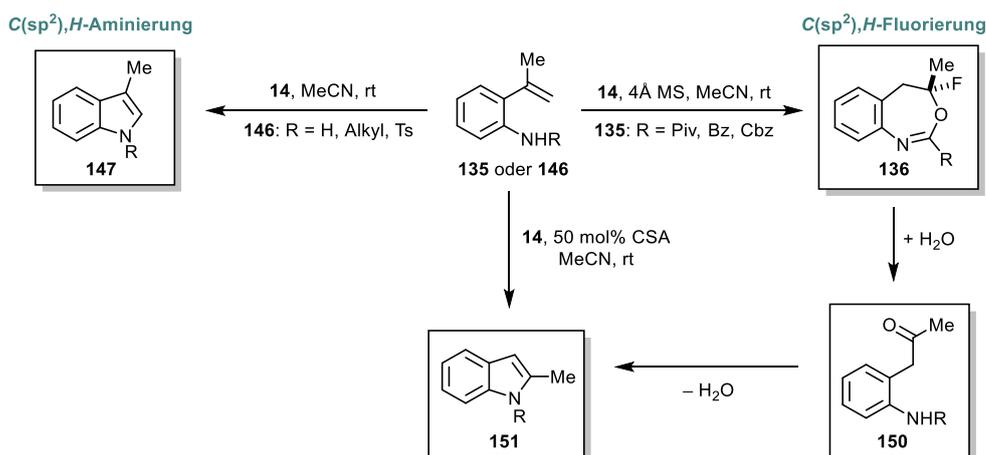
Schema 58. Durch *R,R*-**91e** induzierte, enantioselektive Synthese des α -Hydroxycarboxylamids **134a** ausgehend vom Imid **108a**.

Im weiteren Verlauf der Doktorarbeit ist es gelungen, eine regio- und diastereoselektive Methode zur elektrophilen Fluorierung von *ortho*-substituierten Styrolen **135** unter Verwendung des hypervalenten Iodans **14** zu entwickeln.^[86] Dadurch ist ein milder und metallfreier Syntheszugang zu einer neuen fluorierten Klasse, den 4-Fluor-1,3-Benzoxazepinen **136**, gelungen. Die Reaktion weist eine sehr hohe Substratbreite auf (20 Beispiele) und liefert ausschließlich die 7-gliedrigen Produkte in 61 – 85% Ausbeute und mit 80:20 d.r. eine gute Diastereoselektivität. So werden sowohl elektronenziehende (**136f**) als auch elektronenschiebende Substituenten am Aromaten (**136e**), Alkyl- und Arylcarboxylate am Stickstoff und auch Substrate mit trisubstituierter C–C-Doppelbindung (**136t**) toleriert. Der komplexe Mechanismus dieser Reaktion konnte durch die Synthese von isotopenmarkierten Styrolen **135** und DFT-Rechnungen (durchgeführt von Julia Rehbein, Universität Hamburg) nachvollzogen werden. Insgesamt findet eine Fluorierungs-/1,2-Arylwanderungs-/Zyklisierungskaskade statt, die hochselektiv zur Bildung der fluorierten Benzoxazepine **136** führt.



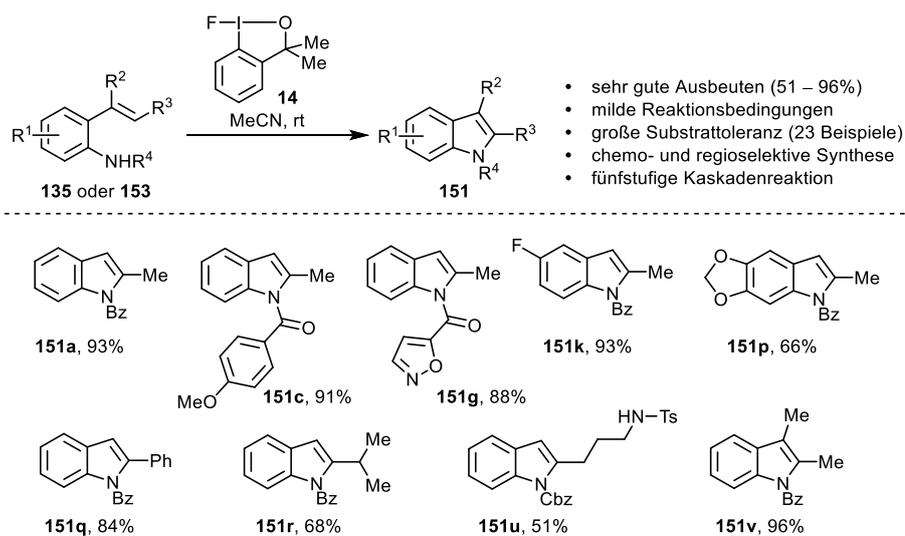
Schema 59. Durch das Fluor-Benziodoxol **14** induzierte, metallfreie, regio- und diastereoselektive Synthese von Fluorbenzoxazepinen **136**.^[86]

In weiterführenden Untersuchungen stellten wir eine Abhängigkeit in Bezug auf die Nukleophilie des *N*-Substituenten R im Styrol **135** bzw. **153** fest (Schema 60). So lieferten *N*-Sulfonamide, *N*-Alkylamine und primäre Amine **146** anstelle der Fluor-Benzoxazepine **136** die 3-substituierten Indole **147**, was anhand von sechs Beispielen (48% – quantitative Ausbeute) mit unterschiedlichem Substituentenmuster nachgewiesen wurde. Zudem stellten wir fest, dass die synthetisierten Fluor-Benzoxazepine **136** unter wässrigen Bedingungen leicht zu den entsprechenden Ketonen **150** geöffnet werden können und anschließend durch eine Zyklisierung zur Bildung von 2-substituierten Indolen **151** führen (Schema 60). Diese Reaktion kann problemlos auf der Stufe der Ketone **150** angehalten werden, was an der Synthese und Isolierung von neun strukturell divergenten Ketonen **150** mit guten Ausbeuten (63 – 87%) demonstriert wurde. Setzt man der Reaktionsmischung Lewis- oder Brønsted-saure Additive zu, so lässt sich die Reaktion ausgehend von Styryl-Benzamiden **135** und **153** zu den 2-substituierten Indolen **151** in einer Eintopfreaktion realisieren. Dabei verläuft der Mechanismus der Reaktion über eine Fluorierungs-/1,2-Arylwanderungs-/Zyklisierungs-/Ringöffnungs-/Zyklisierungskaskade.



Schema 60. Vom *N*-Substituenten abhängige, chemoselektive Umsetzung des Styrols **135** oder **146** zu entweder 3-substituierten Indolen **147** über eine *C*(sp²),*H*-Aminierung oder zu 2-substituierten Indolen **151** über eine fünfstufige Kaskadenreaktion.

Die Praktikabilität der Reaktion konnte eindrucksvoll anhand von 23 Beispielen in moderaten bis sehr guten Ausbeuten (51 – 96%) veranschaulicht werden. So konnten sowohl Aryl- als auch Heteroarylcarboxylate zu 2-substituierten Indolen **151c** und **151d** in guten Ausbeuten (75 – 91%) umgesetzt werden. Aber auch Variationen am Indol-Gerüst wurden unter diesen milden Bedingungen toleriert (**151k** und **151p**). Zudem wurden sowohl Substrate mit Aryl- als auch Alkylsubstituenten an der *C*-*C*-Doppelbindung zu den entsprechenden Indolen **151q** – **151u** umgesetzt, wobei säurelabile Schutzgruppen abgespalten wurden (**151u**). Durch die Verwendung des Substrats **135t** mit einer trisubstituierten *C*-*C*-Doppelbindung wurde das entsprechende 2,3-disubstituierte Indol **151v** in einer sehr guten Ausbeute von 96% erhalten.

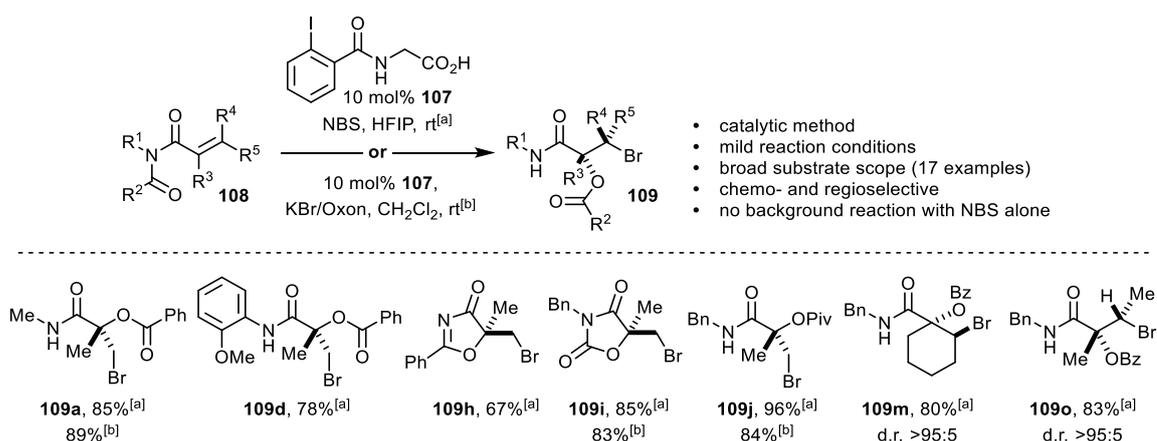


Schema 61. Substratbreite der 2-substituierten Indole **151** ausgehend von Styryl-Benzamiden **135** oder **153**.

6 Summary

Halogenated compounds are highly relevant not only as building blocks and synthetic intermediates for further functionalization but also as active agents in pharmacy and agrochemistry because of their special properties and bioactivities. Therefore, the development of new, catalytic, chemo-, regio- and stereoselective methods for the generation of carbon–halogen bonds is of great importance in organic chemistry. The aim of this doctoral thesis was to develop new, effective, and selective (catalytic) halogenation methods that provide a mild access to organic key intermediates, not accessible with today's transformations. The results of this thesis are summarized below.

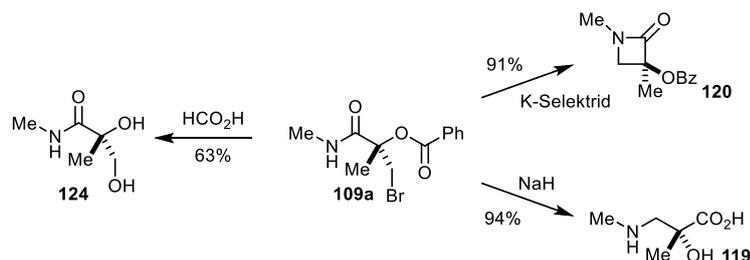
Using the glycine derived iodine catalysts **107** together with NBS as both halogen source and oxidant, we established an efficient method allowing to access α,α -disubstituted α -hydroxycarboxylamides **109** in very good yields (67 – 98%) and diastereoselectivities of up to >95:5 d.r. (Scheme 1).^[85] Because of the very mild reaction conditions variations at the nitrogen substituent (R^1) as well as at the carboxyl group (R^2) were well tolerated. If R^2 exhibits a good leaving group ability or secondary imides **108i** ($R^1 = H$) were used the reaction leads to the heterocyclic products **109h** and **109i**. The synthesis of tertiary esters **109m** and **109o** starting from substrates with a 1,2-disubstituted C–C-double bond **108m** and **108o** also proceeds with very good diastereoselectivities and yields (80 – 83%). The atom economy of our method could also be improved by using KBr as an inorganic bromide source in combination with oxone as external oxidant, providing the corresponding amides **109** in similar yields.



Scheme 1. Hypervalent iodane catalyzed regio- and diastereoselective synthesis of α,α -disubstituted α -hydroxycarboxylamides **109**.^[85]

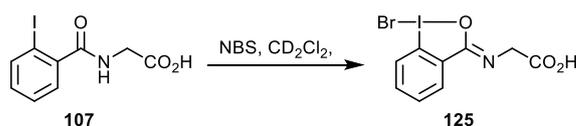
The synthetic utility of these versatile structures **108** was illustrated by their further transformation. For example, the deprotection of the ester function by Lewis acids leads to the formation of **124** with a free hydroxyl group α to an amide, which is an important structural feature

in many biologically active substances. Also the access to β -lactams **120** and α -hydroxy β -amino acids **119** starting from **109** by the use of different bases has been impressively demonstrated.



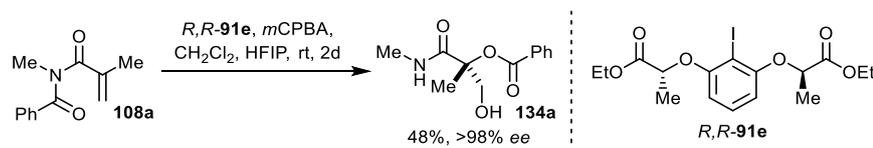
Scheme 2. Generation of biologically important key motifs starting from α -hydroxycarboxylamides **108**.

Spectroscopic and spectrometric mechanistic investigations, which were carried out *in situ* due to the high reactivity and thus chemical instability of **107'**, for the first time clearly proved the formation of a hypervalent species (Scheme 3). Thus, the oxidation level on the iodine atom can be unambiguously assigned as +III by ^{13}C NMR spectroscopy, since a downfield shift of about $\delta = 25$ ppm of the *ipso* carbon is observed compared to the pre-catalyst **107**.



Scheme 3. Oxidation of the iodine(I) pre-catalyst **107** to the hypervalent bromobenziodoxol **125**.

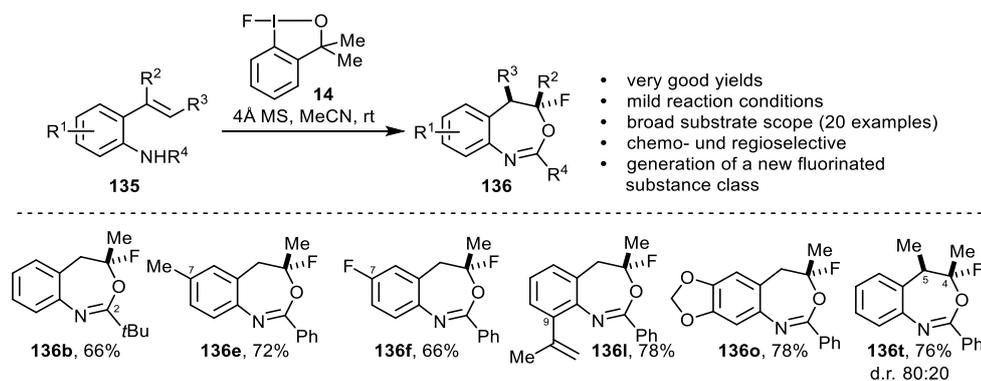
Based on the described method the enantioselective synthesis of α -hydroxycarboxylamides **134** has been probed using an oxygen-mediated rearrangement. Employing the C_2 -symmetric, lactate based pre-catalyst *R,R*-**91e** together with *m*CPBA as oxidant the imide **108a** was converted with excellent stereoselectivity of >98% *ee* to amide **134a** (Scheme 4).



Scheme 4. λ^3 -Iodane induced enantioselective synthesis of hydroxy-substituted amides **134a** starting from imide **108a**.

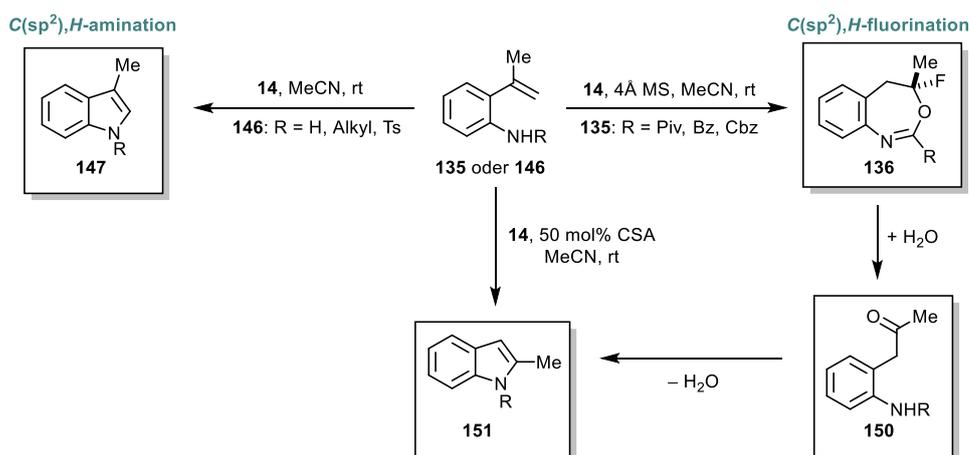
Also the development of a regio- and diastereoselective method for the electrophilic fluorination of *ortho*-substituted styrenes **135** using the hypervalent iodane **14** was achieved.^[86] Thus, a mild and metal-free synthesis has led to a new fluorinated substance class, namely the 4-fluoro-1,3-benzoxazepines **136**. The reaction has a very broad substrate scope (20 examples) and exclusively furnish the 7-membered products in 61 – 85% yield and in good diastereoselectivity (80:20 d.r.). Notably, both electron-withdrawing (**136f**) and electron-donating substituents on the aromatic

ring (**136e**), alkyl- and aryl-carboxylate substituents on the nitrogen, and substrates with a trisubstituted C=C-double bond (**136t**) were well tolerated. The complex mechanism of this reaction was investigated by the synthesis of isotopically labelled styrenes **135** and by DFT calculations (done by Julia Rehbein, university of Hamburg). Overall, a fluorination/1,2-aryl migration/cyclization cascade takes place, which leads to the highly selective formation of fluorinated benzoxazepines **136**.



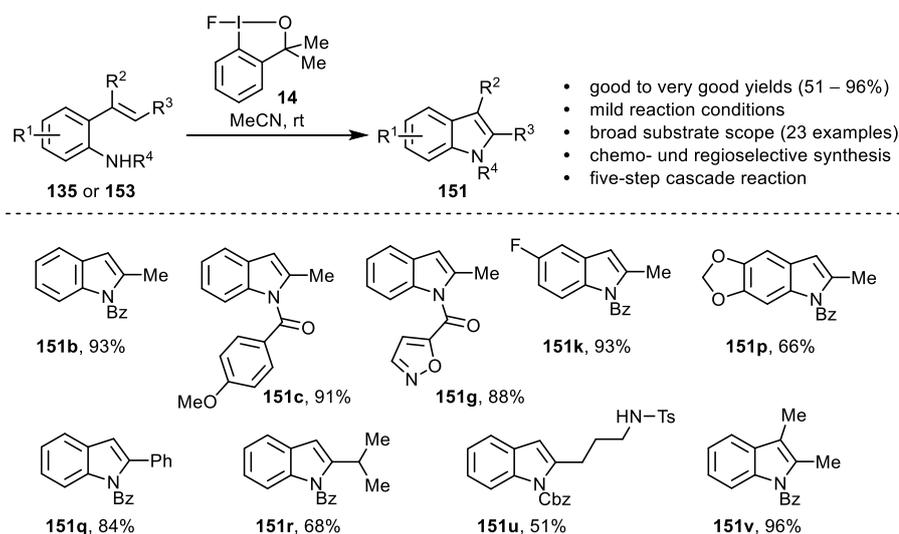
Scheme 5. Substrate scope of the iodane **14** induced fluorocyclization reaction to benzoxazepines **136**.^[85]

In further investigations, we observed a remarkable correlation between the nucleophilic character of the *N*-substituent *R* in **135** or **153** (Scheme 6). For instance, *N*-sulfonamides, *N*-alkylamines and primary amines **153** provided exclusively 3-substituted indoles **147** instead of the formation of fluorobenzoxazepines **136**, which could be demonstrated by six examples (48% – quantitative yield) with different substitution patterns. Moreover, we discovered that the synthesized fluorobenzoxazepines **136** can easily be opened under aqueous conditions to give the corresponding ketones **150**, followed by cyclocondensation to form 2-substituted indoles **151** (Scheme 7). This reaction can be easily stopped at the stage of ketone **150**. Thus, we were able to synthesize and isolate nine structurally divergent ketones **150** in good yields (63 – 87%). By using Lewis or Brønsted acidic additives we could show, that 2-substituted indoles **151** can be synthesized in a one pot reaction starting from styrylbenzamides **135**. The mechanism of the reaction proceeds via a fluorination/1,2-aryl migration/cyclization/ring-opening/cyclocondensation cascade.



Scheme 6 *N*-substituent dependent, chemoselective reaction of styrene **135** or **146** to either 3-substituted indoles **147** via a $C(sp^2),H$ -amination or to 2-substituted indoles **151** by a five-step cascade reaction.

The practicability of the reaction could be impressively illustrated by 23 examples in moderate to very good yields (51 – 96%). Thus, both aryl and heteroaryl carboxylates could be converted to the 2-substituted indoles **151c** and **151d** in good yields (75 – 91%). Also variations on the indole framework were tolerated under these mild conditions (**151k** und **151p**). In addition, substrates with aryl and alkyl substituents at the $C-C$ -double bond were converted to the corresponding indoles **151q** – **151u**. Using the substrate **135t** with a trisubstituted $C-C$ -double bond, the corresponding 2,3-disubstituted indole **140v** was obtained in very good yield (96%).



Scheme 7 Substrate scope of 2-substituted indoles **151** starting from styrylbenzamides **135** or **153** using the hypervalent iodane **14**.

II Experimenteller Teil

1 Allgemeine Methoden

Alle Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden in im Vakuum ausgeheizten Glasgeräten unter Argon-Atmosphäre und unter Verwendung der Standard-Schlenktechnik durchgeführt.

1.1 Lösungsmittel und Reagenzien

Absolutes Dichlormethan, Diethylether und Tetrahydrofuran wurden durch eine Lösungsmittelreinigungsanlage SPS-800 (*Solvent Purification System*) der Fa. *MBraun* unter Verwendung von Argon als Inertgas gereinigt. Zur Entfernung des Wassers wurden folgende Reinigungskolonien eingesetzt:

Dichlormethan: 2 × MB-KOL-A (Aluminiumoxid)

Diethylether: 1 × MB-KOL-A (Aluminiumoxid), 1 × MB-KOL-M Typ 2 (3Å MS)

Tetrahydrofuran: 2 × MB-KOL-M Typ 2 (3Å MS)

Trockenes Acetonitril wurde von der Fa. *Sigma Aldrich* bezogen (<0.001% Wasser). Alle weiteren verwendeten trockenen Lösungsmittel (Methanol, *N,N*-Dimethylformamid, *N,N*-Dimethylacetamid, Toluol) wurden über Molekularsieb nach Literaturvorschrift getrocknet und unter Argon aufbewahrt.^[102]

Lösungsmittel für die HPLC (Acetonitril, *n*-Hexan, *iso*-Propanol, jeweils HPLC grade) wurden von der Fa. *Fisher* bezogen. Wasser wurde durch eine DIRECT-Q® 3 UV Reinstwasseranlage der Fa. *Merck* gereinigt und deionisiert.

Lösungsmittel für Säulen- und Dünnschichtchromatographie sowie für feuchtigkeitsunempfindliche Reaktionen (Aceton, Chloroform, Diethylether, Dichlormethan, *n*-Hexan, Methanol, *n*-Pentan) wurden nach einfacher Destillation verwendet. Ethylester (Analytical reagent grade) wurde von der Fa. *Fisher* bezogen.

Die für die Synthesen benötigten Chemikalien wurden kommerziell erworben (*abcr*, *Acros*, *Alfa Aesar*, *Carbolution*, *Fisher*, *Merck*, *Sigma Aldrich*, *TCI*) und, soweit nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung eingesetzt.

1.2 Analytische Methoden und verwendete Geräte

Säulen- und Dünnschichtchromatographie

Dünnschichtchromatogramme (DC) wurden auf Kieselgel-Aluminiumfolien-60-F₂₅₄ mit einer Schichtdicke von 0.2 mm der Firmen *Merck* oder *Macherey Nagel* aufgenommen. Der Nachweis der Substanzen erfolgte durch Fluoreszenz im UV-Licht ($\lambda_{\max} = 254 \text{ nm}, 366 \text{ nm}$) oder durch Eintauchen in eine der folgenden Färbelösungen und anschließender Wärmebehandlung:

p-Anisaldehyd-Lösung: *p*-Anisaldehyd (5.10 mL), konzentrierte Schwefelsäure (6.90 mL), Essigsäure (2.10 mL) in 95 % Ethanol (186 mL).

Kaliumpermanganat-Lösung: KMnO_4 (3.00 g), K_2CO_3 (20.0 g), 5% Natronlauge (5.00 mL) in Wasser (300 mL).

Ninhydrin-Lösung: Ninhydrin (1.00 g) in Ethanol (100 mL).

Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel (Si 60, 230 - 400 mesh, ASTM, Korngröße: 40 – 63 μm) der Fa. *Merck* verwendet. Die entsprechenden Fließmittelgemische sind bei den einzelnen Versuchsbeschreibungen als Volumenverhältnis der verwendeten Lösungsmittel angegeben.

Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC)

Die Analyse von Proben mittels HPLC wurde an einem Chromaster-System der Fa. *Hitachi* mit einem Diodenarraydetektor 5430 durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mit dem Program *EZ-Chrom Elite*.

Mitteldruckflüssigkeitschromatographie (MPLC)

Zur Reinigung von Proben mittels MPLC wurde ein Reveleris[®] X2 chromatography System der Fa. *Grace* mit integrierten UV- und ELSD Detektoren verwendet. Die Trennung erfolgte unter Verwendung von Fertigkartuschen der Fa. *Grace*.

Kernresonanzspektroskopie

Die NMR-Spektren wurden an den Geräten Mercury 300, Inova 400 und Vnmrs 600 der Fa. *Varian* und an den Geräten AV-250, AV-360, AV-500, AV-500cr, AVHD-300, AVHD-400 und

AVHF-500 der Fa. *Bruker* bei 300 K aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in δ -Werten (ppm) angegeben. Die Kalibrierung der ^1H -NMR-Spektren erfolgte über das entsprechende Restprotonensignal des verwendeten Lösungsmittels (δ (CDCl_3) = 7.23 ppm; δ (CD_3CN) = 1.94 ppm, δ (CD_3OD) = 3.36 ppm; (CD_2Cl_2) = 5.32 ppm), in ^{13}C -NMR-Spektren dienten die deuterium-gekoppelten Multipletts des Lösungsmittels als Referenz (δ (CDCl_3) = 77.26 ppm; δ (CD_3CN) = 118.3 ppm, δ (CD_3OD) = 49.02 ppm; (CD_2Cl_2) = 53.8 ppm). Die ^{13}C Spektren wurden ^1H -entkoppelt aufgenommen. Die Signalmultiplizitäten wurden wie folgt abgekürzt: s – Singulett, d – Dublett, t – Triplett, q – Quartet, p – Pentett, hept – Heptett, m – Multiplett, br – breit, oder eine Kombination dieser verwendet. Die Kopplungskonstanten J sind als Mittelwerte der experimentell gefundenen Werte und in Hertz [Hz] angegeben. Die Bestimmung von Diastereomerenverhältnissen erfolgte aus dem erhaltenen ^1H Spektrum der Rohprodukte.

Infrarotspektroskopie

IR-Spektren wurden mit einem JASCO IR-400 Spektrometer direkt in Substanz im Totalreflexionsverfahren ART aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist mit $\tilde{\nu}$ in cm^{-1} angegeben.

Massenspektrometrie

Massenspektren sind an einem Agilent 5973 Network Mass Selective Detector (Elektronenstoßionisation, EI, 70 eV) mit vorgeschaltetem Gaschromatographen (Agilent 6890 mit der Säule HP5 (30m, 95% Dimethylpolysiloxan, 5% Diphenylpolysiloxan, Schichtdicke 25 – 50 μm , Trägergas: Helium), an einem Advion Mass ExpressTM Compact Mass Spectrometer (ESI, positiv oder negativ) der Fa. *Advion* oder an einem Finnigan LCQ classic (ESI positiv oder negativ) aufgenommen worden. Hochaufgelöste Massen wurden mittels Elektronenspray-Ionisation (HRMS-ESI) an einem Thermo Scientific LTQ – FT ultra oder ThermoFisher Scientific LTQ Orbitrap XL Spektrometer aufgenommen.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen (CHNS) wurden an einem Vario EL der Fa. *Elementar* vorgenommen.

Schmelzpunkte

Die Schmelzpunkte wurden an einem Büchi 510 der Fa. *Büchi* oder an einem Kopfler-Heiztisch-Mikroskop 'Thermopan' der Fa. *Reichert* gemessen und sind nicht korrigiert.

Drehwerte

Für die Bestimmung der Drehwerte enantioselektiver Verbindungen wurde das Polarimeter 241 MC der Firma *Perkin-Elmer* in einer 1 dm Küvette bei $\lambda = 589$ (Na-D-Linie) bei 20 °C gemessen.

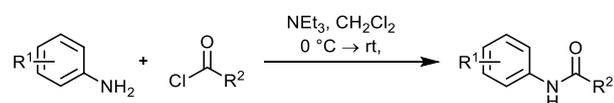
Röntgenstrukturanalyse

Die Röntgenstrukturanalysen wurden von Dr. Alexander Pöthig (Catalysis Research Center (CRC) SC-XRD Laboratory, Technische Universität München) durchgeführt. Dafür wurde ein Einkristalldiffraktometer verwendet, der mit einem CCD Detektor (APEX II, κ -CCD) mit MoK α Strahlung ($\lambda = 0.7173 \text{ \AA}$) und einem Monochromator ausgestattet war. Die Datenanalyse erfolgte mit dem Programm APEX2.

2 Synthesevorschriften und analytische Daten

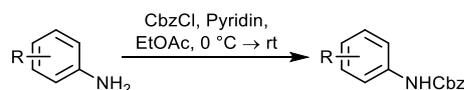
2.1 Allgemeine Synthesevorschriften

AAV 1 Schützung von Anilinen mit Säurechloriden



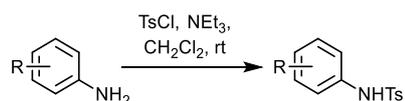
Eine Lösung aus dem jeweiligen Anilin (1.00 Äq.) und Triethylamin (1.20 Äq.) in CH_2Cl_2 (0.1M) wird unter Argon auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und langsam mit dem entsprechenden Säurechlorid (1.20 Äq.) versetzt. Es wird bis zur Vollständigkeit bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit Wasser versetzt und mit CH_2Cl_2 extrahiert ($3 \times$) wird. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen ($1 \times$) und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Wenn nötig wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 2 Cbz-Schützung von Anilinen



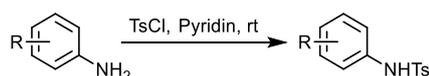
Das jeweilige Anilin (1.00 Äq.) wird in EtOAc (0.23M) vorgelegt und nacheinander mit Pyridin (1.40 Äq.) und Chlorameisensäurebenzylester (1.20 Äq.) versetzt und bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird Wasser zugegeben und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit EtOAc ($2 \times 20\text{ mL}$) extrahiert, die vereinten organischen Phasen werden nacheinander mit 2N HCl, gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung (jeweils 10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird bei vermindertem Druck entfernt. Wenn nötig wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 3 Ts-Schützung von Anilinen I



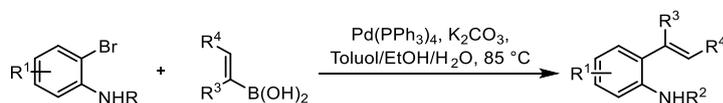
Das jeweilige Anilin (1.00 Äq.) wird in CH_2Cl_2 (0.25M) vorgelegt und nacheinander mit Triethylamin (1.50 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (1.20 Äq.) versetzt und bei Raumtemperatur über Nacht gerührt. Anschließend wird mit 2N HCl versetzt und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (2×20 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird bei vermindertem Druck entfernt. Wenn nötig wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 4 Ts-Schützung von Anilinen II



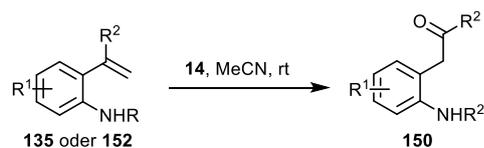
Das jeweilige Anilin (1.00 Äq.) wird in Pyridin (0.3M) vorgelegt und in einer Portion mit *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (1.20 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird für 2h bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit Wasser (10 mL) und CH_2Cl_2 (10 mL) versetzt wird. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (2×20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden solange mit 10%iger Kupfersulfat-Lösung gewaschen, bis keine blau-Färbung der wässrigen Phase mehr zu beobachten ist, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt.

AAV 5 Suzuki Kupplung



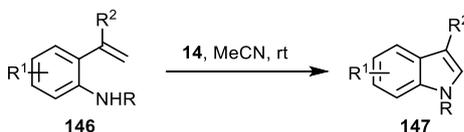
Zu einer entgasten Lösung aus dem Bromid (1.00 Äq.), K_2CO_3 (4.00 Äq.) und $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (0.10 Äq.) in einer Mischung aus Toluol/Ethanol/Wasser (5:2:1, 0.1M) unter Argon wird die Boronsäure (1.50 Äq.) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung bei 85 °C über Nacht gerührt. Anschließend wird mit Wasser versetzt und mit Et_2O (3 x) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen (1 x) und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und unter Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 6 Synthese von Ketonen **150** ausgehend von Styrolen **135** oder **152**



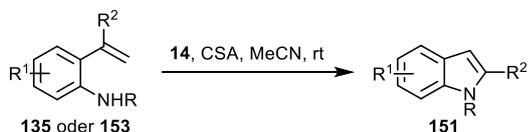
Das entsprechende Styrol **135** oder **152** (1.00 Äq.) wird in Acetonitril (0.2M) vorgelegt und bei Raumtemperatur in einer Portion mit Fluor-Benziodoxol **14** (1.20 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird solange gerührt, bis sowohl das Edukt als auch das *in situ* gebildete Benzoxazepin **135** vollständig verbraucht ist. Anschließend wird das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 7 Synthese von 3-Methylindolen **147** ausgehend von Styrolen **146**



1.00 Äq. Styrol **146** wird in Acetonitril (0.2M) gelöst und in einer Portion mit Fluor-Benziodoxol **14** (1.20 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird bis zur Vollständigkeit gerührt, bevor das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt wird. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 20:1 → 10:1) gereinigt.

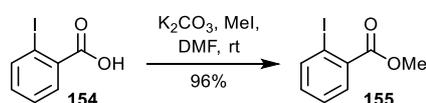
AAV 8 Synthese von 2-Methylindolen **151** ausgehend von Styrolen **135** oder **153**



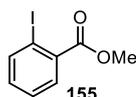
Zu einer Lösung aus dem jeweiligen Styrol **135** oder **153** (1.00 Äq.) in Acetonitril (0.2M) wird in einer Portion Camphorsulfonsäure (0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (1.20 Äq.) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur gerührt, bis das Edukt **135** oder **153**, das *in situ* gebildete Benzoxazepin **135** und das Keton **150** verbraucht sind. Das Lösungsmittel wird bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

2.2 Synthese des Fluoriodans 14

2-Iodbenzoesäuremethylester (155)



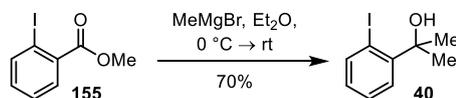
Kaliumcarbonat (13.4 g, 97.0 mmol, 1.20 Äq.) wird zu einer Lösung aus 2-Iodbenzoesäure (**154**, 20.0 g, 81.0 mmol, 1.00 Äq.) in DMF (54 mL, 1.5M) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung wird solange bei Raumtemperatur gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Anschließend wird Methyljodid (5.55 mL, 12.6 g, 89.0 mmol, 1.10 Äq.) zu dem Reaktionsgemisch hinzugegeben und die resultierende Reaktionsmischung für 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Wasser (50 mL) wird zugegeben und die Reaktionslösung wird mit Diethylether (3 × 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und vom Lösungsmittel befreit. 2-Iodbenzoesäuremethylester (**155**) wird in Form eines orangenen Öls in 96% Ausbeute (20.3 g, 77.0 mmol) erhalten.



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.99 – 7.88 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.81 – 7.70 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.42 – 7.30 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.13 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 3.95 – 3.84 (m, 3H, CH_3) ppm.

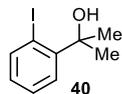
Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[103]

2-(2-Iodphenyl)propan-2-ol (40)



Eine Lösung aus 2-Iodbenzoesäuremethylester (10.0 g, 38.2 mmol, 1.00 Äq) in Diethylether (90 mL, 0.4M) wird bei 0 °C tropfenweise mit Methylmagnesiumbromid (3.0M in Et_2O , 50.0 mL, 152 mmol, 4.00 Äq.) versetzt. Anschließend wird die Reaktionsmischung für 2 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor solange mit einer gesättigten Iod-Lösung in EtOAc versetzt wird, bis sich die Reaktionslösung nicht mehr entfärbt. Anschließend wird mit gesättigter Natriumthiosulfat-Lösung (50 mL) versetzt und das Reaktionsgemisch mit Ethylacetat (3 x 60 mL) extrahiert, die vereinigten organische Phasen mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (15 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter

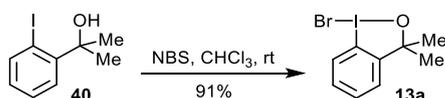
verminderten Druck entfernt. 2-(2-Iodphenyl)propan-2-ol (**40**) wird in Form eines orangenen Öls in 70% Ausbeute (6.84 g, 26.0 mmol) erhalten.



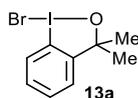
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.96 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.63 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.33 (ddd, J = 8.0, 7.2, 1.4 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.90 (ddd, J = 7.8, 7.3, 1.7 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 1.76 (s, 6H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[104]

Brom-Benziodoxol **13a**

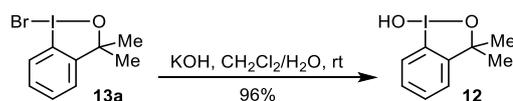


Zu einer Lösung aus 2-(2-Iodphenyl)propan-2-ol (10.0 g, 38.2 mmol, 1.00 Äq.) in Chloroform (95.0 mL, 0.4M) wird *N*-Bromsuccinimid (8.15 g, 45.8 mmol, 1.20 Äq.) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Wasser (50 mL) wird zugegeben und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 \times 50 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird aus Ethylacetat umkristalliert. Das Brom-Benziodoxol **13a** wird in 91% (11.8 g, 34.7 mmol) in Form eines gelben kristallinen Feststoffs isoliert.

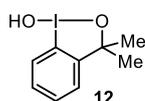


$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.00 – 7.96 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.55 – 7.51 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.16 – 7.11 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 1.55 (s, 6H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[58]

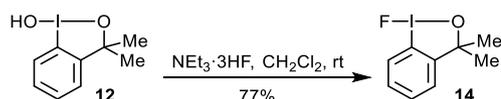
Hydroxy-Benziodoxol 12

Zu einer Lösung aus **13a** (5.00 g, 14.7 mmol, 1.00 Äq.) in CH_2Cl_2 (59.0 mL, 0.25M) wird Kaliumhydroxid (1.65 g, 29.3 mmol, 2.0 Äq.) in Wasser (59 mL, 0.25M) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung für 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit CH_2Cl_2 (3×20 mL) extrahiert, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Hydroxy-Benziodoxol **12** wird in Form eines farblosen Feststoffs in 96% Ausbeute (3.91 g, 14.1 mmol) erhalten.

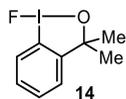


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.74 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.46 (td, J = 3.7, 1.5 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.41 – 7.37 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.16 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 1.41 (s, J = 1.3 Hz, 6H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[58]

Fluor-Benziodoxol 14

Eine Lösung aus **12** (5.00 g, 18.0 mmol, 1.00 Äq.) in CH_2Cl_2 (25.7 mL, 0.7M) wird mit $\text{TREAT} \cdot \text{HF}$ ($\text{NEt}_3 \cdot 3\text{HF}$, 3.52 mL, 21.6 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und für 4 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor Wasser (25.0 mL) zugegeben wird. Die Phasen werden getrennt, die wässrige Phase mit Hexan (3×25 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über wenig MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Mittels Umkristallisation aus *n*-Hexan wird das Fluoriodan **14** in Form von farblosen Kristallen (3.88 g, 13.9 mmol, 77%) gewonnen.



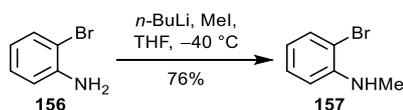
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.78$ (dd, $J = 8.2, 1.1$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.55 (ddd, $J = 8.2, 7.2, 1.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.47 (td, $J = 7.4, 1.1$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.17 (dd, $J = 7.5, 1.4$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 1.52 (s, 6H, CH_3) ppm.

$^{19}\text{F NMR}$ (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -143.2$ (s) ppm.

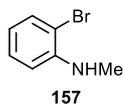
Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[58]

2.3 Synthese von Styrolen

N-Methyl-2-Bromanilin (**157**)



Zu einer auf $-40\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlten Lösung aus 2-Bromanilin (2.00 g, 11.6 mmol, 2.00 Äq.) in THF (0.4M, 15 mL) wird langsam *n*-Butyllithium (2.5M in *n*-Hexan, 2.33 mL, 5.81 mmol, 1.00 Äq.) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung wird 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt, bevor auf $-60\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt wird. Anschließend wird tropfenweise mit Methyljodid (0.36 mL, 825 mg, 5.81 mmol, 1.00 Äq.) versetzt und die Lösung zunächst 10 Minuten bei $-60\text{ }^\circ\text{C}$ und daraufhin über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird auf $0\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und vorsichtig mit Wasser (10 mL) versetzt und mit Ethylacetat extrahiert ($3 \times 15\text{ mL}$). Die vereinten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 20:1 \rightarrow 5:1) gereinigt. Es werden 1.64 g des Amins **157** (11.6 mmol, 76 %) in Form eines farblosen Öls isoliert werden.

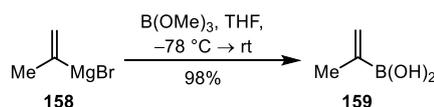


$R_f = 0.72$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.42$ (dd, $J = 7.9, 1.5\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.21 (ddd, $J = 8.1, 7.3, 1.5\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 6.64 (dd, $J = 8.2, 1.5\text{ Hz}$, 1H), 6.58 (ddd, $J = 7.9, 7.3, 1.5\text{ Hz}$, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 4.42 (br. s, 1H, NH), 2.90 (s, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[105]

1-Propen-2-ylboronsäure (**159**)^[106]

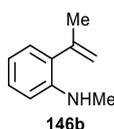


Trimethylborat (2.19 mL, 2.00 g, 19.3 mmol, 2.40 Äq.) wird unter Argon in THF (0.4M, 20 mL) vorgelegt und bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ tropfenweise mit Isopropenylmagnesiumbromid (0.5M, 16.0 mL, 1.00 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur erwärmt und

über Nacht bei dieser Temperatur gerührt. Wasser (40 mL) wird zugegeben und THF im Vakuum entfernt. Die wässrige Phase wird mit 2N HCl auf einen pH-Wert von 2 eingestellt und es wird mit Diethylether (5 × 30 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, um die Boronsäure **159** in 98% Ausbeute (1.35 g, 15.7 mmol) als farblosen Feststoff zu isolieren. Die Boronsäure **159** wird ohne Analytik direkt umgesetzt.

***N*-Methyl-2-(1-propen-2-yl)anilin (146b)**

N-Benzyl-2-Bromanilin (823 mg, 4.42 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (1.00 g, 6.63 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (511 mg, 442 μmol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (2.44 g, 17.7 mmol, 4.00 Äq.) zu 620 mg des Styrols **146b** (4.21 mmol, 95%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.

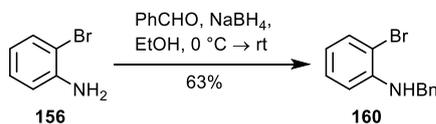


R_f = 0.65 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.18 (ddd, *J* = 8.2, 7.4, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.02 (dd, *J* = 7.4, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.70 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.64 (dd, *J* = 8.1, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.29 (dt, *J* = 3.1, 1.5 Hz, 1H, CH₂), 5.03 (dq, *J* = 1.9, 0.9 Hz, 1H, CH₂), 4.21 (br. s, 1H, NH), 2.84 (s, 3H, CH₃), 2.06 (dd, *J* = 1.6, 0.9 Hz, 3H, CH₃) ppm.

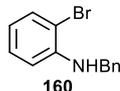
Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[107]

***N*-Benzyl-2-Bromanilin (160)**



In einem ausgeheizten Schlenk Kolben werden 2 g Bromanilin (11.6 mmol, 1.00 Äq.) in absolutem Ethanol (1M, 11.6 mL) vorgelegt und mit Benzaldehyd (1.19 mL, 1.23 g, 11.6 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird für 2.5 h unter Reflux erhitzt, bevor bei 0 °C Natriumborhydrid (440 mg, 11.6 mmol, 1.00 Äq.) zugegeben wird. Nach Rühren bei Raumtemperatur über Nacht wird das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Ethylacetat (15 mL) aufgenommen. Es wird mit 1M NaOH (10 mL) und gesättigter

Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Pentan/EtOAc 20:1 → 5:1) wird das Amin **160** in 63% Ausbeute (1.92 g, 7.32 mmol) in Form eines hellgelben Öls isolieren werden.



$R_f = 0.75$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

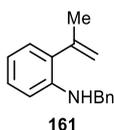
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.45$ (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.41 – 7.35 (m, 4H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.35 – 7.27 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.14 (ddd, $J = 8.2, 7.3, 1.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.67 – 6.52 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 4.81 (br. s, 1H, NH), 4.41 (s, 2H, CH_2) ppm.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 261 (57) [M^+], 180 (13), 91 (100) [PhNH^+].

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[108]

***N*-Benzyl-2-(1-propen-2-yl)anilin (161)**

N-Benzyl-2-bromanilin (400 mg, 1.53 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (197 mg, 2.29 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (176 mg, 153 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (844 mg, 6.10 mmol, 4.00 Äq.) zu 299 mg des Styrols **161** (1.34 mmol, 88%) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



$R_f = 0.76$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.40$ – 7.33 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.33 – 7.27 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.16 – 7.10 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.05 (dt, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.72 (tt, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.63 (dd, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.31 (q, $J = 1.7$ Hz, 1H, CH_2), 5.09 (dt, $J = 2.4, 1.2$ Hz, 1H, CH_2), 4.55 (s, 1H, NH), 4.37 (s, 1H, CH_2), 2.09 (q, $J = 1.4$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 144.3$ (C_q), 143.7 (C_q), 139.7 (C_q), 129.6 (C_q), 128.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 117.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.0 (CH_2), 110.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 48.42 (CH_2), 24.22 (CH_3) ppm.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 223 (9) [M^+], 132 (100) [M-Bn^+], 117 (17) [M-Bn-CH_3^+], 91 (22) [PhNH^+].

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[109]

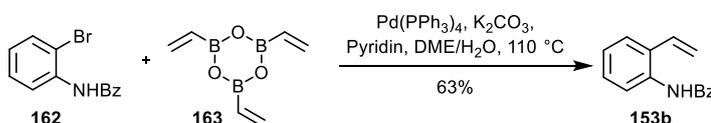
***N*-(2-Bromphenyl)benzamid (162)**

2-Bromanilin (1.20 g, 6.98 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Benzoylchlorid (0.89 mL, 1.08 g, 7.67 mmol, 1.10 Äq.) und Triethylamin (1.06 mL, 776 mg, 7.67 mmol, 1.10 Äq.) in quantitativen Ausbeuten (1.93 g, 6.98 mmol) zu *N*-(2-Bromphenyl)benzamid in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.

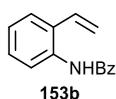


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.56 (dd, J = 8.3, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.47 (br. s, 1H, NH), 7.97 – 7.91 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.62 – 7.56 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.56 – 7.50 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.38 (dddd, J = 8.1, 7.4, 1.5, 0.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.02 (ddd, J = 8.1, 7.4, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[110]

***N*-(2-Vinylphenyl)benzamid (153b)**

N-(2-Bromphenyl)benzamid (200 mg, 724 μ mol, 1.00 Äq.) wird in DME (5 mL) vorgelegt und die Reaktionsmischung wird entgast. Anschließend wird mit 41.8 mg Pd(PPh₃)₄ (36.0 μ mol, 0.05 Äq.) versetzt und fünf Minuten unter Argon gerührt, bevor in Wasser gelöstes Kaliumcarbonat (120 mg, 869 μ mol, 1.20 Äq.) und 180 mg Vinylboronsäureanhydrid (180 mg, 746 μ mol, 1.03 Äq.) zugegeben werden. Die resultierende Reaktionsmischung wird für 18 h unter Reflux erhitzt. Nach vollständiger Reaktion wird mit Wasser (10 mL) versetzt und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (3 \times 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/EtOAc 20:1 \rightarrow 5:1), um das Produkt **153b** in 63% Ausbeute (102 mg, 456 μ mol) in Form eines farblosen Feststoffs zu liefern.



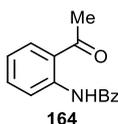
Schmp. = 154 °C (EtOAc).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.03 (br. d, J = 8.1 Hz, 1H, NH), 7.93 – 7.84 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.60 – 7.43 (m, 4H, C_{ar}-H), 7.35 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.24 – 7.14 (m, 1H, C_{ar}-H), 6.87 (dd, J = 17.5, 11.0 Hz, 1H, CH), 5.72 (dd, J = 17.5, 1.3 Hz, 1H, CH₂), 5.47 (dd, J = 11.0, 1.3 Hz, 1H, CH₂) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[111]

***N*-(2-Acetylphenyl)benzamid (164)**

2-Aminoacetophenon (2.00 g, 14.8 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (2.46 mL, 1.80 g, 17.8 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (2.06 mL, 2.50 g, 17.8 mmol, 1.20 Äq.) in quantitativen Ausbeuten (3.54 g, 14.8 mmol) zu *N*-(2-Acetylphenyl)benzamid in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.

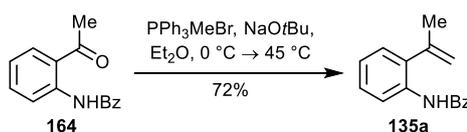


Schmp. = 91 °C (EtOAc).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 12.70 (br. s, 1H, NH), 8.98 (dd, J = 8.6 Hz, J = 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.09 – 8.05 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.95 (dd, J = 8.0 Hz, J = 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.61 (ddd, J = 8.6, 7.3 Hz, J = 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.56 – 7.49 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.15 (ddd, J = 8.0, 7.3 Hz, J = 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.71 (s, 3H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[112]

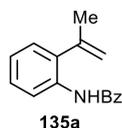
***N*-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzamid (135a)**



Zu einer auf 0 °C gekühlten 0.05M Lösung Methyltriphenylphosphoniumbromid (1.94 g, 5.43 mmol, 1.30 eq.) in abs. Et₂O wird Natrium-*tert*-butanolat (1.04 g, 10.87 mmol, 2.60 eq.) gegeben. Es wird 30 min bei 0 °C gerührt, bevor auf Raumtemperatur erwärmt wird.

Anschließend wird vorsichtig *N*-(2-Bromphenyl)benzamid (2.40 g, 8.69 mmol, 1.00 Äq.) zur Reaktionsmischung gegeben und das Gemisch wird unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständiger Reaktion wird gesättigte wässrige Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) zugegeben, mit H₂O (20 mL) verdünnt und mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 25:1 → 3:1) gereinigt, um das Styrol **135a** in Form eines farblosen Feststoffs in 72% Ausbeute (710 mg, 2.99 mmol) zu isolieren.

N-(2-Bromphenyl)benzamid (2.40 g, 8.69 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (1.12 g, 13.04 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (1.00 g, 869 μmol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (4.80 g, 34.8 mmol, 4.00 Äq.) zu 1.84 g des Styrols **135a** (7.74 mmol, 89%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.

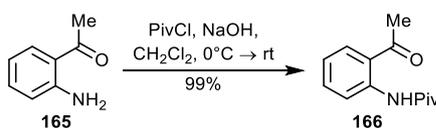


Schmp. = 81 °C (EtOAc).

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.50 (dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.46 (s, 1H, NH), 7.86 – 7.81 (m, 2 H, C_{ar}-H), 7.59 – 7.45 (m, 3 H, C_{ar}-H), 7.33 (ddd, *J* = 8.4, 7.1, 1.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.22 – 7.08 (m, 2 H, C_{ar}-H), 5.48 (p, *J* = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.13 (dq, *J* = 2.0, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.12 (dd, *J* = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

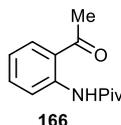
Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

N-(2-Benzoylphenyl)pivalamid (**166**)



2-Aminoacetophenon (899 μL, 1.00 g, 7.40 mmol, 1.00 Äq.) wird in CH₂Cl₂ (15 mL) vorgelegt, auf 0 °C gekühlt und mit 3M NaOH (10 mL) und Pivaloylchlorid (1.09 mL, 1.07 g, 8.88 mmol, 1.20 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird für 2h bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit Wasser (20 mL) versetzt und mit CH₂Cl₂ (3 × 30 mL) extrahiert wird. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über MgSO₄

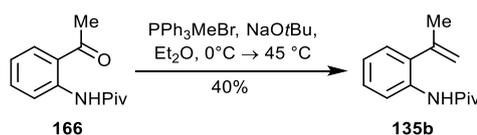
getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, um *N*-(2-Benzoylphenyl)pivalamid (**167**) als farblosen Feststoff in 99% Ausbeute (1.61 g, 7.34 mmol) zu erhalten.



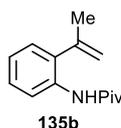
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 11.95 (br. s, 1H, NH), 8.82 (dd, J = 8.6, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.91 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.62 – 7.49 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.10 (ddd, J = 8.0, 7.3, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.68 (s, 3H, CH₃), 1.35 (s, 9H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[114]

N-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)pivalamid (**135b**)



Zu einer auf 0 °C gekühlten 0.05M Lösung Methyltriphenylphosphoniumbromid (2.12 g, 5.93 mmol, 1.30 eq.) in abs. Et₂O wird Natrium-*tert*-butanolat (1.14 g, 11.9 mmol, 2.60 eq.) gegeben. Es wird 30 min bei 0 °C gerührt, bevor auf Raumtemperatur erwärmt wird. Anschließend wird vorsichtig *N*-(2-Benzoylphenyl)pivalamid (1.00 g, 4.56 mmol, 1.00 Äq.) zur Reaktionsmischung gegeben und das Gemisch wird unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständiger Reaktion wird gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) zugegeben, mit H₂O (20 mL) verdünnt und mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 25:1 → 3:1) gereinigt, um das Styrol **135b** als farblosen Feststoff in 40% Ausbeute (650 mg, 2.99 mmol) zu isolieren.



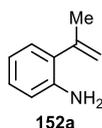
Schmp. = 54 °C (EtOAc).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.34 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.97 (s, 1H, NH), 7.29 – 7.22 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.13 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.05 (td, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.44 – 5.42 (m, 1H, CH₂), 5.04 – 5.01 (m, 1H, CH₂), 2.07 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃), 1.28 (s, 9H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

2-(1-Propen-2-yl)anilin (**152a**)

2-Bromanilin (1.00 g, 3.62 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (467 mg, 5.43 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (418 mg, 362 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (2.00 g, 14.5 mmol, 4.00 Äq.) zu 748 mg 2-(1-Propen-2-yl)anilin (3.15 mmol, 87%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.

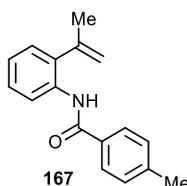


¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.07 (qd, J = 7.5, 1.6 Hz, 2H, C_{ar}-H), 6.79 – 6.74 (m, 2H, C_{ar}-H), 5.31 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.07 (dd, J = 2.1, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 4.17 (br. s, 2H, NH₂), 2.08 (t, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[115]

4-Methyl-N-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzamid (**167**)

Styrol **152a** (100 mg, 751 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (125 μ L, 91.0 mg, 901 μ mol, 1.20 Äq.) und *p*-Toluoylchlorid (119 μ L, 139 mg, 901 μ mol, 1.20 Äq.) in 48% Ausbeuten zum Styrol **167** (91.0 mg, 360 μ mol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 70 °C (EtOAc).

$R_f = 0.48$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

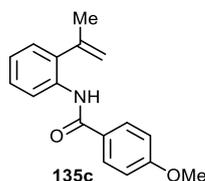
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.49$ (dd, $J = 8.2, 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.43 (s, 1H, NH), 7.77 – 7.69 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.37 – 7.27 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.20 – 7.16 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.15 – 7.06 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.47 (p, $J = 1.7$ Hz, 1H, CH_2), 5.12 (dq, $J = 2.0, 1.0$ Hz, 1H, CH_2), 2.43 (s, 3H, CH_3), 2.12 (dd, $J = 1.6, 1.0$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 252 [$\text{M}+\text{H}^+$].

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[116]

4-Methoxy-*N*-(2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (**135c**)

2-(1-Propen-2-yl)anilin (500 mg, 3.75 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (624 μL , 456 mg, 4.50 mmol, 1.20 Äq.) und 4-Methoxybenzoylchlorid (610 μL , 768 mg, 4.50 mmol, 1.20 Äq.) in 91% Ausbeute (913 mg, 3.42 mmol) zum Styrol **135c** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 108 °C (CH_2Cl_2).

$R_f = 0.34$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

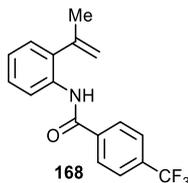
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.50 - 8.45$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.38 (br. s, 1H, NH), 7.82 – 7.76 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.32 (ddd, $J = 8.4, 7.2, 1.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.18 (dd, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.10 (td, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.01 – 6.96 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.48 (p, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH_2), 5.12 (dq, $J = 2.0, 1.0$ Hz, 1H, CH_2), 3.88 (s, 3H, CH_3), 2.12 (dd, $J = 1.6, 1.0$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 164.8$ (C=O), 162.6 (C_q), 143.6 (C_q), 134.4 (C_q), 133.5 (C_q), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.5 (C_q), 123.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 120.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.2 (CH_2), 55.62 (CH_3), 24.82 (CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

4-Trifluormethyl-N-(2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (168)

2-(1-Propen-2-yl)anilin (250 mg, 1.88 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (312 μ L, 228 mg, 2.25 mmol, 1.20 Äq.) und 4-Trifluormethylbenzoylchlorid (335 μ L, 470 mg, 2.25 mmol, 1.20 Äq.) in 91% Ausbeute (523 mg, 1.71 mmol) zum Styrol **168** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 131 °C (CH₂Cl₂).

R_f = 0.58 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.49 (s, 1H, C_{ar}-H), 8.47 (br. s, 1H, NH), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.35 (ddd, J = 8.6, 7.4, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.21 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.16 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.49 (p, J = 1.7 Hz, 1H, CH₂), 5.12 (dd, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H, CH₂, CH₂), 2.13 (t, J = 1.2 Hz, 3H) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 163.7 (C=O), 143.40 (2C_q), 138.5 (C_q), 133.7 (C_q), 133.61 (q, J = 32.8 Hz, C_q), 128.3 (C_{ar}-H), 127.9 (C_{ar}-H), 127.5 (C_{ar}-H), 126.1 (q, J = 3.8 Hz, C_{ar}-H), 124.5 (C_{ar}-H), 123.7 (q, J = 272.6 Hz, C_q), 120.8 (C_{ar}-H), 117.1 (CH₂), 24.87 (CH₃) ppm.

¹⁹F NMR (471 MHz, CDCl₃) δ = -62.97 ppm.

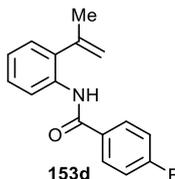
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1652, 1531, 1325, 1308, 1166, 1155, 1122, 1066, 1016, 858, 766, 744 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 305 (4) [M⁺], 173 (26) [COC₆H₄CF₃⁺], 145 (39) [C₆H₄CF₃⁺], 132 (100) [M-COC₆H₄CF₃⁺], 117 (9) [M-CH₃-COC₆H₄CF₃⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₅F₃NO⁺ [M+H⁺] 306.1100, gefunden 306.1098.

4-Fluor-*N*-(2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (153d)

2-(1-Propen-2-yl)anilin (250 mg, 1.88 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (312 μ L, 228 mg, 2.25 mmol, 1.20 Äq.) und 4-Fluorbenzoylchlorid (266 μ L, 357 mg, 2.25 mmol, 1.20 Äq.) in 71% Ausbeute zum Styrol **153d** (340 mg, 1.33 mmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 108 °C (CH₂Cl₂).

R_f = 0.48 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.45 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.39 (br. s, 1H, NH), 7.87 – 7.81 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.33 (ddd, J = 8.6, 7.4, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.16 (dq, J = 16.2, 7.7, 1.4 Hz, 4H, C_{ar}-H), 5.48 (q, J = 1.7 Hz, 1H, CH₂), 5.13 – 5.09 (m, 1H, CH₂), 2.12 (t, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 165.0 (d, J = 252.5 Hz, C_q), 164.1 (C=O), 143.5 (C_q), 134.0 (C_q), 133.7 (C_q), 131.41 (d, J = 3.3 Hz, C_q), 129.41 (d, J = 9.0 Hz, C_{ar}-H), 128.02 (d, J = 40.9 Hz, C_{ar}-H), 124.2 (C_{ar}-H), 120.9 (C_{ar}-H), 116.9 (CH₂), 116.2 (C_{ar}-H), 116.0 (C_{ar}-H), 24.80 (CH₃) ppm.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ = -107.57 (ddd, J = 13.4, 8.5, 5.1 Hz) ppm.

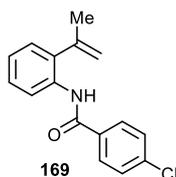
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1644, 1499, 1232, 1162, 852, 761, 741 cm⁻¹.

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 256 [M+H⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₁₅FNO⁺ [M+H⁺] 256.1132, gefunden 256.1130.

4-Chlor-*N*-(2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (169)

2-(1-Propen-2-yl)anilin (100 mg, 751 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (125 μ L, 91.0 mg, 901 μ mol, 1.20 Äq.) und *p*-Chlorbenzoylchlorid (116 μ L, 158 mg, 901 μ mol, 1.20 Äq.) in 53% Ausbeuten zum Styrol **169** (108 mg, 398 μ mol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 107 °C (EtOAc).

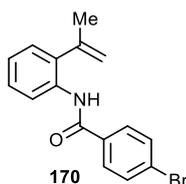
R_f = 0.52 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.40 (s, 1H, NH), 7.79 – 7.73 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.50 – 7.44 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.37 – 7.30 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.23 – 7.17 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.16 – 7.08 (m, 1H, C_{ar}-H), 5.48 (t, J = 1.8 Hz, 1H, CH₂), 5.11 (dd, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.12 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

4-Brom-*N*-(2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (**170**)

2-(1-Propen-2-yl)anilin (250 mg, 1.88 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (312 μ L, 228 mg, 2.25 mmol, 1.20 Äq.) und 4-Brombenzoylchlorid (494 mg, 2.25 mmol, 1.20 Äq.) in 88% Ausbeute (523 mg, 1.65 mmol) zum Styrol **170** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 121 °C (CH₂Cl₂).

R_f = 0.47 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

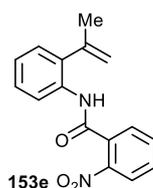
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.45 (d, J = 8.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.41 (s, 1H, NH), 7.71 – 7.66 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.33 (td, J = 8.2, 7.8, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.20 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H, C_{ar}-H), 7.13 (td, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 5.48 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.11 (dd, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.12 (t, J = 1.1 Hz, 3H, CH₃) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ = 164.2 (C=O), 143.4 (C_q), 134.1 (C_q), 133.9 (C_q), 133.6 (C_q), 132.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.7 (C_q), 124.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 120.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 117.0 (CH_2), 24.85 (CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[116]

2-Nitro-*N*-(2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (**153e**)

2-(1-Propen-2-yl)anilin (300 mg, 2.25 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (624 μL , 456 mg, 4.50 mmol, 1.20 Äq.) und 2-Nitrobenzoylchlorid (357 μL , 502 mg, 2.70 mmol, 1.20 Äq.) in 70% Ausbeute (445 mg, 1.58 mmol) zum Styrol **153e** in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 137 °C (EtOAc).

R_f = 0.06 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.04 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.93 (br. s, 1H, NH), 7.74 – 7.64 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.63 – 7.52 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.35 – 7.27 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.24 – 7.10 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.30 (t, J = 1.7 Hz, 1H, CH_2), 5.02 (dd, J = 2.1, 1.1 Hz, 1H, CH_2), 2.06 (t, J = 1.3 Hz, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 164.2 (C=O), 146.5 (C_q), 142.7 (C_q), 134.5 (C_q), 134.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 133.4 (C_q), 133.0 (C_q), 130.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 117.1 (CH_2), 24.41 (CH_3) ppm.

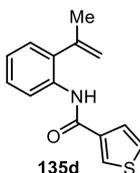
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1655, 1525, 1345, 1309, 1252, 738 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 282 (5) [M^+], 267 (15) [$\text{M}-\text{CH}_3^+$], 132 (100) [$\text{M}-\text{NO}_2 \text{C}_6\text{H}_4\text{CO}^+$], 117 (30) [$\text{M}-\text{CH}_3-\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2^+$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 283.1077, gefunden 283.1076.

***N*-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)thiophen-3-carboxamid (135d)**

2-(1-Propen-2-yl)anilin (500 mg, 3.75 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (624 µL, 456 mg, 4.50 mmol, 1.10 Äq.) und Thiophen-3-carbonylchlorid (482 µL, 660 mg, 4.50 mmol, 1.20 Äq.) in 92% Ausbeute (840 mg, 3.45 mmol) zum Styrol **135d** in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 99 °C (EtOAc).

R_f = 0.33 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.45 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.30 (br. s, 1H, NH), 7.92 (dd, J = 2.9, 1.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.45 – 7.37 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.32 (ddd, J = 8.5, 7.3, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.19 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.11 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.49 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.12 (dq, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H, CH₂), 2.12 (dd, J = 1.6, 0.9 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 160.7 (C=O), 138.3 (C_q), 135.7 (C_q), 134.1 (C_q), 133.4 (C_q), 128.7 (C_{ar}-H), 128.2 (C_{ar}-H), 127.8 (C_{ar}-H), 127.1 (C_{ar}-H), 126.0 (C_{ar}-H), 124.0 (C_{ar}-H), 120.8 (C_{ar}-H), 116.8 (CH₂), 24.82 (CH₃) ppm.

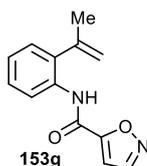
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1733, 1446, 1265, 736, 703 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 243 (4) [M⁺], 132 (100) [M-C₅H₃SO⁺], 111 (62) [C₅H₃SO⁺], 83 (12) [C₄H₃S⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₁₄NO₃S [M+H⁺] 244.0791, gefunden 244.0790.

***N*-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)-isoxazol-5-carboxamid (153g)**

2-(1-Propen-2-yl)anilin (330 mg, 2.48 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (412 µL, 301 mg, 2.97 mmol, 1.20 Äq.) und Isoxazol-5-carboxychlorid (287 µL, 391 mg, 2.97 mmol, 1.20 Äq.) in 89% Ausbeute (503 mg, 2.21 mmol) zum Styrol **153g** in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 65 °C (EtOAc).

R_f = 0.33 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.85 (br. s, 1H, NH), 8.42 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.38 (d, J = 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.33 (ddd, J = 8.6, 7.1, 2.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.25 – 7.11 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.02 (d, J = 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.53 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.13 (dt, J = 1.9, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.13 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

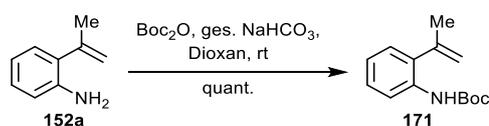
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 163.3 (C=O), 153.3 (C_q), 151.5 (C_{ar}-H), 142.2 (C_q), 134.1 (C_q), 132.9 (C_q), 128.2 (C_{ar}-H), 128.1 (C_{ar}-H), 125.0 (C_{ar}-H), 120.9 (C_{ar}-H), 117.9 (CH₂), 107.16 (C_{ar}-H), 24.68 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1686, 1522, 1443, 1308, 1297, 1241, 1202, 915, 888, 756 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 228 (4) [M⁺], 132 (100) [M-COC₃H₂NO⁺], 117 (13) [M-COC₃H₂NO-CH₃⁺].

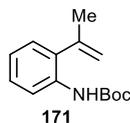
HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₁₃N₂O₂⁺ [M+H⁺] 229.0927, gefunden 229.0972.

N-Boc-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzamid (171)



200 mg 2-(1-Propen-2-yl)anilin (1.50 mmol, 1.00 Äq.) werden in Dioxan (0.5M, 3.00 mL) vorgelegt und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung (0.7M, 2.15 mL) und Boc₂O (393 mg, 1.80 mmol, 1.20 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur bis zur Vollständigkeit gerührt. Anschließend wird das Dioxan bei vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit Ethylacetat (10 mL) und Wasser (10 mL) versetzt und mit 2N HCl auf ein pH-Wert von 2 eingestellt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat

getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt, um das Produkt **171** in quantitativen Ausbeuten (350 mg, 1.50 mmol) als gelbes Öl zu erhalten.

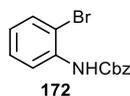


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.29 – 7.17 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.10 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.00 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.82 (br. s, 1H, NH), 5.37 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.01 (dq, J = 1.9, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.06 (dd, J = 1.5, 1.0 Hz, 3H, CH₃), 1.51 (s, 9H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[117]

N*-Cbz-2-Bromanilin **172*

2.00 g 2-Bromanilin (11.6 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 2 mit Pyridin (1.31 mL, 1.29 g, 16.3 mmol, 1.40 Äq.) und Chlorameisensäurebenzylester (1.98 mL, 2.38 g, 14.0 mmol, 1.20 Äq.) versetzt, um das Carbamat **172** in 95% Ausbeute (3.38 g, 11.1 mmol) in Form eines braunen Feststoffs zu erhalten.



Schmp. = 48 °C (EtOAc).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.17 (d, J = 7.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.51 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.46 – 7.34 (m, 5H, C_{ar}-H), 7.36 – 7.26 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.20 (s, 1H, NH), 6.93 (ddd, J = 8.0, 7.4, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.23 (s, 2H, CH₂) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[118]

***N*-Cbz-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzamid (**135u**)**

N-Cbz-2-Bromanilin (500 mg, 1.63 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (210 mg, 2.45 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (163 mg, 189 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (903 mg, 6.53 mmol, 4.00 Äq.) zu 389 mg **135u** (1.46 mmol, 89%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.65$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.11$ (br. s, 1H, NH), 7.45 – 7.33 (m, 6H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.30 – 7.25 (m, 1H $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.12 (dd, $J = 7.6, 1.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.05 (td, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.38 – 5.34 (m, 1H, CH_2), 5.21 (s, 2H, CH_2), 5.02 – 5.00 (m, 1H, CH_2), 2.05 (t, $J = 1.2$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 153.5$ (C=O), 142.7 (C_q), 136.3 (C_q), 134.0 (C_q), 128.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.1 (CH_2), 117.2 (CH_2), 67.15 (CH_2), 24.63 (CH_3) ppm.

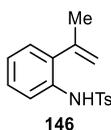
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3409, 3032, 2968, 1734, 1516, 1446, 1200, 1043, 762, 696$ cm^{-1} .

MS m/z (%) = 267 (7) [M^+], 132 (100) [$\text{M}-\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 268.1332 [$\text{M}+\text{H}^+$], gefunden 268.1327.

***N*-Ts-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzulfonamid (146c)**

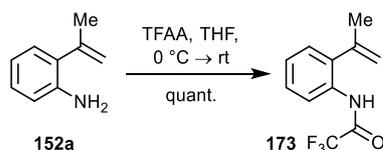
2-(1-Propen-2-yl)anilin (100 mg, 751 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 3 mit Triethylamin (156 μL , 114 mg, 1.13 mmol, 1.50 Äq.) und TsCl (172 mg, 901 μmol , 1.20 Äq.) versetzt, um das Styrol **146c** in 52% Ausbeute (194 mg, 676 μmol) in Form eines farblosen Feststoffs zu erhalten.



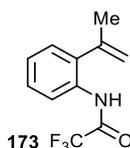
Schmp. = 78 °C (EtOAc).

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.67 - 7.60$ (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$, NH), 7.24 – 7.18 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.08 – 6.98 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.26 (p, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH_2), 4.68 (dt, $J = 2.0$ Hz, $J = 1.0$ Hz, 1H, CH_2), 2.36 (s, 3H, CH_3), 1.70 (dd, $J = 1.6, 1.0$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[119]

***N*-Trifluormethyl-(2-(1-propen-yl)phenyl)benzamid (173)**


In einem ausgeheizten Schlenk Kolben werden 200 mg 2-(1-Propen-2-yl)anilin (1.50 mmol, 1.00 Äq.) in absolutem THF (0.2M, 7.50 mL) vorgelegt und bei 0 °C mit Trifluoressigsäureanhydrid (254 µL, 378 mg, 1.20 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur erwärmt und 3 h bei dieser Temperatur gerührt, bevor Wasser (10 mL) und Diethylether (10 mL) zugegeben werden. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird bei vermindertem Druck entfernt. Styrol **173** konnte in quantitativer Ausbeute (344 mg, 1.50 mmol) als braunes Öl erhalten werden.



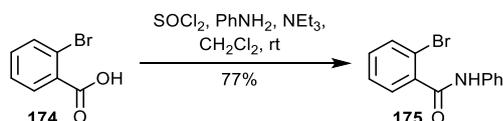
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.49 (s, 1H, NH), 8.28 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.36 – 7.28 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.24 – 7.15 (m, 2H, C_{ar}-H), 5.48 (p, *J* = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.06 (dq, *J* = 1.9, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.10 (dd, *J* = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ = –75.98 (s) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1730, 1538, 1450, 1280, 1193, 1154, 901, 764 cm⁻¹.

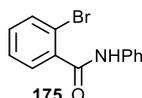
MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 229 (15) [M⁺], 132 (100) [M-CF₃CO⁺], 117 (31) [M-NHCOCF₃⁺].

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[120]

2-Brom-*N*-phenylbenzamid (175)


Zu einer Lösung aus 2-Brombenzoesäure (1.00 g, 4.97 mmol, 1.00 Äq.) in absolutem Dichlormethan (0.25M, 20 mL) wird bei 0 °C Thionylchlorid zugegeben und die

Reaktionsmischung bei Raumtemperatur für 4 h gerührt. Anschließend werden das Lösungsmittel und die Thionylrückstände bei vermindertem Druck entfernt, der Rückstand erneut in Dichlormethan aufgenommen und mit Triethylamin (1.03 mL, 755 mg, 7.46 mmol, 1.50 Äq.) und Anilin (681 μ L, 695 mg, 7.46 mmol, 1.50 Äq.) versetzt. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit Wasser (10 mL) und Dichlormethan (10 mL) verdünnt wird. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (3×15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, um das Amid **175** in 77% Ausbeute (909 mg, 3.83 mmol) in Form eines farblosen Feststoffs zu erhalten.



Schmp. = 127 °C (EtOAc).

R_f = 0.25 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.75 (s, 1H, NH), 7.68 – 7.58 (m, 5H, C_{ar}-H), 7.30 (dd, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.23 – 7.11 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.72 – 6.66 (m, 1H, C_{ar}-H) ppm.

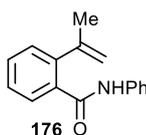
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 165.7 (C=O), 138.0 (C_q), 137.6 (C_q), 133.7 (C_{ar}-H), 131.8 (C_{ar}-H), 129.9 (C_{ar}-H), 129.3 (C_{ar}-H), 127.9 (C_{ar}-H), 125.0 (C_{ar}-H), 120.2 (C_{ar}-H), 119.4 (C_q) ppm.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 275/277 (35/35) [M⁺], 196 (9) [M-Br⁺], 183/185 (100/100) [M-NHPh⁺], 155/157 (26/26) [PhBr⁺], 92 (4) [NHPh⁺], 77 (9) [Ph⁺].

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur überein.^[121]

2-(1-Propen-2-yl)-*N*-phenylbenzamid (**176**)

2-Brom-*N*-Phenylbenzamid (400 mg, 1.45 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (187 mg, 2.17 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (167 mg, 145 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (801 mg, 5.79 mmol, 4.00 Äq.) zu 288 mg des Styrols **176** (1.21 mmol, 84%) in Form eines braunen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 101 °C (EtOAc).

R_f = 0.43 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.04 (s, 1H, NH), 7.76 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.63 – 7.56 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.45 (td, J = 7.4, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.41 – 7.32 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.28 (dd, J = 7.4, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.19 – 7.10 (m, 1H, C_{ar}-H), 5.32 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.20 (dd, J = 1.9, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.10 (t, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 167.1 (C=O), 146.8 (C_q), 141.9 (C_q), 138.2 (C_q), 134.0 (C_q), 130.9 (C_{ar}-H), 129.2 (C_{ar}-H), 129.2 (C_{ar}-H), 129.1 (C_{ar}-H), 127.9 (C_{ar}-H), 124.6 (C_{ar}-H), 119.8 (C_{ar}-H), 116.4 (CH₂), 24.37 (CH₃) ppm.

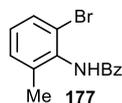
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1638, 1597, 1542, 1491, 1441, 1326, 895, 763, 694 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 237 (61) [M⁺], 145 (100) [M-HNPh⁺], 117 (35) [M-CONHPh⁺], 115 (61), 93 (48) [PhNH₂⁺], 77 (9) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₁₆NO⁺ [M+H⁺] 238.1226, gefunden 238.1225.

N-(2-Brom-6-methylphenyl)benzamid (177)

2-Brom-6-methylanilin (271 μ L, 400 mg, 2.15 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Benzoylchlorid (275 μ L, 332 mg, 2.37 mmol, 1.10 Äq.) und Triethylamin (328 μ L, 239 mg, 2.37 mmol, 1.10 Äq.) in 98% zum Benzamid **177** (611 mg, 2.11 mmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 133 °C (CH₂Cl₂).

R_f = 0.30 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.95 (s, 1H, C_{ar}-H), 7.93 (br. s, 1H, NH), 7.53 (dt, J = 10.4, 7.7 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.48 – 7.41 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.06 (t, J = 7.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.30 (s, 3H, CH₃) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 165.8 (C=O) 138.5 (C_q), 134.2 (C_q), 134.0 (C_q), 132.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.4 (C_q), 19.34 (CH_3) ppm.

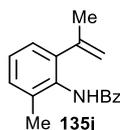
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1783, 1644, 1513, 1483, 1210, 1037, 1015, 995, 766, 102, 687 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 289 (1) [M^+], 210 (100) [M-Br^+], 105 (96) [PhCO^+], 77 (48) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrNO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 290.0175, gefunden 290.0174.

***N*-(2-Methyl-6-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135j)**

Benzamid **177** (786 mg, 2.71 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (349 mg, 4.06 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (313 mg, 271 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.50 g, 10.8 mmol, 4.00 Äq.) zu 592 mg des Styrols **135j** (2.36 mmol, 87%) in Form eines farblosen Feststoff umgesetzt.



Schmp. = 195 $^{\circ}\text{C}$ (EtOAc).

R_f = 0.70 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.92 – 7.86 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$, NH), 7.59 – 7.54 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.53 – 7.47 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.24 – 7.18 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.09 (dd, J = 7.0, 2.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.18 (p, J = 1.7 Hz, 1H, CH_2), 4.95 (dd, J = 2.2, 1.1 Hz, 1H, CH_2), 2.32 (s, 3H, CH_3), 2.00 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 166.2 (C=O), 144.4 (C_q), 141.2 (C_q), 136.3 (C_q), 134.8 (C_q), 131.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.0 (C_q), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 115.6 (CH_2), 24.02 (CH_3), 18.87 (CH_3) ppm.

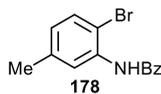
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1642, 1522, 1488, 1290, 902, 785, 709, 694 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 251 (1) [M^+], 146 (100) [M-PhCO^+], 145 (9) [M-PhCO-CH_3^+], 105 (35) [PhCO^+], 77 (30) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 252.1383, gefunden 256.1128.

***N*-(2-Brom-5-methylphenyl)benzamid (178)**

2-Brom-5-Methylanilin (269 μL , 400 mg, 2.15 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Benzoylchlorid (275 μL , 332 mg, 2.37 mmol, 1.10 Äq.) und Triethylamin (328 μL , 239 mg, 2.37 mmol, 1.10 Äq.) in 99% Ausbeute (617 mg, 2.13 mmol) zum Benzamid **178** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



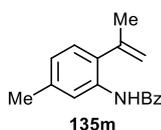
Schmp. = 139 °C (EtOAc).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.42 (br. s, 1H, NH), 8.41 (d, J = 1.5 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.96 – 7.90 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.62 – 7.58 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.55 – 7.50 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.44 (d, J = 8.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 6.84 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 2.37 (s, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[122]

***N*-(3-Methyl-6-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135m)**

178 (700 mg, 2.41 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (311 mg, 3.62 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (279 mg, 241 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.33 g, 9.65 mmol, 4.00 Äq.) zu 551 mg des Styrols **135m** (2.19 mmol, 91%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 91 °C (EtOAc).

R_f = 0.76 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.45 (s, 1H, NH), 8.38 – 8.32 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.86 – 7.79 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.58 – 7.45 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 6.94 (ddd, J = 7.8, 1.7, 0.8 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 5.50 – 5.41 (m, 1H, CH_2), 5.09 (q, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H, CH_2), 2.40 (s, J = 0.8 Hz, 3H, CH_3), 2.00 (dd, J = 1.5, 0.9 Hz, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 165.1 (C=O), 143.5 (C_q), 138.2 (C_q), 135.3 (C_q), 134.0 (C_q), 131.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.6 (C_q), 127.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.8 (CH_2), 24.91 (CH_3), 21.66 (CH_3) ppm.

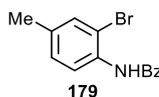
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1664, 1516, 1478, 1302, 905, 814, 706 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 251 (3) [M^+], 146 (100) [M-PhCO^+], 105 (37) [PhCO^+], 77 (39) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 252.1383, gefunden 252.1381.

***N*-(2-Brom-4-methylphenyl)benzamid (179)**

2-Brom-4-Methylanilin (333 μL , 500 mg, 2.69 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Benzoylchlorid (343 μL , 416 mg, 2.96 mmol, 1.10 Äq.) und Triethylamin (410 μL , 299 mg, 2.96 mmol, 1.10 Äq.) in 98% Ausbeute (766 mg, 2.64 mmol) zum Benzamid **179** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



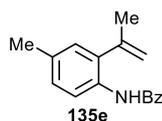
Schmp. = 148 $^{\circ}\text{C}$ (EtOAc).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.38 (br. s, 1H, NH), 7.96 – 7.90 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.60 – 7.55 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.54 – 7.49 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.41 (dd, J = 2.0, 0.9 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.18 (dd, J = 8.3, 1.9 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.33 (s, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[123]

***N*-(4-Methyl-6-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135e)**

Benzamid **179** (690 mg, 2.39 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (308 mg, 3.59 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (276 mg, 239 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.32 g, 9.54 mmol, 4.00 Äq.) zu 487 mg **135e** (1.94 mmol, 81%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 77 °C (EtOAc).

R_f = 0.48 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.41 – 8.30 (m, 2H, C_{ar}-H, NH), 7.87 – 7.79 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.59 – 7.45 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.17 – 7.11 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.02 – 6.98 (m, 1H, C_{ar}-H), 5.45 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.10 (dt, J = 2.1, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.34 (d, J = 0.8 Hz, 3H, CH₃), 2.11 (dd, J = 1.6, 0.9 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 164.9 (C=O), 143.5 (C_q), 135.2 (C_q), 133.6 (C_q), 133.5 (C_q), 131.7 (C_{ar}-H), 131.5 (C_q), 128.8 (C_{ar}-H), 128.6 (C_{ar}-H), 128.2 (C_{ar}-H), 126.9 (C_{ar}-H), 120.9 (C_{ar}-H), 116.6 (CH₂), 24.64 (C_q), 20.90 (CH₃) ppm.

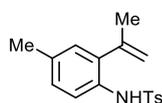
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1654, 1516, 1302, 905, 814, 706 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 251 (7) [M⁺], 146 (100) [M-PhCO⁺], 105 (44) [PhCO⁺], 77 (35) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₈NO [M+H⁺] 252.1383, gefunden 252.1381.

***N*-Ts-(4-Methyl-2-(1-Propen-2-yl)-phenyl)benzsulfonamid (146d)**

N-Ts-(4-Methyl-2-bromphenyl)sulfonamid (100 mg, 679 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit Triethylamin (141 μ L, 103 mg, 1.02 mmol, 1.50 Äq.) und *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (155 mg, 815 μ mol, 1.20 Äq.) zu 180 mg **146d** (597 μ mol, 43%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 93 °C (EtOAc).

R_f = 0.34 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.61 – 7.57 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.53 (d, J = 8.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.22 – 7.18 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.02 (dd, J = 8.3, 2.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.92 (br. s, 1H, NH), 6.81 (d, J = 2.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.21 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 4.62 (dp, J = 2.3, 1.1 Hz, 1H, CH₂), 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.27 – 2.24 (m, 3H, CH₃), 1.65 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 143.9 (C_q), 142.4 (C_q), 136.5 (C_q), 135.1 (C_q), 134.3 (C_q), 130.3 (C_q), 129.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.9 (CH_2), 24.51 (CH_3), 21.64 (CH_3), 20.91 (CH_3) ppm.

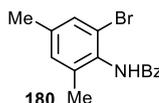
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1495, 1388, 1335, 1164, 1088, 907, 813, 666 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 301 (2) [M^+], 146 (100) [M-Ts^+], 131 (36) [M-NTs^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{S}^+$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 302.1209, gefunden 302.1209.

***N*-(2-Brom-4,6-dimethylphenyl)benzamid (180)**

2-Brom-4,6-Dimethylanilin (400 mg, 2.00 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Benzoylchlorid (255 μL , 309 mg, 2.20 mmol, 1.10 Äq.) und Triethylamin (305 μL , 223 mg, 2.20 mmol, 1.10 Äq.) in 97% Ausbeute (590 mg, 1.94 mmol) zum Benzamid **180** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 138 $^{\circ}\text{C}$ (CH_2Cl_2).

R_f = 0.33 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.15 (dt, J = 9.0, 1.6 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.95 (dt, J = 6.9, 1.5 Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$, NH), 7.74 – 7.67 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.59 – 7.52 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.29 (d, J = 1.9 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.05 – 6.98 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.31 (s, 3H, CH_3), 2.29 (s, 3H, CH_3) ppm.

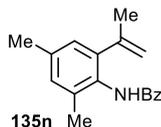
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 165.8 ($\text{C}=\text{O}$), 138.5 (C_q), 137.9 (C_q), 134.6 (C_q), 134.2 (C_q), 130.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.9 (C_q), 20.76 (CH_3), 19.24 (CH_3) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1783, 1642, 1485, 1291, 1212, 1037, 1016, 994, 706 cm^{-1} .

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[124]

***N*-(1,4-Dimethyl-6-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135n)**

Benzamid **180** (656 mg, 2.16 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (278 mg, 3.23 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (249 mg, 246 μmol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (1.19 g, 8.63 mmol, 4.00 Äq.) zu 450 mg **135n** (1.70 mmol, 79%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 167 °C (EtOAc).

R_f = 0.41 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.92 – 7.83 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.60 – 7.45 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.43 (s, 1H, NH), 7.03 (s, 1H, C_{ar}-H), 6.90 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.16 (dd, *J* = 2.1, 1.5 Hz, 1H, CH₂), 4.93 (dt, *J* = 2.2, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.32 (s, 3H, CH₃), 2.28 (s, 3H, CH₃), 1.99 (dd, *J* = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 166.3 (C=O), 144.5 (C_q), 141.1 (C_q), 136.9 (C_q), 136.1 (C_q), 134.8 (C_q), 131.8 (C_{ar}-H), 130.6 (C_{ar}-H), 129.3 (C_q), 128.8 (C_{ar}-H), 127.3 (C_{ar}-H), 126.8 (C_{ar}-H), 115.3 (CH₂), 24.01 (CH₃), 21.09 (CH₃), 18.69 (CH₃) ppm.

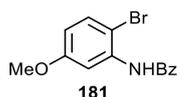
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1643, 1519, 1496, 1288, 906, 707, 693 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 265 (2) [M⁺], 250 (7) [M-CH₃⁺], 160 (100) [M-PhCO⁺], 145 (14) [M-PhCO-CH₃⁺], 105 (35) [PhCO⁺], 77 (26) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₈H₂₀NO [M+H⁺] 266.1539, gefunden 266.1538.

***N*-(2-Brom-5-Methoxyphenyl)benzamid (181)**

2-Brom-5-Methoxyanilin (200 mg, 990 μmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (165 μL, 120 mg, 1.19 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (138 μL, 167 mg, 1.19 mmol, 1.20 Äq.) in quantitativen Ausbeuten zu **181** (303 mg, 990 μmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 67 °C (EtOAc).

R_f = 0.35 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.48 (s, 1H, NH), 8.30 (d, J = 3.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.97 – 7.89 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.61 – 7.47 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.43 (d, J = 8.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.61 (dd, J = 8.9, 3.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.85 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 165.4 (C=O), 159.8 (C_q), 136.6 (C_q), 134.7 (C_q), 132.4 (C_{ar}-H), 130.7 (C_q), 129.1 (C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 127.2 (C_{ar}-H), 112.2 (C_{ar}-H), 106.7 (C_{ar}-H), 55.76 (CH₃) ppm.

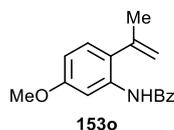
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1682, 1584, 1521, 1455, 1415, 1256, 1205, 1171, 1016, 704 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 305 (4) [M⁺], 226 (100) [M-Br⁺], 105 (45) [PhCO⁺], 77 (26) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₁₃BrNO₂ [M+H⁺] 306.0124, gefunden 306.0124.

***N*-(5-Methoxy-2-propen-2-yl)phenyl)benzamid (153o)**

Benzamid **181** (300 mg, 920 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV **5** mit 1-Propen-2-ylboronsäure (126 mg, 1.47 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (113 mg, 98.0 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (542 mg, 3.92 mmol, 4.00 Äq.) zu 225 mg **153o** (842 μ mol, 86%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.35 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.58 (br. s, 1H, NH), 8.26 (d, J = 2.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.86 – 7.79 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.59 – 7.44 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.69 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.50 – 5.43 (m, 1H, CH₂), 5.10 (dt, J = 2.1, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 3.87 (s, 3H, CH₃), 2.11 (dd, J = 1.5, 0.9 Hz, 3H, CH₃) ppm.

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 165.2 (C=O), 159.3 (C_q), 143.3 (C_q) 135.3 (C_q), 135.2 (C_q), 132.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 125.6 (C_q), 116.7 (CH_2), 110.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 105.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 55.57 (CH_3), 25.04 (CH_3) ppm.^[99]

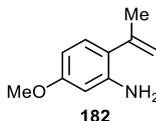
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1675, 1523, 1467, 1259, 1199, 1168, 1035, 704 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 252 (13) [M^+], 252 (26) [M-CH_3^+], 162 (100) [M-PhCO^+], 105 (30) [PhCO^+], 77 (30) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2^+$ [M+H^+] 268.1332, gefunden 268.1331.

***N*-Ts-(2-Brom-5-Methoxyphenyl)benzulfonamid (**182**)**

2-Brom-5-Methoxyanilin (200 mg, 990 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (165 μL , 120 mg, 1.19 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (138 μL , 167 mg, 1.19 mmol, 1.20 Äq.) in quantitativen Ausbeuten zum Styrol **182** (303 mg, 990 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.34 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 6.97 (d, J = 8.3 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.32 (dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.27 (d, J = 2.5 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.27 (dq, J = 3.0, 1.5 Hz, 1H, CH_2), 5.03 (dq, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H, CH_2), 3.89 (br. s, 2H, NH_2), 3.76 (s, 3H, CH_3), 2.06 (dd, J = 1.5, 0.9 Hz, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 159.6 (C_q), 144.2 (C_q), 143.1 (C_q), 129.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.34 (C_q), 115.1 (CH_2), 104.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 101.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 55.27 (CH_3), 24.35 (CH_3) ppm.

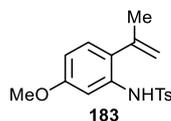
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1612, 1507, 1445, 1294, 1206, 1169, 1158, 1029, 834, 689 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 163 (100) [M^+], 148 (64) [M-CH_3^+], 133 (13) [M-OCH_3^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NO}^+$ [M+H^+] 164.1070, gefunden 164.1070.

***N*-Ts-(5-Methoxy-2-(1-Propen-2-yl)-phenyl)-benzulfonamid (183)**

Styrol **182** (150 mg, 919 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV **4** mit *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (210 mg, 1.10 mmol, 1.20 Äq.) in quantitativen Ausbeuten zum Styrol **183** (289 mg, 919 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.37$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

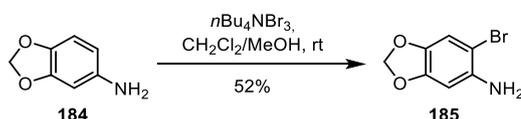
$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.67 - 7.60$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.25 - 7.19$ (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.07 (br. s, 1H, NH), 6.92 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.59 (dd, $J = 8.5, 2.6$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.23 (p, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH_2), 4.65 (dp, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H, CH_2), 3.80 (s, 3H, CH_3), 2.37 (s, 3H, CH_3), 1.69 (dd, $J = 1.6, 1.0$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 159.2$ (C_q), 143.9 (C_q), 141.9 (C_q), 136.2 (C_q), 133.9 (C_q), 129.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.8 (C_q), 116.9 (CH_2), 110.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 105.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 55.43 (CH_3), 24.61 (CH_3), 21.52 (CH_3) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1611, 1506, 1392, 1335, 1290, 1159, 1089, 1036, 889, 813, 661$ cm^{-1} .

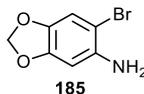
MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 317 (1) [M^+], 162 (100) [M-Ts^+], 147 (24) [M-Ts-CH_3^+], 132 (13) [M-Ts-2CH_3^+], 91 (13) [PhCH_3^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{S}^+$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 318.1158, gefunden 318.1159.

6-Brombenzo[*d*][1,3]dioxol-5-amin (185)

Anilin **184** (500 mg, 3.65 mmol, 1.00 Äq.) wird in einem Gemisch aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (2:1, 15 mL) bei Raumtemperatur vorgelegt und mit Tetrabutylammoniumtribromid (2.02 g, 4.19 mmol, 1.15 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit Diethylether (30 mL) verdünnt und mit 10%iger Natriumthiosulfat (3×30 mL) gewaschen wird. Die vereinten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert

und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (SiO₂, Pentan/EtOAc 5:1) gereinigt, um das bromierte Anilin **185** in 52% Ausbeute (402 mg, 1.86 mmol) als braunen Feststoff zu erhalten.



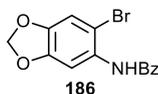
Schmp. = 73 °C (EtOAc).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 6.89 (s, 1H, C_{ar}-H), 6.54 (s, 1H, C_{ar}-H), 5.89 (s, 2H, CH₂), 4.18 (br. s, 2H, NH₂) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[125]

***N*-(6-Brombenz[*d*][1,3]dioxol-5-yl)benzamid (186)**

Benzamid **185** (780 mg, 3.61 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (601 μ L, 438 mg, 4.33 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (503 μ L, 609 mg, 4.33 mmol, 1.20 Äq.) zu 1.07 g des Produktes **186** (3.34 mmol, 93%) in Form eines braunen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 167 °C (EtOAc).

R_f = 0.36 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.26 (br. s, 1H, NH), 8.12 (s, 1H, C_{ar}-H), 7.96 – 7.88 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.67 – 7.53 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.03 (s, 1H, C_{ar}-H), 6.00 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 165.1 (C=O), 147.7 (C_q), 144.7 (C_q), 134.5 (C_q), 130.2 (C_{ar}-H), 130.0 (C_q), 128.9 (C_{ar}-H), 127.1 (C_{ar}-H), 111.6 (C_{ar}-H), 104.4 (C_q), 103.8 (C_{ar}-H), 102.0 (CH₂) ppm.

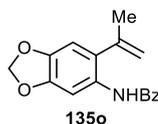
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1687, 1519, 1489, 1472, 1242, 1037, 932, 708 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 318/321 (7/7) [M⁺], 240 (100) [M-Br⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (70) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₁₁BrNO₃ [M+H⁺] 319.9917, gefunden 319.9915.

***N*-(6-(prop-1-en-2-yl)benz[*d*][1,3]dioxol-5-yl)benzamid (135o)**

Benzamid **186** (400 mg, 1.25 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (161 mg, 1.87 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (144 mg, 125 μmol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (691 mg, 5.00 mmol, 4.00 Äq.) zu 257 mg des Styrols **135o** (912 μmol, 73%) in Form eines hellbraunen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 83 °C (EtOAc).

R_f = 0.93 (Kieselgel, Pentan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.32 (br. s, 1H, NH), 8.04 (s, 1H, C_{ar}-H), 7.84 – 7.77 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.58 – 7.43 (m, 3H, C_{ar}-H), 6.67 (s, 1H, C_{ar}-H), 5.97 (s, 2H, CH₂), 5.44 (p, *J* = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.08 (dt, *J* = 2.1, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.07 (dd, *J* = 1.6, 0.9 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 165.0 (C=O), 147.0 (C_q), 144.1 (C_q), 143.4 (C_q), 135.2 (C_q), 131.9 (C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 128.4 (C_q), 127.2 (C_q), 127.0 (C_{ar}-H), 117.1 (CH₂), 107.5 (C_{ar}-H), 103.2 (C_{ar}-H), 101.5 (CH₂), 24.77 (CH₃) ppm.

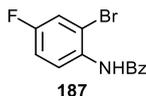
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1517, 1488, 1236, 1039, 936, 706 cm⁻¹.

MS (ESI, positiv) *m/z* (%) = 282 [M+H⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₆NO₃ [M+H⁺] 282.1125, gefunden 282.1123.

***N*-(2-Brom-4-fluorphenyl)benzamid (187)**

2-Brom-4-Fluoranilin (500 mg, 2.63 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (438 μL, 320 mg, 3.16 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (367 μL, 444 mg, 3.16 mmol, 1.20 Äq.) in 98% Ausbeute (758 mg, 2.58 mmol) zu Benzamid **187** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.

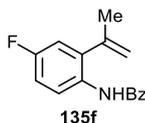


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.55 (d, 1H, *J* = 9.2 Hz, C_{ar}-H), 8.36 (br. s, 1H, NH), 7.92 – 8.01 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.53 – 7.68 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.38 (d, 1H, *J* = 9.2 Hz, C_{ar}-H), 7.13 – 7.23 (m, 1H, C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[123]

***N*-(4-Fluor-2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135f)**

Benzamid **187** (200 mg, 680 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (88.0 mg, 1.02 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (79.0 mg, 68.0 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (376 mg, 2.72 mmol, 4.00 Äq.) zu 158 mg des Styrols **135f** (619 μmol , 91%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 108 °C (EtOAc).

R_f = 0.48 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.41 (dd, J = 9.1, 5.4 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 8.31 (s, 1H, NH), 7.85 – 7.79 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.59 – 7.53 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.52 – 7.45 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.02 (ddd, J = 9.1, 8.0, 3.0 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 6.91 (dd, J = 9.0, 3.0 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 5.49 (p, J = 1.7 Hz, 1H, CH_2), 5.13 (dq, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H, CH_2), 2.10 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH_3) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 165.2 (C=O), 159.1 (d, J = 244.4 Hz, C_q), 142.5 (d, J = 1.5 Hz, C_q), 135.8 (d, J = 7.6 Hz, C_q), 135.0 (C_q), 132.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 130.3 (d, J = 2.7 Hz, C_q), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 127.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 123.0 (d, J = 7.9 Hz, C_q), 117.6 (CH_2), 114.8 (d, J = 4.8 Hz, C_q), 114.5 (d, J = 5.9 Hz, C_q), 24.41 (CH_3) ppm.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ = -118.18 (td, J = 8.5, 5.2 Hz) ppm.

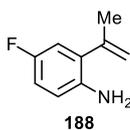
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1644, 1495, 1297, 1185, 891, 814, 691 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 255 (6) [M^+], 150 (100) [M-PhCO^+], 105 (71) [PhCO^+], 77 (42) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{FNO}$ [M+H^+] 256.1132, gefunden 256.1130.

4-Fluor-2-(1-propen-2-yl)anilin (188)

4-Fluor-2-Bromanilin (400 mg, 2.11 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (271 mg, 3.16 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (243 mg, 211 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.16 g, 8.42 mmol, 4.00 Äq.) zu 229 mg des Styrols **188** (1.52 mmol, 72%) in Form eines hellgelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.41$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6.81 - 6.75$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $6.66 - 6.61$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.32 (p, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH_2), 5.08 (dq, $J = 1.9, 0.9$ Hz, 1H, CH_2), 3.79 (br. s, 2H, NH_2), 2.06 (dd, $J = 1.6, 1.0$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 156.3$ (d, $J = 236.2$ Hz, C_q), 142.7 (d, $J = 1.6$ Hz, C_q), 138.9 (d, $J = 2.2$ Hz, C_q), 130.6 (d, $J = 6.9$ Hz, C_q), 116.6 (d, $J = 7.8$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.2 (CH_2), 114.8 (d, $J = 22.3$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.42 (d, $J = 22.4$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 23.75 (CH_3) ppm.

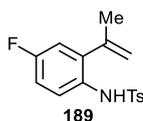
$^{19}\text{F NMR}$ (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -127.02$ (td, $J = 8.8, 4.8$ Hz) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1497, 1427, 1271, 1191, 812$ cm^{-1} .

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[126]

***N*-Ts-(4-Fluor-2-(1-propen-2-yl)-phenyl)benzulfonamid (189)**

Styrol **188** (60.0 mg, 397 μmol , 1.00 $\text{\AA}q.$) wird entsprechend AAV 3 mit Triethylamin (83.0 μL , 60.0 mg, 595 μmol , 1.05 $\text{\AA}q.$) und *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (91.0 mg, 476 μmol , 1.20 $\text{\AA}q.$) zu 76.0 mg des Styrols **189** (1.52 mmol, 72%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 83 °C (EtOAc).

$R_f = 0.41$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.65$ (dd, $J = 9.0, 5.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.61 - 7.57$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.24 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.96 (ddd, $J = 8.9, 7.9, 3.0$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.90 (br. s, 1H, NH), 6.74 (dd, $J = 8.9, 2.9$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.26 (p, $J = 1.5$ Hz, 1H, CH_2), 4.67 (t, $J = 1.3$ Hz, 1H, CH_2), 2.40 (s, 3H, CH_3), 1.64 (t, $J = 1.3$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 159.6$ (d, $J = 245.2$ Hz, C_q), 145.3 (C_q), 144.0 (C_q), 141.2 (d, $J = 1.6$ Hz, C_q), 137.3 (d, $J = 7.7$ Hz (C_q), 136.1 (C_q), 129.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.3 (CH_2), 127.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.4 (d, $J = 8.4$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.9 (d, $J = 12.2$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.7 (d, $J = 12.6$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 24.01 (CH_3), 21.51 (CH_3) ppm.

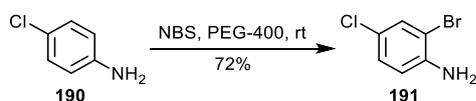
^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -117.47$ (td, $J = 8.4, 5.0$ Hz) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1495, 1378, 1338, 1163, 1091, 886, 813, 660$ cm^{-1} .

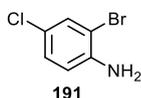
MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 305 (2) [M^+], 150 (100) [M-Ts^+], 135 (24) [M-Ts-CH_3^+], 91 (9) [PhCH_3^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{FNO}_2\text{S}^+$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 306.0959, gefunden 306.0959.

2-Brom-4-chloranilin (**191**)



4-Chlor-Anilin (500 mg, 3.92 mmol, 1.00 Äq.) wird in PEG-400 (0.2M, 20 mL) vorgelegt und innerhalb 15 Minuten in 5 Portionen mit NBS (737 mg, 4.12 mmol, 1.05 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird 1h bei Raumtemperatur gerührt, mit Wasser (10 mL) versetzt und mit EtOAc (3×15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, um 2-Brom-4-chloranilin (**191**) in 72% Ausbeute (584 mg, 2.83 mmol) als hellbraunen Feststoff zu erhalten.

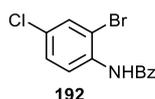


^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.40$ (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.07 (dd, $J = 8.6, 2.4$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.69 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[127]

N-(2-Brom-4-chlorphenyl)benzamid (**192**)

2-Brom-4-chloranilin (270 mg, 1.94 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (322 μL , 235 mg, 2.32 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (270 μL , 327 mg, 2.32 mmol, 1.20 Äq.) in 99% Ausbeute (596 mg, 1.92 mmol) zum Benzamid **192** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



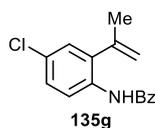
Schmp. = 119 °C (EtOAc).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.54 (d, J = 8.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.41 (br. s, 1H, NH), 7.95 – 7.90 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.61 – 7.58 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.57 – 7.48 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.36 (ddd, J = 8.9, 2.4, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[123]

***N*-(4-Chlor-2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135g)**

Benzamid **192** (400 mg, 1.29 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (166 mg, 1.93 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (149 mg, 129 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (712 mg, 5.51 mmol, 4.00 Äq.) zu 290 mg des Styrols **135g** (1.07 mmol, 83%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 123 °C (EtOAc).

R_f = 0.53 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

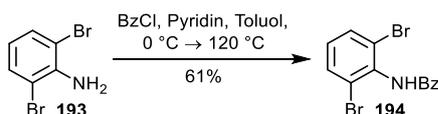
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.47 (d, J = 8.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.37 (s, 1H, NH), 7.86 – 7.77 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.62 – 7.45 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.29 (ddd, J = 8.9, 2.5, 0.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.17 (d, J = 2.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.51 (p, J = 1.6, 1H, CH₂), 5.14 (dq, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.11 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 165.1 (C=O), 142.3 (C_q), 135.2 (C_q), 134.38 (C_q), 134.9 (C_q), 132.9 (C_q), 132.1 (C_{ar}-H), 129.1 (C_q), 129.1 (C_{ar}-H), 128.1 (C_{ar}-H), 127.7 (C_{ar}-H), 127.0 (C_{ar}-H), 122.1 (C_{ar}-H), 117.9 (CH₂), 24.52 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1644, 1513, 1490, 1302, 1101, 815, 710, 690 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 271 (9) [M⁺], 166 (98) [M-PhCO⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (62) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₁₅ClNO [M+H⁺] 272.0837, gefunden 272.0835.

N-(2,6-Dibromphenyl)benzamid (194)

Eine Lösung von 2,6-Dibromanilin (500 mg, 1.99 mmol, 1.00 Äq.) und Pyridin (483 μL , 473 mg, 5.98 mmol, 3.00 Äq.) in Toluol (0.1M, 20.0 mL) wird unter Argon auf 0 °C gekühlt und langsam mit Benzoylchlorid (694 μL , 840 mg, 5.98 mmol, 3.00 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird über Nacht unter Reflux erhitzt, bevor mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Diethylether extrahiert (3 \times 40 mL) wird. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen (1 \times 20 mL) und anschließend über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 20:1 \rightarrow 5:1) gereinigt, um das Benzamid **194** in 61 % Ausbeute (432 mg, 1.22 mmol) als farblosen Feststoff zu erhalten.



Schmp. = 178 °C (EtOAc).

R_f = 0.19 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.12 (dd, J = 8.4, 1.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.97 (d, J = 7.6 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.74 (br. s, 1H, NH), 7.61 (d, J = 8.1 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.54 – 7.43 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.06 (t, J = 8.1 Hz, 1H, C_{ar}-H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 172.0 (C=O), 135.0 (C_q), 133.9 (C_q), 132.5 (C_{ar}-H), 130.3 (C_{ar}-H), 129.7 (C_q), 129.46 (C_{ar}-H), 128.91 (C_{ar}-H), 128.60 (C_{ar}-H), 127.70 (C_{ar}-H), 124.0 (C_q) ppm.

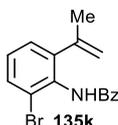
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1653, 1482, 1286, 726, 709 cm⁻¹

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 276/274 (63/63) [M-Ph⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (48) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₁₀Br₂NO [M+H⁺] 353.9125, gefunden 353.9121.

***N*-(2-Brom-6-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135k)**

N-(2,6-Dibromphenyl)benzamid (200 mg, 563 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (72.6 mg, 845 μmol , 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (65.1 mg, 56.3 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (311 mg, 2.25 mmol, 4.00 Äq.) zu 123 mg des Styrols **135k** (389 μmol , 69%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 159 °C (EtOAc).

R_f = 0.35 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.15 – 8.08 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.91 (br. s, 1H, NH), 7.66 – 7.44 (m, 5H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.16 (t, J = 7.8 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.14 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH_2), 5.00 (br. s, 1H, CH_2), 2.06 (s, 3H, CH_3) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 166.0 (C=O), 143.8 (C_q), 143.4 (C_q), 134.4(C_q), 132.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 132.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 131.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.0 (C_q), 115.6 (CH_2), 23.25 (CH_3) ppm.

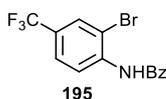
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1648, 1515, 1487, 1301, 1288, 910, 784, 690 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 315/317 (2/2) [M^+], 236 (31), 210 (71), 131 (65), 105 (100) [PhCO^+], 77 (69) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{BrNO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 316.0332, gefunden 316.0331.

***N*-(2-Brom-4-(trifluormethyl)phenyl)benzamid (195)**

2-Brom-4-(trifluormethyl)anilin (597 μL , 1.00 g, 4.17 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (581 μL , 703 mg, 5.00 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (693 μL , 506 mg, 5.00 mmol, 1.20 Äq.) in 99% Ausbeute (1.42 g, 4.12 mmol) zum Benzamid **195** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



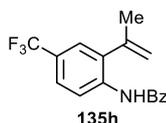
Schmp. = 149 °C (EtOAc).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.57 (br. s, 1H, NH), 8.00 – 7.91 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.71 (dd, J = 8.4, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.63 – 7.58 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.57 – 7.49 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.33 – 7.22 (m, 1H, C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[124]

***N*-(1-propen-2-yl)-4-(trifluormethyl)phenylbenzamid (135h)**

Benzamid **195** (500 mg, 1.45 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (187 mg, 2.18 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (168 mg, 145 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (803 mg, 5.81 mmol, 4.00 Äq.) zu 324 mg des Styrols **135h** (5.81 mmol, 73%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 104 °C (EtOAc).

R_f = 0.75 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.89 (d, J = 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.52 (s, 1H, NH), 7.87 – 7.79 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.62 – 7.47 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.38 (ddd, J = 8.0, 1.8, 0.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.29 (dt, J = 8.0, 0.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.56 (p, J = 1.6, 1H, CH₂), 5.17 (dd, J = 1.8, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.14 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 165.3 (C=O), 142.4 (C_q), 136.7 (C_q), 134.8 (C_q), 134.7 (C_q), 132.3 (C_{ar}-H), 130.5 (d, J = 32.6 Hz, C_q), 129.1 (C_{ar}-H), 129.3 (C_{ar}-H), 127.1 (C_{ar}-H), 124.1 (d, J = 272.4 Hz, C_q), 120.6 (q, J = 4.0 Hz, C_{ar}-H), 117.7 (CH₂), 117.6 (q, J = 4.1 Hz, C_{ar}-H), 24.50 (CH₃) ppm.

¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃) δ = –62.66 (s) ppm.

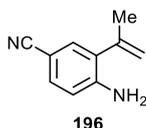
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1633, 1494, 1271, 1209, 1057, 894, 765, 682 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 305 (2) [M⁺], 200 (84) [M-COPh⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (59) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₅F₃NO [M+H⁺] 306.1100, gefunden 306.1098.

4-Amino-3-(1-propen-2-yl)benzonitril (196)

4-Amino-3-brombenzonitril (400 mg, 2.03 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (262 mg, 3.05 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (235 mg, 203 μmol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (1.12 g, 8.12 mmol, 4.00 Äq.) zu 299 mg des Styrols **196** (1.89 mmol, 93%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.20 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.31 (dd, *J* = 8.3, 2.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.28 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.66 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.36 (p, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH₂), 5.08 (s, 1H, CH₂), 4.33 (br. s, 2H, NH₂), 2.04 (t, *J* = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 147.1 (C_q), 141.5 (C_q), 132.5 (C_{ar}-H), 132.2 (C_{ar}-H), 129.0 (C_q), 120.3 (CN), 117.0 (CH₂), 115.1 (C_{ar}-H), 100.1 (C_q), 23.71 (CH₃) ppm.

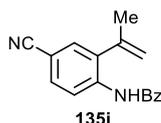
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 2213, 1614, 1498, 1313, 1192, 1157, 902, 821 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 158 (100) [M⁺], 143 (43) [M-CH₃⁺], 116 (35).

HRMS (ESI) berechnet für C₁₀H₁₁N₂ [M+H⁺] 159.0917, gefunden 159.0916.

N-(4-Cyano-2-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135i)

Benzamid **196** (500 mg, 3.16 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (441 μL, 533 mg, 3.79 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (526 μL, 384 mg, 3.79 mmol, 1.20 Äq.) zu 730 mg des Styrols **135i** (2.78 mmol, 88%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 103 °C (EtOAc).

R_f = 0.33 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.73 (d, J = 8.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.62 (s, 1H, NH), 7.86 – 7.77 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.66 – 7.56 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.56 – 7.51 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.47 (d, J = 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.60 (p, J = 1.6, 1H, CH₂), 5.19 (dq, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.14 (dd, J = 1.6, 1.0 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 165.30 (C=O), 141.49 (C_q), 138.41 (C_q), 134.38 (C_q), 133.76 (C_q), 132.59 (C_{ar}-H), 132.37 (C_{ar}-H), 131.64 (C_{ar}-H), 129.21 (C_{ar}-H), 127.10 (C_{ar}-H), 120.55 (C_{ar}-H), 118.90 (CN), 118.79 (CH₂), 107.05 (C_q), 24.54 (CH₃) ppm.

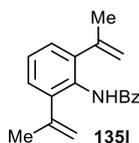
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1508, 1299, 1234, 903, 844, 707 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 262 (6) [M⁺], 157 (93) [M-PhCO⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (100), 77 (48) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₅N₂O [M+H⁺] 263.1179, gefunden 263.1177.

***N*-(2,6-Di(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (135I)**

2,6-Dibrombenzamid **194** (500 mg, 1.41 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (363 mg, 4.23 mmol, 3.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (325 mg, 282 μ mol, 0.20 Äq.) und K₂CO₃ (1.56 g, 11.3 mmol, 8.00 Äq.) zu 297 mg des Styrols **135I** (1.07 mmol, 76%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 209 °C (EtOAc).

R_f = 0.78 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.85 – 7.76 (m, 2H, C_{ar}-H, NH), 7.59 – 7.51 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.51 – 7.42 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.31 – 7.14 (m, 3H, C_{ar}-H), 5.14 (p, J = 1.6 Hz, 2H, CH₂), 4.99 (dd, J = 2.1, 1.0 Hz, 2H, CH₂), 2.06 (t, J = 1.2 Hz, 6H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 166.6 (C_q), 144.2 (C_q), 141.7 (C_q), 135.2 (C_q), 131.8 (C_{ar}-H), 131.5 (C_q), 128.9 (C_{ar}-H), 128.7 (C_q), 128.3 (C_{ar}-H), 127.7 (C_{ar}-H), 127.3 (C_{ar}-H), 127.0 (C_{ar}-H), 126.4 (C_q), 115.2 (CH₂), 23.71 (CH₃) ppm.

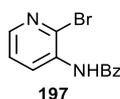
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1615, 1572, 1436, 1319, 1118, 1070, 721, 694 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 277 (3) [M^+], 262 (1) [$M-CH_3^+$], 172 (100) [$M-PhCO^+$], 157 (6) [$M-PhCO-CH_3^+$], 105 (28) [$PhCO^+$], 77 (31) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $C_{19}H_{20}NO^+$ [$M+H^+$] 278.1539, gefunden 278.1538.

***N*-(2-Bromopyridin-3-yl)benzamid (197)**

2-Brom-3-Aminopyridin (500 mg, 2.89 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Benzoylchlorid (0.37 mL, 447 mg, 3.18 mmol, 1.10 Äq.) und Triethylamin (0.60 mL, 439 mg, 4.34 mmol, 1.50 Äq.) in 79% (636 mg, 2.29 mmol) zum Benzamid **197** in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 97 (EtOAc).

R_f = 0.19 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 5:1).

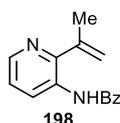
¹H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.89 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H, C_{ar} -H), 8.50 (br. s, 1H, NH), 8.14 (dd, J = 4.6, 1.8 Hz, 1H, C_{ar} -H), 7.98 – 7.90 (m, 2H, C_{ar} -H), 7.66 – 7.60 (m, 1H, C_{ar} -H), 7.58 – 7.51 (m, 2H, C_{ar} -H), 7.35 (ddd, J = 8.2, 4.6, 0.5 Hz, 1H, C_{ar} -H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ = 165.7 (C=O), 144.7 (C_{ar} -H), 134.0 (C_q), 133.9 (C_q), 133.6 (C_q), 132.8 (C_{ar} -H), 129.3 (C_{ar} -H), 128.8 (C_{ar} -H), 127.3 (C_{ar} -H), 123.9 (C_{ar} -H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[128]

***N*-(2-(1-propen-2-yl)pyridin-3-yl)benzamid (198)**

Benzamid **197** (600 mg, 2.17 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (279 mg, 3.25 mmol, 1.50 Äq.), $Pd(PPh_3)_4$ (250 mg, 217 μ mol, 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.20 g, 8.66 mmol, 4.00 Äq.) zu 377 mg des Styrols **198** (1.58 mmol, 73%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 68 °C (EtOAc).

$R_f = 0.12$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 5:1).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.92$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.60 (br. s, 1H, NH), 8.37 (dd, $J = 4.7, 1.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.84 (t, $J = 1.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.82 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.61 – 7.47 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.32 – 7.27 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.66 (p, $J = 1.3$ Hz, 1H, CH_2), 5.32 (t, $J = 1.2$ Hz, 1H, CH_2), 2.25 (t, $J = 1.3$ Hz, 3H, CH_2) ppm.

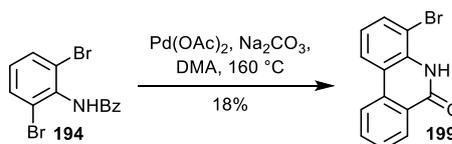
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.6$ (C=O), 143.8 (C_q), 134.5 (C_q), 132.4 (C_q), 131.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.1 (CH_2), 117.8 (CH_2), 23.21 (CH_3) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1641, 1510, 1483, 1451, 1281, 1093, 913, 799, 689$ cm^{-1} .

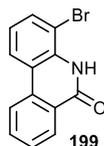
MS (ESI, positiv) m/z (%) = 238 [M^+].

HRMS (EI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}^+$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 239.1179, gefunden 239.1176.

4-Bromphenanthridin-6-(5H)-on (**199**)



Zu einer entgasten Lösung bestehend aus 2,6-Dibrombenzamid **194** (100 mg, 282 μmol , 1.00 Äq.) und Natriumcarbonat (34.9 mg, 330 μmol , 1.17 Äq.) in DMA (0.09M, 3 mL) wird Palladiumacetat (6.32 mg, 28.2 μmol , 0.10 Äq.) gegeben und die Reaktionsmischung wird 2.5 h bei 160 °C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wird mit Wasser (10 mL) und Ethylacetat (10 mL) versetzt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat (3×15 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 30:1 \rightarrow 5:1) gereinigt, um das gewünschte Biaryl **199** in 18% Ausbeute (14.0 mg, 51.0 μmol) zu erhalten.



Schmp. = 157 °C (EtOAc).

$R_f = 0.28$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 5:1).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.98 (br. s, 1H, NH), 8.51 (ddd, J = 8.0, 1.5, 0.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.26 (ddt, J = 8.2, 1.1, 0.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.20 – 8.14 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.81 (ddd, J = 8.2, 7.2, 1.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.69 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.63 (ddd, J = 8.2, 7.2, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.16 (t, J = 8.0 Hz, 1H, C_{ar}-H) ppm.

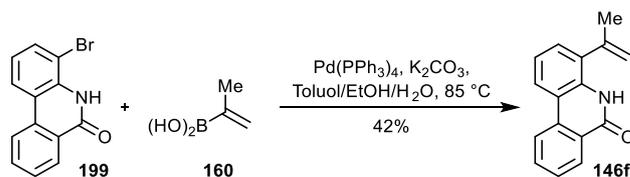
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 161.5 (C=O), 134.2 (C_q), 133.4 (C_{ar}-H), 133.4 (C_q), 132.7 (C_{ar}-H), 128.8 (C_{ar}-H), 128.7 (C_{ar}-H), 125.9 (C_q), 123.5 (C_{ar}-H), 122.6 (C_{ar}-H), 122.4 (C_{ar}-H), 120.3 (C_q), 110.2 (C_q) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1652, 1606, 1353, 1332, 1142, 1016, 756, 716, cm⁻¹.

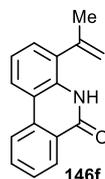
MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 275/277 (100/100) [M+H⁺], 247/249 (13/13) [M-CO⁺], 194 (9) [M-Br⁺], 77 (13) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₃H₉BrNO⁺ [M+H⁺] 273.9862, gefunden 273.9861.

4-(1-Propen-2-yl)-Phenanthridin-6-(5H)-on (**146f**)



Biaryl **199** (81.1 mg, 2.96 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Propen-2-ylboronsäure (381 mg, 4.44 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (342 mg, 296 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (1.64 g, 11.8 mmol, 4.00 Äq.) zu 29.1 mg des Styrols **146f** (1.24 mmol, 42%) in Form eines gelben kristallinen Feststoffs umgesetzt.



R_f = 0.24 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 5:1)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.99 (br. s, 1H, NH), 8.56 – 8.45 (m, 1H, C_{ar}-H), 8.30 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.15 (dd, J = 7.9, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.80 (ddd, J = 8.3, 7.2, 1.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.61 (ddd, J = 8.1, 7.1, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.32 (dd, J = 7.4, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.31 – 7.23 (m, 1H, C_{ar}-H), 5.56 (p, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.19 (dq, J = 1.9, 1.0 Hz, 1H, CH₂), 2.16 (t, J = 1.3 Hz, 3H, CH₃) ppm.

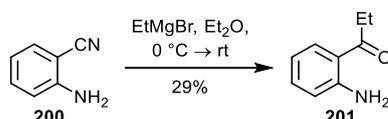
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 161.7 (C=O), 140.9 (C_q), 135.0 (C_q), 133.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 132.1 (C_q), 130.8 (C_q), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 125.8 (C_q), 122.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.0 (C_q), 118.5 (CH_2), 24.85 (CH_3) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1654, 1609, 1354, 1145, 757 cm^{-1} .

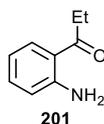
MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 235 (100) [M^+], 220 (91) [$\text{M}-\text{CH}_3^+$], 207 (39) [$\text{M}-\text{CO}^+$], 105 (48) [PhCO^+], 77 (22) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}^+$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 236.1070, gefunden 236.1070.

1-(2-Aminophenyl)propan-1-on (201)



In einem ausgeheizten Schlenkcolben wird Ethylmagnesiumbromid (1M in Et_2O , 15 mL, 3.00 Äq.) vorgelegt und bei 0 °C tropfenweise mit Anthranilonitril (592 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur erwärmt, mit 25 mL Diethylether versetzt und über Nacht gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 extrahiert (3×25 mL), die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, um das Keton **201** in 29% (219 mg, 1.47 mmol) als gelbes Öl zu erhalten.



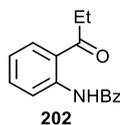
R_f = 0.71 (Kieselgel, Cyclohexan/ EtOAc 8:2).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.75 (dd, J = 8.5, 1.6 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.25 (ddd, J = 8.3, 7.2, 1.5 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.72 – 6.59 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.26 (br. s, 2H, NH_2), 2.98 (q, J = 7.3 Hz, 2H, CH_2), 1.21 (t, J = 7.3 Hz, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[129]

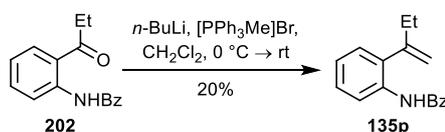
***N*-(2-Propionylphenyl)benzamid (202)**

1-(2-Aminophenyl)propan-1-on (219 mg, 1.47 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (205 μ L, 248 mg, 1.76 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (244 μ L, 178 mg, 1.76 mmol, 1.20 Äq.) in quantitativer Ausbeute zum Benzamid **202** (372 mg, 1.47 mmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.

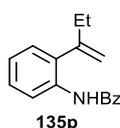


$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 12.73 (s, 1H, NH), 8.11 – 7.97 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.64 – 7.48 (m, 5H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.20 – 7.13 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 3.13 (q, J = 7.2 Hz, 2H, CH_2), 1.27 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

***N*-(2-(1-Buten-2-yl)phenyl)benzamid (135p)**

697 mg (1.95 mmol, 1.30 Äq.) Methyltriphenylphosphoniumbromid werden unter Schutzgas in 50 mL Tetrahydrofuran vorgelegt, auf -78 °C gekühlt und tropfenweise mit 1.88 mL (3.00 mmol, 2.00 Äq.) *n*-Butyllithium (1.6M in Hexan) versetzt. Nachdem sich das Phosphoniumsalz vollständig gelöst hat, werden bei 0 °C 380 mg (1.50 mmol, 1.00 Äq.) des in THF (2.0 mL) gelösten Ketons **202** zugetropft und die resultierende Suspension wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht unter Rückfluss gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird mit Wasser und Ethylacetat (je 10 mL) versetzt und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit Ethylacetat (3×20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt, um das Styrol **135p** in 20% Ausbeute (75.0 mg, 298 μ mol) als gelben Feststoff zu isolieren.



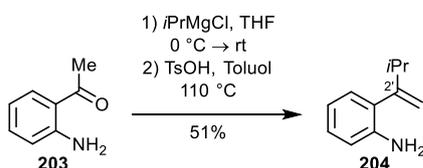
Schmp. = 59 °C (EtOAc).

$R_f = 0.59$ (Kieselgel, Cyclohexan/EtOAc 8:2).

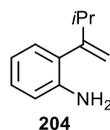
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.52$ (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 8.43 (br. s, 1H, NH), 7.84 – 7.77 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.58 – 7.52 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.53 – 7.46 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.34 (ddd, $J = 8.6, 7.0, 2.0$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.15 (dd, $J = 7.6, 2.0$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.12 (td, $J = 7.3, 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 5.47 (q, $J = 1.7$ Hz, 1H, CH_2), 5.14 – 5.10 (m, 1H, CH_2), 2.45 – 2.37 (m, 2H, CH_2), 1.08 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

2-(2'-*iso*-Propyl-1-ethenyl)anilin (**204**)



Eine Lösung aus 2-Aminoacetophenon (899 μL , 1.00 g, 7.40 mmol, 1.00 Äq.) in absolutem THF (0.3M, 25 mL) wird bei 0 °C tropfenweise mit *iso*-Propylmagnesiumbromid (2M, 9.25 mL, 18.5 mmol, 2.50 Äq.) versetzt, die resultierende Reaktionsmischung wird auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird mit einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether (3 \times 20 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösemittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird in 20 mL Toluol (0.3M) aufgenommen und mit *para*-Toluolsulfonsäure (109 mg, 630 μmol , 0.10 Äq.) versetzt und die Reaktionsmischung für 5 h bei 110 °C gerührt. Nachdem auf Raumtemperatur gekühlt wurde, wird mit Wasser (10 mL) versetzt und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit EtOAc (2 \times 10 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 30:1 \rightarrow 5:1) gereinigt, um das Styrol **204** als einziges Isomer in 51% Ausbeute (608 mg, 3.77 mmol) als farblosen Feststoff zu isolieren.



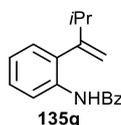
Schmp. = 67 °C (EtOAc).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.11 – 7.04 (m, 1H, C_{ar}-H), 6.96 (ddd, J = 7.4, 1.6, 0.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.80 – 6.68 (m, 2H, C_{ar}-H), 5.27 (t, J = 1.6 Hz, 1H, CH₂), 5.02 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H, CH₂), 4.04 (br. s, 2H, NH₂), 2.60 (dqdd, J = 13.4, 6.5, 1.4, 0.8 Hz, 1H, CH), 1.10 (d, J = 6.8 Hz, 6H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[117]

***N*-Benzoyl-2-(2'-*iso*-propyl-1-ethenyl)benzamid (135q)**

Styrol **204** (570 mg, 3.54 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (588 μ L, 429 mg, 4.24 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (493 μ L, 596 mg, 4.24 mmol, 1.20 Äq.) in 93% Ausbeute zum Styrol **135q** (827 mg, 3.29 mmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 71 °C (EtOAc).

R_f = 0.57 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.52 (dt, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.39 (s, NH), 7.85 – 7.78 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.58 – 7.45 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.39 – 7.30 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.16 – 7.09 (m, 2H, C_{ar}-H), 5.45 (t, J = 1.5 Hz, 1H, CH₂), 5.10 (dd, J = 1.5, 0.7 Hz, 1H, CH₂), 2.71 – 2.51 (m, 1H, CH), 1.10 (d, J = 6.8 Hz, 6H, CH₃) ppm.

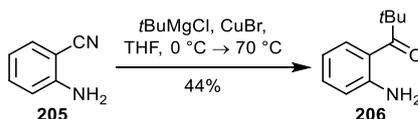
¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 153.9 (C=O), 135.3 (C_q), 134.9 (C_q), 133.3 (C_q), 131.9 (C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 128.1 (C_{ar}-H), 127.0 (C_{ar}-H), 123.7 (C_{ar}-H), 120.5 (C_{ar}-H), 113.9 (CH₂), 110.1 (C_q), 35.62 (CH), 21.60 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1677, 1580, 1518, 1444, 1306, 753, 705 cm⁻¹.

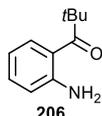
MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 279 (2) [M^+], 222 (8) [$M-iPr^+$], 160 (100) [$M-PhCO^+$], 118 (40), 105 (44) [$PhCO^+$], 77 (38) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $C_{18}H_{20}NO^+$ [$M+H^+$] 266.1539, gefunden 266.1537.

1-(2-Aminophenyl)-2,2-dimethylpropan-1-on (206)



tert-Butylmagnesiumchlorid (1.7M in THF, 14.9 mL, 3.00 Äq.) wird bei 0 °C zu einer Lösung aus Antranilonitril (1.00 g, 8.46 mmol, 1.00 Äq.) und CuI (161 mg, 0.85 mmol, 0.10 Äq.) in THF (0.2M, 42 mL) gegeben. Die resultierende Reaktionsmischung wird über Nacht unter Reflux gerührt, bevor gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (25 mL) zugegeben wird. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3 × 40 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan/ CH_2Cl_2 15:1 → 2:1) um 663 mg (3.74 mmol, 44%) des Ketons **206** als farblosen Feststoff zu isolieren.



Schmp. = 73 °C (EtOAc).

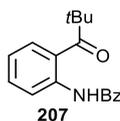
R_f = 0.20 (Kieselgel, Pentan/EtOAc 1:1).

¹H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.79 (d, J = 7.6 Hz, 1H, C_{ar-H}), 7.16 – 7.22 (m, 1H, C_{ar-H}), 6.59 – 6.70 (m, 2H, C_{ar-H}), 5.66 (br. s., 2H, NH_2), 1.39 (s, 9H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[130]

***N*-(2-Pivaloylphenyl)benzamid (207)**

Keton **206** (663 mg, 3.74 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (521 µL, 631 mg, 4.49 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (622 µL, 454 mg, 4.49 mmol, 1.20 Äq.) in quantitativen Ausbeuten zum Benzamid **207** (1.05 g, 3.74 mmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



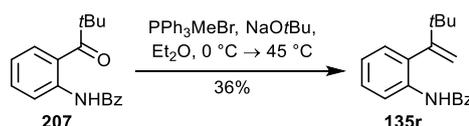
Schmp. = 77 °C (EtOAc).

R_f = 0.47 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

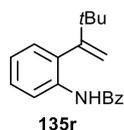
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 11.11 (s, 1H, NH), 8.67 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.02 – 7.96 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.90 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.48 (m, 4H, C_{ar}-H), 7.14 (ddd, J = 8.2, 7.4, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 1.40 (s, 9H, CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1676, 1577, 1300, 1166, 958, 767, 701 cm⁻¹.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[131]

***N*-(2-(3,3-Dimethyl-1-buten-2-yl)phenyl)benzamid (135r)**

Zu einer auf 0 °C gekühlten 0.05M Lösung aus Methyltriphenylphosphoniumbromid (438 mg, 1.23 mmol, 1.30 eq.) in abs. Et₂O wird Natrium-*tert*-butanolat (236 mg, 2.45 mmol, 2.60 eq.) gegeben. Es wird 30 min bei 0 °C gerührt, bevor auf Raumtemperatur erwärmt wird. Anschließend wird vorsichtig *N*-(2-Pivaloylphenyl)benzamid (200 mg, 943 µmol, 1.00 Äq.) zur Reaktionsmischung gegeben und das Gemisch wird unter Rückfluss erhitzt. Nach vollständiger Reaktion wird gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) zugegeben, mit Wasser (20 mL) verdünnt und mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 25:1 → 4:1) gereinigt, um das Styrol **135r** in Form eines farblosen Feststoffs in 36% Ausbeute (107 mg, 339 µmol) zu isolieren.



Schmp. = 59 °C (EtOAc).

R_f = 0.30 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.49 (dt, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.33 (s, NH), 7.84 – 7.78 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.56 – 7.46 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.41 – 7.28 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.13 – 7.08 (m, 2H, C_{ar}-H), 5.58 (d, J = 1.5 Hz, 1H, CH₂), 3.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H, CH₂), 1.14 (s, 9H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 164.7 (C=O), 156.5 (C_q), 135.2 (C_q), 135.1 (C_q), 132.5 (C_q), 131.9 (C_{ar}-H), 129.4 (C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 128.0 (C_{ar}-H), 126.9 (C_{ar}-H), 123.1 (C_{ar}-H), 120.5 (C_{ar}-H), 114.9 (CH₂), 37.34 (C_q), 29.68 (CH₃) ppm.

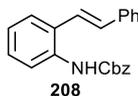
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1515, 1441, 1302, 753, 703, 689 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 279 (4) [M⁺], 222 (8) [M-*t*Bu⁺], 174 (60) [M-PhCO⁺], 118 (100), 105 (44) [PhCO⁺], 77 (44) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₉H₂₁NO [M+H⁺] 280.1696, gefunden 280.1695.

***N*-Cbz-(2-Phenylvinyl)carbammat (208)**

2-Cbz-2-Bromanilin (500 mg, 1.63 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit *trans*-2-Phenylvinylboronsäure (483 mg, 3.27 mmol, 2.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (189 mg, 163 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (903 mg, 6.53 mmol, 4.00 Äq.) zu 446 mg des Carbamats **208** (1.36 mmol, 83%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 95 °C (EtOAc).

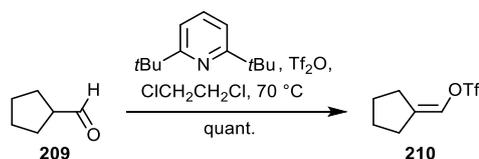
R_f = 0.57 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.85 (br. s, 1H, NH), 7.59 – 7.49 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.48 – 7.30 (m, 10H, C_{ar}-H, CH₂), 7.24 – 7.14 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.73 – 6.59 (m, 1H, CH₂), 5.26 (s, 2H, CH₂) ppm.

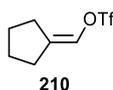
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 154.0 (C=O), 137.1 (C_q), 136.2 (C_q), 134.9 (C_q), 132.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.2 (C_q), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.78 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.75 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.58 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.55 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 67.37 (CH_2) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[132]

Cyclopentylidenmethyl Triflormethansulfonat (**210**)



Trifluormethylsulfonsäureanhydrid (377 μL , 632 mg, 2.24 mmol, 1.10 Äq.) wird zu einer Lösung aus Cyclopentancarbaldehyd (218 μL , 200 mg, 2.04 mmol, 1.00 Äq.) und 2,6-Di-*tert*-butylpyridin (549 μL , 468 mg, 2.45 mmol, 1.20 Äq.) in Dichlorethan (0.4M, 5 mL) gegeben und die Reaktionsmischung wird für 2 h bei 70 °C gerührt. Anschließend wird mit CH_2Cl_2 und Wasser verdünnt und die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird mit CH_2Cl_2 (3×20 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Triflat **210** wird ohne weitere Aufreinigung direkt umgesetzt.

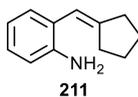


^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 6.52 (p, J = 2.4 Hz, 1H, CH), 2.43 (ddtd, J = 6.9, 4.1, 2.8, 1.4 Hz, 2H, CH_2), 2.36 – 2.26 (m, 2H, CH_2), 1.77 – 1.68 (m, 4H, CH_2) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[133]

(2-Cyclopentylidenmethyl)anilin (**211**)

Triflat **210** (399 mg, 1.74 mmol, 1.60 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 2-Aminophenylboronsäure Hydrochlorid (188 mg, 1.08 mmol, 1.00 Äq.), $\text{Pd}(\text{dpff})\text{Cl}_2$ (89.0 mg, 108 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (599 mg, 4.34 mmol, 4.00 Äq.) zu 85.0 mg des Styrols **211** (491 μmol , 45%) in Form eines hellgelben Öls umgesetzt.



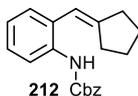
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.18 – 7.14 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.05 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.81 (ddd, J = 7.8, 6.5, 1.3 Hz, 2H, C_{ar}-H), 6.25 (p, J = 2.4 Hz, 1H, CH), 4.61 (br. s, 2H, NH), 2.50 – 2.44 (m, 2H, CH₂), 2.36 (ddq, J = 7.3, 3.9, 2.0, 1.5 Hz, 2H, CH₂), 1.69 (ddp, J = 5.5, 3.7, 1.8 Hz, 4H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 149.4 (C_q), 129.3 (C_q), 129.2 (C_{ar}-H), 128.9 (C_q), 127.4 (C_{ar}-H), 119.6 (C_q), 116.3 (C_{ar}-H), 115.6 (C_{ar}-H), 34.68 (CH₂), 30.78 (CH₂), 26.78 (CH₂), 25.90 (CH₂) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[133]

***N*-Cbz-((2-cyclopentylidenmethyl)phenyl)carbammat (212)**

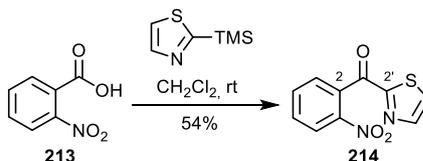
Styrol **211** (85.0 mg, 491 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 2 mit Pyridin (48.0 μ L, 47.0 mg, 589 μ mol, 1.20 Äq.) und Chlorameisensäurebenzylester (80.0 μ L, 100 mg, 589 μ mol, 1.20 Äq.) zu 56.0 mg des Produktes **212** (182 μ mol) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



R_f = 0.36 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

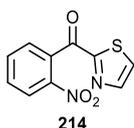
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.02 (s, 1H, C_{ar}-H), 7.47 – 7.33 (m, 5H, C_{ar}-H), 7.27 – 7.16 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.05 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.73 (s, 1H, NH), 6.24 – 6.18 (m, 1H, CH), 5.23 (s, 2H, CH₂), 2.49 (td, J = 6.4, 5.5, 3.3 Hz, 2H, CH₂), 2.31 – 2.22 (m, 2H, CH₂), 1.78 – 1.63 (m, 4H, CH₂) ppm.

(2-Nitrophenyl-2'-thiazolyl)methanon (214)



Zu einer Lösung aus 2-Trimethylsilylthiazol (305 μ L, 300 mg, 1.01 mmol, 1.00 Äq.) in CH₂Cl₂ (0.38M, 5 mL) wird 2-Nitrobenzoylchlorid (504 μ L, 708 mg, 3.81 mmol, 2.00 Äq.) getropft und

die resultierende Reaktionsmischung wird 3 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit 40%iger Natriumhydroxid-Lösung (5 mL) versetzt wird. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (2×15 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt. Es wurden 242 mg (1.03 mmol, 54%) des Ketons **214** in Form eines gelben, kristallinen Produktes isoliert.



Schmp. = 112 °C (EtOAc).

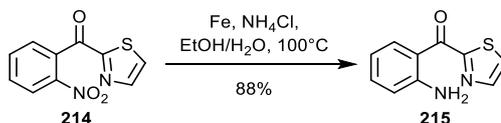
R_f = 0.16 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.22 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.91 (d, J = 3.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.81 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.75 – 7.69 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.65 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H, C_{ar}-H) ppm.

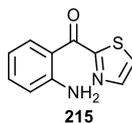
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 185.4 (C=O), 166.1 (C_q), 145.3 (C_{ar}-H), 134.3 (C_q), 134.2 (C_{ar}-H), 131.6 C_{ar}-H), 129.6 (C_{ar}-H), 126.8 (C_{ar}-H), 124.3 (C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[134]

(2-Aminophenyl-2-Thiazolyl)-Methanon (**215**)



114 mg des Ketons **214** (487 μ mol, 1.00 Äq.) werden in einem Gemisch aus Ethanol und Wasser (3:2, 0.4M, 1.22 mL) gegeben und mit feinporigem Eisen (136 mg, 2.43 mmol, 5.00 Äq.) und Ammoniumchlorid (104 mg, 1.95 mmol, 4.00 Äq.) versetzt. Die resultierende Suspension wird für 1 h unter Reflux erhitzt. Anschließend wird die auf Raumtemperatur abgekühlte Suspension über ein Silica Plug gezogen und mit Ethylacetat gewaschen. Das Filtrat wird mit Wasser versetzt und mit Ethylacetat (3×15 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Rückstand bei vermindertem Druck entfernt. Es konnten 88% des Ketons **215** (87 mg, 428 μ mol) in Form eines gelben Öls erhalten werden.



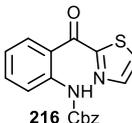
Schmp. = 94 °C (EtOAc).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.93 (dd, J = 8.2, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.08 (d, J = 3.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.69 (d, J = 3.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.41 (ddd, J = 8.5, 7.1, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.88 (ddd, J = 8.2, 6.9, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[134]

***N*-Cbz-(2-(Thiazol-2-carbonyl)phenyl)benzamid (216)**

Keton **215** (90.0 mg, 441 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 2 mit Pyridin (50.0 μ L, 49.0 mg, 529 μ mol, 1.40 Äq.) und Chlorameisensäurebenzylester (75.0 μ L, 90.0 mg, 529 μ mol, 1.20 Äq.) zu 87.0 mg des Produktes **216** (257 μ mol) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



Schmp. = 103 °C (EtOAc).

R_f = 0.47 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

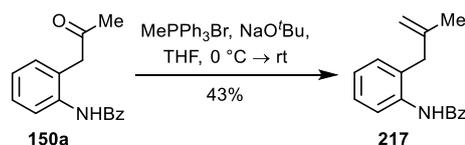
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 10.62 (s, 1H, NH), 8.87 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.50 (dd, J = 8.6, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.08 (d, J = 3.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.71 (d, J = 3.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.64 – 7.58 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.46 – 7.42 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.41 – 7.30 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.15 (ddd, J = 8.3, 7.3, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.23 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 186.3 (C=O), 168.5 (C=O), 153.6 (C_q), 144.9 (C_{ar}-H), 142.2 (C_q), 136.1 (C_q), 135.5 (C_{ar}-H), 134.7 (C_{ar}-H), 128.7 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 126.6 (C_{ar}-H), 121.7 (C_{ar}-H), 120.5 (C_q), 119.5 (C_{ar}-H), 67.1 (CH₂) ppm.

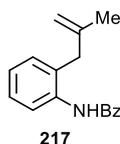
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1732, 1257, 1092, 1025, 873, 793, 695 cm⁻¹.

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 339 [M+H⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₂₀NO₃S⁺ [M+H⁺] 339.0798, gefunden 339.0796.

***N*-(2-(2-Methylallyl)phenyl)benzamid (217)**

Zu einer auf 0 °C gekühlten 0.05M Lösung aus CH₃PPh₃Br (205 mg, 575 μmol, 1.30 Äq.) in abs. THF (8.85 mL) wird Natrium-*tert*-butanolat (110 mg, 1.15 mmol, 2.60 Äq.) gegeben. Es wird 30 min lang bei 0 °C gerührt, bevor auf Raumtemperatur erwärmt wird. Anschließend wird das Keton **150a** (112 mg, 442 μmol, 1.00 Äq.) zugefügt und das Gemisch wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird gesättigte Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) zugegeben, mit Wasser (20 mL) verdünnt und mit EtOAc (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 25:1 → 3:1) gereinigt, um 43% des gewünschten Produktes **217** (47.8 mg, 190 μmol) als farblosen Feststoff zu erhalten.



Schmp. = 66 °C (EtOAc).

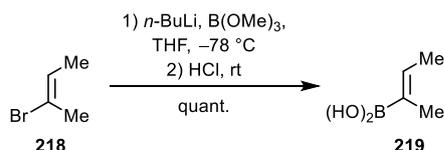
R_f = 0.45 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.16 (br. s, 1H, NH), 8.11 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.88 – 7.81 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.59 – 7.51 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.51 – 7.44 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.36 – 7.28 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.21 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.14 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.00 (p, *J* = 1.4 Hz, 1H, CH₂), 4.79 (tq, *J* = 1.7, 0.8 Hz, 1H, CH₂), 3.41 (s, 2H, CH₂), 1.76 (dt, *J* = 1.6, 0.8 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 165.5 (C=O), 144.3 (C_q), 136.7 (C_q), 135.0 (C_q), 131.9 (C_{ar}-H), 131.0 (C_{ar}-H), 129.6 (C_q), 128.8 (C_{ar}-H), 127.7 (C_{ar}-H), 127.1 (C_{ar}-H), 125.1 (C_{ar}-H), 123.3 (C_{ar}-H), 112.6 (CH₂), 41.77 (CH₂), 22.32 (CH₃) ppm.

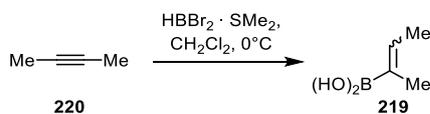
Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[135]

2-Buten-2-ylboronsäure (219)



2-Bromo-2-Buten (300 mg, 2.22 mmol, 1.00 Äq.) wird unter Schutzgas in absolutem THF (0.2M, 11.1 mL) vorgelegt, auf $-78 \text{ } ^\circ\text{C}$ gekühlt und langsam mit 2M *n*-Butyllithium Lösung (2.22 mL, 4.44 mmol, 2.00 Äq.) versetzt. Anschließend wird 30 Minuten bei $-78 \text{ } ^\circ\text{C}$ gerührt, bevor langsam Trimethylborat (757 μL , 693 mg, 6.67 mmol, 3.00 Äq.) zugetropft wird und erneut für 1 h bei dieser Temperatur gerührt wird. Daraufhin wird auf Raumtemperatur erwärmt und mit 10%iger Salzsäure ein pH-Wert von 2 eingestellt und die Reaktionsmischung mit Dichlormethan ($3 \times 30 \text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird ohne Analyse direkt in einer Suzuki-Kupplung umgesetzt.

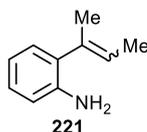
Für eine alternative Syntheseroute zur Synthese der Boronsäure **219** wurde die Vorschrift von Anderson *et al.* verwendet.^[136]



In einem ausgeheizten Schlenkcolben wird 2-Butin (725 μL , 500 mg, 9.24 mmol, 1.00 Äq.) in Dichlormethan (0.5M, 18.5 mL) vorgelegt und auf $0 \text{ } ^\circ\text{C}$ gekühlt, bevor tropfenweise mit einer 1M Lösung aus Dibromboran Dimethylsulfid Komplex versetzt wird. Die Reaktionsmischung wird für 2 h bei $0 \text{ } ^\circ\text{C}$ gerührt, mit einer Mischung aus Diethylether/Wasser (10/1) versetzt und weitere 15 Minuten gerührt. Anschließend wird erneut Wasser (10 mL) und Diethylether (10 mL) zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert ($3 \times 15 \text{ mL}$) und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird ohne Analytik direkt umgesetzt.

2-(2-Buten-2-yl)anilin (221)

2-Bromanilin (378 μL , 597 mg, 3.47 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 2-Buten-2-ylboronsäure (520 mg, 5.20 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (401 mg, 347 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.92 g, 13.9 mmol, 4.00 Äq.) zu 425 mg des Styrols **221** (3.23 mmol, 93%) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt. Es wird ein E/Z-Isomerengemisch im Verhältnis 77:23 erhalten.



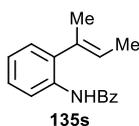
$R_f = 0.62$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , Hauptisomer) $\delta = 7.14 - 6.92$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 6.77 (tt, $J = 7.5$, 2.1 Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 5.57 (qq, $J = 6.7$, 1.5 Hz, 1H, CH_2), 4.22 (br. s, 2H, NH_2), 1.96 (dp, $J = 2.5$, 1.4 Hz, 3H, CH_3), 1.78 (dt, $J = 6.8$, 1.2 Hz, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[137]

N-Benzoyl-(2-(2-buten-2-yl)benzamid (135s)

N-(2-Bromphenyl)benzamid (500 mg, 1.81 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 2-Buten-2-ylboronsäure (271 mg, 2.72 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (209 mg, 181 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.00 g, 7.24 mmol, 4.00 Äq.) zu 324 mg des Styrols **135s** (1.76 mmol, 93%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 56 $^\circ\text{C}$ (EtOAc).

$R_f = 0.48$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.47$ (dd, $J = 8.1$, 1.1 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 8.35 (s, 1H, NH), 7.847 – 7.77 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.60 – 7.44 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.30 (ddd, $J = 8.6$, 6.8, 2.3 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.16 – 7.06 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 5.65 (qq, $J = 6.8$, 1.5 Hz, 1H, CH), 2.00 (p, $J = 1.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.86 (dq, $J = 6.8$, 1.2 Hz, 3H, CH_3) ppm.

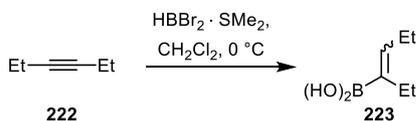
^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 165.0 (C=O), 135.7 (C_q), 135.4 (C_q), 134.5 (C_q), 134.0 (C_q), 131.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 120.6 (CH), 18.05 (CH_3), 14.16 (CH_3) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1666, 1515, 1442, 1303, 754, 705, 690 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 251 (2) [M^+], 146 (100) [M-PhCO^+], 131 (15) [M-PhCO-CH_3^+], 105 (29) [PhCO^+], 77 (27) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}^+$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 252.1383, gefunden 252.1381.

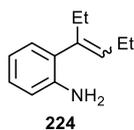
3-Hexen-3-ylboronsäure (**223**)^[136]



Zu einer Lösung aus 3-Hexin (700 μL , 6.09 mmol, 1.0 Äq) wird bei 0 $^\circ\text{C}$ unter Argon eine Lösung aus $\text{HBBr}_2 \cdot \text{SMe}_2$ (31.0 mg, 7.30 mmol, 1.2 Äq.) in CH_2Cl_2 (1M, 7.3 mL) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung für 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird mit einer Lösung aus Diethylether und Wasser (60 mL, 10:1) versetzt und für 15 min bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit Diethylether (3 \times 40 mL) extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (10 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Es werden 670 mg der Boronsäure **223** (5.27 mmol, 87%) erhalten und diese ohne Analytik direkt umgesetzt.

2-(3-Hexen-3-yl)anilin (**224**)

2-Bromanilin (605 mg, 3.52 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 3-Hexen-3-ylboronsäure (670 mg, 5.72 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (406 mg, 352 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.94 g, 14.1 mmol, 4.00 Äq.) zu 543 mg des Styrols **224** (3.10 mmol, 88%) in Form eines farblosen Öls umgesetzt. Es wird ein E/Z-Isomerengemisch im Verhältnis 80:20 erhalten.

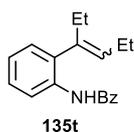


¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, Hauptdiastereomer) δ = 7.18 – 6.98 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.96 – 6.80 (m, 2H, C_{ar}-H), 5.44 (dt, J = 10.4, 7.3 Hz, 1H, CH), 2.40 (q, J = 7.4 Hz, 2H, CH₂), 2.21 (p, 2H, CH₂), 1.03 (t, J = 8.4 Hz, 3H, CH₃), 0.94 (dt, J = 7.6, 2.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[138]

***N*-(2-(3-Hexen-3-yl)phenyl)benzamid (135t)**

2-(3-Hexen-3-yl)anilin (543 mg, 3.10 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 1 mit Triethylamin (514 μ L, 375 mg, 3.72 mmol, 1.20 Äq.) und Benzoylchlorid (430 μ L, 521 mg, 4.49 mmol, 1.20 Äq.) in 45% Ausbeuten zum Styrol **135t** (386 mg, 1.38 mmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 51 °C (EtOAc).

R_f = 0.84 (Kieselgel, Pentan/EtOAc 8:2).

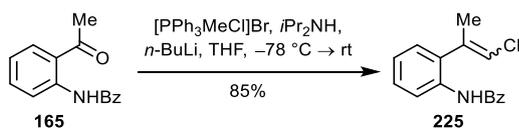
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.51 (d, J = 8.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.42 (br. s, 1H, NH), 7.83 – 7.80 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.57 – 7.53 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.48 (dd, J = 8.3, 6.7 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.31 (ddd, J = 8.7, 6.9, 2.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.14 – 7.07 (m, 2H, C_{ar}-H), 5.51 (t, J = 7.3 Hz, 1H, CH), 2.43 (q, J = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 2.28 (p, J = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 1.08 (t, J = 7.5 Hz, 3H, CH₃), 0.94 (t, J = 7.5 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 165.0 (C=O), 138.9 (C_q), 135.4 (C_q), 135.3 (C_q), 134.0 (C_q), 133.7 (C_{ar}-H), 131.9 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 128.8 (C_{ar}-H), 127.8 (C_q), 127.0 (C_{ar}-H), 123.7 (C_{ar}-H), 120.3 (CH), 25.35 (CH₂), 21.54 (CH₂), 14.75 (CH₃), 13.26 (CH₃) ppm.

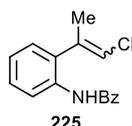
MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 279 (4) [M⁺], 250 (4) [M-C₂H₅⁺], 196 (11) [M-C₆H₁₁⁺], 174 (100) [M-PhCO⁺], 158 (4) [M-PhCONH₂⁺], 105 (34) [PhCO⁺], 77 (26) [Ph⁺].

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 3408, 3061, 3026, 2964, 2931, 2871, 1678, 1602, 1579, 1518, 1493, 1461, 1445, 1307, 1248, 756, 705 cm⁻¹.

HRMS (ESI) berechnet für C₁₉H₂₂NO [M+H⁺] 280.1696, gefunden 280.1693.

***N*-(2-(1-Chlorprop-1-en-2-yl)phenyl)benzamid (225)**

In einem ausgeheizten Schlenkkolben werden 1.17 mL (8.35 mmol, 2.50 Äq.) Diisopropylamin in 30 mL THF vorgelegt und auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. Zu der Lösung werden tropfenweise 3.34 mL (8.35 mmol, 2.50 Äq.) einer 2.5M *n*-Butyllithium-Lösung getropft und die resultierende Reaktionslösung 20 Minuten bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ gerührt. Anschließend wird die Lösung wieder auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ abgekühlt und mit 3.27 g (8.35 mmol, 2.50 Äq.) Chlormethyltriphenylphosphoniumbromid versetzt. Die gelbe Suspension wird solange bei Raumtemperatur gerührt, bis sich das gesamte Phosphoniumsalz gelöst hat, bevor wieder auf $-78\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt und anschließend mit *N*-(2-Acetylphenyl)benzamid (800 mg, 3.34 mmol, 1.00 Äq.) versetzt wird. Die Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether ($3 \times 20\text{ mL}$) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/EtOAc 20:1), um das Styrol **225** in 85% Ausbeute (775 mg, 2.85 mmol) in Form eines gelben Feststoffs zu isolieren. Es wird ein E/Z-Isomerengemisch im Verhältnis 70:30 erhalten.

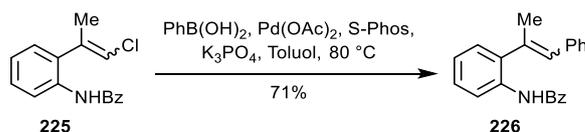


Schmp. = $86\text{ }^\circ\text{C}$ (EtOAc).

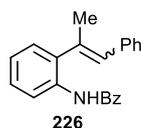
R_f = 0.71 (Kieselgel, Pentan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.35 (m, 1H, C_{Ar}-H), 7.87 – 7.80 (m, 2H, C_{Ar}-H), 7.60 – 7.47 (m, 3H, C_{Ar}-H), 7.41 – 7.34 (m, 1H, C_{Ar}-H), 7.18 – 7.12 (m, 2H, C_{Ar}-H), 6.34 (q, J = 1.6 Hz, 1H, CH), 6.22 (q, J = 1.6 Hz, 1H, CH), 2.16 (d, J = 1.6 Hz, 3H, CH₃), 2.09 (d, J = 1.6 Hz, 3H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

***N*-(2-(1-Phenyl-1-propen-2-yl)benzamid (226)**

Styrol **225** (200 mg, 736 μmol , 1.00 Äq.), Phenylboronsäure (269 mg, 2.21 mmol, 3.00 Äq.), S-Phos (60.4 mg, 147 μmol , 0.20 Äq.) und fein gemörstertes Kaliumphosphat (625 mg, 2.94 mmol, 4.00 Äq.) werden in absolutem Toluol (0.05M, 14.7 mL) vorgelegt und entgast. Anschließend wird mit 16.5 mg Pd(OAc)_2 (73.6 μmol , 0.10 Äq.) versetzt und über Nacht bei 80 °C gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird die Reaktionsmischung über Celite filtriert und mit Ethylacetat (20 mL) gewaschen. Zum Filtrat wird Wasser zugegeben (20 mL) und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 \times 15 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/EtOAc 20:1 \rightarrow 5:1), um das Styrol **226** in 71% Ausbeute (164 mg, 523 μmol) als farblosen Feststoff zu isolieren.



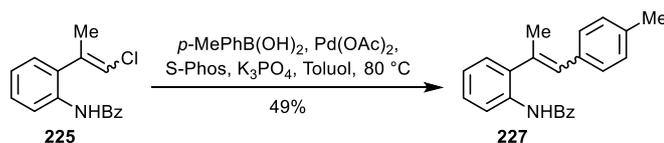
Schmp. = 104 °C (EtOAc).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.50 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 8.44 (br. s, 1H, NH), 7.86 – 7.77 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.56 – 7.48 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.48 – 7.35 (m, 7H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.35 – 7.27 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.17 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 6.64 (d, J = 1.6 Hz, 1H, CH), 2.26 (d, J = 1.5 Hz, 3H, CH_3) ppm.

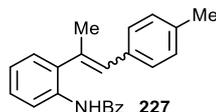
$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ = 165.1 (C=O), 137.0 (C_q), 135.9 (C_q), 135.8 (C_q), 135.1 (C_q), 134.4 (C_q), 132.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 131.7 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 129.03 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 129.02 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 128.6 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 127.4 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 127.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 124.3 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 121.1 (CH), 20.18 (CH_3) ppm.

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 314.1539, gefunden 314.2205.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[113]

***N*-(2-(1-*p*-Tolyl-1-propen-2-yl)benzamid (227)**

Styrol **225** (200 mg, 726 μmol , 1.00 Äq.), *p*-Toluolboronsäure (300 mg, 2.21 mmol, 3.00 Äq.), S-Phos (60.4 mg, 147 μmol , 0.20 Äq.) und fein gemörstertes Kaliumphosphat (625 mg, 2.94 mmol, 4.00 Äq.) werden in absolutem Toluol (0.05M, 14.7 mL) vorgelegt und entgast. Anschließend wird mit 16.5 mg Pd(OAc)_2 (73.6 μmol , 0.10 Äq.) versetzt und über Nacht bei 80 °C gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird die Reaktionsmischung über Celite filtriert und mit Ethylacetat (20 mL) gewaschen. Zum Filtrat wird Wasser zugegeben (20 mL) und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 \times 15 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Pentan/EtOAc 20:1 \rightarrow 5:1), um das Styrol **227** in 49% Ausbeute (118 mg, 361 μmol) als gelben Feststoff zu isolieren. Es wird ein Gemisch der E/Z-Isomere im Verhältnis 89:11 erhalten.



Schmp. = 121 °C (EtOAc).

R_f = 0.45 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

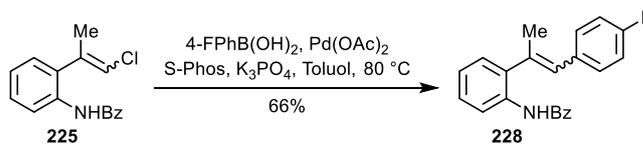
¹H NMR (400 MHz, CDCl_3 , Hauptdiastereomer) δ = 8.53 – 8.50 (m, 1H, C_{ar}-H), 8.49 (br. s, 1H, NH), 7.85 – 7.81 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.55 – 7.50 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.47 – 7.41 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.37 (ddd, J = 8.5, 7.4, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.31 – 7.27 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.18 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.62 (d, J = 1.8 Hz, 1H, CH), 2.41 (s, 3H, CH₃), 2.27 (d, J = 1.5 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl_3 , Hauptdiastereomer) δ = 165.1 (C=O), 137.2 (C_q), 136.1 (C_q), 135.1 (C_q), 134.9 (C_q), 134.4 (C_q), 134.1 (C_q), 131.9 (C_{ar}-H), 131.6 (C_{ar}-H), 129.3 (C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 128.1 (C_{ar}-H), 127.0 (C_{ar}-H), 124.3, 121.1 (C_{ar}-H), 21.34 (CH₃), 20.13 (CH₃) ppm.

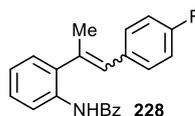
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1668, 1579, 1516, 1447, 1304, 1219, 1040, 751, 705, 692 cm^{-1} .

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 328 [M+H⁺], 350 [M+Na⁺].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}^+$ [M+H⁺] 328.1696, gefunden 328.1696.

***N*-(2-(1-*p*-Fluor-1-propen-2-yl)benzamid (228)**

Styrol **225** (190 mg, 699 μmol , 1.00 Äq.), 4-Fluorphenylboronsäure (293 mg, 2.10 mmol, 3.00 Äq.), S-Phos (57.4 mg, 140 μmol , 0.20 Äq.) und fein gemörstertes Kaliumphosphat (594 mg, 2.80 mmol, 4.00 Äq.) werden in absolutem Toluol (0.05M, 14.0 mL) vorgelegt und entgast. Anschließend wird mit 15.7 mg Pd(OAc)₂ (70.0 μmol , 0.10 Äq.) versetzt und über Nacht bei 80 °C gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird die Reaktionsmischung über Celite filtriert und mit Ethylacetat gewaschen. Zum Filtrat wird Wasser zugegeben (20 mL) und die organische Phase wird abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit EtOAc (3 \times 15 mL) extrahiert, die vereinten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Pentan/EtOAc = 20:1 \rightarrow 5:1), um das Styrol **228** in 66% Ausbeute (152 mg, 459 μmol) als gelben Feststoff zu isolieren.



Schmp. = 131 °C (EtOAc).

R_f = 0.40 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.39 (br. s, 1H, NH), 7.82 – 7.77 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.55 – 7.50 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.35 (ddd, J = 11.7, 8.2, 5.9 Hz, 3H, C_{ar}-H), 7.28 – 7.25 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.18 (td, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.10 (t, J = 8.6 Hz, 2H, C_{ar}-H), 6.59 (s, 1H, CH), 2.24 (d, J = 1.6 Hz, 3H, CH₃) ppm.

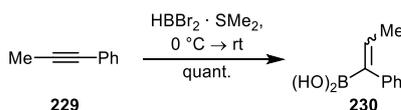
¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃,) δ = 165.1 (C=O), 161.9 (d, J = 247.1 Hz, CF), 135.8 (C_q), 135.7 (C_q), 135.0 (C_q), 134.3 (C_q), 133.0 (d, J = 3.5 Hz, C_q), 132.0 (C_{ar}-H), 130.7 (C_{ar}-H), 130.6 (d, J = 9.1 Hz, C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 128.3 (d, J = 10.7 Hz, C_{ar}-H), 126.9 (C_{ar}-H), 124.4 (C_{ar}-H), 121.3 (C_{ar}-H), 115.7, 115.5 (CH), 20.06 (CH₃) ppm.

¹⁹F NMR (471 MHz, CDCl₃) δ = -114.28 (ddd, J = 14.2, 8.9, 5.4 Hz) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1653, 1518, 1506, 1447, 1442, 1305, 1222, 1158, 754, 705 cm⁻¹.

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 354 [M+Na⁺].

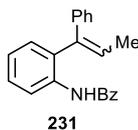
HRMS (ESI) berechnet für C₂₂H₁₈FNO⁺ [M+H⁺] 332.1445, gefunden 332.1445.

1-Phenyl-(1-propen-1-yl)boronsäure (230)^[136]


In einem ausgeheizten Schlenkkolben wird 1-Phenyl-1-propin (626 μL , 581 mg, 5.00 mmol, 1.00 Äq.) vorgelegt und auf 0 $^\circ\text{C}$ gekühlt. Es wird tropfenweise mit einer 1M Lösung aus Dibromboran Dimethylsulfid Komplex (6.00 mL, 6.00 mmol, 1.20 Äq.) versetzt und die Reaktionsmischung wird für 5 Minuten bei 0 $^\circ\text{C}$ gerührt. Anschließend wird die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, bevor 2 h unter Reflux erhitzt wird. Nach erneutem Abkühlen auf Raumtemperatur wird die Reaktion mit einem Gemisch aus Diethylether und Wasser (2.5:1, 10 mL) versetzt und weitere 2 h gerührt. Anschließend wird erneut Wasser (10 mL) und Diethylether (10 mL) zugegeben und die organische Phase abgetrennt. Die wässrige Phase wird mit Diethylether extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird ohne Analytik direkt umgesetzt.

N-Benzoyl-2-(1-phenyl-(1-propen-1-yl))benzamid (231)

2-Benzoyl-2-Bromanilin (600 mg, 2.17 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit der Boronsäure **230** (528 mg, 3.26 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (251 mg, 217 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.20 g, 8.68 mmol, 4.00 Äq.) zu 308 mg des Styrols **231** (983 μmol , 45%) in Form eines hellgelben Öls umgesetzt. Es wird ein E/Z-Isomerenmisch im Verhältnis von 63:37 erhalten.



$R_f = 0.48$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (Hauptdiastereomer, 500 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.38$ (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.88 – 7.81 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$, NH), 7.51 – 7.26 (m, 11H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.17 (td, $J = 7.5, 1.3$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.05 (q, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH), 2.00 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (Hauptdiastereomer, 101 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.1$ (C=O), 139.1 (C_q), 138.4 (C_q), 136.9 (C_q), 135.7 (C_q), 135.0 (C_q), 131.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 131.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.4 (CH), 15.79 (CH_3) ppm.

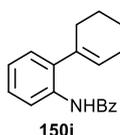
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1675, 1578, 1516, 1492, 1447, 1440, 1303, 755, 700 cm^{-1} .

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 314 [M^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}^+$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 314.1539, gefunden 314.1538.

***N*-Benzoyl-2-(1-cyclohexyl)benzamid (150i)**

N-(2-Bromphenyl)benzamid (500 mg, 1.81 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 1-Cyclohexyl-1-boronsäure (342 mg, 2.72 μmol , 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (209 mg, 181 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (1.00 g, 2.17 mmol, 4.00 Äq.) zu 463 mg des Produktes **150i** (1.67 mmol, 92%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 66 °C (EtOAc).

R_f = 0.58 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.53 – 8.49 (m, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 8.48 (br. s, 1H, NH), 7.85 – 7.80 (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.58 – 7.46 (m, 3H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.31 (ddd, J = 8.4, 7.0, 2.0 Hz, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.17 – 7.05 (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 5.87 (hept, J = 1.5 Hz, 1H, CH), 2.26 (dtt, J = 8.1, 6.3, 2.6 Hz, 4H, CH_2), 1.81 (ddq, J = 8.3, 4.6, 2.3 Hz, 2H, CH_2), 1.78 – 1.70 (m, 2H, CH_2) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 164.9 (C=O), 136.3 (C_q), 135.4 (C_q), 134.7 (C_q), 134.4 (C_q), 131.9 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 129.0 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 129.0 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 128.3 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 127.8 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 126.9 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 124.0 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 120.3 (CH), 30.37 (CH_2), 25.67 (CH_2), 23.26 (CH_2), 22.21 (CH_2) ppm.

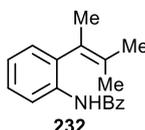
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1672, 1492, 1444, 1307, 754, 705 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 277 (4) [M^+], 172 (100) [$\text{M}-\text{Bz}^+$], 130 (15), 105 (31) [PhCO^+], 77 (27) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 278.1539, gefunden 278.1538.

***N*-(2-(3-Methyl-2-buten-2-yl)phenyl)benzamid (232)**

2-Brom-3-Methylbuten (108 μ L, 139 mg, 933 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit (2-Benzamidphenyl)boronsäure (450 mg, 1.87 mmol, 2.00 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (108 mg, 93.0 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (516 mg, 3.73 mmol, 4.00 Äq.) zu 134 mg des Produktes **232** (504 μ mol, 54%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.57 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.53 (dd, J = 8.2, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.20 (br. s, 1H, NH), 7.80 – 7.74 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.57 – 7.43 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.36 – 7.27 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.16 – 7.02 (m, 2H, C_{ar}-H), 1.97 (q, J = 1.3 Hz, 3H, CH₃), 1.93 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃), 1.54 (q, J = 1.5 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 165.0 (C=O), 135.4 (C_q), 134.6 (C_q), 134.5 (C_q), 131.9 (C_{ar}-H), 131.8 (C_q), 129.0 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 127.6 (C_{ar}-H), 126.8 (C_{ar}-H), 126.2 (C_{ar}-H), 124.2 (C_{ar}-H), 119.8 (C_{ar}-H), 22.01 (CH₃), 20.41 (CH₃), 20.18 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1675, 1579, 1514, 1441, 1307, 1245, 755, 704, 694, 670 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 265 (5) [M⁺], 160 (100) [M-PhCO⁺], 145 (27), 105 (27) [PhCO⁺], 77 (25) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₈H₂₀NO [M+H⁺] 266.1539, gefunden 266.1537.

***N*-(2-(Thiophen-2-yl)phenyl)benzamid (233)**

N-(2-Bromphenyl)benzamid (500 mg, 1.81 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit Thiophen-2-ylboronsäure (348 mg, 2.72 mmol, 1.50 Äq.), Pd(PPh₃)₄ (209 mg, 181 μ mol, 0.10 Äq.) und K₂CO₃ (1.00 g, 7.24 mmol, 4.00 Äq.) zu 400 mg des Produktes **233** (143 μ mol, 79%) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 113 °C (EtOAc).

$R_f = 0.45$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.57 - 8.49$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.34 (br. s, 1H, NH), 7.76 – 7.70 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.55 – 7.49 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.48 – 7.41 (m, 5H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.22 – 7.16 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3 ,) $\delta = 165.2$ (C=O), 139.3 (C_q), 135.7 (C_q), 134.9 (C_q), 132.0 (C_q), 131.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.0, 128.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.13 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.12 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.9 (C_q), 124.43 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.57 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1644, 1517, 1490, 1296, 1277, 833, 763, 699, 687 \text{ cm}^{-1}$.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 279 (65) [M^+], 105 (100) [PhCO^+], 77 (40) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NOS}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 280.0791, gefunden 280.0789.

***N*-Cbz-(2-Benzothiophen-2-yl)phenyl)benzamid (234)**

N-Cbz-2-Bromanilin (500 mg, 1.63 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit Benzothiophen-2-ylboronsäure (522 mg, 2.45 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (189 mg, 163 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (903 mg, 6.53 mmol, 4.00 Äq.) zu 346 mg des Produktes **234** (964 μmol , 59%) in Form eines hellgelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 83 °C (EtOAc).

$R_f = 0.52$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.19$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.88 – 7.84 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.83 – 7.78 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.45 – 7.40 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.39 – 7.34 (m, 6H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.34 – 7.30 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.14 (td, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$, NH), 5.18 (s, 2H, CH_2) ppm.

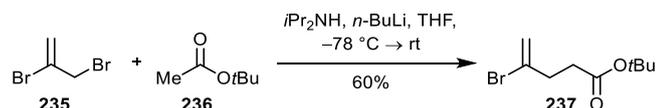
$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3 ,) $\delta = 153.5$ (C=O), 140.5 (C_q), 140.2 (C_q), 139.6 (C_q), 136.1 (C_q), 135.7 (C_q), 131.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 67.27 (CH_2) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1735, 1513, 1445, 1301, 1199, 1026, 750, 695 \text{ cm}^{-1}$.

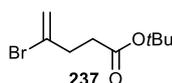
MS (ESI, positiv) m/z (%) = 330 [M+H⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₂₂H₁₈NO₂S [M+H⁺] 360.1053, gefunden 360.1051.

***tert*-Butyl-4-brompent-4-enoat (**237**)**



Eine Lösung bestehend aus Diisopropylamin (1.64 mL, 1.18 g, 12.0 mmol, 1.10 Äq.) in THF (1M, 10 mL) wird auf 0 °C gekühlt, tropfenweise mit *n*-BuLi (2.5M, 6.78 mL, 16.94 mmol, 1.60 Äq.) versetzt und für 1 h bei einer Temperatur von 0 °C gerührt. Diese Reaktionsmischung wird nun tropfenweise zu einer Lösung bestehend aus *tert*-Butylacetat (1.23 g, 10.6 mmol, 1.00 Äq.) in THF (1M, 10 mL) bei einer Temperatur von –78 °C hinzugegeben und für 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird zu diesem Reaktionsgemisch 2,3-Dibrompropen (80% Wt, 1.37 mL, 2.65 g, 10.6 mmol, 1.00 Äq.) hinzugefügt und wieder für 2 h bei einer Temperatur von –78 °C und anschließend über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit Wasser (50 mL) versetzt und mit EtOAc (3 × 40 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Mittels säulenchromatographischer Reinigung (Pentan/CH₂Cl₂ 90:10) wird das Alken **237** in Form eines farblosen Öls (1.50 g, 6.38 mmol, 60%) erhalten.



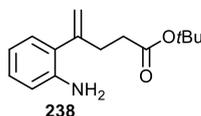
R_f = 0.93 (Kieselgel, Pentan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 5.68 – 5.63 (m, 1H, CH), 5.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H, CH), 2.73 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 2H, CH₂), 2.51 (dd, J = 8.2, 6.8 Hz, 2H, CH₂), 1.47 (s, 9H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[139]

(2-*tert*-Butyl-4-pentenylester)anilin (238)

Alken **237** (52.0 mg, 221 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 2-Aminophenylboronsäure Hydrochlorid (46.0 mg, 265 μmol , 1.20 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (26.0 mg, 22.0 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (122 mg, 885 μmol , 4.00 Äq.) zu 35.0 mg des Produktes **238** (142 μmol , 64%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.37$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.07$ (ddd, $J = 7.9, 7.3, 1.6$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.99 (dd, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.77 – 6.65 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.28 (q, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH_2), 5.09 (dt, $J = 1.8, 0.9$ Hz, 1H, CH_2), 3.84 (br. s, 2H, NH_2), 2.66 (dddd, $J = 8.5, 7.6, 1.7, 0.9$ Hz, 2H, CH_2), 2.42 – 2.35 (m, 2H, CH_2), 1.45 (s, 9H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 172.6$ (C=O), 146.5 (C_q), 143.6 (C_q), 128.76 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.19 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.0 (C_q), 118.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 115.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 115.0 (CH_2), 80.43 (C_q), 77.48 (CH_2), 77.16 (CH_2), 76.84 (CH_2), 28.21 (CH_3) ppm.

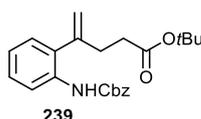
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1720, 1615, 1494, 1366, 1246, 1145, 907, 846, 746$ cm^{-1} .

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 248 [$\text{M}+\text{H}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 248.1645, gefunden 248.1644.

***N*-Cbz-(2-*tert*-Butyl-4-pentenylester)benzamid (239)**

Styrol **238** (35.0 mg, 142 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 2 mit Pyridin (16.0 μL , 15.7 mg, 198 μmol , 1.40 Äq.) und Chlorameisensäurebenzylester (24.1 μL , 29.0 mg, 170 μmol , 1.20 Äq.) zu 50.0 mg des Produktes **239** (131 μmol , 93%) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



$R_f = 0.59$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.15 (d, J = 8.3 Hz, 1H, NH), 7.47 (s, 1H, C_{ar}-H), 7.45 – 7.41 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.39 – 7.35 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.35 – 7.31 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.28 (ddd, J = 8.6, 7.2, 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.08 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.03 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.32 (q, J = 1.5 Hz, 1H, CH₂), 5.21 (s, 2H, CH₂), 5.06 (d, J = 1.4 Hz, 1H, CH₂), 2.62 – 2.55 (m, 2H, CH₂), 2.39 (t, J = 7.0 Hz, 2H, CH₂), 1.42 (s, 9H, CH₃) ppm.

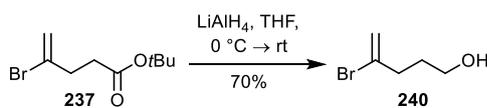
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 172.5 (C=O), 153.7 (C_q), 145.4 (C_q), 136.4 (C_q), 135.0 (C_q), 131.8 (C_q), 128.6 (C_{ar}-H), 128.3 (C_{ar}-H), 128.2 (C_{ar}-H), 122.9 (C_{ar}-H), 119.6 (C_{ar}-H), 116.4 (CH₂), 80.84 (CH₂), 66.89 (CH₂), 33.09 (CH₂), 32.60 (CH₂), 28.16 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1718, 1584, 1521, 1448, 1213, 1149, 1044, 766 cm⁻¹.

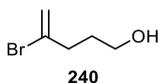
MS (ESI, positiv) m/z (%) = 404 [M+Na⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₂₅H₃₅NO₃Si [M+H⁺] 382.2013, gefunden 382.2014.

4-Brom-4-penten-1-ol (**240**)

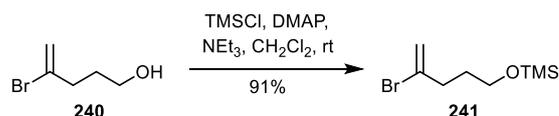


Eine Suspension bestehend aus LiAlH₄ (339 mg, 8.93 mmol, 2.10 Äq.) in THF (0.14M, 30 mL) wird auf eine Temperatur von 0 °C gekühlt und tropfenweise mit dem Alken **237** (1.00 g, 4.25 mol, 1.00 Äq.) versetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch für 12 h bei Raumtemperatur gerührt wurde, wird solange eine 15%ige Na₂SO₄-Lösung hinzugefügt, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten ist. Die resultierende Reaktionslösung wird mit Wasser (30 mL) versetzt und mit Diethylether (4 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt. Mittels säulenchromatischer Reinigung (Pentan/CH₂Cl₂ 90:10) wird der Alkohol **240** in Form eines farblosen Öls (491 mg, 2.98 mmol, 70%) erhalten.

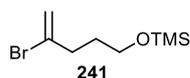


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 5.61 (dt, J = 1.8, 1.2 Hz, 1H, CH), 5.42 (dd, J = 1.7, 0.5 Hz, 1H, CH), 3.68 (t, J = 6.3 Hz, 2H, CH₂), 2.54 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 2H, CH₂), 1.83 (ddt, J = 8.3, 7.3, 6.3 Hz, 2H, CH₂) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[140]

((4-Brompent-4-en-1-yl)oxy)trimethylsilan (241)

Zu einer Lösung aus 4-Brom-4-penten-1-ol (300 mg, 1.82 mmol, 1.00 Äq.) in CH_2Cl_2 (0.2M, 9 mL) wird nacheinander unter Argon DMAP (11.1 mg, 91.0 μmol , 0.05 Äq.), Triethylamin (279 μL , 202 mg, 2.00 mmol, 1.10 Äq.) und TBDMSCl (301 mg, 2.00 mmol, 1.10 Äq.) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung wird über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit CH_2Cl_2 (40 mL) verdünnt und mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung (2×15 mL), Wasser (20 mL) und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 30:1 \rightarrow 10:1) gereinigt, um den Silylether **241** in 91% Ausbeute (462 mg, 1.65 mmol) als farbloses Öl zu erhalten.



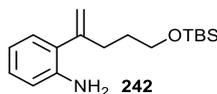
$R_f = 0.80$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 20:1).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 5.58$ (d, $J = 1.2$ Hz, 1H, CH), 5.40 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, CH), 3.63 (t, $J = 6.2$ Hz, 2H, CH_2), 2.51 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_2), 1.77 (dt, $J = 13.1, 6.4$, Hz, 2H, CH_2), 0.89 (s, 9H, CH_3), 0.05 (s, 6H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[141]

(2-(5-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-penten-2-yl)anilin (242)

Silylether **241** (200 mg, 716 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 2-Aminophenylboronsäure Hydrochlorid (186 mg, 1.07 mmol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (83.0 mg, 7.16 μmol , 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (396 mg, 2.86 mmol, 4.00 Äq.) zu 180 mg des Produktes **242** (617 μmol , 86%) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



$R_f = 0.59$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.07 (ddd, J = 7.9, 7.4, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.00 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.73 (ddd, J = 14.8, 7.6, 1.2 Hz, 2H, C_{ar}-H), 5.30 (q, J = 1.5 Hz, 1H, CH₂), 5.09 (d, J = 2.0 Hz, 1H, CH₂), 3.83 (br. s, 1H, NH₂), 3.64 (t, J = 6.4 Hz, 2H, CH₂), 2.45 (t, J = 7.5 Hz, 2H, CH₂), 1.66 (ddt, J = 9.1, 7.7, 6.4 Hz, 2H, CH₂), 0.90 (s, 9H, CH₃), 0.05 (s, 6H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 147.7 (C_q), 143.1 (C_q), 128.8 (C_q), 128.7 (C_{ar}-H), 128.0 (C_{ar}-H), 118.3 (C_{ar}-H), 115.7 (C_{ar}-H), 114.7 (CH₂), 62.79 (CH₂), 33.68 (CH₂), 31.24 (CH₂), 26.11 (CH₃), 18.48 (C_q), -5.14 (CH₃) ppm.

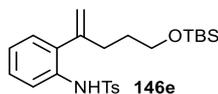
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1710, 1612, 1484, 1445, 1245, 1156, 1038, 902, 740 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 291 (62) [M⁺], 234 (100) [M⁻Bu⁺], 160 (51) [M-OTBS⁺], 131 (17) [OTBS⁺], 75 (91).

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₃₆NOSi [M+H⁺] 292.2091, gefunden 292.2091.

***N*-Ts-(2-(5-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-1-penten-2-yl)-phenyl-4-benzulfonamid (146e)**

Styrol **242** (200 mg, 686 μ mol, 1.00 Äq.) wird in 1.70 mL Pyridin (0.4M) vorgelegt und in einer Portion mit 137 mg *para*-Toluolsulfonsäurechlorid (720 μ mol, 1.20 Äq.) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wird für 2 h bei Raumtemperatur gerührt, bevor mit Wasser (10 mL) und CH₂Cl₂ (10 mL) versetzt wird. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (2 \times 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 10%iger Kupfersulfat-Lösung (2 \times 10 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel bei vermindertem Druck entfernt, um das Produkt **146e** in 74% Ausbeute (226 mg, 508 μ mol) in Form eines braunen Öls zu isolieren.



R_f = 0.56 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.68 – 7.61 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.24 – 7.16 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.03 (td, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.00 – 6.96 (m, 2H, C_{ar}-H, NH), 5.25 (q, J = 1.5 Hz, 1H, CH₂), 4.69 (dt, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H, CH₂), 3.49 (t, J = 6.2 Hz, 2H, CH₂), 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.15 – 2.00 (m, 2H, CH₂), 1.48 – 1.35 (m, 2H, CH₂), 0.88 (s, 9H, CH₃), 0.03 (s, 6H, CH₃) ppm.

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ = 146.1 (C_q), 144.0 (C_q), 136.6 (C_q), 133.8 (C_q), 133.5 (C_q), 129.7 (CH_2), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.3 (CH_2), 62.47 (CH_2), 34.24 (CH_2), 30.74 (CH_2), 26.10 (CH_3), 21.66 (CH_3), 18.48 (C_q), -5.15 (CH_3) ppm.

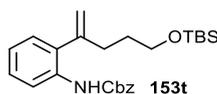
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1491, 1394, 1339, 1167, 1091, 835, 775, 664 cm^{-1} .

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 446 [$\text{M}+\text{H}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{NO}_3\text{SSi}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 446.2180, gefunden 446.2184.

Benzyl-(2-(5-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-1-Penten-2-yl)phenyl)carbamat (153t)

Styrol **242** (1.85 g, 6.35 mmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 4 mit Pyridin (0.72 mL, 703 mg, 8.88 mmol, 1.40 Äq.) und Chlorameisensäurebenzylester (1.08 mL, 1.30 g, 7.62 mmol, 1.20 Äq.) zu 2.63 g des Produktes **153t** (6.18 mmol, 97%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.68 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.01 (d, J = 8.3 Hz, 1H, NH), 7.41 – 7.35 (m, 5H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.27 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.11 – 6.99 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.36 (d, J = 1.6 Hz, 1H, CH_2), 5.19 (s, 2H, CH_2), 5.02 (dd, J = 1.7, 0.9 Hz, 1H, CH_2), 3.59 (t, J = 6.3 Hz, 2H, CH_2), 2.43 – 2.36 (m, 2H, CH_2), 1.60 (dq, J = 8.7, 6.2, 0.9 Hz, 2H, CH_2), 0.88 (s, 9H, CH_3), 0.02 (s, 6H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 153.5 ($\text{C}=\text{O}$), 146.8 (C_q), 136.3 (C_q), 134.5 (C_q), 132.3 (C_q), 128.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.49 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.46 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.4 (CH_2), 67.10 (CH_2), 62.57 (CH_2), 34.35 (CH_2), 31.00 (CH_2), 26.09 (CH_3), 18.46 (C_q), -5.17 (CH_3) ppm.

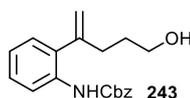
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1738, 1518, 1201, 1099, 835, 765 cm^{-1} .

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 448 [$\text{M}+\text{Na}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{35}\text{NO}_3\text{Si}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 426.2459, gefunden 426.2457.

Benzy-(2-(5-hydroxy-1-penten-2-yl)phenyl)carbamat (243)

Zu einer Lösung aus dem Styrol **153t** (500 mg, 1.18 mmol, 1.00 Äq.) in THF (10 mL, 0.13M) wird Tetrabutylammoniumfluorid Hydrat (338 mg, 1.29 mmol, 1.10 Äq.) gegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wird Wasser (10 mL) zugegeben und es wird mit Diethylether (3×15 mL) extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 20:1 \rightarrow 4:1) gereinigt, um das Styrol **243** in 96% Ausbeute (390 mg, 1.25 mmol) als gelbes Öl zu isolieren.



$R_f = 0.27$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

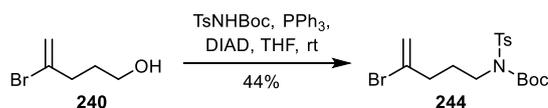
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.07$ (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, NH), 7.45 – 7.33 (m, 5H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.28 (ddd, $J = 8.5, 7.1, 2.0$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.22 (s, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.07 (dtd, $J = 14.7, 7.5, 1.6$ Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.36 (q, $J = 1.6$ Hz, 1H, CH), 5.20 (s, 2H, CH_2), 5.04 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, CH), 3.60 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, CH_2), 2.42 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H, CH_2), 2.00 (br. s, 1H, OH), 1.69 – 1.57 (m, 2H, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 153.6$ (C_q), 146.5 (C_q), 136.2 (C_q), 134.4 (C_q), 132.5 (C_q), 128.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.4 (CH_2), 67.00 (CH_2), 62.24 (CH_2), 34.33 (CH_2), 30.50 (CH_2) ppm.

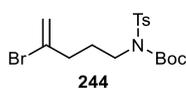
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1733, 1516, 1447, 1202, 1038, 763, 696$ cm^{-1} .

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 334.2 [$\text{M}+\text{Na}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 312.1594, gefunden 312.1594.

***tert*-Butyl-(4-brom-4-penten-1-yl)(tosyl)carbammat (244)**

Zu einer Lösung aus 4-Brom-4-penten-1-ol (200 mg, 1.21 mmol, 1.00 Äq.), *N*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-*p*-toluolsulfonsäureamid (427 mg, 1.58 mmol, 1.30 Äq.) und Triphenylphosphan (636 mg, 2.42 mmol, 2.00 Äq.) in THF (0.2M, 6 mL) wird langsam bei Raumtemperatur Diisopropylazodicarboxylat (353 μ L, 358 mg, 1.82 mmol, 1.50 Äq.) gegeben und die resultierende Reaktionsmischung über Nacht gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Pentan/EtOAc 15:1 \rightarrow 3:1) gereinigt, um das Carbamat **244** in 44% Ausbeute (221 mg, 528 μ mol) als farbloses Öl zu erhalten.



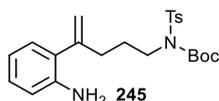
$R_f = 0.48$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.81 - 7.75$ (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), $7.34 - 7.28$ (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), $5.67 - 5.64$ (m, 1H, CH), 5.44 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH), $3.89 - 3.80$ (m, 2H, CH_2), 2.51 (td, $J = 7.5, 1.1$ Hz, 2H, CH_2), 2.44 (s, 3H, CH_3), 2.03 (tt, $J = 8.1, 6.6$ Hz, 2H, CH_2), 1.34 (s, 9H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[139]

(2-(5-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-1-penten-2-yl)anilin (245)

Carbamat **244** (227 mg, 543 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 5 mit 2-Aminophenylboronsäure Hydrochlorid (113 mg, 651 μ mol, 1.50 Äq.), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (63.0 mg, 5.43 μ mol, 0.10 Äq.) und K_2CO_3 (300 mg, 2.17 mmol, 4.00 Äq.) zu 160 mg des Produktes **245** (372 μ mol, 69%) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



$R_f = 0.17$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.79 - 7.68$ (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), $7.31 - 7.25$ (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), $7.11 - 6.98$ (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), $6.77 - 6.69$ (m, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 5.35 (q, $J = 1.5$ Hz, 1H, CH), 5.13 (q, $J = 0.8$ Hz, 1H, CH), $3.90 - 3.81$ (m, 2H, CH_2), 3.55 (br. s, 2H, NH_2), 2.44 (d, $J = 3.0$ Hz, 3H, Me), 1.89 (p, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_2), 1.31 (s, 9H, CH_3) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 151.1 (C=O), 146.6 (C_q), 144.2 (C_q), 143.3 (C_q), 137.6 (C_q), 129.4 (C_{ar}-H), 128.7 (C_{ar}-H), 128.4 (C_q), 128.1 (C_{ar}-H), 127.9 (C_{ar}-H), 118.3 (C_{ar}-H), 115.7 (C_{ar}-H), 115.3 (CH₂), 84.28 (C_q), 60.53 (CH₂), 46.94 (CH₂), 34.45 (CH₂), 28.42 (CH₂), 28.01 (CH₃), 21.74 (CH₃) ppm.

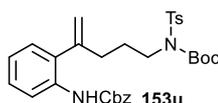
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1724, 1351, 1284, 1244, 1152, 1118, 1087, 1043, 993, 747, 719, 695, 672 cm⁻¹.

MS (ESI, positiv) m/z (%) = 453 [M+Na⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₂₃H₃₁N₂O₄S [M+H⁺] 431.1999, gefunden 431.1999.

***tert*-Butyl-(4-(2-(((benzyloxy)carbonyl)amino)phenyl)-4-penten-1-yl)(tosyl)carbamate
(153u)**

Styrol **245** (160 mg, 372 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 2 mit Pyridin (42.0 μ L, 41.0 mg, 520 μ mol, 1.20 Äq.) und Chlorameisensäurebenzylester (63.0 μ L, 76.0 mg, 446 μ mol, 1.40 Äq.) zu 207 mg des Produktes **153u** (367 μ mol, 99%) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.42 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H, NH), 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.43 – 7.31 (m, 5H, C_{ar}-H), 7.29 – 7.25 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.17 – 7.01 (m, 3H, C_{ar}-H), 5.41 (q, J = 1.5 Hz, 1H, CH), 5.19 (s, 2H, CH₂), 5.08 (d, J = 1.6 Hz, 1H, CH), 3.88 – 3.79 (m, 2H, C_{ar}-H), 2.43 (s, 3H, CH₃), 2.40 (t, J = 7.6 Hz, 2H, C_{ar}-H), 1.87 (dq, J = 8.6, 7.5 Hz, 2H, C_{ar}-H), 1.29 (s, 9H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 153.6 (C=O), 151.1 (C_q), 145.6 (C_q), 144.2 (C_q), 137.5 (C_q), 136.3 (C_q), 136.0 (C_q), 134.5 (C_q), 129.4 (C_{ar}-H), 128.7 (C_{ar}-H), 128.5 (C_{ar}-H), 128.43 (C_{ar}-H), 128.38 (C_{ar}-H), 128.35 (C_{ar}-H), 128.2 (C_{ar}-H), 127.9 (C_{ar}-H), 123.2 (C_{ar}-H), 116.9 (CH₂), 84.42 (C_q), 67.08 (CH₂), 60.53 (CH₂), 46.74 (CH₂), 34.87 (CH₂), 27.99 (CH₃), 21.74 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1725, 1518, 1353, 1203, 1153, 766, 673 cm⁻¹.

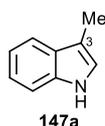
MS (ESI, positiv) m/z (%) = 587 [M+Na⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₃₁H₃₇N₂O₆S [M+H⁺] 565.2367, gefunden 565.2369.

2.4 Synthese von 3-substituierten Indolen 147

3-Methylindol (147a)

2-(1-Propen-2-yl)anilin (26.6 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 7 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in quantitativen Ausbeuten zum Indol **147a** (26.2 mg, 200 μmol) in Form eines farblosen Feststoff umgesetzt.



Schmp. = 94 °C (CH_2Cl_2).

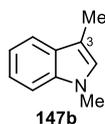
R_f = 0.53 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 95:5).

¹H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.87 (br s, 1H, NH), 7.64 – 7.55 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.35 (dt, J = 8.1, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.20 (ddd, J = 8.2, 7.0, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.13 (ddd, J = 8.0, 7.0, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.99 – 6.95 (m, 1H, C_{ar}-H), 2.35 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[142]

1,3-Dimethylindol (147b)

N-Methyl-2-(1-propen-2-yl)anilin (29.4 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 7 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 71% Ausbeute zum Indol **147b** (32.0 mg, 142 μmol) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.

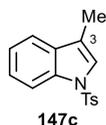


¹H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 7.59 (dt, J = 7.9, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.30 (d, J = 8.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.24 (ddd, J = 8.1, 6.8, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.13 (ddd, J = 7.9, 6.9, 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.84 (s, 1H, C_{ar}-H), 3.75 (s, 3H, CH_3), 2.35 (d, J = 1.1 Hz, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[143]

3-Methyl-*N*-tosylindol (147c)

N-Ts-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzulfonamid (57.5 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 7 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) bei 60 °C in 57% Ausbeute zum Indol **147c** (32.5 mg, 114 μ mol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 101 °C (DCM).

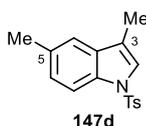
R_f = 0.60 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 95:5).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.02 (dt, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.81 – 7.74 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.47 (dt, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.37 – 7.31 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.27 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.23 – 7.18 (m, 2H, C_{ar}-H), 2.33 (s, 3H, CH₃), 2.27 (d, J = 1.3 Hz, 3H CH₃) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[144]

3,5-Dimethyl-*N*-tosylindol (147d)

N-(2-(1-Buten-2-yl)phenyl)benzamid (60.3 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 7 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) bei 60 °C in 78% Ausbeute zum Indol **147d** (46.7 mg, 156 μ mol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 55 °C (EtOAc).

R_f = 0.53 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

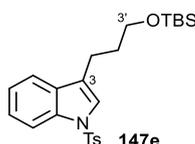
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.74 – 7.70 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.25 (d, J = 1.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.22 (dt, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.20 – 7.16 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.12 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.41 (s, 3H, CH₃), 2.32 (s, 3H, CH₃), 2.21 (d, J = 1.3 Hz, 3H, CH₃) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ = 144.6 (C_q), 135.6 (C_q), 133.7 (C_q), 132.7 (C_q), 132.2 (C_q), 129.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 118.6 (C_q), 113.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 21.67 (CH_3), 21.48 (CH_3), 9.82 (CH_3) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[145]

N-Tosyl-3-(3'-(*tert*-butyldimethylsilyloxy)propyl)indol (**147e**)

Styrol **146e** (89.14 mg, 200 μmol , 1.00 \AA q.) wird entsprechend AAV 7 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 \AA q.) bei 60 °C in 64% Ausbeute zum Indol **147e** (56.8 mg, 128 μmol) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



R_f = 0.61 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 8.00 – 7.96 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.76 – 7.71 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.49 (ddd, J = 7.6, 1.4, 0.7 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.31 (d, J = 2.3 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.36 – 7.24 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.25 – 7.17 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 3.66 (t, J = 6.2 Hz, 2H, CH_2), 2.73 (ddd, J = 7.7, 7.0, 1.1 Hz, 2H, CH_2), 2.33 (s, H, CH_3), 1.88 (ddt, J = 8.7, 7.4, 6.2 Hz, 2H, CH_2), 0.92 (s, 9H, CH_3), 0.05 (s, 6H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ = 144.8 (C_q), 135.5 (C_q), 135.5 (C_q), 131.3 (C_q), 129.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 126.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.2 (C_q), 123.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 113.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 62.38 (CH_2), 32.07 (CH_2), 26.10 (CH_3), 21.70 (CH_3), 21.24 (CH_2), 18.48 (C_q), -5.14 (CH_3) ppm.

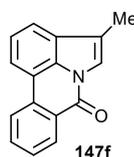
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1447, 1372, 1172, 1096, 835, 744, 668 cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) = 329 [$\text{M}+\text{H}-\text{TBS}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{NO}_3\text{SSi}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 444.2023, gefunden 444.2026.

4-Methyl-7H-pyrrolo[3,2,1-de]phenanthridin-7-on (147f):

Styrol **146f** (41.5 mg, 200 μ mol, 1.00 \ddot{A} q.) wird entsprechend AAV 7 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 \ddot{A} q.) bei 40 °C in 48% Ausbeute zum Indol **147f** (22.4 mg, 96.0 μ mol) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



$R_f = 0.20$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 5:1).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 8.61$ (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.30 (dd, $J = 8.0, 1.1$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 8.07 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.83 - 7.77$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.72 (dd, $J = 7.6, 0.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.62 (ddd, $J = 8.2, 7.3, 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.51 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.45 (d, $J = 1.4$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 158.5$ (C=O), 134.5 (C_q), 133.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 132.0 (C_q), 129.9 (C_q), 129.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.5 (C_q), 123.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.7 (C_q), 121.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 120.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 118.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.7 (C_q), 10.38 (CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[146]

N-Benzyl-2-methyl-3-phenylindol (246)

N-(2-(1-Phenyl-1-propen-2-yl)benzamid (62.7 mg, 200 μ mol, 1.00 \ddot{A} q.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 \ddot{A} q.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 \ddot{A} q.) in 73% Ausbeute zum Indol **246** (45.5 mg, 146 μ mol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 145 °C (EtOAc).

$R_f = 0.68$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.82 - 7.79$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.69 - 7.63$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.57 - 7.49$ (m, 7H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.43 - 7.35$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.17 (ddd, $J = 8.0, 5.1, 3.1$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.11 - 7.05$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.41 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ = 170.0 (C=O), 136.7 (C_q), 135.7 (C_q), 133.9 (C_q), 133.7 (C_q), 133.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.6 (C_q), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 121.8 (C_q), 119.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 14.29 (CH_3) ppm.

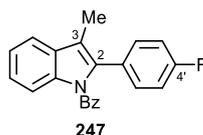
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1686, 1456, 1351, 1312, 702 cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) = 312 [$\text{M}+\text{H}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 312.1383, gefunden 312.1380.

***N*-Benzyl-3-(4'-fluorophenyl)-2-methylindole (247)**

N-(2-(1-*p*-Fluor-1-propen-2-yl)benzamid (66.3 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol , 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 71% Ausbeute zum Indol **247** (46.8 mg, 142 μmol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



R_f = 0.56 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ = 7.86 – 7.75 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.70 – 7.62 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.57 – 7.48 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.47 – 7.42 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.24 – 7.14 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.12 – 7.03 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.40 (s, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ = 170.0 (C=O), 162.1 (d, J = 246.4 Hz, CF), 136.6 (C_q), 135.6 (C_q), 133.9 (C_q), 133.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 131.6 (d, J = 7.8 Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.7 (d, J = 21.2 Hz, C_q), 129.5 (C_q), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 120.9 (C_q), 119.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 115.8 (d, J = 21.2 Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.38 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 14.19 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ = -115.04 (m) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1683, 1508, 1456, 1313, 1224, 707 cm^{-1} .

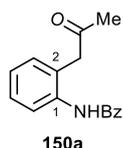
MS (ESI): m/z (%) = 330 [$\text{M}+\text{H}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{FNO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 330.1289, gefunden 330.1288.

2.5 Synthese von Ketonen 150

N-((2'-Oxopropyl)phenyl)benzamid (150a)

N-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzamid (47.5 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 78% Ausbeute zum Keton **150a** (49.2 mg, 156 μmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 82 °C (EtOAc).

R_f = 0.15 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 9.41 (s, 1H, NH), 8.08 – 8.01 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.60 – 7.52 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.55 – 7.48 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.36 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.24 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.16 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.78 (s, 2H, CH₂), 2.33 (s, 3H, CH₃) ppm.

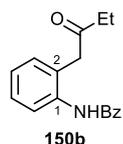
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 209.7 (C=O), 165.8 (C=O), 137.6 (C_q), 134.6 (C_q), 132.0 (C_q), 130.8 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 128.6 (C_{ar}-H), 127.5 (C_{ar}-H), 125.8 (C_{ar}-H), 125.5 (C_{ar}-H), 125.0 (C_{ar}-H), 47.98 (CH₂), 30.42 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1682, 1454, 1313, 751, 703 cm⁻¹.

HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₁₆NO₂ [M+H⁺] 254.1176, gefunden 254.1174.

N-(2-(2-Oxobutyl)phenyl)benzamid (150b)

Styrol **135p** (50.3 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 63% Ausbeute zu **150b** (33.7 mg, 126 μmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 83 °C (EtOAc).

R_f = 0.26 (Kieselgel, Cyclohexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 9.67 (s, NH), 8.07 (ddd, J = 8.3, 2.6, 1.4 Hz, 3H, C_{ar}-H), 7.61 – 7.48 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.35 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.23 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.14 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.76 (s, 2H, CH₂), 2.69 (q, J = 7.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 1.08 (t, J = 7.2 Hz, 2H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 212.4 (C=O), 165.8 (C=O), 137.3 (C_q), 134.7 (C_q), 132.0 (C_{ar}-H), 130.6 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 128.5 (C_{ar}-H), 127.5 (C_{ar}-H), 126.1 (C_q), 125.3 (C_{ar}-H), 125.0 (C_{ar}-H), 46.87 (CH₂), 36.55 (CH₂), 7.64 (CH₃) ppm.

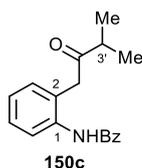
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1671, 1520, 1451, 1305, 1263, 754, 707 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 267 (10) [M⁺], 249 (19) [M-H₂O⁺], 211 (23) [M-EtCO⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (40) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₈NO₂ [M+H⁺] 268.1332, gefunden 268.1332.

***N*-2-(3'-Methyl-2'-oxobutyl)phenyl)benzamid (150c)**

Styrol **135q** (53.1 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 79% Ausbeute zum Keton **150c** (49.2 mg, 158 μ mol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 112 °C (EtOAc).

R_f = 0.32 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 9.76 (s, NH), 8.10 – 8.00 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.60 – 7.47 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.34 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.22 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.13 (td, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.81 (s, 2H, CH₂), 2.86 (p, J = 6.9 Hz, 1H, CH), 1.16 (d, J = 7.0 Hz, 6H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 215.6 (C=O), 165.8 (C=O), 137.4 (C_q), 134.7 (C_q), 131.9 (C_{ar}-H), 130.7 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 127.5 (C_{ar}-H), 126.6 (C_q), 125.3 (C_{ar}-H), 125.2 (C_{ar}-H), 44.95 (CH₂), 41.56 (CH), 18.08 (CH₃) ppm.

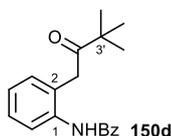
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1705, 1644, 1489, 1308, 1297, 1046, 750, 712 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 281 (4) [M^+], 263 (34) [$\text{M}-\text{H}_2\text{O}^+$], 238 (2) [$\text{M}-i\text{Pr}^+$], 211 [$\text{M}-i\text{PrCO}^+$] (10), 105 (100) [PhCO^+], 77 (36) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 282.1489, gefunden 282.1484.

***N*-(2-(3,3'-Dimethyl-2'-oxobutyl)phenyl)-benzamid (150d)**

Styrol **135r** (55.9 mg, 200 μmol , 1.00 \AA q.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 \AA q.) in 87% Ausbeute zum Keton **150d** (51.4 mg, 174 μmol) in Form eines rosa Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 162 $^{\circ}\text{C}$ (EtOAc).

R_f = 0.33 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ = 10.05 (s, NH), 8.05 (dt, J = 6.8, 1.6 Hz, 2H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 8.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.60 – 7.48 (m, 3H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.33 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.20 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 7.12 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, $\text{C}_{ar}\text{-H}$), 3.86 (s, 2H, CH_2), 1.25 (s, 9H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ = 217.1 (C=O), 165.8 (C=O), 137.6 (C_q), 134.8 (C_q), 131.9 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 130.8 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 128.7 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 128.2 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 127.7 (C_q), 127.6 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 125.5 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 125.2 ($\text{C}_{ar}\text{-H}$), 44.61 (C_q), 40.97 (CH_2), 26.22 (CH_3) ppm.

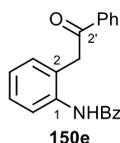
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1701, 1644, 1518, 1308, 1061, 748, 713 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 295 (9) [M^+], 238 (8) [$\text{M}-t\text{Bu}^+$], 211 (17) [$\text{M}-t\text{BuCO}^+$], 132 (15), 105 (100) [PhCO^+], 77 (35) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 296.1645, gefunden 296.1643.

***N*-2-(2'-Oxo-2'-phenylethyl)phenylbenzamid (150e)**

N-2-(1-Phenylvinyl)phenylbenzamid (59.9 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 84% Ausbeute zum Keton **150e** (53.0 mg, 168 μmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 226 °C (EtOAc).

R_f = 0.33 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 9.87 (s, 1H, NH), 8.14 (ddd, J = 8.3, 5.0, 1.5 Hz, 4H, C_{ar}-H), 8.09 (dd, J = 8.2, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.69 – 7.63 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.60 – 7.52 (m, 5H, C_{ar}-H), 7.36 (ddd, J = 15.5, 7.6, 1.6 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.16 (td, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 4.36 (s, 2H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 200.6 (C=O), 165.9 (C=O), 137.7 (C_q), 136.0 (C_q), 134.8 (C_q), 134.3 (C_{ar}-H), 132.0 (C_{ar}-H), 131.0 (C_{ar}-H), 129.2 (C_{ar}-H), 129.1 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 127.6 (C_{ar}-H), 126.5 (C_q), 125.4 (C_{ar}-H), 125.3 (C_{ar}-H), 42.16 (CH₂) ppm.

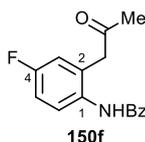
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1675, 1448, 1217, 1001, 753, 687 cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 279 (43) [M⁺], 222 (17) [M-Bz⁺], 118 (100), 105 (100) [PhCO⁺], 77 (43) [Ph⁺].

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[147]

***N*-(4-Fluoro-2-(2-oxopropyl)phenyl)benzamid (150f)**

N-(4-Fluor-2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (51.1 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 76% Ausbeute zum Keton **150f** (41.2 mg, 152 μmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 132 °C (EtOAc).

R_f = 0.18 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 9.21 (s, NH), 8.04 – 7.97 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.92 (dd, *J* = 8.9, 5.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.61 – 7.44 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.05 (ddd, *J* = 8.9, 8.0, 2.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.95 (dd, *J* = 8.7, 2.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.76 (s, 2H, CH₂), 2.33 (s, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 208.7 (C=O), 165.9 (C=O), 159.9 (d, *J* = 245.5 Hz, C_q), 134.3 (C_q), 133.2 (d, *J* = 3.0 Hz, C_q), 132.1 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 128.5 (d, *J* = 7.7 Hz, C_q), 127.4 (C_{ar}-H), 127.2 (d, *J* = 8.4 Hz, C_{ar}-H), 117.3 (d, *J* = 22.9 Hz, C_{ar}-H), 115.2 (d, *J* = 22.0 Hz, C_{ar}-H), 47.64 (CH₂), 30.62 (CH₃) ppm.

¹⁹F NMR (471 MHz, CDCl₃) δ = -116.78 (q, *J* = 8.1 Hz) ppm.

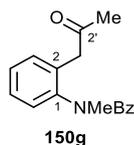
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1687, 2582, 1449, 1344, 1104, 789, 699 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (%) = 271 (2) [M⁺], 253 (31) [M-H₂O⁺], 174 (60) [M-PhCO⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (35) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₁₅FNO₂ [M+H⁺] 272.1081, gefunden 272.1077.

***N*-Methyl-*N*-(2-(2'-oxopropyl)phenyl)benzamid (150g)**

N-Methyl-*N*-(2-(1-propen-2-yl)phenyl)benzamid (50.3 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 85% Ausbeute zum Keton **150g** (45.5 mg, 170 μ mol) in Form eines braunen Öls umgesetzt.



R_f = 0.11 (Kieselgel, Pentan/EtOAc 8:2).

¹H NMR: (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.57 – 7.00 (m, 9H, C_{ar}-H), 3.71 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.46 (d, *J* = 17.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.33 (s, 3H, CH₃), 2.15 (s, 3H, CH₃) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$: (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 204.9$ (C=O), 170.5 (C=O), 143.7 (C_q), 135.5 (C_q), 131.8 (C_q), 131.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 45.76 (CH_2), 38.43 (CH_3), 30.10 (CH_3) ppm.

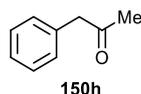
IR (film): $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3059, 2916, 1719, 1636, 1493, 1357, 1158, 1088, 701 \text{ cm}^{-1}$.

MS: (EI, 70 eV) m/z (%) = 267 (14) [M^+], 225 [$\text{M-CH}_3\text{CO}^+$] (41), 105 (100) [PhCO^+], 77 (63) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ [M+H^+] 268.1332, gefunden 268.1328.

2'-Phenyl-2-propanon (150h)

α -Methylstyrol (26.0 μg , 23.6 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 78% Ausbeute zu 2'-Phenyl-2-propanon (20.9 mg, 156 μmol) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.

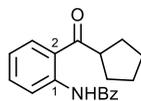


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.37 - 7.31$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.30 - 7.25 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.22 - 7.18 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 3.70 (s, 2H, CH_2), 2.15 (s, 3H, CH_3) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[148]

N-(2-(Cyclopentancarbonyl)phenyl)-benzamid (150i):

N-Benzoyl-2-(1-cyclohexyl)benzamid (59.9 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 6 mit Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) bei 60 °C in 71% Ausbeute zum Keton **150i** (41.6 mg, 141 μmol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 86 °C (EtOAc).

R_f = 0.52 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 12.76 (s, NH), 8.97 (dd, J = 8.5, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 8.13 – 8.06 (m, 2H, C_{ar}-H), 8.01 (dd, J = 8.1, 1.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.66 – 7.47 (m, 4H, C_{ar}-H), 7.16 (ddd, J = 8.3, 7.3, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.83 (p, J = 8.0 Hz, 1H, CH), 2.01 – 1.90 (m, 4H, CH₂), 1.84 – 1.60 (m, 4H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 208.0 (C=O), 166.2 (C=O), 141.8 (C_q), 135.1 (C_q), 134.9 (C_q), 132.0 (C_{ar}-H), 131.3 (C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 127.7 (C_{ar}-H), 122.6 (C_{ar}-H), 122.1 (C_q), 121.2 (C_{ar}-H), 47.71 (C_{ar}-H), 30.73 (CH₂), 26.48 (CH₂) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1670, 1584, 1448, 1308, 748, 710 cm⁻¹.

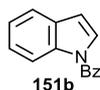
MS (ESI): m/z (%) = 294 [M+H⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₉H₂₀NO₂ [M+H⁺] 294.1489, gefunden 294.1487.

2.6 Synthese von 2-substituierten Indolen 151

N-Benzylindol (151b)

N-(2-Vinylphenyl)benzamid (44.6 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 89% Ausbeute zu *N*-Benzylindol (39.4 mg, 178 μ mol) in Form eines farblosen Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 64 °C (EtOAc).

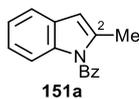
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.41 (dq, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.80 – 7.70 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.65 – 7.58 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.57 – 7.49 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.40 (ddd, J = 8.2, 7.2, 1.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.34 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.31 (d, J = 3.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.62 (dd, J = 3.8, 0.8 Hz, 1H, C_{ar}-H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 168.9 (C=O), 136.1 (C_q), 134.7 (C_q), 132.0 (C_{ar}-H), 130.9 (C_q), 129.3 (C_{ar}-H), 128.7 (C_{ar}-H), 127.7 (C_{ar}-H), 125.1 (C_{ar}-H), 124.1 (C_{ar}-H), 121.0 (C_{ar}-H), 116.5 (C_{ar}-H), 108.7 (C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[149]

N-Benzyl-2-methylindol (151a)

Styrol **135a** (47.5 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 93% Ausbeute zu *N*-Benzyl-2-methylindol (43.7 mg, 186 μ mol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 69 °C (EtOAc).

R_f = 0.60 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.75 – 7.70 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.67 – 7.59 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.54 – 7.44 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.14 (ddd, J = 7.28, 5.7, 2.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.03 – 6.99 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.43 (dd, J = 1.2, 0.6 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.41 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 235 (50) [M⁺], 206 (29), 193 (100), 130 (4) [M-PhCO⁺], 89 (42), 77 (13) [Ph⁺].

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[150]

***N*-(4'-Methoxyphenylmethanone)-2-methylindol (151c)**

Styrol **135c** (53.5 mg, 200 μmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol, 1.20 Äq.) in 91% Ausbeute zum Indol **151c** (48.3 mg, 182 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.62 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 7.75 – 7.69 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.47 (dt, J = 7.7, 5.2, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.13 (ddd, J = 7.9, 5.2, 3.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.03 – 7.00 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.99 – 6.95 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.42 (d, J = 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.90 (s, 3H, CH₃), 2.45 (d, J = 1.3 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 169.3 (C=O), 163.8 (C_q), 138.2 (C_q), 137.4 (C_q), 132.6 (C_{ar}-H), 129.5 (C_q), 127.6 (C_q), 122.5 (C_{ar}-H), 122.3 (C_{ar}-H), 119.9 (C_{ar}-H), 114.5 (C_{ar}-H), 107.9 (C_{ar}-H), 55.70 (CH₃), 15.56 (CH₃) ppm.

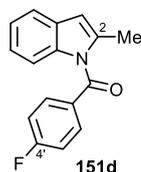
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1679, 1603, 1454, 1313, 1256, 1171, 760, 745 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 265 (22) [M⁺], 135 (100) [MeOPhCO⁺], 107 (4) [MeOPh⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₆NO₂ [M+H⁺] 266.1176, gefunden 266.1174.

***N*-(4'-Fluorphenylmethanon)-2-methylindol (151d)**

Styrol **153d** (51.1 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol , 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 89% Ausbeute zum Indol **151d** (39.4 mg, 178 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.64$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.80 - 7.72$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.48 (dt, $J = 7.7, 1.0$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.22 - 7.12 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.03 (ddd, $J = 8.3, 7.1, 1.3$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.97 (dq, $J = 8.4, 0.9$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.44 (p, $J = 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.43 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 168.6$ (C=O), 165.6 (d, $J = 254.9$ Hz, C_q), 137.9 (C_q), 137.1 (C_q), 132.45 (d, $J = 9.2$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 131.6 (d, $J = 3.3$ Hz, C_q), 129.5 (C_q), 122.7 (d, $J = 4.7$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 116.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 115.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 108.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 15.63 (CH_3) ppm.

$^{19}\text{F NMR}$ (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -104.8$ (td, $J = 8.2, 5.4$ Hz) ppm.

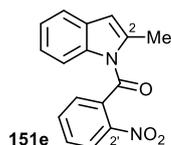
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1684, 1600, 1455, 1314, 1218, 1155, 757, 745$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 253 (38) [M^+], 123 (100) [$\text{COC}_6\text{H}_4\text{F}^+$], 95 (12) [$\text{C}_6\text{H}_4\text{F}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{FNO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 254.0976, gefunden 254.0974.

***N*-(2'-Nitrophenylmethanon)-2-methylindol (151e)**

Styrol **153e** (56.5 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol , 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 87% Ausbeute zum Indol **151e** (48.8 mg, 174 μmol) in Form eines orangenen Öls umgesetzt.



$R_f = 0.27$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.30 – 8.24 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.81 (td, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.80 – 7.68 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.60 – 7.53 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.45 (dt, J = 7.6, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.25 – 7.15 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.08 (ddd, J = 8.5, 7.3, 1.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.42 (p, J = 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.29 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 165.6 (C=O), 146.0 (C_q), 137.4 (C_q), 136.8 (C_q), 134.5 (C_{ar}-H), 133.3 (C_q), 131.3 (C_{ar}-H), 129.9 (C_q), 128.8 (C_{ar}-H), 125.1 (C_{ar}-H), 123.83 (C_{ar}-H), 123.81 (C_{ar}-H), 120.0 (C_{ar}-H), 114.7 (C_{ar}-H), 110.8 (C_{ar}-H), 16.51 (CH₃) ppm.

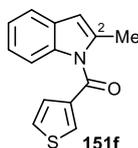
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1679, 1685, 1529, 1456, 1345, 976, 753, 713 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 280 (17) [M⁺], 130 (100) [NO₂PhCO⁺], 122 (12) [NO₂Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₆H₁₃N₂O₃ [M+H⁺] 281.0921, gefunden 281.0919.

***N*-(3-Thiophenylmethanon)-2-methylindol (151f)**

Styrol **135d** (48.7 mg, 200 μ mol, 1.00 \ddot{A} q.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 \ddot{A} q.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 \ddot{A} q.) in 75% Ausbeute zum Indol **151f** (36.2 mg, 150 μ mol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 90 °C (EtOAc).

R_f = 0.58 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.94 (dd, J = 2.9, 1.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.48 (d, J = 7.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.41 (qd, J = 5.1, 2.1 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.19 – 7.13 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.06 (ddd, J = 8.3, 6.9, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.43 (s, 1H, C_{ar}-H), 2.48 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 164.3 (C=O), 138.0 (C_q), 137.8 (C_q), 137.1 (C_q), 133.5 (C_{ar}-H), 129.6 (C_q), 128.5 (C_{ar}-H), 126.7 (C_{ar}-H), 122.64 (C_{ar}-H), 122.61 (C_{ar}-H), 120.0 (C_{ar}-H), 114.0 (C_{ar}-H), 108.3 (C_{ar}-H), 15.50 (CH₃) ppm.

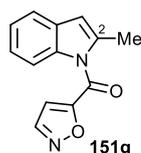
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1674, 1454, 1309, 1294, 735 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 241 (42) [M⁺], 111 (100) [Thiophen-CO⁺], 83 (4) [Thiophen⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₄H₁₂NOS [M+H⁺] 242.0634, gefunden 242.0633.

***N*-Isoxazolmethanon-2-methylindol (**151g**)**

Styrol **153g** (45.7 mg, 200 μmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol, 1.20 Äq.) in 88% Ausbeute zum Indol **151g** (39.9 mg, 176 μmol) in Form eines roten Öls umgesetzt.



R_f = 0.39 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.47 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.47 (ddd, *J* = 7.6, 1.4, 0.7 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.29 (dq, *J* = 8.1, 0.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.23 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 7.17 (ddd, *J* = 8.5, 7.3, 1.4 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.98 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.46 (p, *J* = 1.0 Hz, C_{ar}-H), 2.35 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

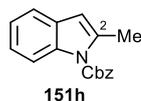
¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 163.1 (C_q), 156.9 (C_q), 150.8 (C_{ar}-H), 137.1 (C_q), 136.7 (C_q), 130.0 (C_q), 124.1 (C_{ar}-H), 124.0 (C_{ar}-H), 120.3 (C_{ar}-H), 114.2 (C_{ar}-H), 110.8 (C_{ar}-H), 108.6 (C_{ar}-H), 14.99 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1685, 1456, 1332, 1331, 1198, 749 cm⁻¹.

Aufgrund von Instabilität des Indols **151g** konnte keine massenspektrometrische Analyse durchgeführt werden.

***N*-Cbz-2-methylindol (**151h**)**

Styrol **135u** (53.5 mg, 200 μmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol, 1.20 Äq.) in 92% Ausbeute zu *N*-Cbz-2-methylindol (48.7 mg, 184 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.76 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.15 – 8.05 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.50 (dq, J = 5.8, 2.3 Hz, 2H, C_{ar}-H), 7.46 – 7.33 (m, 4H, C_{ar}-H), 7.22 – 7.17 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.34 (p, J = 1.1 Hz, 1H, C_{ar}-H), 5.47 (s, 2H, CH₂), 2.60 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 152.2 (C=O), 138.0 (C=O), 136.6 (C_q), 135.3 (C_q), 129.7 (C_q), 128.9 (C_{ar}-H), 128.8 (C_{ar}-H), 128.7 (C_{ar}-H), 123.6 (C_{ar}-H), 123.1 (C_{ar}-H), 119.7 (C_{ar}-H), 115.8 (C_{ar}-H), 108.8 (C_{ar}-H), 68.74 (CH₂), 17.10 (CH₃) ppm.

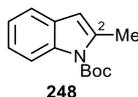
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1713, 1249, 1209, 749, 696 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 265 (21) [M⁺], 221 (19), 130 (9) [M-Cbz⁺], 91 (100) [PhCH₂⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₆NO₂ [M+H⁺] 266.1176, gefunden 266.1174.

***N*-Boc-2-methylindol (248)**

N-Boc-(2-(1-Propen-2-yl)phenyl)benzamid (46.7 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 26% Ausbeute zu *N*-Boc-2-methylindol (12.0 mg, 51.9 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



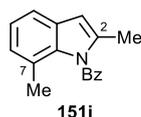
R_f = 0.76 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ = 8.12 – 8.08 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.45 – 7.40 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.23 – 7.14 (m, 2H, C_{ar}-H), 6.31 (p, J = 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.59 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH₃), 1.68 (s, 9H, CH₃) ppm.

Die erhaltenen spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[150]

***N*-Benzyl-2,7-dimethylindol (151i)**

Styrol **135j** (50.3 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 96% Ausbeute zum Indol **151i** (47.9 mg, 192 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.90$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.73$ (dd, $J = 8.3, 1.4$ Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.65 – 7.59 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.49 – 7.43 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.39 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.94 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.38 (q, $J = 1.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.22 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H, CH_3), 2.06 (s, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 171.2$ (C=O), 137.13 (C_q), 137.09 (C_q), 135.8 (C_q), 133.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.5 (C_q), 130.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 125.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.6 (C_q), 117.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 106.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 20.51 (CH_3), 15.20 (CH_3) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1686, 1449, 1299, 1221, 742, 693$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 249 (42) [M^+], 105 (100) [PhCO^+], 77 (35) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 250.1226, gefunden 250.1225.

***N*-Benzyl-2,5-dimethylindol (151j)**

Styrol **135e** (50.3 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol , 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 90% Ausbeute zum Indol **151j** (44.9 mg, 180 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.60$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.73$ – 7.68 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.66 – 7.58 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.54 – 7.45 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.26 – 7.23 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.88 – 6.80 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.36 (q, $J = 1.1$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.40 (s, $J = 1.1$ Hz, 3H, CH_3), 2.39 (s, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.9$ (C=O), 138.2 (C_q), 135.9 (C_q), 135.5 (C_q), 132.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 132.2 (C_q), 130.0 (C_q), 129.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 114.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 108.6 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 21.35 (CH_3), 15.97 (CH_3) ppm.

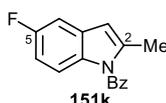
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1683, 1448, 1354, 1283, 1225, 796, 698$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 249 (63) [M^+], 105 (100) [$PhCO^+$], 77 (35) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $C_{17}H_{16}NO$ [$M+H^+$] 250.1226, gefunden 250.1225.

***N*-Benzyl-5-fluor-2-methylindol (151k)**

Styrol **135f** (51.1 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 96% Ausbeute zum Indol **151k** (48.6 mg, 192 μ mol) in Form eines farblosen Öls umgesetzt.



R_f = 0.68 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ = 7.73 – 7.67 (m, 2H, C_{ar-H}), 7.66 – 7.61 (m, 1H, C_{ar-H}), 7.53 – 7.47 (m, 2H, C_{ar-H}), 7.12 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H, C_{ar-H}), 6.99 (dd, J = 9.1, 4.5 Hz, 1H, C_{ar-H}), 6.76 (td, J = 9.1, 2.6 Hz, 1H, C_{ar-H}), 6.39 (p, J = 1.1 Hz, 1H, C_{ar-H}), 2.37 (d, J = 1.1 Hz, 3H, CH_3) ppm.

^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ = 169.7 (C=O), 159.3 (d, J = 238.9 Hz, C_q), 139.7 (C_q), 135.4 (C_q), 133.6 (C_q), 133.1 (C_{ar-H}), 130.5 (d, J = 10.2 Hz, C_q), 129.7 (C_{ar-H}), 128.9 (C_{ar-H}), 115.2 (d, J = 9.2 Hz, C_{ar-H}), 110.5 (d, J = 25.2 Hz, C_{ar-H}), 108.5 (d, J = 3.9 Hz, C_{ar-H}), 105.3 (d, J = 23.8 Hz, C_{ar-H}), 16.05 (CH_3) ppm.

^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ = –121.2 (td, J = 8.8, 4.1 Hz) ppm.

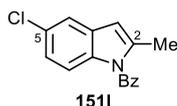
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1683, 1471, 1447, 1307, 1182, 697 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 253 (35) [M^+], 105 (100) [$PhCO^+$], 77 (39) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $C_{16}H_{13}FNO$ [$M+H^+$] 254.0976, gefunden 254.0974.

***N*-Benzyl-5-chlor-2-methylindol (151l)**

Styrol **135g** (54.4 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 66% Ausbeute zum Indol **151l** (47.9 mg, 132 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.88$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.72 - 7.68$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.67 - 7.61$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.53 - 7.48$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.44 (dd, $J = 2.0, 0.6$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.98 (dd, $J = 8.8, 2.0$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.93 (dt, $J = 8.9, 0.7$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.37 (p, $J = 1.1$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.39 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.7$ (C=O), 139.5 (C_q), 135.6 (C_q), 135.2 (C_q), 133.2 (C_q), 130.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 122.9 (C_q), 119.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 115.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 107.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 15.92 (CH_3) ppm.

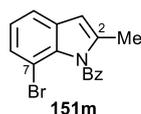
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1684, 1447, 1299, 908, 787, 712$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 269 (23) [M^+], 105 (100) [PhCO^+], 77 (35) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClNO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 270.0680, gefunden 270.0678.

N-Benzyl-7-brom-2-methylindol (151m)

Styrol **135k** (54.4 mg, 200 μmol , 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol , 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 Äq.) in 72% Ausbeute zum Indol **151m** (45.1 mg, 144 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.89$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.68 - 7.58$ (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.50 (dd, $J = 7.8, 1.0$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.46 - 7.39$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.29 - 7.26$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.03 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.42 (q, $J = 1.1$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.30 (d, $J = 1.1$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 170.9$ (C=O), 138.5 (C_q), 135.9 (C_q), 135.9 (C_q), 134.2 (C_q), 131.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 130.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 127.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.3 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 106.0 (C_q), 105.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 14.33 (CH_3) ppm.

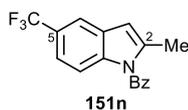
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1698, 1416, 1297, 1236, 1099, 790$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 314 (17) [M^+], 105 (100) [PhCO^+], 77 (30) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{BrNO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 314.0175, gefunden 314.0173.

***N*-Benzyl-2-methyl-5-trifluoromethylindole (151n)**

Styrol **153h** (61.1 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 84% Ausbeute zum Indol **151n** (51.1 mg, 168 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.67$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) $\delta = 7.73 - 7.69$ (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $7.69 - 7.64$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.55 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.52 (dd, $J = 8.5, 7.1$ Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.40 (dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.37 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), $6.49 - 6.47$ (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 2.40 (d, $J = 1.0$ Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) $\delta = 169.7$ (C=O), 140.7 (C_q), 136.4 (C_q), 134.9 (C_q), 133.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 132.09 (C_q), 129.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 124.9 (q, $J = 32.0$ Hz, C_qCF_3), 124.8 (q, $J = 271.0$ Hz, CF_3), 120.1 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 119.5 (q, $J = 3.6$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 111.7 (q, $J = 4.5$ Hz, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 108.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 16.04 (CH_3) ppm.

$^{19}\text{F NMR}$ (376 MHz, CDCl_3) $\delta = -61.12$ (td, $J = 8.8, 4.1$ Hz) ppm.

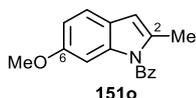
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 1689, 1437, 1329, 1311, 1162, 1113, 828$ cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 303 (46) [M^+], 105 (100) [PhCO^+], 77 (35) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{NO}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 304.0944, gefunden 304.0942.

***N*-Benzyl-2-methyl-6-methoxyindol (151o)**

Styrol **153o** (53.5 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 77% Ausbeute zum Indol **151o** (40.9 mg, 154 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



$R_f = 0.57$ (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.75 (t, J = 1.3 Hz, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.67 – 7.62 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.55 – 7.50 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.35 (d, J = 8.5 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.82 (dd, J = 8.5, 2.3 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.73 (d, J = 2.2 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.36 (s, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 3.65 (s, 3H, OCH_3), 2.34 (d, J = 1.2 Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 170.1 (C=O), 156.7 (C_q), 138.2 (C_q), 136.5 (C_q), 135.8 (C_q), 132.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 129.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.5 (C_q), 120.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 111.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 108.5 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 99.48 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 55.53 (CH_3), 16.02 (CH_3) ppm.

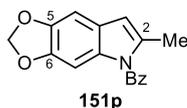
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1684, 1487, 1320, 1208, 701 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 265 (61) [M^+], 105 (100) [PhCO^+], 77 (4) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 266.1176, gefunden 266.1175.

***N*-Benzyl-5,6-dioxol-2-methylindol (151p)**

Styrol **135o** (56.3 mg, 200 μmol , 1.00 \AA q.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol , 0.50 \AA q.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 \AA q.) in 66% Ausbeute zum Indol **151p** (36.9 mg, 132 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.87 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.72 – 7.67 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.65 – 7.58 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.54 – 7.46 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.85 (s, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.70 (d, J = 0.7 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.28 (p, J = 1.1 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.90 (s, 2H, CH_2), 2.27 (d, J = 1.1 Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 169.9 (C=O), 144.9 (C_q), 144.4 (C_q), 136.3 (C_q), 135.6 (C_q), 132.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 131.9 (C_q), 129.7 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.6 (C_q), 108.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 101.0 (CH_2), 98.93 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 96.61 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 16.05 (CH_3) ppm.

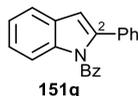
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1670, 1448, 1374, 1324, 843, 692 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 279 (60) [M^+], 105 (100) [PhCO^+], 77 (35) [Ph^+].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 280.0968, gefunden 280.0965.

***N*-Benzyl-2-phenylindol (151q)**

N-2-(1-Phenylvinyl)phenylbenzamid (59.9 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird bei 60 °C entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 84% Ausbeute zum Indol **151q** (50.1 mg, 168 μ mol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 116 °C (EtOAc).

R_f = 0.59 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

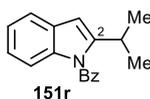
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.72 – 7.65 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.67 – 7.59 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.42 – 7.37 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.32 – 7.28 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.28 – 7.23 (m, 4H, C_{ar}-H), 7.20 – 7.16 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.14 – 7.10 (m, 1H, C_{ar}-H), 6.78 (s, 1H, C_{ar}-H) ppm.

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ = 170.2 (C=O), 141.4 (C_q), 138.4 (C_q), 135.3 (C_q), 133.2 (C_q), 132.9 (C_{ar}-H), 130.4 (C_{ar}-H), 129.4 (C_q), 128.5 (C_{ar}-H), 128.4 (C_{ar}-H), 128.3 (C_{ar}-H), 127.7 (C_{ar}-H), 124.4 (C_{ar}-H), 123.2 (C_{ar}-H), 120.9 (C_{ar}-H), 114.2 (C_{ar}-H), 109.6 (C_{ar}-H) ppm.

Die erhaltenen physikalischen und spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur überein.^[151]

2-Benzyl-2-*iso*-propylindol (151r)

Styrol **135q** (53.1 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 68% Ausbeute zum Indol **151r** (35.8 mg, 136 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.84 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.81 – 7.74 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.49 – 7.61 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.54 – 7.46 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.12 (ddd, J = 7.7, 7.2, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.97 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.74 (dq, J = 8.4, 0.8 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.55 (t, J = 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.51 (hept, J = 6.7, 0.8 Hz 1H, CH), 1.30 (d, J = 6.8 Hz, 6H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ = 170.3 (C=O), 149.8 (C_q), 137.6 (C_q), 135.5 (C_q), 133.3 (C_{ar}-H), 130.1 (C_{ar}-H), 129.4 (C_q), 129.0 (C_{ar}-H), 122.6 (C_{ar}-H), 122.3 (C_{ar}-H), 120.3 (C_{ar}-H), 114.0 (C_{ar}-H), 104.9 (C_{ar}-H), 26.70 (CH), 22.76 (CH₃) ppm.

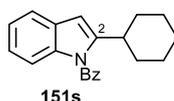
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1685, 1453, 1318, 1286, 908, 741, 701 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 263 (54) [M⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (31) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₈H₁₈NO [M+H⁺] 264.1383, gefunden 264.1381.

***N*-Benzyl-2-cyclohexylindol (151s)**

Styrol **135s** (61.1 mg, 200 μ mol, 1.00 Äq.) wird bei 60 °C entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 Äq.) in 79% Ausbeute zum Indol **151s** (47.8 mg, 192 μ mol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schmp. = 70 °C (EtOAc).

R_f = 0.70 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.78 – 7.72 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.68 – 7.61 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.54 – 7.46 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.12 (td, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.96 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.3 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.77 (dd, J = 8.3, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.51 (d, J = 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 3.14 – 3.03 (m, 1H, CH), 2.16 – 2.04 (m, 2H, CH₂), 1.88 – 1.56 (m, 3H, CH₂), 1.50 – 1.19 (m, 5H, CH₂) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 170.4 (C=O), 148.8 (C_q), 137.4 (C_q), 135.5 (C_q), 133.3 (C_{ar}-H), 130.1 (C_q), 129.5 (C_{ar}-H), 129.0 (C_{ar}-H), 122.5 (C_{ar}-H), 122.3, 120.2 (C_{ar}-H), 114.0 (C_{ar}-H), 105.1 (C_{ar}-H), 36.42 (CH), 33.52 (CH₂), 26.55 (CH₂), 26.39 (CH₂) ppm.

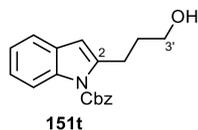
IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 2925, 1685, 1454, 1318, 1292, 697 cm⁻¹.

MS (ESI): m/z (%) = 304 (54) [M+H⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₂₁H₂₂NO [M+H⁺] 304.1696, gefunden 304.1693.

***N*-Cbz-2-(3'-hydroxypropyl)indol (151t)**

Styrol **153t** (81.9 mg, 200 μ mol, 1.00 $\ddot{\text{A}}$ q.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 $\ddot{\text{A}}$ q.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 $\ddot{\text{A}}$ q.) in 63% Ausbeute zum Indol **151t** (39.1 mg, 126 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.30 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 2:1).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.09 – 8.04 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.53 – 7.48 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.46 – 7.37 (m, 4H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 7.24 – 7.17 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 6.40 (d, J = 1.0 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar-H}}$), 5.47 (s, 2H, CH_2), 3.66 (t, J = 6.3 Hz, 2H, CH_2), 3.09 (td, J = 7.5, 1.0 Hz, 2H, CH_2), 1.92 (ddt, J = 8.8, 7.7, 6.3 Hz, 2H, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 152.0 (C=O), 141.7 (C_q), 136.6 (C_q), 135.0 (C_q), 129.6 (C_q), 128.97 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.96 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.8 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 123.2 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 120.0 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 115.9 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 108.4 ($\text{C}_{\text{ar-H}}$), 68.96 (CH_2), 62.35 (CH_2), 32.20 (CH_2), 26.38 (CH_2) ppm.

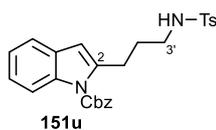
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1733, 1520, 1448, 1205, 1040, 764 cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) = 310 [$\text{M}+\text{Na}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_3$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 310.1438, gefunden 310.1435.

***N*-Cbz-2-(3'-*N*-Ts-propyl)indol (151u)**

Styrol **153u** (110 mg, 200 μ mol, 1.00 $\ddot{\text{A}}$ q.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μ mol, 0.50 $\ddot{\text{A}}$ q.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μ mol, 1.20 $\ddot{\text{A}}$ q.) in 51% Ausbeute zum Indol **151u** (47.2 mg, 102 μ mol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.18 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 8.05 – 8.01 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.74 – 7.69 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.51 – 7.46 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.45 – 7.37 (m, 4H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.29 – 7.24 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.23 – 7.18 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 6.29 (q, J = 0.9 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 5.45 (s, 2H, CH_2), 4.47 (t, J = 6.1 Hz, 1H, NH), 3.00 – 2.92 (m, 4H, CH_2), 2.41 (s, 3H, CH_3), 1.85 – 1.73 (m, 2H, CH_2) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ = 151.9 (C_q), 143.5 (C_q), 140.7 (C_q), 137.1 (C_q), 136.5 (C_q), 135.0 (C_q), 129.8 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 129.4 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 129.0 (C_q), 129.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 128.9 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 127.2 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 124.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 123.3 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 120.1 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 115.9 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 108.7 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 69.02 (CH_2), 42.72 (CH_2), 29.12 (CH_2), 26.96 (CH_2), 21.66 (CH_3) ppm.

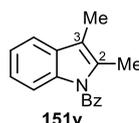
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1730, 1455, 1322, 1157, 1089, 748, 698 cm^{-1} .

MS (ESI): m/z (%) = 485 [$\text{M}+\text{Na}^+$].

HRMS (ESI) berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}^+$] 463.1686, gefunden 463.1679.

***N*-Benzyl-2,3-dimethylindol (151v)**

N-Benzoyl-(2-(2-buten-2-yl)benzamid (50.3 mg, 200 μmol , 1.00 \AA q.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol , 0.50 \AA q.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol , 1.20 \AA q.) in 86% Ausbeute zum Indol **151v** (47.8 mg, 192 μmol) in Form eines gelben Feststoffs umgesetzt.



Schm. = 94 $^{\circ}\text{C}$ (EtOAc).

R_f = 0.63 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ = 7.75 – 7.71 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.67 – 7.58 (m, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.52 – 7.44 (m, 3H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.19 (ddd, J = 7.9, 6.2, 2.0 Hz, 1H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 7.08 – 7.00 (m, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 2.35 (d, J = 0.9 Hz, 3H, CH_3), 2.25 (d, J = 0.8 Hz, 3H, CH_3) ppm.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ = 169.8 ($\text{C}=\text{O}$), 136.5 (C_q), 136.1 (C_q), 133.2 (C_q), 132.7 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 131.0 (C_q), 129.8 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 128.8 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 123.0 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 122.4 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 118.1 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 115.1 (C_q), 114.3 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{-H}$), 13.21 (CH_3), 8.81 (CH_3) ppm.

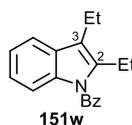
IR (film) $\tilde{\nu}_{\text{max}}$ = 1675, 1456, 1344, 1311, 741, 697 cm^{-1} .

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 249 (80) [M⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (39) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₇H₁₆NO [M+H⁺] 250.1226, gefunden 250.1224.

N-Benzyl-2,3-diethylindol (151w)

N-(2-(3-Hexen-3-yl)phenyl)benzamid (55.9 mg, 200 μmol, 1.00 Äq.) wird entsprechend AAV 8 mit CSA (23.2 mg, 100 μmol, 0.50 Äq.) und Fluor-Benziodoxol **14** (67.2 mg, 240 μmol, 1.20 Äq.) in 93% Ausbeute zum Indol **151w** (51.6 mg, 192 μmol) in Form eines gelben Öls umgesetzt.



R_f = 0.72 (Kieselgel, Hexan/EtOAc 8:2).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.77 – 7.74 (m, 2H, C_{ar}-H), 7.66 – 7.62 (m, 1H, C_{ar}-H), 7.53 – 7.46 (m, 3H, C_{ar}-H), 7.15 (td, J = 7.6, 7.2, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.97 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.2 Hz, 1H, C_{ar}-H), 6.71 (dt, J = 8.4, 0.9 Hz, 1H, C_{ar}-H), 2.95 (q, J = 7.4 Hz, 2H, CH₂), 2.75 (q, J = 7.6 Hz, 2H, CH₂), 1.28 (t, J = 7.6 Hz, 3H, CH₃), 1.19 (t, J = 7.4 Hz, 3H, CH₃) ppm.

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ = 169.9 (C=O), 139.5 (C_q), 136.8 (C_q), 135.8 (C_q), 133.0 (C_{ar}-H), 129.99 (C_q), 129.96 (C_{ar}-H), 128.9 (C_{ar}-H), 122.6 (C_{ar}-H), 122.1 (C_{ar}-H), 120.8 (C_q), 118.5 (C_{ar}-H), 114.2 (C_{ar}-H), 19.16 (CH₂), 17.37 (CH₂), 15.22 (CH₃), 15.14 (CH₃) ppm.

IR (film) $\tilde{\nu}_{max}$ = 1682, 1455, 1329, 1308, 1071, 743, 714 cm⁻¹.

MS (EI, 70 eV) m/z (%) = 277 (74) [M⁺], 105 (100) [PhCO⁺], 77 (30) [Ph⁺].

HRMS (ESI) berechnet für C₁₉H₂₀NO [M+H⁺] 278.1539, gefunden 278.1539.

III Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
abs.	absolut
ABX	Azidobenziodoxol
Äq.	Äquivalente
Ar	Aryl
ber.	berechnet
Bn	Benzyl
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl
Boc ₂ O	Di- <i>tert</i> -butylcarbonat
Bz	Benzoyl
CBX	Cyanobenziodoxol
Cbz	Benzylcarbonyl
COSY	Correlated spectroscopy ¹ H-2D-NMR Spektroskopie
d.r.	Diastereomerenverhältnis
DAST	<i>N,N</i> -Diethylaminoschwefeltrifluorid
DC	Dünnschichtchromatographie
DCE	1,2-Dichlorethan
DEPT	distortionless enhancement by polarization transfer
dest.	destilliert
DFT	diskrete Fourier-Transformation
DIAD	Di- <i>iso</i> -propylazodicarboxylat
DMA	Dimethylacetamid
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	Dimethylformamid
EBX	Ethynylbenziodoxolon
<i>ee</i>	Enantiomerenüberschuss
EI	electron impact, Elektronenstoß-Ionisation
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
Et ₂ O	Diethylether
EtOAc	Ethylacetat, Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol
gef.	gefunden
Gew.%	Gewichtsprozent

h	Stunde(n)
HBBr ₂ · SMe ₂	Dibromboran Dimethylsulfid Komplex
HFIP	Hexafluorisopropanol
HRMS	high resolution MS, hochaufgelöste Massenspektrometrie
IBA	2-Iodosobenzoesäure
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarotspektroskopie
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
<i>m</i> CPBA	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MeCN	Acetonitril
MeOH	Methanol
min	Minuten
MS	Massenspektrometrie
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NFSI	<i>N</i> -Fluorbenzulfonimid
NHS	<i>N</i> -Hydroxysuccinimid
NMR	nuclear magnetic resonance, Kernmagnetische Resonanz
Nu	beliebiges Nukleophil
PEG-400	Polyethylenglycol
PET	Positron-Emissions-Tomographie
Ph	Phenyl
PIDA	Diacetoxiod(benzol)
PIFA	Bis(trifluoracetoxy)benzol
Piv	Pivaloyl
PyBox	2,6-Bis[(4 <i>R</i>)-(+) <i>iso</i> -propyl-2-oxazolin-2-yl]pyridin
quant.	quantitativ
R _f	relative Wanderungsgeschwindigkeit
rt	Raumtemperatur
Schmp.	Schmelzpunkt
S-Phos	2-Dicyclohexylphosphino-2',6'-dimethoxybiphenyl
T	Temperatur
TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl
<i>t</i> Bu	<i>tert</i> -Butyl
TCICA	Trichlorisocyanursäure
Tf ₂ O	Trifluormethylsulfonsäureanhydrid

TFA	Trifluoressigsäure
TFAA	Trifluoressigsäureanhydrid
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TMSCN	Trimethylsilylcyanid
TMSN ₃	Trimethylsilylazid
TREAT · HF	Triethylamin Trihydrofluorid
Ts	Toluolsulfonyl
TsCl	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
TsNHBoc	<i>N</i> -Tosylpivalamid

IV Literaturverzeichnis

- [1] C. Willgerodt, *J. Prakt. Chem.* **1886**, 33, 154 – 160.
- [2] A. Yoshimura, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 3328 – 3435.
- [3] P. Kiprof, *ARKIVOC* **2005**, 19 – 25.
- [4] M. Ochiai, T. Sueda, K. Miyamoto, P. Kiprof, V. V. Zhdankin, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 8203 – 8206.
- [5] P. K. Sajith, C. H. Suresh, *Inorg. Chem.* **2012**, 51, 967 – 977.
- [6] S. V. Kohlhepp, T. Gulder, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 6270 – 6288.
- [7] H. Tohma, *Hypervalent Iodine Chemistry: Modern Developments in Organic Synthesis*, Vol. 224, Springer Verlag, Berlin, **2003**.
- [8] Y. Li, D. P. Hari, M. V. Vita, J. Waser, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 4436 – 4454.
- [9] D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage, A. J. P. White, *Chem. Commun.* **2006**, 1442 – 1444.
- [10] M. E. Jung, G. Piizzi, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1735 – 1766.
- [11] M. S. Yusubov, A. V. Maskaev, V. V. Zhdankin, *ARKIVOC* **2011**, 370 – 409.
- [12] E. A. Merritt, B. Olofsson, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 9052 – 9070.
- [13] O. Daugulis, V. G. Zaitsev, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 4046 – 4048.
- [14] D. Kalyani, N. R. Deprez, L. V. Desai, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 7330 – 7331.
- [15] N. R. Deprez, D. Kalyani, A. Krause, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4972 – 4973.
- [16] R. J. Phipps, N. P. Grimster, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 8172 – 8174.
- [17] R. J. Phipps, M. J. Gaunt, *Science* **2009**, 323, 1593 – 1597.
- [18] S.-K. Kang, S.-K. Yoon, Y.-M. Kim, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2697 – 2699.
- [19] U. Radhakrishnan, P. J. Stang, *Org. Lett.* **2001**, 3, 859 – 860.
- [20] Z. Xue, D. Yang, C. Wang, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 247 – 250.
- [21] S.-K. Kang, H.-W. Lee, S.-B. Jang, P.-S. Ho, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4720 – 4724.
- [22] A. Kina, H. Miki, Y.-H. Cho, T. Hayashi, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1728 – 1732.
- [23] J. Aydin, J. M. Larsson, N. Selander, K. J. Szabo, *Org. Lett.* **2009**, 11, 2852 – 2854.
- [24] F. M. Beringer, P. S. Forgione, M. D. Yudis, *Tetrahedron* **1960**, 8, 49 – 63.
- [25] P. Gao, P. S. Portoghese, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2276 – 2278.
- [26] M. Ochiai, Y. Kitagawa, N. Takayama, Y. Takaoka, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9233 – 9234.
- [27] C. H. Oh, J. S. Kim, H. H. Jung, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1338 – 1340.

- [28] V. K. Aggarwal, B. Olofsson, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 5516 – 5519.
- [29] F. M. Beringer, A. Brierley, M. Drexler, E. M. Gindler, C. C. Lumpkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2708 – 2712.
- [30] J. R. Crowder, E. E. Glover, M. F. Grundon, H. X. Kaempfen, *J. Chem. Soc.* **1963**, 4578 – 4585.
- [31] J. J. Lubinkowski, J. W. Knapczyk, J. L. Calderon, L. R. Petit, W. E. McEwen, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3010 – 3015.
- [32] X. Huang, Q. Zhu, Y. Xu, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 2823 – 2828.
- [33] J. V. Crivello, J. H. W. Lam, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3055 – 3058.
- [34] Z. Chen, Y. Jin, P. J. Stang, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4117 – 4118.
- [35] M. Xia, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 1309 – 1313.
- [36] L. Wang, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 1227 – 1232.
- [37] A. Krief, W. Dumont, M. Robert, *Chem. Commun.* **2005**, 2167 – 2168.
- [38] Z. Liu, H. Zeng, Z. Chen, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 475 – 479.
- [39] S.-K. Kang, H.-W. Lee, W.-K. Choi, R.-K. Hong, J.-S. Kim, *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 4219 – 4224.
- [40] I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. Moreno-Manas, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5621 – 5622.
- [41] S.-K. Kang, S.-H. Lee, D. Lee, *Synlett* **2000**, 1022 – 1024.
- [42] I. P. Beletskaya, D. V. Davydov, M. S. Gorovoy, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6221 – 6223.
- [43] D. V. Davydov, I. P. Beletskaya, B. B. Semenov, Y. I. Smushkevich, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6217 – 6219.
- [44] T. Zhou, Z.-C. Chen, *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 903 – 907.
- [45] T. Zhou, Z.-C. Chen, *Heteroat. Chem.* **2002**, *13*, 617 – 619.
- [46] M. A. Carroll, R. A. Wood, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 11349 – 11354.
- [47] M. S. Yusubov, D. Y. Svitich, M. S. Larkina, V. V. Zhdankin, *ARKIVOC* **2013**, 364 – 395.
- [48] A. S. Ivanov, I. A. Popov, A. I. Boldyrev, V. V. Zhdankin, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 9617 – 9621.
- [49] A. Y. a. V. V. Z. Mekhman S. Yusubov, *ARKIVOC* **2016**, 942 – 374.
- [50] E. Gudriniece, O. Neiland, G. Vanags, *Zh. Obshch. Khim.* **1957**, *27*, 2737 – 2740.
- [51] V. V. Zhdankin, J. D. Protasiewicz, *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *275*, 54 – 62.
- [52] S. Preshlock, M. Tredwell, V. Gouverneur, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 719 – 766.
- [53] M. Ochiai, *Hypervalent Iodine Chemistry: Modern Developments in Organic Synthesis, Vol. 224*, Springer Verlag, Berlin, **2003**.

- [54] V. V. Zhdankin, *Hypervalent Iodine Chemistry : Preparation, Structure and Synthetic Applications of Polyvalent Iodine Compounds*, Wiley, **2014**.
- [55] A. J. Cresswell, S. T. C. Eey, S. E. Denmark, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 15642 – 15682.
- [56] A. Sharma, J. F. Hartwig, *Nature* **2015**, *517*, 600 – 604.
- [57] V. Matousek, E. Pietrasiak, R. Schwenk, A. Togni, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 6763 – 6768.
- [58] G. C. Geary, E. G. Hope, K. Singh, A. M. Stuart, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9263 – 9265.
- [59] G. C. Geary, E. G. Hope, K. Singh, A. M. Stuart, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 16501 – 16506.
- [60] N. O. Ilchenko, B. O. A. Tasch, K. J. Szabo, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 12897 – 12901.
- [61] J. Charpentier, N. Fruh, A. Togni, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **2015**, *115*, 650 – 682.
- [62] B. Zhou, T. Yan, X.-S. Xue, J.-P. Cheng, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6128 – 6131.
- [63] N. Yoneda, *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 7 – 17.
- [64] T. Yan, B. Zhou, X.-S. Xue, J.-P. Cheng, *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9006 – 9011.
- [65] J. Zhang, K. J. Szabo, F. Himo, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1093 – 1100.
- [66] N. O. Ilchenko, M. A. Cortes, K. J. Szabo, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 447 – 450.
- [67] N. O. Ilchenko, M. Hedberg, K. J. Szabo, *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 1056 – 1061.
- [68] W. Yuan, L. Eriksson, K. J. Szabo, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 8410 – 8415.
- [69] W. Yuan, K. J. Szabo, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 8533 – 8537.
- [70] G. C. Geary, E. G. Hope, A. M. Stuart, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 14911 – 14914.
- [71] T. Fuchigami, T. Fujita, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7190 – 7192.
- [72] M. Ochiai, Y. Takeuchi, T. Katayama, T. Sueda, K. Miyamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12244 – 12245.
- [73] T. Dohi, A. Maruyama, M. Yoshimura, K. Morimoto, H. Tohma, Y. Kita, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6193 – 6196.
- [74] A. P. Thottumkara, M. S. Bowsher, T. K. Vinod, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2933 – 2936.
- [75] T. Kitamura, K. Muta, S. Kuriki, *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 6118 – 6120.
- [76] S. Suzuki, T. Kamo, K. Fukushi, T. Hiramatsu, E. Tokunaga, T. Dohi, Y. Kita, N. Shibata, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2754 – 2760.
- [77] T. Kitamura, K. Muta, J. Oyamada, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10431 – 10436.
- [78] I. G. Molnar, R. Gilmour, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5004 – 5007.
- [79] S. M. Banik, J. W. Medley, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5000 – 5003.
- [80] S. M. Banik, J. W. Medley, E. N. Jacobsen, *Science* **2016**, *353*, 51 – 54.
- [81] Y. Kita, H. Tohma, K. Hatanaka, T. Takada, S. Fujita, S. Mitoh, H. Sakurai, S. Oka, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3684 – 3691.

- [82] E. M. Woerly, S. M. Banik, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 13858 – 13861.
- [83] M. Stodulski, A. Goetzinger, S. V. Kohlhepp, T. Gulder, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3435 – 3438.
- [84] D. C. Fabry, M. Stodulski, S. Hoerner, T. Gulder, *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 10834 – 10838.
- [85] A. Ulmer, M. Stodulski, S. V. Kohlhepp, C. Patzelt, A. Poethig, W. Bettray, T. Gulder, *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21*, 1444 – 1448.
- [86] A. Ulmer, C. Brunner, A. M. Arnold, A. Poethig, T. Gulder, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 3660 – 3664.
- [87] D. C. Braddock, G. Cansell, S. A. Hermitage, *Chemical Communications* **2006**, 2483 – 2485.
- [88] M. Node, A. Itoh, Y. Masaki, K. Fuji, *Heterocycles* **1991**, *32*, 1705 – 1707.
- [89] A. Ashimori, B. Bachand, M. A. Calter, S. P. Govek, L. E. Overman, D. J. Poon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6488 – 6499.
- [90] J. Barluenga, M. Trincado, E. Rubio, J. M. Gonzalez, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 2406 – 2409.
- [91] S. A. Snyder, D. S. Treitler, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7899 – 7903.
- [92] S. A. Snyder, D. S. Treitler, A. P. Brucks, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14303 – 14314.
- [93] C. Patzelt, A. Poethig, T. Gulder, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3466 – 3469.
- [94] R. S. Brown, R. W. Nagorski, A. J. Bennet, R. E. D. McClung, G. H. M. Aarts, M. Klobukowski, R. McDonald, B. D. Santarsiero, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2448 – 2456.
- [95] A. A. Neverov, R. S. Brown, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 962 – 968.
- [96] R. S. Brown, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 131 – 137.
- [97] S. E. Denmark, W. E. Kuester, M. T. Burk, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 10938 – 10953.
- [98] S. E. Denmark, M. T. Burk, A. J. Hoover, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1232 – 1233.
- [99] A. M. Arnold, A. Ulmer, T. Gulder, *Chem. - Eur. J.* **2016**, *22*, 8728 – 8739.
- [100] M. Uyanik, T. Yasui, K. Ishihara, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2175 – 2177.
- [101] S. Haubenreisser, T. H. Woeste, C. Martinez, K. Ishihara, K. Muniz, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 413 – 417.
- [102] D. B. G. Williams, M. Lawton, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8351 – 8354.
- [103] D. A. Offermann, J. E. McKendrick, J. J. P. Sejberg, B. Mo, M. D. Holdom, B. A. Helm, R. J. Leatherbarrow, A. J. Beavil, B. J. Sutton, A. C. Spivey, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3197 – 3214.

- [104] D. C. Powers, E. Lee, A. Ariafard, M. S. Sanford, B. F. Yates, A. J. Canty, T. Ritter, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12002 – 12009.
- [105] S. Wurtz, C. Lohre, R. Frohlich, K. Bergander, F. Glorius, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8344 – 8345.
- [106] M. Banerjee, V. S. Vyas, S. V. Lindeman, R. Rathore, *Chem. Commun.* **2008**, 1889 – 1891.
- [107] J. Ferguson, F. Zeng, N. Alwis, H. Alper, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1998 – 2001.
- [108] M. Zhang, H.-W. Yang, Y. Zhang, C.-J. Zhu, W. Li, Y.-X. Cheng, H.-W. Hu, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6605 – 6607.
- [109] C. Chen, J. Hu, J. Su, X. Tong, *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3229 – 3231.
- [110] Y. Wang, C. Wu, S. Nie, D. Xu, M. Yu, X. Yao, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 6827 – 6832.
- [111] L. Fra, A. Millan, J. A. Souto, K. Muniz, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 7349 – 7353.
- [112] C. P. Jones, K. W. Anderson, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7968 – 7973.
- [113] Y.-M. Wang, J. Wu, C. Hoong, V. Rauniyar, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12928 – 12931.
- [114] D. Zhao, T. Wang, Q. Shen, J.-X. Li, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4302 – 4304.
- [115] M. Arisawa, Y. Fujii, H. Kato, H. Fukuda, T. Matsumoto, M. Ito, H. Abe, Y. Ito, S. Shuto, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1003 – 1007.
- [116] H. Yang, X.-H. Duan, J.-F. Zhao, L.-N. Guo, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1998 – 2001.
- [117] S. Jana, A. Ashokan, S. Kumar, A. Verma, S. Kumar, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 8411 – 8415.
- [118] H. Lebel, O. Leogane, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5717 – 5720.
- [119] Z. Pan, S. M. Pound, N. R. Rondla, C. J. Douglas, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5170 – 5174.
- [120] K. Kobayashi, K. Miyamoto, O. Morikawa, H. Konishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2005**, *78*, 886 – 889.
- [121] H. Liu, W. Han, C. Li, Z. Ma, R. Li, X. Zheng, H. Fu, H. Chen, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *2016*, 389 – 393.
- [122] D. Liang, X. Li, C. Wang, Q. Dong, B. Wang, H. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 5390 – 5394.
- [123] G. Evindar, R. A. Batey, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1802 – 1808.
- [124] S. Patil, S. Kamath, T. Sanchez, N. Neamati, R. F. Schinazi, J. K. Buolamwini, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1212 – 1228.
- [125] S. Orgies, A. Breder, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2748 – 2751.
- [126] H.-M. Zhang, Z.-H. Gao, L. Yi, S. Ye, *Chem. - Asian J.* **2016**, *11*, 2671 – 2674.

- [127] K. Venkateswarlu, K. Suneel, B. Das, K. N. Reddy, T. S. Reddy, *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 215 – 219.
- [128] M. S. S. Adam, O. Kuehl, M. K. Kindermann, J. W. Heinicke, P. G. Jones, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7960 – 7967.
- [129] H. Kim, A. Nagaki, J.-i. Yoshida, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 1264/1261 – 1264/1266.
- [130] S. Ueno, N. Chatani, F. Kakiuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6098 – 6099.
- [131] A. Fuerstner, A. Hupperts, A. Ptock, E. Janssen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5215 – 5229.
- [132] Y. H. Jang, S. W. Youn, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3720 – 3723.
- [133] K. Sun, S. Liu, P. M. Bec, T. G. Driver, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 1702 – 1706.
- [134] A. Fuerstner, A. Ernst, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 773 – 786.
- [135] W. Du, Q. Gu, Z. Li, D. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1130 – 1135.
- [136] A. S. Patil, D.-L. Mo, H.-Y. Wang, D. S. Mueller, L. L. Anderson, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 7799 – 7803.
- [137] M. Harmata, M. Kahraman, *Synthesis* **1995**, 713 – 716.
- [138] M. Harmata, B. F. Herron, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8855 – 8862.
- [139] R. L. Greenaway, C. D. Campbell, O. T. Holton, C. A. Russell, E. A. Anderson, *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 14366 – 14370.
- [140] G. D. Harris, Jr., R. J. Herr, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5452 – 5464.
- [141] A. Rostami, Y. Wang, A. M. Arif, R. McDonald, F. G. West, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 703 – 706.
- [142] A. Porcheddu, M. G. Mura, L. De Luca, M. Pizzetti, M. Taddei, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6112-6115.
- [143] H. F. T. Klare, M. Oestreich, J.-i. Ito, H. Nishiyama, Y. Ohki, K. Tatsumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3312-3315.
- [144] H.-G. Cheng, L.-Q. Lu, T. Wang, Q.-Q. Yang, X.-P. Liu, Y. Li, Q.-H. Deng, J.-R. Chen, W.-J. Xiao, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3250-3254.
- [145] G. P. da Silva, A. Ali, R. C. da Silva, H. Jiang, M. W. Paixao, *Chem. Commun. (Cambridge, U. K.)* **2015**, *51*, 15110-15113.
- [146] O. Tsuge, T. Hatta, H. Tsuchiyama, *Chem. Lett.* **1998**, 155-156.
- [147] Q. Xing, H. Lv, C. Xia, F. Li, *Chem. - Eur. J.* **2015**, *21*, 8591-8596.
- [148] B. Morandi, Z. K. Wickens, R. H. Grubbs, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 2944-2948.
- [149] M. Arisawa, Y. Terada, K. Takahashi, M. Nakagawa, A. Nishida, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4255-4261.
- [150] V. Ramella, Z. He, C. G. Daniliuc, A. Studer, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 664-667.
- [151] L. Ackermann, S. Barfuesser, H. K. Potukuchi, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1064-1072.

V Anhang**Erlaubnisschein für die Publikation aus Kapitel 4.1**

This Agreement between Anna Andries ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number 4101350624740

Erlaubnisschein für die Publikation aus Kapitel 4.3

This Agreement between Anna Andries ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number 4101261056894

VI Danksagung

Frau Dr. Tanja Gulder danke ich für die nette Aufnahme in ihrem Arbeitskreis und für die Bereitstellung dieses spannenden und vor allem vielseitigen Themas. Besonders bedanken möchte ich mich für das kontinuierliche Interesse an meinen Projekten und die vielen Diskussionen über chemische Fragestellungen und die Möglichkeit sowohl an nationalen, als auch internationalen Tagungen teilnehmen zu können.

Für die zahlreichen organisatorischen Fragestellungen und die vielen interessanten und aufschlussreichen Gespräche danke ich *Frau Kerstin Voigt*.

Ein großes Dankeschön gilt der kompletten *NMR-Abteilung* der TU München, besonders bedanken möchte ich mich bei *Christine Schwarz* und *Lena Schwarzer* für die vielen Reservierungen und Sondermessungen!

Herrn *Dr. Alexander Pöthig* danke ich für das schnelle Messen diverser Kristallstrukturen.

Dem Arbeitskreis von *Frau Dr. Julia Rehbein* aus Hamburg danke ich für die durchgeführten DFT-Rechnungen.

Für die schnelle Durchführung von Reparaturen und Anfertigung neuer Glasgeräte danke ich den Mitarbeiter der *Abteilung Glasbläserei*.

Der *TUM Graduate School* und der *GDCh* möchte ich für die finanzielle Unterstützung für die Teilnahme an unterschiedlichen Tagungen danken.

Ein großer Dank gilt allen Mitgliedern vom *AK Bach*, *AK Tiefenbacher* und natürlich den beiden *Gulder Arbeitskreisen*. Danke für das Ausleihen zahlreicher Chemikalien und Glasgeräte, für die vielen Gespräche über die Chemie und alles andere. Durch Euch war der Start in München sehr einfach und schön!

Für das schnelle und sorgsame Korrekturlesen dieser Arbeit möchte ich Tanja, Catharina, Lia, Kim und Dominic danken.

Am Erfolg dieser Arbeit waren zahlreiche Praktikanten beteiligt: Christoph, Jarek, Michaela, Steffi, Lukas, Werner und Toni. Vielen Dank für Eure Unterstützung im Labor! Ein großer Dank gilt auch meinem Auszubildenden Maxi.

Für die grandiose ego-FM Zeit, die wir beide gleichermaßen genossen haben, danke ich meinem ehemaligen Labornachbarn Andy. Christoph danke ich für die gemeinsam erfolgreich gemeisterten Projekte und die Diskussionen über sämtliche Serien ohne jegliche Spoiler. Catharina danke ich für das Messen unzähliger HRMS Proben, für die vielen ehrlichen Gespräche

und die zahlreichen abendlichen Ablenkungen. Die Zeit mit Dir in Sevilla und Würzburg habe ich sehr genossen!

Bei meinen Würzburger Liebsten: Lia, Sissi, Regina, Marco, Matze, Maxi, Sven und Sebi bedanke ich mich für die unvergessliche Zeit in Würzburg, über die ich während meiner Promotion wahrscheinlich etwas zu viel berichtet habe. Ihr seid wirklich die Besten!

Meiner Schwester Irina, ihrem Mann Basti, meinem Bruder Daniel und meinen Eltern Larissa und Viktor danke ich für den großen Rückhalt und die finanzielle Unterstützung während meines Studiums und meiner Promotion.

Besonders danken möchte ich meinem Mann Dominic für die bedingungslose Unterstützung während meines Studiums und meiner Promotion. Danke, dass Du genau weißt, was mir gut tut und dass du auch dafür sorgst, dass ich mich daran halte! Und danke, dass Du immer an mich glaubst.