

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DEPARTMENT CHEMIE

LEHRSTUHL FÜR ORGANISCHE CHEMIE I

Entwicklung neuartiger radikalischer Synthesemethoden zur
Olefinfunktionalisierung

Olga Blank

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. M. Groll
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. M. R. Heinrich,
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
2. Univ.-Prof. Dr. J. A. Lercher

Die Dissertation wurde am 29.06.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Chemie am 23.07.2009 angenommen.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 2006 bis Juni 2009 unter der Leitung von Dr. Markus Heinrich am Lehrstuhl für Organische Chemie I der Technischen Universität angefertigt.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

M.R. Heinrich, O. Blank, S. Wölfel *Org. Lett.* **2006**, 8, 3323-3325.

O. Blank, M. R. Heinrich, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4331-4334.

M. R. Heinrich, O. Blank, A. Wetzel, *Synlett* **2006**, 3352-3355.

M. R. Heinrich, O. Blank, A. Wetzel, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 476-484.

M. R. Heinrich, O. Blank, D. Ullrich, M. Kirschstein, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9609-9616.

C. Hultsch, O. Blank, H.-J. Wester, M. R. Heinrich, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1881-1883.

O. Blank, A. Wetzel, D. Ullrich, M. R. Heinrich, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3179-3189.

Gliederung

I. Theoretischer Teil	1
Kapitel 1. Einleitung	2
1.1 Der Zerfall des Naturstoffs Stephansporin als Vorbild für neuartige organische Synthesen	2
1.2 Verwendung der Aryldiazoniumsalze in der organischen Synthese.....	4
1.3 Diazotierung	7
1.4 Arylradikale	8
1.5 Allgemeine Konzepte der Radikalchemie.....	12
1.6 Arylradikale in der organischen Synthese	15
Kapitel 2. Aryl-Carbodiazenylierung.....	20
2.1 Einleitung	20
2.2 Aryl-Carbodiazenylierung als <i>One-pot</i> -Reaktion ausgehend von Anilin-Derivaten	23
2.3 Aryl-Carbodiazenylierungsreaktionen mit Aryldiazonium-tetrafluoroboraten.....	25
2.4 Funktionalisierung von Norbornadien	29
2.5 Eigenschaften von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten und deren Derivatisierung.....	33
2.6 Zusammenfassung.....	38
Kapitel 3. Alkyl-Carbodiazenylierung	40
3.1 Entwicklung einer neuen Synthesemethode	40
3.2 Das Aryldiazoniumsalz als Radikalstarter und -abfänger	42
3.3 Ergebnisse der Iod-Transfer-Reaktion	47
3.4 Carboaminierung.....	50
3.5 Zusammenfassung: Iod-Transfer-Reaktion.....	51
3.6 Hydroperoxide als Radikalvorläufer kombiniert mit Aryldiazoniumkationen als stickstoffzentrierte Radikalabfänger.....	52
3.7 Optimierung der Reaktionsbedingungen	55
3.8 Ergebnisse der Alkyl-Carbodiazenylierung	58
3.9 Benzoylacetone als Radikalvorläufer	68
3.10 Zusammenfassung: Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxiden	69

Kapitel 4. Allylierung, Vinylierung	72
4.1 Einleitung: Additions-Fragmentierungs-Reaktionen	72
4.2 Additions-Fragmentierungsreaktion mit Arylradikalen	74
4.3 Ergebnisse der Allylierung, Allenylierung und Vinylierung	77
4.4 Zusammenfassung	87
Kapitel 5. Radikalische Fluorarylierung	89
5.1 PET als Methode	89
5.2 Anwendung neuer Synthese-Methoden	89
5.3 Ergebnisse	92
Kapitel 6. Zusammenfassung	94
6.1 Aryl-Carbodiazenylierung	94
6.2 Alkyl-Carbodiazenylierung	95
6.3 Allylierung und Vinylierung	96
6.4 Radikalische Fluoroarylierung	96
6.5 Gemeinsamkeiten der Methoden	96
6.6 Ausblick	97
II. Experimenteller Teil	99
Allgemeines	100
Kapitel 2. Aryldiazoniumsalze	102
Kapitel 3. Aryl-Carbodiazenylierung	107
3.1 Allgemeine Vorschrift <i>Methode A</i>	107
3.2 Allgemeine Vorschrift <i>Methode B</i>	107
3.3 Allgemeine Vorschrift <i>Methode C</i>	108
3.4 Allgemeine Vorschrift für Carboaminierung	137
3.5 Derivatisierung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten	141
Kapitel 4. Alkyl-Carbodiazenylierung	154
4.1 Alkyl-Carbodiazenylierung mit Iod-Reagenzien	154
4.2 Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxid als Radikalvorläufer	169
Kapitel 5. Allylierung, Vinylierung	187
Kapitel 6. Radikalische Fluorarylierung	208
6.1 Synthese des Ecgonidinmethylesters	208
6.2 Fluorarylierung des Ecgonidinmethylesters	211
Bibliographie	214

Abkürzungsverzeichnis

5-HTT	Serotonintransporter
AIBN	2,2'-Azobisisobutyronitril
Äq.	Äquivalent
CAM	Cerammoniummolybdat
d	Dublett
DAT	Dopamintransporter
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DMAP	<i>N,N</i> -Dimethyl-4-aminopyridin
DMSO	Dimethylsulfoxid
EI	Elektronenstoßionisation
ESR	Elektronenspinresonanz
Et	Ethyl
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HV	high vacuum
IC ₅₀	mittlere inhibitorische Konzentration
IR	Infrarot
<i>J</i>	Kopplungskonstante
<i>m</i>	<i>meta</i>
M	Molarität/molar
M	Molmasse
m	Multiplett
Me	Methyl
MS	Massenspektrum
Ms	Methansulfonyl
NET	Norepinephrintransporter
NMR	Kernspinresonanz
<i>o</i>	<i>ortho</i>
OAc	Acetat
<i>p</i>	<i>para</i>
P	Pentan

PET	Positronen-Emissions-Tomographie
R_f	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
SOMO	Single Occupied Molecular Orbital
TEMPO	2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxyl
UV	Ultraviolett

I. THEORETISCHER TEIL

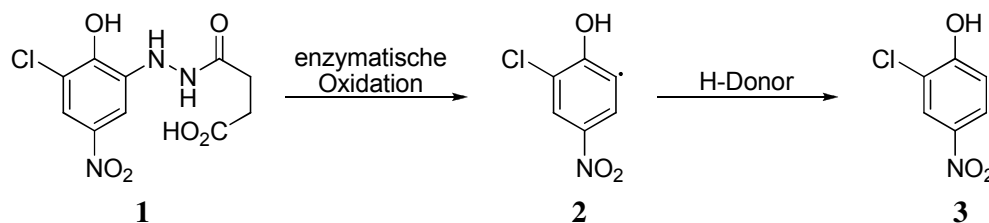
Kapitel 1. Einleitung

In der vorliegenden Arbeit wird die Entwicklung neuartiger radikalischer Synthesemethoden beschrieben. Einen Anreiz dazu lieferten experimentelle Ergebnisse der Funktionalisierung von nichtaktivierten Olefinen unter oxidativen Bedingungen in Gegenwart eines Naturstoffmodells.^[1] Ausgehend von einer radikalischen Olefinfunktionalisierung wird die Natur der Aryldiazoniumkationen und der Arylradikale untersucht. Es werden Probleme der Arylradikale in der Synthese aufgezeigt, und ausgehend von den allgemeinen Prinzipien der Radikalchemie wird nach neuen Synthesemethoden gesucht.

1.1 Der Zerfall des Naturstoffs Stephanosporin als Vorbild für neuartige organische Synthesen

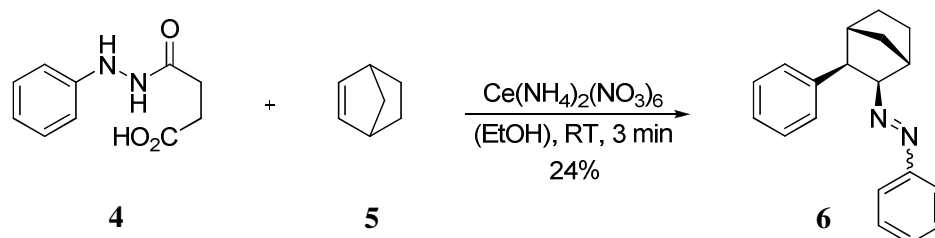
In der Natur ist die Freisetzung von Arylradikalen bei dem Karottentrüffel *Stephanospora caroticolor*, einem seltenen Pilz, bekannt. Seine kräftige orange Farbe ist dem Stephanosporin (**1**) zuzuschreiben, dessen Struktur von *Steglich et al.* aufgeklärt wurde.^[2,3]

Stephanosporin (**1**) liefert nach der enzymatischen Oxidation, die bei Verletzungen des Pilzfruchtkörpers ausgelöst wird, Arylradikale **2** (Schema 1). Vermutlich dient dieser Prozess der chemischen Verteidigung des Pilzes. Das dabei entstehende Nitrophenol **3** hat fungizide Eigenschaften.



Schema 1: Stephanosporin als Radikalvorläufer.

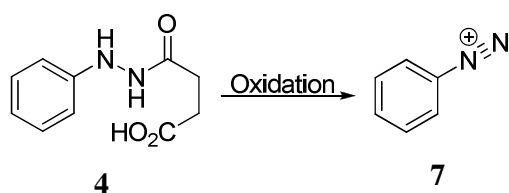
Der radikalische Charakter der Stephanosporin-Oxidation wurde durch eine Additionsreaktion an Olefine nachgewiesen.^[3] Als der Abbau des Stephanosporins an der Modellverbindung **4** näher untersucht wurde, lieferte die Reaktion unter oxidativen Bedingungen in Gegenwart des Norbornens (**5**) das Additionsprodukt **6** mit 24% Ausbeute (Schema 2).



Schema 2: Funktionalisierung von Norbornen unter oxidativen Bedingungen.

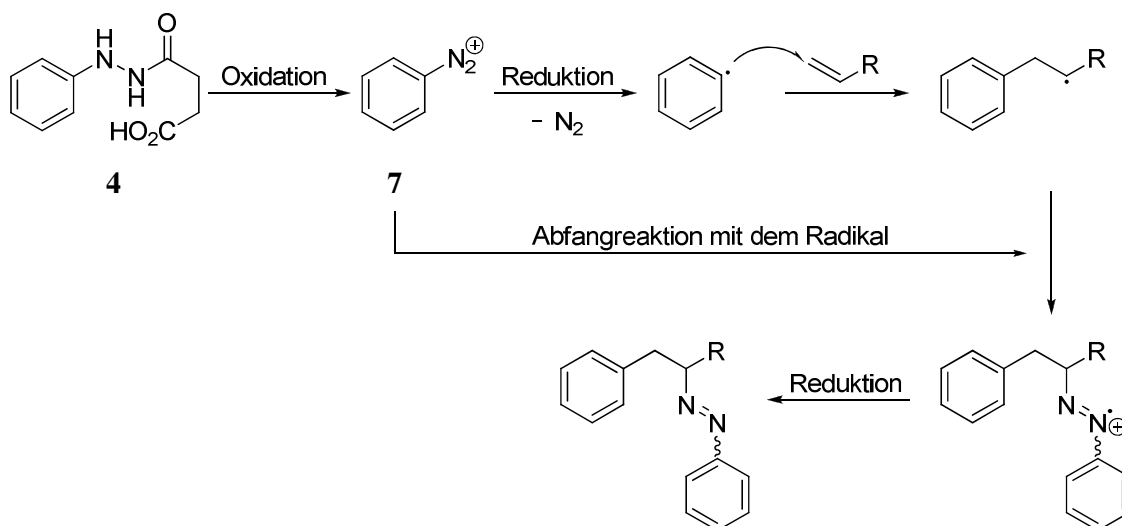
Zahlreiche nichtaktivierte Olefine konnten unter diesen Reaktionsbedingungen ebenfalls umgesetzt werden, wobei die Ausbeuten durchschnittlich bei 23% lagen.

Als der Mechanismus dieser Reaktion (Schema 2) näher untersucht wurde, wurde eine Oxidation des Stephanosporin-Modells **4** zum Aryldiazoniumkation **7** nachgewiesen (Schema 3).^[4] Die Aryldiazoniumkationen dienen bei dieser Funktionalisierung als Arylradikalvorläufer und als Radikalabfänger.



Schema 3: Oxidation des Stephanosporinmodells zum Aryldiazoniumkation.

Trotz der oxidativen Bedingungen gelingt die Funktionalisierung der Olefine nach diesem Muster, die ausgehend von Aryldiazoniumkationen zweimal eine Reduktion erfordert (Schema 4).



Schema 4: Mechanismus der Funktionalisierung unter oxidativen Bedingungen.

Eine Reduktion von Aryldiazoniumkationen in Gegenwart eines Olefins sollte bessere Ausgangsbedingungen für diese einzigartige Funktionalisierung der Olefine bieten, bei der eine C-C- und eine C-N-Bindung geknüpft werden können. Die Synthese von Aryldiazoniumsalzen, ihre Eigenschaften und Verwendung in der organischen Synthese werden im nächsten Abschnitt ausführlich behandelt.

1.2 Verwendung der Aryldiazoniumsalze in der organischen Synthese

Die Aryldiazoniumsalze wurden im Jahre 1858 von *Peter Griess* entdeckt, als er an der Umsetzung von Pikraminsäure (4,6-Dinitro-2-aminophenol) mit Ethylnitrit arbeitete. Während seiner mehrjährigen Forschungsarbeit im Bereich der Aryldiazoniumsalze publizierte er 140 Arbeiten über Azofarbstoffe, womit er die Entwicklung der industriellen Herstellung von Farbstoffen wesentlich beeinflusste.^[5]

Die Chemie der Aryldiazoniumsalze bietet seit ihrer Entdeckung vor mehr als 150 Jahren bis heute eine Fülle an Einsatzmöglichkeiten in der organischen Synthese. Folgende Abbildung soll die Breite der Anwendungsmöglichkeiten der Aryldiazoniumsalze veranschaulichen.

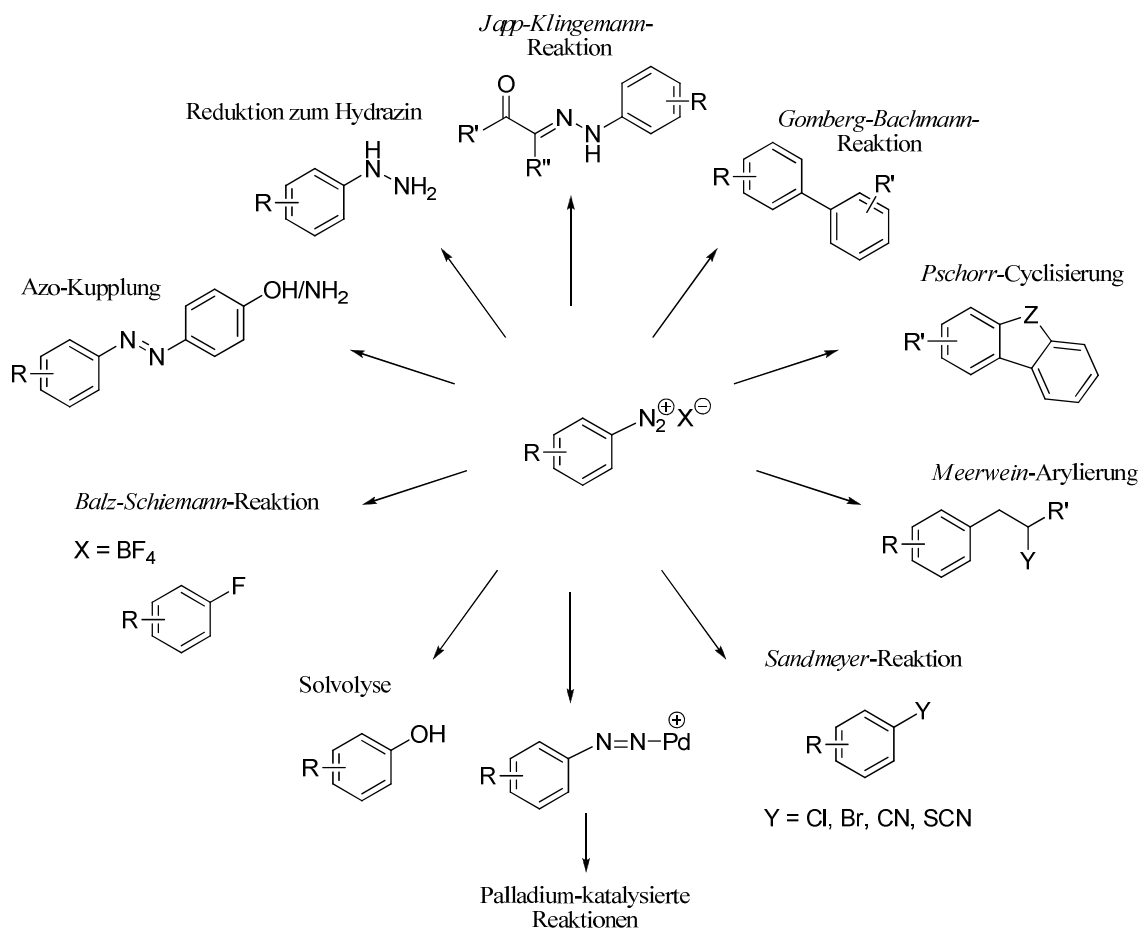
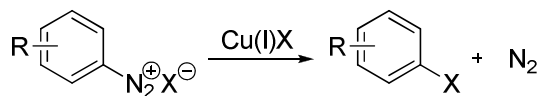


Abbildung 1: Aryldiazoniumsalze in der chemischen Synthese.

Mit Ausnahme der Azokupplung, der *Japp-Klingemann*-Reaktion und der Reduktion zum Hydrazin, basieren die meisten Reaktionen auf einer Dediazotierung, der Abspaltung eines Stickstoffmoleküls.

Die *Sandmeyer*-Reaktion bietet eine Kupfer(I)-katalysierte Umwandlung der Diazonium-Gruppe zum Chlorid, Bromid, Cyanid oder Thiocyanid (Schema 5).^[6] Diese Reaktion wurde im Jahre 1884 von *Traugott Sandmeyer* entdeckt. Sie zählt auch heute noch zu den wichtigen präparativen Methoden.^[7]

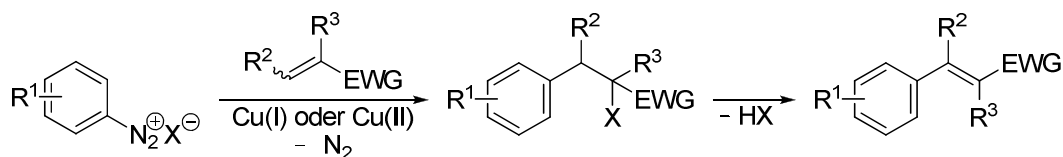


X: Cl, Br, CN, CNS
R: H, Alkyl, Aryl, EWG, EDG

Schema 5: Sandmeyer-Reaktion.

Die *Gomberg-Bachmann*-Reaktion basiert auf der Addition von Arylradikalen an ein aromatisches System, wobei nach einer Rearomatisierung Biaryle entstehen.^[8] Die intramolekulare Variante ist als *Pschorr*-Cyclisierung bekannt.

Im Jahre 1939 entdeckte *Hans Meerwein* die Kupfer(I)-katalysierte Arylierung α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen mit Aryldiazoniumhalogeniden^[9,10]. Eine Fülle an Varianten der *Meerwein*-artigen Arylierungen wurde seitdem entwickelt.^[11]



R¹: H, Alkyl, Aryl, OAlkyl, Cl, Br, I, CO₂Alkyl, CONHR, SO₂R, NO₂, CF₃

R²⁻³: H, Alkyl, Aryl

EWG: CHO, CO-Alkyl, CO₂Alkyl, CO₂H, CO₂NH₂, CO₂NR₂, CN, Alkenyl, Cl, Br

HX: HCl, HBr

Lösungsmittel: Wasser/Aceton, Wasser/Acetonitril

Schema 6: Meerwein-Arylierung.^[10]

Palladium-katalysierte Reaktionen von Aryldiazoniumsalzen wurden zum ersten Mal von *Matsuda et al.* im Jahre 1980 beobachtet.^[12] Seit diesem Zeitpunkt wurden einige Palladium-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen entwickelt und verbessert: *Matsuda-Heck*-, *Suzuki-Miyaura*-, *Stille*-Kreuzkupplungsreaktionen, Kohlenstoff-Heteroatom-Kupplungen und CO-Insertion bei Kreuzkupplungen.^[13] Zu den Vorteilen der Verwendung der Aryldiazoniumsalze bei Kreuzkupplungsreaktionen zählt unter anderem die Chemoselektivität: Die Diazonium-Gruppe wird vom Palladium-Katalysator in Gegenwart der Halogene bevorzugt.^[14,15] Obwohl einige dieser Kreuzkupplungsreaktionen zur Olefinfunktionalisierung verwendet werden und oft als ein Analogon zur *Meerwein*-artigen Arylierungen angesehen werden, verlaufen sie

nach einem völlig anderen nichtradikalischen Reaktionsmechanismus über Aryl-Palladium-Kationen.^[13]

1.3 Diazotierung

Zur Diazotierung, der Umwandlung der primären aromatischen Aminogruppe in ein Aryldiazoniumkation, sind mehrere Methoden bekannt. Die einfachste Möglichkeit ist die Behandlung der Anilinderivate mit salpetriger Säure, die *in situ* aus Natriumnitrit und Säure bei einer Temperatur zwischen 0 und 5 °C generiert wird. Die korrespondierende Base der verwendeten Säure wird häufig zum Gegenanion des Aryldiazoniumsalzes. Bei säureempfindlichen Substraten, bei Synthesen im wasserfreien Medium oder bei polaren Anilinderivaten, können Alkylnitrite verwendet werden, wie Isoamylnitrit^[16] oder *tert*-Butylnitrit.^[17] Die Verwendung von polymerartigen Diazotierungsreagenzien wurde von den Arbeitsgruppen *Filimonov et al.* und *Chi et al.* beschrieben.^[18] Auch ein lösungsmittelfreier Zugang zu Aryldiazoniumsalzen ist bekannt.^[19]

Da die Anilinderivate mit den unterschiedlichsten Substitutionsmustern einfach zugänglich und sehr verbreitet sind, eröffnet sich ein Zugang zu einer großen Zahl von Aryldiazoniumsalzen. Zahlreiche Substituenten werden toleriert, und unterschiedliche Diazotierungsmöglichkeiten bieten einen Zugang zu Aryldiazoniumsalzen. Auch Arylbisdiazoniumsalze^[20] oder Aryldiazoniumkationen als Bestandteil von Proteinen^[21] sind zugänglich.

Je nach Gegenion zeigen Aryldiazoniumsalze in fester Form unterschiedliche Reaktivitäten. Aryldiazoniumsalze mit leicht oxidierbaren Gegenionen gelten als explosiv. Diese Salze sind in Lösung stabil und werden nach der Diazotierung *in situ* umgesetzt. Dies schränkt jedoch die Möglichkeiten, die Reaktionsbedingungen zu variieren, oft ein. Aryldiazoniumsalze mit großen nicht oxidierbaren Gegenionen sind unter Normalbedingungen nicht explosiv und können isoliert werden. Aryltetrafluoroborate können in sauberem Zustand über längere Zeiträume bei – 18 °C aufbewahrt werden, ihre Verwendung im Labor gilt als unbedenklich. Weitere Beispiele für Aryldiazoniumsalze mit nicht oxidierbaren Gegenionen sind: Aryldiazoniumhexafluorophosphate, Aryldiazonium-*ortho*-benzoldisulfonimide **8**^[22] (Abbildung 2) und Aryldiazoniumtosylate.^[18]

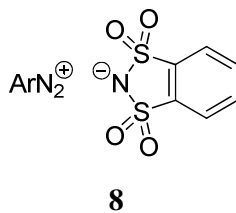


Abbildung 2: Aryldiazonium-*ortho*-benzoldisulfonimid.^[22]

Goeldner et al. entwickelten eine Diazotierungsmethode, die unter wasserfreien Bedingungen verläuft und sehr effizient ist. Große Mengen an Aryldiazoniumtrifluoroacetaten konnten aus nahezu beliebigen Anilinen mit hohen Ausbeuten hergestellt werden.^[23]

1.4 Arylradikale

Aryldiazoniumsalze bieten einen einfachen und schnellen Zugang zu Arylradikalen **9**, die neben Vinyl-Radikalen zu den reaktivsten kohlenstoffzentrierten Radikalen gehören. Das SOMO (*Single Occupied Molecular Orbital*) des Arylradikals ist ein einfach besetztes sp^2 -Orbital (Abbildung 3). Arylradikale sind somit reine σ -Radikale.

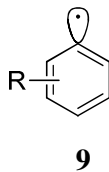


Abbildung 3: Arylradikal.

Die homolytische Spaltung der C-N-Bindung des Aryldiazoniumkations **10** wird durch eine Einelektronenübertragung auf das Aryldiazoniumkation **10** initiiert, die zum instabilen Aryldiazenylradikal **11** führt, aus dem unter Stickstoffabspaltung das Arylradikal **12** hervorgeht. Dies kann auf mehreren Wegen geschehen: Reduktion an einer Elektrode, Radiolyse, photochemische Induktion, Redoxreaktion mit einem Metall oder Metallkation, Anion-induzierter Zerfall oder Solvolyse.^[24]

Aryldiazoniumsalze auf einem heterolytischen Weg. Solvolyse unter Luftsauerstoff verursacht dagegen den homolytischen Zerfall.^[24] Der Stickstoff entweicht aus der Reaktionsmischung und beteiligt sich nicht an weiteren Prozessen. Somit wird die Anzahl der unerwünschten Reaktionen vermindert.

Der Einfluss von Substituenten auf die Reaktivität der Arylradikale war in den 60er Jahren Gegenstand der Forschung. Es wurde nachgewiesen, dass die Substituenten nur einen geringen Einfluss auf die Reaktivität der Arylradikale haben. Eine Ausnahme sind sterisch stark gehinderte *ortho,ortho'*-disubstituierte Arylradikale, bei denen das Reaktionszentrum von Substituenten abgeschirmt wird.^[28]

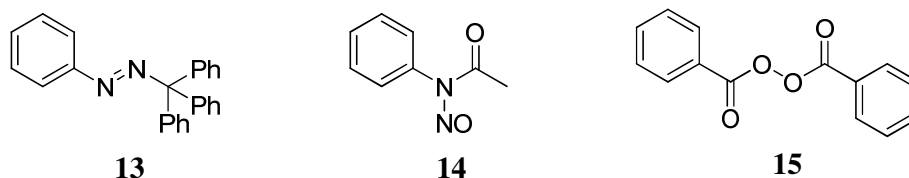
Arylradikale reagieren mit den gängigen organischen Lösungsmitteln, da die Wasserstoff- oder Halogen-Kohlenstoff-Bindung bei einem Aromat stärker ist als in einem aliphatischen System (Tabelle 1).

Bindung	Bindungsdissoziationsenthalpie $\Delta H \text{ kJ mol}^{-1}$ bei 298 K
H-CH ₃	435
HO-CH ₃	377
H-OH	492
H-CH ₂ C ₅ H ₆	368
H-C ₆ H ₅	469
Br-C ₆ H ₅	337
I-C ₆ H ₅	273
Cl-CH ₃	352
Br-CH ₃	293
I-CH ₃	237
HO-OH	213

Tabelle 1: Bindungsstärken lassen sich von der Bindungsdissoziationsenthalpien ableiten.^[29]

Die Messung der absoluten Geschwindigkeitskonstanten von Arylradikalen stellt eine Herausforderung an physikalische Chemiker dar. Die in der Literatur angegebenen Werte der absoluten Geschwindigkeitskonstanten sind für Arylradikale weit gestreut und für viele Prozesse nicht bekannt.

In den 60er Jahren wurden oft Phenylazotriphenylmethan (**13**), *N*-Nitrosoacetanilid (**14**) oder Dibenzoylperoxid (**15**) zur Erzeugung von Arylradikalen verwendet. Diese Verbindungen zersetzen sich beim Erhitzen zu Arylradikalen. Dabei wird *N*-Nitrosoacetanilid (**14**) zunächst durch eine Umlagerung in ein Benzoldiazoniumacetat umgewandelt.^[30,31] Dibenzoylperoxid (**15**) bildet zunächst Aryloxyradikale, die nach der Kohlenstoffdioxid-Abspaltung zu Arylradikalen werden.^[32]



**Abbildung 4: Diese Arylradikalvorläufer zerfallen bei folgenden Temperaturen:
Phenylazotriphenylmethan 60 °C, *N*-Nitrosoacetanilid 53 °C, Dibenzoylperoxid 80 °C.**

Die Eigenschaften der Arylradikale wurden damals ausgehend von diesen Substanzen studiert. Wasserstoffabstraktion der Phenylradikale bei unterschiedlichen Substraten wurde von *Bridger et al.* analysiert.^[33] Die Reaktivität der Arylradikale bei der Wasserstoff- und Chlorabstraktion in Abhängigkeit von Substituenten wurde von *Pryor et al.* beschrieben.^[34] Das Ziel dieser Forschungsarbeiten war es, eine allgemeine Grundlage für die Chemie der Arylradikale zu schaffen.

Arylhalogenide werden oft als Arylradikalvorläufer in der präparativen organischen Chemie genutzt. Eine homolytische Bindungsspaltung bei Arylbromiden und -iodiden wird mit Trialkylzinnreagenzien erreicht. Bis heute wird dieser Zugang zu Arylradikalen in der Synthese genutzt.^[35] Moderne alternative Methoden bevorzugen oft die Verwendung von Tris-(trimethylsilyl)silan^[36] oder Samariumdiodid^[37] zur Erzeugung von Arylradikalen. Außerdem können Arylhalogenide durch elektrochemische kathodische Reduktion^[38] oder photochemisch^[39] in Arylradikale umgewandelt werden. Zu den neuesten in der Literatur beschriebenen Methoden zur Arylradikalerzeugung zählen die Behandlung von Arylboronsäuren mit Mangan(III)-acetat,^[40] die Bestrahlung von Iodoniumsalzen^[41] und das Erhitzen von Aryliodiden in H₃PO₂ mit AIBN als Initiator in Gegenwart einer Base.^[42]

1.5 Allgemeine Konzepte der Radikalchemie

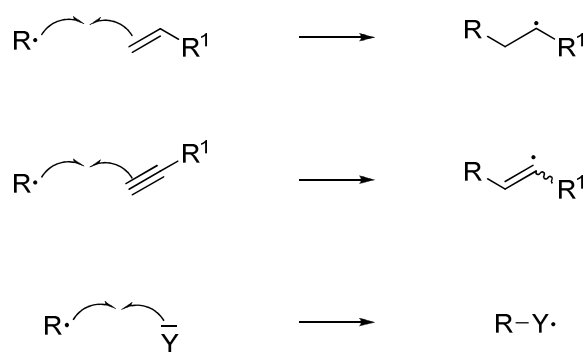
Atome, Moleküle oder Molekülfragmente mit ungepaarten Elektronen werden als Radikale bezeichnet. Die Bildung einer kovalenten Bindung ist die treibende Kraft der meisten radikalischen Reaktionen.

1.5.1 Reaktionstypen in der Radikalchemie

Die Reaktionsmöglichkeiten für ein Radikal $R\cdot$ können ganz allgemein in folgende Reaktionstypen eingeteilt werden:

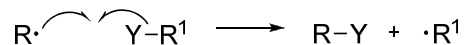
- Addition
- Atom-/Gruppentransferreaktion
- Fragmentierung
- Oxidation und Reduktion
- Dimerisierung

Bei der Additionsreaktion reagiert ein Radikal mit einem π -Bindungselektronensystem oder dem freien Elektronenpaar eines Atoms unter Ausbildung einer σ -Bindung (Schema 9). Das Produkt dieser Reaktion ist ein neues Radikal. Eine intramolekulare Additionsreaktion führt zu einer Cyclisierung.



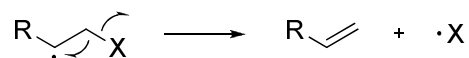
Schema 9: Radikalische Additionsreaktionen.

Bei einer Atom- oder Gruppentransferreaktion reagiert ein Radikal mit einem Molekül, dabei wird eine σ -Bindung aufgelöst und eine neue geknüpft (Schema 10). Diese Reaktion kann inter- und intramolekular verlaufen.



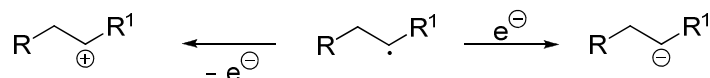
Schema 10: Atom- oder Gruppentransferreaktion.

Die Fragmentierungsreaktion ist mit einer σ -Bindungsspaltung verbunden. Das Radikal stabilisiert sich, indem eine σ -Bindung gespalten und eine π -Bindung gebildet wird (Schema 11).



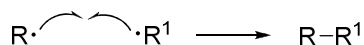
Schema 11: Fragmentierungsreaktion.

Radikale können auch an Redoxprozessen beteiligt sein. Die Oxidation eines Radikals durch einen Einelektronentransfer führt zu einem Kation, während die Reduktion zum Anion führt (Schema 12). Radikale können auch durch Einelektronentransferprozesse erzeugt werden.



Schema 12: Oxidation zum Kation und Reduktion zum Anion.

Bei einer Dimerisierung der Radikale wird eine σ -Bindung geknüpft (Schema 13).



Schema 13: Dimerisierung.

1.5.2 Energie und Kinetik der einzelnen Prozesse

Energetisch sind oft mehrere Reaktionswege gleichzeitig möglich. Die Produktzusammensetzung wird von der Kinetik der einzelnen Prozesse und der Verfügbarkeit der Edukte bestimmt.

Die Reaktivität eines Radikals bezüglich eines Substrats beruht dabei auf der Stabilität der Bindungen, die bei der Reaktion geknüpft oder gebrochen werden. Zur Abschätzung der Möglichkeit eines Atomtransfers können die Bindungsstärken miteinander verglichen werden. Der resultierende Energiegewinn ist dabei eine Voraussetzung für die Reaktion. Die Fähigkeit der Radikale, eine Atomtransferreaktion durchzuführen, wurde zu einer Skala der Reaktivität. Außerdem wird die Reaktivität durch die sterische Hinderung des Radikals und elektronische Faktoren beeinflusst. Gleichzeitig tragen diese Effekte zur Stabilisierung der Radikale bei. Einige Radikale können in reiner Form vorliegen, die bekanntesten Beispiele sind TEMPO (**16**) und das Gomberg-Radikal (**17**).

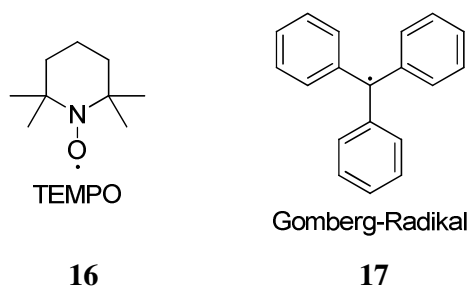


Abbildung 5: Stabile Radikale.

Chemo- und Regioselektivität in der radikalischen Chemie entstehen aufgrund der Kinetik der energetisch möglichen Prozesse. Der schnellere Prozess gewinnt gegenüber dem langsameren Prozess. Je größer der Unterschied zwischen den Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten ist, desto höher ist die Selektivität des Prozesses. Die Wahl der Reaktionsbedingungen sowie der Substrate ist entscheidend für eine erfolgreiche Synthese.

Eine Dimerisierung der Radikale mit einer C-C-Bindungsknüpfung tritt nur mit geringer Wahrscheinlichkeit auf, da die Lebensdauer der meisten Radikale zu kurz ist. Eine Ausnahme sind die Reaktionen, bei denen die gebildeten Radikale in räumlicher Nähe sind. Dies ist z. B. an Metalloberflächen der Fall, bei Metall-koordinierten Reaktionen und auch bei den Prozessen, die an Elektroden stattfinden (*Kolbe*-Elektrolyse). Außerdem ist Dimerisierung der Radikale ein Kettenabbruchsprozess bei Kettenreaktionen. Die Lebensdauer eines Radikals hängt von seiner Reaktivität und der chemischen Umgebung ab.

Das Wissen über Geschwindigkeitskonstanten einzelner Prozesse ist in der radikalischen Chemie von sehr großer Bedeutung. Geschwindigkeitskonstanten sind die Grundlage der sinnvollen Planung der Reaktionen.^[43] Zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten werden oft sogenannte „Radikaluhren“ verwendet, die die unbekannte Geschwindigkeitskonstante eines radikalischen Prozesses mit der bekannten Geschwindigkeitskonstanten einer intramolekularen Radikalreaktion vergleichen. Eine andere Möglichkeit bieten radikalische Reaktionen, die parallel zum untersuchten Prozess als eine Konkurrenzreaktion ablaufen.

Früher wurde die Radikalchemie häufig mit der radikalischen Polymerisation und unselektiv verlaufenden Halogenierungen in Verbindung gebracht. Die genauen Vorstellungen über die Reaktivität und Selektivität der Radikale trugen wesentlich zur Entwicklung neuer radikalischen Methoden in der Synthese bei.^[43] Ihre Anwendung in der Synthese von Naturstoffen bietet oft einen eleganten Weg zum Zielmolekül.^[44] Heute werden Radikale und radikalische Zwischenstufen bei einigen enzymatischen Prozessen diskutiert.^[45] Moderne Theorien über das Altern basieren auf radikalischen Prozessen.

1.6 Arylradikale in der organischen Synthese

Die intramolekularen Arylierungsreaktionen finden mittlerweile eine breite Anwendung in der präparativen Chemie.

1.6.1 Intramolekulare Additionen an C-C-Doppelbindungen

In den meisten beschriebenen Methoden werden Arylhalogenide mit Tributylzinnreagenzien und AIBN in Benzol oder Toluol umgesetzt. Vor allem *5-exo-trig*-Cyclisierungen in eine olefinische Bindung wurden in den letzten Jahren verstärkt untersucht. *Boger et al.* entwickelten eine Synthese von 3-Chlormethyldihydroindolen.^[46] Eine stereoselektive Synthese eines Morphin-Bausteins mit einer *5-exo-trig*-Cyclisierung eines Arylradikals als Schlüsselschritt wurde von *Butora et al.* beschrieben.^[47] Darüber hinaus wurde eine radikalische Tandem-Reaktion zur Synthese des (\pm)-Horsfilin, eines potentiellen Antitumorwirkstoffs, von *Lizos et al.* beschrieben.^[48] Dabei löst eine *5-exo-trig*-Cyclisierung

eine zweite Cyclisierungsreaktion aus, bei der das gebildete Alkylradikal sich an eine Azidgruppe addiert. Außerdem ist ein 6-Ringaufbau nach dem gleichen Prinzip (*6-exo-trig*-Cyclisierung) möglich, wie dies zum Beispiel in der Totalsynthese von (-)- γ -Lycoran von den Arbeitsgruppen *Ikeda et al.* und *Ishibashi et al.* gezeigt wurde.^[49] *5-exo-trig*-Cyclisierungen mit einer anschließenden Umlagerung zu *6-endo*-Produkten wurde von *Ishibashi et al.* untersucht.^[50] Über *Barbier*-artige Cyclisierungsreaktionen von Aryliodiden mit Samariumiodid berichteten *Curran et al.*^[51]

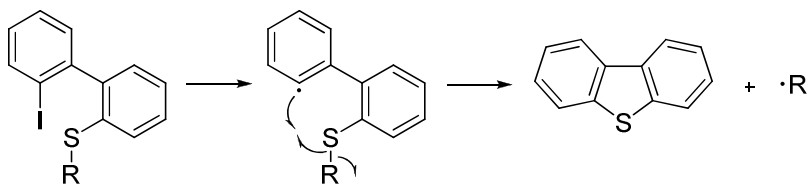
Die intramolekulare Arylierung eines Enamins wurde von *Zard et al.* bei der Synthese des Naturstoffs (\pm)- γ -Lycoran verwendet, eine *6-endo-trig*-Cyclisierung ist der Schlüsselschritt einer vierstufigen Synthese.^[52] *Cid et al.* berichteten über eine Arylierung eines Enamids in einer radikalischen *7-endo-trig*-Cyclisierung, die einen Zugang zu 3-Benzazepinen bietet.^[53] *5-endo*- und *6-exo-trig*-Cyclisierungen mit Arylradikalen und Enaminen wurden von *Glover* und *Warkentin* untersucht.^[54]

1.6.2 Intramolekulare Additionen an C-C-Dreifachbindungen

Einige intramolekulare Cyclisierungsreaktionen in eine Alkinbindung sind auch bekannt, wie zum Beispiel die von *Inanaga et al.* beschriebene *5-exo-dig*-Cyclisierung von Aryliodiden, die mit Samariumiodid behandelt wurden.^[55] *Murphy et al.* entwickelten eine auf dem gleichen Prinzip basierende neue Indolsynthese.^[56] *Rodriguez et al.* fanden einen Zugang zum 10-Ringsystem eines Lactams, bei dem der Ringschluss durch eine intramolekulare *10-endo-dig*-Addition eines Arylradikals an ein Alkin bewerkstelligt wurde.^[57]

1.6.3 Intramolekulare Additionsreaktionen an ein Heteroatom

Eine intramolekulare Addition eines Arylradikals an das Stickstoffatom einer C-N-Doppelbindung eines Imidoesters im Sinne einer *5-exo-trig*-Cyclisierung wurde von *McClure et al.* beschrieben.^[58] Über eine intramolekulare Kohlenstoff-Schwefel-Bindungsbildung mit Arylradikalen wurde von *Ooi et al.* berichtet. Darauf basiert eine Methode zur Generierung von Alkylradikalen, die eine Alternative zur Verwendung von Alkylidiodiden darstellt (Schema 14).^[59]



Schema 14: Kohlenstoff-Schwefel-Bindungsknüpfung nach *Ooi et al.*^[59]

Der gleiche Prozess wurde von *Malacria et al.* zur Erzeugung von phosphorzentrierten Radikalen genutzt.^[60] Außerdem können Acylradikale aus Thioestern nach diesem Prinzip generiert werden.^[61]

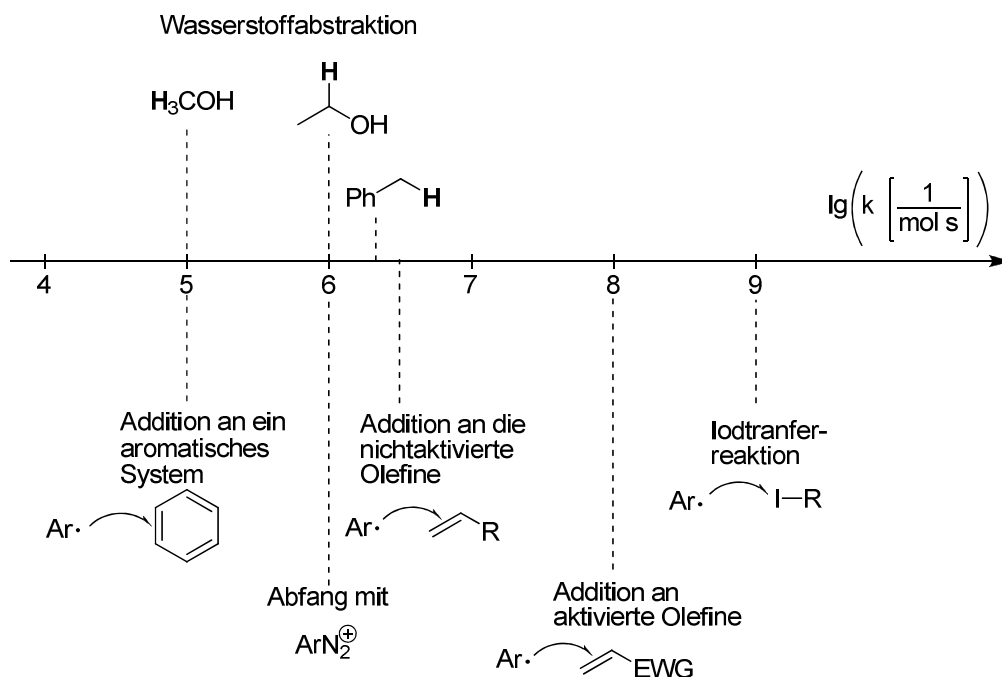
1.6.4 Intramolekulare Additionen an ein aromatisches System

Intramolekulare Biarylkupplungen wurden seit den 70er Jahren intensiv erforscht.^[62] Die Addition von Arylradikalen an aromatische Systeme führt zunächst zur Bildung eines delokalisierten Radikals. In den meisten Fällen findet eine Rearomatisierung statt. Die intramolekularen Arylradikaladditionen an die *ipso*-Position eines Aromaten wurden zur Synthese von Spirocyclen von *Curran et al.* verwendet.^[63] Über Cyclisierungsreaktionen mit Arylradikalen und Pyrrolen wurde von *Jones et al.* berichtet.^[64]

1.6.5 Intermolekulare Additionsreaktionen

Neben der Fülle der intramolekularen Reaktionen mit Arylradikalen gibt es vergleichsweise wenige Beispiele für intermolekulare Reaktionen. Die intramolekularen Prozesse sind kinetisch den intermolekularen Prozessen oft überlegen. Durch eine Fixierung des Arylradikalvorläufers in einem Molekül wird die Anzahl der Nebenreaktionen eingeschränkt. Durch eine Art „Vorkoordination“ befindet sich der Arylradikalvorläufer bereits in der räumlichen Nähe des Substrats. Mit dieser Strategie können hohe Selektivitäten erreicht werden.

Trotz neuer Erkenntnisse und Modelle in der Radikalchemie werden Arylradikale bei intermolekularen Reaktionen gemieden. Die hohe Reaktivität und die daraus resultierende mangelnde Selektivität sind die Hauptgründe dafür, dass bis jetzt nur wenige Beispiele in der Synthese existieren.



Schema 15: Mögliche Reaktionswege für Arylradikale bei intermolekularen Reaktionen in Abhängigkeit von den Reaktionsgeschwindigkeiten.^[24]

- Intermolekulare Reaktionen zwischen Arylradikalen und Olefinen sind wenig erforscht und hauptsächlich auf die Kupfer(I)-katalysierte *Meerwein-Arylierung* beschränkt. Mit nur wenigen Ausnahmen werden dazu ausschließlich aktivierte, α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen verwendet.^[65]
- Die hohe Reaktivität der Arylradikale bereitet die meisten Schwierigkeiten in der Eingrenzung der Nebenreaktionen.
- Eine intermolekulare Reaktion zwischen Arylradikalen und Aromaten (*Gomberg-Bachmann-Reaktion*) ist oft auf die Aromaten beschränkt, die gleichzeitig als Lösungsmittel fungieren.
- Intramolekulare Reaktionen liefern oft kein gewünschtes Produkt, wenn das Arylradikal zu weit vom Reaktionszentrum entfernt ist.^[66]

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung neuer Synthesemethoden, die auf der Verwendung von Diazoniumsalzen unter reduktiven Bedingungen basieren und Arylierungen von nicht-

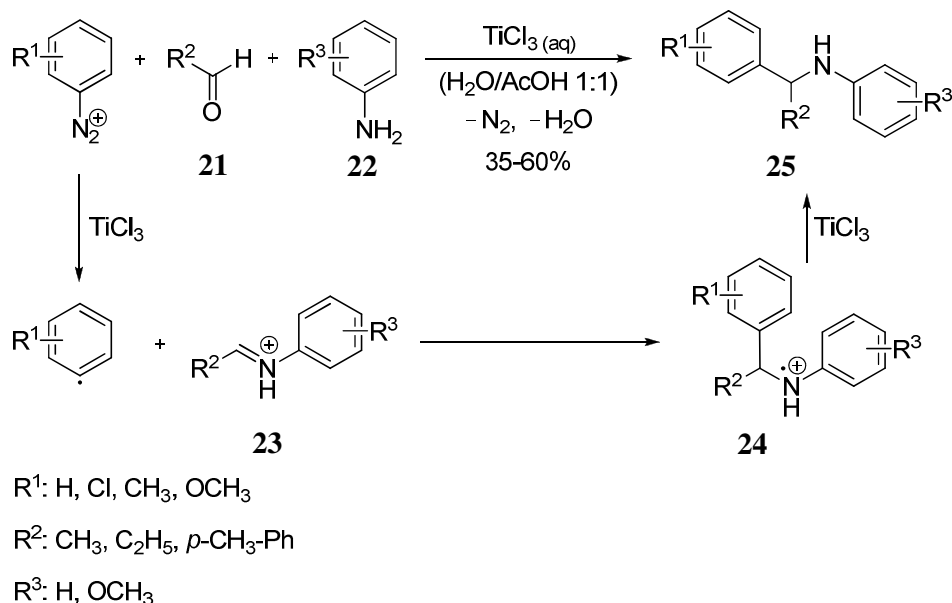
aktivierten Substraten ermöglichen. Die Erforschung der dazu geeigneten Reaktionsbedingungen und Untersuchung weiterer darauf aufbauender Reaktionsmuster zur Erweiterung des synthetischen Nutzens der Aryldiazoniumsalze waren Ziele der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimente.

Die in dieser Arbeit vorgestellten Synthesemethoden basieren auf folgenden Prozessen:

- Homolytische Dediazotierung von Aryldiazoniumkationen
- Abfang der Alkylradikale mit Aryldiazoniumkationen
- Addition von Aryl- und Alkylradikalen an Doppel- und Dreifachbindungen
- Atomtransferreaktion (Wasserstoff-Abstraktion, Halogen-Abstraktion)
- Fragmentierung von radikalischen Zwischenstufen
- Radikalische Cyclisierungen

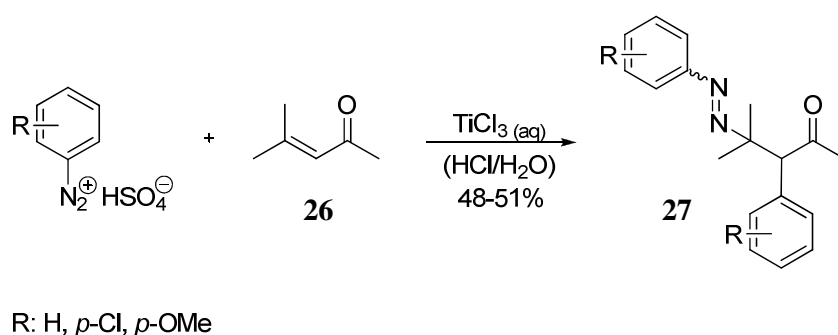
Obwohl radikalische Reaktionen in der organischen Synthese eine breite Anwendung zur C-C-Bindungsknüpfung finden, gibt es nur wenige Methoden, die von einem kohlenstoffzentrierten Radikal ausgehend eine Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungsknüpfung ermöglichen. Bis zum heutigen Zeitpunkt wurden einige Reagenzien als stickstoffzentrierte Radikalabfänger getestet: Stickstoffmonoxid,^[69] Nitritester,^[70] Azoverbindungen,^[71] Diazirine^[72] und Hydrazin-Derivate.^[73] Ihre präparativen Anwendungsmöglichkeiten blieben jedoch eingeschränkt. *Renaud et al.* entwickelte im Jahre 2000 eine Synthese-Methode mit Ethansulfonylazid als Radikalabfänger, die zu Alkylaziden führt.^[74] Einige Anwendungen in der Alkaloidsynthese wurden gezeigt.^[75,76]

Clerici et al. entwickelten eine Methode zur intermolekularen Addition von Arylradikalen an protonierte Imine.^[77] Bemerkenswert ist eine Titan-katalysierte Kondensation von Aldehyd **21** und Anilinderivat **22** im wässrigen Medium zum Imin, das nach einer Protonierung zum Iminiumkation **23** wird, das anschließend aryliert wird. Die C-C-Bindungsknüpfung führt nach der Reduktion des Radikalkations **24** zum Produkt **25**. Aryldiazoniumchloride oder –tetrafluoroborate dienen als Vorläufer für Arylradikale.



Schema 17: Addition eines Arylradikals an Iminiumsalze.

In den 80er Jahren verwendeten *Citterio et al.* Titan(III)-chlorid statt Kupfer(I)-salzen bei *Meerwein*-artigen Arylierungen, die zur Aryl-Carbodiazenylierung von aktivierten Olefinen führten.^[78] Aryldiazoniumkationen übernahmen in dieser Reaktion eine doppelte Funktion, da sie als Radikalvorläufer und –abfänger fungierten. Diese Aryl-Carbodiazenylierungs-Reaktion schien auf α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen beschränkt zu sein. Um eine selektive Arylradikal-Addition zu ermöglichen, wurde als Substrat 4-Methylpent-3-en-2-on (**26**) verwendet (Schema 18). Das α -Kohlenstoffatom wurde bei der Addition eines Arylradikals aufgrund der sterischen Hinderung am β -Kohlenstoffatom bevorzugt. Die Funktionalisierung führte zu Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten **27**.



Schema 18: Aryl-Carbodiazenylierung einer α,β -ungesättigten Carbonylverbindung.

Die Eigenschaft der Aryldiazoniumkationen, als effiziente stickstoffzentrierte Radikalabfänger aufzutreten, wurde von *Minisci et al.* durch kinetische Studien belegt. Demnach sind tertiäre Alkylradikale mit nucleophilen Eigenschaften im Vergleich zu primären Alkylradikalen als Reaktionspartner besser geeignet.^[79]

Das Potential der Aryldiazoniumsalze als stickstoffzentrierte Radikalabfänger wurde in der organischen Synthese bis heute kaum benutzt. Da der radikalische Abfang mit Aryldiazoniumkationen eine Möglichkeit zu einer neuartigen Funktionalisierung von Olefinen bietet, bei der eine C-C- und eine C-N-Bindung geknüpft werden, wurde diese Reaktion in den folgenden Experimenten näher untersucht.

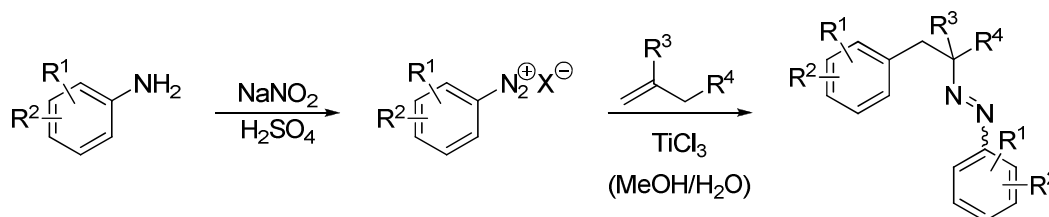
2.2 Aryl-Carbodiazenylierung als *One-pot*-Reaktion ausgehend von Anilin-Derivaten

Die Diazotierung der Anilinderivate wurde unter Standardbedingungen durchgeführt. Die Anilinderivate wurden mit einer vorgekühlten Natriumnitrit-Lösung in 10%-iger Schwefelsäure bei 0-5 °C behandelt.

Die Funktionalisierung der Olefine wurde in einer zweiphasigen Reaktionsmischung durchgeführt. Dabei befand sich das Diazoniumsalz in der schwefelsauren wässrigen Lösung, während das Olefin die organische Phase darstellte. Eine wässrige Titan(III)-chlorid-Lösung wurde zur Reaktionsmischung langsam zugegeben. Durch einen Überschuss an Olefin sollte die Additionsreaktion der reaktiven Arylradikale begünstigt werden. Für die Anwendung in der Synthese wurde somit mit einer Rückisolierung des Olefins gerechnet. Zur Verbesserung der Löslichkeit des Olefins und des Phasentransfers wurden der Reaktionsmischung kleine Mengen Methanol hinzugefügt.

Als Reduktionsmittel wurden Eisen(II)-sulfat und Titan(III)-chlorid verwendet. Der Einsatz von Eisen(II)-sulfat führte selbst bei großem Überschuss nur zu einer langsamen Reaktion. Der Einsatz von Titan(III)-chlorid-Lösung zeigte die besten Ergebnisse (*Methode A*). Eine Mischung aus Eisen(II)-sulfat und Titan(III)-chlorid lieferte gute Ausbeuten (*Methode B*).

Die Auswahl der Olefine beschränkte sich in dieser Versuchsreihe vorwiegend auf Allylacetat (**28**), in Anlehnung an die Ergebnisse von *Levisalles* und *Rudler*.^[67] Die Ergebnisse der Aryl-Carbodiazenylierung sind in der Tabelle 2 zusammengefasst.



Schema 19: Aryl-Carbodiazenylierung – eine Funktionalisierung eines Olefins ausgehend von einem Anilin-Derivat.

Nr.	R ¹	R ²	Anilin	R ³	R ⁴	Olefin	Produkt	Ausbeute ^a [%]
1	H	H	29	H	OAc	28	30	47 ^b
2	<i>o</i> -Cl	H	31	H	OAc	28	32	67 (61) ^b
3	<i>m</i> -Cl	<i>p</i> -CO ₂ H	33	H	OAc	28	34	55 ^b
4	<i>p</i> -CO ₂ Me	H	35	H	OAc	28	36	80
5	<i>o</i> -CO ₂ Me	H	37	H	OAc	28	38	59 (64) ^c
6	<i>p</i> -CF ₃	H	39	H	OAc	28	40	68
7	<i>p</i> -CO ₂ Me	H	35	H	CN	41	42	70
8	<i>p</i> -CO ₂ Me	H	35	H	CH ₂ COMe	43	44	60
9	<i>p</i> -CO ₂ Me	H	35	Me	OAc	45	46	58 ^d
10	<i>p</i> -CO ₂ Me	H	35	Me	OH	47	48	73 ^d

Tabelle 2: Aryl-Carbodiazenylierung – eine Olefinfunktionalisierung ausgehend von einem Anilin-Derivat.

Die Aryl-Carbodiazenylierung von Allylacetat (**28**) verlief je nach Aryldiazoniumsalz mit Ausbeuten zwischen 47 und 80%. Die niedrigste Ausbeute lieferte dabei das unsubstituierte Phenyldiazoniumsalz (Beispiel 1, Tabelle 2), die höchste Ausbeute wurde mit dem *para*-Methoxycarbonylphenyldiazoniumsalz beobachtet (Beispiel 4, Tabelle 2).

Eine Umsetzung von Allylcyanid (**41**) mit dem *para*-Methoxycarbonylphenyldiazoniumsalz lieferte 70% Ausbeute. Bei der Funktionalisierung von Hex-5-en-2-on (**43**) mit dem gleichen Aryldiazoniumsalz wurde das gewünschte Produkt **44** mit 60% Ausbeute erhalten (Beispiel 8, Tabelle 2).

Bei den durchgeführten Experimenten wurde nur in zwei Fällen die Bildung des entsprechenden Hydrazins in kleinen Mengen (10-20%) beobachtet, das aufgrund des Überschusses des Titan(III)-chlorid in der Reaktionsmischung entstanden ist (Beispiele 9 und 10, Tabelle 2). Eine Isomerisierung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten zu den entsprechenden Hydrazonen wurde während der Reaktion trotz des stark sauren pH-Wertes

^a Methode A (2.1 Äq. TiCl₃), Ausbeute an isoliertem Produkt.

^b Methode B (1.1 Äq. TiCl₃, 4 Äq. FeSO₄).

^c Fünffacher Ansatz nach der Methode A.

^d 10-20% Hydrazin als Nebenprodukt.

der wässrigen Phase nicht beobachtet. Die säurekatalysierte Isomerisierung trat jedoch bereits während der NMR-Messungen in deuteriertem Chloroform auf, da die Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte sich in Chloroform gut lösen, und Chloroform häufig Spuren von Chlorwasserstoff enthält. Aus diesem Grund wurden NMR-Spektren später ausschließlich in d_6 -Benzol aufgenommen.

In weiteren Experimenten stellte sich heraus, dass ein hoher Überschuss an Olefin nicht notwendig war. Als die Olefinmenge von 40.0 Äquivalenten auf 2.00 Äquivalente reduziert wurde (Beispiel 4, Tabelle 2), sank die Ausbeute von 80% auf 58%.

Obwohl die Aryl-Carbodiazenylierungs-Reaktion in einem Zweiphasensystem verlief, war die Vergrößerung des Ansatzes unproblematisch. Als die Reaktion im Gramm-Massstab durchgeführt wurde (fünffache Ansatzgröße), stieg die Ausbeute sogar von 59 auf 64% (Beispiel 5, Tabelle 2).

Die Funktionalisierung von Olefinen bot ausgehend von Anilin-Derivaten in einer *One-pot*-Reaktion einen Zugang zu hochfunktionalisierten Produkten unter einfachen Bedingungen und kurzer Reaktionszeit (15-30 Minuten). Billige und kommerziell erhältliche Ausgangsstoffe wurden ohne Vorreinigung eingesetzt und funktionalisiert. Eine C-C- und eine C-N-Bindungsknüpfung gelangen dabei ohne den Einsatz von teureren Katalysatoren.

2.3 Aryl-Carbodiazenylierungsreaktionen mit Aryldiazonium-tetrafluoroboraten

Da donorsubstituierte Anilinderivate bei der Reaktion mit Titan(III)-chlorid nur schlechte Ausbeuten lieferten (bis 5%), wurde nach einer neuen Methode zur Aryl-Carbodiazenylierung gesucht. Eine entscheidende Verbesserung wurde in unserem Arbeitskreis von *Alexander Wetzel* erreicht. Die Isolierung von Aryldiazoniumsalzen in Form der Tetrafluoroborate und eine anschließende Umsetzung mit Olefin und Eisen(II)-sulfat in einer wässrigen DMSO-Lösung eignete sich zur Aryl-Carbodiazenylierung von donor- und akzeptorsubstituierten Anilinderivaten.^[80]

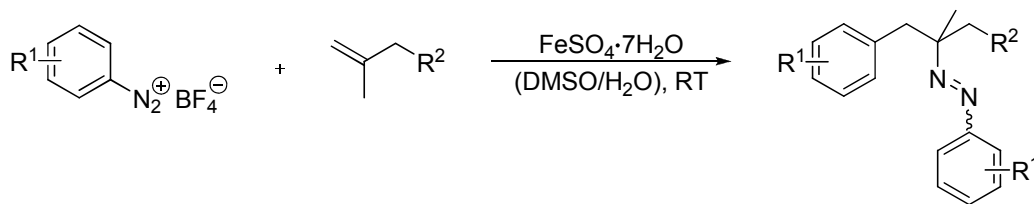
Durch die Isolierung von Aryldiazoniumsalzen konnte die Aryl-Carbodiazonylierung unter sehr milden Bedingungen erfolgen. Das Reduktionspotential von Eisen(II)-sulfat erwies sich dabei als ideal. DMSO kann Eisen- und Aryldiazoniumkationen gut solvatisieren.^[81] Außerdem zeigte DMSO eine unterstützende Wirkung in dieser Reaktion, so dass die Experimente mit substöchiometrischen Mengen des Eisen(II)-sulfats erfolgreich waren.^[80]

Die Diazotierung der Anilinderivate verlief in hohen Ausbeuten unter Standardbedingungen bei 0-5 °C in Tetrafluorborosäure unter Zugabe einer vorgekühlten wässrigen Natriumnitrit-Lösung. Die Aryldiazoniumtetrafluoroborate fielen aus der Reaktionslösung aus, wurden abfiltriert, gereinigt, getrocknet und weiter umgesetzt.

Die Isolierung der Aryldiazoniumsalze bot außerdem viele zusätzliche Variationsmöglichkeiten der experimentellen Bedingungen. Ein weiterer entscheidender Schritt zur Verbesserung der Reaktion gelang durch die Änderung der Reaktionsdurchführung. In den vorangegangenen Experimenten ging man davon aus, dass für die Aryl-Carbodiazonylierungsreaktion eine große Konzentration des Aryldiazoniumsalzes in der Reaktionsmischung vorteilhaft war. Da das Aryldiazoniumsalz bei dieser Reaktion sowohl als Radikalvorläufer wie auch -abfänger fungiert, erschien dieser Zusammenhang als naheliegend.

In dem Zweiphasenreaktionsgemisch wurde dagegen ein anderer Zusammenhang gefunden. Dazu wurde die Abfangsreaktion in Abhängigkeit von der Konzentration des Aryldiazoniumsalzes untersucht. Das Aryldiazoniumsalz wurde bei diesem Experiment als Lösung zum Reaktionsgemisch langsam tropfenweise zugegeben. Das Experiment lieferte ein erstaunliches Ergebnis: die Selektivität der Reaktion stieg, das Rohspektrum wies kaum Verunreinigungen auf. Das Aryl-Carbodiazonylierungsprodukt wurde in bisher höchsten Ausbeuten erhalten. Dieses Verfahren wurde auf weitere Substraten und Aryldiazoniumsalze übertragen.

Das *para*-Methoxy- **49**, das *para*-Fluor- **50** und das Methylantranildiazoniumsalz **51** wurden unter diesen Reaktionsbedingungen getestet. Zunächst wurde eine Versuchsreihe mit β -Methallylalkohol (**47**) und β -Methallylacetat (**45**) durchgeführt.



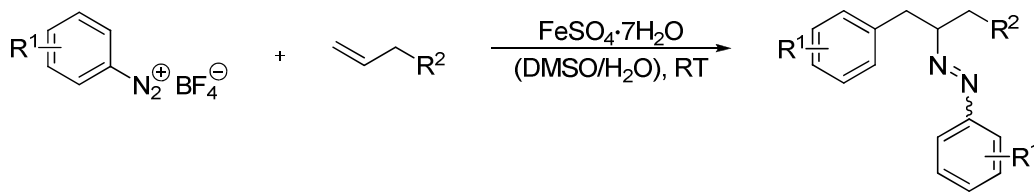
Schema 20: Aryl-Carbodiazenylierung mit 1,1-disubstituierten Olefinen.

Nr.	Aryldiazoniumsalz R ¹	Olefin R ²	Produkt	Ausbeute [%]	Ausbeute früher [%]
1	<i>p</i> -OMe 49	OH 47	52	77	63
2	<i>p</i> -F 50	OH 47	53	66	
3	<i>o</i> -CO ₂ Me 51	OH 47	54	70	
4	<i>p</i> -OMe 49	OAc 45	55	78	60
5	<i>p</i> -F 50	OAc 45	56	91	
6	<i>o</i> -CO ₂ Me 51	OAc 45	57	83	

Tabelle 3: Aryl-Carbodiazenylierung mit 1,1-disubstituierten Olefinen.

Im Vergleich zur ursprünglichen Methode, bei der das Aryldiazoniumsalz auf einmal zur Reaktionsmischung hinzugefügt wurde, stieg die Ausbeute um mehr als 10%. Auch das akzeptorsubstituierte Aryldiazoniumsalz **51** (Beispiel 3, Tabelle 3) lieferte Ausbeuten von 70-83%, was mit den besten Ausbeuten bei der Verwendung von Titan(III)-chlorid (Tabelle 2) vergleichbar ist. Aus dieser Reihe an Experimenten lässt sich erkennen, dass der Abfang der Alkylradikale mit Aryldiazoniumkationen ($k \approx 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) auch mit geringen Aryldiazoniumsalz-Konzentrationen gelingt.

Die milden Reaktionsbedingungen ermöglichten eine Funktionalisierung von unsubstituiertem Allylalkohol (**58**). Unter den neuen Reaktionsbedingungen lieferte die Reaktion mit Allylalkohol (**58**) das gewünschte Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt in Ausbeuten von 65-83% (Beispiele 4-6, Tabelle 4). Das donorsubstituierte *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** lieferte dabei das gewünschte Produkt **61** mit 83% Ausbeute.



Schema 21: Aryl-Carbodiazenylierung von monosubstituierten Olefinen.

Nr.	Aryldiazoniumsalz R ¹	Olefin R ²	Produkt	Ausbeute [%]	Ausbeute früher [%]
1	<i>p</i> -OMe 49	OAc 28	59	80	58
2	<i>p</i> -F 50	OAc 28	60	81	
3	<i>o</i> -CO ₂ Me 51	OAc 28	38	78	64
4	<i>p</i> -OMe 49	OH 58	61	83	
5	<i>p</i> -F 50	OH 58	62	80	
6	<i>o</i> -CO ₂ Me 51	OH 58	63	65	
7	<i>p</i> -OMe 49	CH ₂ OH 67	64	76	56
8	<i>o</i> -Br 66	OAc 28	65	74	

Tabelle 4: Aryl-Carbodiazenylierung nach der *Methode C*.

Zusätzlich wurde die Stickstoffentwicklung während der Aryl-Carbodiazenylierungsreaktion mit *ortho*-Bromphenyldiazoniumtetrafluorborat (**66**) untersucht. Die Messungen zeigten eine lineare Abhängigkeit der Gasmenge von der zugegebenen Menge des Aryldiazoniumsalzes. Die entwickelte Gasmenge entsprach der erwarteten Menge an Stickstoff. Die Folgerung aus diesem Ergebnis war, dass das Aryldiazoniumsalz sich in der Reaktionsmischung nicht anreicherte, sondern nach der Zugabe komplett reagierte.

Das Produkt von *ortho*-akzeptorsubstituiertem Aryldiazoniumsalz **51** und Allylalkohol (**58**) ist instabil. Die isolierte Ausbeute lag bei 65% und war in Vergleich zu anderen Aryldiazoniumsalzen kleiner.

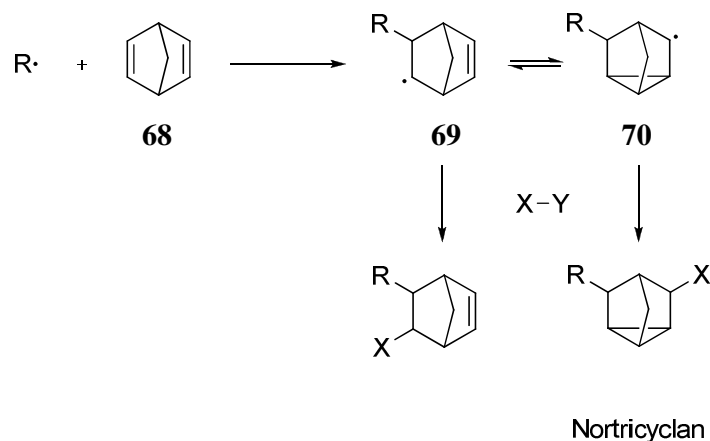
Die Abfangreaktion der Alkylradikale mit Aryldiazoniumkationen war sehr effektiv, obwohl in den hier ausgesuchten Beispielen nach der Aryl-Addition sekundäre Alkylradikale entstanden, die weniger nucleophil als tertiäre Alkylradikale sind.^[102] Allylacetat (**28**),

Allylkohol (**58**) und But-3-en-1-ol (**67**) konnten in Ausbeuten von 63-83% funktionalisiert werden.

Die Ausbeuten der durchgeführten Experimente wurden durch die neue Reaktionsführung verbessert. Sowohl akzeptor- wie auch donorsubstituierte Anilinderivate eignen sich für Aryl-Carbodiazenylierung nach dieser Methode.

2.4 Funktionalisierung von Norbornadien

Norborna-1,4-dien (**68**) ist aufgrund seines Verhaltens in radikalischen Reaktionen ein interessantes Substrat. Eine radikalische Addition an eine seiner olefinischen Doppelbindungen führt zu einem Radikal, das in einem Gleichgewicht zwischen der cyclisierten Form **69** und nichtcyclisierter Form **70** vorliegt (Schema 22).

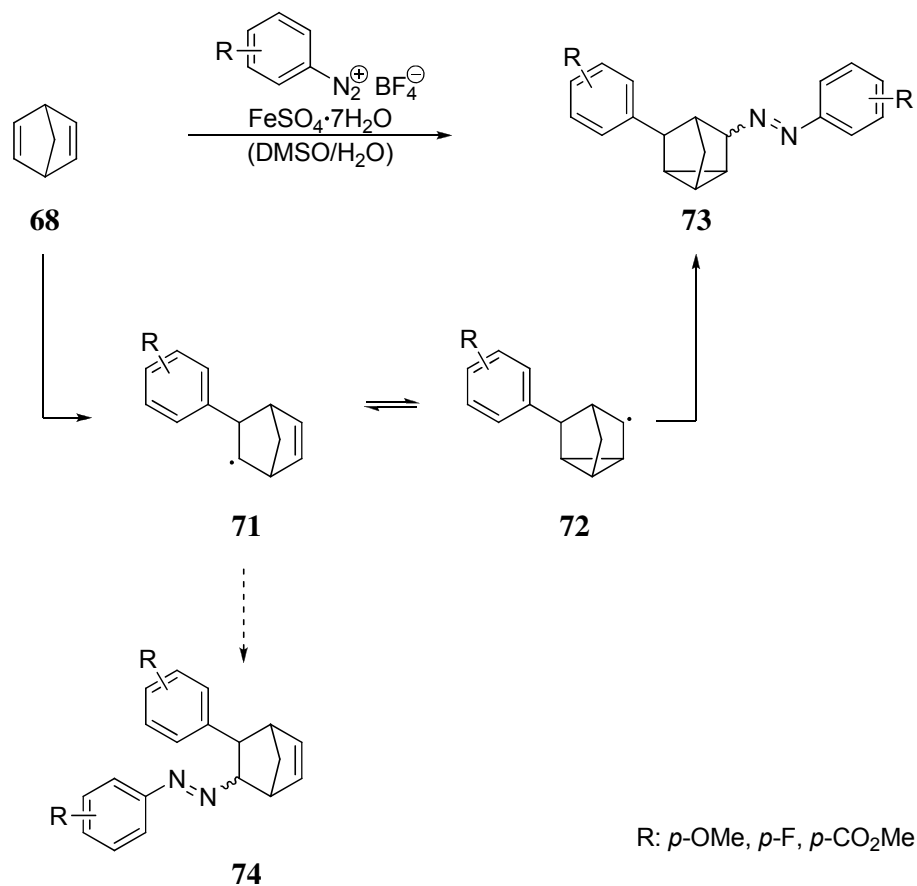


Schema 22: Radikalische Additionsreaktion mit Norbornadien als Substrat.

In der Literatur sind Beispiele für die Abfangreaktionen der beiden Formen beschrieben. In den frühen 60er Jahren wurden radikalische Kettenreaktionen mit Norbornadien (**68**) in Tetrachlorkohlenstoff oder Bromtrichlormethan studiert. Im Falle einer Kettenreaktion hing die Produktverteilung von der Kohlenstoff-Halogen-Bindungsstärke ab, da die gebildeten Radikale **69** und **70** ein Halogenatom abstrahieren.^[82]

Eine moderne Lewis-Säure-katalysierte, stereoselektive radikalische Atom-Transfer-Addition an Norbornadien (**68**) mit einer Cyclisierung zum Nortricyclen wurde von *Kavrakova et al.* beschrieben.^[83] Ebenfalls sind einige nicht-radikalische Zugänge zur Nortricyclen-Struktur bekannt. Cobalt-katalysierte Cycloadditionsreaktionen von Norbornadien führen zu polycyclischen Verbindungen, sie wurden von *Lautens et al.* untersucht.^[84] Eine Cobalt-katalysierte Funktionalisierung von Norbornadien, die einen Zugang zum Nortricyclen bietet, wurde von *Hilt et al.* beschrieben.^[85] *Albini et al.* erforschten Reaktionen von Arylkationen, die in der Reaktion mit Norbornadien tricyclisierte Produkte liefern.^[86] Eine Funktionalisierung von Norbornadien ohne eine Cyclisierungsreaktion gelingt mit Palladium-katalysierten Kupplungsreaktionen.^[87]

Bei der Aryl-Carbodiazenylierung von Norbornadien (**68**) wurde trotz des Gleichgewichts der beiden Radikale **71** und **72** nahezu ausschließlich die cyclisierte Form **73** als Abfangsprodukt gefunden (Schema 23). Nur bei der Verwendung des elektrophilen *ortho*-Methoxycarbonyl-phenyldiazoniumsalzes **51** wurden Spuren der nicht-cyclisierten Verbindung **74** im Rohprodukt identifiziert.



Schema 23: Aryl-Carbodiazenylierung von Norbornadien.

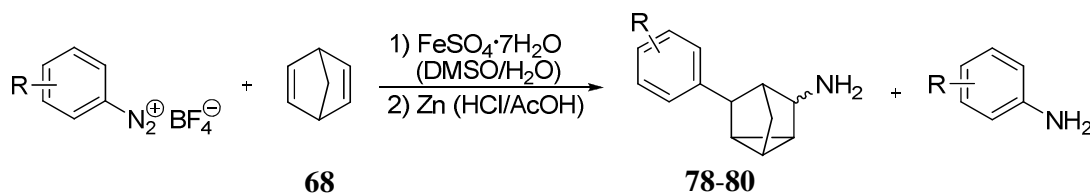
Somit führte die Aryl-Carbodiazenylierung des Norborna-1,4-diens (**68**) mit guten Ausbeuten (42-63%) zu einem funktionalisierten Kohlenstoffgerüst des Nortricyclans. Sowohl das *para*-Methoxy-, das *para*-Fluor- als auch das *ortho*-Methylcarboxyphenyldiazoniumsalz lieferten die jeweils gewünschten Produkte **75**, **76** und **77** (Tabelle 5).

Die Aryl-Carbodiazenylierung von Norborna-1,4-dien (**68**) verlief bei Verwendung des elektrophilen *ortho*-Carboxymethylphenyldiazoniumsalzes **51** mit einer Ausbeute von 42% (Diastereomeren-Verhältnis von 1:1), das *para*-Methoxy- und das *para*-Fluorphenyldiazoniumsalz lieferten ein Diastereomeren-Verhältnis von 2:1 mit den Ausbeuten von 65 bzw. 63% (Tabelle 5).

Als eine weitere Funktionalisierung der Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte von Norbornadien (**68**) bot sich eine Umsetzung zu entsprechenden Aminen an. Obwohl

Hydrierungen von N-N-Bindungen oft problematisch sind,^[88,89] erwiesen sich bereits die ersten Experimente mit Zink als erfolgreich. Eine nach der Aryl-Carbodiazenylierung durchgeführte Behandlung mit Zink in Eisessig und verdünnter wässriger Salzsäure führte zur N-N-Bindungsspaltung und lieferte die entsprechenden Amine **78-80** mit einer einzigartigen Nortricyclanstruktur. Ein Äquivalent des entsprechenden Anilinderivats konnte zurückgewonnen werden.

Die Hydrierung mit Zink bot einige Vorteile gegenüber Hydrierungen mit Raney-Nickel. Die Hydrierung im Zink-Eisessig-Reaktionsgemisch erforderte keinen hohen Druck. Außerdem erwiesen sich Raney-Nickel-katalysierte Reaktionen bei ähnlichen Substraten als schlecht reproduzierbar. Möglicherweise trat in diesem Fall eine Komplexierung des Produktes durch die Aluminium-Spezies auf. Eine Komplexierung der Produkte durch Zink wurde nicht beobachtet.



Schema 24: Synthese von 5-Aryl-3-tricycloheptylaminen.

Nr.	R	Produkt der Aryl-Carbodiazenylierung	Ausbeute Aryl-Carbodiazenylierung [%]	Produkt Amin	Ausbeute Amin [%]	dr
1	<i>p</i> -OMe 49	75	65	78	63	2 : 1
2	<i>p</i> -F 50	76	63	79	55	2 : 1
3	<i>o</i> -CO ₂ Me 51	77	42	80	38	1 : 1

Tabelle 5: Aryl-Carbodiazenylierung und Aryl-Carboaminierung von Norborna-1,4-dien.

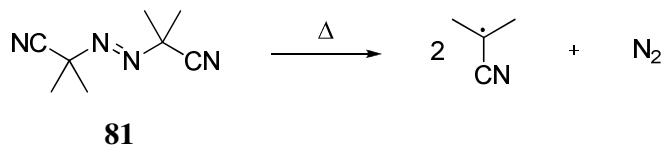
Die Aryl-Carbodiazenylierung in Verbindung mit einer anschließenden Hydrierung bot einen schnellen und einfachen Zugang zur neuen Komponentenklasse der Nortricyclanamine. Eine Einführung des Amins wäre bei dieser Struktur mit anderen Methoden deutlich

komplizierter.^[90] Die Amine **78-80** wurden mit Ausbeuten zwischen 38 und 63% synthetisiert.

Die Tricyclanamine **78-80** verfügen möglicherweise über biologische Wirkungen. 5-Aminotricycloheptan-3-carbonsäuren wurden als Wachstums-Regulatoren bei Pflanzen beschrieben.^[91]

2.5 Eigenschaften von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten und deren Derivatisierung

Die Arylazoverbindungen sind als eine Farbstoffklasse bekannt (Azofarbstoffe). Sie dienen oft als Indikatoren oder Färbemittel, und werden in der Analytik verwendet.^[92] Die Alkylazoverbindungen sind aufgrund ihrer Reaktivität als Initiatoren oder Reaktionsstarter in der radikalischen Chemie weit verbreitet, wie z. B. AIBN, Azobisisobutyronitril (**81**).



Schema 25: AIBN (**81**) als Radikalstarter.

Die Eigenschaften der Alkylazoarylverbindungen sind wenig erforscht. Die Verbindungen mit einer Aryldiazenyl-Einheit wurden in der Natur bis heute nicht gefunden.^[93]

2.5.1 *cis/trans*-Isomerisierung

Die Alkylarylazoverbindungen sind meist leuchtend gelbe Öle oder Feststoffe, deren Farbe auf das delokalisierte System der Doppelbindungen der Arylazogruppe zurückzuführen ist. Die Verbindungen lassen sich durch das Bestrahlen leicht isomerisieren, es erfolgt eine *cis/trans*-Isomerisierung der N-N-Doppelbindung.

Im Unterschied zu den meisten Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten lag das Produkt **65** von Allylacetat (**28**) und *ortho*-Brom-substituierten Aryldiazoniumsalz **66** in beiden isomeren

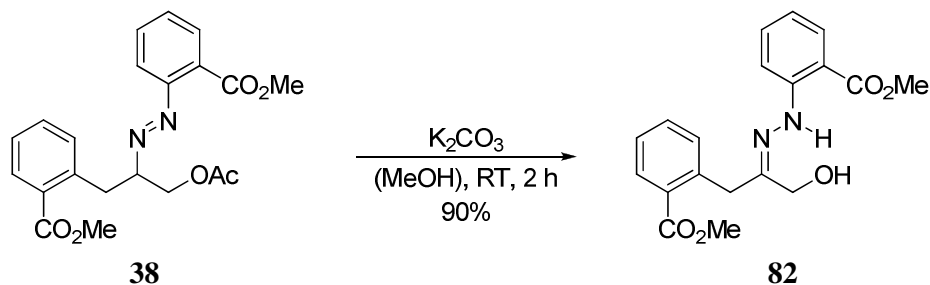
Formen vor. Ihre Stabilität reichte zur chromatographischen Auftrennung und NMR-Spektroskopie aus. Erst einige Stunden nach der Auftrennung stellte sich das thermische Gleichgewicht zwischen den beiden Isomeren wieder ein.

2.5.2 Löslichkeit

Die Azoverbindungen sind in den meisten organischen Lösungsmitteln (Essigester, Diethylether, Dichlormethan, Benzol) gut löslich, unlöslich in Wasser und in wässrigem DMSO. In Chloroform wurde eine Isomerisierung beobachtet, die zum entsprechenden Hydrazone führte. Das Aryl-Carbodiazonylierungsprodukt und das Hydrazone lagen dabei in einem Gleichgewicht vor.

2.5.3 Isomerisierung zum Hydrazone

Eine vollständige Isomerisierung der Verbindung **38** gelang durch eine Behandlung mit Kaliumcarbonat in Methanol bei Raumtemperatur. Das Aryl-Carbodiazonylierungsprodukt isomerisierte zum Hydrazone **82**, die Acetylgruppe wurde dabei abgespalten.

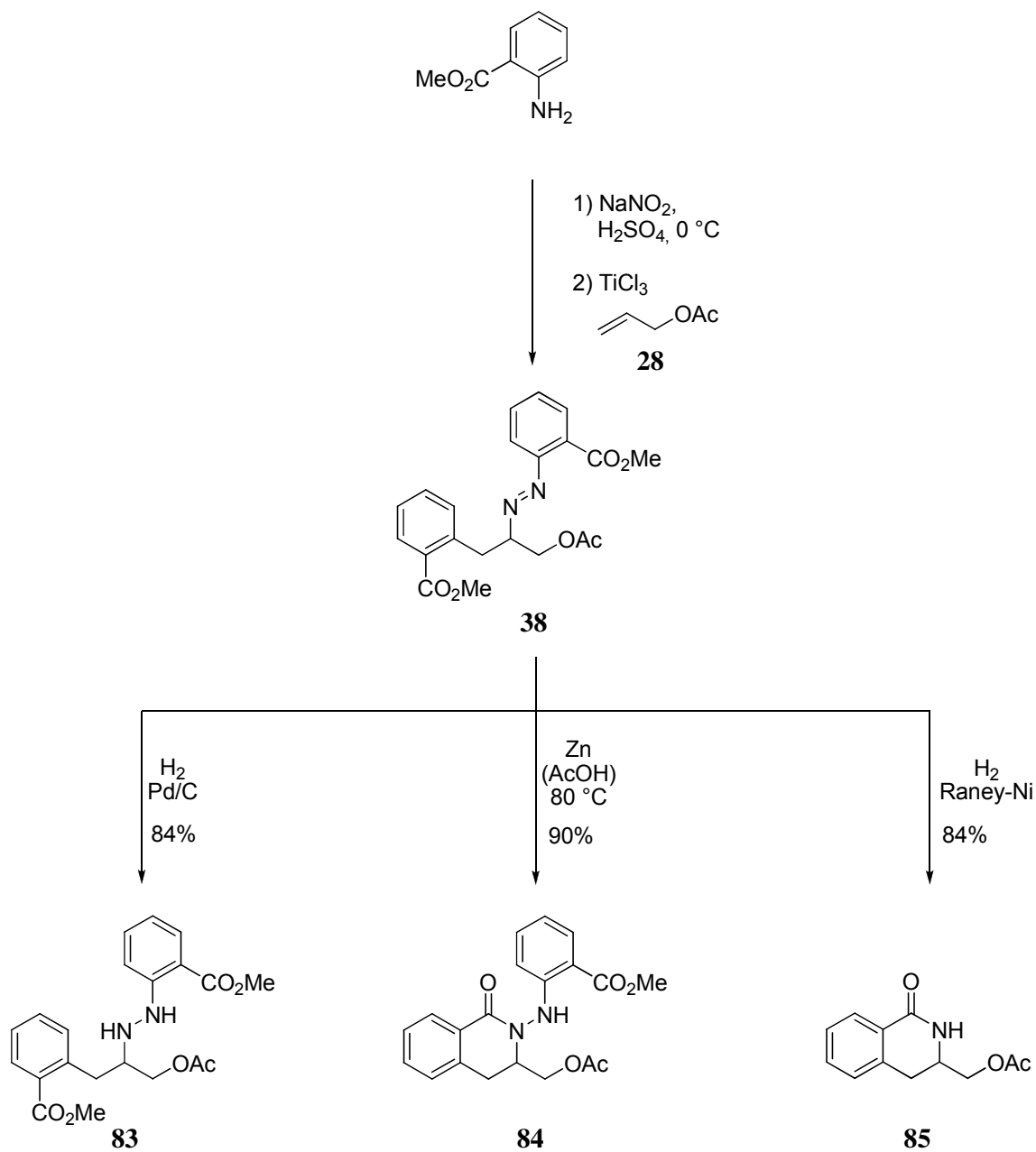


Schema 26: Isomerisierung zum Hydrazone.

Die vollständige Isomerisierung ist durch die Wasserstoffbrücke zum Hydrazone erklärbar. Hydrazone, die nicht durch eine Hydroxyfunktion in geeigneter Position stabilisiert werden, können unter basischen Bedingungen in Azoverbindung umgewandelt werden.^[94]

2.5.4 Hydrierung

Abhängig von den Reaktionsbedingungen der Hydrierung sind aus der Azoverbindung **38** das Hydrazin **83**, das Aminoisochinolinon **84** und das Isochinolinon **85** zugänglich.



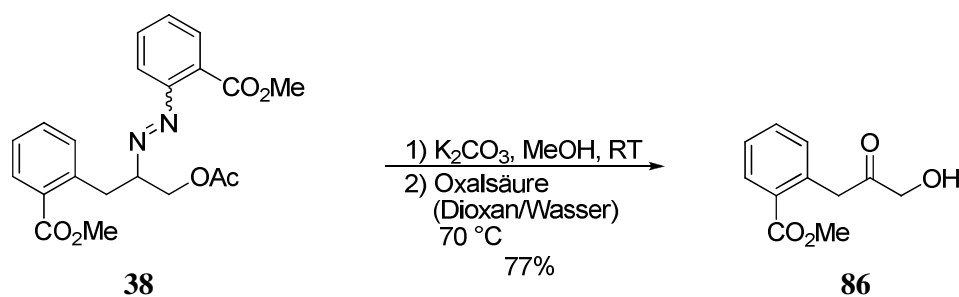
Schema 27: Verschiedene Hydrierungsmöglichkeiten am Beispiel eines Aryl-Carbodiazenylierungsproduktes.

Das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **38** wurde durch eine Hydrierung mit Palladium auf Kohle als Katalysator mit einer Ausbeute von 84% in das Hydrazin **83** überführt. Eine Hydrierung mit Zink in Eisessig bei 80 °C lieferte das Dihydroisochinolinon **84** mit einer Ausbeute von 90%. Die Hydrierung mit Raney-Nickel in Methanol führte zur N-N-

Bindungsspaltung, als Produkt wurde ein Lactam **85** mit einer Ausbeute von 84% isoliert. Methylantranilat wurde mit einer Ausbeute von 95% zurückgewonnen. Methylantranilat kann so als Startmaterial in die Synthese zurückgeführt werden. Die Hydrierung mit Raney-Nickel wurde nicht weiter verfolgt, da die Ausbeute abhängig vom Katalysatorhersteller schwankte.

Die Hydrierung der Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte zu entsprechenden Aminen wurde in Abwesenheit der *ortho*-Carboxy-Funktionalität am Besten mit Zink in einem Gemisch aus Eisessig und verdünnter Salzsäure erreicht, was bereits bei der Funktionalisierung von Norbornadien (**68**) gezeigt wurde.

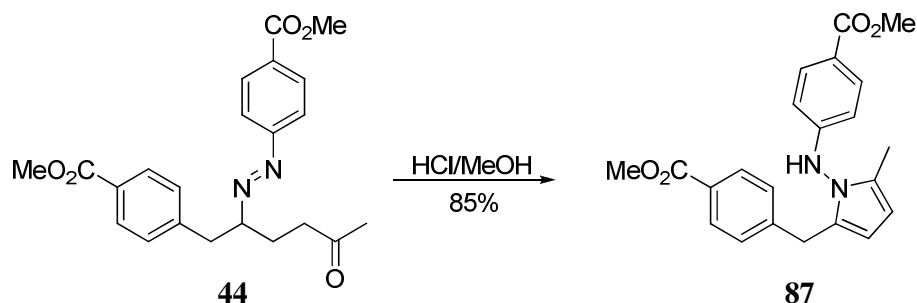
2.5.5 Ketone



Schema 28: Umsetzung zum Keton.

Das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **38** wurde nach der Isomerisierung und Verseifung in Methanol mit Kaliumcarbonat durch eine Behandlung mit Oxalsäure bei 70 °C in Dioxan und Wasser nach *Baldwin et al.*^[95] mit einer Ausbeute von 77% in das Keton **86** überführt.

2.5.6 Pyrrole

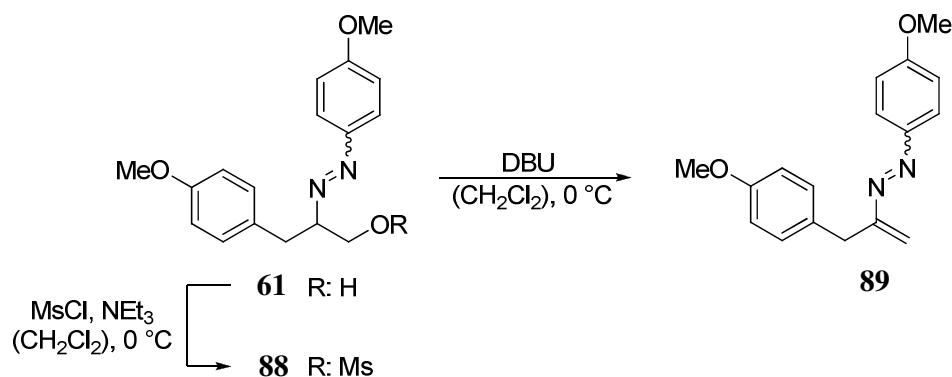


Schema 29: Umsetzung zum Pyrrol.

Das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **44** des Hex-5-en-2-ons (**43**) wurde durch Erhitzen in methanolischer Salzsäurelösung mit einer Ausbeute von 85% zum Pyrrol **87** umgesetzt.

2.5.7 Synthese einer Vorstufe zur Hetero-Diels-Alder-Reaktion

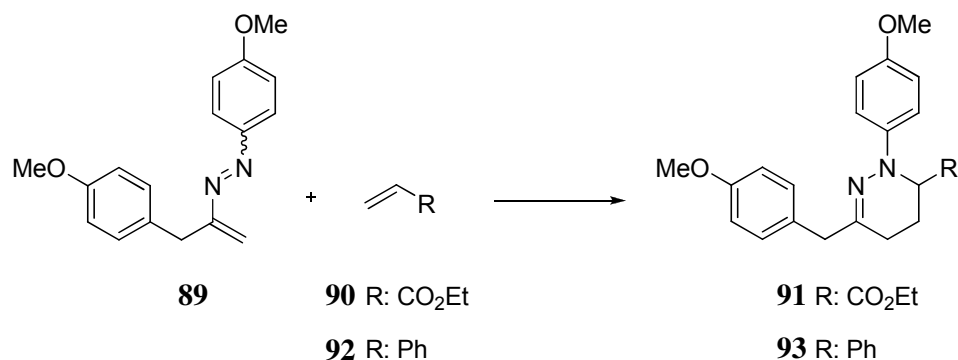
Die Funktionalisierung von Allylalkoholen bietet einen Zugang zu Tetrahydropyridazinen. Durch eine Mesylierung von **61** mit anschließender Eliminierung des Mesylats aus **88** wurde das Vinyldiazen **89**, ein Vorläufer für die *Hetero-Diels-Alder*-Reaktion erhalten. Dieses Verfahren kann durch die Änderung von Substituenten zur Synthese strukturell ähnlicher Vinyldiazenen herangezogen werden.



Schema 30: Synthese eines Vinyldiazens ausgehend von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten.

Um die Eigenschaften des Vinyldiazens **89** näher zu untersuchen, wurde diese Verbindung in deuteriertem Benzol bei Wellenlängen von 419, 350 und 300 nm bestrahlt und das Isomerenverhältnis NMR-spektroskopisch bestimmt. Das photochemische Gleichgewicht der *E/Z*-Isomere lag bei 10:1, 2:3 und 3:1. Während der Bestrahlungsexperimente trat keine Zersetzung ein. Die Halbwertszeit des *Z*-Isomers bei 23 °C betrug dabei etwa 205 Minuten.

Das Vinyldiazen **89** wurde mit drei unterschiedlichen Olefinen bezüglich seiner Reaktivität in *Hetero-Diels-Alder*-Reaktion untersucht.



Schema 31: *Hetero-Diels-Alder*-Reaktion.

Nach Reaktion von **89** mit Ethylacrylat (**90**) wurden 66% des erwarteten Produkts **91** isoliert, mit Styrol (**92**) wurden 51% Ausbeute an *Hetero-Diels-Alder*-Produkt **93** erhalten. Im Fall von Styrol (**92**) wurden 10% des Vorläufers **89** zurückgewonnen. Im Fall von Furan wurden unveränderte Edukte isoliert.

2.6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit gelang es, optimale Bedingungen für die *Meerwein*-artigen Aryl-Carbodiazenylierungsreaktionen zu finden. Diese Funktionalisierung ermöglichte eine C-C- und eine C-N-Bindungsknüpfung. Dabei wurden Aryl- und Aryldiazenyl-Strukturelemente eingeführt.

Akzeptorsubstituierte Anilin-Derivate wurden in einer *One-pot*-Reaktion mit Titan(III)-chlorid zur Funktionalisierung von nichtaktivierten Olefinen verwendet. Die Ausbeuten liegen zwischen 47% und 80%.

Sowohl donor- wie auch akzeptorsubstituierte Anilinderivate wurden als Aryldiazonium-tetrafluoroborate in einer wässrigen DMSO-Lösung mit Eisen(II)-sulfat zur Funktionalisierung von Olefinen eingesetzt. Unter den milden Reaktionsbedingungen wurde Allylalkohol zum Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt umgesetzt. Durch die verbesserte Reaktionsführung wurden die Ausbeuten auf bis zu 83% erhöht.

Die Umsetzung mit Norborna-1,4-dien lieferte in wässrigem DMSO funktionalisierte Nortricyclane **75-77**. Durch eine anschließende Hydrierung wurden entsprechende Amine **78-80** mit Ausbeuten zwischen 38% und 63% gewonnen.

Die Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte des Allylalkohols boten einen einfachen Zugang zu Vinyldiazenen, die in *Hetero-Diels-Alder*-Reaktionen weiter umgesetzt wurden.

Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte stellen zudem wertvolle Synthesebausteine dar. Sie bieten einen Zugang zu β -Arylaminen und β -Arylketonen. Geeignete Reaktionsbedingungen zur vollständigen Hydrierung der N-N-Doppelbindung wurden gefunden.

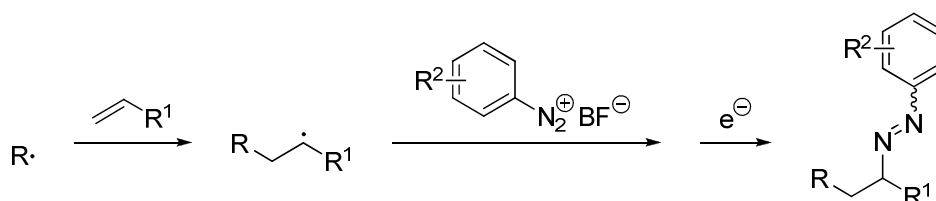
Sowohl die Titan(III)- als auch Eisen(II)-vermittelte Aryl-Carbodiazenylierung verlief unter einfachen Reaktionsbedingungen, die keine wasserfreien Lösungsmitteln erforderten, sondern im Gegenteil, auf Wasser als Lösungsmittelzusatz angewiesen waren.

Kapitel 3. Alkyl-Carbodiazenylierung

3.1 Entwicklung einer neuen Synthesemethode

Aryldiazoniumsalze haben sich bei der Aryl-Carbodiazenylierung bereits als gute stickstoffzentrierte Radikalabfänger bewährt. Eine breite Palette an nichtaktivierten Olefinen konnte unter milden und einfachen Bedingungen funktionalisiert werden (Kapitel 2).

Als eine Weiterentwicklung der Aryl-Carbodiazenylierung wurde eine Reaktion mit einem neuen Substitutionsmuster erarbeitet. Das Ziel dabei war es, eine radikalische Addition eines Alkylradikals an eine olefinische Doppelbindung zu erreichen, um dann Aryldiazoniumkationen als Radikalabfänger zu nutzen (Schema 32).



Schema 32: Alkyl-Carbodiazenylierung.

Die Addition von Alkylradikalen an die olefinische Doppelbindung wird bei intramolekularen Reaktionen in der organischen Synthese oft verwendet. *Renaud et al.* nutzten akzeptor-substituierte Alkyljodide zunächst für intramolekulare Reaktionen,^[96,97] die eine Kombination aus einer Iodtransferreaktion und einer intramolekularen Cyclisierungsreaktion sind. Später wurde dieses Prinzip auch auf intermolekulare Reaktionen übertragen.^[98]

Zur Erzeugung der Alkylradikale werden oft Zinnreagenzien verwendet. Trialkylzinnreagenzien bieten zwar viele Anwendungsmöglichkeiten in der präparativen Chemie,^[99] sie sind jedoch toxisch. Zudem sind die Spuren der Zinnreagenzien oft nur

schwierig zu entfernen, was ihren Einsatz in der Herstellung von Pharmazeutika problematisch macht. Somit ist die Entwicklung neuartiger zinnfreier Synthesemethoden von großer Bedeutung.^[100,101]

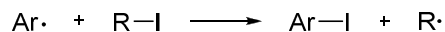
Bei der radikalischen Polymerisation ist die intermolekulare Addition von Alkylradikalen an olefinische Doppelbindungen ein gängiger Prozess.

Die Generierung von Alkylradikalen in Anwesenheit von Aryldiazoniumkationen und der selektive Abfang der Radikale, die nach der Addition zum Olefin entstehen, sind zwei Herausforderungen, die hier untersucht wurden. Da Aryldiazoniumkationen leicht reduziert werden können und außerdem als Radikalfänger reagieren können, müssen die Reaktionsbedingungen zur Alkylradikalerzeugung entsprechend mild sein. Nucleophile Alkylradikale dürfen während der Reaktion nicht gebildet werden, da sie mit Aryldiazoniumkationen reagieren.

Es wurde zunächst der Zugang zu Alkylradikalen entwickelt, die sich in Gegenwart von Aryldiazoniumsalzen an die olefinische Doppelbindung addieren ohne mit dem Aryldiazoniumsalz direkt zu reagieren. Nach der Addition wurde eine selektive Abfangsreaktion mit einem Aryldiazoniumkationen erwartet. Eine anschließende Reduktion durch Einelektronenübertragung führt zum gewünschten Produkt.

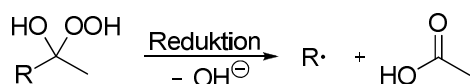
Für Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktionen wurden zwei verschiedene Realisierungsmöglichkeiten gefunden, die sich in der Art der Erzeugung der Alkylradikale unterscheiden:

- (I) Erzeugung der Radikale durch eine Iodtransfer-Reaktion. Die Aryldiazoniumkationen wurden dazu zum Teil zu Arylradikalen reduziert, eine anschließende Iod-Abstraktion von einem Alkyljodid führte zu einer homolytischen C-I-Bindungsspaltung und lieferte somit Alkylradikale (Schema 33).



Schema 33: Iodtransfer-Reaktion zur Erzeugung der Alkylradikale.

- (II) Erzeugung der Radikale durch eine C-C-Bindungsspaltung eines Hydroperoxids. Der Vorläufer des Alkylradikals muss dazu über eine Keto-Funktion verfügen, die durch die Hydroperoxidbildung und Reduktion zu Alkylradikalen führt (Schema 34).



Schema 34: Hydroperoxid als Alkylradikalvorläufer.

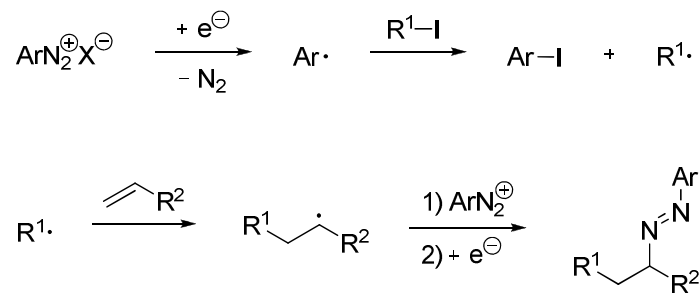
Beide Reaktionen beruhen auf mehreren Prozessen, die aufeinander abgestimmt sind und stark von den Reaktionsbedingungen abhängig sind. Der Reaktionsverlauf beinhaltet keine Kettenreaktion.

Basierend auf der Aryl-Carbodiazenylierung bietet die Alkyl-Carbodiazenylierung einen einfachen Zugang zu mehrfach funktionalisierten Verbindungen und kann als Multi-komponentenreaktion bezeichnet werden. Eine C-C- und eine C-N-Bindungsknüpfungen wurden auf diesem Weg erreicht.

3.2 Das Aryldiazoniumsalz als Radikalstarter und -abfänger

3.2.1 Mechanismus und Konzept der Alkyl-Carbodiazenylierung

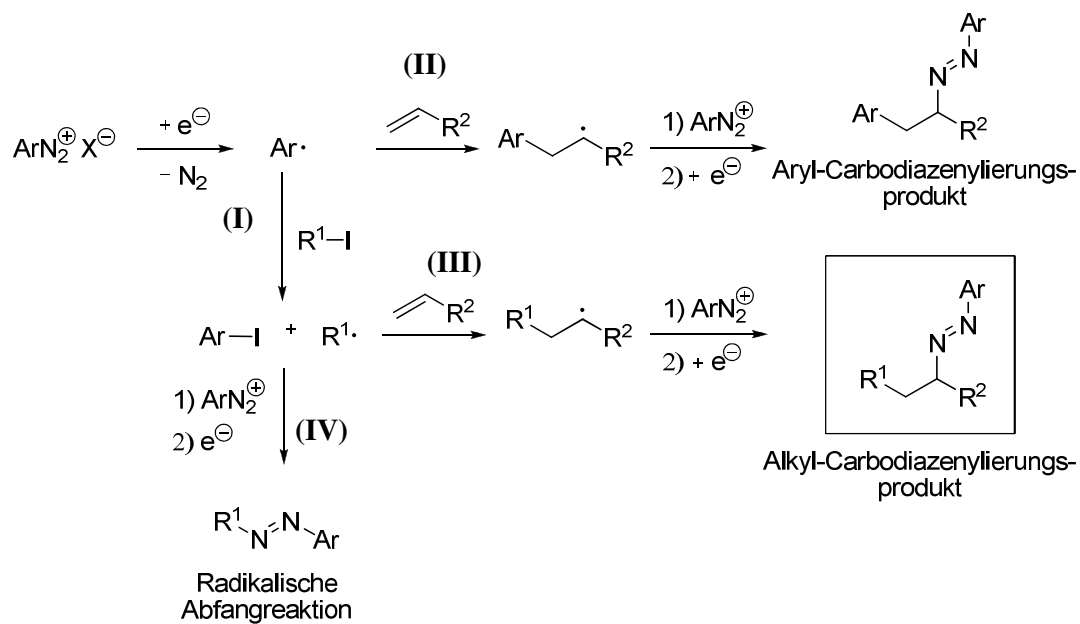
Im ersten Schritt dieser Reaktion wird durch die Reduktion eines Aryldiazoniumkations ein Arylradikal erzeugt, das Iod aus dem Alkyljodid abstrahiert. Es entstehen ein Aryliodid und ein Alkylradikal.



Schema 35: Eine auf Iod-Transfer basierende Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion.

Dieses Alkylradikal wird an die olefinische Doppelbindung addiert. Das dabei entstandene Radikal greift das Aryldiazoniumkation an, wobei eine C-N-Bindung geknüpft wird. Die abschließende Reduktion, eine Eielektronenübertragung, führt zum Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt.

Bei dieser Reaktion laufen mehrere Prozesse parallel ab. Dabei können einige Nebenreaktionen auftreten. Eine Parallelreaktion ist die Aryl-Carbodiazenylierungsreaktion, da die im ersten Schritt erzeugten Arylradikale in zwei konkurrierenden Prozessen weiter reagieren können: (I) Iodabstraktion und (II) Addition des Arylradikals an die olefinische Doppelbindung (Schema 36).



Schema 36: Die Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion mit Nebenreaktionen.

Die Iodabstraktion gilt als eine sehr schnelle und spezifische Reaktion. Mit einer Reaktionsgeschwindigkeit von $10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ bei $45 \text{ }^\circ\text{C}$ liegt dieser Prozess im diffusionskontrollierten Bereich.^[102] Die Addition der Arylradikale an die olefinische Doppelbindung liegt im Bereich von $10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Somit ist dieser Prozess deutlich langsamer als die Iodabstraktion.

Die erzeugten Alkylradikale haben wiederum zwei Möglichkeiten zur weiteren Reaktion: (III) die gewünschte Reaktion mit dem Olefin und (IV) eine Reaktion mit Aryldiazoniumkation. Elektrophile Radikale haben bei der Reaktion mit einem Aryldiazoniumkation eine deutlich kleinere Reaktionsgeschwindigkeit, sie liegt bei $k \leq 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ bei $5 \text{ }^\circ\text{C}$.^[102] Somit wird die Reaktion mit einem Olefin bevorzugt.

Die Geschwindigkeit der Umsetzung eines Aryldiazoniumkations mit einem sekundären oder tertiären nucleophilen Alkylradikal liegt im Bereich von 10^7 - $10^8 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ bei $5 \text{ }^\circ\text{C}$.^[102] Dieser Prozess muss schnell genug sein, damit die während der Reaktion abnehmende Konzentration an Aryldiazoniumkationen für den Abfang der Alkylradikale ausreicht.

3.2.2 Optimierungsansätze

Zur Erzeugung der elektrophilen Alkylradikale wurden die Essigsäurederivate Bromessigsäureethylester (**94**), Iodessigsäureethylester (**95**) und Ethylxanthogenat (**96**) als Radikalvorläufer untersucht.

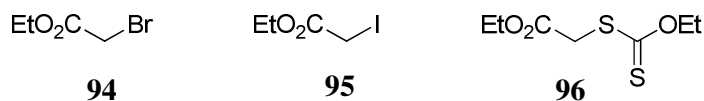
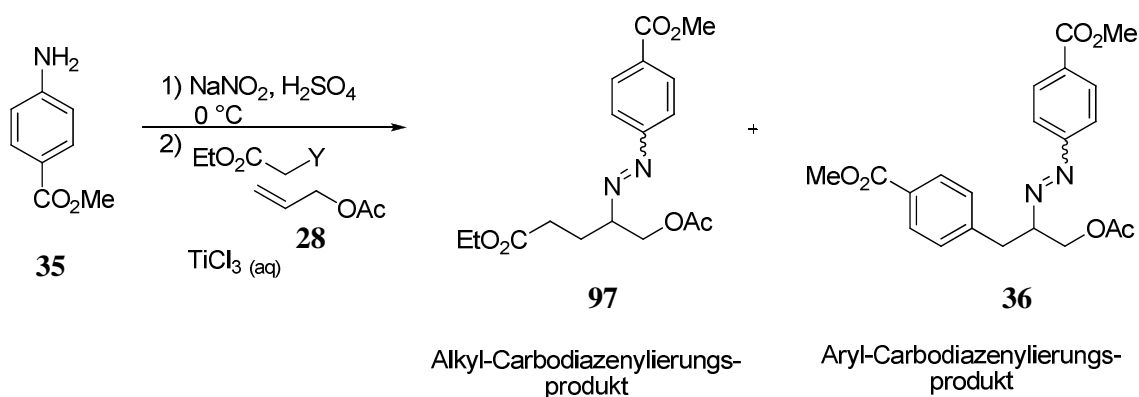


Abbildung 6: Essigsäurederivate als Radikalvorläufer.

Die Alkyl-Carbodiazenylierung verlief analog zur Aryl-Carbodiazenylierung in einer Zwei-Phasen-Reaktionsmischung. Das Olefin und die Alkylradikalvorläufer **94-96** bildeten dabei die organische Phase. Die wässrige Phase bestand aus der schwefelsauren Aryldiazoniumsalz-Lösung sowie einer salzsaurer Titan(III)-chlorid-Lösung. Durch den Zusatz von Methanol wurde die Mischbarkeit der beiden Phasen erhöht.

Da diese Reaktion eine Multikomponenten-Reaktion darstellt, die zudem in einem zweiphasigen System durchgeführt wurde, spielte eine große Anzahl der variablen Größen bei der Optimierung eine Rolle. Hier wurden nur einige Reaktionsbedingungen angewandt, die sich zuvor bereits bei der Aryl-Carbodiazenylierung in wässriger salzsaurer Titan(III)-chlorid-Lösung bewährt hatten.

Als Reaktionspartner wurden *para*-Aminobenzoesäuremethylester (**35**) und Allylacetat (**28**) gewählt. Der ausschlaggebende Grund für die Verwendung von Aminobenzoemethylester **35** war die Ausbeute von 80% in der Aryl-Carbodiazenylierungsreaktion mit Allylacetat (**28**) (siehe Tabelle 2, Kapitel Aryl-Carbodiazenylierung).



Schema 37: Alkyl-Carbodiazotierung als Aryl-Carbodiazotierung.

Nr.	Y (in Transfergruppe $\text{EtO}_2\text{C}-\text{CH}_2\text{Y}$)	Transferreagenz (Äq.)	Allylacetat 28 (Äq.)	97 Ausbeute [%]	36 Ausbeute [%]
1	I	2	10	27	40
2	I	2	5	37	29
3	I	2	2.5	44	23
4	I	2	1.5	52	17
5	I	1.5	2.5	37	27
6	I	3	1.5 ^a	56	11
7	SC(S)OEt	3	1.5	Spuren	-
8	Br	2	1.5	Spuren	58

Tabelle 6: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^b

Sowohl das Xanthogenat **96** wie auch das Bromid **94** erwiesen sich für eine Atomtransferreaktion unter diesen Bedingungen als ungeeignet (Tabelle 6, Beispiele 7 und 8). Die Reaktionen mit Iodester **95** lieferten Ausbeuten zwischen 27% und 56%. Somit zeigte die Iodverbindung **95** für die Atomtransferreaktion die besten Ergebnisse.

Zudem wurde das Verhältnis des Iodacetats **95** zum Olefin variiert und die Auswirkungen auf die Reaktion untersucht. Ein großer Überschuss des Olefins leitete die Reaktion in die

^a Die Olefinmenge wurde im Verlauf der Reaktion in zwei Portionen zugegeben.^b 2 mmol *para*-Aminobenzoesäuremethylester (**35**) ergeben maximal 1 mmol Produkt.

unerwünschte Richtung der Aryl-Carbodiazenylierung (Tabelle 6, Ansatz 1). Die Zugabe des Olefins in zwei Schritten brachte eine zusätzliche Verbesserung der Ausbeute des gewünschten Alkyl-Carbodiazenylierungsproduktes **97**.

Das optimale Verhältnis von Iodacetat **95** und Olefin betrug 2:1, wobei das Olefin in zwei Schritten während der Reaktion zugegeben wurde: 2/3 der Menge am Anfang und 1/3 der Menge nach 3 Minuten. Die Gesamtdauer der Zugabe betrug 10 Minuten. Unter diesen Bedingungen wurden 56% des Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukts **97** gewonnen (Tabelle 6, Ansatz 6).

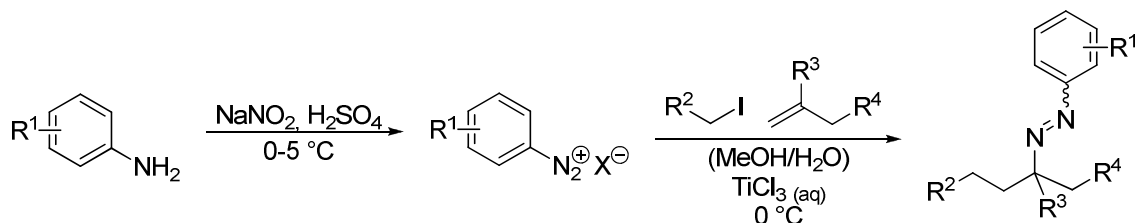
Diese optimierten Reaktionsbedingungen wurden für die im Folgenden beschriebenen Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktionen übernommen.

3.3 Ergebnisse der Iod-Transfer-Reaktion

Es wurden mehrere Iodverbindungen, Olefine und Aryldiazoniumsalze unter den optimierten Bedingungen umgesetzt. Da die Reduktion von donorsubstituierten Aryldiazoniumsalzen zum damaligen Zeitpunkt nicht erfolgreich war, wurden bei diesen Experimenten akzeptorsubstituierte Anilinderivate als Aryldiazoniumsalzvorläufer verwendet.

Die Diazotierung der Anilinderivate verlief in schwefelsaurer Lösung. Anschließend wurden das Olefin, die Iodverbindung und Methanol zugegeben. Die wässrige salzsaure Titan(III)-chlorid-Lösung wurde anschließend zum Reaktionsgemisch tropfenweise bei 0 °C hinzugefügt. Als Folge der Optimierung wurde das Olefin in zwei Schritten zugegeben.

Der sterische Einfluss der Substituenten am aromatischen Ring des Diazoniumsalzes erwies sich als vernachlässigbar. Sowohl *para*- als auch *ortho*-substituierte Aryldiazoniumsalze lieferten gute Ausbeuten. Beispiele sind *para*-Aminobenzoesäuremethylester (**35**) und Anthranilsäuremethylester (**37**), aus denen die gewünschten Reaktionsprodukte **97** und **102** mit 56 bzw. 53% Ausbeute erhalten wurden (Beispiele 1 und 4, Tabelle 7).



Schema 38: Alkyl-Carbodiazenylierung von verschiedenen Olefinen.

Nr.	Anilin-Derivat R ¹	Transferreagenz R ²	Olefin R ³	Olefin R ⁴	Produkt	Ausbeute[%] ^a
1	<i>p</i> -CO ₂ Me 35	CO ₂ Et 95	H	OAc	97	56 + 11 ^b
2	<i>p</i> -F 98	CO ₂ Et 95	H	OAc	99	30 + 8 ^b
3	<i>p</i> -C=OMe 100	CO ₂ Et 95	H	OAc	101	33 + 22 ^b
4	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CO ₂ Et 95	H	OAc	102	53 + Spuren ^b
5	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CO ₂ Et 95	Me	OH	103	40 + 19 ^b
6	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CO ₂ Et 95	H	CN	104	44 + 16 ^b
7	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CO ₂ H 111	H	CN	105	36 + 43 ^c
8	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CN 110	H	OAc	106	15 + 58 ^c
9	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CN 110	Me	OH	107	68 + Spuren ^b
10	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CN 110	H	CN	108	9 + 81 ^c
11	<i>o</i> -CO ₂ Me 37	CN 110	Me	OAc	109	46 + Spuren ^b

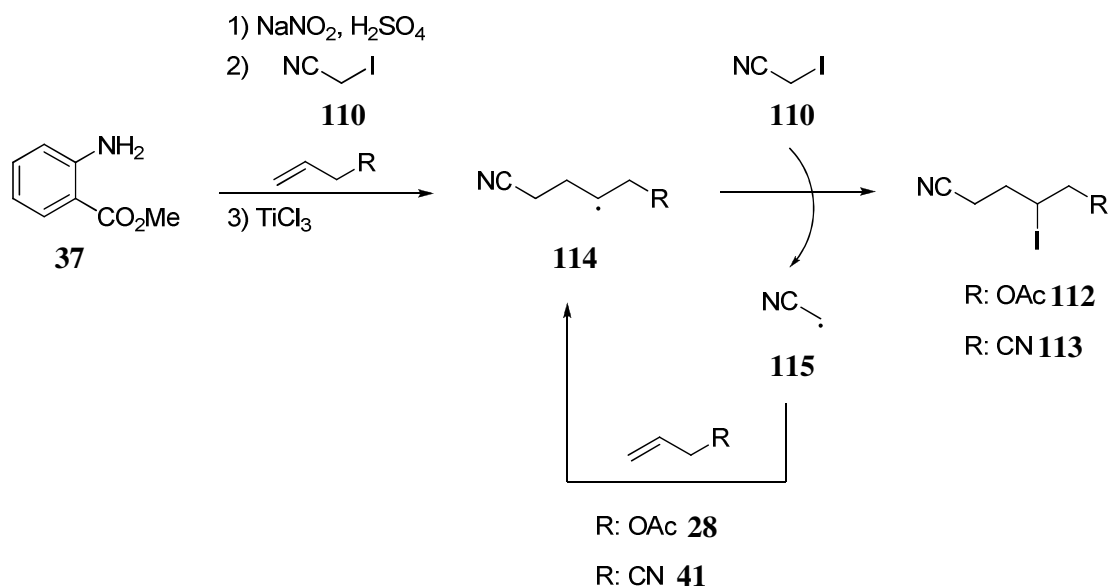
Tabelle 7: Alkyl-Carbodiazenylierung durch Iod-Transfer.

Als Alkylradikalvorläufer wurden Iodessigsäureethylester (**95**), Iodacetonitril (**110**) und Iodessigsäure (**111**) eingesetzt. Diese Verbindungen unterschieden sich in ihrer Fähigkeit eine Iodtransfer-Reaktion zu ermöglichen. Unter den gegebenen Reaktionsbedingungen erfolgte die durch das Arylradikal ausgelöste Kohlenstoff-Iod-Bindungsspaltung bei Iodacetonitril (**110**) am besten. Bei Iodessigsäureethylester (**95**) und Iodessigsäure (**111**) verlief die Iodtransferreaktion etwa gleich gut. Diese Beobachtungen bestätigen die Ergebnisse aus den Studien von *Curran* und *Newcomb*.^[103]

^a Alle Ausbeuten sind auf Anilinderivate (2.00 mmol) bezogen.^b Ausbeute Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt.^c Ausbeute Iodverbindung, bezogen auf 1.5 mmol Olefin.

Bei der Verwendung von Iodacetonitril (**110**) als Alkylradikalvorläufer wurden in zwei Fällen unerwartete Iodverbindungen als Hauptprodukte isoliert. Mit einer Ausbeute von 58% entstand aus Allylacetat (**28**) die Iodverbindung **112**, aus Allylcyanid (**41**) wurde mit 81% Ausbeute 3-Iodhexandinitril (**113**) isoliert.

Diese Produkte entstehen, wenn das sekundäre Alkyl-Radikal **114** ein Iodatom von der Iodverbindung **110** abstrahiert, die als Radikalvorläufer eingesetzt wurde. Durch diese Iodabstraktion, die zur Bildung des primären Alkylradikals **115** führte, wurde eine Kettenreaktion ausgelöst. Es folgte eine Addition dieses Alkylradikals an das Olefin, die Bildung des sekundären Alkylradikals und eine erneute Iod-Abstraktion. Das Aryldiazoniumsalz übernahm bei dieser Reaktion die Aufgabe eines Reaktionsstarters.



Schema 39: Aryldiazoniumsalz und TiCl_3 als Reaktionsstarter, einfacher Zugang zu iodierten Produkten.

Basierend auf den Vorarbeiten zur Alkyl-Carbodiazenylierung wurde ein einfacher und schneller Zugang zu iodierten Substraten entwickelt. Aryldiazoniumsalze stellen somit in einer Kombination mit Titan(III)-chlorid eine Alternative zu den Zinnreagenzien dar, die bei analogen Umwandlungen oft eingesetzt werden.^[43] Basierend auf dieser Idee wurden von *Cao et al.* weitere Iodverbindungen mit Ausbeuten von 60-90% synthetisiert.^[104]

Bei den 1,1-disubstituierten Olefinen erfolgte keine Bildung von Iodverbindungen. Die Alkyl-Carbodiazenylierung verlief unproblematisch und lieferte die gewünschten Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukte **103** und **107** in Ausbeuten von 46% und 68% (Beispiele 5 und 9, Tabelle 7).

Ein bemerkenswertes Ergebnis lieferte die Reaktion mit 2-Iodpropan (**116**). Das nach der Iodabstraktion entstehende Radikal ist nicht elektrophil, aus diesem Grund fand die Addition an das Olefin nicht statt. Nach der Iodabstraktion reagierte das entstehende Radikal mit einem Diazoniumkation in einer Ausbeute von 19% (Radikalische Abfangsreaktion, Schema 36), als Nebenprodukt wurde das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **97** mit einer Ausbeute von 39% isoliert. Die Iodabstraktion mit Arylradikalen ist eine sehr schnelle Reaktion, die in Lösung mit $k \geq 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ verläuft. Die Addition von Arylradikalen an eine nichtaktivierte olefinische Doppelbindung ist eine deutlich langsamere Reaktion, die in einer homogenen Lösung auf keinem Fall eine Konkurrenzreaktion für die Iodtransferreaktion darstellt. Eine Durchführung der Reaktion in einer Zweiphasen-Reaktionsmischung ermöglichte dagegen eine Addition der Arylradikale an die olefinische Doppelbindung in Gegenwart von 2-Iodpropan (**116**). Diese Reaktion lieferte in Vergleich zur Iodabstraktion sogar die doppelte Ausbeute an Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt. Dieses Ergebnis verdeutlichte die Auswirkungen der Reaktionsbedingungen eines zweiphasigen Reaktionsgemisches.

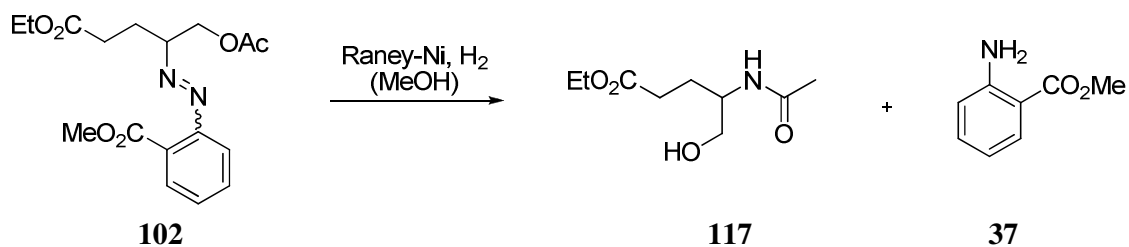
Bei den meisten hier durchgeführten Experimenten war Aryl-Carbodiazenylierung die wichtigste Nebenreaktion. Die Ausbeuten an Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt schwankten zwischen Spuren und 22%. Diese Nebenreaktion war bei allen Experimenten deutlich geringer im Vergleich zur Aryl-Carbodiazenylierung in Gegenwart von 2-Iodpropan.

3.4 Carboaminierung

Durch eine Hydrierung können die Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukte zu Aminien umgesetzt werden. Die Reaktionsfolge von Alkyl-Carbodiazenylierung und Hydrierung eröffnet damit einen einfachen und schnellen Zugang zu Aminien.

Das Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt **102** wurde hydriert, wobei die Acetyl-Gruppe von der Hydroxygruppe auf das Amin wechselte. Das Produkt der Hydrierung **117** wurde mit

einer Ausbeute von 79% erhalten, Methylantranilat (**37**) wurde mit 95% zurückgewonnen (Schema 40).



Schema 40: Hydrierung der Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukte.

Insgesamt wurde ein Äquivalent des Aryldiazoniumsalzes bei dieser Reaktionsfolge durch Iodabstraktion zum Aryliodid, ein anderes Äquivalent übernahm die Rolle eines Stickstoffüberträgers und konnte als Anilin nach der Hydrierung zurückgewonnen werden.

3.5 Zusammenfassung: Iod-Transfer-Reaktion

In diesem Abschnitt wurde eine Weiterentwicklung der Aryl-Carbodiazenylierung beschrieben. Die neue Reaktion kann als *Alkyl-Carbodiazenylierung* bezeichnet werden. Aryldiazoniumsalze dienen hier zur Generierung von Alkylradikalen wie auch als Radikalabfänger.

Die Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion bietet als eine *Dreikomponenten*-Reaktion in einem *One-pot*-Prozess einen einfachen Zugang zu mehrfach funktionalisierten Produkten. Eine C-C- und eine C-N-Bindung werden dabei geknüpft.

Obwohl es sich um eine radikalische Reaktion handelt, wurden sowohl Olefin wie auch Iodverbindungen in einem sehr geringen Überschuss eingesetzt. Aryldiazoniumsalze wurden ausgehend von Anilinderivat synthetisiert und sofort umgesetzt. Die Ausgangsmaterialien sind häufig kommerziell erhältlich. Eine Reaktionsführung unter Schutzgasatmosphäre oder die Verwendung von trockenen Lösungsmitteln sind für diesen Prozess nicht erforderlich.

Die Hydrierung der Alkyl-Carbodiazonylierungsprodukte bietet einen einfachen Zugang zu aliphatischen Aminen, speziell γ -Aminosäurederivaten.

Aus der beobachteten Nebenreaktion, in der das Aryldiazoniumsalz die Rolle eines Initiators übernahm, wurde eine neuartige Methode zur Synthese von iodierten Produkten entwickelt. Diese Methode wurde kürzlich von *Cao et al.* zur Synthese weiterer iodierter Verbindungen genutzt.^[104]

3.6 Hydroperoxide als Radikalvorläufer kombiniert mit Aryldiazoniumkationen als stickstoffzentrierte Radikalabfänger

Eine Weiterentwicklung der Alkyl-Carbodiazonylierung stellen Reaktionen dar, in denen das Aryldiazoniumsalz nur noch als Radikalabfänger auftritt. Bei der Iodtransferreaktion wurde ein Äquivalent des Aryldiazoniumsalzes zur Alkylradikalerzeugung genutzt, was aus atomökonomischer Sicht unvorteilhaft war.

Es wurde nach einer alternativen Quelle für Alkylradikale gesucht, die in Gegenwart von Aryldiazoniumkationen zur Radikalerzeugung fähig wäre. Nachdem eine Reihe von Experimenten mit Triethylboran nicht zum Erfolg führte, wurde die Idee einer C-C-Bindungsspaltung durch Peroxid-Abbau weiter verfolgt.

Obwohl Peroxide in der Chemie stets mit Vorsicht betrachtet werden, können einige Peroxidverbindungen in der organischen Synthese problemlos eingesetzt werden. Als explosionsgefährlich gelten vor allem Ether und Substanzen, die peroxidierte Polymere bilden können.

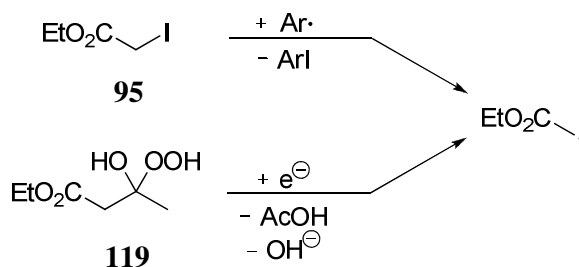
Alkylperoxide als Radikalvorläufer werden oft als Initiatoren für Radikalreaktionen genutzt.^[105] Durch eine thermisch oder photochemisch leicht initiierbare Spaltung der O-O-Bindung bieten sie einen einfachen Zugang zu Radikalen. *Fentons Reagenz* nutzt die Reaktivität der HO \cdot -Radikale zum Abbau von organischen Substanzen und wird bei der Wasseraufbereitung verwendet.^[106] Eisen(II)-salze sind für die Reduktion von Wasserstoffperoxid und organischer Peroxide bekannt.^[107] Eisen(II)-sulfat wurde von

Schreiber zur selektiven C-C-Bindungspaltung eines α -Alkoxyhydroperoxid in der Synthese des Macrolids (\pm)-Recifeiolid verwendet.^[108]

Die Erzeugung von Alkylradikalen aus Hydroperoxidaddukten von Ketonen wurde von *Minisci et al.* bei der Alkylierung von Aromaten untersucht.^[109] Der nucleophile Charakter der Alkylradikale wird bei der radikalischen Substitution elektronenarmer Aromaten und aromatischen Heterocyclen ausgenutzt. Dieser Reaktionstyp ist als *Minisci-Reaktion* bekannt.

Der Abfang nucleophiler Alkylradikale mit Aryldiazoniumkationen wurde von *Citterio* und *Minisci* zur Synthese von gemischten Alkylarylazoverbindungen genutzt.^[110]

Basierend auf diesen Ergebnissen wurde Acetessigsäureethylester (**118**) als Ausgangsmaterial zur Synthese des Hydroperoxids ausgewählt. Die Verwendung von Acetessigester bot zudem noch den Vorteil, dass nach der Fragmentierung des Hydroperoxids **119** das gleiche Radikal entstand, wie es bei der Iodtransfer-Reaktion, ausgehend von Iodessigsäureethylester (**95**), bereits der Fall war (Schema 41).

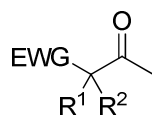


Schema 41: Beide Alkylradikalvorläufer führen zum identischen Alkylradikal.

Im Unterschied zur *Minisci-Reaktion* besitzt das aus dem Hydroperoxid **119** generierte Alkylradikal aufgrund seiner elektronenziehenden Ethoxycarbonyl-Gruppe einen elektrophilen Charakter. Dies ermöglicht eine Additionsreaktion an Olefine, die zur Bildung von nucleophilen Radikalen führt. Das entstehende nucleophile Radikal ist in Unterschied zu seinem Vorgänger ein geeigneter Reaktionspartner für das Aryldiazoniumkation, das aufgrund seiner positiven Ladung elektrophil ist.

3.6.1 Mechanismus der Reaktion

Als Alkylradikalvorläufer eignen sich Verbindungen, die eine elektronenziehende Gruppe und eine endständige Keto-Funktionalität als Strukturelemente aufweisen (Abbildung 7).

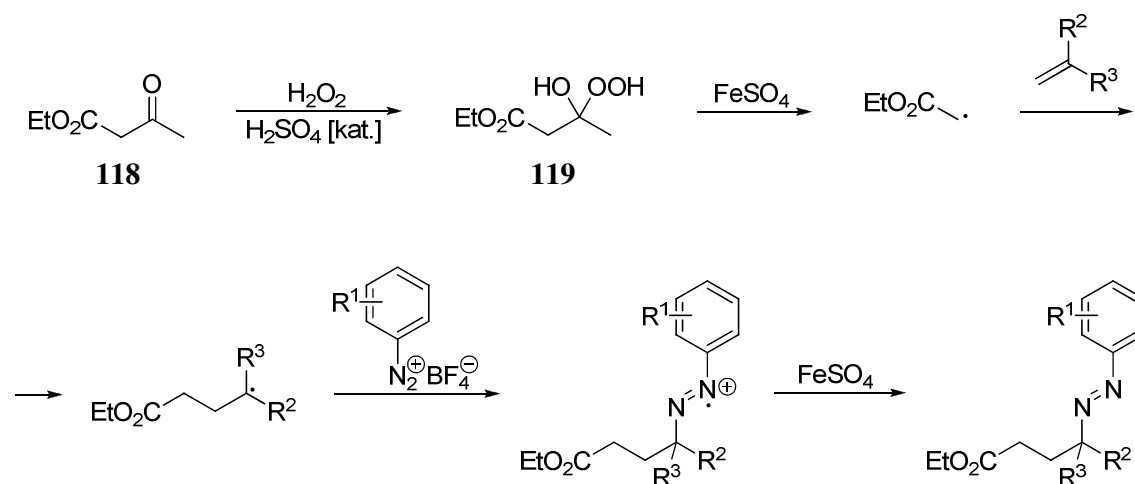


EWG: elektronenziehende Gruppe

R¹, R²: H, Alkyl, Aryl

Abbildung 7: Alkylradikalvorläufer.

Aus der Ketofunktionalität entsteht nach der Behandlung mit Wasserstoffperoxid ein Peroxyacetal. Ein Einelektronentransfer führt unter milden Bedingungen nach einer C-C-Bindungsspaltung zu Alkylradikalen. Diese addieren sich an die olefinische Doppelbindung. Im nächsten Schritt wird das neu gebildete Radikal von einem Aryldiazoniumkation abgefangen. Die abschließende Reduktion des Radikalkations durch eine Einelektronenübertragung führt zu dem gewünschten Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt. Der Reaktionsmechanismus am Beispiel des Acetessigsäureethylesters (**118**) als Radikalvorläufer ist im Schema 42 dargestellt.

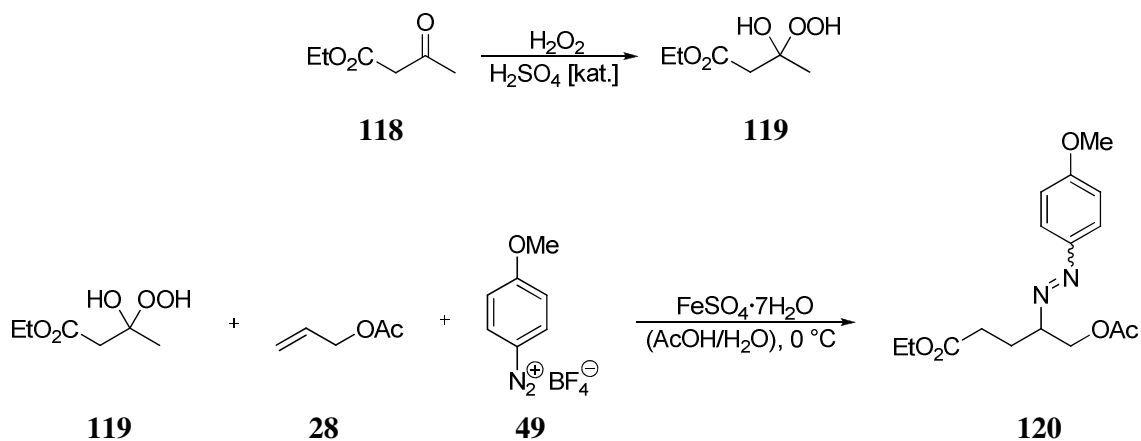


Schema 42: Mechanismus der Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxid **119** als Radikalvorläufer.

3.7 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Zunächst wurde die Funktionalisierung von Allylacetat (**28**) mit *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluorborat (**49**) in wässriger, essigsaurer Eisen(II)-sulfat-Lösung untersucht. Das Hydroperoxid von Acetessigester **118** diente dabei als Radikalvorläufer. Unter den leicht sauren Reaktionsbedingungen ist das Aryldiazoniumsalz **49** selbst in Gegenwart von Eisen(II)-ionen stabil und tritt in der Reaktion somit nur als Radikalabfänger auf. Da während dieser Reaktion keine Arylradikale entstehen, bot sich eine breite Auswahl an Substraten und Lösungsmittelzusätzen an.

Die zweiphasige Reaktionsmischung bestand aus einer wässrigen essigsauerer Lösung von Aryldiazoniumtetrafluorborat und Eisen(II)-sulfat-heptahydrat, die organische Phase bildete Allylacetat. Eisen(II)-sulfat wurde der Reaktionsmischung erst bei 0 °C hinzugefügt. Als letzte Reaktionskomponente wurde das Hydroperoxid langsam bei 0 °C in die Reaktionsmischung zugetropft.



Schema 43: Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion von Allylacetat.

	Olefin (Äq.)	Aryl- diazoniumsalz	Wasser [mL]	Eisessig [mL]	Peroxidlösung [mL]	Peroxid. (Äq.)	Zeit	Ausbeute
1	2.5	4 mmol	20	15	5 mL EtOAc	1	10 min	9%
2	2.5	2.5 mmol	8	6	pur	1.5	2 h	26%
3	16	2.5 mmol	8	6	5 mL EtOAc	1.5	2 h	25%
4	16	2.5 mmol	8	2	10 mL CH ₂ Cl ₂	3	2 h	28%
5	4	2.5 mmol	6	2	10 mL CH ₂ Cl ₂	3	2 h	18%
6	20	2.5 mmol	6	2	2 mL CH ₂ Cl ₂	8	2 h	40%

Tabelle 8: Optimierung der Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion mit Allylacetat als Olefin und 5 mmol Acetessigsäureethylester.

Der erste Ansatz führte bereits zu einer Ausbeute von 9% des gewünschten Alkyl-Carbodiazenylierungsproduktes **120**.

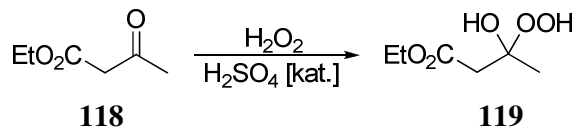
Zur Extraktion des Hydroperoxids aus der wässrigen Wasserstoffperoxidlösung wurden unterschiedliche Lösungsmittel verwendet. Ethylacetat und Dichlormethan erwiesen sich sowohl zur Extraktion des Hydroperoxids aus dem wässrigen Wasserstoffperoxid-Medium als auch für den Zusatz zum Reaktionsgemisch als geeignet. Die Menge des Extraktionsmittels schien nahezu beliebig variierbar zu sein, ohne dass sich bei der Ausbeute merkliche Veränderungen ergaben (Beispiele 2, 3, 4, Tabelle 8).

Bei der Verwendung von Dichlormethan wurde die wässrige Peroxidlösung mehrfach extrahiert, Dichlormethan konnte anschließend leicht wieder entfernt werden. Dies erwies sich als vorteilhaft bei der Reaktionsdurchführung. Variationen der Menge des Allylacetats zeigten, dass mit einer Erhöhung der Olefinmenge die Ausbeute gesteigert werden kann. Eine Untersuchung der Hydroperoxidbildung wurde als sehr wichtig erachtet, sie wurde getrennt betrachtet und optimiert.

3.7.1 Peroxidbildung und Nachweis

Die Bildung des Hydroperoxids konnte mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie und in NMR-Experimenten auch quantitativ verfolgt werden. Zur Optimierung der Hydroperoxidierung von Acetessigester wurde folgende Versuchsreihe durchgeführt (Tabelle 9).

Dabei wurden das Verhältnis von Acetessigsäureethylester (**118**) zu Wasserstoffperoxid, Reaktionstemperatur und äußere Einflüsse wie Licht berücksichtigt. Als Katalysator wurde 50%-ige Schwefelsäure verwendet.



Schema 44: Hydroperoxidbildung von Acetessigester.

	Zeit	H ₂ O ₂ (Äq.)	Temperatur	Ausbeute Peroxid[%]
1	10 min	1.0	RT	5
2	10 min	4.0	RT	9
3	2 h	1.5	RT	32
4	1 h	1.0	RT	13
5	1 h	2.0	RT	18
6	1 h	3.0	RT	23
7	Über Nacht	1.0	RT	28
8	2 h	1.5	RT	33
9	2 h	1.5	RT	33
10	2 h	1.5	RT	24
11	2 h	1.5	RT	22
12	2 h	1.5	0 °C	10
13	2 h	1.5	RT, kein Licht	24
14	2 h	6.0	RT	39
15	2 h	8.0	RT	40
16	2 h	10.0	RT	37
17	30 min	2.0	50 °C	40 ^(a)

Tabelle 9: Optimierung der Peroxidierung. ^(a) Starke Verunreinigungen im ¹H-NMR erkennbar.

Tiefere Temperaturen wirkten sich auf die Hydroperoxidbildung unvorteilhaft aus (Beispiel 12, Tabelle 9), die Peroxidbildung sank im Vergleich zur Umsetzung bei Raumtemperatur auf die Hälfte. Die Beispiele 14-16 zeigten, dass trotz eines Wasserstoffperoxid-Überschusses die Ausbeute nicht über 40% anstieg.

Überraschend ist hingegen die Beobachtung, dass der Lichtschutz keine Auswirkungen auf die Hydroperoxid-Bildung bzw. die Stabilität des Hydroperoxids **119** hatte. Dies zeigt der Vergleich von Beispiel 13 mit den Beispielen 9-11.

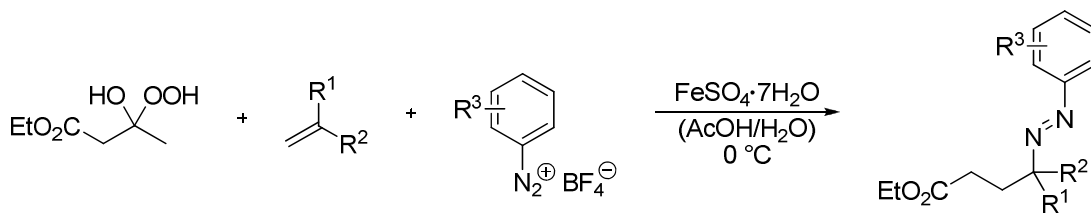
Eine Reihe von Experimenten zeigte eine gute Reproduzierbarkeit der Hydroperoxidbildung (Beispiele 9-11). Die schnellste Umsetzung lieferte eine Peroxidierung bei 50 °C mit zwei Äquivalenten von Wasserstoffperoxid, bei der nach 30 Minuten das gewünschte organische Hydroperoxid mit einer Ausbeute von ca. 40% gewonnen wurde. Jedoch waren in diesem Fall einige Verunreinigungen im NMR-Spektrum zu sehen. Somit erwies sich die Peroxidierungsreaktion mit acht Äquivalenten Wasserstoffperoxid bei zwei Stunden Reaktionszeit und Raumtemperatur als optimal. Die Gesamtheit der Versuchsergebnisse legte nahe, dass die Hydroperoxidierungsreaktion eine Gleichgewichtsreaktion darstellt, bei der die Ausbeute von 40% unter den hier untersuchten Bedingungen nicht überschritten wurde.

Unter den hier untersuchten Bedingungen war das Hydroperoxid **119** stets stabil. Vor Reaktionen in größerem Maßstab sollten allerdings weitere Versuche zur Stabilität unternommen werden.

3.8 Ergebnisse der Alkyl-Carbodiazenylierung

Alle anschließend beschriebenen Experimente wurden unter den optimierten Bedingungen der Peroxidierung durchgeführt. Da diese Reaktion sich als gut reproduzierbar erwies, wurde für die weiteren Experimente die zuvor ermittelte Gleichgewichtsausbeute an Hydroperoxid **119** von 40% angenommen.

Analog zur Aryl-Carbodiazenylierung kann zur Alkyl-Carbodiazenylierung eine breite Auswahl an Olefinen eingesetzt werden. Unterschiedliche nicht-aktivierte Olefine wurden unter den im Folgenden beschriebenen Reaktionsbedingungen untersucht.



119

Schema 45: Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxid als Radikalvorläufer (*Methode A*).

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Methode	Produkt	Ausbeute
1	CH ₂ OAc	H	<i>p</i> -CO ₂ Me ^a	B	121	41
2	CH ₂ OAc	H	<i>p</i> -OMe	A	120	50
3	CH ₂ OH	H	<i>p</i> -OMe	A	122	61
4	CH ₂ CH ₂ OH	H	<i>p</i> -OMe	A,C	123	67,58 ^b
5	CH ₂ CH ₂ OH	H	H	A	124	35
6	CH ₂ OH	H	<i>o</i> -CO ₂ Me	A	125	55
7	CH ₂ OAc	CH ₃	<i>p</i> -OMe	A	126	58
8	Norbornadien		<i>p</i> -OMe	A	127	56
9	OAc	CH ₃	<i>p</i> -OMe	A	128	22
10	OAc	H	<i>p</i> -OMe	A	129	71
11	(CH ₂) ₃ CH ₂ OH	H	<i>p</i> -OMe	A	130	62
12	(CH ₂) ₂ C=OCH ₃	H	<i>p</i> -OMe	A	131	76
13	(CH ₂) ₂ C=OCH ₃	H	<i>p</i> -F	A	132	47

Tabelle 10: Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxid **119**.

Olefinische Alkohole lieferten unter diesen Reaktionsbedingungen das gewünschte Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt. Die Variation der Kettenlänge des ungesättigten Alkohols führte bei Allylalkohol (**58**), But-3-en-1-ol (**67**) und Hex-5-en-1-ol (**133**) zu Ausbeuten zwischen 61% und 67%.

Allylacetat (**28**) wurde mit einer Ausbeute von 50% mit dem *para*-Methoxyphenyl-diazoniumsalz umgesetzt. β -Methallylalkohol (**47**) lieferte das gewünschte Produkt mit einer

^a Dieses Aryldiazoniumsalz wurde als Sulfat eingesetzt.

^b Olefinmenge 2.00 mmol.

geringfügig besseren Ausbeute von 58%. Die Alkyl-Carbodiazenylierung von Norbornadien (**68**) führte unter diesen Reaktionsbedingungen zu funktionalisiertem Nortricyclan **127**. Die Ausbeute der Mischung aus beiden Stereoisomeren lag bei 56%. Hex-5-en-2-on (**43**) konnte sehr gut umgesetzt werden und lieferte mit 76% die beste Ausbeute.

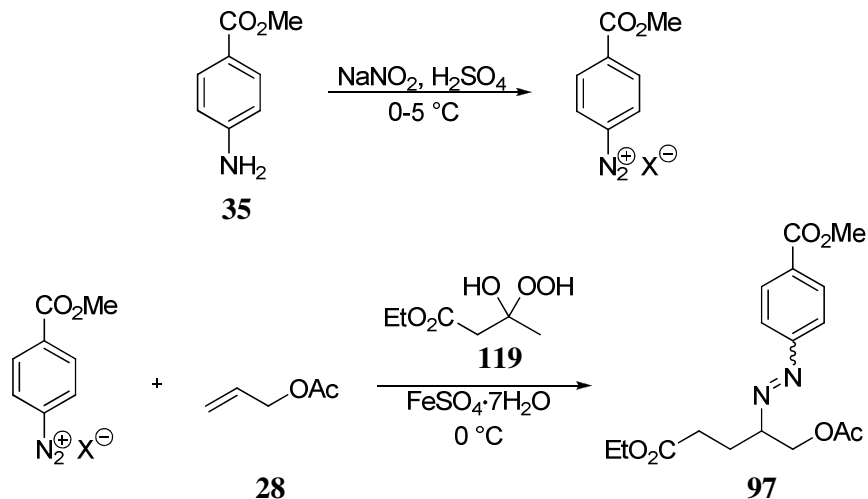
Die Reaktion schien zunächst auf das donorsubstituierte *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** beschränkt zu sein. Die Vorproben mit anderen Aryldiazoniumsalzen zeigten jedoch, dass sich auch akzeptorsubstituierte Aryldiazoniumsalze in essigsauren wässrigen gesättigten Eisen(II)-sulfatlösungen nicht sofort zersetzen. Das Phenyldiazoniumsalz **134**, sowie das von Anthranilsäuremethylester abgeleitete Diazoniumsalz **51** und auch das *para*-Methoxycarbonylphenyldiazoniumsalz **135** blieben in einer essigsauren gesättigten Eisen(II)-sulfat-Lösung stabil. Nach diesem Befund wurden weitere Experimente durchgeführt, so dass der Zugang zu weiteren Substraten nach dieser Methode ermöglicht wurde. Sowohl akzeptor- wie auch donorsubstituierte Salze wurden eingesetzt.

Das *para*-Fluorphenyldiazoniumsalz lieferte bei der Funktionalisierung von Hex-5-en-2-on (**43**) das gewünschte Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt mit einer Ausbeute von 47%. Das Phenyldiazoniumsalz **134** und But-3-en-1-ol (**67**) lieferten eine Ausbeute von 35%, das *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** lieferte mit dem gleichen Olefin 67% Ausbeute. Das akzeptorsubstituierte Aryldiazoniumsalz **51** und Allylalkohol (**58**) wurden mit 55% Ausbeute umgesetzt, was mit der Reaktion des *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalzes **49** mit dem gleichen Olefin vergleichbar ist (60% Ausbeute).

Bei der Funktionalisierung von But-3-en-1-ol (**67**) reichte die Aryldiazoniumsalzkonzentration bereits bei dem Einsatz von einem Äquivalent aus, um die gleiche Menge an Produkt zu erhalten wie bei der 2.5-fachen Menge. Dies zeigte, dass Aryldiazoniumkationen wesentlich effektivere Radikalabfänger sind als früher angenommen. Ein verbesserter Ansatz mit einer drastisch reduzierten Olefinmenge (2.00 mmol) lieferte mit 58% eine geringfügig kleinere Ausbeute (*Methode C*, Tabelle 10).

Da sich die Aryldiazoniumsalze bei dieser Reaktion in Lösung befanden, bot sich eine Diazotierungsreaktion in der schwefelsauren Lösung mit einer anschließenden Alkyl-Carbodiazenylierung in einem *One-pot*-Prozess als eine Variante an. Die verdünnte wässrige

schwefelsaure Lösung erwies sich auch für diese Reaktion mit Eisen(II)-sulfat als geeignet. Die unter diesen Bedingungen durchgeführte Reaktion lieferte mit Aminosäuremethylester **35** und Allylacetat (**28**) 41% Ausbeute (Schema 46).



Schema 46: Eine One-pot-Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxid als Radikalvorläufer (Methode B).

3.8.1 Aryl-Carbodiazenylierung als eine Nebenreaktion

Die Funktionalisierung von Isopropenylacetat (**136**) mit dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** und Hydroperoxid **119** nach *Methode A* verlief mit einer Ausbeute von 17% (auf das Aryldiazoniumsalz bezogen). Als Nebenprodukt entstand dabei das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **137** mit einer Ausbeute von 80%.

Die hohe Ausbeute an Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **137** war zunächst nicht erklärbar. Die naheliegende Vermutung war, dass Eisen(II)-sulfat das Aryldiazoniumsalz doch zum Arylradikal reduzieren konnte, und dies zur Entstehung des Aryl-Carbodiazenylierungsproduktes **137** führte.

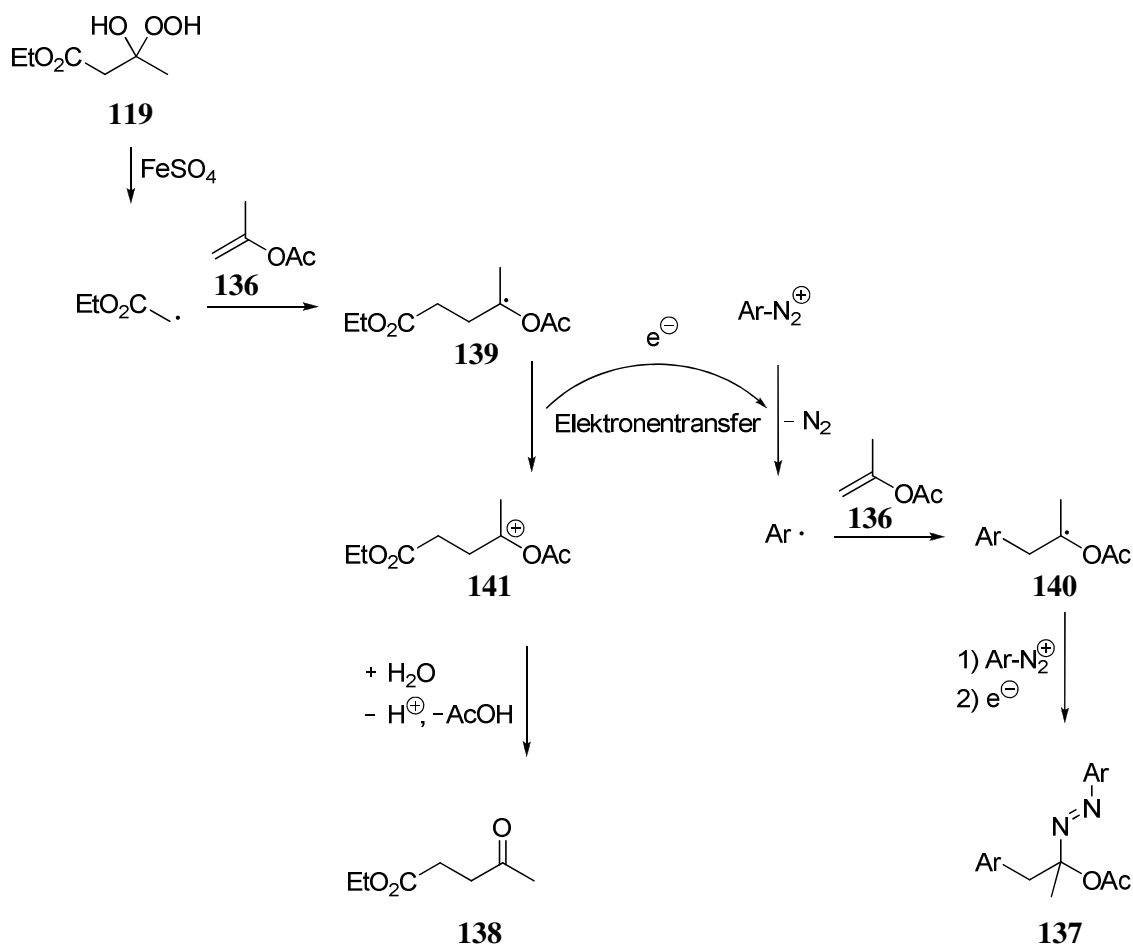
Das Experiment wurde wiederholt, die Ausbeuten und Produktzusammensetzung waren jedoch nahezu gleich. Die wässrige essigsaurer Lösung von Aryldiazoniumsalz, Eisen(II)-sulfat und Olefin war bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ hinreichend stabil und zeigte keine Veränderungen. Die intensive Gelbfärbung des Reaktionsgemisches, die für Aryl- und Alkyl-Carbo-

diazenylierungsprodukte typisch war, trat erst nach der Peroxid-Zugabe auf. Als zusätzliches Nebenprodukt wurde Ethyllävulinat identifiziert.

Offensichtlich liefen bei der Funktionalisierung von Isopropenylacetat (**136**) zwei Reaktionen parallel ab: (I) Bildung des Ethyllävulinats (**138**) und (II) Aryl-Carbodiazenylierung. Zwischen diesen beiden Prozessen fand ein Eielektronentransfer statt.

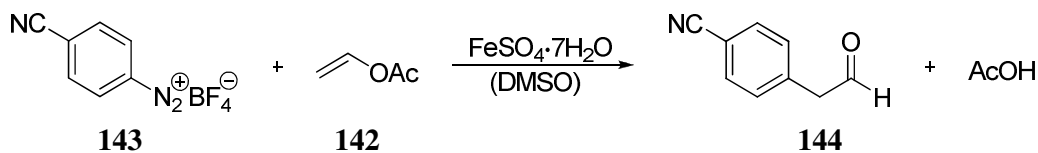
Bei genauer Betrachtung der Reaktionsmechanismen für die Entstehung des Ethyllävulinats (**138**) und des Aryl-Carbodiazenylierungsproduktes **137** stellt man einen Zusammenhang fest. Das nach der Alkylradikaladdition an das Olefin entstehende Radikal **139** ist so elektronenreich, dass es eine Reduktion der Aryldiazoniumkationen auslösen kann. Damit kam die Aryl-Carbodiazenylierung in Gang (Schema 47): Die Addition der Arylradikale an das Olefin führte zur Bildung der Alkylradikale **140**, die von Aryldiazoniumkationen abgefangen wurden. Das Radikal **139** wird nach der Oxidation zum Kation **141**.

Da das Verhältnis von Ethyllävulinat (**138**) zum Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **137** etwa 1:1 betrug, konnte man darauf schließen, dass der oben genannte Eielektronentransfer stattfindet und dass Eisen(II)-sulfat das Azoradikalkation reduzierte.



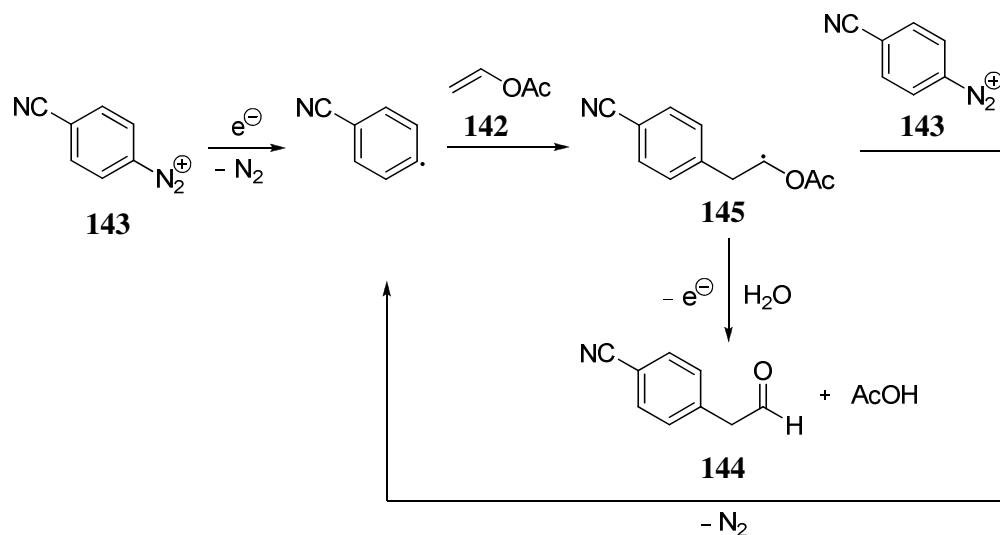
Schema 48: Bildung des Ethyllävulinats (**138**) und Aryl-Carbodiazenylierung als parallele Prozesse.

Die Bildung eines Kations als eine Möglichkeit der Radikalstabilisierung wurde von *Minisci et al.* bei Aryldiazoniumsalzen mit elektronenziehenden Gruppen beobachtet.^[79] Bei der Funktionalisierung von Vinylacetat (**142**) mit einem Aryldiazoniumsalz **143** entsteht in einer Kettenreaktion ein Aldehyd **144** als Produkt (Schema 49).^[79]



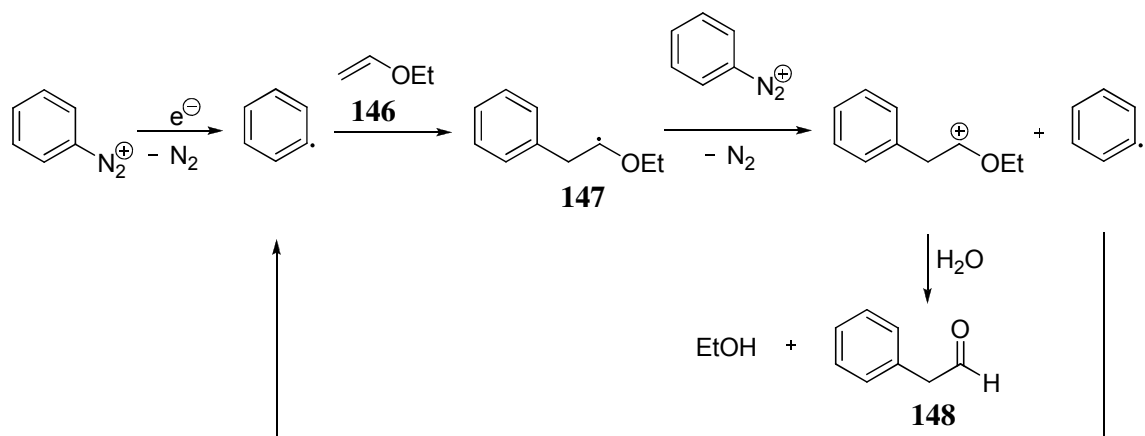
Schema 49: Funktionalisierung von Vinylacetat nach *Minisci et al.*^[79]

Der Reaktionsmechanismus dieser Reaktion beinhaltet eine Eielektronenübertragung, die zu einer Arylradikalbildung führt und eine Kettenreaktion auslöst. Eine *Meerwein*-artige Addition des Arylradikals an die olefinische Doppelbindung liefert das Alkylradikal **145**. Dieses Alkylradikal **145** überträgt ein Elektron auf das Aryldiazoniumkation **143**, wobei das Alkylradikal **145** zum Kation oxidiert wird. Diese Reaktion wurde bei Vinylacetat (**142**) in der Kombination mit einem Aryldiazoniumsalz mit der elektronenziehenden *para*-Cyano-Gruppe beobachtet (Schema 50).^[79]



Schema 50: Ein Eielektronentransfer führt zu einer Kettenreaktion bei einem akzeptorsubstituierten Aryldiazoniumsalz.

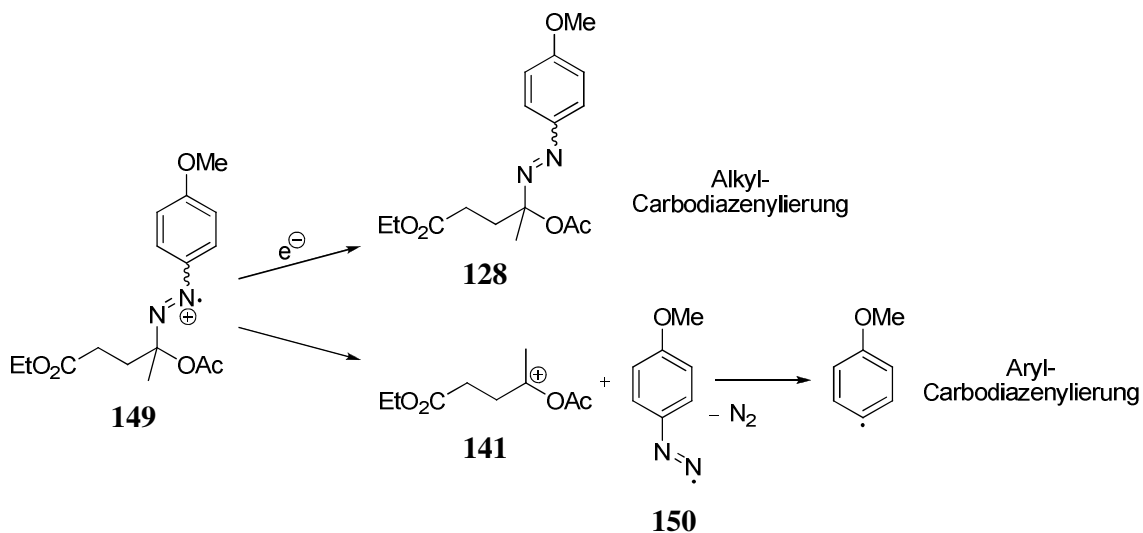
Der gleiche Prozess wurde auch in der Reaktion von Phenyl Diazoniumsalz mit dem donorsubstituierten Olefin Ethylvinylether (**146**) beobachtet (Schema 51). Auch hier geschieht ein Eielektronentransfer von dem gebildeten Alkylradikal **147** auf ein Aryldiazoniumkation. Dieser Prozess schließt die Kettenreaktionen an und führt zur Bildung des Aldehyds **148** (Schema 51).^[79]



Schema 51: Ein Eielektronentransfer führt zu einer Kettenreaktion bei einem donorsubstituierten Olefin.

Eine Verstärkung der oxidierenden Eigenschaften des Aryldiazoniumkations durch eine stark elektronenziehende Gruppe oder eine Erhöhung des reduzierenden Charakter des Alkylradikals durch eine elektronenspendende Gruppe am Olefin ermöglichen den Eielektronentransfer.^[79]

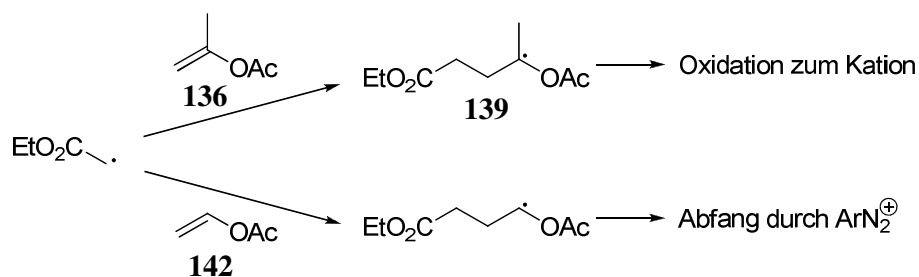
Für den Elektronentransfer können prinzipiell zwei Mechanismen angenommen werden: (I) Die Koordination des Aryldiazoniumkations an das Radikal führt zum Ein-Elektronen-Transfer aufgrund der räumlichen Nähe; (II) Die Bildung eines Azoradikalkations **149**, das eine bestimmte Lebenszeit hat und sich an zwei miteinander konkurrierenden Prozessen beteiligt. Einerseits wird es zum Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt **128** nach einer Eielektronenübertragung reduziert, andererseits findet eine Fragmentierungsreaktion statt, die zum instabilen Diazenyl-Radikal **150** führt (Schema 52).



Schema 52: Das Azokation ist an zwei konkurrierenden Prozessen beteiligt.

Da während des Experimentes das Aryl- und das Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt gebildet wurden, erscheint der Zerfall des Azoradikalkations **149** mechanistisch als wahrscheinlich.

Eine Alkyl-Carbodiazenylierung von unsubstituiertem Vinylacetat **142** lieferte mit einer Ausbeute von 71% das gewünschte Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt **129**. Die Bildung des Aryl-Carbodiazenylierungsproduktes wurde dabei nicht beobachtet.



Schema 53: Eine Alkylsubstitution bestimmt den Reaktionsverlauf.

Die Arylradikalbildung und die damit verbundene Parallelreaktion erfordern somit exakt aufeinander abgestimmte Redoxpotentiale. Auch wenn dies nur selten der Fall ist, stellt dies die Grenzen der Alkyl-Carbodiazenylierung dar.

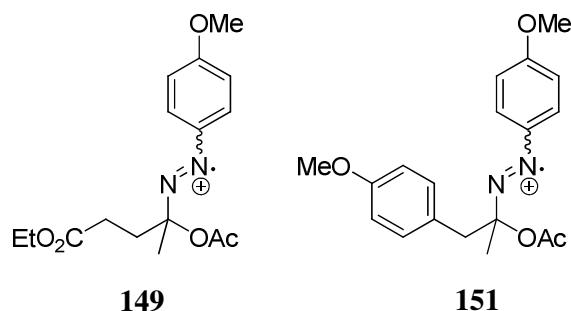
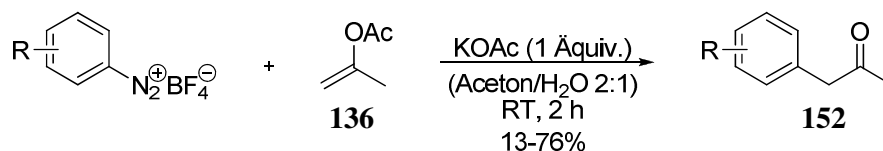


Abbildung 8: Azoradikalkationen der Alkyl- und Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte.

Bereits geringe Veränderungen der Struktur des Azoradikalkations reichten dagegen zur Bildung des Carbodiazenylierungsproduktes. Es ist erstaunlich, dass das arylierte Azoradikalkation **151** keine Fragmentierungsreaktion zeigte und zu einer Ausbeute von 80% des Aryl-Carbodiazenylierungsproduktes **137** führte. Möglicherweise spielte hier nicht nur das Redoxpotential eine Rolle, da die beiden Azoradikalkationen strukturell sehr ähnlich sind (Abbildung 8). Die Konformation und die Solvatisierung des Azokations könnten den Prozess des Einelektronentransfers auch beeinflussen. Die Reaktionsbedingungen spielen bei Arylierungsreaktionen eine sehr große Rolle. Dies wird im nächsten Beispiel verdeutlicht.

Eine bemerkenswerte *Meerwein*-Arylierung mit Isopropenylacetat (**136**) als Substrat wurde von *Molinaro et al.* beschrieben.^[111] Eine Umsetzung von unterschiedlich substituierten Aryldiazoniumsalzen mit Isopropenylacetat (**136**) lieferte α -Arylketone **152** mit Ausbeuten bis zu 76% (Schema 54). Diese Synthese wurde für Multikilogramm-Ansätze ausgearbeitet. Die Autoren geben keine Hinweise auf den Reaktionsmechanismus und die Zusammensetzung der Nebenprodukte. Man kann jedoch davon ausgehen, dass während der Reaktion mit dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz das Radikal **140** gebildet wird (vergleiche Schema 48). Unter den Reaktionsbedingungen von *Molinaro et al.* reagiert das Radikal jedoch nicht mit Aryldiazoniumsalz,^[111] sondern führt zur Bildung des α -Arylketons **152**, analog zur Aldehydbildung von *Minisci et al.*^[79]

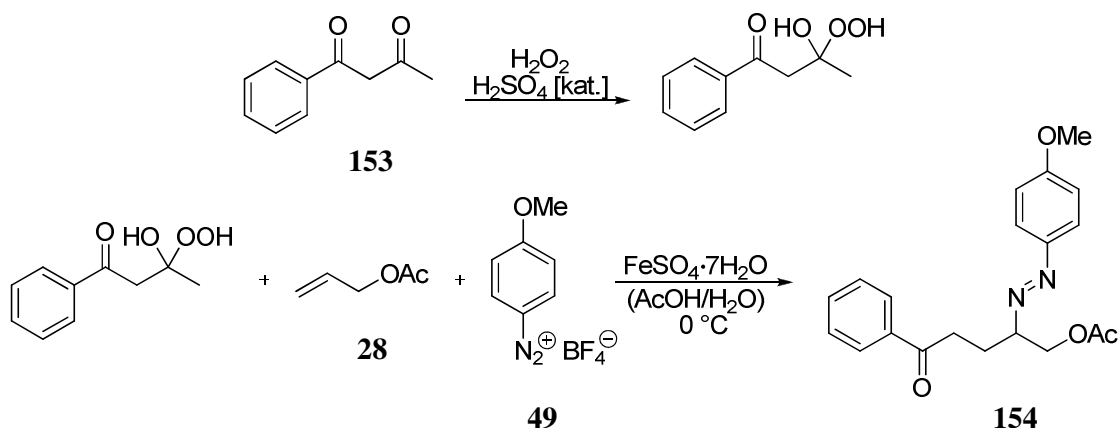


R: H, CH₃, CF₃, Cl, NO₂, CN, OMe, OCF₃, CO₂Me

Schema 54: Meerwein-Arylierung nach Molinaro et al.^[111]

3.9 Benzoylacetone als Radikalvorläufer

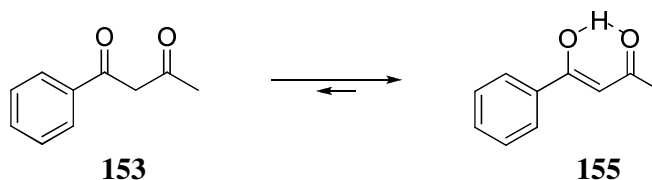
Als eine Variante der Alkyl-Carbodiazenylierung wurde ein Experiment mit Acetylacetophenon **153** als Radikalvorläufer durchgeführt. Das Experiment lieferte das gewünschte Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt **154** nur mit einer Ausbeute von 9%.



Schema 55: Alkyl-Carbodiazenylierung mit Acetylacetophenon.

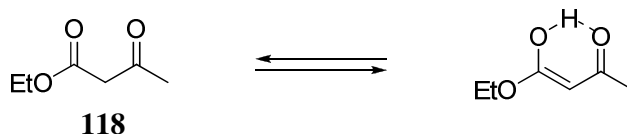
Da der Großteil der eingesetzten Acetylacetophenon-Menge nach der Reaktion wieder isoliert wurde, war die Hydroperoxidierung in diesem Fall weniger erfolgreich als bei Acetessigester **118**. Die Reaktionsbedingungen für eine Hydroperoxidierung von Acetessigester **118** konnten somit nicht auf 1,3-Diketone übertragen werden. Weitere Versuche zur Verbesserung der Hydroperoxidierung des Acetylacetophenons **153** wurden bisher nicht unternommen.

Da Acetylacetophenon **153** aufgrund seiner Struktur in einer Enolform **155** vorliegt, die zusätzlich durch eine Wasserstoffbrücke stabilisiert wird (Schema 56), verlief in diesem Fall die Hydroperoxidierungsreaktion offenbar nur mit einer geringen Ausbeute.



Schema 56: Die Keto-Enol-Tautomerie von Acetylacetophenon.

Prinzipiell funktioniert die Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion demnach auch mit 1,3-Diketonen, der Zugang zum Hydroperoxid muss dazu optimiert werden. Die Peroxidierung von β -Ketoestern gelingt besser, da das Gleichgewicht der Keto-Enol-Tautomerie, z. B. bei Acetessigsäureethylester (**118**), zum Teil auf der Seite des Ketons liegt (Schema 57).



Schema 57: Die Keto-Enol-Tautomerie bei Acetessigsäureethylester (118**).**

3.10 Zusammenfassung: Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxiden

Der erste Schritt, die Peroxidierung von Acetessigester war ein limitierender Faktor dieser Synthesemethode. Sie lieferte bei maximal 40% Ausbeute. Die Addition der aus dem Hydroperoxid generierten Radikale an das Olefin funktionierte gut, ein großer Überschuss des Olefins erwies sich als nicht notwendig.

Obwohl die Aryldiazoniumsalze für ihre Instabilität in Lösungen bekannt sind, wurden sie in einer wässrigen essigsauerer Lösung von Eisen(II)-sulfat als effektive Radikalabfänger eingesetzt. Die Alkyl-Carbodiazenylierung verlief dabei mit Ausbeuten bis zu 76%.

Das Reduktionspotential von Eisen(II)-sulfat in einer essigsauerer Lösung reichte zur Reduktion des Hydroperoxids. Das Reduktionspotential reichte aber nicht aus, um die in der

Lösung anwesende Aryldiazoniumkationen bei 0 °C zu reduzieren, somit konnten Aryldiazoniumkationen als Radikalabfänger für die Synthese genutzt werden.

Das Reaktionsprinzip ließ sich auf Acetylacetophenon (**153**) als Radikalvorläufer übertragen. Eine mangelnde Hydroperoxidierung führte jedoch zu einer Ausbeute von 9% des gewünschten Alkyl-Carbodiazenylierungsproduktes.

Es wurden *para*-Methoxy-, *ortho*-/*para*-Methoxycarbonyl-, *para*-Fluor- und unsubstituierte Aryldiazoniumsalze bei der Alkyl-Carbodiazenylierung mit Acetessigsäureethylester (**118**) eingesetzt. Die besten Ausbeuten wurden mit dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** erreicht. Die Alkyl-Carbodiazenylierung mit *ortho*-/*para*-Methoxycarbonyl-, *para*-Fluor- und mit dem unsubstituierten Aryldiazoniumsalz lieferte geringfügig kleinere Ausbeuten (35-55%).

Da bei dieser Reaktion keine Arylradikale gebildet werden, und das Aryldiazoniumsalz nur als Alkylradikalabfänger auftritt, können unterschiedliche organische Lösungsmittel verwendet werden (Dichlormethan, Ethylacetat).

Als Olefine wurden Allylacetat (**28**), ungesättigte Alkohole mit unterschiedlichen Kettenlängen, Hex-5-en-2-on (**43**), Norborna-1,4-dien (**68**), Vinylacetat (**142**) und Isopropenylacetat (**136**) eingesetzt. Alle Substrate führten zu den gewünschten Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukten.

Bei der Funktionalisierung von Isopropenylacetat (**136**) trat als Nebenreaktion die Bildung des Ethyllävulinats (**138**) mit einer parallelen Aryl-Carbodiazenylierungsreaktion auf. Zwischen den beiden Reaktionen fand ein Elektronentransfer statt (Schema 48).

Zu den Vorteilen der Alkyl-Carbodiazenylierung zählen einfache Reaktionsbedingungen, sowie billige und leicht zugängliche Substrate. Zahlreiche nichtaktivierte Olefine können funktionalisiert werden. Die Reaktionszeit für die Hydroperoxidierung liegt bei etwa zwei Stunden, die anschließende Alkyl-Carbodiazenylierung verläuft in 10 Minuten.

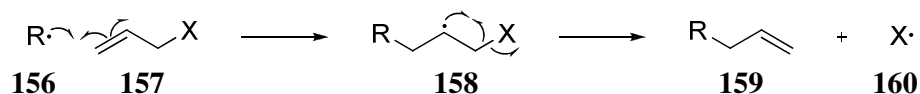
Trotz der nur mit 40% ablaufenden Hydroperoxidbildung ist die Methode aufgrund der Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien und Minimierung von Nebenprodukten der zuvor beschriebenen Iodtransfer-Alkylcarbodiazenylierung überlegen.

Die hier vorgestellte Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion ist eine Drei-Komponenten-Reaktion, die in einem zweiphasigen Reaktionsgemisch abläuft. Die erreichten Ausbeuten, die durchschnittlich über 50% liegen, beweisen das erfolgreiche Konzept der Reaktion.

Kapitel 4. Allylierung, Vinylierung

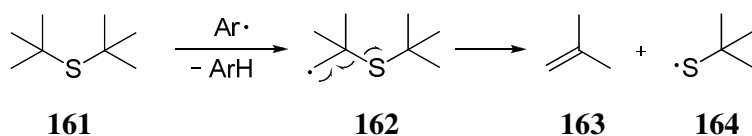
4.1 Einleitung: Additions-Fragmentierungs-Reaktionen

Radikale zeigen unterschiedliche Reaktionsmuster, die oft eine Kombination aus mehreren Schritten darstellen. Eine solche Kombination ist eine Additions-Fragmentierungsreaktion, bei der eine Addition des Radikals **156** an die Doppelbindung eines Olefins **157** mit einer anschließenden Fragmentierungsreaktion verknüpft ist. Eine homolytische Bindungsspaltung in dem Radikal **158** (Fragmentierungsreaktion) führt dabei zur Bildung eines Olefins **159** und zu einem neuen Radikal **160**, das entweder in einer Kettenreaktion weiter reagiert und zur erneuten Erzeugung des Radikals $R\cdot$ beiträgt oder aus weiteren Reaktionsprozessen ausscheidet.



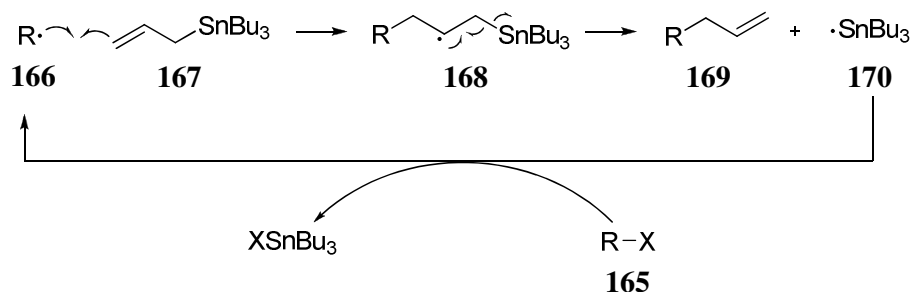
Schema 58: Addition-Fragmentierungsreaktion (ganz allgemein).

Bereits im Jahre 1972 wurde von *Lewis et al.* über radikalische Additions-Fragmentierungsreaktionen berichtet.^[112] Während den Untersuchungen zur 1,2-Migration bei Umlagerungen wurde die Abspaltung eines Thiylradikals als eine Möglichkeit zur Stabilisierung kohlenstoffzentrierter Radikale entdeckt und beschrieben. Eine Fragmentierungsreaktion, die zur homolytischen Spaltung der Kohlenstoff-Schwefel-Bindung führt, wurde bereits 1966 von *Kampmeier et al.* beobachtet. Nach einer Wasserstoffabstraktion von *tert*-Butylsulfid **161** erfolgt die Fragmentierung von Radikal **162** unter Bildung von Isobuten **163** und eines schwefelzentrierten Radikals **164**.^[113]



Schema 59: Eine Fragmentierungsreaktion von *Kampmeier et al.*^[113]

Seit den frühen 70er Jahren konzentrierte sich die Forschung im Bereich der Additions-Fragmentierungsreaktionen auf die Verwendung von Zinnreagenzien. Dabei wurden Alkylhalogenide **165** als Radikalvorläufer eingesetzt. Nach einer homolytischen Kohlenstoff-Halogen-Bindungsspaltung addieren sich Alkylradikale **166** an die olefinische Doppelbindung des Allyltributylzinn (**167**). Das gebildete Radikal **168** fragmentiert, was zur Bildung eines Olefins **169** und eines Tributylzinnradikals (**170**) führt. Das entstehende Tributylzinnradikal **170** abstrahiert ein Halogenatom von einem Alkylhalogenid **165**, wodurch eine Kettenreaktion in Gang gesetzt wird (Schema 60).^[114]



Schema 60: Addition-Fragmentierungsreaktion mit Allyltributylzinn.

Die Reaktion der Alkylhalogenide mit Trialkylzinnreagenzien wurde von *Kosugi et al.* und von *Grignon et al.* erforscht und weiterentwickelt,^[114] so dass diese Methode in der organischen Synthese bis heute eine breite Anwendung findet.^[115] Zu den Vorteilen dieser Methode zählen hohe Ausbeuten und eine vielfältige Anwendungsbreite, da die Reaktionsbedingungen auf unterschiedlichste Substrate ohne wesentliche Veränderungen übertragen werden können.

Die Toxizität der Alkylstannane und problematische Reinigung der Produkte führten dazu, dass in der Weiterentwicklung der radikalischen Chemie nach zinnfreien Methoden gesucht wurde.^[100] Aus diesem Grund wurden ab den frühen 80er Jahren bei der Additions-

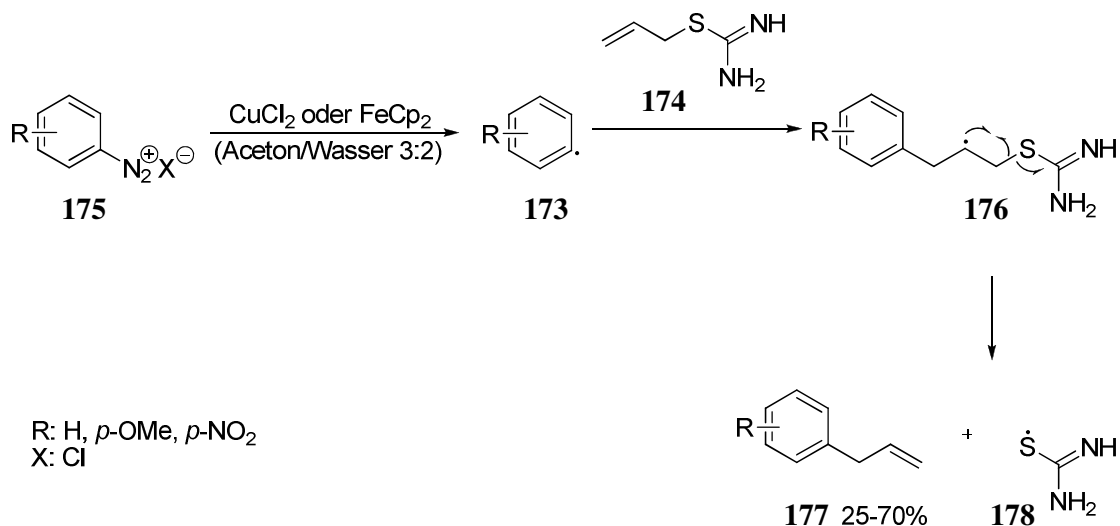
Fragmentierungsreaktion alternative Allylierungsreagenzien untersucht, bei denen eine Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungsspaltung zur Radikalstabilisierung auftritt: Zu diesen Reagenzien gehören Allylsulfide,^[116] Sulfoxide,^[117] Sulfone,^[118] Cobaloxime,^[119] Silane,^[120] Halogenide^[121] und Phosphinoxide^[122].

4.2 Additions-Fragmentierungsreaktion mit Arylradikalen

Prinzipiell kommen unterschiedlichste kohlenstoffzentrierte Radikale für die Umsetzung mit Allylierungsreagenzien in Frage. Jedoch werden meist sp^3 -hybridisierte Alkylradikale oder Acylradikale verwendet. Über Additions-Fragmentierungsreaktion mit Arylradikalen gibt es bisher nur einige wenige Berichte.

Einen Zugang zu allylierten Aromaten auf einem radikalischen Weg nach einem Additions-Fragmentierungsmechanismus fanden *Migita et al.* im Jahre 1972.^[123] Diese Arbeitsgruppe verwendete unterschiedliche Quellen für Arylradikale: Phenylazotriphenylmethan **13** und *N*-Nitrosoacetanilid **14**. Als Allylüberträger wurden verschiedene Allylsulfide, Allylbromid (**171**) und Allylchlorid (**172**) untersucht. Die Reaktionen mit Allylbromid (**171**) lieferten je nach Quelle für die Arylradikale Ausbeuten von 49-63%, Allylchlorid (**172**) lieferte Ausbeuten von 1-8%. Etwas später, im Jahre 1983, verwendete die Forschungsgruppe von *Migita et al.* auch Arylhalogenide und Allyltributylzinn in Gegenwart von AIBN zur Synthese von Allylaromaten.^[124]

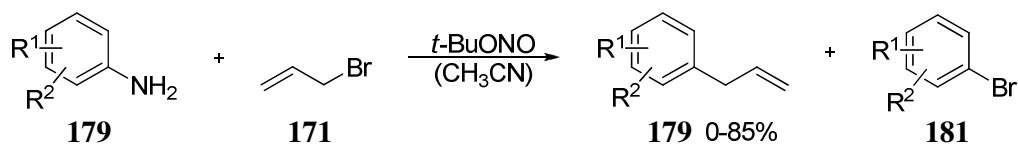
In den späten 80er Jahren untersuchten *Yashkina et al.* eine *Meerwein*-artige Kupfer(II)- oder Ferrocen-katalysierte Addition von Arylradikalen **173** an Allylisothioharnstoff (**174**) (Schema 61). Aryldiazoniumsalze **175** dienten dabei als Radikalvorläufer. Diese Additions-Fragmentierungsreaktion verläuft über die Spaltung der Kohlenstoff-Schwefel-Bindung im Radikal **176**, die zum Produkt **177** und einem Schwefel-zentrierten Radikal **178** führt.^[125]



Schema 61: Additions-Fragmentierungsreaktion mit Allylisothioharnstoff nach *Yashkina et al.*^[125]

Aufbauend auf den Ergebnissen von *Migita et al.*^[123,124] entwickelten *Frejd et al.* im Jahre 2002 eine Synthesemethode für allylierte Aromaten, die im Multigramm-Maßstab durchführbar war.^[126] Bei der Suche nach einer geeigneten Quelle für die Arylradikale griffen sie eine effektive Variante der *Meerwein*-Arylierung auf, die von *Doyle et al.* im Jahre 1977 entwickelt wurde.^[17] Vorläufer der Arylradikale sind dabei Anilinderivate, die mit *tert*-Butylnitrit in Acetonitril in Gegenwart von wasserfreiem Kupfer(II)-chlorid und Acrylnitril diazotiert werden und sofort zu Arylradikalen zerfallen. Die von *Doyle et al.* in der modifizierten *Meerwein*-Arylierung erhaltene Ausbeuten liegen dabei in manchen Fällen sogar bei über 90%,^[17] was eine deutliche Verbesserung zu früher publizierten Ergebnissen darstellt.

Die Forschungsgruppe von *Frejd et al.* kombinierte den einfachen Zugang zu Arylradikalen von *Doyle et al.* mit einer Reaktion von Allylbromid (**171**), das nach *Migita et al.* in einer Additions-Fragmentierungsreaktion reagieren konnte. Das Ergebnis dieser Kombination ist eine elegante Methode zur Allylierung von Aromaten, die ausgehend von Anilin **179** unter einfachen Bedingungen mit Ausbeuten bis zu 85% Allylaromaten **180** liefert (Schema 62). Als Nebenreaktion tritt hier Bromabstraktion auf, die zu Arylbromiden **181** führt.

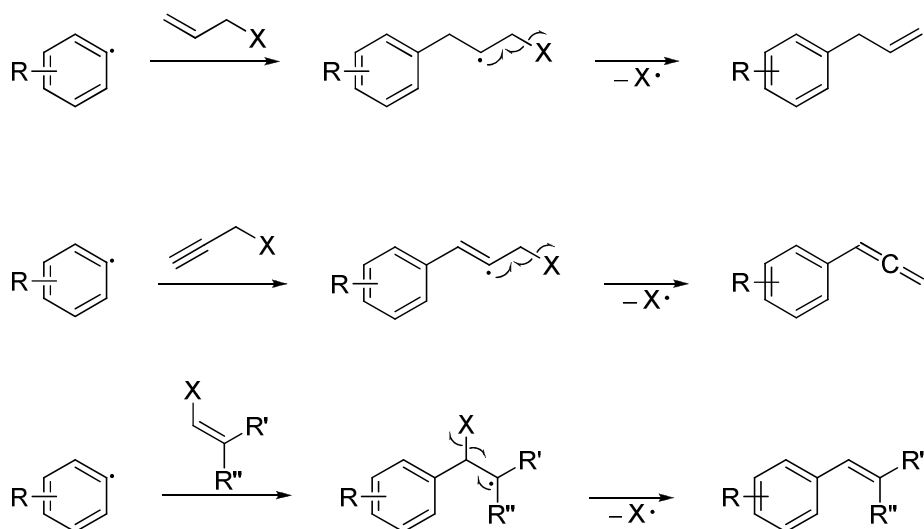


R^1, R^2 : H, Cl, Br, OMe, CN, CO_2Ph , NO_2 , CO_2Et , *t*-Bu

Schema 62: Additions-Fragmentierungsreaktion nach Frejd et al.^[126]

Da die verbesserte Aryl-Carbondiazenylierung (Kapitel 2) eine zuverlässige Addition der Arylradikale an die olefinische Doppelbindung ermöglichte, wurden in einem neuen Projekt Allyl-, Vinyl- und Propargylhalogenide als Substrate für eine Additions-Fragmentierungsreaktion untersucht.

Prinzipiell ist eine Additions-Fragmentierungsreaktion bei unterschiedlichen Arten von halogenierten Substraten denkbar (Schema 63). Allylierung, Allenylierung und Vinylierung können so von einer *Meerwein*-artigen Addition abgeleitet werden. In allen Fällen ist der erste Reaktionsschritt aber die Addition des Arylradikals an eine C-C-Mehrfachbindung.



Schema 63: Beispiele für unterschiedliche Fragmentierungen der C-X-Bindung nach der Addition der Arylradikale: Allylierung, Allenylierung, Vinylierung.

Die Addition elektrophiler Arylradikale an die Doppelbindung eines Olefins oder Dreifachbindung eines Alkyls verläuft regioselektiv am weniger substituierten

Kohlenstoffatom. Das resultierende Radikal durchläuft eine Fragmentierungsreaktion. Eine homolytische Kohlenstoff-Halogen-Bindungsspaltung führt zum gewünschten Produkt und einem Halogenradikal, das nach der Reduktion zum Halogenid von der weiteren Reaktion ausgeschlossen bleibt.

4.3 Ergebnisse der Allylierung, Allenylierung und Vinylierung

Sowohl donor-, wie auch akzeptorsubstituierte Aryldiazoniumtetrafluoroborate dienten als Radikalvorläufer. Als Reduktionsmittel wurde Eisen(II)-sulfat eingesetzt. Die Reaktionen wurden bei Raumtemperatur in einer wässrigen DMSO-Lösung durchgeführt. Die Verwendung von Wasser als Lösungsmittelzusatz schien auch bei dieser Methode von besonderer Bedeutung für die gute Selektivität und hohe Ausbeuten der Reaktion zu sein. Ein weiterer wichtiger Punkt war die Konzentration des Aryldiazoniumsalzes in der Lösung, die zu jedem Zeitpunkt der Reaktion möglichst klein gehalten wurde, um Nebenreaktionen wie z. B. den radikalischen Abfang durch Aryldiazoniumkationen zu vermeiden. Dies wurde durch eine langsame Zugabe der Diazoniumsalze zum Reaktionsgemisch als Lösung in wässrigem DMSO erreicht.

Als Substrate für die Additions-Fragmentierungsreaktion wurden in diesem Projekt billige, kommerziell erhältliche Allylchloride und Allylbromide eingesetzt. Da während der Fragmentierung Brom- oder Chlorradikale entstehen, wurde ihre Reduktion zum Halogenid durch eine Erhöhung der Menge an Eisen(II)-sulfat berücksichtigt.

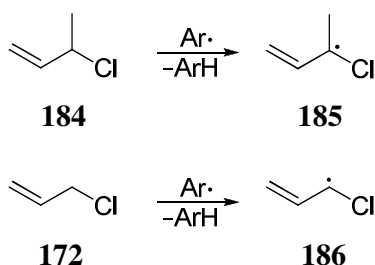
Die Allylierung und Vinylierung der Aromaten erwiesen sich als sehr erfolgreich, da alle Substrate nach dem Additions-Fragmentierungsprinzip funktionalisiert werden konnten. Allenylierungsreaktionen lieferten hingegen nur geringe Ausbeuten. Nachdem die Zusammensetzung der Nebenprodukte untersucht wurde, konnten die Nebenreaktionen aller hier untersuchten Additions-Fragmentierungs-Reaktionen in vier verschiedene Typen eingeteilt werden. Diese sind:

- (I) Wasserstoffabstraktion
- (II) Halogenabstraktion
- (III) Doppelte Addition
- (IV) Intramolekulare Cyclisierung.

Wasserstoffabstraktion tritt auf, wenn Olefine sterisch gehindert sind, so dass die gewünschte Addition in Vergleich zu Parallelreaktionen zu langsam verläuft, oder wenn die Substrate über leicht abstrahierbare Wasserstoffe verfügen.

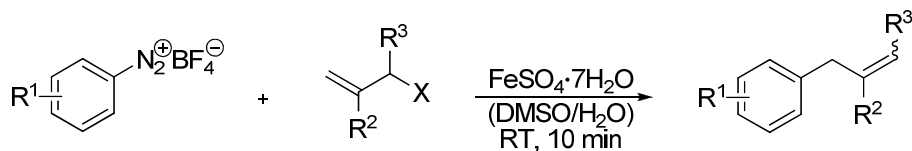
Die Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass akzeptorsubstituierte Arylradikale mehr zur Wasserstoffabstraktion neigen als die donorsubstituierten Arylradikale. Dies wurde anhand der Beispiele 5 und 6 (Tabelle 11) deutlich. Bei der Reaktion des donorsubstituierten *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalzes wurden nur 25% Anisol als Nebenprodukt isoliert, das akzeptorsubstituierte *ortho*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalz lieferte im Vergleich dazu fast die doppelte Menge an Benzoessäuremethylester (45%). Einen ähnlichen Zusammenhang zeigten auch Beispiele 7, 9 und 10 (Tabelle 11): Das donorsubstituierte *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz ergab 3%, die akzeptorsubstituierten *ortho*- und *para*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalze ergaben 9% bzw. 10% Wasserstoffabstraktion in der Reaktion mit dem gleichen Substrat 2,3-Dichlor-1-propen (**182**).

Bei der Vinylierung von Trichlorethen (**183**) mit *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** wurde das Produkt der Wasserstoffabstraktion mit einer Ausbeute von nur 2% isoliert. Bei dem akzeptorsubstituierten *ortho*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalz **51** trat Wasserstoffabstraktion mit einer Ausbeute von 26% auf (Beispiele 3 und 5, Tabelle 13). Bei den Beispielen 5 und 6 (Tabelle 11) ergab sich eine im Vergleich zu anderen Substraten erhöhte Wasserstoffabstraktion, da 2-Chlor-3-buten (**184**) als einziges Substrat über ein chloresubstituiertes *sekundäres* Kohlenstoffatom verfügte. Bei allen anderen Substraten befand sich in der allylischen Position eine CH₂-Gruppe.



Schema 64: Ein zusätzlicher Substituent in der allylischen Position führt zur Bildung eines stabilisierten Radikals und begünstigt damit die Wasserstoffabstraktion.

Eine Substitution in der allylischen Position führt zu vermehrter Wasserstoffabstraktion, da das dabei entstehende Radikal durch die Substituenten stabilisiert wird. Das von 2-Chlor-3-buten abgeleitete Radikal **185** ist im Vergleich zum Radikal **186** stabiler (Schema 64).



Schema 65: Allylierung.

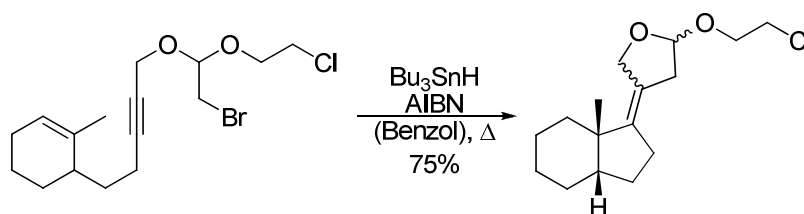
Nr.	R ¹	R ²	R ³	X	Olefin	Produkt	Ausbeute [%]	H-Abstr. [%]	X-Abstr. [%]
1	<i>p</i> -OMe	H	H	Cl	172	187	69	8	
2	<i>p</i> -F	H	H	Cl	172	188	58		
3	<i>p</i> -OMe	H	H	Br	171	187	59		24
4	<i>p</i> -OMe	Me	H	Cl	189	190	75	12	
5	<i>p</i> -OMe	H	Me	Cl	184	191	48 (<i>E/Z</i> 1:4)	25	
6	<i>o</i> -CO ₂ Me	H	Me	Cl	184	192	42 (<i>E/Z</i> 3:1)	45	
7	<i>p</i> -OMe	Cl	H	Cl	182	193	85	3	
8	<i>p</i> -F	Cl	H	Cl	182	194	76		
9	<i>o</i> -CO ₂ Me	Cl	H	Cl	182	195	67	9	
10	<i>p</i> -CO ₂ Me	Cl	H	Cl	182	196	78	10	
11	<i>o</i> -NO ₂	Cl	H	Cl	182	197	0 ^a		
12	<i>p</i> -OMe	Br	H	Br	198	199	62		11
13	<i>o</i> -CO ₂ Me	Br	H	Br	198	200	82	2	
14	<i>o</i> -NO ₂	Br	H	Br	198	201	63	11	
15	<i>p</i> -OMe	CO ₂ Et	H	Cl	202	203	58		

Tabelle 11: Allylierung. ^a Als Nebenprodukt wurde das Keton **204** mit 32% Ausbeute isoliert.

Unter den verwendeten Reaktionsbedingungen wurde Bromabstraktion aus Allylbromiden, jedoch keine Chlorabstraktion aus Allylchloriden beobachtet. Dieser Befund kann bei chlorierten Verbindungen mit der wesentlich stärkeren Halogen-Kohlenstoff-Bindung begründet werden. Die zur Bindungsspaltung benötigte Aktivierungsenergie ist höher, somit ist der Prozess langsamer im Vergleich zur Brom-Kohlenstoffbindungsspaltung. Obwohl die Chlorabstraktion mit Arylradikalen energetisch möglich ist, waren unter den vorgegebenen Reaktionsbedingungen andere Prozesse wie Addition an die Doppel- oder Dreifachbindung

und Wasserstoffabstraktion von der Reaktionsgeschwindigkeit überlegen. Dadurch ergab sich eine höhere Selektivität für die Funktionalisierung der Olefine.

Ein Beispiel für die selektive Bromabstraktion in Gegenwart von Chlor mit Tributylzinnradikalen verdeutlicht den oben beschriebenen Zusammenhang (Schema 66). Auch hier ist Chlorabstraktion energetisch möglich, die Selektivität der Reaktion entsteht aufgrund der kinetisch bevorzugten Brom-Kohlenstoff-Bindungsspaltung.^[127]



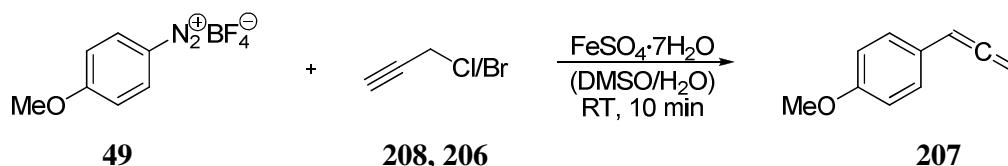
Schema 66: Homolytische Brom-Kohlenstoff-Bindungsspaltung wird in Gegenwart einer Chlor-Kohlenstoff-Bindung bevorzugt.

Obwohl die Fragmentierung einer Chlor-Kohlenstoff-Bindung laut *Wagner et al.* 65 mal langsamer als die Fragmentierung einer Brom-Kohlenstoff-Bindung verläuft,^[128] und *Migita et al.* bei der Additions-Fragmentierungs-Reaktion mit Arylradikalen und Allylbromid (**171**) eine Ausbeute von 63% und bei der gleichen Reaktion mit Allylchlorid (**172**) nur 8% beobachtete,^[123] wurden in dieser Versuchsreihe keine negativen Effekte bei Allylchloriden beobachtet. Die Ausbeute des Allylierungsproduktes war im Fall von Allylchlorid (**172**) und *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** mit 69% sogar größer als bei Allylbromid (**171**) (59%).

Im Experiment mit Allylbromid (**171**) gleicht das Verhältnis von erhaltener Allylverbindung zum Bromaromaten **205** dem von *Frejd et al.* beschriebenen Ergebnis (2.5:1) (Beispiel 3, Tabelle 11), obwohl die Reaktionsbedingungen unterschiedlich sind.^[126]

Trotz der auftretenden Bromabstraktion wurden auch mit Allylbromiden **171** und **198** in den meisten Fällen hohe Ausbeuten erzielt. Dies kann durch Beispiele 3 und 12 (Tabelle 11) verdeutlicht werden, da hier mit dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** trotz 24% Bromabstraktion 59 bzw. 68% Additions-Fragmentierungsprodukt isoliert wurden. Im

Gegensatz dazu trat beim Propargylbromid (**206**) (Beispiel 2, Tabelle 12) zu 61% Bromabstraktion auf. Die Addition der Arylradikale an Dreifachbindungen ist offensichtlich zu langsam, um gegen die unerwünschte Atomtransferreaktion konkurrieren zu können.



Schema 67: Allenylierung von Arylen.

Nr.	Substrat	Substrat	Produkt	Ausbeute [%]	Nebenprodukt [%]
1		208	207	10	Komplizierte Mischung
2		206	207	8	 61%

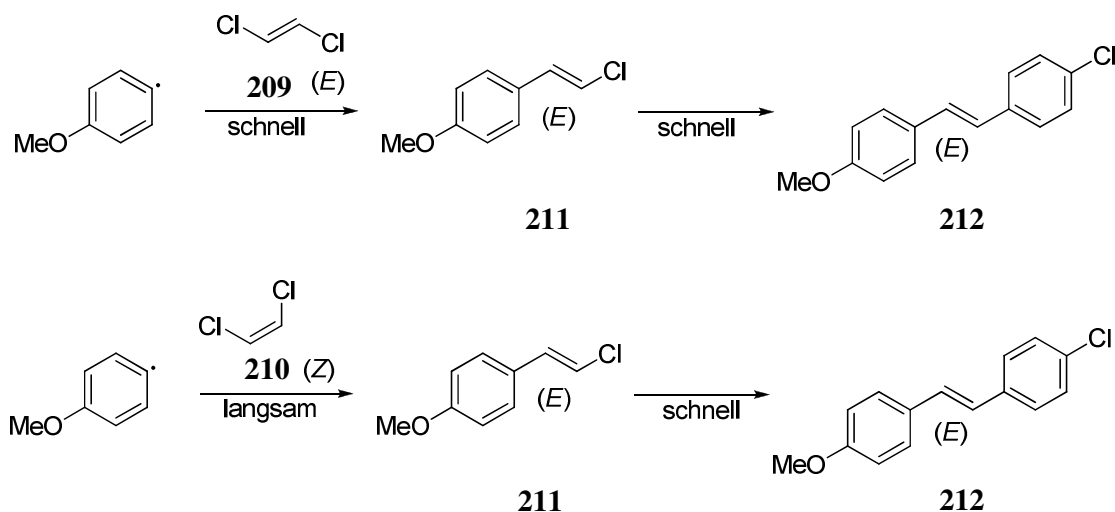
Tabelle 12: Allenylierung.

Eine weitere Nebenreaktion, die bei Additions-Fragmentierungsreaktionen beobachtet wurde, ist die doppelte Addition. Diese tritt bevorzugt dann auf, wenn das Olefin, das in der Additions-Fragmentierungsreaktion entsteht, eine bezüglich des Arylradikals höhere Reaktivität als das ursprüngliche Substrat aufweist. Im Falle der Reaktion mit Propargylchlorid (**208**) (Beispiel 1, Tabelle 12) trat keine merkliche Chlor- oder Wasserstoff-Abstraktion auf, man erhielt das Produkt **207** allerdings nur in einer Ausbeute von 10%. Das Produkt **207** schien ein deutlich bevorzugter Reaktionspartner für Arylradikale zu sein als das Propargylchlorid (**208**), was zu einem komplizierten Produktgemisch mit Produkten höherer molekularer Massen führte. Allgemein sind Olefine für radikalischen Additionen in Vergleich zu Alkinen besser geeignete Substrate, da die π -Orbitale von Alkinen wesentlich kleiner sind.

Einfache und doppelte Addition der Arylradikale trat auch bei der Reaktion von *para*-Methoxyphenylradikalen mit (*E*)-1,2-Dichlorethen (**209**) und (*Z*)-1,2-Dichlorethen (**210**)

auf. Als Hauptprodukte wurden deshalb β -Chlorstyrol **211** und Stilben **212** isoliert (Beispiele 1 und 2, Tabelle 13).

Als Produkt lieferten (*E*)-1,2-Dichlorethen (**209**) und (*Z*)-1,2-Dichlorethen (**210**) (*E*)-konfiguriertes Chlorstyrol **211** und (*E*)-konfiguriertes Stilben **212** (Beispiele 1 und 2, Tabelle 13). Das Verhältnis von Chlorstyrol **211** zu Stilben **212** schien jedoch von der Konfiguration der Edukte abhängig zu sein, da die Reaktion mit (*Z*)-1,2-Dichlorethen (**210**) eine höhere Ausbeute an Stilben **212** lieferte.



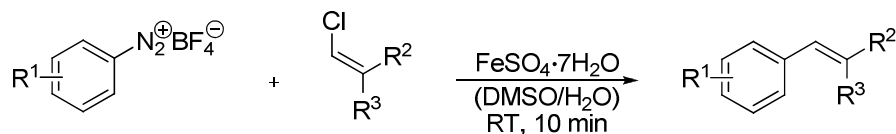
Schema 68: Funktionalisierung von (*E*)- und (*Z*)-1,2-Dichlorethen.

Eine mögliche Erklärung dafür sind unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten für die Addition der Arylradikale an die olefinische Doppelbindung (Schema 68). Die Additions geschwindigkeit von Arylradikalen an (*E*)-konfigurierte Olefine ist höher als die Additions geschwindigkeit an (*Z*)-konfigurierte Olefine. Über eine ähnliche Beobachtung berichtete *Giese*.^[129] Demnach addieren sich Cyclohexylradikale schneller an (*E*)-konfigurierte als an die entsprechenden (*Z*)-konfigurierten Olefine. Die Addition der Arylradikale an das Produkt der Vinylierung von (*Z*)-1,2-Dichlorethen (**210**) war somit schneller als die Additionsreaktion an das (*Z*)-1,2-Dichlorethen (**210**) selbst, was die ungünstigen Produktverhältnisse in diesem Fall erklärt.

In weiterführenden Experimenten wurde der Einfluss der eingesetzten Olefinmenge auf die doppelte Addition untersucht. Durch eine Erhöhung der Olefinmenge des (*E*)-1,2-Dichlorethens (**209**) von 6 auf 10 bzw. 20 Äquivalente wurden die Ausbeuten des Produktes Chlorstyrol **211** auf bis zu 72% gesteigert und die des Stilbens **212** auf weniger als 2% verringert. Durch die Umsetzung von Chlorstyrol **211** mit *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz wurde die Bildung von Stilben **212** noch weiter untersucht (Beispiel 6, Tabelle 13). Die Umsetzung von zwei Äquivalenten des β -Chlorstyrols ergab 61% des Stilbens.

Zudem wurde Trichlorethen (**183**) (Beispiele 3-5, Tabelle 13) in der Additions-Fragmentierungsreaktion eingesetzt. Die doppelte Addition wurde in diesen Fällen nicht beobachtet. Die Ausbeute der gewünschten Produkte betrug 46% bei der Umsetzung mit dem *para*-Fluorphenyldiazoniumsalz **50** und 45% bei der Reaktion mit dem *ortho*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalz **51**. Das *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** lieferte 61% Ausbeute.

Bei den Substraten (*Z*)-Ethyl-3-chloracrylat (**213**) und (*Z*)-Ethyl-3-bromacrylat (**214**) (Beispiele 7 und 8, Tabelle 13) trat unter Standardbedingungen die doppelte Addition auf, so dass die Ausbeuten in beiden Fällen unter 20% lagen und die Produktmischung Moleküle mit höherer molekularer Masse enthielt.



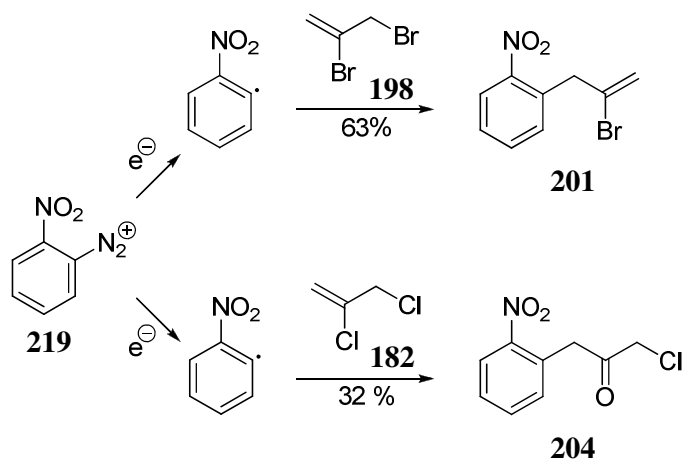
Schema 69: Vinylierung.

Nr.	R ¹	X	R ²	R ³	Olefin	Produkt	Ausbeute [%]	Nebenprodukt, Ausbeute [%]
1	<i>p</i> -OMe	Cl	Cl	H	210	211	32%	212 Doppelte Addition 28%
2a	<i>p</i> -OMe	Cl	H	Cl	209	211	53%	212 Doppelte Addition 11%
2b	<i>p</i> -OMe	Cl	H	Cl	209	211	63%	212 Doppelte Addition 5%
2c	<i>p</i> -OMe	Cl	H	Cl	209	211	72%	212 Doppelte Addition < 2%
3	<i>p</i> -OMe	Cl	Cl	Cl	183	215	61%	Anisol, H-Abstraktion < 2%
4	<i>p</i> -F	Cl	Cl	Cl	183	216	46%	
5	<i>o</i> -CO ₂ Me	Cl	Cl	Cl	183	217	45%	Benzoessäuremethylester H-Abstraktion 26%
6	<i>p</i> -OMe	Cl	H	<i>p</i> -OMePh	211	212	61%	
7	<i>p</i> -OMe	Cl	CO ₂ Et	H	213	218	19%	Komplizierte Mischung
8	<i>p</i> -OMe	Br	CO ₂ Et	H	214	218	15%	Komplizierte Mischung

Tabelle 13: Vinylierung.

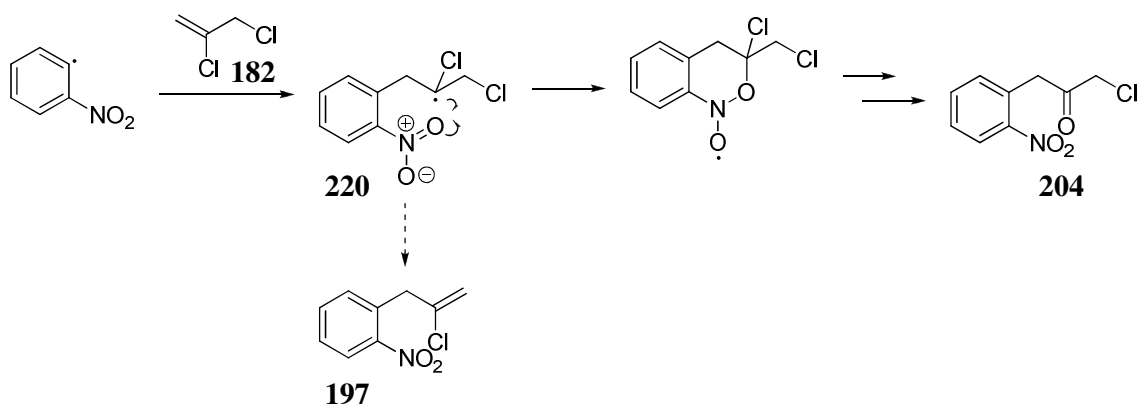
4.3.1 Unterschiede von Chlor und Brom im Fragmentierungsschritt

Die Additions-Fragmentierungsreaktion mit 2,3-Dichlorpropen (**182**) verlief mit allen eingesetzten Aryldiazoniumsalzen nach dem gleichen Reaktionsmuster, mit Ausnahme des *ortho*-Nitrophenyldiazoniumsalzes **219** (Beispiel 11, Tabelle 11). Die Funktionalisierung von 2,3-Dichlorpropen (**182**) mit dem *ortho*-Nitrophenyldiazoniumsalz **219** lieferte das Keton **204** als einziges Produkt. Die Allylierung zum Produkt **201** konnte jedoch mit 2,3-Dibrompropen (**198**) erreicht werden (Schema 70).



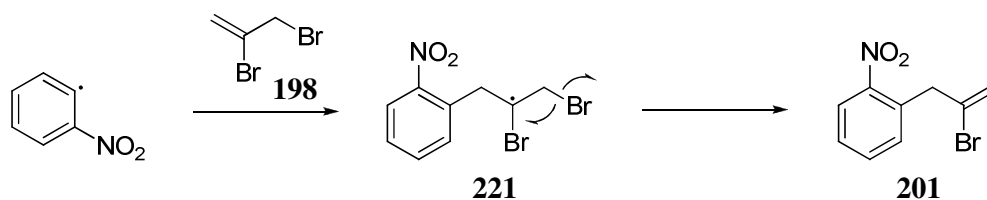
Schema 70: Unterschiedliche Produkte bei Arylierung von 2,3-Dibrom- und 2,2-Dichlorpropen.

In diesem speziellen Fall war der intramolekulare Angriff des Chloralkyl-Radikals **220** an die aromatische Nitrogruppe schneller als die gewünschte Fragmentierung zu **197**, somit wurde die Cyclisierungsreaktion bevorzugt (Schema 71).



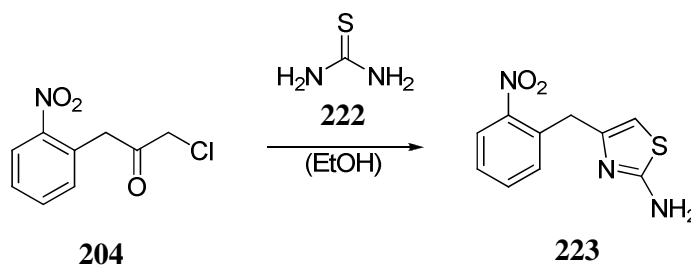
Schema 71: Reaktionsmechanismus der Ketonbildung.

Da die Brom-Kohlenstoff-Bindung homolytisch leichter als die Chlor-Kohlenstoff-Bindung gespalten werden kann, fragmentierte das Radikal **221** schneller und eine intramolekulare Reaktion fand nicht statt (Schema 72).



Schema 72: Additions-Fragmentierungsreaktion mit 2,3-Dibrompropen.

Um die Struktur des α -Chlorketons **204** zu bestätigen, wurde es mit Thioharnstoff (**222**) zu einem 2-Aminothiazol **223** kondensiert. (Schema 73).^[130]



Schema 73: Nachweis des reaktiven α -Chlor-Ketons.

4.4 Zusammenfassung

Radikalische Allylierungs- und Vinylierungsreaktionen von Arylradikalen bieten einen einfachen, kostengünstigen und umweltfreundlichen Zugang zu Allylbenzol- und Styrol-Derivaten, der bis jetzt kaum Anwendung fand.

Besonders die chlorierten und bromierten Produkte sind wertvolle Synthesebausteine, die für weitere Reaktionen eingesetzt werden können. 2-Chlorallyl- und 2-Bromallyl-Derivate wurden bis jetzt als Vorläufer für Organo-Titan-,^[131a] Organolithium-^[131b,c] und Organozirconium-Intermediate,^[131d] sowie in den Kupfer-^[131e] und Zinn-basierten^[131f-g] Kupplungsreaktionen eingesetzt.

β -Chlorstyrole wurden bereits in Carbonylierungsreaktionen^[132a,b] und metallkatalysierten Kreuzkupplungen^[132c-e] verwendet. β,β -Dichlorstyrole können zu Acetylenen,^[133a,b] Chloracetylenen^[133c] und Allenen^[133d] umgesetzt werden. Zudem sind Kreuzkupplungen nach

Grignard^[133e] oder *Negishi*^[133f-h] möglich. In Gegensatz zur *Friedel-Crafts*-Alkylierung oder früher beschriebenen radikalischen Allylierungen^[126] ist die hier entwickelte Methode nicht auf eine spezielle Gruppe der Aromaten beschränkt. Überdies zeichnet sich die Additions-Fragmentierungsreaktion durch eine hohe Toleranz von funktionellen Gruppen aus.

Außerdem wird durch diese Reaktion eine C-C-Bindungsknüpfung unter milden und einfachen Bedingungen durchgeführt, wodurch diese Methode durchaus mit bekannten organometallischen Methoden vergleichbar ist.^[134,135]

Da die häufig eingesetzten Metallkatalysatoren auch *cis/trans*-Isomerisierungen katalysieren können, führt dies oft zu unerwünschten Nebenprodukten. Bei der hier beschriebenen Allylierung und Vinylierung ist die Konformation der Produkte unter milden Reaktionsbedingungen nicht wandelbar. Die Isomerisierung der Allylbenzole zu Styrolen wurde nicht beobachtet.

Allylierung und Vinylierung der Arylradikale ermöglichen eine sehr schnelle C-C-Bindungsknüpfung. Syntheszeiten von wenigen Minuten (≤ 10 Minuten) sind mit den anderen vergleichbaren Methoden kaum zu unterbieten.

Ausgehend von billigen Substraten, speziell Allylchloriden, bieten diese *Meerwein*-artigen Additions-Fragmentierungs-Reaktionen einen einfachen und schnellen Zugang zu allylierten oder vinylierten Spezies.

Die hier verwendeten chlorierten Olefine sind leicht zugänglich und können meist industriell in großen Mengen hergestellt werden. Zudem ist die Reaktion unempfindlich gegenüber geringfügigen Verunreinigungen, die von der technischen Herstellung der Substrate herrühren.

Kapitel 5. Radikalische Fluorarylierung

5.1 PET als Methode

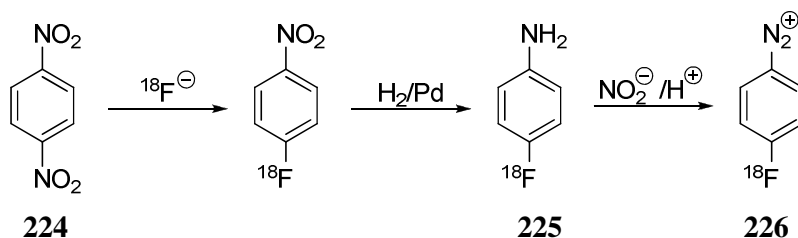
PET (Positronen-Emissions-Tomographie) ist eine Methode zur nichtinvasiven Bildgebung und zur quantitativen Erfassung physiologischer und biochemischer Prozesse. Sie ermöglicht eine umfassende Diagnostik auf hohem Niveau.^[136,137]

Das [¹⁸F]Fluor-Isotop ist das am häufigsten verwendete PET-Isotop. Seine Positronenenergie ist niedrig ($E_{\max} = 635$ keV, Reichweite 2.3 mm), was für die Auflösung in der Bildgebung und aus Gründen der Dosimetrie vorteilhaft ist. Die Halbwertszeit $t_{1/2}$ beträgt 109.7 Minuten, sie ist zugleich eine Herausforderung zur Entwicklung neuer Synthesemethoden, denn die ideale Reaktions- und Vorbereitungszeit der radioaktiv markierten Verbindungen sollte unter zwei Stunden liegen.^[136,137]

5.2 Anwendung neuer Synthese-Methoden

Radikalreaktionen können oft in sehr kurzen Reaktionszeiten durchgeführt werden und eröffnen somit neue Wege für die radiochemische Synthese.

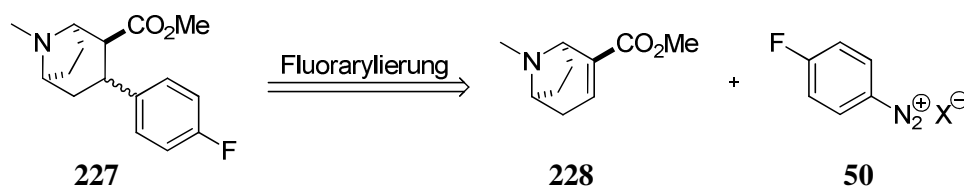
Der Zugang zu [¹⁸F]Fluorphenyldiazoniumsalzen ist bereits bekannt.^[138] Die Synthese von [¹⁸F]Fluorphenyldiazoniumsalzen von *Feliu et al.* beginnt mit der Dinitroverbindung **224**, die nach der Einführung von [¹⁸F]Fluorid zum Amin **225** reduziert wird. Die Diazotierung eines Amins **225** führt zum Aryldiazoniumkation **226**. *Feliu et al.* nutzten Aryldiazoniumkationen als Zugang zu [¹⁸F]Fluorphenylhydrazin.^[138]



Schema 74: Synthese des *para*-[^{18}F]fluorophenyldiazoniumsalzes nach *Felieu et al.*^[138]

Das [^{18}F]fluorierte Diazoniumsalz (**226**) wurde von *Patt et al.* in einer Azokupplungsreaktion mit einer anschließenden photoinduzierten Thiodediazotierung in der Synthese [^{18}F]fluormarkierter *S*-Arylcysteine verwendet.^[139]

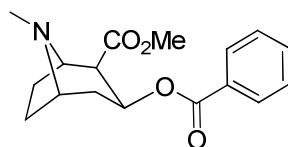
Nach der erfolgreichen *Meerwein*-artigen Addition der Arylradikale an die Olefine (Kapitel 2) wurde als Ziel die Synthese eines fluorsubstituierten Kokain-Analogons **227** untersucht. Als Schlüsselschritt der Synthese wurde eine Fluorarylierung von Ecgonidinmethylester **228** geplant (Schema 75). Dies ist zugleich der letzte Schritt der Synthese und verlangt nach einer möglichst kurzen Reaktionszeit.



Schema 75: Retrosynthese des Kokain-Analogon **227**.

Der fluorierte 3-Phenyltropancarbonsäuremethylester **227** besitzt eine hohe Affinität (21 nm) zum Dopamintransporter (DAT) und bietet neben starker Wirkung *in vitro* und *in vivo* auch eine größere chemische und metabolische Stabilität im Vergleich zu Kokain **229** (Abbildung 9).^[140] Es gibt Hypothesen, dass der Dopamintransporter das Hauptziel von Kokain **229** ist und damit auch in Beziehung zu den hervorgerufenen Wirkungen steht. Der Zusammenhang zwischen der Struktur und der Wirkung wurde von *Carroll et al.* zur Charakterisierung der „cocaine binding site“ anhand verschiedener 3-Phenyltropane

untersucht. $2\beta,3\beta$ -Phenyltropananaloga werden als potentielle Medikamente zur Behandlung der Kokain-Abhängigkeit untersucht.^[140]



229

Abbildung 9: Kokain (229).

Die Affinität der Verbindungen gegenüber dem Dopamintransporter (DAT), dem Serotonintransporter (5-HTT) und dem Norepinephrintransporter (NET) wurde von *Carroll et al.* mit Kokain **229** als Referenzsubstanz nach der von ihnen beschriebenen Methode^[141] gemessen.^[140] Zum Vergleich wurden die Ergebnisse dieser Studie für iod- und fluorsubstituierte Modelle in Tabelle 14 zusammengefasst.

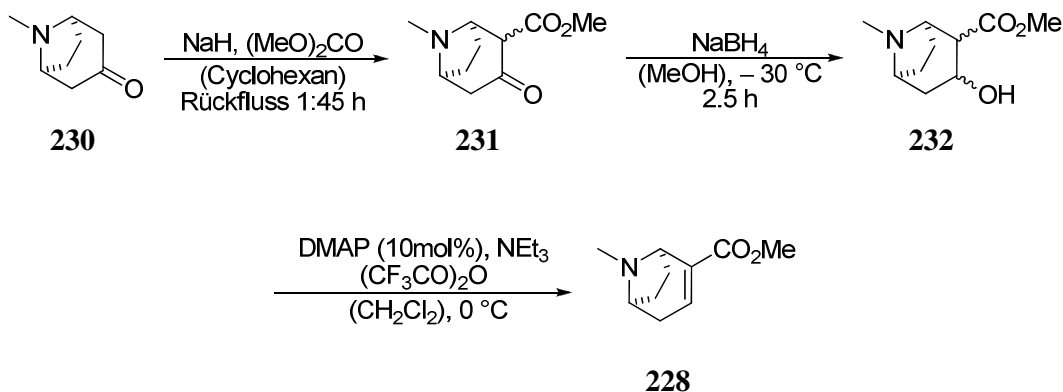
IC ₅₀ (nM)	DAT	NET	5-HTT
Kokain	89.1	3300	1050
$2\beta,3\beta$ -I	1.3 ± 0.01	36 ± 2.7	4.21 ± 0.30
$2\beta,3\beta$ -F	13.9 ± 2.0	835 ± 45	692 ± 27
$2\beta,3\alpha$ -F	21.0 ± 0.5	1200 ± 90	5060 ± 490

Tabelle 14: Monoamintransporter-Bindungseigenschaften der Kokain-Analoga.

Eine radioaktive Markierung mit [¹³¹I]Iod bietet sich auch als eine Möglichkeit zur nichtinvasiven Bildgebung an. Der Vergleich zwischen den einzelnen Affinitäten zeigt jedoch eine höhere Selektivität der *para*-Fluorverbindungen gegenüber DAT. Dies bietet entscheidende Voraussetzungen für die Untersuchungen am Dopamintransporter. Der Zugang zum [¹⁸F]fluormarkierten Kokain-Analogon **227** sollte umfassende PET-Untersuchungen ermöglichen und somit auch das Wissen über die Wirkungen des Kokains **229** und die Funktionsweise des Dopamintransporters erweitern. Dieses Wissen ist für die Entwicklung der Therapiemöglichkeiten der Kokainabhängigkeit, der Parkinsonkrankheit und Schizophrenie von großer Bedeutung.

5.3 Ergebnisse

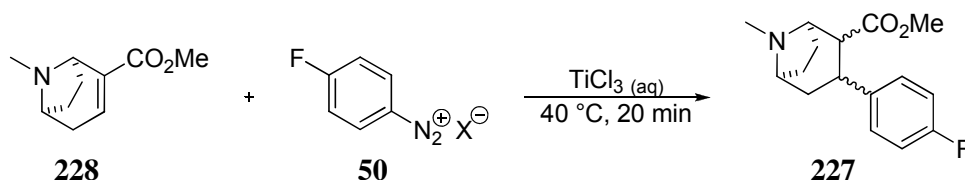
Ausgehend von Tropinon **230** lieferte eine dreistufige Synthese nach *Carroll et al.* und *Majewski et al.* den gewünschten Ecgonidinmethylester **228**.^[142,143]



Schema 76: Synthese des Ecgonidinmethylesters.

Die Reaktion von Tropinon mit Dimethylcarbonat nach *Carroll et al.* lieferte das gewünschte einfachsubstituierte Produkt **231**, das mit Natriumborhydrid in den Alkohol **232** überführt wurde.^[142] Die Eliminierung der Hydroxygruppe aus **232** wurde nach von *Majewski et al.* mit Trifluoressigsäureanhydrid und einer anschließenden Behandlung mit Triethylamin und DMAP als Katalysator bei 0 °C erreicht.^[143]

Die *Meerwein*-artige Addition des *para*-Fluorphenylradikals wurde optimiert. Da die Reaktionszeit bei diesem Reaktionsschritt der Synthese eine sehr wichtige Rolle spielt, wurde die Temperatur auf 40 °C erhöht (Schema 77).



Schema 77: Fluoroarylierung des Ecgonidinmethylesters.

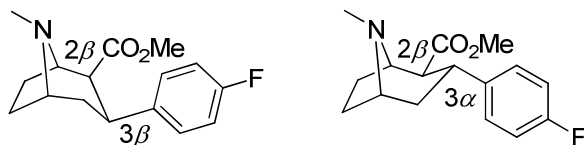


Abbildung 10: $2\beta,3\beta$ -Isomer und $2\beta,3\alpha$ -Isomer des Kokainanalogons **227**.

Die Ausbeute der Arylierung betrug 51%, die Diastereoselektivität > 80%. Neben 43% des $2\beta,3\alpha$ -Isomers (Abbildung 10) wurden 8% der restlichen Isomere isoliert. Das $2\beta,3\alpha$ -Isomer zeigt in den Affinitätsstudien im Vergleich zum $2\beta,3\beta$ -Isomer eine geringfügig kleinere Affinität gegenüber dem DAT, jedoch eine höhere Selektivität für DAT neben NET und 5-HTT.

In der radiochemischen Synthese mit dem [^{18}F]fluorphenyldiazoniumsalzchlorid wurde trotz großen Überschusses des Ecgonidinmethylesters unter den gleichen Bedingungen nur eine radiochemische Ausbeute von $\leq 16\%$ erreicht. Die Reaktionszeit betrug dabei 10 Minuten.

Als Nebenreaktion der *para*-Fluorphenylradikale trat bei Ecgonidinmethylester **228** vermehrt Wasserstoffabstraktion auf, so dass bis zu 60% des Diazoniumsalzes **226** zu [^{18}F]Fluorbenzol umgesetzt wurden. Durch Variation der Reaktionsbedingungen konnte bisher keine Lösung für dieses Problem gefunden werden. Weitere Studien zur Reaktionsführung sind notwendig. Eine mögliche Vorkoordinierung der Aryldiazoniumkationen an die olefinische Bindung an der Phasengrenze muss in weiteren Experimenten untersucht werden. Eine Änderung der Reaktionsführung würde im Falle der Vorkoordinierung zu höheren Ausbeuten führen.

Kapitel 6. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden ausgehend von Anilinderivaten oder Aryldiazoniumsalzen folgende präparative Methoden entwickelt:

- Aryl-Carbodiazenylierung
- Alkyl-Carbodiazenylierung
- Allylierung von Aromaten
- Vinylierung von Aromaten
- Radikalische Fluorarylierung.

6.1 Aryl-Carbodiazenylierung

Bei der Aryl-Carbodiazenylierungsreaktion wurde der Einsatz des Aryldiazoniumsalzes als Radikalvorläufer und -abfänger näher untersucht. Eine breite Palette von nichtaktivierten Olefinen wurde nach einem neuartigen Reaktionsmuster funktionalisiert. Eine C-C- und eine C-N-Bindungen wurden dabei geknüpft.

Als Reaktionsbedingungen wurden zweiphasige Reaktionsgemische verwendet. Eine Möglichkeit zur Umsetzung von akzeptorsubstituierten Anilinderivaten ist die Behandlung eines Aryldiazoniumsalzes in Gegenwart eines Olefins mit einer wässrigen salzsauren Titan(III)-chlorid-Lösung (*Methode A*) oder einer Kombination aus Titan(III)-chlorid-Lösung und Eisen(II)-sulfat (*Methode B*). Die erreichten Ausbeuten lagen zwischen 47 und 80%.

Die Umsetzung von donor- oder akzeptorsubstituierten Anilinderivaten gelingt durch eine Diazotierung und Isolierung der Aryldiazoniumsalze als Tetrafluoroborate. Die Umsetzung mit einem Olefin verläuft in einer wässrigen DMSO-Eisen(II)-sulfat-Lösung (*Methode C*). Die gewünschten Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte wurden dabei mit Ausbeuten von bis zu 91% isoliert.

Beide Methoden basieren auf der Fähigkeit von Aryldiazoniumkationen als effektive Radikalfänger zu fungieren, die bisher synthetisch kaum genutzt wurde.

6.2 Alkyl-Carbodiazenylierung

Die Alkyl-Carbodiazenylierung wurde als eine Erweiterung des Funktionalisierungsmusters der Aryl-Carbodiazenylierung erarbeitet. Bei dieser Reaktion führt eine Addition der Alkylradikale an die olefinische Doppelbindung mit einer anschließenden Abfangreaktion durch Aryldiazoniumkationen zum gewünschten Produkt. Es wurden zwei Varianten für diese Funktionalisierung gefunden.

6.2.1 Alkyl-Carbodiazenylierung als Iod-Transferreaktion

Die Aryldiazoniumkationen dienten dabei als Radikalstarter und als –abfänger der Alkylradikale. Als Radikalvorläufer wurden Alkyljodide verwendet, die nach einem Iodtransfer auf Arylradikale zu Alkylradikalen wurden und sich an die olefinische Doppelbindungen addierten. Die dabei entstandenen Alkylradikale reagierten mit Aryldiazoniumkationen und lieferten nach einem Einelektronentransfer das gewünschte Produkt.

6.2.2 Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxid als Radikalvorläufer

Diese Methode wurde auf einer Verringerung des Reduktionspotentials von Eisen(II)-sulfat bei niedrigen pH-Werten aufgebaut. Als Radikalvorläufer diente dabei ein Hydroperoxid, das nach einer Reduktionsreaktion mit Eisen(II)-sulfat Alkylradikale lieferte. Dieser Prozess fand unter milden Bedingungen in Gegenwart von Aryldiazoniumkationen statt, die in dieser Reaktion ausschließlich als Radikalfänger fungierten. Trotz der bekannten Instabilität der Aryldiazoniumsalze lieferte diese Synthese Ausbeuten bis zu 76%.

Auch bei diesen beiden Methoden wurde die Fähigkeit der Aryldiazoniumkationen als effektiver Radikalfänger bestätigt. Ihr Einsatz unter sauren Bedingungen in Gegenwart von Eisen(II)-sulfat erweiterte die Grenzen der Verwendung von Aryldiazoniumsalzen.

6.3 Allylierung und Vinylierung

Die Allylierung und die Vinylierung basieren auf einer intermolekularen Addition der Arylradikale an die olefinische Doppelbindung mit einer anschließenden Fragmentierung der Kohlenstoff-Halogenbindung des Substrats, wobei ein olefinisches Produkt gebildet wird. In einer wässrigen DMSO-Eisen(II)-sulfat-Lösung wurden chlor- und bromsubstituierte Substrate umgesetzt. Die Allylierung gelang mit 85% Ausbeute. Bei der Vinylierungsreaktion wurden je nach Konzentration des Substrats bis zu 72% des gewünschten Produktes isoliert.

6.4 Radikalische Fluoroarylierung

Eine Addition des *para*-fluorsubstituierten Phenylradikals an eine olefinische Doppelbindung wurde zur radiochemischen Synthese eines [¹⁸F]fluormarkierten Kokain-Analogons verwendet. Dazu wurde eine Synthesemethode entwickelt, die die Einführung eines [¹⁸F]Fluorphenylradikals im letzten Syntheseschritt ermöglichte. Der Zugang zu neuen [¹⁸F]fluormarkierten Verbindungen von derartiger Komplexität bietet sich zur Anwendung in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) an.

6.5 Gemeinsamkeiten der Methoden

Die Gemeinsamkeiten der oben genannten Synthesemethoden bestehen in der Verwendung von zweiphasigen Reaktionsgemischen, die aus einer polaren wässrigen Lösung und einem olefinischen Substrat als organischer Phase zusammengesetzt sind. Trotz der Entmischung der zwei Phasen erwiesen sich die Experimente als gut reproduzierbar, und eine Vergrößerung der Ansätze gelang mit ähnlichen oder sogar höheren Ausbeuten.

Durch den Einsatz von Wasser konnten einige Nebenreaktionen von Arylradikalen mit organischen Lösungsmitteln ausgeschlossen werden. Die Bindungsenergie der Wasserstoff-Sauerstoff-Bindung von Wasser beträgt 498 kJ mol^{-1} . Im Vergleich zu den C-H-Bindungsenergien bekannter organischer Lösungsmittel ist dieser Wert sehr hoch, gleichzeitig ist er aber nur geringfügig höher als die Bindungsenergie der Wasserstoff-Kohlenstoff-Bindung bei

Aromaten. Mit der Verwendung von wässrigen Lösungen stieg die Selektivität der Arylierungsreaktionen zugunsten der gewünschten Produkte.

Die Verwendung von Wasser als Lösungsmittel ist in der organischen Chemie ein Gegenstand aktueller Forschung.^[144] Die Durchführung der Reaktionen im Wasser wird als problematisch angesehen, da zahlreiche Reaktionspartner oft unlöslich sind und die Reaktionsführung im Zweiphasen-System aufgrund mangelnder Modelle schwierig ist. Trotz dieser Eigenschaften werden einige pericyclische Reaktionen von Wasser katalysiert.^[144]

Diese Reaktionsbedingungen ermöglichten eine breite, vielseitige Funktionalisierung der nichtaktivierten Olefine. Bei den früheren Methoden zur *Meerwein*-artigen Arylierung wurden vor allem aktivierte, α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen umgesetzt.

Die hier beschriebenen präparativen Methoden sind einfach, sie erfordern keine trockenen Lösungsmittel und keine Inertgasatmosphäre. Die eingesetzten Substrate sind zum größten Teil technisch in großen Mengen erhältliche, billige Olefine. Die Reaktionen sind unempfindlich gegen geringfügige Verunreinigungen. Die Syntheszeiten liegen im Bereich von wenigen Minuten und sind mit den anderen Methoden kaum zu unterbieten.

Eine Funktionalisierung von olefinischen Substraten mit leicht abstrahierbaren Wasserstoff- oder Halogenatomen ist teilweise problematisch, da ein Teil der Arylradikale in einer Atomtransferreaktion verloren geht. Bei den hier untersuchten Reaktionsbedingungen verliefen die Funktionalisierungen jedoch oft aufgrund der kinetischen Bevorzugung der Additionsreaktion häufig zugunsten der gewünschten Produkte.

Die Fähigkeit der Aryldiazoniumkationen als Radikalfänger zu fungieren wurde bei Aryl- und Alkyl-Carbodiazonylierungsreaktionen zur Bildung einer Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung genutzt. Diese Abfangsreaktion erwies sich als sehr effektiv.

6.6 Ausblick

Radikalreaktionen wurden früher oft mit großen Mengen und einer Vielfalt an unerwünschten Nebenprodukten verbunden. Die Fähigkeit, unterschiedliche Reaktionsmuster zu zeigen, kann

jedoch auch als Stärke der Radikalchemie verstanden werden, denn unter optimalen Bedingungen ist eine hohe Selektivität der Reaktionen möglich. Die früheren Studien zu Reaktionsmechanismen und Nebenprodukten, kombiniert mit den neuen Kenntnissen der mechanistischen Modelle und dem Einsatz von modernen analytischen Methoden, führen zu neuartigen synthetischen Methoden. Es wird in der Zukunft wahrscheinlich noch weitere ähnliche Entwicklungen geben.

Da die Aryl-Carbodiazonylierungsreaktion eine C-C- und eine C-N-Bindungsknüpfung weitgehend selektiv erreicht, bieten weitere Umsetzungen einen Zugang zu biologisch aktiven Substanzen. Die Aryl- und Alkyl-Carbodiazonylierungsreaktionen eignen sich zur Anwendung in der Alkaloidsynthese, da bei beiden Funktionalisierungen Stickstoffatome eingeführt werden. Die entwickelten Methoden erlauben eine breite Auswahl an Aromaten und Olefinen.

Die bei Allylierung und Vinylierung erzeugten Produkte stellen wertvolle Synthesebausteine dar, die in modernen metallkatalysierten Kupplungsreaktionen verwendet werden können.

Eine der großen Stärken der in dieser Arbeit vorgestellten Synthesemethoden ist die kurze Syntheszeit von nur wenigen Minuten, was in der Synthese von [^{18}F]fluormarkierten Verbindungen genutzt werden kann.

II. EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines

1.1.1 Dünnschichtchromatographie (DC)

Für die Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel 60 F₂₅₄ beschichtete Alufolien der Firma Merck verwendet. Das Lösungsmittelgemisch sowie die dazugehörigen R_f -Werte werden bei den entsprechenden Verbindungen angegeben. Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte mit Hilfe von UV-Licht der Wellenlängen 254 nm [UV] und 366 nm [UV], durch Anfärben mit einer Kaliumpermanganat-Lösung oder durch Anfärben mit einer CAM-Lösung und anschließender Wärmebehandlung.

- Kaliumpermanganat-Lösung
3.0 g KMnO_4 , 20 g Kaliumcarbonat, 5.0 mL Natronlauge (5%), 300 mL Wasser.
- Cerammoniummolybdat-Lösung (CAM)
1.0 g $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, 29 g Ammoniumheptamolybdat, 200 mL Wasser, 25 mL konz. Schwefelsäure.

1.1.2 Lösungsmittel

Zum Entgasen wurden im Laufe der Arbeit unterschiedliche Techniken verwendet. Bei den Projekten Aryl-Carbodiazenylierung mit Aryldiazoniumtetrafluoroboraten und Allylierung/Vinylierung wurde Argon 10-20 Minuten in das Lösungsmittel und entsprechende Olefine eingeleitet. Bei dem Projekt Alkyl-Carbodiazenylierung wurde im Kolben mit Reaktionsmischung Unterdruck erzeugt und anschließend wurde der Kolben mit Argon gefüllt, dieses Verfahren wurde zweimal wiederholt.

1.1.3 Filtration

Zum Filtrieren wurde Glaswolle verwendet.

1.1.4 Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Kernresonanzspektren wurden an den Geräten AC-250, AV-360 und AV-500 der Firma Bruker aufgenommen. Die Angabe der chemischen Verschiebungen (δ -Werten) erfolgt in ppm und bezieht sich im $^1\text{H-NMR}$ auf den Restprotonengehalt des verwendeten Lösungsmittels, zum Beispiel Benzol $\delta = 7.15$ ppm. Kopplungskonstanten sind als Mittelwerte der experimentell gefundenen in Hz angegeben; für die Signalmultiplizitäten werden folgende Abkürzungen verwendet: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), m (Multipllett).

1.1.5 Infrarotspektroskopie (IR)

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte entweder mit einem Spektrometer Perkin-Elmer 1600 FT-IR (Flüssigkeiten wurden als Film zwischen NaCl-Platten, Feststoffe als Kaliumbromid-Pressling vermessen) oder mit einem JASCO IR-4100 Spektrometer direkt in Substanz im Totalreflexionsverfahren. Für Intensitäten wurden folgende Abkürzungen verwendet: w (schwach), m (mittel), s (stark), vs (sehr stark), br (breit).

1.1.6 Massenspektrometrie (MS/HRMS)

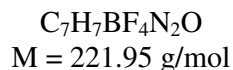
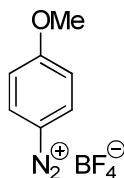
Die massenspektrometrische Messungen wurden in der Massenspektrometrischen Abteilung der Technischen Universität München an einem Massenspektrometer des Typs MAT 8200 der Firma Finnigan (Elektronenstoßionisation 70 eV) durchgeführt.

Kapitel 2. Aryldiazoniumsalze

2.1.1 Aryldiazoniumtetrafluoroborate - Allgemeine Arbeitsvorschrift

Einer Mischung aus Anilin-Derivat (40.0 mmol) und HBF_4 (50%, 14 mL) wurden 15 mL Wasser hinzugefügt. Man tropfte eine vorgekühlte wässrige NaNO_2 -Lösung (2.90 g, 42 mmol; in 6.5 mL H_2O) bei 0-5 °C zu dem Reaktionsgemisch hinzu, anschließend wurde die Reaktionsmischung bei 0 °C 30 Minuten gerührt. Das Aryldiazoniumsalz wurde abfiltriert und mit kaltem Et_2O gewaschen. Die Reste von Et_2O wurden am Rotationsverdampfer entfernt, anschließend wurde das Aryldiazoniumsalz an der HV-Pumpe getrocknet. Die Ausbeuten lagen zwischen 80 und 95%. Die Aryldiazoniumsalze können im sauberen Zustand über mehrere Wochen bei -18 °C aufbewahrt werden. *Achtung, Aryldiazoniumsalze können beim Erhitzen explodieren!*

4-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat (49)



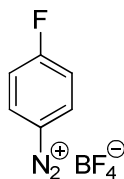
Das Aryldiazoniumsalz **49** wurde nach der *Allgemeinen Vorschrift* aus *para*-Methoxyanilin hergestellt. Dieses Salz wurde zusätzlich durch eine Umkristallisation aus Aceton/ Et_2O bei Raumtemperatur gereinigt.

$^1\text{H-NMR}$: (CD₃CN, 250 MHz): δ [ppm] = 4.05 (s, 3H), 7.34 (d, $J = 9.5$ Hz, 2 H), 8.42 (d, $J = 9.5$ Hz, 2 H).

^{13}C -NMR: (CD₃CN, 62.9 MHz): δ [ppm] = 58.4 (CH₃), 100.9 (C_q), 118.7 (2×CH), 136.7 (2×CH), 171.2 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[145]

4-Fluoro-benzenediazoniumtetrafluorborat (50)



C₆H₄BF₅N₂
M = 209.91 g/mol

Das Aryldiazoniumsalz **50** wurde nach der *Allgemeinen Vorschrift* aus *para*-Fluoranilin hergestellt.

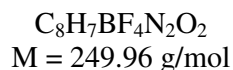
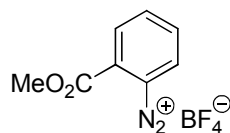
^1H -NMR: (CD₃CN, 250 MHz): δ [ppm] = 7.67 (dd, $J_{\text{HF}} = 8.0$ Hz, $J = 9.1$ Hz, 2 H), 8.59 (dd, $J_{\text{HF}} = 4.3$ Hz, $J = 9.1$ Hz, 2 H).

^{13}C -NMR: (CD₃CN, 62.9 MHz): δ [ppm] = 111.1 (C_q), 121.0 (d, $J_{\text{CF}} = 25.4$ Hz, 2×CH), 137.6 (d, $J_{\text{CF}} = 12.6$ Hz, 2×CH), 170.8 (d, $J_{\text{CF}} = 270.5$ Hz, C_q).

^{19}F -NMR: (CD₃CN, 235 MHz): δ [ppm] = -150.2.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[145]

2-Methoxycarbonylphenyldiazoniumtetrafluorborat (51)

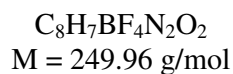
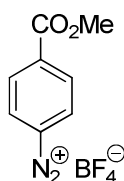


Das Aryldiazoniumsalz **51** wurde nach der *Allgemeinen Vorschrift* aus Methylantranilat hergestellt.

$^1\text{H-NMR}$: (CD₃CN, 250 MHz): δ [ppm] = 4.07 (s, 3H), 8.17 (ddd, $J = 1.6 \text{ Hz}$, $J = 7.5 \text{ Hz}$, $J = 8.3 \text{ Hz}$, 1H), 8.33-8.46 (m, 2 H), 8.70 (dd, $J = 1.1 \text{ Hz}$, $J = 8.4 \text{ Hz}$, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CD₃CN, 62.9 MHz): δ [ppm] = 55.1 (CH₃), 115.4 (C_q), 132.2 (C_q), 134.1 (CH), 136.3 (CH), 136.4 (CH), 142.8 (CH), 162.5 (C_q).

4-Methoxycarbonylphenyldiazoniumtetrafluorborat (135)



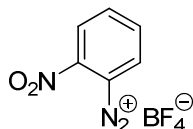
Das Aryldiazoniumsalz **135** wurde nach der *Allgemeinen Vorschrift* aus *para*-Aminobenzoessäuremethylester hergestellt.

$^1\text{H-NMR}$: (CD₃CN, 250 MHz): δ [ppm] = 3.98 (s, 3 H), 8.41 (d, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 2 H), 8.60 (d, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 2 H).

^{13}C -NMR: (CD₃CN, 62.9 MHz): δ [ppm] = 54.2 (CH₃), 119.5 (C_q), 132.8 (2×CH), 133.8 (2×CH), 142.0 (C_q), 164.8 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[146]

2-Nitrophenyldiazoniumtetrafluorborat (219)



C₆H₄BF₄N₃O₂
M = 236.92 g/mol

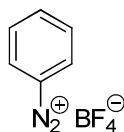
Das Aryldiazoniumsalz **219** wurde nach der *Allgemeinen Vorschrift* aus *ortho*-Nitroanilin hergestellt.

^1H -NMR: (CD₃CN, 250 MHz): δ [ppm] = 8.29-8.36 (m, 1 H), 8.48-8.56 (m, 1 H), 8.71 (dd, J = 1.2 Hz, J = 8.3 Hz, 1 H), 8.84 (dd, J = 1.2 Hz, J = 8.1 Hz, 1 H).

^{13}C -NMR: (CD₃CN, 62.9 MHz): δ [ppm] = 129.5 (CH), 137.8 (CH), 137.9 (CH), 144.2 (CH), zwei C-Signale überlagert.

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[147]

Phenyldiazoniumtetrafluorborat (134)



C₆H₅BF₄N₂
M = 191.92 g/mol

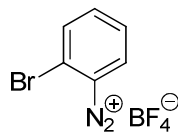
Das Aryldiazoniumsalz **134** wurde nach der *Allgemeinen Vorschrift* aus Anilin hergestellt.

II. Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: (CD₃CN, 360 MHz): δ [ppm] = 7.91-7.96 (m, 2 H), 8.24-8.29 (m, 1 H), 8.49 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CD₃CN, 90.6 MHz): δ [ppm] = 115.6 (C_q), 132.8 (2×CH), 133.3 (2×CH), 142.9 (CH).

2-Bromphenyldiazoniumtetrafluorborat (**66**)



C₆H₄BBrF₄N₂
M = 270.82 g/mol

Das Aryldiazoniumsalz **66** wurde nach der *Allgemeinen Vorschrift* aus *ortho*-Bromanilin hergestellt.

$^1\text{H-NMR}$: (CD₃CN, 250 MHz): δ [ppm] = 7.88-7.95 (m, 1 H), 8.14-8.16 (m, 2 H), 8.58-8.61 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CD₃CN, 62.9 MHz): δ [ppm] = 126.0 (C_q), 131.8 (CH), 136.1 (CH), 136.9 (CH), 144.0 (CH). Ein C_q-Signal überlagert.

Kapitel 3. Aryl-Carbodiazenylierung

3.1 Allgemeine Vorschrift Methode A

2.00 mmol Anilinderivats wurden in 10%iger H_2SO_4 (2.5 mL) bei 0 °C suspendiert und mit einer bereits auf 0 °C gekühlten Lösung von NaNO_2 (145 mg, 2.10 mmol NaNO_2 in 0.5 mL H_2O) tropfenweise bei der Temperatur 0-5 °C versetzt. Das entsprechende Olefin (4 mL) und 1.0 mL MeOH wurden auf 0 °C vorgekühlt und zugegeben. Titan(III)-chlorid-Lösung (4.4 mmol, 3.7 mL, 15%ige Lösung) wurde tropfenweise in 15 Minuten zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 15 Minuten bei 0 °C gerührt. Anschließend wurden 50 mL Wasser zugegeben. Je nach Polarität des Produktes wurde zum Extrahieren EtOAc oder Et_2O verwendet. Nach einer dreifachen Extraktion mit EtOAc oder Et_2O wurden die organischen Phasen vereinigt und mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und einer anschließenden Filtration wurden das Lösungsmittel und Olefinreste entfernt. Nach der chromatographischen Reinigung wurde das Produkt als gelbes Öl oder Feststoff isoliert. Alle Arylazoverbindungen zeigen bei der Dünnschichtchromatographie eine typische intensive Blaufärbung mit CAM nach dem Erhitzen.

3.2 Allgemeine Vorschrift Methode B

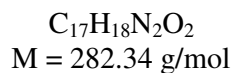
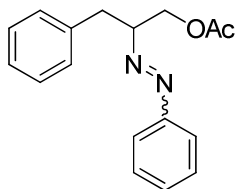
Zur Diazotierung wurde das entsprechende Anilin (2.00 mmol) in 10%iger H_2SO_4 (2.5 mL) bei 0 °C versetzt. Eine bereits auf 0 °C gekühlte wässrige Lösung von NaNO_2 (145 mg, 2.10 mmol NaNO_2 in 0.5 mL H_2O) wurde tropfenweise bei der Temperatur von 0-5 °C zugegeben. Nach der Diazotierung wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. Das Olefin (4.00 mL) und 1.00 mL MeOH wurden auf 0 °C gekühlt und zugegeben. $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (1.50 g, 8.00 mmol) wurden hinzugefügt. Zu dieser Suspension wurde eine wässrige Titan(III)-chlorid-Lösung (2.20 mmol, 1.85 mL, 15%ige Lösung) innerhalb von 15 Minuten

zutropft. Das Reaktionsgemisch wurde 15 Minuten bei 0 °C gerührt. Nach der Zugabe von 50 mL Wasser wurde das Reaktionsgemisch je nach Polarität des Produkts dreimal mit EtOAc oder Et₂O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach der Filtration wurden Lösungsmittel und Olefinreste entfernt. Die chromatographische Reinigung lieferte das Produkt als gelbes Öl oder Feststoff. Alle Arylazoverbindungen zeigen bei der Dünnschichtchromatographie eine intensive Blaufärbung mit CAM nach dem Erhitzen.

3.3 Allgemeine Vorschrift *Methode C*

In einem Schlenk-Kolben mit Septum und Argon-Ballon wurden DMSO/H₂O (6.00 mL, 5:2 v/v, entgast und unter Argon), Olefin (12.0 mmol, 6 Äq.) und FeSO₄·7H₂O (1.67 g, 6.00 mmol, 3 Äq.) vorgelegt. Das Aryldiazoniumsalz (2.00 mmol, 1 Äq.) wurde in 3.00 mL DMSO/H₂O-Lösung (5:2 v/v, entgast und unter Argon) gelöst und tropfenweise in 10 Minuten bei Raumtemperatur hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 10 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 50 mL H₂O zugegeben, es wurde dreimal mit Et₂O (je 50 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach der Filtration wurden Lösungsmittel und Olefinreste am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Die Aryl-Carbodiazenylierungsprodukte, die sich von β -Methallylalkohol oder Allylalkohol ableiten, sind labil, da sie sich durch eine Fragmentierung leicht zersetzen können. Um diese Reaktionen zu vermeiden, wurden die Zeiten im Wasserbad am Rotationsverdampfer so kurz wie möglich gehalten. Das Kieselgel wurde vor der Reinigung mit NEt₃ behandelt. Die Fragmentierung tritt besonders bei Aryldiazoniumsalzen mit elektronenziehenden Gruppen auf.

Essigsäure-3-phenyl-2-phenylazo-propylester (30)

Nach dem vierfachen Ansatz der *allgemeinen Vorschrift Methode B* lieferten 730 mg (7.80 mmol) Anilin, 550 mg (8.00 mmol) NaNO_2 und Allylacetat mit 47% Ausbeute die Azoverbindung **30** (515 mg, 1.82 mmol) als gelbes Öl.

R_f : 0.20 (P/EtOAc 20:1)

IR: (KBr): $\tilde{\nu} = 3063$ (w), 3028 (w), 2923 (w), 1743 (s), 1637 (w), 1592 (w), 1454 (m), 1231 (s), 1042 (m) cm^{-1} .

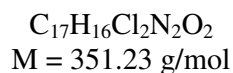
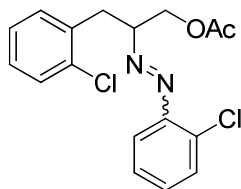
$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.55 (s, 3H), 2.91 (dd, $^3J = 6.8$ Hz, $^2J = 13.7$ Hz, 1H), 3.06 (dd, $^3J = 7.6$ Hz, $^2J = 13.7$ Hz, 1H), 4.35 (m, 1H), 4.42 (dd, $^3J = 3.8$ Hz, $^2J = 11.3$ Hz, 1H), 4.65 (dd, $^3J = 8.1$ Hz, $^2J = 11.3$ Hz, 1H), 6.98–7.20 (m, 8H), 7.77 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.2 (CH_3), 36.8 (CH_2), 64.8 (CH_2), 77.4 (CH), 122.8 ($2\times\text{CH}$), 126.7 (CH), 128.7 ($2\times\text{CH}$), 129.2 ($2\times\text{CH}$), 129.8 ($2\times\text{CH}$), 130.8 (CH), 137.6 (C_q), 152.4 (C_q), 170.0 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 282 (1) [M^+], 222 (2), 177 (10), 117 (26), 105 (92), 77 (100).

HR-EI-MS: 282.1368 [282.1380 berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (M^+)]

Essigsäure-3-(2-chlorphenyl)-2-(2-chlorphenylazo)-propylester (32)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* wurden aus 223 mg (1.75 mmol) *ortho*-Chloranilin, 149 mg (2.16 mmol) $NaNO_2$ und Allylacetat (**28**) mit 67% Ausbeute 205 mg der Azoverbindung **32** (0.58 mmol) als gelbes Öl erhalten. Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode B* wurde das Produkt **32** mit 61% Ausbeute erhalten.

R_f : 0.20 (P/EtOAc 20:1)

IR: (KBr): $\tilde{\nu} = 3063$ (w), 2951 (w), 1744 (s), 1640 (s), 1465 (m), 1444 (m), 1366 (m), 1230 (s), 1052 (s) cm^{-1} .

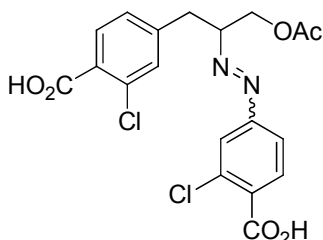
1H -NMR: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.60 (s, 3H), 3.12 (dd, $^3J = 5.9$ Hz, $^2J = 14.0$ Hz, 1H), 3.26 (dd, $^3J = 7.6$ Hz, $^2J = 14.0$ Hz, 1H), 4.43 (dd, $^3J = 3.2$ Hz, $^2J = 11.0$ Hz, 1H), 4.51–4.59 (m, 1H), 4.63 (dd, $^3J = 7.7$ Hz, $^2J = 11.0$ Hz, 1H), 6.69–6.80 (m, 4H), 6.88 (dd, $^4J = 1.8$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1H), 7.08–7.14 (m, 2H), 7.36 (dd, $^4J = 1.6$ Hz, $^3J = 7.7$ Hz, 1H).

^{13}C -NMR: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.2 (CH₃), 34.0 (CH₂), 64.4 (CH₂), 76.2 (CH), 118.3 (CH), 126.9 (CH), 127.3 (CH), 128.2 (CH), 129.9 (CH), 130.6 (CH), 131.5 (CH), 131.9 (CH), 134.3 (C_q), 134.7 (C_q), 135.5 (C_q), 148.7 (C_q), 169.9 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 350 (<1) [M^+ , $C_{17}H_{16}^{35}Cl_2N_2O_2$], 210 (4), 169 (7), 167 (20), 141 (4), 139 (10), 127 (34), 125 (100), 111 (6).

HR-EI-MS: 305.0603 [350.0589 berechnet für $C_{17}H_{16}^{35}Cl_2N_2O_2$ (M^+)]

Essigsäure-3-(4-carboxy-3-chloro-phenyl)-2-(4-carboxy-3-chloro-phenylazo)-propylester
(34)



$C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_6$
 $M = 439.25$ g/mol

In dem vierfachen Ansatz der *allgemeinen Vorschrift Methode B* wurde das Produkt **34** aus 4-Amino-2-chlorbenzoesäure (1.33 g, 7.78 mmol), $NaNO_2$ (550 mg, 8.00 mmol) und Allylacetat mit 55% Ausbeute (940 mg, 2.14 mmol) als gelber Schaum erhalten.

R_f : 0.70 ($CHCl_3/MeOH$ 2:1)

IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3428$ (br), 2941 (m), 2369 (w), 1737 (vs), 1603 (s), 1386 (s), 1235 (vs), 1043 (m) cm^{-1} .

1H -NMR: (360 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 1.97 (s, 3H), 3.19 (dd, $^3J = 5.5$ Hz, $^2J = 14.0$ Hz, 1H), 3.28 (dd, $^3J = 8.5$ Hz, $^2J = 14.0$ Hz, 1H), 4.20–4.25 (m, 1H), 4.49 (dd, $^3J = 3.5$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1H) 4.59 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1H), 7.11 (dd, $^4J = 1.8$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1H), 7.24 (d, $^4J = 1.8$ Hz, 1H), 7.51 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 1H), 7.55 (dd, $^3J = 1.8$ Hz, $^2J = 7.9$ Hz, 1H), 7.58 (d, $^4J = 1.8$ Hz, 1H), 7.63 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 1H).

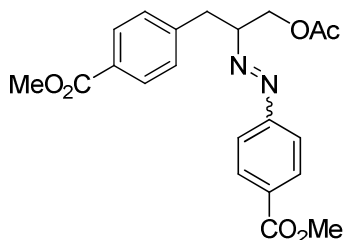
^{13}C -NMR: (90.6 MHz, CD_3OD): δ [ppm] = 20.6 (CH_3), 36.6 (CH_2), 65.6 (CH_2), 78.2 (CH), 122.3 (CH), 123.9 (CH), 128.9 (CH), 130.5 (CH), 130.7 (CH), 132.2 (CH), 132.4 (C_q), 132.5 (C_q), 136.7 (C_q), 141.6 (C_q), 142.3 (C_q), 153.2 (C_q), 171.9 (C_q), 172.4 ($2 \times C_q$).

II. Experimenteller Teil

ESI-MS: m/z (%) = 437 [$M^+ - H$, $C_{19}H_{15}^{35}Cl_2N_2O_6$], 439 [$M^+ - H$, $C_{19}H_{15}^{35}Cl^{37}ClN_2O_6$].

HRMS: 437.0299 [437.0307 berechnet für $C_{19}H_{16}^{35}Cl_2N_2O_6$ (M^+)]

4-[3-Acetoxy-2-(4-methoxycarbonyl-phenylazo)-propyl]-benzoesäuremethylester (36)



$C_{21}H_{22}N_2O_6$
 $M = 398.41$ g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* wurde das Produkt **36** aus 305 mg (2.02 mmol) Methyl-4-Aminobenzoat, $NaNO_2$ (145 mg, 2.10 mmol) und Allylacetat mit 80% Ausbeute (322 mg, 0.81 mmol) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.6 (P/EtOAc 2:1)

IR: (KBr): $\tilde{\nu} = 2950$ (w), 1724 (s), 1610 (w), 1430 (m), 1282 (s), 1252 (m), 1110 (m) cm^{-1} .

1H -NMR: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.60 (s, 3H), 2.83 (dd, $^3J = 6.3$ Hz, $^2J = 13.9$ Hz, 1H), 3.00 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^2J = 13.9$ Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 4.20–4.28 (m, 1H), 4.39 (dd, $^3J = 3.6$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1H), 4.56 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1H), 6.92 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2H), 7.63 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2H), 8.01 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2H), 8.07 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2H).

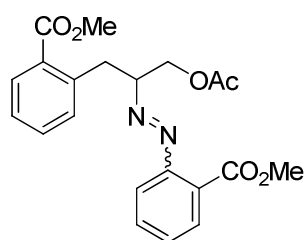
^{13}C -NMR: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.2 (CH₃), 36.5 (CH₂), 51.5 (CH₃), 51.8 (CH₃), 64.5 (CH₂), 77.3 (CH), 122.5 (2×CH), 129.3 (C_q), 129.8 (2×CH),

130.1 (2×CH), 130.9 (2×CH), 132.6 (C_q), 142.7 (C_q), 154.5 (C_q), 165.9 (C_q),
166.4 (C_q), 169.8 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 398 (6) [M⁺], 367 (5), 279 (5), 235 (10), 163 (72), 136 (10), 135
(100), 102 (10).

HRMS: 398.1472 [398.1478 berechnet für C₂₁H₂₂N₂O₆ (M⁺)]

2-[3-Acetoxy-2-(2-methoxycarbonyl-phenylazo)-propyl]-benzoesäuremethylester (38)



C₂₁H₂₂N₂O₆
M = 398.41 g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* wurde das Produkt **38** aus Methylantranilat (314 mg, 2.07 mmol), NaNO₂ (1.46 mg, 2.12 mmol) und Allylacetat mit einer Ausbeute von 59% (243 mg, 0.61 mmol) als gelbes Öl isoliert.

Ein fünffacher Ansatz nach derselben Methode lieferte das gewünschte Produkt **38** aus 1.52 g Methylantranilat (10.0 mmol), NaNO₂ (726 mg, 10.5 mmol) und Allylacetat mit einer Ausbeute von 64% (1.27 g, 3.20 mmol) als gelbes Öl.

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* wurde das Produkt **38** mit einer Ausbeute von 78% isoliert.

R_f: 0.25 (P/EtOAc 4:1)

IR: (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2952 (w), 1731 (s), 1600 (m), 1434 (s), 1366 (w), 1258 (m),
1085 (m), 753 (w) cm⁻¹.

II. Experimenteller Teil

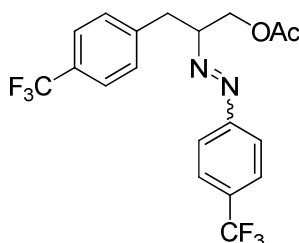
¹H-NMR: (360 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 1.69 (s, 3H), 3.46 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 3.60 (dd, ³J = 7.9 Hz, ²J = 13.5 Hz, 1H), 3.71 (dd, ³J = 5.8 Hz, ²J = 13.5 Hz, 1H), 4.56 (dd, ³J = 3.8 Hz, ²J = 11.1 Hz, 1H) 4.58–4.65 (m, 1H), 4.78 (dd, ³J = 7.6 Hz, ²J = 11.1 Hz, 1H), 6.87–6.93 (m, 2H), 6.95–7.04 (m, 3H), 7.23 (dd, ⁴J = 1.1 Hz, ³J = 7.9 Hz, 1H), 7.61 (dd, ⁴J = 1.3 Hz, ³J = 7.7 Hz, 1H), 7.88 (d, ³J = 7.9 Hz, 1H).

¹³C-NMR: (90.6 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 20.4 (CH₃), 35.0 (CH₂), 51.5 (CH₃), 51.8 (CH₃), 64.8 (CH₂), 77.6 (CH), 119.2 (CH), 126.8 (CH), 128.8 (C_q), 129.3 (CH), 129.8 (CH), 130.4 (C_q), 131.4 (CH), 131.8 (CH), 132.0 (CH), 132.7 (CH), 140.1 (C_q), 152.1 (C_q), 167.2 (C_q), 167.5 (C_q), 170.0 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 398 (8), 279 (6), 235 (22), 163 (65), 135 (100), 115 (8), 91 (12).

HRMS: 398.1472 [398.1478 berechnet für C₂₁H₂₂N₂O₆ (M⁺)]

Essigsäure-3-(4-trifluormethyl-phenyl)-2-(4-trifluormethyl-phenylazo)-propylester (**40**)



C₁₉H₁₆F₆N₂O₂
M = 418.33 g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* wurde die Verbindung **40** aus *para*-Trifluormethylanilin (324 mg, 2.01 mmol), NaNO₂ (145 mg, 2.10 mmol) und Allylacetat mit 68% Ausbeute (285 mg, 0.68 mmol) als gelbes Öl isoliert.

R_f: 0.25 (P/EtOAc 10:1)

Smp: 79 °C

IR: (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2948 (w), 1736 (s), 1617 (m), 1327 (s), 1282 (s), 1258 (s), 1242 (s), 1165 (s), 1123 (s), 1064 (s), 1018 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.63 (s, 3H), 2.78 (dd, $^3J = 2.5$ Hz, $^2J = 13.7$ Hz, 1H), 2.95 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^2J = 13.7$ Hz, 1H), 4.14–4.23 (m, 1H), 4.33 (dd, $^3J = 4.0$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1H) 4.49 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1H), 6.82 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2H), 7.27 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2H), 7.31 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2H), 7.48 (d, $^3J = 7.9$ Hz, 2H).

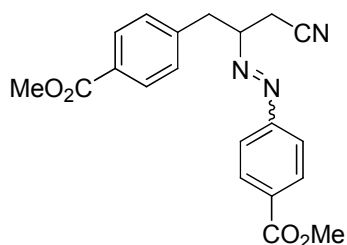
$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.0 (CH_3), 36.1 (CH_2), 64.2 (CH_2), 77.0 (CH), 122.8 ($2\times\text{CH}$), 124.4 (q, $^1J_{\text{CF}} = 273.0$ Hz, C_q), 124.9 (q, $^1J_{\text{CF}} = 272.1$ Hz, C_q), 125.6 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.8$ Hz, $2\times\text{CH}$), 126.5 (q, $^3J_{\text{CF}} = 3.9$ Hz, $2\times\text{CH}$), 129.2 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32.2$ Hz, C_q), 130.0 ($2\times\text{CH}$), 132.5 (q, $^2J_{\text{CF}} = 32.3$ Hz, C_q), 141.7 (C_q), 153.8 (C_q), 169.8 (C_q).

$^{19}\text{F-NMR}$: (235.3 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = -62.2 (CF_3), -62.5 (CF_3).

EI-MS: m/z (%) = 418 (3) [M^+], 399 (3), 339 (4) 328 (6), 305 (8), 245 (18), 201 (8), 185 (14), 173 (62), 159 (59), 145 (100).

HRMS: 418.1117 [418.1116 berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2$ (M^+)]

4-[2-(4-Methoxycarbonyl-phenylazo)-3-cyano-propyl]-benzoesäuremethylester (42)



$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$
 $M = 365.38$ g/mol

II. Experimenteller Teil

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* lieferten Methyl-4-aminobenzoat (302 mg, 2.00 mmol), NaNO₂ (149 mg, 2.16 mmol) und Allylcyanid mit einer Ausbeute von 70% das gewünschte Produkt **42** als gelben Feststoff.

R_f: 0.25 (P/EtOAc 3:1)

Smp: 74 °C

IR: (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2950 (w), 2241 (w), 1718 (s), 1604 (m), 1431 (m), 1283 (s), 1180 (m), 1110 (m) cm⁻¹.

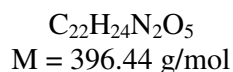
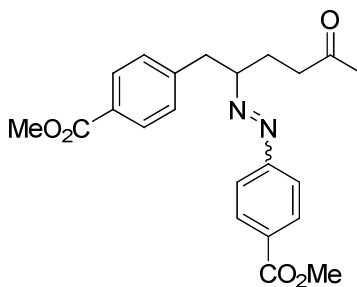
¹H-NMR: (360 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 2.13 (dd, ³*J* = 5.0 Hz, ²*J* = 16.6 Hz, 1H), 2.19 (dd, ³*J* = 5.9 Hz, ²*J* = 16.6 Hz, 1H), 2.84 (dd, ³*J* = 6.8 Hz, ²*J* = 14.0 Hz, 1H), 2.99 (dd, ³*J* = 7.2 Hz, ²*J* = 14.0 Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.93–4.02 (m, 1H), 6.93 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2H), 7.61 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2H), 7.99 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2H), 8.06 (d, ³*J* = 8.2 Hz, 2H).

¹³C-NMR: (90.6 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 20.1 (CH₂), 38.4 (CH₂), 51.5 (CH₃), 51.8 (CH₃), 73.0 (CH), 117.0 (C_q), 122.6 (2×CH), 129.5 (C_q), 129.8 (2×CH), 130.2 (2×CH), 130.9 (2×CH), 132.9 (C_q), 141.9 (C_q), 154.0 (C_q), 165.9 (C_q), 166.4 (C_q).

EI-MS: *m/z* (%) = 365 (11) [M⁺], 334 (8), 242 (4), 211 (5), 188 (5), 163 (76), 151 (12), 149 (16), 136 (12), 135 (100), 120 (16), 103 (15).

HRMS: 365.1370 [365.1375 berechnet für C₂₁H₂₂N₂O₆ (M⁺)]

4-[2-(4-Methoxycarbonyl-phenylazo)-5-oxo-hexyl]-benzoesäuremethylester (44)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* wurde das Produkt **44** aus Methyl-4-Aminobenzoat (305 mg, 2.02 mmol), NaNO_2 (146 mg, 2.12 mmol) und 5-Hexen-2-on mit einer Ausbeute von 60% (240 mg, 0.61 mmol) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.30 (P/EtOAc 3:1)

IR: (KBr): $\tilde{\nu} = 2951$ (w), 1720 (s), 1606 (m), 1435 (m), 1279 (s), 1180 (m), 1111 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.60 (s, 3H), 1.93–2.05 (m, 3H), 2.11–2.20 (m, 1H), 2.84 (dd, $^3J = 5.6$ Hz, $^2J = 13.8$ Hz, 1H), 3.08 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^2J = 13.8$ Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.86–3.92 (m, 1H), 6.97 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2H), 7.60 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2H), 7.98 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2H), 8.06 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2H).

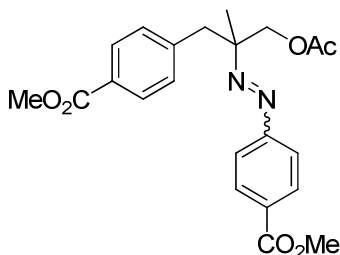
$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 27.4 (CH_2), 29.4 (CH_3), 39.6 (CH_2), 40.3 (CH_2), 51.5 (CH_3), 51.8 (CH_3), 78.4 (CH), 122.4 (2 \times CH), 129.0 (C_q), 129.9 (2 \times CH), 130.0 (2 \times CH), 130.9 (2 \times CH), 132.4 (C_q), 143.9 (C_q), 154.5 (C_q), 166.0 (C_q), 166.5 (C_q), 205.6 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 396 (2) [M^+], 365 (10), 234 (11), 233 (71), 201 (68), 175 (12), 163 (34), 149 (20), 135 (100), 120 (25).

II. Experimenteller Teil

HRMS: 396.1706 [396.1685 berechnet für C₂₂H₂₄N₂O₅ (M⁺)]
365.1498 [365.1501 berechnet für C₂₁H₂₁N₂O₅ (M⁺)]

4-[3-Acetoxy-2-methyl-2-(4-methoxycarbonyl-phenylazo)-propyl]-benzoesäuremethyl-ester (**46**)



C₂₂H₂₄N₂O₆
M = 412.44 g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* lieferten 302 mg Methyl-4-aminobenzoat (2.00 mmol), NaNO₂ (145 mg, 2.10 mmol) und β -Methylallylacetat mit einer Ausbeute von 58% das Produkt **46** (240 mg, 0.58 mmol) als gelbes Öl.

R_f: 0.60 (P/EtOAc 3:1)

IR: (KBr): $\tilde{\nu}$ = 2989 (w), 2953 (m), 1746 (s), 1728 (s), 1610 (m), 1434 (s), 1278 (s), 1237 (m), 1111 (m), 1044 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR: (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 1.14 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 2.94 (d, ²J = 13.3 Hz, 1H), 3.06 (d, ²J = 13.3 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 4.41 (s, 2H), 6.95 (d, ³J = 8.3 Hz, 2H), 7.61 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H), 7.97 (d, ³J = 8.3 Hz, 2H), 8.09 (d, ³J = 8.8 Hz, 2H).

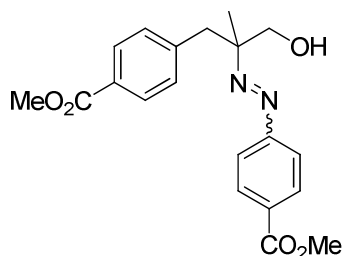
¹³C-NMR: (62.9 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 19.6 (CH₃), 20.3 (CH₃), 42.1 (CH₂), 51.6 (CH₃), 51.8 (CH₃), 67.9 (CH₂), 73.3 (C_q), 122.4 (2×CH), 129.3 (C_q), 129.7 (2×CH), 130.9 (2×CH), 131.0 (2×CH), 132.4 (C_q), 142.1 (C_q), 154.4 (C_q), 165.9 (C_q), 166.5 (C_q), 169.8 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 382 (2) [$M^+ - CH_2O$], 381 (8) [$M^+ - CH_3O$], 249 (34), 217 (23), 207 (34), 189 (26), 175 (25), 163 (53), 149 (34), 135 (100).

HRMS: 412.1626 [412.1634 berechnet für $C_{22}H_{24}N_2O_6$ (M^+)]

381.1445 [381.1450 berechnet für $C_{21}H_{21}N_2O_5$ (M^+)]

4-[3-Hydroxy-2-(4-methoxycarbonyl-phenylazo)-propyl]-benzoesäuremethylester (48)



$C_{20}H_{22}N_2O_5$
 $M = 370.40$ g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode A* lieferten 302 mg (2.00 mmol) Methyl-4-Aminobenzoat, $NaNO_2$ (147 mg, 2.13 mmol) und β -Methallylalkohol mit einer Ausbeute von 73% das Produkt **48** (269 mg, 0.73 mmol) als gelbes Öl.

R_f : 0.50 (P/EtOAc 2:1)

IR: (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3505 (m), 2951 (m), 1722 (s), 1605 (m), 1435 (m), 1280 (s), 1180 (m), 1111 (m), 1053 (m) cm^{-1} .

1H -NMR: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.10 (s, 3H), 2.97 (d, $^2J = 13.0$ Hz, 1H), 3.07 (d, $^2J = 13.0$ Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.49 (s, 3H), 3.62 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1H), 3.69 (d, $^2J = 11.5$ Hz, 1H), 7.10 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2H), 7.54 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2H), 8.03 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2H), 8.10 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2H).

^{13}C -NMR: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 19.6 (CH_3), 41.5 (CH_2), 51.6 (CH_3), 51.8 (CH_3), 66.9 (CH_2), 75.2 (C_q), 122.4 (2 \times CH), 129.2 (C_q), 129.7 (2 \times CH), 130.9 (2 \times CH), 131.2 (2 \times CH), 132.4 (C_q), 142.9 (C_q), 154.4 (C_q), 166.0 (C_q), 166.7 (C_q).

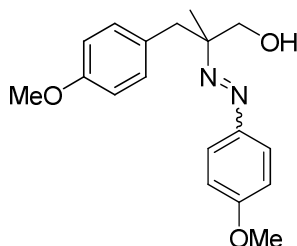
II. Experimenteller Teil

EI-MS: m/z (%) = 340 (34) [$M^+ - CH_2O$], 309 (13), 207 (36), 175 (28), 163 (25), 151 (34), 150 (23), 149 (100), 136 (15), 135 (58), 122 (15), 121 (28), 120 (18).

HRMS: 370.1510 [370.1529 berechnet für $C_{20}H_{22}N_2O_5$ (M^+)]

340.1421 [340.1423 berechnet für $C_{19}H_{20}N_2O_4$ (M^+)]

3-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenylazo)-2-methylpropan-1-ol (**52**)



$C_{18}H_{22}N_2O_3$
 $M = 314.38$ g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* wurde die Azoverbindung **52** aus β -Methallylalkohol und *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz mit 77% Ausbeute als gelbes Öl erhalten.

R_f : 0.30 (P/EtOAc 3:1)

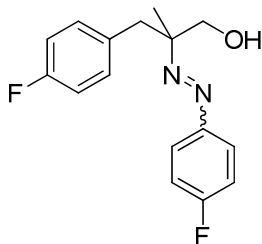
1H -NMR: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.24 (s, 3 H), 2.97 (d, $^2J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.11 (d, $^2J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.74-3.79 (m, 2 H), 3.77 (s, 3 H), 3.84 (s, 3 H), 6.82 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.97 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.16 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.71 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H).

^{13}C -NMR: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 19.5 (CH_3), 40.6 (CH_2), 54.9 (CH_3), 55.3 (CH_3), 66.9 (CH_2), 73.1 (C_q), 113.2 (2 \times CH), 113.9 (2 \times CH), 123.7 (2 \times CH), 129.0 (C_q), 131.5 (2 \times CH), 145.7 (C_q), 158.0 (C_q), 161.5 (C_q).

MS (EI): m/z (%) = 314 (6) [M^+], 284 (5), 250 (5), 206 (7), 179 (26), 135 (46), 121 (100), 107 (47), 77 (12).

HRMS (EI): 314.1621 [314.1631 berechnet für C₁₈H₂₂N₂O₃ (M⁺)]

3-(4-Fluorphenyl)-2-(4-fluorphenylazo)-2-methylpropan-1-ol (53)



C₁₆H₁₆F₂N₂O
M = 290.31 g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten β -Methallylalkohol und *para*-Fluorphenyltetrafluorborat 192 mg (0.66 mmol) die Azoverbindung **53** mit einer Ausbeute 66% als gelbes Öl.

R_f: 0.50 (P/EtOAc 4:1)

¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.22 (s, 3 H), 3.00 (d, J = 11.8 Hz, 1 H), 3.13 (d, J = 11.8 Hz, 1 H), 3.71 (d, J = 11.8 Hz, 1 H), 3.79 (d, J = 11.8 Hz, 1 H), 6.95 (dd, (d, J_{HF} = 8.9 Hz, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.11–7.21 (m, 4 H), 7.71 (dd, J_{HF} = 5.2 Hz, J = 8.9 Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.5 (CH₃), 40.5 (CH₂), 66.8 (CH₂), 73.7 (C_q), 114.8 (d, $^2J_{\text{CF}}$ = 21.1 Hz, 2×CH), 115.9 (d, $^2J_{\text{CF}}$ = 22.8 Hz, 2×CH); 124.1 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 8.9 Hz, 2×CH), 132.1 (d, $^3J_{\text{CF}}$ = 7.9 Hz, 2×CH), 132.5 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.3 Hz, 2×C_q); 148.0 (d, $^4J_{\text{CF}}$ = 3.0 Hz, 2×C_q); 161.7 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 244.5 Hz, 2×C_q), 164.2 (d, $^1J_{\text{CF}}$ = 251.4 Hz, 2×C_q).

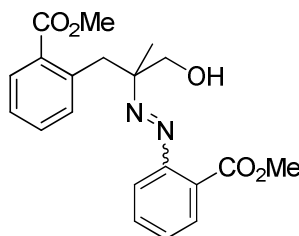
¹⁹F-NMR: (235 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = -110.2, -117.2.

MS (ESI): m/z (%): 291 [M⁺+H].

II. Experimenteller Teil

HRMS (ESI): 291.1305 [291.1303 berechnet für C₁₆H₁₇N₂O_F₂ (M⁺+H)]

Methyl-2-[1-hydroxymethyl-2-(2-methoxycarbonylphenyl)-1-methylethylazo]benzoat (54)



C₂₀H₂₂N₂O₅
M = 370.40 g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten β -Methallylalkohol und das ortho-substituierte Diazoniumsalz **51** 260 mg (0.70 mmol) die Azoverbindung **54** mit einer Ausbeute von 70% als gelbes Öl.

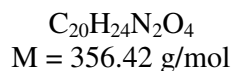
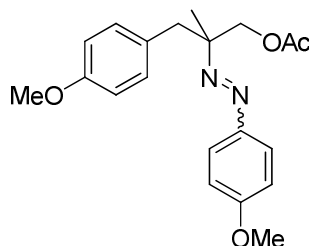
R_f: 0.30 (P/EtOAc 3:1)

¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.12 (s, 3 H), 3.37 (d, J = 13.4 Hz, 1 H), 3.60–3.75 (m, 2H), 3.63 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 3.83 (d, J = 13.4 Hz, 1 H), 7.00 (dd, J = 1.4 Hz, J = 7.9 Hz, 1 H), 7.11–7.37 (m, 4 H), 7.41–7.48 (m, 1 H), 7.71 (dd, J = 1.1 Hz, J = 7.8 Hz, 1 H), 7.82 (dd, J = 1.4 Hz, J = 7.7 Hz, 1 H).

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 19.3 (CH₃), 37.8 (CH₂), 51.8 (CH₃), 52.6 (CH₃), 66.3 (CH₂), 75.8 (C_q), 117.8 (CH), 126.0 (C_q), 126.3 (CH), 129.2 (CH), 130.3 (CH), 130.4 (CH), 131.1 (CH), 131.7 (C_q), 133.0 (CH), 133.3 (CH), 138.1 (C_q), 152.5 (C_q), 166.7 (C_q), 168.6 (C_q).

MS (ESI): m/z (%): 371 [M⁺+H].

HRMS (ESI): 371.1605 [371.1602 berechnet für C₂₀H₂₃N₂O₅ (M⁺+H)]

Essigsäure-3-(4-methoxy-phenyl)-2-(4-methoxy-phenylazo)-2-methylpropylester (55)

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten β -Methallylacetat und *para*-Methoxyphenyltetrafluoroborat die Azoverbindung **55** mit einer Ausbeute von 78%.

R_f : 0.45 (P/EtOAc 4:1)

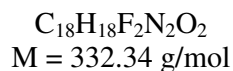
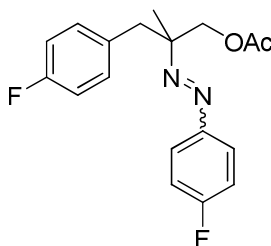
$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.30 (s, 3 H), 1.66 (s, 3 H), 3.06 (d, $^2J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.13 (d, $^2J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.24 (s, 3 H), 3.29 (s, 3 H), 4.51 (d, $^2J = 11.2$ Hz, 1 H), 4.57 (d, $^2J = 11.2$ Hz, 1 H), 6.68 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2 H), 6.73 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.98 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.81 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 19.9 (CH_3), 20.4 (CH_3), 41.9 (CH_2), 54.7 (CH_3), 55.0 (CH_3), 68.4 (CH_2), 72.2 (C_q), 113.8 (2 \times CH), 114.3 (2 \times CH), 124.5 (2 \times CH), 128.9 (C_q), 132.0 (2 \times CH), 146.5 (C_q), 158.9 (C_q), 162.0 (C_q), 170.0 (C_q).

MS (EI): m/z (%) = 356 (6) [M^+], 221 (31), 161 (46), 135 (100), 121 (48), 107 (84), 92 (5), 77 (12).

HRMS (EI): 356.1726 [356.1736 berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ (M^+)]

3-(4-Fluorphenyl)-2-(4-fluorphenylazo)-2-methylpropylacetat (56)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten β -Methylacetat und *para*-Fluorphenyltetrafluorborat 302 mg (0.91 mmol) die Azoverbindung **56** mit einer Ausbeute von 91%.

R_f : 0.80 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.24 (s, 3 H), 2.05 (s, 3 H), 3.10 (d, $J = 15.4$ Hz, 1 H), 3.16 (d, $J = 15.4$ Hz, 1 H), 4.32 (d, $J = 11.2$ Hz, 1 H), 4.37 (d, $J = 11.2$ Hz, 1 H), 6.91 (d, $J_{\text{HF}} = 8.7$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 7.04 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.5$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 7.13 (dd, $J_{\text{HF}} = 8.7$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 7.68 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.2$ Hz, $J = 8.7$ Hz, 2 H).

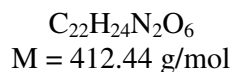
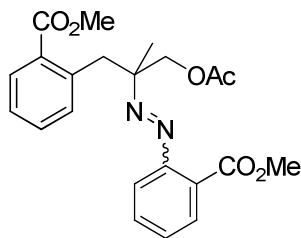
$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.8 (CH_3), 20.8 (CH_3), 41.3 (CH_2), 67.8 (CH_2), 72.1 (C_q), 114.8 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.2$ Hz, $2 \times \text{CH}$), 115.8 (d, $^2J_{\text{CF}} = 22.8$ Hz, $2 \times \text{CH}$); 124.1 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.9$ Hz, $2 \times \text{CH}$), 132.0 (d, $^3J_{\text{CF}} = 7.9$ Hz, $2 \times \text{CH}$), 132.1 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.3$ Hz, $2 \times \text{C}_q$); 148.2 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.1$ Hz, $2 \times \text{C}_q$); 161.7 (d, $^1J_{\text{CF}} = 244.8$ Hz, $2 \times \text{C}_q$), 164.1 (d, $^1J_{\text{CF}} = 251.0$ Hz, $2 \times \text{C}_q$), 170.7 (C_q).

$^{19}\text{F-NMR}$ (235 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -110.7, -117.0.

MS (ESI): m/z (%): 333 [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HRMS (ESI): 333.1411 [333.1409 berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{F}_2$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

Methyl-2-[1-acetoxymethyl-2-(2-methoxycarbonylphenyl)-1-methyl-ethylazo]benzoat
(57)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten β -Methallylacetat und *ortho*-substituiertes Aryldiazoniumsalz **51** 340 mg (0.83 mmol) die Azoverbindung **57** mit einer Ausbeute von 83% als gelbes Öl.

R_f : 0.50 (P/EtOAc 4:1)

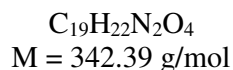
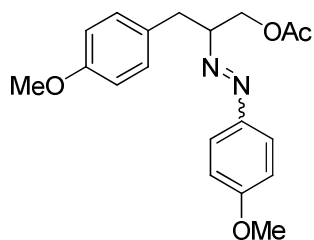
1H -NMR: (250 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 1.14 (s, 3 H), 1.95 (s, 3 H), 3.65 (s, 3 H), 3.65 (d, $J = 13.6$ Hz, 1 H), 3.67 (s, 3 H), 3.74 (d, $J = 13.6$ Hz, 1 H), 4.26 (d, $J = 11.2$ Hz, 1 H), 4.33 (d, $J = 11.2$ Hz, 1 H), 7.06–7.13 (m, 2 H), 7.15–7.22 (m, 1 H), 7.24–7.31 (m, 1 H), 7.32–7.40 (m, 1 H), 7.42–7.50 (m, 1 H), 7.71 (dd, $J = 1.7$ Hz, $J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.73 (dd, $J = 1.6$ Hz, $J = 7.3$ Hz, 1 H).

^{13}C -NMR: (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ [ppm] = 19.2 (CH_3), 20.8 (CH_3), 38.2 (CH_2), 51.8 (CH_3), 52.1 (CH_3), 68.1 (CH_2), 73.6 (C_q), 118.0 (CH), 126.5 (CH), 127.8 (C_q), 129.2 (CH), 129.7 (CH), 130.3 (CH), 131.1 (CH), 131.7 (C_q), 132.1 (CH), 133.0 (CH), 137.6 (C_q), 151.6 (C_q), 167.4 (C_q), 168.4 (C_q), 170.7 (C_q).

MS (ESI): m/z (%): 413 [$M^+ + H$].

HRMS (ESI): 413.1706 [413.1708 berechnet für $C_{22}H_{25}N_2O_6$ ($M^+ + H$)]

Essigsäure-3-(4-methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenylazo)-propylester (59)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Allylacetat und *para*-Methoxyphenyltetrafluoroborat die Azoverbindung **59** mit einer Ausbeute von 80% als gelbes Öl.

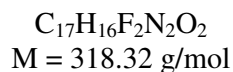
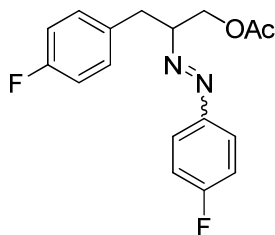
R_f : 0.60 (P/EtOAc 3:1)

$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.57 (s, 3 H), 2.93 (dd, $^3J = 6.8 \text{ Hz}$, $^2J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.08 (dd, $^3J = 7.2 \text{ Hz}$, $^2J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 3.26 (s, 3 H), 4.32-4.36 (m, 1 H), 4.48 (dd, $^3J = 3.8 \text{ Hz}$, $^2J = 11.2 \text{ Hz}$, 1 H), 4.71 (dd, $^3J = 8.3 \text{ Hz}$, $^2J = 11.2 \text{ Hz}$, 1 H), 6.68 (d, $^3J = 9.0 \text{ Hz}$, 2 H), 6.69 (d, $^3J = 9.0 \text{ Hz}$, 2 H), 6.96 (d, $^3J = 9.0 \text{ Hz}$, 2 H), 7.84 (d, $^3J = 9.0 \text{ Hz}$, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 20.3 (CH_3), 36.3 (CH_2), 54.7 (CH_3), 55.0 (CH_3), 65.1 (CH_2), 77.3 (CH), 114.2 (2 \times CH), 114.3 (2 \times CH), 124.7 (2 \times CH), 129.6 (C_q), 130.8 (2 \times CH), 146.7 (C_q), 158.8 (C_q), 161.2 (C_q), 170.0 (C_q).

MS (ED): m/z (%) = 342 (4) [M^+], 207 (14), 147 (35), 135 (96), 121 (35), 108 (15), 107 (100), 92 (16), 91 (14), 77 (51).

HRMS (ESI): 343.1643 [343.1653 berechnet für $C_{19}H_{23}N_2O_4$ ($M^+ + H$)]

3-(4-Fluorphenyl)-2-(4-fluorphenylazo)-propylacetat (60)

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Allylacetat und *para*-Fluorphenyltetrafluorborat 258 mg (0.81 mmol) die Azoverbindung **60** mit einer Ausbeute von 81% als gelbes Öl.

R_f : 0.65 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.57 (s, 3 H), 2.75 (dd, $J = 6.5 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 2.90 (dd, $J = 7.6 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 4.14–4.20 (m, 1 H), 4.35 (dd, $J = 3.8 \text{ Hz}$, $J = 11.5 \text{ Hz}$, 1 H), 4.54 (dd, $J = 8.1 \text{ Hz}$, $J = 11.5 \text{ Hz}$, 1 H), 6.67–6.74 (m, 6 H), 7.53 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.2 \text{ Hz}$, $J = 9.0 \text{ Hz}$, 2 H).

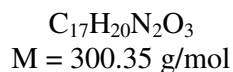
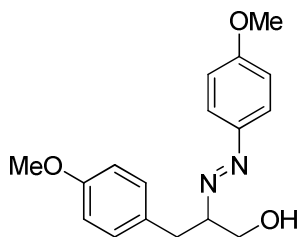
$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.2 (CH_3), 35.9 (CH_2), 64.6 (CH_2), 77.1 (CH), 115.5 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.2 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 116.1 (d, $^2J_{\text{CF}} = 22.9 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 124.8 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.9 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 131.2 (d, $^3J_{\text{CF}} = 7.8 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 133.2 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.3 \text{ Hz}$, C_q), 148.7 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.0 \text{ Hz}$, C_q), 162.1 (d, $^1J_{\text{CF}} = 244.6 \text{ Hz}$, C_q), 164.5 (d, $^1J_{\text{CF}} = 251.1 \text{ Hz}$, C_q), 169.9 (C_q).

$^{19}\text{F-NMR}$: (235 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = -109.7, -116.3.

MS (ESI): m/z (%): 319 [$\text{M}^+\text{+H}$].

HRMS (ESI): 319.1254 [319.1253 berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{F}_2$ ($\text{M}^+\text{+H}$)]

3-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenylazo)-propan-1-ol (61)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Allylkohol und *para*-Methoxyphenyltetrafluoroborat 248 mg (0.83 mmol) die Azoverbindung **61** mit einer Ausbeute von 83% als gelbes Öl.

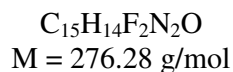
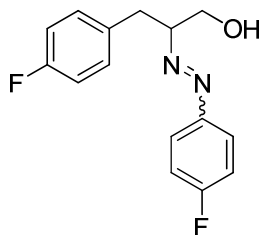
R_f : 0.30 (P/EtOAc 2:1)

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 3.03 (dd, $J = 7.3 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.15 (dd, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.20 (s, 3 H), 3.29 (s, 3 H), 3.83 (dd, $J = 3.6 \text{ Hz}$, $J = 11.3 \text{ Hz}$, 1 H), 3.93 (dd, $J = 6.6 \text{ Hz}$, $J = 11.3 \text{ Hz}$, 1 H), 4.12–4.19 (m, 1 H), 6.70 (d, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 2 H), 6.73 (d, $J = 9.5 \text{ Hz}$, 2 H), 7.05 (d, $J = 9.5 \text{ Hz}$, 2 H), 7.79 (d, $J = 9.1 \text{ Hz}$, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 35.9 (CH_2), 54.7 (CH_3), 55.0 (CH_3), 63.7 (CH_2), 79.9 (CH), 114.3 ($2\times CH$), 114.4 ($2\times CH$), 124.6 ($2\times CH$), 130.6 (C_q), 130.9 ($2\times CH$), 146.8 (C_q), 158.8 (C_q), 162.2 (C_q).

MS (ESI): m/z (%): 301 [$M^+ + H$].

HRMS (ESI): 301.1553 [301.1547 berechnet für $C_{17}H_{21}N_2O_3$ ($M^+ + H$)]

3-(4-Fluorphenyl)-2-(4-fluorphenylazo)-propan-1-ol (62)

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Allylalkohol und *para*-Fluorphenyltetrafluorborat 221 mg (0.80 mmol) die Azoverbindung **62** mit einer Ausbeute von 80% als gelbes Öl.

R_f : 0.60 (P/EtOAc 2:1)

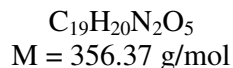
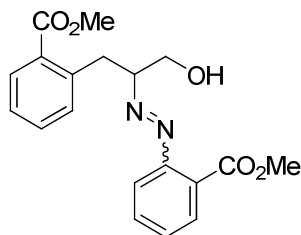
$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 2.92 (dd, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.00 (dd, $J = 7.4 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.75 (dd, $J = 4.1 \text{ Hz}$, $J = 11.3 \text{ Hz}$, 1 H), 3.85 (dd, $J = 6.7 \text{ Hz}$, $J = 11.3 \text{ Hz}$, 1 H), 3.99–4.04 (m, 1 H), 6.70–6.76 (m, 4 H), 6.84 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.5 \text{ Hz}$, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 2 H), 7.53 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.2 \text{ Hz}$, $J = 8.9 \text{ Hz}$, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 35.5 (CH_2), 63.3 (CH_2), 79.8 (CH), 115.4 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.1 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 116.1 (d, $^2J_{\text{CF}} = 22.8 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 124.7 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.9 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 131.3 (d, $^3J_{\text{CF}} = 7.6 \text{ Hz}$, $2\times\text{CH}$), 134.1 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.3 \text{ Hz}$, C_q), 148.7 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.0 \text{ Hz}$, C_q), 162.1 (d, $^1J_{\text{CF}} = 244.2 \text{ Hz}$, C_q), 164.5 (d, $^1J_{\text{CF}} = 251.1 \text{ Hz}$, C_q).

MS (ESI): m/z (%): 277 [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HRMS (ESI): 277.1148 [277.1147 berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OF}_2$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

Methyl-2-[2-(2-methoxycarbonylphenyl)-1-hydroxymethylethylazo]-benzoat (63)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Allylalkohol und *ortho*-Methoxycarbonylphenyldiazoniumtetrafluoroborat 231 mg (0.65 mmol) die Azoverbindung **63** mit einer Ausbeute von 65% als gelbes Öl.

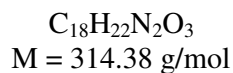
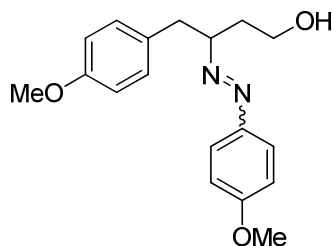
R_f : 0.50 (P/EtOAc 2:1)

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 3.41 (s, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.63 (dd, $J = 6.6$ Hz, $J = 13.2$ Hz, 1 H), 3.83 (dd, $J = 7.4$ Hz, $J = 13.2$ Hz, 1 H), 4.05–4.14 (m, 2 H), 4.61–4.69 (m, 1 H), 6.87–6.97 (m, 2 H), 7.02–7.08 (m, 3 H), 7.18 (dd, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.63 (d, $J = 6.6$ Hz, 1 H), 7.90 (d, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 34.7 (CH₂), 51.5 (CH₃), 52.1 (CH₃), 63.0 (CH₂), 80.5 (CH), 119.2 (CH), 126.3 (C_q), 126.6 (CH), 128.8 (CH), 130.3 (CH), 130.5 (C_q), 131.3 (CH), 132.0 (CH), 132.7 (CH), 132.9 (CH), 141.2 (C_q), 153.8 (C_q), 166.9 (C_q), 167.7 (C_q).

MS (ESI): m/z (%): 357[M⁺+H].

HRMS (ESI): 357.1446 [357.1445 berechnet für $C_{19}H_{21}N_2O_5$ (M⁺+H)]

4-(4-Methoxyphenyl)-3-(4-methoxyphenylazo)-butan-1-ol (64)

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten But-3-en-1-ol und *para*-Methoxyphenyltetrafluoroborat die Azoverbindung **64** mit einer Ausbeute von 76% als gelbes Öl.

R_f : 0.40 (P/EtOAc 1:1)

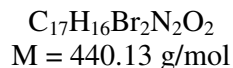
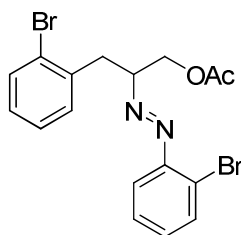
$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 250 MHz): δ [ppm] = 1.93-2.04 (m, 1 H), 2.11-2.23 (m, 1H), 2.96 (dd, $^3J = 6.3$ Hz, $^2J = 13.9$ Hz, 1 H), 3.18 (dd, $^3J = 7.6$ Hz, $^2J = 13.9$ Hz, 1 H), 3.21 (s, 3H), 3.28 (s, 3H), 3.48-3.59 (m, 2 H), 4.17-4.26 (m, 1 H), 6.68 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 6.71 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.01 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.77 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 36.3 (CH_2), 39.8 (CH_2), 54.7 (CH_3), 55.0 (CH_3), 59.7 (CH_2), 76.2 (CH), 114.1 ($2\times\text{CH}$), 114.4 ($2\times\text{CH}$), 124.5 ($2\times\text{CH}$), 130.8 (C_q), 130.9 ($2\times\text{CH}$), 146.6 (C_q), 158.6 (C_q), 162.0 (C_q).

MS (EI): m/z (%) = 314 (13)[M^+], 294 (8), 194 (10), 179 (32), 161 (25), 135 (97), 121 (73), 107 (100), 77 (21).

HRMS (EI): 314.1622 [314.1631 berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (M^+)]

Essigsäure-3-(2-bromphenyl)-2-(2-bromphenylazo)-propylester (65)



Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Allylacetat und *ortho*-Bromphenyldiazoniumtetrafluorborat die Azoverbindung **65** mit einer Ausbeute von 76% als gelbes Öl. Die *E*- und *Z*-Isomere der Verbindung **65** wurden nach einer chromatographischen Reinigung mit einem Lösungsmittelgemisch Ethylacetat/Pentan 1:4 als gelbe Öle isoliert.

Hauptisomer:

R_f : 0.69 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.60 (s, 3 H), 3.12 (dd, $J = 5.8 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 3.29 (dd, $J = 7.4 \text{ Hz}$, $J = 14.0 \text{ Hz}$, 1 H), 4.41-4.46 (m, 1 H), 4.55-4.65 (m, 1 H), 6.57-6.66 (m, 2 H), 6.77-6.88 (m, 3 H), 7.29-7.34 (m, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 20.3 (CH₃), 36.5 (CH₂), 64.3 (CH₂), 76.0 (CH), 118.5 (CH), 124.4 (C_q), 125.3 (C_q), 127.5 (CH), 131.7 (CH), 131.9 (CH), 133.2 (CH), 133.7 (CH), 137.3 (C_q), 149.7 (C_q), 169.8 (CO).

Nebenisomer:

R_f : 0.52 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.58 (s, 3 H), 3.10 (dd, $J = 7.5 \text{ Hz}$, $J = 13.8 \text{ Hz}$, 1 H), 3.16 (dd, $J = 6.5 \text{ Hz}$, $J = 13.8 \text{ Hz}$, 1 H), 4.28 (dd, $J = 4.0 \text{ Hz}$, $J = 11.3 \text{ Hz}$, 1 H), 4.40 (ddd, $J = 4.1 \text{ Hz}$, $J = 7.2 \text{ Hz}$, $J = 13.9 \text{ Hz}$, 1H), 4.57 (dd, $J = 7.3 \text{ Hz}$, $J = 11.3 \text{ Hz}$, 1 H), 5.80 (d, $J = 7.2 \text{ Hz}$, 1 H), 6.50 (dt, $J = 1.6 \text{ Hz}$, $J = 7.7 \text{ Hz}$, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1 H), 6.57 (dt, $J = 1.7 \text{ Hz}$, $J = 7.7 \text{ Hz}$, $J = 7.5 \text{ Hz}$,

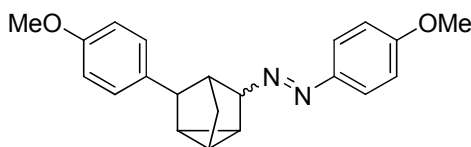
1 H), 6.69 (dd, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 6.73 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 6.85 (dd, $J = 1.7$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.18 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.22 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 1 H).

^{13}C -NMR: (C_6D_6 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 20.3 (CH_3), 36.6 (CH_2), 64.5 (CH_2), 70.8 (CH), 112.4 (C_q), 118.6 (CH), 125.3 (C_q), 127.6 (C_q), 127.7 (CH), 127.8 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (CH), 132.5 (CH), 133.1 (CH), 133.3 (CH), 136.5 (C_q), 152.5 (C_q), 169.6 (CO).

MS-EI: 439.9 [M^+] (2), 254.0 (10), 196.0 (24), 183.0 (42), 157.0 (27), 155.0 (30), 117.1 (35), 115.1 (27), 83.1 (17), 43.1 (100).

HRMS (EI): 439.9553 [439.9558 berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2^{79}\text{Br}^{81}\text{Br} (\text{M}^+)$]

(4-Methoxyphenyl)-[5-(4-methoxyphenyl)-tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hept-3-yl]diazen (75)



$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$
M = 334.41 g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Norborna-1,4-dien und *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat 217 mg (0.65 mmol) Azoverbindung **75** als 2:1 Diastereomerenmischung mit einer Ausbeute von 65%. Die Verbindung **75** wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.50 (P/EtOAc 10:1)

^1H -NMR: (500 MHz, C_6D_6 , Hauptisomer): δ [ppm] = 1.35–1.55 (m, 4 H), 2.20–2.23 (m, 2 H), 2.94 (br. s, 1 H), 3.20 (s, 3 H), 3.36 (s, 3 H), 4.14 ("t", $J = 1.5$ Hz, 1 H), 6.74 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.82 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.08 (d, $J = 8.5$ Hz, 2 H), 7.91 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H).

II. Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, C_6D_6 , Nebenisomer): δ [ppm] = 1.19 (d, $J = 10.8$ Hz, 1 H), 1.30 ("t", $J = 5.1$ Hz, 1 H), 1.45–1.60 (m, 3 H), 2.26 (br. s, 1 H), 3.20 (s, 3 H), 3.35 (s, 3 H), 4.12 ("t", $J = 1.5$ Hz, 1 H), 4.17 (br. s, 1 H), 6.75 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.16 (m, 2 H), 7.95 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H).

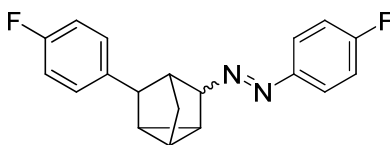
$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6 , Hauptisomer): δ [ppm] = 11.8 (CH), 16.9 (CH), 17.5 (CH), 26.6 (CH_2), 42.0 (CH), 48.0 (CH), 54.8 (CH_3), 54.9 (CH_3), 82.8 (CH), 113.9 (2 \times CH), 114.3 (2 \times CH), 124.6 (2 \times CH), 129.1 (2 \times CH), 133.3 (C_q), 147.2 (C_q), 158.8 (C_q), 161.9 (C_q).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6 , Nebenisomer): δ [ppm] = 13.8 (CH), 15.3 (CH), 17.7 (CH), 29.1 (CH_2), 42.2 (CH), 45.9 (CH), 54.8 (CH_3), 54.9 (CH_3), 83.5 (CH), 113.9 (2 \times CH), 114.4 (2 \times CH), 124.7 (2 \times CH), 129.3 (2 \times CH), 134.0 (C_q), 147.3 (C_q), 158.7 (C_q), 162.0 (C_q).

MS (EI): m/z (%): 334 [M^+] (44), 242 (23), 214 (18), 212 (19), 199 (71), 184 (14), 171 (13), 158 (12), 139 (12), 135 (55), 122 (26), 121 (100), 107 (78), 91 (44), 77 (34).

HRMS (EI): 334.1676 [334.1681 berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (M^+)]

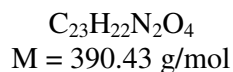
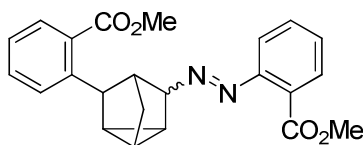
(4-Fluorphenyl)-[5-(4-fluorphenyl)-tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hept-3-yl]diazen (76)



$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{N}_2$
 $M = 310.34$ g/mol

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Norborna-1,4-dien und *para*-Fluorphenyltetrafluorborat 196 mg (0.63 mmol) die Azoverbindung **76** als 2:1 Diastereomerenmischung mit einer Ausbeute von 63%. Die Verbindung **76** wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f :	0.80 (P/EtOAc 10:1)
$^1\text{H-NMR}$:	(500 MHz, C_6D_6 , Hauptisomer): δ [ppm] = 1.22–1.40 (m, 4 H), 2.02–2.06 (m, 2 H), 2.76 (s, 1 H), 3.99 (br. s, 1 H), 6.73–6.97 (m, 6 H), 7.65 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.2$ Hz, $J = 8.9$ Hz, 2 H).
$^1\text{H-NMR}$:	(500 MHz, C_6D_6 , Nebenisomer): δ [ppm] = 1.10 (td, $J = 1.3$ Hz, $J = 10.9$ Hz, 1 H), 1.22–1.40 (m, 4 H), 2.08 (s, 1 H), 3.92 (s, 1 H), 3.98 (br. s, 1 H), 6.73–6.90 (m, 4 H), 6.95 (ddd, $J = 0.7$ Hz, $J_{\text{HF}} = 5.5$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.69 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.2$ Hz, $J = 9.0$ Hz, 2 H).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(62.9 MHz, CDCl_3 , Hauptisomer): δ [ppm] = 11.6 (CH), 16.7 (CH), 17.4 (CH), 26.4 (CH_2), 41.8 (CH), 47.8 (CH), 82.8 (CH), 115.0 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.0$ Hz, 2 \times CH), 116.0 (d, $^2J_{\text{CF}} = 22.8$ Hz, 2 \times CH), 124.7 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.8$ Hz, 2 \times CH), 129.5 (d, $^3J_{\text{CF}} = 7.8$ Hz, 2 \times CH), 136.7 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.2$ Hz, C_q), 149.1 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.1$ Hz, C_q), 162.0 ($^1J_{\text{CF}} = 243.8$ Hz, C_q), 164.3 (d, $^1J_{\text{CF}} = 250.4$ Hz, C_q).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(62.9 MHz, CDCl_3 , Nebenisomer): δ [ppm] = 13.7 (CH), 15.0 (CH), 17.6 (CH), 28.9 (CH_2), 42.0 (CH), 45.8 (CH), 83.5 (CH), 114.9 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.0$ Hz, 2 \times CH), 116.1 (d, $^2J_{\text{CF}} = 22.8$ Hz, 2 \times CH), 124.8 (d, $^3J_{\text{CF}} = 8.7$ Hz, 2 \times CH), 129.6 (d, $^3J_{\text{CF}} = 7.6$ Hz, 2 \times CH), 137.4 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.2$ Hz, C_q), 149.2 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.0$ Hz, C_q), 161.9 (d, $^1J_{\text{CF}} = 243.4$ Hz, C_q), 164.4 (d, $^1J_{\text{CF}} = 250.5$ Hz, C_q).
MS (EI):	m/z (%): 310[M^+] (19), 234 (4), 220 (5), 218 (11), 205 (9), 200 (10), 190 (20), 188 (14), 187 (35), 172 (6), 159 (16), 146 (6), 123 (16), 109 (100), 107 (14), 95 (44), 91 (19), 79 (21).
HRMS (EI):	310.1280 [310.1281 berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{N}_2$ (M^+)]

Methyl-2-[5-(2-Methoxycarbonylphenyl)-tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hept-3-ylazo]benzoat (77)

Nach der *allgemeinen Vorschrift Methode C* lieferten Norborna-1,4-dien und *para*-Fluorphenyltetrafluorborat 164 mg (0.42 mmol) die Azoverbindung **77** als 1:1 Diastereomerenmischung mit einer Ausbeute von 42%. Die Verbindung **77** wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.30 (P/EtOAc 10:1)

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6 , Diastereomerenmischung): δ [ppm] = 1.09 (d, $J = 11.3$ Hz, 1 H), 1.26–1.34 (m, 4 H), 1.38–1.54 (m, 4 H), 2.07 (d, $J = 10.9$ Hz, 1 H), 2.40 (br. s, 1 H), 2.66 (br. s, 1 H), 3.41 (s, 3 H), 3.47 (s, 3 H), 3.55 (s, 3 H), 3.57 (s, 3 H), 3.97 (br. s, 1 H), 4.12 (“t”, $J = 1.4$ Hz, 1 H), 4.35 (“t”, $J = 1.6$ Hz, 1 H), 4.80 (br. s, 1 H), 6.88–7.04 (m, 5 H), 7.10–7.21 (m, 3 H), 7.26 (dd, $J = 1.1$ Hz, $J = 7.7$ Hz, 1 H), 7.38–7.49 (m, 2 H), 7.56–7.69 (m, 3 H), 7.88 (dd, $J = 1.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, 1 H), 7.91 (dd, $J = 1.4$ Hz, $J = 7.8$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6 , Diastereomerenmischung): δ [ppm] = 12.5 (CH), 14.4 (CH), 15.5 (CH), 17.1 (CH), 17.2 (CH), 17.3 (CH), 26.6 (CH_2), 29.1 (CH_2), 41.6 (CH), 42.1 (CH), 44.5 (CH), 46.7 (CH), 51.5 (CH_3), 51.6 (CH_3), 51.8 (CH_3), 51.9 (CH_3), 83.8 (CH), 84.5 (CH), 119.5 (CH), 120.3 (CH), 126.3 (CH), 126.5 (CH), 128.2 (C_q), 128.9 (C_q), 129.0 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (CH), 129.3 (CH), 129.7 (CH), 129.8 (CH), 130.2 (C_q), 130.8 (CH), 131.1 (CH), 131.2 (C_q), 131.3 (CH), 131.5 (CH), 131.6 (CH), 131.9 (CH), 142.7 (C_q), 142.8 (C_q), 152.7 (C_q), 152.8 (C_q), 167.5 (C_q), 167.6 (C_q), 167.7 (C_q), 168.2 (C_q).

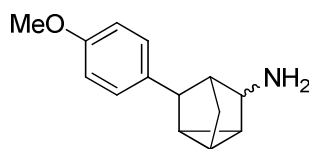
MS (EI): m/z (%): 391[$M^+ + H$] (8), 390[M^+] (23), 359 (4), 298 (8), 240 (7), 227 (44), 196 (17), 195 (100), 177 (27), 167 (28), 165 (22), 163 (18), 161 (58), 152 (21), 149 (15), 135 (36), 109 (10), 105 (12), 91 (18), 85 (15), 77 (22).

HRMS (EI): 390.1577 [390.1580 berechnet für $C_{23}H_{22}N_2O_4$ (M^+)]

3.4 Allgemeine Vorschrift für Carboaminierung

In einer Reihe von Experimenten wurde Norborna-1,4-dien in einer Aryl-Carbodiazenylierungs-Hydrierungs-Sequenz funktionalisiert. Das Rohprodukt der Aryl-Carbodiazenylierungsreaktion, das aus dem jeweils entsprechenden Aryldiazoniumtetrafluoroborat (2.00 mmol, 1 Äq.), Norborna-1,4-dien (1.22 mL, 1.10 g, 6 Äq.) und $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ erhalten wurde, wurde in 10 mL Eisessig gelöst. Zu dieser Lösung wurden 1.00 g Zink-Staub und 10 mL HCl (6 M wässrige Lösung) hinzugefügt. Das resultierende Reaktionsgemisch wurde 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde es mit H_2O verdünnt und mit wässriger NaOH-Lösung (3 M) auf pH 12 gebracht. Die wässrige Phase wurde mit Et_2O dreimal extrahiert (je 30 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingengt. Bei der säulenchromatographischen Reinigung auf dem mit NEt_3 desaktivierten Kieselgel wurden das entsprechende Anilin und anschließend das gewünschte Amin erhalten.

5-(4-Methoxyphenyl)-tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hept-3-ylamin (78)



$C_{14}H_{17}NO$
 $M = 215.29$ g/mol

Das Amin **78** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für Carboaminierung* aus dem Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **75** hergestellt. 135 mg der Verbindung **78** (0.63 mmol) wurden

II. Experimenteller Teil

mit einer Ausbeute von 63% als farbloses Öl isoliert. Das Diastereomerenverhältnis betrug 2:1.

R_f : 0.50 (CHCl₃/MeOH 10:1, DC-Platte mit NEt₃ desaktiviert.)

¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃, Hauptisomer): δ [ppm] = 1.15–1.45 (m, 5 H), 1.73 (br. s, 1 H), 2.83 (br. s, 1 H), 3.10 (br. s, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 6.83 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.13 (d, J = 8.8 Hz, 2 H).

¹H-NMR: (250 MHz, CDCl₃, Nebenisomer): δ [ppm] = 1.15–1.45 (m, 5 H), 1.69 (br. s, 1 H), 2.89 (br. s, 1 H), 3.26 (br. s, 1 H), 3.79 (s, 3 H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.21 (d, J = 8.8 Hz, 2 H)

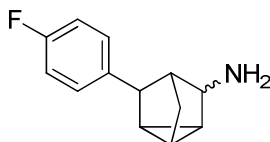
¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃, Hauptisomer): δ [ppm] = 10.5 (CH), 16.4 (CH), 17.3 (CH), 24.9 (CH₂), 41.4 (CH), 46.8 (CH), 55.2 (CH₃), 57.3 (CH), 113.4 (2×CH), 128.5 (2×CH), 133.0 (C_q), 158.0 (C_q).

¹³C-NMR: (62.9 MHz, CDCl₃, Nebenisomer): δ [ppm] = 13.3 (CH), 14.1 (CH), 14.8 (CH), 28.3 (CH₂), 41.4 (CH), 44.1 (CH), 55.2 (CH₃), 58.2 (CH), 113.4 (2×CH), 128.7 (2×CH), 133.0 (C_q), 157.9 (C_q).

MS (ESI): m/z (%): 216[M⁺+H].

HRMS (ESI): 216.1383 [216.1383 berechnet für C₁₄H₁₈NO (M⁺+H)]

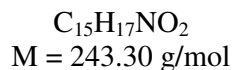
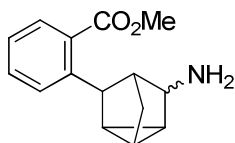
5-(4-Fluorphenyl)-tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hept-3-ylamin (79)



C₁₃H₁₄FN
M = 203.26 g/mol

Das Amin **79** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für Carboaminierung* aus dem Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **76** hergestellt. 112 mg der Verbindung **79** (0.55 mmol) wurden mit einer Ausbeute von 55% als farbloses Öl isoliert. Das Diastereomerenverhältnis betrug 2:1.

R_f :	0.80 (P/EtOAc 2:1, DC-Platte mit NEt_3 desaktiviert)
$^1\text{H-NMR}$:	(360 MHz, CDCl_3 , Hauptisomer): δ [ppm] = 1.10–1.90 (m, 8 H), 2.87 (br s, 1 H), 3.15 (br s, 1 H), 6.95 (dd, $J_{\text{HF}} = 8.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.15 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.6$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 2 H).
$^1\text{H-NMR}$:	(360 MHz, CDCl_3 , Nebenisomer): δ [ppm] = 1.10–2.00 (m, 8 H), 3.15 (br s, 1 H), 3.29 (br s, 1 H), 6.95 (dd, $J_{\text{HF}} = 8.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.23 (m, 2 H).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(90.6 MHz, CDCl_3 , Hauptisomer): δ [ppm] = 10.3 (CH), 16.7 (CH), 18.6 (CH), 24.8 (CH_2), 42.8 (CH), 47.0 (CH), 58.6 (CH), 115.1 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.0$ Hz, 2 \times CH), 129.4 (d, $^3J_{\text{CF}} = 7.7$ Hz, 2 \times CH), 137.6 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.1$ Hz, C_q), 161.8 (d, $^1J_{\text{CF}} = 243.7$ Hz, C_q).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(90.6 MHz, CDCl_3 , Nebenisomer): δ [ppm] = 13.6 (CH), 14.0 (CH), 18.8 (CH), 28.4 (CH_2), 42.8 (CH), 44.2 (CH), 59.3 (CH), 115.1 (d, $^2J_{\text{CF}} = 21.0$ Hz, 2 \times CH), 129.6 (d, $^3J_{\text{CF}} = 7.7$ Hz, 2 \times CH), 137.7 (d, $^4J_{\text{CF}} = 3.1$ Hz, C_q), 161.7 (d, $^1J_{\text{CF}} = 243.7$ Hz, C_q).
MS (EI):	m/z (%): 203[M^+] (16), 187 (15), 186 (100), 185 (34), 171 (11), 160 (12), 159 (12), 146 (7), 137 (8), 133 (8), 120 (7), 11 (14), 109 (12), 107 (10), 94 (7), 66 (49).
HRMS (EI):	203.1106 [203.1110 berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{FN}$ (M^+)]

Methyl-4-(5-aminotricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hept-3-yl)benzoat (80)

Das Amin **80** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für Carboaminierung* aus dem Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **77** hergestellt. 92 mg der Verbindung **80** (0.38 mmol) wurden mit einer Ausbeute von 38% als farbloses Öl isoliert. Das Diastereomerenverhältnis betrug 1:1.

R_f : 0.30 (CHCl₃/MeOH 20:1, DC-Platte mit NEt₃ desaktiviert)

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃, Diastereomerenmischung): δ [ppm] = 1.10–1.70 (m, 10 H), 2.18–2.21 (m, 2 H), 2.98 (br s, 1 H), 3.31 (br s, 1 H), 3.34 (br s, 1 H), 3.58 (br s, 1 H), 3.88 (s, 3 H), 3.89 (s, 3 H), 7.24 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H), 7.34 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.89 (d, $J = 8.3$ Hz, 2 H), 7.93 (d, $J = 8.4$ Hz, 2 H).

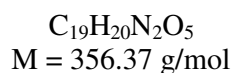
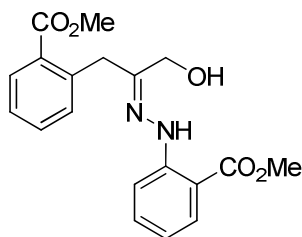
¹³C-NMR: (90.6 MHz, CDCl₃, Diastereomerenmischung): δ [ppm] = 10.8 (CH), 13.4 (CH), 14.0 (CH), 16.1 (CH), 16.7 (CH), 16.9 (CH), 25.4 (CH₂), 28.3 (CH₂); 40.5 (CH), 40.6 (CH), 45.4 (CH), 47.6 (CH), 51.9 (CH₃), 52.0 (CH₃), 57.4 (CH), 58.2 (CH), 127.6 (2×CH), 127.8 (2×CH), 128.1 (C_q), 128.3 (C_q), 129.2 (2×CH), 129.3 (2×CH), 145.9 (C_q), 146.3 (C_q), 166.9 (C_q), 167.0 (C_q).

MS (EI): m/z (%): 243[M⁺] (14), 226 (68), 195 (15), 167 (62), 151 (57), 120 (100), 107 (23), 92 (34), 86 (26), 66 (79), 59 (89).

HRMS (EI): 243.1257 [243.1259 berechnet für C₁₅H₁₇NO₂ (M⁺)]

3.5 Derivatisierung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukten

2-{2-[(2-Methoxycarbonyl-phenyl)-hydrazono]-3-hydroxy-propyl}-benzoesäuremethylester (**82**)



Zu einer Lösung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **38** (110 mg, 0.28 mmol) in 5 mL MeOH wurde K_2CO_3 (48 mg, 0.35 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde es mit H_2O versetzt und zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit gesättigter wässriger NaCl -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach einer Filtration wurde die Lösung eingeeengt, der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Das Produkt **82** (88 mg, 0.25 mmol) wurde als farbloses Öl mit 90% Ausbeute isoliert.

R_f : 0.50 (P/EtOAc 3:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 3475$ (m), 3297 (w), 2951 (w), 1716 (s), 1682 (s), 1605 (m), 1585 (s), 1514 (m), 1504 (m), 1460 (m), 1435 (w), 1265 (m), 1081 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 3.31 (t, $^3J = 5.0$ Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.38 (s, 3H), 4.08 (s, 2H), 4.09 (d, $^3J = 5.0$ Hz, 2H), 6.61 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^3J = 8.0$ Hz, 1H), 6.87–6.96 (m, 3H), 7.22 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^3J = 8.0$ Hz, 1H), 7.83 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1H), 7.90 (dd, $^4J = 1.5$ Hz, $^3J = 8.0$ Hz, 1H), 7.93 (dd, $^4J = 1.5$ Hz, $^3J = 8.0$ Hz, 1H), 11.37 (s, 1H).

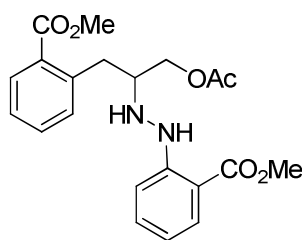
II. Experimenteller Teil

^{13}C -NMR: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 33.7 (CH_2), 51.3 (CH_3), 51.6 (CH_3), 64.4 (CH_2), 109.9 (C_q), 113.7 (CH), 117.8 (CH), 127.1 (CH), 130.1 (C_q), 131.1 (CH), 131.2 (CH), 131.4 (CH), 132.5 (CH), 135.0 (CH), 137.0 (C_q), 148.4 (C_q), 148.6 (C_q), 167.1 (C_q), 169.0 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 357 (4) [M^+H], 356 (14) [M^+], 279 (12), 263 (10), 247 (20), 151 (100), 135 (32), 120 (27), 119 (48).

HR-EI-MS: 356.1378 [356.1372 berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (M^+)]

2-{3-Acetoxy-2-[N' -(2-methoxycarbonyl-phenyl)-hydrazin]-propyl}-benzoesäure-methylester (**83**)



$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$
 $M = 400.43$ g/mol

Zu einer Lösung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **38** (93 mg, 0.23 mmol) in EtOAc (5 mL) wurde Palladium auf Kohle (10% Pd, 20 mg) zugegeben. Der Wasserstoff wurde zwei Stunden in die Lösung eingeleitet, danach wurde der Katalysator abfiltriert. Nach der säulenchromatographischen Reinigung wurden 78 mg (0.20 mmol) der Verbindung **83** als farbloses Öl isoliert, dies entspricht einer Ausbeute von 84%.

R_f : 0.40 (P/EtOAc 4:1)

IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3330 (m), 2951 (m), 1732 (s), 1688 (s), 1605 (m), 1580 (m), 1519 (m), 1450 (m), 1435 (m), 1383 (m), 1366 (m), 1256 (s), 1048 (m), 1040 (m) cm^{-1} .

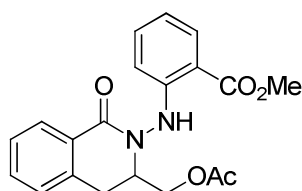
$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.09 (s, 3H), 3.19 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 2H), 3.30–3.38 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.86 (s, 3H), 4.07 (dd, $^3J = 5.6$ Hz, $^2J = 11.6$ Hz, 1H), 4.27 (dd, $^3J = 4.0$ Hz, $^2J = 11.6$ Hz, 1H), 6.57 (ddd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1H), 7.16 (dd, $^4J = 1.1$ Hz, $^3J = 8.6$ Hz, 1H), 7.22–7.34 (m, 3H), 7.45 (ddd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1H), 7.96 (dd, $^4J = 1.3$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1H), 8.75 (s, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.8 (CH_3), 35.0 (CH_2), 51.5 (CH_3), 52.0 (CH_3), 60.3 (CH), 64.8 (CH_2), 109.2 (C_q), 112.8 (CH), 115.6 (CH), 126.7 (CH), 129.7 (C_q), 130.9 (CH), 131.1 (CH), 132.0 (CH), 132.1 (CH), 134.2 (CH), 140.3 (C_q), 152.7 (C_q), 167.7 (C_q), 168.6 (C_q), 170.9 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 401 (8)[$\text{M}^+ + \text{H}$], 400 (33)[M^+], 263 (12), 192 (11), 191 (100), 159 (50), 151 (30), 135 (18), 119 (24).

HR-EI-MS: 400.1640 [400.1634 berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}^{35}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ (M^+)]

2-(3-Acetoxymethyl-1-oxo-3,4-dihydro-1H-isochinolin-2-ylamino)-benzoesäuremethyl-ester (84)



$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$
 $M = 368.38$ g/mol

Zu einer Lösung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **38** (125 mg, 0.31 mmol) in Eisessig (2 mL) wurde Zinkstaub (0.50 g) zugegeben. Die Suspension wurde 3.5 h am Rückfluss auf 80 °C gekocht. Zur Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch mit H_2O versetzt, es folgte eine zweifache Extraktion mit EtOAc. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der

II. Experimenteller Teil

Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung erhielt man 104 mg (0.28 mmol) der Verbindung **84** als farbloses Öl, was einer Ausbeute von 90% entspricht.

R_f : 0.40 (P/EtOAc 3:1)

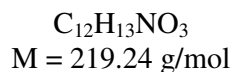
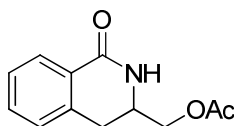
IR: (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3322 (w), 2952 (w), 1741 (s), 1691 (s), 1670 (s), 1605 (m), 1582 (m), 1497 (m), 1460 (m), 1436 (m), 1255 (s), 1048 (s) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.86 (s, 3H), 3.10 (dd, $^3J = 2.5$ Hz, $^2J = 16.4$ Hz, 1H), 3.69 (dd, $^3J = 6.7$ Hz, $^2J = 16.4$ Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 4.11–4.18 (m, 1H), 4.33 (d, $^3J = 5.0$ Hz, 2H), 6.83 (ddd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1H), 6.93 (d, $^3J = 8.3$ Hz, 1H), 7.23 (d, $^3J = 7.6$ Hz, 1H), 7.33–7.40 (m, 2H), 7.48 (ddd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1H), 7.98 (dd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1H), 8.10 (dd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.2 (CH_3), 34.5 (CH_2), 51.6 (CH_3), 58.2 (CH), 63.9 (CH_2), 112.2 (CH), 112.5 (C_q), 118.7 (CH), 127.2 (CH), 127.6 (CH), 128.2 (C_q), 128.5 (CH), 131.6 (CH), 132.6 (CH), 134.4 (CH), 135.7 (C_q), 150.1 (C_q), 163.9 (C_q), 168.0 (C_q), 170.6 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 369 (18)[$\text{M}^+\text{+H}$], 368 (100)[M^+], 295 (18), 294 (28), 264 (13), 263 (90), 163 (12), 151 (19), 147 (16), 146 (12), 135 (61), 120 (14), 119 (12), 118 (11).

HR-EI-MS: 368.1366 [368.1367 berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (M^+)]

Essigsäure-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-3-ylmethylester (**85**)

In eine Lösung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **38** 205 mg (0.52 mmol) in 10 mL MeOH wurde Raney-Nickel (ca. 0.3 g) als eine mehrfach mit MeOH gewaschene Suspension zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde unter Wasserstoff (50 bar, 725 psi) zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Der Katalysator wurde über eine Celite[®]-Schicht abfiltriert, MeOH wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch (P/EtOAc 1:1 → EtOAc 100%) gereinigt. Dabei wurden 95% des Methylantranilats (74 mg, 0.49 mmol) als farbloses Öl isoliert, gefolgt von Isochinolin **85** (95 mg, 0.43), einen farblosen Feststoff. Die Ausbeute von Isochinolin betrug 84%.

R_f : 0.60 (EtOAc)

Smp: 91–93°C

IR: (KBr): $\tilde{\nu} = 3447$ (m), 3198 (m), 3095 (w), 2939 (w), 1735 (s), 1725 (m), 1684 (s), 1595 (m), 1459 (m), 1400 (m), 1368 (m), 1240 (s) cm^{-1} .

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 2.04 (s, 3H), 2.88 (dd, ³J = 9.0 Hz, ²J = 15.8 Hz, 1H), 3.02 (dd, ³J = 5.0 Hz, ²J = 15.8 Hz, 1H), 3.95–4.01 (m, 1H), 4.09 (dd, ³J = 7.5 Hz, ²J = 11.3 Hz), 4.20 (dd, ³J = 4.8 Hz, ²J = 11.3 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.18 (d, ³J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, ³J = 7.5 Hz, ³J = 7.5 Hz, 1H), 7.43 (ddd, ⁴J = 1.5 Hz, ³J = 7.5 Hz, ³J = 7.5 Hz, 1H), 8.03 (d, ³J = 7.5 Hz, 1H).

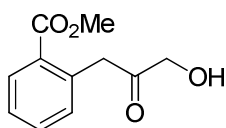
II. Experimenteller Teil

^{13}C -NMR: (62.9 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 20.6 (CH_3), 30.2 (CH_2), 49.7 (CH), 65.8 (CH_2), 127.2 (C_q), 127.5 (CH), 127.8 (CH), 128.2 (C_q), 132.3 (CH), 136.6 (C_q), 165.9 (C_q), 170.6 (C_q).

EI-MS: m/z (%) = 159 (25)[M^+], 146 (100), 128 (33), 118 (9).

HRMS: 159.0684 [159.0684 berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}$ (M^+)]

2-(3-Hydroxy-2-oxopropyl)-benzoesäuremethylester (**86**)



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$
 $M = 208.21$ g/mol

Zu einer Lösung von Aryl-Carbodiazonylierungsprodukt **38** (220 mg, 0.55 mmol) in 10 mL MeOH wurde K_2CO_3 (96 mg, 0.70 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde es mit H_2O versetzt und zweimal mit CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Das reine α -Hydroxyhydrazon **82** (197 mg) lag in quantitativer Ausbeute vor. Die Umsetzung zum Keton wurde nach einer von *Baldwin et al.* beschriebenen Methode durchgeführt.[95] Das Hydrazon **82** (150 mg, 0.42 mmol) wurde in 5 mL Dioxan gelöst und mit Wasser (0.5 mL) versetzt. Oxalsäuredihydrat (700 mg, 5.55 mmol) wurde hinzugefügt, anschließend wurde das Reaktionsgemisch 4 Stunden bei 70 °C gerührt. Danach wurde es mit H_2O versetzt und zweimal mit EtOAc extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 3:1 \rightarrow 2:1) lag das Keton **86** (67 mg, 0.32 mg) als hellgelber Feststoff vor. Die Ausbeute betrug 77% über zwei Stufen.

R_f : 0.20 (P/EtOAc 2:1)

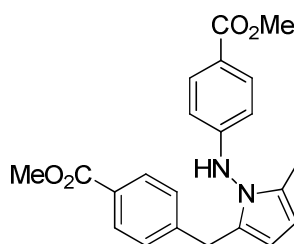
$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 500 MHz): δ [ppm] = 3.08 (br s, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 4.06 (s, 2 H), 4.39 (s, 2 H), 7.24 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.38 (dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H), 7.51 (dd, $^3J = 7.5$ Hz, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H), 8.04 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 44.8 (CH_2), 52.1 (CH_3), 68.0 (CH_2), 127.7 (CH), 128.8 (C_q), 131.2 (CH), 132.7 ($2\times\text{CH}$), 135.3 (C_q), 167.2 (C_q), 206.9 (C_q).

MS (EI): m/z (%) = 208 (1)[M^+], 177 (100), 149 (98), 111 (39), 118 (24), 91 (44), 84 (58).

HRMS (EI): 177.0548 [177.0552 berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3$ ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$)]

4-[1-(4-Methoxycarbonyl-phenylamino)-5-methyl-1H-pyrrol-2-ylmethyl]-benzoesäuremethylester (87)



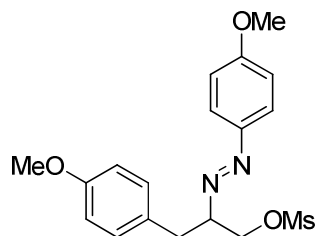
$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$
 $M = 378.42$ g/mol

Eine Lösung von Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **44** (81 mg, 0.20 mmol) in HCl (1.25 M in MeOH, 5 mL) wurde eine Stunde am Rückfluss erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung mit H_2O verdünnt und mit einer gesättigten wässrigen Na_2CO_3 -Lösung versetzt. Nach einer zweifachen Extraktion mit CH_2Cl_2 wurden die organischen Phasen vereinigt, mit einer gesättigten wässrigen NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Eine anschließende säulenchromatographischen Reinigung lieferte das Produkt **87** (66 mg, 0.17 mmol, 85% Ausbeute) als farbloses Öl.

II. Experimenteller Teil

R_f :	0.50 (P/EtOAc 3:1)
IR:	(Film): $\tilde{\nu}$ = 3320 (m), 2950 (w), 1716 (s), 1607 (s), 1514 (w), 1435 (m), 1281 (s), 1173 (m), 1110 (m), 1019 (w) cm^{-1} .
$^1\text{H-NMR}$:	(500 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 2.06 (s, 3H), 3.70 (d, 2J = 16.0 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.85–3.90 (m, 1H), 5.89 (d, 3J = 3.8 Hz, 1H), 5.91 (d, 3J = 3.8 Hz, 1H), 6.33 (d, 3J = 8.0 Hz, 2H), 7.15 (d, 3J = 8.0 Hz, 2H), 7.86 (d, 3J = 8.0 Hz, 2H), 7.88 (d, 3J = 7.6 Hz, 2H).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(90.6 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 11.1 (CH_3), 32.4 (CH_2), 51.7 (CH_3), 51.9 (CH_3), 104.3 (CH), 105.6 (CH), 111.0 (2 \times CH), 122.2 (C_q), 128.2 (C_q), 128.4 (2 \times CH), 129.2 (C_q), 129.7 (2 \times CH), 130.1 (C_q), 131.5 (2 \times CH), 144.9 (C_q), 151.2 (C_q), 166.8 (C_q), 166.9 (C_q).
EI-MS:	m/z (%) = 379 (17)[$\text{M}^+\text{+H}$], 378 (83)[M^+], 347 (15), 229 (77), 228 (100), 169 (18), 168 (27), 151 (11), 120 (11).
HR-EI-MS:	378.1580 [378.1572 berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ (M^+)]

3-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-methoxyphenylazo)-propylmethanesulfonat (88)



$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$
 $M = 378.44 \text{ g/mol}$

Das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **61** (601 mg, 2.00 mmol) wurde in CH_2Cl_2 (20 mL) gelöst. NEt_3 (1.10 mL, 810 mg, 8.00 mmol, 4.0 Äq.) wurde hinzugefügt. Bei 0 °C wurde das Methansulfonylchlorid (0.39 mL, 570 mg, 5.00 mmol, 2.5 Äq.) zugetropft. Die

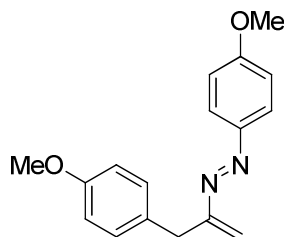
Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei RT gerührt und anschließend mit wässriger gesättigter KHSO_4 -Lösung und mit wässriger gesättigter NaHCO_3 -Lösung behandelt. Die organische Phase wurde abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Die Azoverbindung **88** wurde als gelbes Öl erhalten, nachdem das Lösungsmittel entfernt wurde.

R_f : 0.40 (P/EtOAc 2:1)

$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 2.11 (s, 3 H), 2.86 (dd, $J = 7.0$ Hz, $J = 13.7$ Hz, 1 H), 2.98 (dd, $J = 7.3$ Hz, $J = 13.7$ Hz, 1 H), 3.18 (s, 3 H), 3.25 (s, 3 H), 4.22 (m, 1 H), 4.36 (dd, $J = 3.7$ Hz, $J = 10.6$ Hz, 1 H), 4.57 (dd, $J = 7.3$ Hz, $J = 10.6$ Hz, 1 H), 6.67 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.68 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 6.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 7.78 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H).

MS (ED): m/z (%): 378[M^+] (1), 348 (1), 312 (8), 320 (37), 319 (19), 305 (10), 279 (13), 244 (11), 189 (13), 148 (23), 147 (26), 136 (16), 135 (41), 123 (43), 121 (88), 109 (81), 108 (46), 107 (34), 97 (27), 80 (25), 79 (100), 77 (25).

(E)-[1-(4-Methoxybenzyl)-vinyl]-(4-methoxyphenyl)diazon (E)-(89)



$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$
 $M = 282.34$ g/mol

Das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **61** (601 mg, 2.00 mmol) wurde in Dichlormethan (20 mL) gelöst und mit NEt_3 (1.10 mL, 810 mg, 8.00 mmol, 4.0 Äq.) versetzt. Bei 0 °C wurde Methansulfonylchlorid (0.39 mL, 570 mg, 5.00 mmol, 2.5 Äq.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zwei Stunden bei RT gerührt, dann wurde sie mit wässriger gesättigter KHSO_4 -Lösung und mit wässriger gesättigter NaHCO_3 -Lösung behandelt. Die organische Phase wurde abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Filtration wurde DBU (0.60 mL, 4.00 mmol, 2.00 Äq.) bei 0 °C zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde

II. Experimenteller Teil

danach innerhalb von zwei Stunden auf RT gebracht. Es wurden 50 mL gesättigter wässriger KHSO₄-Lösung zugegeben. Nach einer zweifachen Extraktion mit CH₂Cl₂ wurden die organischen Phasen vereinigt, mit gesättigter wässriger NaHCO₃-Lösung und mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Eine sofortige säulenchromatographische Reinigung lieferte 468 mg (1.66 mmol, 83%) Produkt als gelben Feststoff. Das saubere Vinyldiazen **89** ist stabil, wenn es unter 0 °C aufbewahrt wird, als Rohprodukt hingegen zersetzt es sich in konzentrierter Lösung innerhalb von wenigen Stunden.

Smp: 78–81 °C

R_f: 0.80 (P/EtOAc 3:1)

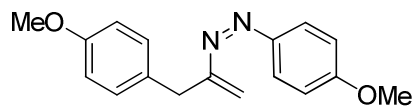
¹H-NMR: (360 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 3.19 (s, 3 H), 3.31 (s, 3 H), 3.85 (s, 2 H), 5.55 (s, 1 H), 6.27 (s, 1 H), 6.72 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H), 6.76 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.08 (d, *J* = 8.5 Hz, 2 H), 7.97 (d, *J* = 9.0 Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (90.6 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 34.8 (CH₂), 54.7 (CH₃), 54.9 (CH₃), 114.2 (2×CH), 114.5 (2×CH), 124.2 (CH₂), 125.0 (2×CH), 130.7 (2×CH), 131.2 (C_q), 147.1 (C_q), 158.7 (C_q), 162.4 (C_q), 162.8 (C_q).

MS (ESI): *m/z* (%): 283[M⁺+H].

HRMS (ESI): 283.1446 [283.1441 berechnet für C₁₇H₁₈N₂O₂ (M⁺+H)]

(Z)-[1-(4-Methoxybenzyl)vinyl]-(4-methoxyphenyl)diazen (Z)-(89)



C₁₇H₁₈N₂O₂
M = 282.34 g/mol

Photochemische Isomerisierung von Vinyl diazen **89** (Lösung in C_6D_6) wurde in Rayonet-Photoreaktoren bei 419, 350 und 300 nm durchgeführt. Das (*E*)-(*Z*)-Verhältnis wurde in 1H -NMR-Spektren bestimmt.

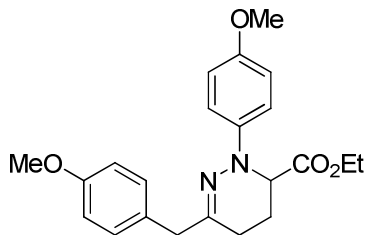
1H -NMR: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 3.17 (s, 3 H), 3.26 (s, 3 H), 3.36 (br s, 2 H), 4.25 (t, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 4.35 (t, $J = 0.8$ Hz, 1 H), 6.58 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.71 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.92 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.96 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

^{13}C -NMR: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 38.2 (CH_2), 54.7 (CH_3), 54.9 (CH_3), 101.9 (CH_2), 113.9 ($2 \times CH$), 114.3 ($2 \times CH$), 122.2 ($2 \times CH$), 130.7 ($2 \times CH$), 130.8 (C_q), 147.9 (C_q), 159.1 (C_q), 159.4 (C_q), 162.3 (C_q).

Allgemeine Vorschrift für die Diels-Alder-Reaktion von Vinyl diazen **89**

Eine Mischung aus Vinyl diazen **89** (141 mg, 0.50 mmol) und einem Dienophil (3.0 mL) wurde 18 Stunden bei 60 °C gerührt. Der Überschuss an Dienophil wurde am Ende der Reaktion unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Ethyl-6-(4-methoxybenzyl)-2-(4-methoxyphenyl)-2,3,4,5-tetrahydro-pyridazin-3-carboxylat (**91**)



$C_{22}H_{26}N_2O_4$
M = 382.45 g/mol

II. Experimenteller Teil

Die Verbindung **91** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Diels-Alder-Reaktion* mit Vinyldiazen **89** und Ethylacrylat mit einer Ausbeute von 66% (126 mg, 0.33 mmol) als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.60 (P/EtOAc 3:1)

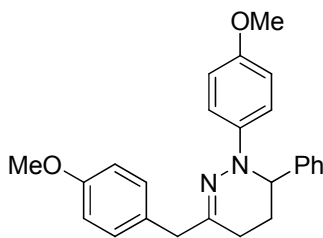
$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.17 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.98–2.08 (m, 3 H), 2.26–2.33 (m, 1 H), 3.54 (s, 2 H), 3.78 (m, 3 H), 3.79 (m, 3 H), 4.13 (dq, $J = 1.0$ Hz, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 4.52–4.58 (m, 1 H), 6.84 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 6.86 (d, $J = 9.3$ Hz, 2 H), 7.14 (d, $J = 9.3$ Hz, 2 H), 7.20 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 14.1 (CH_3), 20.2 (CH_2), 21.1 (CH_2), 43.7 (CH_2), 54.6 (CH), 55.2 (CH_3), 55.6 (CH_3), 61.1 (CH_2), 113.8 ($2\times\text{CH}$), 114.3 ($2\times\text{CH}$), 115.1 ($2\times\text{CH}$), 129.8 ($2\times\text{CH}$), 130.3 (C_q), 141.6 (C_q), 143.5 (C_q), 153.5 (C_q), 158.2 (C_q), 171.7 (C_q).

MS (EI): m/z (%): 382 [M^+] (20), 309 (38), 262 (7), 206 (17), 122 (14), 121 (100).

HRMS (EI): 390.1892 [382.1893 berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ (M^+)]

3-(4-Methoxybenzyl)-1-(4-methoxyphenyl)-6-phenyl-1,4,5,6-tetrahydropyridazin (**93**)



$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$
 $M = 386.49$ g/mol

Die Verbindung **93** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Diels-Alder-Reaktion* mit Vinyldiazon **89** und Styrol mit einer Ausbeute von 51% (98 mg, 0.26 mmol) als farbloses Öl erhalten. 30% des Vinyldiazons **89** wurden nach 18 Stunden bei 60 °C nicht umgesetzt.

R_f : 0.70 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.61–1.76 (m, 1 H), 1.86–1.98 (m, 1 H), 2.05–2.15 (m, 2 H), 3.57 (s, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 5.06 (t, $J = 3.3$ Hz, 1 H), 6.81 (d, $J = 9.3$ Hz, 2 H), 6.84 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.09–7.33 (m, 9 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 19.4 (CH_2), 25.2 (CH_2), 43.8 (CH_2), 55.2 (CH_3), 55.4 (CH), 55.6 (CH_3), 113.7 ($2\times\text{CH}$), 114.3 ($2\times\text{CH}$), 114.4 ($2\times\text{CH}$), 126.1 ($2\times\text{CH}$), 126.8 (CH), 128.5 ($2\times\text{CH}$), 129.7 ($2\times\text{CH}$), 130.5 (C_q), 141.4 (C_q), 141.5 (C_q), 143.3 (C_q), 152.9 (C_q), 158.1 (C_q).

MS (EI): m/z (%): 386[M^+] (4), 288 (6), 267 (7), 250 (6), 161 (19), 152 (42), 135 (100), 122 (23), 121 (26), 107 (17), 105 (85), 77 (57).

HRMS (EI): 390.1999 [386.1994 berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$ (M^+)]

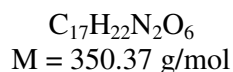
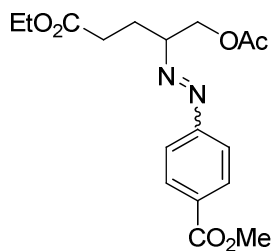
Kapitel 4. Alkyl-Carbodiazonylierung

4.1 Alkyl-Carbodiazonylierung mit Iod-Reagenzien

Allgemeine Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazonylierungsreaktion durch Iodtransfer

Zur Diazotierung wurde wässrige NaNO_2 -Lösung (145 mg, 2.10 mmol, 1.05 Äq. in 0.5 mL Wasser) zum entsprechenden Anilin (2.00 mmol, 1 Äq.) in 10%iger H_2SO_4 (5 mL) bei 0-5 °C langsam zugetropft. Das Olefin (1.00 mmol, 1 Äq.), die entsprechende Iodtransferreagenz (3.00 mmol, 3 Äq.) und MeOH (1.00 mL) wurden nacheinander zugegeben. Titan(III)-chlorid-Lösung (3.00 mmol, 2.8 mL, 1.05 M Lösung) wurde zur Reaktionsmischung zugetropft. Nach der Zugabe von etwa 0.7 mL der Titan(III)-chlorid-Lösung wurde eine zusätzliche Portion des Olefins (0.50 mmol, 0.5 Äq.) der Reaktionsmischung hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde weitere 15 Minuten bei 0 °C gerührt. Danach wurde sie mit H_2O (50 mL) versetzt und zweimal mit EtOAc oder Et_2O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Na_2SO_4 wurde abfiltriert, Lösungsmittel und Olefinreste wurden am Rotationsverdampfer entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Alkyl-Arylazoverbindungen sind gelb und zeigen bei der Dünnschichtchromatographie eine typische blaue Färbung mit CAM nach dem Erhitzen und können so leicht identifiziert werden.

4-(1-Acetoxymethyl-3-ethoxycarbonylpropylazo)-benzoesäuremethylester (**97**)

Die Verbindung **97** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) 4-Aminobenzoesäuremethylester, 0.15 mL (150 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylacetat und 0.35 mL (642 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetat mit 56% Ausbeute synthetisiert. Diese Verbindung wurde außerdem nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus 4-Aminobenzoesäuremethylester, Allylacetat und Acetessigester mit 41% Ausbeute hergestellt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt, nach der Reaktion mit Iodtransfer gelang die Abtrennung des Aryl-Carbodiazenylierungsproduktes mit einem Laufmittel P/EtOAc 10:1 → 4:1. Bei der säulenchromatographischen Reinigung nach der Umsetzung des Hydroperoxids war P/EtOAc 4:1 als Laufmittel optimal.

R_f : 0.11 (CH_2Cl_2)

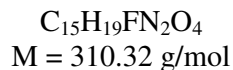
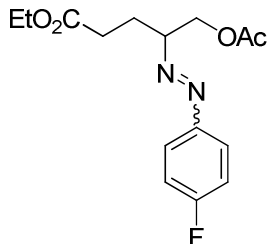
IR: $\tilde{\nu} = 2987$ (w), 2952 (m), 2850 (w), 1930 (w), 1720 (s), 1604 (m), 1435 (m), 1411 (m), 1367 (m), 1271 (s), 1221 (s), 1176 (s), 1109 (s), 1043 (s), 1012 (s) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 0.92 (t, $^3J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.56 (s, 3 H), 1.90-2.03 (m, 1 H), 2.04-2.20 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.81-4.03 (m, 3 H), 4.31 (dd, $^3J = 3.9$ Hz, $^2J = 11.4$ Hz, 1 H), 4.51 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^2J = 11.4$ Hz, 1 H), 7.65 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H), 8.09 (d, $^3J = 8.6$ Hz, 2 H).

II. Experimenteller Teil

^{13}C -NMR:	(C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 20.2 (CH_3), 25.4 (CH_2), 30.5 (CH_2), 51.7 (CH_3), 60.3 (CH_2), 64.8 (CH_2), 76.0 (CH), 122.7 (2 \times CH), 130.9 (2 \times CH), 132.6 (C_q), 154.6 (C_q), 166.0 (CO), 169.8 (CO), 172.0 (CO).
MS:	(EI, 70 eV): m/z (%) = 350.0 (3), 245.0 (9), 187.1 (15), 163.0 (44), 135.0 (100), 99.0 (10), 55.1 (7), 43.0 (26).
HRMS:	350.1479 [350.1478 berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ (M^+)]

5-Acetoxy-4-(4-fluorphenylazo)-pentansäureethylester (**99**)



Die Verbindung **99** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazonylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 0.192 mL (222 mg, 2.00 mmol, 1 Äq.) *para*-Fluoranilin, 0.15 mL (150 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylacetat und 0.35 mL (642 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetat mit 30% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 \rightarrow 4:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f :	0.20 (P/EtOAc 4:1)
IR:	$\tilde{\nu}$ = 2982 (w, br), 1740 (s), 1736 (s), 1596 (m), 1522 (m), 1492 (m), 1368 (w, br), 1226 (s, br), 1178 (m), 1140 (w, br), 1091 (w), 1043 (m, br) cm^{-1} .
^1H -NMR:	(C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 0.93 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.56 (s, 3H), 1.90-2.01 (m, 1 H), 2.09-2.21 (m, 3 H), 3.83-3.97 (m, 3 H), 4.31 (dd, $^3J = 4.3$ Hz,

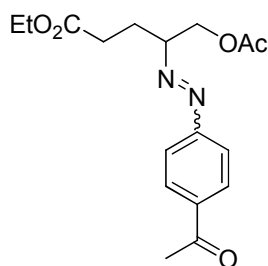
$^2J = 11.5$ Hz, 1 H), 4.53 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H), 6.74 (m, 2 H), 7.58 (m, 2 H).

^{13}C -NMR: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 20.2 (CH_3), 25.5 (CH_2), 30.6 (CH_2), 60.3 (CH_2), 65.0 (CH_2), 75.4 (CH), 116.0 ($2\times\text{CH}$, d, $^2J_{\text{CF}} = 23.0$ Hz), 124.9 ($2\times\text{CH}$, d, $^3J_{\text{CF}} = 8.9$ Hz), 148.7 (C_q , d, $^4J_{\text{CF}} = 3.3$ Hz), 164.6 (CF , $^1J_{\text{CF}} = 249.5$ Hz), 169.8 (CO), 172.0 (CO).

MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 310.0 (5), 223.0 (3), 205.0 (23), 187.1 (300), 177.1 (4), 145.1 (6), 123.0 (100), 110.0 (5), 95.0 (98), 84.1 (6), 71.1 (8), 55.1 (10), 43.1 (51).

HRMS: 310.1329 [310.1329 berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_4$ (M^+)]

5-Acetoxy-4-(4-acetylphenylazo)-pentansäureethylester (101)



$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$
 $M = 334.37$ g/mol

Die Verbindung **101** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 270 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) 4'-Aminoacetophenon, 0.15 mL (150 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylacetat und 0.35 mL (642 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetat mit 33% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer chromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 \rightarrow 2:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.27 (P/EtOAc 4:1)

II. Experimenteller Teil

IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 2925 (w, br), 1738 (s), 1732 (s), 1687 (s), 1682 (s), 1600 (w), 1360 (m, br), 1263 (m), 1231 (m, br), 1179 (m), 1043 (w, br) cm^{-1} .

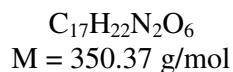
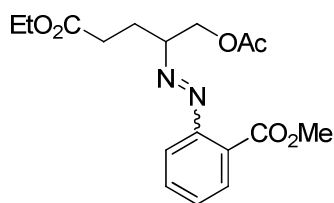
$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 0.94 (t, 3J = 7.2 Hz, 3 H), 1.59 (s, 3 H), 1.96-2.03 (m, 1 H), 2.08 (s, 3 H), 2.10-2.21 (m, 3 H), 3.91 (m, 2 H), 3.95-4.02 (m, 1 H), 4.33 (dd, 3J = 4.3 Hz, 2J = 11.5 Hz, 1 H), 4.55 (dd, 3J = 7.9 Hz, 2J = 11.5 Hz, 1 H), 7.65 (d, 3J = 8.6 Hz, 2 H), 7.76 (d, 3J = 9 Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 20.2 (CH_3), 25.4 (CH_2), 26.2 (CH_3), 30.5 (CH_2), 60.3 (CH_2), 64.8 (CH_2), 76.1 (CH), 122.8 ($2\times\text{CH}$), 129.5 ($2\times\text{CH}$), 139.0 (C_q), 154.3 (C_q), 169.8 (CO), 172.0 (CO), 195.8 (CO).

MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 334.0 (5), 228.9 (14), 187.0 (24), 156.9 (11), 147.0 (49), 129.0 (42), 119.0 (100), 100.9 (51), 73.0 (8), 55.0 (13), 43.0 (71).

HRMS: 334.1525 [334.1529 berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$ (M^+)]

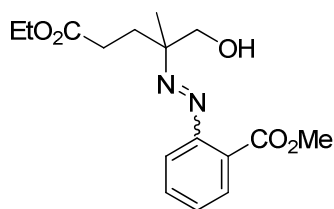
2-(1-Acetoxymethyl-3-ethoxycarbonyl-propylazo)-benzoesäuremethylester (**102**)



Die Verbindung **102** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.15 mL (150 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylacetat und 0.35 mL (642 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetat mit 53% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer chromatographischen Reinigung mit Pentan/Ethylacetat 10:1 \rightarrow 2:1 als gelbes Öl isoliert.

R_f :	0.50 (CH ₂ Cl ₂ /Aceton 20:1)
IR:	(Film) $\tilde{\nu}$ = 2982 (w), 2953 (m), 1732 (s, br), 1598 (w), 1445 (w), 1334 (w), 1367 (w), 1296 (m), 1254 (s, br), 1233 (s), 1181 (w), 1124 (w), 1083 (w), 1040 (w) cm ⁻¹ .
¹ H-NMR:	(C ₆ D ₆ , 360 MHz): δ [ppm] = 0.94 (t, ³ J = 7.2 Hz, 3 H), 1.65 (s, 3 H), 1.94-2.07 (m, 1 H), 2.17-2.33 (m, 3 H), 3.56 (s, 3 H), 3.92 (q, ³ J = 7.2 Hz, 2 H), 4.04 (m, 1 H), 4.34 (dd, ³ J = 4.0 Hz, ² J = 11.5 Hz, 1 H), 4.55 (dd, ³ J = 7.9 Hz, ² J = 11.5 Hz, 1 H), 6.90-6.95 (m, 1 H), 6.99-7.04 (m, 1 H), 7.22 (dd, ⁴ J = 1.1 Hz, ³ J = 7.9 Hz, 1 H), 7.64 (dd, ⁴ J = 1.4 Hz, ³ J = 7.9 Hz, 1 H).
¹³ C-NMR:	(C ₆ D ₆ , 90.6 MHz): δ [ppm] = 14.2 (CH ₃), 20.3 (CH ₃), 25.3 (CH ₂), 30.6 (CH ₂), 52.0 (CH ₃), 60.2 (CH ₂), 64.8 (CH ₂), 75.9 (CH), 119.1 (CH), 128.7 (C _q), 129.41 (CH), 129.9 (CH), 132.0 (CH), 152.2 (C _q), 167.0 (CO), 169.9 (CO), 172.3 (CO).
MS:	(EI, 70 eV): m/z (%) = 350.1 (3), 245.1 (11), 231.1 (3), 213.1 (4), 187.2 (9), 163.0 (74), 151.1 (8), 135.1 (100), 120.1 (7), 99.0 (11), 77.1 (21), 55.1 (6), 43.1 (27).
HRMS:	350.1480 [350.1478 berechnet für C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₆ (M ⁺)]

**2-(3-Ethoxycarbonyl-1-hydroxymethyl-1-methylpropylazo)-benzoesäuremethylester
(103)**



C₁₆H₂₂N₂O₅
M = 322.36 g/mol

II. Experimenteller Teil

Die Verbindung **103** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.13 mL (108 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) β -Methallylalkohol und 0.35 mL (642 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetat mit 40% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 \rightarrow 1:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.50 (P/EtOAc 1:1)

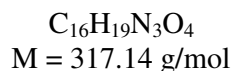
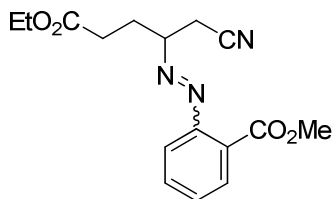
IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 3506 (m, br), 3308 (w), 3073 (w), 2979 (m), 2952 (m), 2934 (m), 2872 (w), 1732 (s, br), 1682 (m), 1604 (m), 1583 (m), 1513 (m), 1459 (m), 1436 (m), 1373 (m), 1296 (s), 1259 (s, br), 1189 (s), 1160 (m), 1124 (m), 1084 (s), 1058 (m), 1041 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 0.97 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.28 (s, 3 H), 2.18-2.27 (m, 1 H), 2.33-2.55 (m, 3 H), 3.45 (s, 3 H), 3.64-3.86 (m, 3 H), 3.96 (q, $^3J = 7.2$ Hz, 2 H), 6.94-7.10 (m, 3 H), 7.71 (dd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 19.7 (CH_3), 29.3 (CH_2), 31.7 (CH_2), 52.1 (CH_3), 60.2 (CH_2), 66.9 (CH_2), 74.71 (C_q), 118.2 (CH), 126.6 (C_q), 129.1 (CH), 130.5 (CH), 132.9 (CH), 153.4 (C_q), 166.6 (CO), 173.0 (CO).

MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 323.1 (1), 292.0 (38), 260.9 (2), 247.0 (11), 214.9 (24), 198.9 (10), 185.0 (18), 162.9 (52), 151.0 (14), 134.9 (100), 113.0 (72), 91.9 (13), 85.0 (30), 55.0 (21), 43.0 (20).

HRMS: 292.1424 [292.1423 berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{O}$)]

2-(1-Cyanomethyl-3-ethoxycarbonyl-propylazo)-benzoesäuremethylester (104)

Die Verbindung **104** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.12 mL (101 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylcyanid und 0.35 mL (642 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetat mit 44% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer chromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 → 1:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.5 (P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 3297$ (w,br), 2983 (m), 2954 (m), 2250 (w) 1738 (s), 1732 (s), 1716 (s), 1682 (m), 1588 (m), 1514 (w), 1504 (w), 1434 (m), 1377 (w), 1297 (s), 1260 (s), 1191 (m), 1162 (m), 1124 (m), 1083 (m), 1038 (w) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 0.95 (t, $^3J = 7.2$ Hz, 3 H), 1.90-2.00 (m, 1 H), 2.02-2.13 (m, 2 H), 2.15-2.25 (m, 3 H), 3.60 (s, 3 H), 3.74-3.90 (m, 1 H), 3.93 (q, $^3J = 7.2$ Hz, 2 H), 6.92-7.05 (m, 2 H), 7.16 (ddd, $^5J = 0.7$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.9$ Hz, 1 H), 7.64 (dd, $^4J = 1.1$ Hz, $^3J = 7.2$ Hz, 1 H).

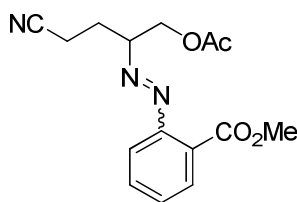
$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 20.6 (CH_2), 27.9 (CH_2), 30.3 (CH_2), 52.0 (CH_3), 60.3 (CH_2), 71.6 (CH), 117.0 (CN), 119.1 (CH), 129.7 (CH), 130.0 (CH), 132.1 (CH), 152.0 (C_q), 166.8 (CO), 172.0 (CO). Ein C_q -Signal überlagert.

II. Experimenteller Teil

MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 316.9 (4), 291.8 (4), 244.0 (9), 239.9 (16), 212.0 (10), 162.9 (58), 151.0 (4), 135.0 (100), 119.9 (6), 104.9 (13), 77.0 (27), 66.0 (46), 55.0 (10).

HRMS: 317.1370 [317.1375 berechnet für $C_{16}H_{19}N_3O_4$ (M^+)]

2-(1-Acetoxymethyl-3-cyanopropylazo)-benzoesäuremethylester (106)



$C_{15}H_{17}N_3O_4$
M = 303.31 g/mol

Die Verbindung **106** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.15 mL (150 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylacetat und 0.22 mL (501 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetonitril mit 15% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 → 3:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.11 (P/EtOAc 4:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 2954 (w), 2248 (w), 1732 (s, br), 1597 (w), 1434 (w), 1385 (w), 1367 (w), 1296 (w), 1233 (m, br), 1125 (w), 1083 (w), 1043 (w) cm^{-1} .

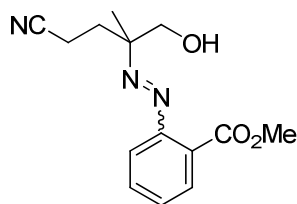
1H -NMR: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.39-1.50 (m, 1 H), 1.63 (s, 3 H), 1.77-1.84 (m, 3 H), 3.54 (s, 3 H), 3.81-3.88 (m, 1 H), 4.14 (dd, $^3J = 4.3$ Hz, $^2J = 11.3$ Hz, 1 H), 4.34 (dd, $^3J = 7.2$ Hz, $^2J = 11.3$ Hz, 1 H), 6.92-6.96 (m, 1 H), 7.02-7.07 (m, 1 H), 7.17 (dd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.62 (dd, $^4J = 1.4$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1 H).

^{13}C -NMR: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 13.7 (CH_2), 20.2 (CH_3), 25.8 (CH_2), 52.1 (CH_3), 64.2 (CH_2) 74.7 (CH), 118.8 (CH), 119.0 (CN), 128.6 (C_q), 129.7 (CH), 129.9 (CH), 132.1 (CH), 152.2 (C_q), 166.8 (CO), 169.8 (CO).

MS: EI, 70 eV): m/z (%) = 303.5 (4), 292.0 (4), 212.1 (6), 163.0 (51), 135.1 (100), 120.1 (8), 98.1 (16), 77.1 (24), 68.1 (5), 55.1 (31), 43.1 (42).

HRMS: 303.1227 [303.1219 berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ (M^+)]

2-(3-Cyano-1-hydroxymethyl-1-methylpropylazo)-benzoesäuremethylester (107)



$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$
 $M = 275.30 \text{ g/mol}$

Die Verbindung **107** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.13 mL (108 mg, 1.5 mmol, 1.5 Äq.) β -Methallylalkohol und 0.22 mL (501 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetonitril mit 68% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 \rightarrow 2:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.57 (P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 3490$ (s, br), 2952 (m), 2874 (w), 2247 (s), 1721 (s), 1716 (s), 1597 (m), 1578 (w), 1435 (m), 1295 (s), 1275 (s), 1193 (w), 1161 (w), 1127 (m), 1085 (s), 1058 (m), 959 (w) cm^{-1} .

II. Experimenteller Teil

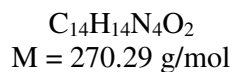
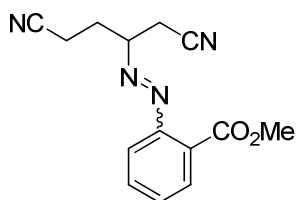
¹H-NMR: (C₆D₆, 360 MHz): δ [ppm] = 1.05 (s, 3 H), 1.77-1.79 (m, 1 H), 1.94-2.07 (m, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 3.51-3.68 (m, 3 H), 6.95-7.13 (m, 3 H), 7.69 (dd, ⁴J = 1.4 Hz, ³J = 7.9 Hz, 1 H).

¹³C-NMR: (C₆D₆, 90.6 MHz): δ [ppm] = 12.1 (CH₂), 19.3 (CH₃), 32.1 (CH₂), 52.2 (CH₃), 66.7 (CH₂), 74.0 (C_q), 118.1 (CH), 120.0 (CN), 126.6 (C_q), 129.4 (CH), 130.5 (CH), 133.0 (CH), 153.1 (C_q), 166.6 (CO).

MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 275.1 (2), 245.1 (13), 212.1 (8), 198.1 (11), 185.1 (8), 173.1 (7), 163.0 (59), 135.1 (100), 120.1 (10), 105.0 (21), 95.1 (12), 77.1 (27), 54.1 (4).

HRMS: 275.1264 [275.1270 berechnet für C₁₄H₁₇N₃O₃ (M⁺)]

2-(3-Cyano-1-cyanomethylpropylazo)-benzoesäuremethylester (108)



Die Verbindung **108** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.12 mL (101 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylcyanid und 0.22 mL (501 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetonitril mit 9% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 → 2:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.44 (P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 2955 (w, br), 2251 (m), 1722 (s), 1597 (w), 1434 (m), 1298 (s), 1277 (s, br), 1193 (w), 1126 (w), 1085 (w) cm⁻¹.

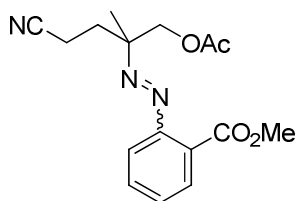
¹H-NMR: (C₆D₆, 360 MHz): δ [ppm] = 1.21-1.30 (m, 1 H), 1.56-1.90 (m, 5 H), 3.45-3.54 (m, 1 H), 3.54 (s, 3 H), 6.87-6.92 (m, 1 H), 6.96-7.01 (m, 1 H), 7.13 (dd, ⁴J = 1.4 Hz, ³J = 7.6 Hz 1 H), 7.59 (dd, ⁴J = 1.4 Hz, ³J = 7.6 Hz, 1 H).

¹³C-NMR: (C₆D₆, 90.6 MHz): δ [ppm] = 13.6 (CH₂), 20.4 (CH₂), 28.2 (CH₂), 52.1 (CH₃), 70.3 (CH), 116.4 (CN), 118.5 (CN), 119.0 (CH), 127.3 (C_q), 129.9 (CH), 130.0 (CH), 132.2 (CH), 151.8 (C_q), 166.6 (CO).

MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 270.0 (2), 239.1 (8), 211.1 (8), 198.1 (10), 163.0 (43), 135.1 (100), 120.0 (7), 105.0 (8), 92.0 (14), 79.1 (26), 77.1 (40), 53.1 (47).

HRMS: 270.1126 [270.1117 berechnet für C₁₄H₁₄N₄O₂ (M⁺)]

2-(1-Acetoxymethyl-3-cyano-1-methylpropylazo)-benzoesäuremethylester (109)



C₁₆H₁₉N₃O₄
M = 317.34 g/mol

Die Verbindung **109** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* aus 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 171 mg (1.50 mmol, 1.5 Äq.) β -Methallylacetat und 0.22 mL (501 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetonitril mit 46% Ausbeute synthetisiert. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 \rightarrow 3:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.20 (P/EtOAc 4:1)

II. Experimenteller Teil

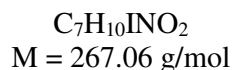
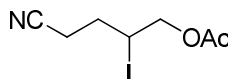
IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 3070 (w), 2979 (m), 2952 (m), 2247 (m), 1736 (s, br), 1598 (m), 1579 (w), 1529 (w), 1480 (w), 1445 (m), 1434 (m), 1374 (m), 1296 (s), 1239 (s, br), 1193 (w), 1161 (w), 1125 (m), 1084 (s), 1047 (s) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.05 (s, 3 H), 1.66 (s, 3 H), 1.72-1.82 (m, 1 H), 1.89-2.09 (m, 3 H), 3.56 (s, 3 H), 4.19 (d, $^2J = 11.4$ Hz, 1 H), 4.28 (d, $^2J = 11.4$ Hz, 1 H), 6.96-7.02 (m, 1 H), 7.09-7.11 (m, 2 H), 7.82 (dd, $^4J = 1.1$ Hz, $^3J = 7.6$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 11.8 (CH_2), 19.2 (CH_3), 20.2 (CH_3), 31.5 (CH_2), 52.0 (CH_3), 67.8 (CH_2), 71.8 (C_q), 118.3 (CH), 119.8 (CN), 129.6 (CH), 130.0 (CH), 132.3 (CH), 152.3 (C_q), 166.7 (CO), 169.8 (CO). Ein C_q -Signal im aromatischen Bereich überlagert.

MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 317.0 (1), 286.0 (2), 163.0 (69), 135.0 (100), 120.0 (4), 105.0 (8), 77.0 (22), 67.1 (3), 56.1 (3), 43.1 (55).

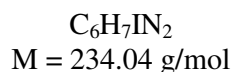
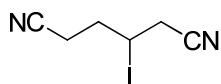
Essigsäure-4-cyano-2-iodbutylester (**112**)



Die Verbindung **112** wurde als Nebenprodukt in der Reaktion von 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.15 mL (150 mg, 1.5 Äq.) Allylacetat und 0.22 mL (501 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetonitril nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* mit 58% Ausbeute isoliert. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 10:1 \rightarrow 3:1) als hellgelbes Öl isoliert.

R_f : 0.11 (P/EtOAc 4:1)

IR:	(Film): $\tilde{\nu}$ = 2934 (m), 2247 (m), 1744 (s), 1440 (m), 1422 (m), 1383 (s), 1368 (s), 1234 (s, br), 1137 (m), 1110 (m), 1048 (m), 1028 (s), 976 (m) cm^{-1} .
$^1\text{H-NMR}$:	(C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.38-1.45 (m, 2 H), 1.70 (s, 3 H), 1.72-1.90 (m, 2 H), 3.69-3.76 (m, 1 H), 3.88 (dd, $^3J = 6.5$ Hz, $^2J = 11.9$ Hz, 1 H), 4.02 (dd, $^3J = 5.8$ Hz, $^2J = 11.9$ Hz, 1 H).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 17.5 (CH_2), 20.3 (CH_3), 27.7 (CH), 32.2 (CH_2), 68.4 (CH_2), 118.2 (CN), 169.4 (CO).
MS:	(EI, 70 eV): m/z (%) = 261.8 (0.1), 206.9 (4), 140.0 (35), 98.0 (4), 80.0 (21), 53.1 (17), 43.0 (100).
HRMS:	140.0709 [140.0712 berechnet für $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{NO}_2$ ($\text{M}^+ - \text{I}$)] 206.9545 [206.9545 berechnet für $\text{C}_5\text{H}_6\text{NI}$ ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$)]

3-Iodhexandinitril (113)

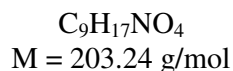
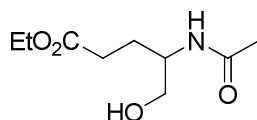
Die Verbindung **113** wurde als Nebenprodukt in der Reaktion von 302 mg (2.00 mmol, 1 Äq.) Methylantranilat, 0.12 mL (101 mg, 1.50 mmol, 1.5 Äq.) Allylcyanid und 0.22 mL (501 mg, 3.00 mmol, 3 Äq.) Iodacetonitril nach der *allgemeinen Vorschrift für eine Alkyl-Carbodiazenylierungsreaktion durch Iodtransfer* mit 81% Ausbeute (285 mg, 1.22 mmol) erhalten. Das Produkt wurde nach einer säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 4:1 → 1:1) als gelbes Öl isoliert.

R_f : 0.55 (P/EtOAc 1:1)

II. Experimenteller Teil

- IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 2959 (m), 2249 (s), 2223 (w), 1718 (w, br), 1624 (w, br), 1437 (m), 1417 (s), 1371 (w), 1330 (w), 1292 (w), 1253 (w), 1238 (w), 1137 (m), 1044 (w) cm^{-1} .
- $^1\text{H-NMR}$: (C_6D_6 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.06-1.16 (m, 1 H), 1.26-1.36 (m, 1 H), 1.66-1.70 (m, 2 H), 2.08 (d, $^3J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.31-3.38 (m, 1 H).
- $^{13}\text{C-NMR}$: (C_6D_6 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 17.7 (CH_2), 21.0 (CH), 29.2 (CH_2), 34.6 (CH_2), 117.1 (CN), 117.8 (CN).
- MS: (EI, 70 eV): m/z (%) = 233.9 (14), 107.0 (38), 106.0 (21), 80.1 (23), 66.1 (100), 64.0 (5), 53.1 (26), 39.0 (32).
- HRMS: 233.9654 [233.9654 berechnet für $\text{C}_6\text{H}_7\text{IN}_2$ (M^+)]

4-Acetylamino-5-hydroxypentansäureethylester (**117**)



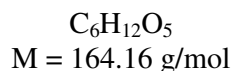
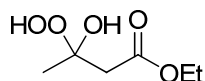
Zu einer Lösung von Azoverbindung **102** (261 mg, 0.745 mmol) in 10 mL MeOH wurde eine bereits in MeOH gewaschene Raney-Nickel-Suspension (ca. 0.2 g Raney-Nickel) zugegeben. Die Reaktionmischung wurde unter Wasserstoff (50 bar, 725 psi) drei Stunden bei RT gerührt. Nach einer Filtration über eine Celite[®]-Schicht spült man mit MeOH gründlich nach. Bei der säulenchromatographischen Reinigung (P/EtOAc 1:1 → EtOAc, Kieselgel mit NEt_3 desaktiviert) isoliert man Methylantranilat (107 mg, 0.708 mmol), was einer Zurückgewinnung von 95% entspricht, und das Amin **117** (119 mg, 0.586 mmol) als farbloses Öl. Dies entspricht einer Ausbeute von 79%.

IR:	(Film): $\tilde{\nu} = 3261$ (m, br), 3077 (m), 2925 (m), 2862 (m), 1714 (s), 1631 (s), 1543 (s), 1438 (m), 1373 (m), 1292 (m), 1255 (m), 1178 (s), 1047 (s, br) cm^{-1} .
$^1\text{H-NMR}$:	(CDCl_3 , 500.133 MHz): δ [ppm] = 1.25 (t, $^3J = 7.0$ Hz, 3 H), 1.75-1.83 (m, 1 H), 1.85-1.92 (m, 1 H), 1.98 (s, 3 H), 2.39 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 3 H), 3.56 (dd, $^3J = 5.0$ Hz, $^2J = 11.5$ Hz, 1 H), 3.62 (dd, $^3J = 4.0$ Hz, $^2J = 11.0$ Hz, 1 H), 3.90-3.95 (m, 1 H), 4.12 (q, $^3J = 7.0$ Hz, 2 H), 6.85 (d, $^3J = 8.5$ Hz, 1 H).
$^{13}\text{C-NMR}$:	(CDCl_3 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 13.9 (CH_3), 22.9 (CH_3), 25.9 (CH_2), 30.8 (CH_2), 51.0 (CH), 60.4 (CH_2), 64.1 (CH_2), 171.0 (CO), 173.7 (CO).
MS:	(EI, 70 eV): m/z (%) = 203.0 (0.2), 172.0 (55), 158.1 (28), 130.1 (60), 116.1 (44), 98.0 (15), 84.0 (100), 70.1 (9), 60.1 (36), 49.0 (16), 43.1 (48).
HRMS:	172.0974 [172.0974 berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{NO}_3$ ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{O}$)] 185.1054 [185.1052 berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3$ ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$)]

4.2 Alkyl-Carbodiazenylierung mit Hydroperoxid als Radikalvorläufer

Allgemeine Vorschrift für Hydroperoxidherstellung

3-Hydroperoxy-3-hydroxybuttersäureethylester (119)



Acetessigsäureethylester (0.63 mL, 650 mg, 5.00 mmol) wurde bei RT mit 3.40 mL H_2O_2 (35%ig, 40 mmol, 8 Äq.) und einem Tropfen H_2SO_4 (50%ig) versetzt, die Emulsion wurde dabei zur klaren Lösung. Nach zwei Stunden bei RT wurden 2 mL gesättigter NaCl-Lösung

II. Experimenteller Teil

zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde zweimal mit jeweils 5 mL CH_2Cl_2 extrahiert. CH_2Cl_2 wurde unter reduziertem Druck am Rotationsverdampfer nahezu vollständig entfernt, so dass ca. 1 mL Lösung blieben. Diese Flüssigkeit wurde mit einer Spritze aufgenommen, und der Kolben wurde mit kleinen Mengen CH_2Cl_2 nachgespült, so dass man auf insgesamt 2 mL Hydroperoxid-Lösung in CH_2Cl_2 kam. Die farblose Lösung enthielt durchschnittlich 2.0 mmol des Hydroperoxids **119**, was einer Ausbeute von 40% entspricht.

Zur NMR-Untersuchung wurde die Lösung mit 1-2 mL deuteriertem Chloroform extrahiert, zur besseren Phasentrennung wurde gesättigte wässrige NaCl-Lösung zugegeben. Organische Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet. Zur NMR-Messung wurde eine kleine Menge aus der Lösung genommen und mit deuteriertem Chloroform verdünnt. Da Peroxide lichtempfindlich sind, wurden Reagenzgläser und NMR-Röhrchen mit Alufolie gegen Licht geschützt. Bei der Dünnschichtchromatographie erkennt man die Bildung des Acetessigester-Peroxids an einer intensiven Gelbfärbung nach der Behandlung mit CAM.

R_f : 0-0.3 (P/EtOAc 1:1) intensive Gelbfärbung [CAM]

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 360 MHz): δ = 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3 H), 1.54 (s, 3 H), 2.86 (s, 2 H), 4.21 (q, J = 7.1 Hz, 2 H).

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids (Methode A)

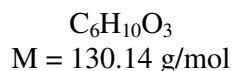
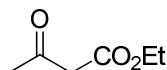
Das Aryldiazoniumsalz (2.5 mmol) wurde in einer wässrigen Eisessiglösung (6 mL H_2O , 2 mL Eisessig) suspendiert und gelöst. Das entsprechende Olefin wurde hinzugegeben. Die Reaktionsmischung wurde auf 0 °C gekühlt. Eisen(II)-sulfat-Heptahydrat (4.17 g, 20.0 mmol) wurde zugegeben. Anschließend wurde die vorbereitete Hydroperoxid-Lösung (2 mL) langsam in 10 Minuten hinzugegeben. Der Farbumschlag nach Gelb zeigte die sofortige Reaktion. Das Reaktionsgemisch wurde weitere 15 Minuten bei RT gerührt. Anschließend wurde es mit H_2O (50 mL) verdünnt. Nach einer Extraktion mit CH_2Cl_2 (3×75 mL) wurden die organischen Phasen vereinigt, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Filtration wurden Lösungsmittel und Olefin-Reste am Rotationsverdampfer entfernt. Acetessigsäureethylester-Reste wurden an der Hochvakuum-Pumpe entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

Alle hier untersuchten Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukte waren gelb, fluoreszierten bei 254 nm und zeigen eine charakteristische Gelb- oder Lilafärbung beim Anfärben mit CAM und anschließend eine Blaufärbung nach dem Erhitzen. Alle Produkte konnten bei der Dünnschichtchromatographie leicht identifiziert werden.

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids (Methode B)

Zur Diazotierung wurden 2.5 mmol des entsprechenden Anilins mit 2.5 mL 10%iger H₂SO₄ versetzt und bei 0-5 °C mit NaNO₂-Lösung (181 mg, 263 mmol, in 0.75 mL H₂O) behandelt. Das Olefin (20 mmol), 6 mL H₂O und Eisen(II)-sulfat-Heptahydrat (4.17 g, 20.0 mmol) wurden zugegeben. Die vorbereitete Hydroperoxidlösung wurde langsam innerhalb von 10 Minuten zugegeben. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 10 Minuten bei RT gerührt und mit 100 mL H₂O versetzt. Es wurde zweimal mit CH₂Cl₂ extrahiert (2×75 mL). Die organischen Phasen wurden vereinigt, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach der Filtration wurden das Lösungsmittel und die Olefinreste entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt.

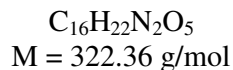
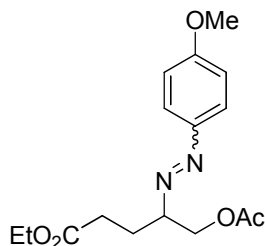
Acetessigsäureethylester (118)



¹H-NMR: (C₆D₆, 250 MHz): δ [ppm] = 0.87 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.64 (s, 3 H), 2.88 (s, 2 H), 3.89 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (C₆D₆, 62.9 MHz): δ [ppm] = 14.0 (CH₃), 29.3 (CH₃), 49.7 (CH₂), 60.9 (CH₂), 166.9 (CO), 199.0 (CO).

5-Acetoxy-4-(4-methoxyphenylazo)-pentansäureethylester (120)



Die Verbindung wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyltetrafluorborat, Allylacetat und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 3:1) lieferte das Produkt **120** mit 50 % Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.60 (P/EtOAc 2:1)

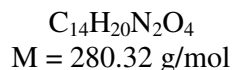
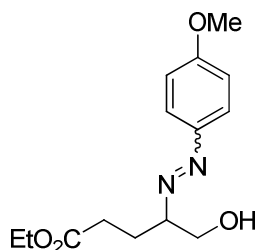
IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2978$ (w), 2836 (w), 1732 (vs), 1603 (m), 1587 (w), 1513 (s), 1443 (w), 1420 (w), 1367 (w), 1247 (vs), 1179 (s), 1146 (s), 1104 (w), 1031 (s), 840 (s) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.90 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.55 (s, 3 H), 1.92-2.06 (m, 1 H), 2.09-2.27 (m, 3 H), 3.17 (s, 3 H), 3.88 (dq, $^3J = 7.1$ Hz, $^2J = 0.6$ Hz, 2 H), 3.99 (qd, $^3J = 12.6$ Hz, $^2J = 4.3$ Hz, 1 H), 4.34 (dd, $^3J = 11.4$ Hz, $^2J = 4.2$ Hz, 1 H), 4.58 (dd, $^3J = 11.4$ Hz, $^2J = 8.0$ Hz, 1 H), 6.67 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.81 (d, $^3J = 9$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 20.2 (CH_3), 25.6 (CH_2), 30.6 (CH_2), 54.9 (CH_3), 60.2 (CH_2), 65.2 (CH_2), 75.1 (CH), 114.3 (2 \times CH), 124.8 (2 \times CH), 146.6 (C_q), 162.3 (C_q), 169.9 (CO), 172.2 (CO).

ESI-MS: $m/z = 323$ [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HR-ESI-MS: 323.1591 [323.1602 berechnet für $C_{16}H_{23}N_2O_5$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

5-Hydroxy-4-(4-methoxyphenylazo)-pentansäureethylester (122)

Die Verbindung wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyltetrafluorborat, Allylalkohol und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 2:1) lieferte die Verbindung **122** mit 61 % Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.42 und 0.21(P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2938$ (w, br), 1731 (m), 1602 (m), 1514 (m), 1464 (w), 1443 (w), 1375 (w), 1298 (w), 1249 (vs), 1179 (m), 1146 (m), 1102 (w), 1028 (vs) cm^{-1} .

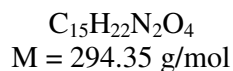
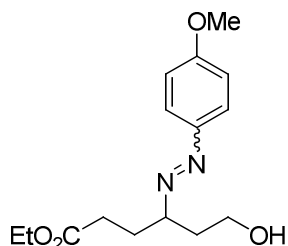
$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.91 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.86-1.97 (m, 1 H), 1.97-2.14 (m, 1 H), 2.17-2.33 (3 H), 3.20 (s, 3 H), 3.68-3.78 (m, 1 H), 3.80-3.98 (m, 2 H), 3.89 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 6.69 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.76 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 25.5 (CH_2), 31.0 (CH_2), 55.0 (CH_3), 60.2 (CH_2), 64.3 (CH_2), 77.8 (CH), 114.3 (2 \times CH), 124.7 (2 \times CH), 146.7 (C_q), 162.2 (C_q), 172.7 (CO).

ESI-MS: $m/z = 281$ [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HR-ESI-MS: 281.1487 [281.1496 berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

6-Hydroxy-4-(4-methoxyphenylazo)-hexansäureethylester (123)



Die Verbindung wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyltetrafluorborat (**49**), But-3-en-1-ol (**67**) und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 1:1) lieferte das Produkt **123** mit 67% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.37 und 0.13 (P/EtOAc 1:1)

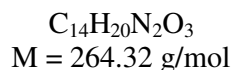
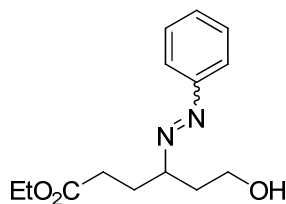
IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2938$ (w, br), 1731 (m), 1603 (m), 1587 (w), 1513 (s), 1442 (w), 1375 (w), 1298 (w), 1249 (vs), 1181 (m), 1146 (s), 1102 (w), 1030 (vs), 838 (vs) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.90 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.34 (s, 1 H), 1.72-1.85 (m, 1 H), 1.92-2.11 (m, 2 H), 2.17-2.36 (m, 3 H), 3.19 (s, 3 H), 3.40-3.48 (m, 2 H), 3.82-3.91 (m, 1 H), 3.90 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 6.68 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.76 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 29.0 (CH_2), 31.2 (CH_2), 36.7 (CH_2), 55.0 (CH_3), 59.5 (CH_2), 60.1 (CH_2), 74.0 (CH), 114.4 (2 \times CH), 124.6 (2 \times CH), 146.6 (C_q), 162.1 (CO), 172.7 (CO).

ESI-MS: $m/z = 295$ [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HR-ESI-MS: 295.1643 [295.1652 berechnet für $C_{15}H_{23}N_2O_4$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

6-Hydroxy-4-phenylazohexansäureethylester (124)

Die Verbindung wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus Phenyldiazoniumtetrafluorborat, But-3-en-1-ol und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 2:1) lieferte die Verbindung **124** mit 35% Ausbeute als gelbes Öl. Nach derselben Vorschrift, jedoch mit 1.00 mmol Phenyldiazoniumtetrafluorborat erhält man 65% Ausbeute (auf das Diazoniumsalz bezogen).

R_f : 0.56 (P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 3400$ (w, br), 2929 (m, br), 1732 (vs), 1591 (w), 1478 (w), 1453 (m), 1375 (m), 1302 (m), 1233 (s), 1181 (s), 1159 (s), 1052 (vs), 1037 (vs), 766 (vs), 691 (vs) cm^{-1} .

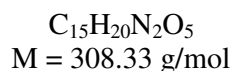
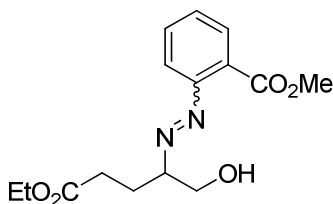
$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.87 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.84 (m, 1 H), 2.00-2.11 (m, 2 H), 2.12-2.16 (m, 2 H), 2.25-2.35 (m, 1 H), 2.42 (s, 1 H), 3.37-3.54 (m, 2 H), 3.85 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 3.81-3.94 (m, 1 H), 7.02-7.13 (m, 3 H), 7.75 (d, $^3J = 6.9$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 28.9 (CH_2), 31.1 (CH_2), 36.6 (CH_2), 59.4 (CH_2), 60.2 (CH_2), 74.4 (CH), 122.8 (CH), 129.2 (CH), 130.7 (CH), 152.3 (C_q), 172.7 (CO).

ESI-MS: $m/z = 265$ [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HR-ESI-MS: 265.1538 [265.1547 berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

2-(3-Ethoxycarbonyl-1-hydroxymethylpropylazo)-benzoesäuremethylester (125)



Die Verbindung wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *ortho*-Methoxycarbonylphenyldiazoniumtetrafluorborat (**51**), Allylalkohol und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung mit Et₂O lieferte die Verbindung **125** mit 55% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.46 und 0.28 (Et₂O)

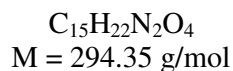
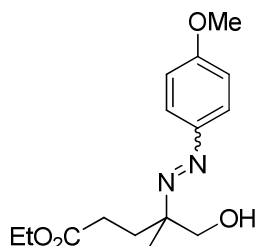
IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2948$ (w, br), 1724 (vs), 1596 (w), 1479 (w), 1443 (m), 1377 (w), 1295 (s), 1265 (vs), 1181 (s), 1126 (m), 1084 (s), 1036 (m), 960 (w), 761 (m) cm⁻¹.

¹H-NMR: (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.93 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 1.94-2.12 (m, 1 H), 2.19-2.36 (m, 3 H), 3.43 (s, 3 H), 3.78-4.11 (m, 3 H), 3.92 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 6.92 (ddd, ³J = 7.6 Hz, ³J = 6.8 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1 H), 7.05 (ddd, ³J = 7.9 Hz, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 2 H), 7.64 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 0.82 Hz, 1 H).

¹³C-NMR: (62.9 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 14.2 (CH₃), 25.4 (CH₂), 31.1 (CH₂), 52.2 (CH₃), 60.2 (CH₂), 63.5 (CH₂), 78.8 (CH), 119.2 (CH), 126.6 (C_q), 129.0 (CH), 130.3 (CH), 132.7 (CH), 153.4 (C_q), 167.0 (CO), 172.7 (CO).

ESI-MS: $m/z = 309$ [M⁺+H]

HR-ESI-MS: 309.1436 [309.1445 berechnet für C₁₅H₂₁N₂O₅ (M⁺ + H)]

5-Hydroxy-4-(4-methoxyphenylazo)-4-methylpentansäureethylester (126)

Die Verbindung **126** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluorborat, β -Methallylalkohol und Acetessigsäureethylester erhalten. Die chromatographische Reinigung mit P/EtOAc 2:1 lieferte die Verbindung **126** mit 58% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.62 (P/EtOAc 1:1)

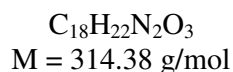
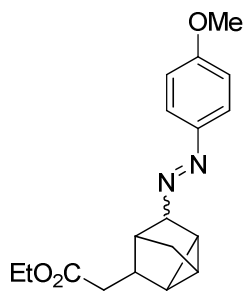
IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2978$ (w, br), 2933 (w, br), 1731 (s), 1604 (m), 1587 (w), 1517 (s), 1495 (w), 1464 (w, br), 1420 (w), 1373 (w), 1297 (m), 1249 (vs), 1180 (s), 1144 (s), 1104 (m), 1029 (s), 838 (s) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.92 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.23 (s, 3 H), 2.11-2.24 (m, 1 H), 2.27-2.42 (m, 3 H), 2.55 (t, $^3J = 6.2$ Hz, 1 H), 3.22 (s, 3 H), 3.73 (d, $^3J = 5.8$ Hz, 2 H), 3.91 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 6.69 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.68 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 19.8 (CH_3), 29.2 (CH_2), 31.4 (CH_2), 55.0 (CH_3), 60.3 (CH_2), 67.9 (CH_2), 72.3 (C_q), 114.3 (2 \times CH), 124.5 (2 \times CH), 146.5 (C_q), 162.1 (C_q), 173.4 (CO).

ESI-MS: $m/z = 295$ [$\text{M}^+ + \text{H}$]

HR-ESI-MS: 295.1643 [295.1652 berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

[5-(4-Methoxyphenylazo)-tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]hept-3-yl]-essigsäureethylester (127)

Die Verbindung **127** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat, Norborna-1,4-dien und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 1:2) lieferte die Verbindung **127** mit 56% Ausbeute als gelbes Öl. Das Diastereomerenverhältnis betrug 1:1.

R_f : 0.74 (P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2957$ (w, br), 2909 (w, br), 1730 (s), 1603 (m), 1586 (m), 1510 (s), 1464 (w), 1442 (w), 1309 (m), 1248 (vs), 1180 (s), 1146 (s), 1102 (w), 1030 (s), 838 (s), 808 (m), 737 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6 , Diastereomerenmischung): δ [ppm] = 0.95 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 0.96 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.13-1.46 (m, 5 H), 2.03-2.27 (m, 3 H), 3.18 (s, 3 H), 3.19 (s, 3 H), 3.36 (t, $^3J = 7.6$ Hz, 1 H), 3.95 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 3.96 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 3.91-3.96 (t, 1 H), 6.68 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 6.71 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.86 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.87 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H).

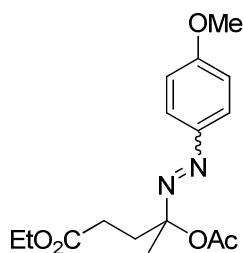
$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6 , Diastereomerenmischung): δ [ppm] = 11.2, 13.2, 14.3, 16.3, 17.5, 17.7, 18.1, 27.0 (CH_2), 29.4 (CH_2), 34.3 (CH_2), 34.4 (CH_2), 38.7, 39.3, 39.7, 40.9, 54.9, 55.0, 60.0 (CH_2), 82.1 (CH), 83.0 (CH), 114.28 (CH),

114.30 (CH), 124.5 (CH), 124.6 (CH), 147.1 (C_q), 161.88 (C_q), 161.90 (C_q),
172.1 (CO), 172.5 (CO).

ESI-MS: $m/z = 315 [M^+ + H]$

HR-ESI-MS: 315.1693 [315.1703 berechnet für C₁₈H₂₃N₂O₃ (M⁺ + H)]

4-Acetoxy-4-(4-methoxyphenylazo)-pentansäureethylester (128)



C₁₆H₂₂N₂O₅
M = 322.36 g/mol

Das Alkyl-Carbodiazenylierungsprodukt **128** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluorborat, Isopropenylacetat und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 2:1) lieferte die Verbindung **128** mit 22% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f: 0.62 (P/Et₂O 1:1)

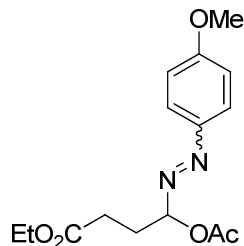
¹H-NMR: (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.90 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 1.66 (s, 3 H), 1.79 (s, 3 H), 2.42-2.48 (m, 4 H), 3.28 (s, 3 H), 3.89 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 6.65 (d, ³J = 9.1 Hz, 2 H), 7.80 (d, ³J = 9.1 Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (62.9 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 14.2 (CH₃), 21.6 (CH₃), 22.5 (CH₃), 22.7 (CH₃), 28.7 (CH₂), 34.7 (CH₂), 60.3 (CH₂), 101.8 (C_q), 114.3 (CH), 125.0 (CH), 146.0 (C_q), 162.4 (C_q), 168.7 (CO), 172.3 (CO).

ESI-MS: $m/z = 323 [M^+ + H]$.

HR-ESI-MS: 323.1591 [323.1601 berechnet für C₁₆H₂₃N₂O₅ (M⁺ + H)]

4-Acetoxy-4-(4-methoxyphenylazo)-buttersäureethylester (129)



C₁₅H₂₀N₂O₅
M = 308.33 g/mol

Die Verbindung wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat, Vinylacetat und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 4:1) lieferte die Verbindung mit 71% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f: 0.44 (P/EtOAc 3:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 2976 (w, br), 2837 (w), 1733 (vs), 1604 (m), 1586 (w), 1513 (s), 1443 (w), 1372 (m), 1313 (w), 1298 (w), 1252 (vs), 1223 (vs), 1179 (s), 1146 (s), 1103 (w), 1067 (m), 1027 (s), 839 (s) cm⁻¹.

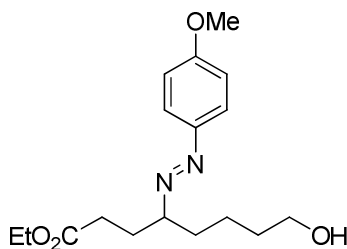
¹H-NMR: (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 0.91 (t, ³J = 7.1 Hz, 3 H), 1.76 (s, 3 H), 2.15-2.39 (m, 4 H), 3.14 (s, 3 H), 3.90 (q, ³J = 7.1 Hz, 2 H), 6.37-6.52 (m, 1 H), 6.63 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H), 7.79 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (62.9 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 14.2 (CH₃), 20.5 (CH₃), 28.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 54.9 (CH₃), 60.3 (CH₂), 94.3 (CH), 114.3 (CH), 125.1 (CH), 146.1 (C_q), 162.6 (C_q), 169.3 (CO), 172.0 (CO).

ESI-MS: m/z = 309 [M⁺+H].

HR-ESI-MS: 309.1434 [309.1445 berechnet für $C_{15}H_{21}N_2O_5$ ($M^+ + H$)]

8-Hydroxy-4-(4-methoxy-phenylazo)-octansäureethylester (130)



$C_{17}H_{26}N_2O_4$
 $M = 322.40$ g/mol

Die Verbindung **130** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat, Hex-5-en-1-ol und Acetessigsäureethylester erhalten. Die chromatographische Reinigung (P/EtOAc 2:1) lieferte die Verbindung **130** mit 62% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.38 (P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2935$ (w, br), 2861 (w, br), 1731 (s), 1602 (m), 1587 (w), 1514 (s), 1495 (w), 1463 (w), 1375 (w), 309 (w), 1249 (vs), 1180 (s), 1145 (s), 1101 (w) 1030 (s), 838 (s) cm^{-1} .

1H -NMR: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.92 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.17 (s, 1 OH), 1.20-1.42 (m, 5 H), 1.52-1.66 (m, 1 H), 2.04-2.14 (m, 1 H), 2.20-2.40 (m, 3 H), 3.21 (s, 3 H), 3.32 (t, $^3J = 6.1$ Hz, 2 H), 3.64-3.74 (m, 1 H), 3.91 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 6.71 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.83 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H).

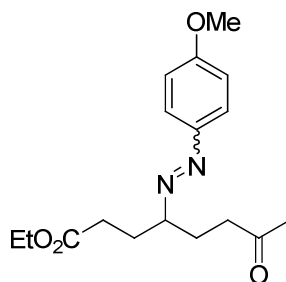
^{13}C -NMR: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 22.8 (CH_2), 29.2 (CH_2), 31.2 (CH_2), 33.0 (CH_2), 33.8 (CH_2), 55.0 (CH_3), 60.1 (CH_2), 62.4 (CH_2), 76.9 (CH), 114.3 (CH), 119.4 (CH), 124.6 (CH), 146.7 (C_q), 162.0 (C_q), 172.8 (CO).

II. Experimenteller Teil

ESI-MS: $m/z = 323 [M^+ + H]$.

HR-ESI-MS: 323.1953 [323.1965 berechnet für $C_{17}H_{27}N_2O_4 (M^+ + H)$]

4-(4-Methoxyphenylazo)-7-oxo-octansäureethylester (**131**)



$C_{17}H_{24}N_2O_4$
M = 320.38 g/mol

Die Verbindung **131** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat, Hex-5-en-2-on und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 2:1) lieferte die Verbindung **131** mit 76% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.63 (P/EtOAc 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu} = 2948$ (w, br), 1731 (s), 1716 (s), 1603 (m), 1586 (w), 1514 (s), 1494 (w), 1464 (w), 1443 (w), 1420 (w), 1370 (m), 1250 (vs), 1180 (s), 1145 (s), 1102 (m), 1030 (s), 839 (s) cm^{-1} .

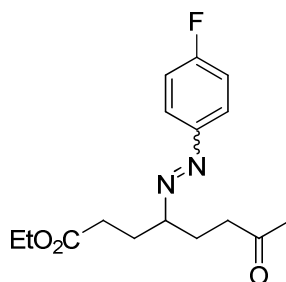
1H -NMR: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.92 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 3 H), 1.55 (s, 3 H), 1.90-2.35 (m, 8 H), 3.23 (s, 3 H), 3.56-3.68 (m, 1 H), 2.90 (q, $^3J = 7.1$ Hz, 2 H), 6.72 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.80 (d, $^3J = 9.0$ Hz, 2 H).

^{13}C -NMR: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH₃), 27.8 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.4 (CH₃), 31.1 (CH₂), 39.7 (CH₂), 55.0 (CH₃), 60.1 (CH₂), 76.1 (CH), 114.4 (CH), 124.6 (CH), 146.6 (C_q), 162.1 (C_q), 172.5 (CO), 205.6 (CO).

ESI-MS: $m/z = 321 [M^+ + H]$.

HR-ESI-MS: 321.1797 [321.1809 berechnet für $C_{17}H_{25}N_2O_4 (M^+ + H)$]

4-(4-Fluorphenylazo)-7-oxo-octansäureethylester (**132**)



$C_{16}H_{21}FN_2O_3$
 $M = 308.35 \text{ g/mol}$

Die Verbindung **132** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Fluorphenyldiazoniumtetrafluoroborat, Hex-5-en-2-on und Acetessigsäureethylester erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 4:1) lieferte die Verbindung **132** mit 47% Ausbeute als gelbes Öl.

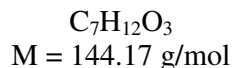
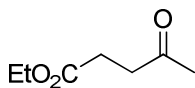
R_f : 0.48 (P/EtOAc 3:1)

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.92 (t, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 3 H), 1.54 (s, 3 H), 1.79-2.29 (m, 8 H), 3.52-3.64 (m, 1 H), 3.90 (q, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 2 H), 6.69-6.76 (m, 2 H), 7.53-7.58 (m, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 27.6 (CH_2), 28.9 (CH_2), 29.4 (CH_2), 30.9 (CH_3), 39.5 (CH_2), 60.2 (CH_2), 76.3 (CH), 116.0 ($J_{CF} = 22.7 \text{ Hz}$), 124.7 ($J_{CF} = 8.8 \text{ Hz}$), 148.7 (C_q), 162.4 (C_q), 172.4 (CO), 205.3 (CO).

HR-ESI-MS: 263.1190 [263.1196 berechnet für $C_{14}H_{16}N_2O_2F^+ (M^+) - Et$]

Ethyllävulinat (138)

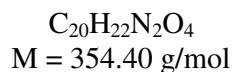
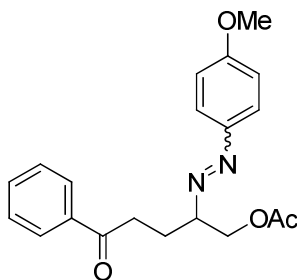


Ethyllävulinat **138** wurde als Nebenprodukt in der Reaktion nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluorborat, Isopropenylacetat und Acetessigsäureethylester mit 80% Ausbeute erhalten.

$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 0.93 (t, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 2 H), 1.62 (s, 3 H), 2.13-2.20 (m, 2 H), 2.31-2.36 (m, 2 H), 3.91 (q, $^3J = 7.1 \text{ Hz}$, 3 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 13.2 (CH_3), 28.1 (CH_2), 29.2 (CH_3), 37.6 (CH_2), 60.3 (CH_2), 172.3 (CO), 204.7 (CO).

Essigsäure-2-(4-methoxyphenylazo)-5-oxo-5-phenyl-pentylester (154)



Die Verbindung **154** wurde nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids* aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluorborat, Allylacetat und Acetylacetophenon als Hydroperoxidvorläufer erhalten. Die säulenchromatographische Reinigung (P/EtOAc 3:1) lieferte die Verbindung **154** mit 7% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.31 und 0.13 (P/EtOAc 4:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 2938 (w, br), 1738 (s), 1685 (s), 1602 (m), 1586 (w), 1514 (s), 1496 (w), 1448 (m), 1365 (m), 1297 (w), 1247 (vs), 1231 (vs), 1181 (m), 1144 (s), 1104 (w), 1031 (s), 1001 (w), 985 (w), 839 (s) cm^{-1} .

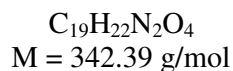
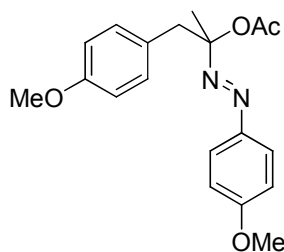
$^1\text{H-NMR}$: (250 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 1.57 (s, 3 H), 2.07-2.24 (m, 1 H), 2.28-2.43 (m, 1 H), 2.62 (m, 2 H), 3.16 (s, 3 H), 4.03-4.13 (dq, $^3J = 12.7$ Hz, $^2J = 4.3$ Hz, 1 H), 4.42 (dd, $^3J = 11.3$ Hz, $^2J = 4.1$ Hz, 1 H), 4.66 (dd, $^3J = 11.4$ Hz, $^2J = 8.2$ Hz, 1 H), 6.68 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 2 H), 6.95-7.08 (m, 3 H), 7.72 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 2 H), 7.83 (d, $^3J = 8.9$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (62.9 MHz, C_6D_6): δ [ppm] = 20.3 (CH_3), 24.8 (CH_2), 34.7 (CH_2), 54.9 (CH_3), 65.5 (CH_2), 75.3 (CH), 114.4 (CH), 124.8 (CH), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 132.6 (CH), 137.4 (C_q), 146.7 (C_q), 162.3 (C_q), 170.0 (CO), 197.9 (CO).

ESI-MS: $m/z = 355$ [$\text{M}^+ + \text{H}$].

HR-ESI-MS: 355.1640 [355.1652 berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ ($\text{M}^+ + \text{H}$)]

Essigsäure-2-(4-methoxyphenyl)-1-(4-methoxyphenylazo)-1-methylethylester (137)



Das Aryl-Carbodiazenylierungsprodukt **137** wurde als Nebenprodukt in der Reaktion nach der *allgemeinen Vorschrift für die Umsetzung des Hydroperoxids aus para-Methoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat*, Isopropenylacetat und Acetessigsäureethylester

II. Experimenteller Teil

erhalten. Die chromatographische Reinigung (P/EtOAc 2:1) lieferte die Verbindung **137** mit 80% Ausbeute als gelbes Öl.

R_f : 0.63 (P/Et₂O 1:1)

IR: (Film): $\tilde{\nu}$ = 2938 (w), 1740 (s), 1604 (m), 1586 (w), 1513 (vs), 1441 (w), 1421 (w), 1367 (m), 1300 (w), 1246 (vs), 1177 (s), 1148 (m), 1112 (s), 1030 (s), 944 (w), 837 (s) cm⁻¹.

¹H-NMR: (250 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 7.88 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H), 7.11 (d, 2 H), 6.75 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H), 6.68 (d, ³J = 9.0 Hz, 2 H), 3.54 (d, ²J = 13.9 Hz, 1 H), 3.30 (s, 3 H), 3.25 (d, ²J = 13.9 Hz, 1 H), 3.15 (s, 3 H), 1.85 (s, 3 H), 1.81 (s, 3 H).

¹³C-NMR: (62.9 MHz, C₆D₆): δ [ppm] = 21.8 (CH₃), 22.6 (CH₃), 43.6 (CH₂), 54.7 (CH₃), 55.0 (CH₃), 102.8 (C_q), 113.9 (CH), 114.4 (CH), 124.9 (CH), 128.2(CH), 132.2 (CH), 146.2 (C_q), 159.1 (C_q), 162.4 (C_q), 169.1 (CO).

ESI-MS: m/z = 343 [M⁺+H].

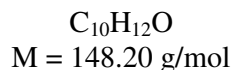
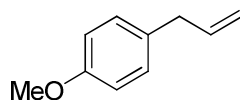
HR-ESI-MS: 343.1642 [343.1652 berechnet für C₁₉H₂₃N₂O₄ (M⁺ + H)]

Kapitel 5. Allylierung, Vinylierung

Allgemeine Vorschrift für Allylierung und Vinylierung

Zu einer Suspension aus Olefin (6.00 mmol, 6 Äq.) und $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (2.50 g, 9.00 mmol) in $\text{DMSO}/\text{H}_2\text{O}$ (3 mL, 5:2 v/v) unter Argon wurde eine Lösung des entsprechenden Aryldiazoniumsalzes (1.00 mmol, 1 Äq.) in $\text{DMSO}/\text{H}_2\text{O}$ (1.5 mL, 5:2 v/v) innerhalb von 10 Minuten zugetropft. Die Reaktionsmischung wurde 10 Minuten bei RT gerührt, danach mit Wasser (50 mL) versetzt und dreimal mit Diethylether extrahiert (3×30 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer vorsichtig entfernt (manche Produkte sind leichtflüchtig). Eine säulenchromatographische Reinigung lieferte das Produkt.

1-Allyl-4-methoxybenzol (187)



Das Produkt **187** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz und Allylchlorid nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 69% als farbloses Öl erhalten. Das Produkt **187** wurde auch mit Allylbromid nach der gleichen Vorschrift mit einer Ausbeute von 59% erhalten.

R_f : 0.75 (Et_2O)

II. Experimenteller Teil

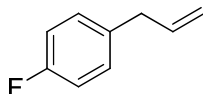
$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 360 MHz): δ [ppm] = 3.31 (d, $^3J = 6.8$ Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 5.00-5.02 (m, 1 H), 5.03-5.07 (m, 1 H), 5.93 (ddd, $J = 6.8$ Hz, $J = 10.2$ Hz, $J = 16.9$ Hz, 1 H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H), 7.08 (d, $J = 8.6$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 39.3 (CH_2), 55.2 (CH_3), 113.8 ($2\times\text{CH}$), 115.3 (CH_2), 129.4 ($2\times\text{CH}$), 132.0 (C_q), 137.8 (CH), 157.9 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 148 (100) [M^+], 147 (62), 133 (20), 121 (32), 117 (30), 105 (18), 91 (20), 77 (21).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[134a]

1-Allyl-4-fluorbenzol (188)



$\text{C}_9\text{H}_9\text{F}$
 $M = 136.17$ g/mol

Das Produkt **188** wurde aus *para*-Fluorphenyldiazoniumsalz und Allylchlorid nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 58% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.85 (P/EtOAc 20:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 3.37 (d, $J = 6.7$ Hz, 2 H), 5.03-5.08 (m, 1 H), 5.10-5.12 (m, 1 H), 5.96 (tdd, $J = 6.8$ Hz, $J = 13.3$ Hz, $J = 15.9$ Hz, 1 H), 6.99 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J_{\text{HF}} = 8.8$ Hz, 2 H), 7.15 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.5$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

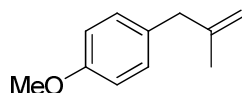
$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 39.3 (CH_2), 114.1 (d, $J_{\text{CF}} = 21.2$ Hz, $2\times\text{CH}$), 115.9 (CH_2), 129.9 (d, $J_{\text{CF}} = 7.7$ Hz, $2\times\text{CH}$), 135.6 (d, $J_{\text{CF}} = 3.1$ Hz, C_q), 137.3 (CH), 161.4 (d, $J_{\text{CF}} = 243.6$ Hz, C_q).

^{19}F -NMR: (CDCl₃, 235 MHz): δ [ppm] = - 118.0.

GC-MS (EI): m/z (%) = 136 (88) [M⁺], 135 (100), 133 (26), 115 (23), 109 (51), 83 (12).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[134b]

1-Methoxy-4-(2-methylallyl)benzol (**190**)



C₁₁H₁₄O
M = 162.23 g/mol

Das Produkt **190** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz und 3-Chlor-2-methylprop-1-en nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 75% als farbloses Öl erhalten.

R_f: 0.90 (CH₂Cl₂)

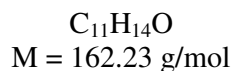
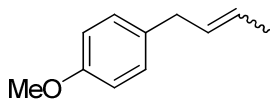
^1H -NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 1.68 (s, 3 H), 3.27 (s, 2 H), 3.80 (s, 3 H), 4.72 (s, 1 H), 4.80 (s, 1 H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.11 (d, J = 8.6 Hz, 2 H).

^{13}C -NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 22.0 (CH₃), 43.7 (CH₂), 55.2 (CH₃), 111.5 (CH₂), 113.7 (2×CH), 129.8 (2×CH), 131.8 (C_q), 145.5 (C_q), 158.0 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 162 (95) [M⁺], 147 (100), 131 (23), 121 (79), 115 (16), 91 (34), 77 (16).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[134c]

1-((E)-But-2-enyl)-4-methoxybenzol (191)



Das Produkt **191** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz und 2-Chlor-3-buten nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 48% als farbloses Öl erhalten. Das *E/Z*-Verhältnis des Produktes **191** betrug dabei 1:4.

R_f : 0.85 (P/Et₂O 2:1)

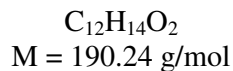
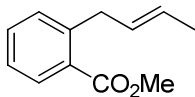
¹H-NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 1.68 (d, $J = 6.0$ Hz, 3 H), 3.26 (d, $J = 6.0$ Hz, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 5.44-5.64 (m, 2 H), 6.83 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.10 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 17.8 (CH₃), 38.1 (CH₂), 55.2 (CH₃), 113.7 (2×CH), 125.9 (CH), 129.3 (2×CH), 130.4 (CH), 133.1 (C_q), 157.8 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 162 (94) [M⁺], 147 (100), 131 (8), 131 (15), 121 (24), 117 (9), 115 (17), 91 (30), 77 (15).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[134c]

((E)-2-But-2-enyl)-benzoesäuremethylester (192)



Das Produkt **192** wurde aus *ortho*-Methoxycarbonylphenyldiazoniumsalz und 2-Chlor-3-buten nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 42% als farbloses Öl erhalten. Das *E/Z*-Verhältnis des Produktes **192** betrug dabei 3:1.

R_f : 0.90 (P/Et₂O 1:2)

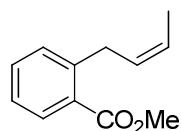
¹H-NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 1.66 (dd, $J = 1.3$ Hz, $J = 6.1$ Hz, 3 H), 3.67 (d, $J = 6.3$ Hz, 2 H), 3.88 (s, 3 H), 5.41-5.68 (m, 2 H), 7.21-7.31 (m, 2 H), 7.42 („t“, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.85 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 1 H).

¹³C-NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 17.9 (CH₃), 37.2 (CH₂), 51.9 (CH₃), 125.9 (CH), 126.3 (CH), 129.6 (C_q), 129.8 (CH), 130.4 (CH), 130.7 (CH), 131.9 (CH), 142.5 (C_q), 168.2 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 190 (28) [M⁺], 161 (75), 159 (26), 158 (100), 157 (25), 148 (14), 133 (26), 131 (35), 130 (25), 129 (62), 128 (29), 115 (51), 91 (31), 77 (11).

HRMS (EI): 190.0995 [190.0988 berechnet für C₁₂H₁₄O₂ (M⁺)]

((Z)-2-But-2-enyl)-benzoesäuremethylester (192')



C₁₂H₁₄O₂
M = 190.24 g/mol

Das Produkt **192** wurde aus *ortho*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalz und 2-Chlor-3-buten nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 42% als farbloses Öl erhalten. Das *E/Z*-Verhältnis des Produktes **192** betrug dabei 3:1.

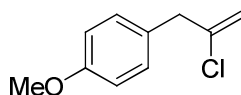
R_f : 0.90 (P/Et₂O 1:2)

II. Experimenteller Teil

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 1.73 (dd, $J = 0.8$ Hz, $J = 5.1$ Hz, 3 H), 3.76 (d, $J = 5.4$ Hz, 2 H), 3.89 (s, 3 H), 5.41-5.68 (m, 2 H), 7.21-7.31 (m, 2 H), 7.42 („t“, $J = 7.6$ Hz, 1 H), 7.85 (dd, $J = 1.2$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 12.9 (CH_3), 31.6 (CH_2), 51.9 (CH_3), 124.9 (CH), 125.8 (CH), 128.9 (CH), 129.7 (C_q), 130.4 (CH), 130.5 (CH), 131.9 (CH), 142.6 (C_q), 169.2 (C_q).

1-(2-Chlorallyl)-4-methoxybenzol (**193**)



$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClO}$
 $M = 182.65$ g/mol

Das Produkt **193** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz und 2,3-Dichlor-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 85% als farbloses Öl erhalten.

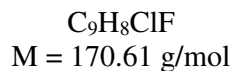
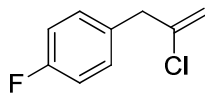
R_f : 0.75 (P/EtOAc 20:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 3.55 (s, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 5.09 (dt, $J = 1.3$ Hz, $J = 1.3$ Hz, 1 H), 5.21 (m, 1 H), 6.85 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.13 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 44.5 (CH_2), 55.1 (CH_3), 113.1 (CH_2), 113.8 (2 \times CH), 128.8 (C_q), 130.0 (2 \times CH), 142.1 (C_q), 158.5 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 184 (29) [$^{37}\text{Cl-M}^+$], 182 (95) [$^{35}\text{Cl-M}^+$], 167 (12), 147 (60), 131 (14), 121 (100), 115 (23), 103 (22), 91 (15), 77 (22).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[134d]

1-(2-Chlorallyl)-4-fluorbenzol (194)

Das Produkt **194** wurde aus *para*-Fluorphenyldiazoniumsalz und 2,3-Dichlor-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 76% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.85 (P/EtOAc 20:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 3.61 (s, 2 H), 5.15 (dt, $J = 1.3$ Hz, $J = 1.3$ Hz, 1 H), 5.27 (m, 1 H), 7.02 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J_{\text{HF}} = 8.8$ Hz, 2 H), 7.21 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.6$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

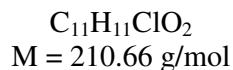
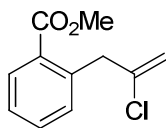
$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 44.6 (CH_2), 113.6 (CH_2), 115.3 (d, $J_{\text{CF}} = 21.4$ Hz, $2\times\text{CH}$), 130.5 (d, $J_{\text{CF}} = 7.6$ Hz, $2\times\text{CH}$), 132.5 (d, $J_{\text{CF}} = 3.3$ Hz, C_q), 141.4 (C_q), 161.9 (d, $J_{\text{CF}} = 245.1$ Hz, C_q).

$^{19}\text{F-NMR}$: (CDCl_3 , 235 MHz): δ [ppm] = -116.4.

MS (EI): m/z (%) = 172 (6) [$^{37}\text{Cl-M}^+$], 170 (18) [$^{35}\text{Cl-M}^+$], 135 (38), 133 (22), 110 (11), 109 (100), 83 (10).

HRMS (EI): 170.0300 [170.0299 berechnet für $\text{C}_9\text{H}_8^{35}\text{ClF}$ ($^{35}\text{Cl-M}^+$)]

2-(2-Chlorallyl)-benzoesäuremethylester (195)



Das Produkt **195** wurde aus *ortho*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalz und 2,3-Dichlor-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 67% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.80 (P/Et₂O 1:1)

¹H-NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 3.88 (s, 3 H), 4.08 (s, 2 H), 4.97 (dt, $J = 1.3 \text{ Hz}$, $J = 1.3 \text{ Hz}$, 1 H), 5.23 (m, 1 H), 7.31-7.37 (m, 2 H), 7.45-7.51 (m, 1 H), 7.94 (dd, $J = 1.5 \text{ Hz}$, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1 H).

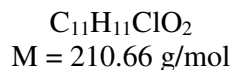
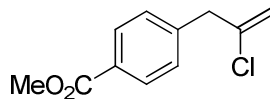
¹³C-NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 43.1 (CH₂), 52.0 (CH₃), 113.4 (CH₂), 127.0 (CH), 129.8 (C_q), 130.8 (CH), 131.4 (CH), 132.0 (CH), 138.1 (C_q), 141.3 (C_q), 167.5 (C_q).

MS (EI): m/z (%) = 175 (100) [M⁺-Cl], 143 (35), 116 (11), 115 (32), 91 (9), 89 (8).

HRMS (EI): 175.0759 [175.0759 berechnet für C₁₁H₁₁O₂ (M⁺-Cl)]

MS (APCI): m/z (%) = 211 [³⁵Cl-M⁺+H]

HRMS (APCI): 211.0519 [211.0521 berechnet für C₁₁H₁₂³⁵ClO₂ (³⁵Cl-M⁺+H)]

4-(2-Chlorallyl)-benzoesäuremethylester (196)

Das Produkt **196** wurde aus *para*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalz und 2,3-Dichlor-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 78% als farbloses Öl erhalten.

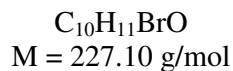
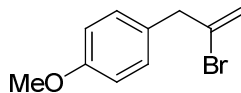
R_f : 0.70 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 3.68 (s, 2 H), 3.90 (s, 3 H), 5.17 (dt, $J = 1.3$ Hz, $J = 1.3$ Hz, 1 H), 5.29 (m, 1 H), 7.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H), 8.00 (d, $J = 8.2$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 45.3 (CH_2), 52.0 (CH_3), 114.2 (CH_2), 128.9 (C_q), 129.0 ($2\times\text{CH}$), 129.8 ($2\times\text{CH}$), 140.5 (C_q), 142.0 (C_q), 166.8 (C_q).

MS (EI): m/z (%) = 212 (7) [$^{37}\text{Cl-M}^+$], 210 (29) [$^{35}\text{Cl-M}^+$], 181 (29), 179 (89), 175 (100), 151 (34), 147 (14), 131 (22), 116 (40), 115 (85), 91 (15), 89 (15).

HRMS (EI): 210.0446 [210.0448 berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{11}^{35}\text{ClO}_2$ ($^{35}\text{Cl-M}^+$)]

1-(2-Bromallyl)-4-methoxybenzol (199)

II. Experimenteller Teil

Das Produkt **199** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz und 2,3-Dibrom-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 62% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.90 (P/Et₂O 10:1)

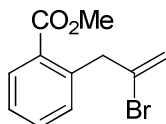
¹H-NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 3.68 (s, 2 H), 3.81 (s, 3 H), 5.49 (m, 1 H), 5.55 (dt, $J = 1.5$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 6.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.15 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 46.9 (CH₂), 55.2 (CH₃), 113.9 (2×CH), 117.6 (CH₂), 129.3 (C_q), 130.0 (2×CH), 133.4 (C_q), 158.6 (C_q).

MS (EI): m/z (%) = 228 (82) [⁸¹Br-M⁺], 226 (84) [⁷⁹Br-M⁺], 188 (18), 186 (16), 147 (100), 121 (95), 115 (23), 103 (16), 91 (26), 78 (16), 77 (25).

HRMS (EI): 225.9991 [225.9993 berechnet für C₁₁H₁₁⁷⁹BrO (⁷⁹Br-M⁺)]

2-(2-Bromallyl)-benzoesäuremethylester (200)



C₁₁H₁₁BrO₂
M = 255.11 g/mol

Das Produkt **200** wurde aus *ortho*-Carbomethoxyphenyldiazoniumsalz und 2,3-Dibrom-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 82% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.85 (P/EtOAc 1:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 3.89 (s, 3 H), 4.18 (s, 2 H), 5.39 (dt, $J = 1.5$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 5.48 (m, 1 H), 7.31-7.38 (m, 2 H), 7.45-7.52 (m, 1 H), 7.92-7.96 (dd, $J = 1.3$ Hz, $J = 8.3$ Hz, 1 H).

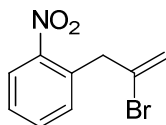
$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 45.4 (CH_2), 52.0 (CH_3), 117.8 (CH_2), 127.1 (CH), 129.9 (C_q), 130.9 (CH), 131.5 (CH), 132.1 (CH), 132.2 (C_q), 138.4 (C_q), 167.5 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 235 (3) [$^{81}\text{Br-M}^+-\text{OCH}_3$], 233 (3) [$^{79}\text{Br-M}^+-\text{OCH}_3$], 176 (12), 175 (100) [M^+-Br], 160 (6), 143 (28), 131 (6), 116 (23), 115 (38).

MS (APCI): m/z (%) = 255 ($^{79}\text{Br-M}^++\text{H}$).

HRMS (APCI): 225.0001 [255.0015 berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}^{79}\text{BrO}_2$ ($^{79}\text{Br-M}^++\text{H}$)]

1-(2-Bromallyl)-2-nitrobenzol (201)



$\text{C}_9\text{H}_8\text{BrNO}_2$
 $M = 242.07$ g/mol

Das Produkt **201** wurde aus *ortho*-Nitrophenyldiazoniumsalz und 2,3-Dibrom-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 63% als hellgelbes Öl erhalten.

R_f : 0.70 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 4.12 (s, 2 H), 5.53-5.58 (m, 2 H), 7.42-7.48 (m, 2 H), 7.56-7.63 (m, 1 H), 7.96 (d, $J = 8.7$ Hz, 1 H).

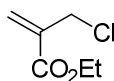
II. Experimenteller Teil

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 44.1 (CH₂), 119.5 (CH₂), 124.9 (CH), 128.3 (CH), 129.5 (C_q), 131.8 (C_q), 132.3 (CH), 133.1 (CH), 149.1 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 226 (9) [$^{81}\text{Br-M}^+\text{-OH}$], 224 (9) [$^{79}\text{Br-M}^+\text{-OH}$], 162 (100) [$\text{M}^+\text{-Br}$], 145 (28), 134 (48), 130 (28), 117 (54), 116 (35), 115 (97), 104 (22), 91 (32), 89 (49), 77 (31).

HRMS (EI): 225.9692 [225.9691 berechnet für C₉H₇⁸¹BrNO ($^{81}\text{Br-M}^+\text{-OH}$)]

2-Chlormethylacrylsäureethylester (202)



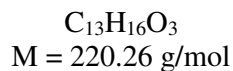
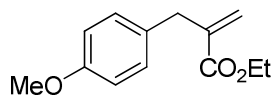
C₆H₉ClO₂
M = 148.59 g/mol

Ethyl-2-(hydroxymethyl)-acrylat (8.19 g, 63.0 mmol) wurde auf $-5\text{ }^\circ\text{C}$ gekühlt. 5.71 mL Thionylchlorid (9.36 g, 63.0 mmol) wurden langsam zugegeben. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf RT gebracht und mit 100 mL Wasser versetzt. Nach einer Extraktion mit Pentan (3×100 mL) wurden die organischen Phasen vereinigt, mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach der Filtration wurde Pentan am Rotationsverdampfer entfernt. Eine anschließende Vakuumdestillation lieferte bei $79\text{ }^\circ\text{C}$ 2.63 g (17.7 mmol, 28%) des Produktes **202** als klare farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 1.32 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 4.26 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 4.29 (dd, $J = 0.4$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 2 H), 5.96 (m, 1 H), 6.38 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 14.1 (CH₃), 42.6 (CH₂), 61.2 (CH₂), 128.4 (CH₂), 137.1 (C_q), 165.0 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 150 (1) [$^{37}\text{Cl-M}^+$], 148 (4) [$^{35}\text{Cl-M}^+$], 122 (29), 120 (86), 113 (62), 105 (34), 103 (100), 95 (18), 85 (25), 75 (35).

2-(4-Methoxybenzyl)-acrylsäureethylester (203)

Das Produkt **203** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz und 2-Chlormethylacrylsäureethylester (**202**) nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 58% als farbloses Öl erhalten.

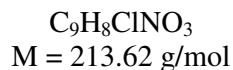
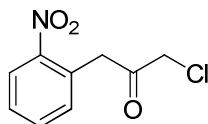
R_f : 0.50 (P/EtOAc 4:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 360 MHz): δ [ppm] = 1.27 (t, $J = 7.1$ Hz, 3 H), 3.57 (s, 2 H), 3.79 (s, 3 H), 4.18 (q, $J = 7.1$ Hz, 2 H), 5.43 (dt, $J = 1.5$ Hz, $J = 1.5$ Hz, 1 H), 6.20 (m, 1 H), 6.83 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H), 7.11 (d, $J = 8.7$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 14.2 (CH_3), 37.2 (CH_2), 55.2 (CH_3), 60.7 (CH_2), 113.8 ($2\times\text{CH}$), 125.6 (CH_2), 130.0 ($2\times\text{CH}$), 130.8 (C_q), 140.8 (C_q), 158.1 (C_q), 167.0 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 221 (11), 220 (83) [M^+], 191 (8), 175 (23), 147 (25), 146 (100), 145 (28), 131 (19), 121 (25), 115 (17), 103 (16), 91 (11).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[134g]

1-Chlor-3-(2-nitrophenyl)-propan-2-one (204)

II. Experimenteller Teil

Das Produkt **204** wurde aus *ortho*-Nitrophenyldiazoniumsalz und 2,3-Dichlor-1-propen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 32% als oranger Feststoff erhalten. Zur Bestätigung der Struktur des α -Chlorketons wurde es mit Thioharnstoff zum 2-Aminothiazol **223** kondensiert.

Smp.: 85-88°C.

R_f : 0.75 (CH₂Cl₂/MeOH 50:1)

¹H-NMR: (CDCl₃, 500 MHz): δ [ppm] = 4.28 (s, 2×2 H), 7.33 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.50 („t“, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.63 („t“, J = 7.5 Hz, 1 H), 8.16 (d, J = 7.5 Hz, 1 H).

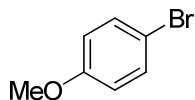
¹³C-NMR: (CDCl₃, 90.6 MHz): δ [ppm] = 45.1 (CH₂), 48.2 (CH₂), 125.5 (CH), 128.8 (CH), 129.5 (C_q), 133.8 (CH), 133.9 (CH), 148.2 (C_q), 198.5 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 167 (3) [³⁵Cl-M⁺-NO₂], 164 (98) [M⁺-CH₂Cl], 137 (19), 136 (100) [M⁺-COCH₂Cl], 120 (73), 92 (42), 89 (42), 78 (79), 77 (47).

MS (ESI): m/z (%) = 212 [M⁺-H]

HRMS (ESI): 212.0131 [212.0115 berechnet für C₉H₇O₃N³⁵Cl (M⁺ - H)]

1-Brom-4-methoxybenzol (**205**)



C₇H₇BrO
M = 187.03 g/mol

Die Verbindung **205** entstand als Nebenprodukt in den Reaktionen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* bei bromierten Substraten. Bei der

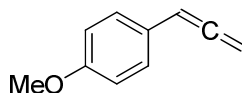
chromatographischen Reinigung der Produkte wurde 1-Brom-4-methoxybenzol (**205**) als farbloses Öl isoliert.

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 3.78 (s, 3 H), 6.79 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H), 7.38 (d, $J = 9.0$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 55.4 (CH_3), 112.8 (C_q), 115.7 ($2\times\text{CH}$), 132.2 ($2\times\text{CH}$), 158.6 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 188 (96) [$^{81}\text{Br-M}^+$], 186 (100) [$^{79}\text{Br-M}^+$], 173 (45), 171 (46), 145 (37), 143 (38).

1-Methoxy-4-propa-1,2-dienylbenzol (**207**)



$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$
 $M = 146.19$ g/mol

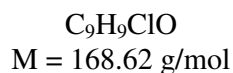
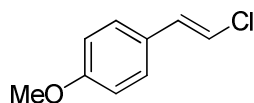
Das Produkt **207** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz und Propargylbromid oder -chlorid nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 8 bzw. 9% erhalten.

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 250 MHz): δ [ppm] = 3.78 (s, 3 H), 5.12 (d, $J = 6.8$ Hz, 2 H), 6.13 (t, $J = 6.8$ Hz, 1 H), 6.86 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.23 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 62.9 MHz): δ [ppm] = 55.2 (CH_3), 78.7 (CH_2), 93.3 (CH), 114.1 ($2\times\text{CH}$), 126.0 (C_q), 127.7 ($2\times\text{CH}$), 158.7 (C_q), 209.3 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 146 (100) [M^+], 131 (27), 115 (14), 103 (55), 102 (16), 77 (20).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[148]

1-((E)-2-Chlorvinyl)-4-methoxybenzol (211)

Das Produkt **211** wurde aus *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** und (*Z*)- oder (*E*)-1,2-Dichlorethen nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit den Ausbeuten von 32% bzw. 53% als farbloses Öl erhalten. Durch die Erhöhung der Olefinmenge von 6.00 mmol auf 10.0 mmol (*E*)-1,2-Dichlorethen (**209**) wurde das Produkt **211** mit 63% Ausbeute erhalten. Der Einsatz von 20.0 mmol (*E*)-1,2-Dichlorethen (**209**) führte zu einer Ausbeute von 72%.

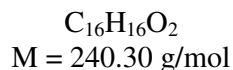
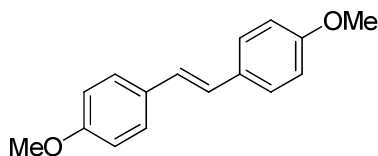
R_f : 0.50 (P/Et₂O 20:1)

¹H-NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 3.80 (s, 3 H), 6.49 (d, $J = 13.8$ Hz, 1 H), 6.77 (d, $J = 13.8$ Hz, 1 H), 6.85 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H), 7.22 (d, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

¹³C-NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 55.2 (CH₃), 114.2 (2×CH), 116.3 (CH), 127.3 (2×CH), 127.6 (C_q), 132.6 (CH), 159.5 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 170 (34) [³⁷Cl-M⁺], 168 (100) [³⁵Cl-M⁺], 155 (17), 153 (49), 133 (8), 125 (29), 89 (18).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[135a]

(E)-4,4'-Dimethoxystilben (212)

Das Produkt **212** wurde aus dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** und der Verbindung **211** nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 61% als farbloser Feststoff erhalten. Außerdem wurde Dimethoxystilben **212** als Nebenprodukt in der Reaktion von dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** und (Z)- oder (E)-1,2-Dichlorethen erhalten.

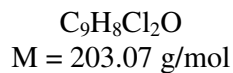
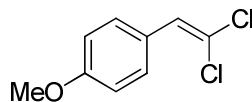
R_f : 0.55 (P/EtOAc 10:1)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3 , 360 MHz): δ [ppm] = 3.83 (s, 6 H), 6.89 (d, $J = 8.6$ Hz, 4 H), 6.93 (s, 2 H), 7.43 (d, $J = 8.6$ Hz, 4 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl_3 , 90.6 MHz): δ [ppm] = 55.3 (2 \times CH₃), 114.1 (4 \times CH), 126.2 (2 \times CH), 127.4 (4 \times CH), 130.5 (2 \times C_q), 159.0 (2 \times C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 240 (100)[M⁺], 225 (53), 165 (19), 153 (14).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[149]

1-(2,2-Dichlorvinyl)-4-methoxybenzol (215)

II. Experimenteller Teil

Das Produkt **215** wurde aus dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** und Trichlorethen (**183**) nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 61% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.90 (CH₂Cl₂)

¹H-NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 3.83 (s, 3 H), 6.79 (s, 1 H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 2 H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2 H).

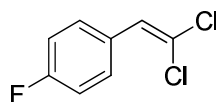
¹³C-NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 55.2 (CH₃), 113.8 (2×CH), 118.7 (C_q), 125.9 (C_q), 128.0 (CH), 130.0 (2×CH), 159.5 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 206 (11) [³⁷Cl₂-M⁺], 204 (63) [³⁷Cl³⁵Cl-M⁺], 202 (100) [³⁵Cl₂-M⁺], 191 (6), 189 (39), 187 (60), 161 (20), 159 (32), 132 (9), 123 (14), 89 (15).

HRMS (EI): 201.9948 [201.9952 berechnet für C₉H₈³⁵Cl₂O (³⁵Cl₂-M⁺)]

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[135b]

1-(2,2-Dichlorvinyl)-4-fluorbenzol (**216**)



C₈H₅Cl₂F
M = 191.03 g/mol

Das Produkt **216** wurde aus dem *para*-Fluorphenyldiazoniumsalz **50** und Trichlorethen (**183**) nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 46% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.90 (CH₂Cl₂).

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 6.82 (s, 1 H), 7.06 (dd, $J = 8.8$ Hz, $J_{\text{HF}} = 8.8$ Hz, 2 H), 7.52 (dd, $J_{\text{HF}} = 5.4$ Hz, $J = 8.8$ Hz, 2 H).

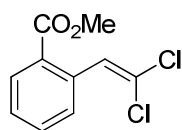
$^{13}\text{C-NMR}$: (CDCl₃, 90.6 MHz): δ [ppm] = 120.9 (C_q), 115.5 (d, $J_{\text{CF}} = 21.7$ Hz, 2×CH), 127.4 (CH), 129.5 (d, $J_{\text{CF}} = 3.4$ Hz, C_q), 130.5 (d, $J_{\text{CF}} = 8.2$ Hz, 2×CH), 162.4 (d, $J_{\text{CF}} = 249.6$ Hz, C_q).

$^{19}\text{F-NMR}$: (CDCl₃, 235 MHz): δ [ppm] = - 112.4.

GC-MS (EI): m/z (%) = 194 (8)[$^{37}\text{Cl}_2\text{-M}^+$], 192 (62)[$^{37}\text{Cl}^{35}\text{Cl-M}^+$], 190[$^{35}\text{Cl}_2\text{-M}^+$], 157 (8), 155 (31), 135 (6), 120 (58).

HRMS (EI): 189.9744 [189.9747 berechnet für C₈H₅³⁵Cl₂F ($^{35}\text{Cl}_2\text{-M}^+$)]

2-(2,2-Dichlorvinyl)-benzoesäuremethylester (217)



C₁₀H₈Cl₂O₂
M = 231.08 g/mol

Das Produkt **217** wurde aus dem *ortho*-Methoxycarbonylphenyldiazoniumsalz **51** und Trichlorethen (**183**) nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 45% als farbloses Öl erhalten.

R_f : 0.90 (CH₂Cl₂)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 3.90 (s, 3 H), 7.36-7.42 (m, 1 H), 7.43 (s, 1 H), 7.50-7.59 (m, 2 H), 8.01 (d, $J = 8.3$ Hz, 1 H).

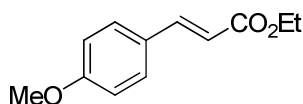
II. Experimenteller Teil

^{13}C -NMR: (CDCl₃, 90.6 MHz): δ [ppm] = 52.2 (CH₃), 121.7 (C_q), 128.2 (CH), 128.6 (C_q), 128.7 (CH), 130.4 (CH), 130.6 (CH), 132.1 (CH), 135.0 (C_q), 166.7 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 197 (35) [^{37}Cl -M⁺-Cl], 195 (100) [^{35}Cl -M⁺-Cl] 152 (15), 153 (49), 136 (12).

HRMS (EI): 195.020 [195.0207 berechnet für C₁₀H₈³⁵ClO₂ (^{35}Cl -M⁺-Cl)]

(*E*)-Ethyl-3-(4-methoxyphenyl)-acrylat (**218**)



C₁₂H₁₄O₃
M = 206.24 g/mol

Das Produkt **218** wurde aus dem *para*-Methoxyphenyldiazoniumsalz **49** und (*Z*)-Ethyl-3-chloracrylat (**213**) oder (*Z*)-Ethyl-3-bromacrylat (**214**) nach der *allgemeinen Vorschrift für Allylierung und Vinylierung* mit einer Ausbeute von 19% bzw. 15% als farbloses Öl erhalten.

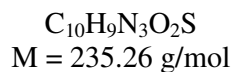
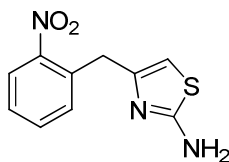
^1H -NMR: (CDCl₃, 250 MHz): δ [ppm] = 1.32 (t, J = 7.0 Hz, 3 H), 4.25 (q, J = 7.0 Hz, 2 H), 6.30 (d, J = 16.0 Hz, 1 H), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.47 (d, J = 8.9 Hz, 2 H), 7.64 (d, J = 16.0 Hz, 1 H).

^{13}C -NMR: (CDCl₃, 62.9 MHz): δ [ppm] = 14.3 (CH₃), 55.3 (CH₃), 60.6 (CH₂), 114.3 (2×CH), 115.8 (CH), 127.3 (CH), 129.6 (2×CH), 144.4 (C_q), 161.5 (C_q), 167.4 (C_q).

GC-MS (EI): m/z (%) = 206 (73) [M⁺], 178 (11), 161 (100), 134 (45), 133 (27).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[135c]

4-(2-Nitrobenzyl)-thiazol-2-ylamin (223)



Diese Verbindung wurde zur Bestätigung der Struktur des α -Chlorketons **204** durch eine Kondensation mit Thioharnstoff in EtOH durch kurzes Erhitzen nach der Anleitung von *Hardy et al.* als dunkelbraunes Öl erhalten.^[130]

R_f : 0.40 (CH₂Cl₂/MeOH 20:1)

¹H-NMR: (CDCl₃, 360 MHz): δ [ppm] = 4.21 (s, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 7.34-7.39 (m, 2 H), 7.49-7.54 (m, 1 H), 7.92 (dd, $J = 1.1 \text{ Hz}$, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 1 H).

¹³C-NMR: (CDCl₃, 90.6 MHz): δ [ppm] = 34.7 (CH₂), 104.8 (CH), 124.8 (CH), 127.6 (CH), 132.3 (CH), 133.0 (CH), 133.9 (C_q), 149.0 (C_q), 167.8 (C_q). Ein C_q-Signal überlagert.

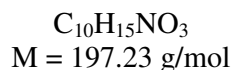
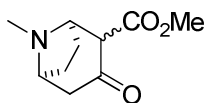
MS (ESI): m/z (%) = 236 [M⁺+H].

HRMS (ESI): 236.0485 [236.0488 berechnet für C₁₀H₁₀O₂N₃³²S (M⁺ + H)]

Kapitel 6. Radikalische Fluorarylierung

6.1 Synthese des Ecgonidinmethylesters

8-Methyl-3-oxo-8-azabicyclo[3.2.1]octan-2-carbonsäuremethylester (231)



Die Synthese erfolgte nach der Vorschrift von *Carroll et al.*^[142] In einer ausgeheizten Apparatur wurden 6.65 mL Dimethylcarbonat (7.12 g, 79.0 mmol) in 15 mL Cyclohexan vorgelegt. 2.87 g NaH als Suspension in Mineralöl (65%, 71.8 mmol) wurden hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde sanft erhitzt, bis es unter Rückfluss kochte. 5.00 g Tropinon (36.0 mmol) wurden in 30 mL Cyclohexan gelöst und innerhalb von 30 Minuten zum Reaktionsgemisch hinzugegeben. 0.5 mL MeOH wurden hinzugefügt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch 1:45 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde es auf 30 °C gebracht und mit 50 mL H₂O versetzt. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und aufgehoben. Die organische Phase wurde zweimal mit H₂O extrahiert, die wässrigen Phasen wurden vereinigt und mit 30 g NH₄Cl versetzt. Die wässrige Phase wurde mehrmals mit CH₂Cl₂ (8×50 mL) extrahiert. Die organischen Phasen wurden vereinigt und über K₂CO₃ getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Die Reaktion lieferte 35.9 mmol Rohprodukt als weißen Feststoff, der ohne weitere Reinigung in der nächsten Synthesestufe eingesetzt wurde.

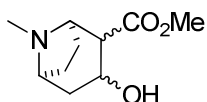
R_f : 0.48 (Et₂O/MeOH 10:1, DC-Platte wurde mit NEt₃ desaktiviert)

¹H-NMR: (CDCl₃, 360 MHz): (Keto- und Enolform der Verbindung **231**) δ [ppm] = 1.49-1.62 (m, 1 H), 1.75-1.91 (m, 1 H), 2.05-2.30 (m, 3 H), 2.34 (s, 53% 3 H), 2.35 (s, 29% 3 H), 2.51 (s, 18% 3 H), 2.65-2.90 (m, 1 H), 3.09-3.37

(m, 1 H), 3.66-3.70 (m, 1 H), 3.73 (s, 45% 3 H), 3.75 (s, 55% 3 H), 3.77-3.82 (m, 1 H).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[142]

3-Hydroxy-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octan-2-carbonsäuremethylester (232)



$C_{10}H_{17}NO_3$
 $M = 199.25 \text{ g/mol}$

Die Reduktion erfolgte nach der Vorschrift von *Carroll et al.*^[142] Das Rohprodukt **231** (35.9 mmol) wurde in CH_3OH vorgelegt und auf $-30 \text{ }^\circ C$ gekühlt. $NaBH_4$ (6.79 g, 180 mmol) wurde zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde bei $-30 \text{ }^\circ C$ 3.5 Stunden gerührt. Anschließend wurde konzentrierte HCl zugegeben (pH 1). Es wurde dreimal mit Et_2O ($3 \times 50 \text{ mL}$) extrahiert, die organischen Phasen wurden verworfen. Anschließend wurde die wässrige Phase mit Na_2CO_3 auf pH 9 gebracht. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit CH_2Cl_2 ($6 \times 50 \text{ mL}$) extrahiert. Die resultierenden organischen Phasen wurden vereinigt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel entfernt. Das Rohprodukt wurde als Isomerengemisch ohne weitere Reinigung in der nachfolgenden Eliminierungsreaktion zum **228** umgesetzt.

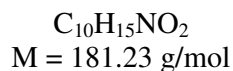
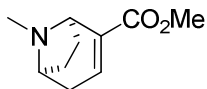
R_f : 0.67 ($Et_2O/MeOH$ 10:1, DC-Platte wurde mit NEt_3 desaktiviert)

1H -NMR: ($CDCl_3$, 360 MHz): δ [ppm] = 4.21 (s, 2 H), 6.09 (s, 1 H), 7.34-7.39 (m, 2 H), 7.49-7.54 (m, 1 H), 7.92 (dd, $J = 1.1 \text{ Hz}$, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 1 H).

^{13}C -NMR: ($CDCl_3$, 90.6 MHz): δ [ppm] = 22.4 (CH_2), 24.7 (CH_2), 25.5 (CH_2), 26.9 (CH_2), 35.9 (CH_2), 37.2 (CH_2), 37.4 (CH), 39.8 (CH), 50.0 (CH), 51.4 (CH), 51.6 (CH), 59.7 (NCH_3), 60.3 (NCH_3), 61.6 (CH), 64.4 (OCH_3), 64.8 (OCH_3), 174.20 (CO), 174.24 (CO).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[142]

8-Methyl-8-aza-bicyclo[3.2.1]oct-2-ene-2-carbonsäuremethylester (228)



Die Eliminierung wurde nach der Vorschrift von *Majewski et al.* durchgeführt.^[142] Das Rohprodukt **232** wurde in 35 mL CH_2Cl_2 gelöst und unter Argonatmosphäre auf 0 °C gekühlt. 18 mL NEt_3 (12.7 g, 126 mmol) wurden zugegeben. 460 mg DMAP (10mol%) wurden in 5.00 mL CH_2Cl_2 gelöst und zugegeben. Trifluoressigsäureanhydrid (6.50 mL, 9.81 g, 46.7 mmol) wurde in 15 mL CH_2Cl_2 gelöst und innerhalb von 20 Minuten unter Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zwei Stunden bei 0 °C gerührt und anschließend auf Raumtemperatur gebracht. Es wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt und mit Na_2CO_3 -Lösung auf pH 11 gebracht. Nach einer mehrfachen Extraktion mit CH_2Cl_2 (6×50 mL) wurden die organischen Phasen vereinigt, mit H_2O (100 mL) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Eine säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel mit 20:1 → 9:1 $\text{Et}_2\text{O}/\text{NEt}_3$ lieferte das gewünschte Produkt **228** als farbloses Öl.

R_f : 0.40 ($\text{Et}_2\text{O}/\text{NEt}_3$ 10:1, DC-Platte wurde mit NEt_3 desaktiviert)

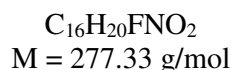
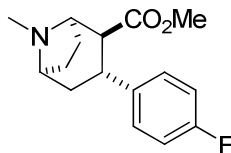
$^1\text{H-NMR}$: (360 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 1.45–1.51 (m, 1 H), 1.78–1.85 (m, 2 H), 2.08–2.19 (m, 2 H), 2.32 (s, 3 H), 2.60 (d, $J = 19.8$ Hz, 1 H), 3.21 (dd, $J = 5.4$ Hz, $J = 5.4$ Hz, 1 H), 3.71 (s, 3 H), 3.74–3.77 (m, 1 H), 6.78–6.80 (m, 1 H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (90.6 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = 29.9 (CH_2), 31.7 (CH_2), 34.2 (CH_2), 36.2 (CH), 51.6 (CH_3), 56.9 (CH), 58.4 (CH), 133.9 (C_q), 135.7 (CH), 166.4 (C_q).

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[142]

6.2 Fluorarylierung des Ecgonidinmethylesters

(2 β ,3 α)-3-(4-Fluorphenyl)-8-methyl-8-aza-bicyclo[3.2.1]octan-2-carbonsäuremethylester



Zu einer Mischung von Ecgonidinmethylester **228** (1.11 g, 4.00 mmol) in einer wässrigen Titan(III)-chlorid-Lösung (3 mL, 1.05 M Lösung in verdünnter HCl, 3.0 mmol) wurde *para*-Fluorphenyldiazoniumtetrafluoroborat (**50**) (209 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Das resultierende Reaktionsgemisch wurde unter Argon bei 40 °C 20 Minuten gerührt. Anschließend wurden 5 mL H₂O zugegeben. 30 mL gesättigter wässriger Na₂CO₃-Lösung wurden vorsichtig hinzugefügt. Nach einer dreifachen Extraktion mit Et₂O (3×20 mL) wurden die organischen Phasen vereinigt und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Dabei wurde das Produkt als farblose Flüssigkeit isoliert. Das (2 β ,3 α)-Isomer wurde mit einer Ausbeute von 43%, die restlichen Isomere mit einer Ausbeute von 8% erhalten.

R_f : 0.70 (Et₂O/NEt₃ 10:1)

¹H-NMR: (360 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 1.33 (ddd, $J = 1.6 \text{ Hz}$, $J = 10.8 \text{ Hz}$, $J = 13.7 \text{ Hz}$, 1 H), 1.44–1.52 (m, 1 H), 1.55–1.64 (m, 1 H), 2.06–2.30 (m, 2 H), 2.26 (s, 3 H), 2.41–2.49 (m, 2 H), 3.24–3.36 (m, 3 H), 3.59 (s, 3 H), 6.95 (dd, $J_{\text{CF}} = 8.8 \text{ Hz}$, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2 H), 7.17 (dd, $J_{\text{CF}} = 5.4 \text{ Hz}$, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2 H).

¹³C-NMR: (90.6 MHz, CDCl₃): δ [ppm] = 29.0 (CH₂), 29.1 (CH₂), 35.7 (CH), 39.4 (CH₂), 41.0 (CH₃), 51.7 (CH₃), 56.7 (CH), 59.4 (CH), 63.1 (CH), 115.0 (d, $J_{\text{CF}} = 21.1 \text{ Hz}$, 2×CH), 129.1 (d, $J_{\text{CF}} = 7.8 \text{ Hz}$, 2×CH), 139.7 (d, $J_{\text{CF}} = 3.3 \text{ Hz}$, C_q), 161.3 (d, $J_{\text{CF}} = 244.2 \text{ Hz}$, C_q), 175.0 (C_q).

II. Experimenteller Teil

^{19}F -NMR: (235.3 MHz, CDCl_3): δ [ppm] = -117.7.

EI-MS: m/z (%) = 277 (33)[M^+], 246 (8), 218 (11), 190 (9), 155 (7), 109 (9), 97 (41), 96 (50), 83 (100), 82 (100).

HRMS(EI): 277.1474 [277.1478 berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FNO}_2$]

Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in der Literatur angegebenen überein.^[150]

DANKSAGUNG

Mein erster Dank gilt Dr. Markus Heinrich für die spannenden Projekte, Diskussionen, Unterstützung und seine engagierte Teilnahme am Fortgang dieser Arbeit.

Ich danke Herrn Prof. Dr. T. Bach für die ausgezeichneten Möglichkeiten zur wissenschaftlichen Weiterentwicklung in Seminaren und Vorträgen, sowie auf den schönen Mattsee-Seminarreisen.

Ich danke Dr. Stefan Kirsch für sehr gute und bereichernde Übungsseminare.

Ein herzliches Dankeschön gilt allen Mitgliedern der Arbeitskreise Bach und Kirsch für die gute Arbeitsatmosphäre, Kollegialität und Hilfsbereitschaft. Ein besonderer Dank gilt Bastian Sauerer für die Unterstützung bei sämtlichen Computerproblemen.

Herrn Prof. Dr. J.A. Lercher danke ich für die Übernahme des Koreferats. Herrn Prof. Dr. M. Groll danke ich für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes und eine angenehme Prüfungsatmosphäre.

Meinen Kollegen Alexander Wetzl und Sarah Höfling danke ich für die tolle Zeit und ein gutes Arbeitsklima. Auch für das Korrekturlesen der Arbeit danke ich ihnen.

Sarah Maier und Michael Salzinger danke ich für ihr Interesse und Engagement während des Forschungspraktikums.

Für die tatkräftige Unterstützung im Labor danke ich herzlichst Marcel Kirschstein, Sabrina Wölfel, Daniela Ullrich, Varinia Ehrhardt und Nicole Raschke.

Für die radiochemische Synthese danke ich Dr. Christina Hultsch (Klinikum rechts der Isar).

Für die HPLC-Trennungen danke ich Olaf Ackermann.

Ich danke Herrn Helmut Krause für die Aufnahme der Massenspektren.

Dem Glasbläser-Team der Chemie-Fakultät danke ich für die Anfertigung sämtlicher Glasapparaturen.

Anja Zierhut und Marina Maier danke ich für die Unterstützung bei der Lösung von Analytik-Problemen.

Ich danke meinem Freund Dr. Vitali Lazarev für seine Energie, enorme Unterstützung, hilfreiche Diskussionen und wunderschöne Zeit.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen lieben Eltern und Geschwistern.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 O. Blank, *Diplomarbeit*, Technische Universität München **2006**.
- 2 M. Lang, P. Spiteller, V. Hellwig, W. Steglich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1704-1705, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1749-1751.
- 3 M. Lang, *Dissertation*, Ludwig-Maximilians-Universität München **2001**.
- 4 M.R. Heinrich, O. Blank, A. Wetzler, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 476-484.
- 5 (a) H. Caro, *Chem. Ber.* **1892**, *25*(3), 955-1105.
(b) A. Bopp, A.W. v. Hofmann, E. Fischer, *Chem. Ber.* **1888**, *21*(2), 3468-3489.
- 6 (a) W.A. Waters, *J. Chem. Soc., Abstracts*, **1942**, 266-270.
(b) J.K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 2942-2948.
- 7 (a) D.A. Evans, J.L. Katz, G.S. Peterson, T. Hintermann, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12411-12413.
(b) S. Takemura, A. Hirayama, J. Tokunaga, F. Kawamura, K. Inagaki, K. Hashimoto, M. Nakata, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7501-7505.
- 8 M. Gomberg, W.E. Bachmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1924**, *46*, 2339-2343.
- 9 H. Meerwein, E. Buchner, K. van Emster, *J. Prakt. Chem.* **1939**, *152*, 237-266.
- 10 L. Kürti, B. Czakó, Strategic Applications of Named Reaktionen in Organic Synthesis, Background and Detailed Mechanisms, *Elsevier Academic Press* **2005**, S. 278-279.
- 11 [Übersicht] M.R. Heinrich, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 820-833.
- 12 (a) K. Kikukawa, T. Matsuda, *Chem. Lett.* **1977**, 159-162.
(b) R. Yamashita, K. Kikukawa, F. Wada, T. Matsuda, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *201*, 463-468.
- 13 [Übersicht] A. Roglands, A. Pla-Quintana, M. Moreno-Manas, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4622-4643.
- 14 S. Sengupta, S.K. Sadhukhan, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 715-718.
- 15 C. Wang, L.-S. Tan, J.-P. He, H.-W. Hu, J.-H. Xu, *Synth. Commun.* **2003**, *33*, 773-782.
- 16 C. Rüchardt, V. Hassmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, *6*, 908-927.

- 17 P.M. Doyle, B. Siegfried, R.C. Elliott, J.F. Dellaria, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 2431-6.
- 18 V.D. Filimonov, M. Trusova, P. Postnikov, E.A. Krasnokutskaya, Y.M. Lee, H.Y. Hwang, H. Kim, K.-W. Chi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3961-3964.
- 19 G. Kaupp, A. Hermann, J. Schmeyers, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1395-1406.
- 20 S. Sengupta, S.K. Sadhukhan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 2235-2236.
- 21 B.P. Corgier, C.A. Marquette, L.J. Blum, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18328-18332.
- 22 (a) M. Barbero, I. Degani, R. Fochi, P. Perracino, *Synthesis* **1998**, 1171-1175.
(b) M. Barbero, I. Degani, S. Dughero, R. Fochi, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3448-3453.
- 23 C. Colas, M. Goeldner, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1357-1366.
- 24 [Übersicht] C. Galli, *Chem. Rev.*, **1988**, *88*, 765-792.
- 25 K.J. Reszka, C.F. Chingnell, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7752-7760.
- 26 M. Cygler, M. Przybylska, R.M. Eloffson, *Can. J. Chem.* **1982**, *60*, 2852-2855.
- 27 D.R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics, 76. Auflage*, CRC Press Boca Raton, New York, London, Tokyo **1995**, 9-20.
- 28 (a) L.R.C. Barclay, D. Griller, K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3011-3012.
(b) G. Brunton, J.A. Gray, D. Griller, L.R.C. Barclay, K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4197-4200.
(c) G. Brunton, D. Griller, L.R.C. Barclay, K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6803-6811.
- 29 D.R. Lide, *Handbook of chemistry and physics*. CRC Press, Boca Raton, **2000**.
- 30 R. Huisgen, G. Horeld, *Liebigs Ann. Chem.* **1949**, *562*, 137-162.
- 31 C.-C. Tan, C. Rüchard, G. Binsch, D. Höfner, R. Huisgen, H. Nakaten, *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 1027-1035.
- 32 S.J. Garden, D.V. Avila, A.L.J. Beckwith, V.W. Bowry, K.U. Ingold, J. Luszyk, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 805-809.
- 33 R.F. Bridger, G.A. Russel, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3754-3765.
- 34 W.A. Pryor, J.T. Echols Jr., K. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1189-1199.
- 35 F. Li, L. Castle, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4033-4036.
- 36 (a) D.P. Curran, A.I. Keller, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13706-13707;
(b) P.T.F. McLoughlin, M.A. Clyne, F. Aldabbagh, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8065-8071.
- 37 (a) G.A. Molander, L.S. Haring, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6171-6176;
(b) D.P. Curran, T.L. Fevig, M.J. Totleben, *Synlett* **1990**, 773-774;

- (c) J. Inanaga, O. Ujikawa, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1737-1740;
(d) D.P. Curran, M.J. Totleben, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6050-6058.
- 38 (a) C. Combellas, H. Marzouk, C. Seeba, A. Thiebault, *Synthesis* **1993**, 788-790.
(b) Z. Chami, M. Gareil, J. Pinson, J.M. Saveant, A. Thiebault, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 639-642.
(c) S. Donnelly, J. Grimshaw, J. Trocha-Grimshaw, *Electrochim. Acta* **1996**, 41, 489-492.
(d) S. Donnelly, J. Grimshaw, J. Trocha-Grimshaw, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2171-2172.
- 39 (a) Q. Liu, B. Han, W. Zhang, L. Yang, Z.-L. Liu, W. Yu, *Synlett* **2005**, 2248-2250.
(b) G. Boisvert, R. Giasson, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 6587-6590.
(c) A.N. Abeywickrema, A.L.J. Beckwith, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 109-112.
- 40 A.S. Demir, Ö. Reis, M. Emrullahoglu, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 578-580.
- 41 M. Goetz, G. Eckert, U. Müller, *J. Phys. Chem. A* **1999**, 103, 5714-5721.
- 42 H. Yomiritsu, H. Shinokubo, K. Oshima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, 74, 225-235.
- 43 C.P. Jasperse, D.P. Curran, T.L. Fevig, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1237-1286.
- 44 G.E. Veitch, A. Boyer, S.V. Ley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9402-9429.
- 45 W. Buckel, B.T. Golding, *Annu. Rev. Microbiol.* **2006**, 60, 27-49.
- 46 D.L. Boger, C.W. Boyce, R.M. Garbaccio, M. Searcey, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2227-2230.
- 47 G. Butora, T. Hudlicky, S.P. Fearnley, M.R. Stabile, A.G. Gum, D. Gonzalez, *Synthesis* **1998**, 665-681.
- 48 D. Lizos, R. Tripoli, J.A. Murphy, *Chem. Commun.* **2001**, 2732-2733.
- 49 M. Ikeda, S. Ohtani, T. Sato, H. Ishibashi, *Synthesis* **1998**, 1803-1806.
- 50 H. Ishibashi, T. Kobayashi, S. Nakashima, O. Tamura, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 9022-9027.
- 51 D.P. Curran, T.L. Fevig, M.J. Totleben, *Synlett* **1990**, 773-774.
- 52 J. Cassayre, S.Z. Zard, *Synlett* **1999**, 501-503.
- 53 M.M. Cid, D. Domínguez, L. Castedo, E.M. Vázquez-López, *Tetrahedron* **1999**, 55, 5599-5610.
- 54 S.A. Glover, J. Warkentin, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 2115-2121.
- 55 J. Inanaga, O. Ujikawa, M. Yamaguchi, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1737-1740.
- 56 J.A. Murphy, K.A. Scott, R.S. Sinclair, N. Lewis, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7295-7298.

- 57 G. Rodríguez, L. Castedo, D. Domínguez, C. Saá, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6551-6554.
- 58 C.K. McClure, A.J. Kiessling, J.S. Link, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 7121-7126.
- 59 T. Ooi, M. Furuya, D. Sakai, K. Maruoka, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 166-168.
- 60 P. Carta, N. Puljic, C. Robert, A.-L. Dhimane, L. Fensterbank, E. Lacte, M. Malacria, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1061-1063.
- 61 (a) D. Crich, Q. Yao, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3566-3570.
(b) D. Crich, X. Hao, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5982-5988.
- 62 K. Orito, S. Uchiito, Y. Satoh, T. Tatsuwa, R. Harada, M. Tokuda, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 307-310.
- 63 F.G.-L. de Turiso, D.P. Curran, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 151-154.
- 64 C. Escolano, K. Jones, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8951-8955.
- 65 (a) T. Sohda, K. Mizuno, Y. Momose, H. Ikeda, T. Fujita, K. Meguro, *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 2617-2626.
(b) T.C. McKenzie, W. Hassen, S.J.F. Macdonald, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5435-5436.
(c) G.J. Wells, M. Tao, K.A. Josef, R. Bihovsky, *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 3488-3503.
(d) J. E. Baldwin, A.K. Forrest, S. Monaco, R.J. Young, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1586-1587.
- 66 J.R. Beadle, S.H. Korzeniowski, D.E. Rosenberg, B.J. Garcia-Slanga, G.W. Gokel, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1594-1603.
- 67 Al Adel, I.; Salami, B.A.; Levisalles, J.; Rudler, H. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 934-938.
- 68 C. Galli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1984**, 897-902.
- 69 (a) T. Okamoto, S. Oka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 289.
(b) V.F. Patel, G. Pattenden, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1451.
(c) A. Ghosez, T. Göbel, B. Giese, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1807.
(d) A. Veit, B. Giese, *Synlett* **1990**, 166.
- 70 (a) D.H.R. Barton, *Pure Appl. Chem.* **1968**, 1 und Referenzen dort.
(b) P.-M. Surzur, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2393.
(c) M. Kizil, J.A. Murphy, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16847.
(d) P. Girard, N. Guillot, W.B. Motherwell, R. Hay-Motherwell, P. Potier, *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 3573.

- 71 (a) R. Huisgen, H. Pohl, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 526.
(b) A. Shah, M.V. George, *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1291.
(b) B.D. Baigraie, J.I.G. Cadogan, J.T. Sharp, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1065.
(c) A.L.J. Beckwith, J. Warkentin, *J. Am Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5289.
(d) S.F. Wang, L. Mathew, J. Warkentin, *J. Am Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7235.
(e) C.P.A. Kunka, J. Warkentin, *Can. J. Chem.* **1990**, *68*, 575.
(f) R. Leardini, M. Lucarini, A. Nanni, D. Nanni, F. G. Pedulli, A. Tundo, G. Zanardi, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2419.
- 72 D.H.R. Barton, J.Cs. Jaszberenyi, E.A. Theodorakis, J.H. Reibenspies, *J. Am Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8050.
- 73 D.H.R. Barton, S. Le Greneur, W.B. Motherwell, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1601.
- 74 C. Ollivier, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6496-6497.
- 75 P. Panchaud, C. Ollivier, P. Renaud, S. Zigmantas, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2755-2759.
- 76 L. Chabaud, Y. Landais, P. Renaud, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2587-2590.
- 77 A. Clerici, O. Porta, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2069-2072.
- 78 A. Citterio, F. Minisci, A. Albinati, S. Bruckner, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2909-2910.
- 79 F. Minisci, F. Coppa, F. Fontana, G. Pianese, L. Zhao, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3929-3933.
- 80 M.R. Heinrich, O. Blank, A. Wetzl, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 476-484.
- 81 D. Martin, H. G. Hauthal, Dimethylsulfoxid, *Akademie-Verlag-Berlin*, **1971**, Kapitel 4, S. 87, 94, 135.
- 82 (a) B. Giese, K. Jay, *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 1364-1376.
(b) B. Giese, K. Jay, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 298-303.
- 83 I.K. Kavrakova, P.S. Denkova, R.P. Nikolova, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1085-1090.
- 84 M. Lautens, W. Tam, J.C. Lautens, L.G. Edwards, C.M. Crudden, A.C. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6863-6879.
- 85 G. Hilt, F.-X. du Mesnil, S. Luers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 387-389.
- 86 B. Guizzardi, M. Mella, M. Fagnoni, A. Albini, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1549-1555.
- 87 S.-K. Kang, J.-S. Kim, S.-C. Choi, K.-H. Lim, *Synthesis* **1998**, 1249-1251.
- 88 T. Sakakura, M. Hara, M. Tanaka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1994**, *3*, 289-294.
- 89 N.H. Khan, A.R. Kidwai, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 822-825.

- 90 D.B. Knight, P. Wilder Jr, R.F. Gratz, *J. Chem. Eng. Data* **1978**, 23, 343-345.
- 91 L.A. Miller (*Monsanto Chem. Co.*), Pat. No. US 3068276, **1962**.
- 92 (a) J. Espada, R. W. Horobin, J.C. Stockert, *Histochem. Cell. Biol.* **1997**, 108, 481-487.
(b) M. Štastná, M. Trávníček, K. Šlais, *Electrophoresis*, **2005**, 26, 53-59.
- 93 B. Fugmann, S. Lang-Fugmann, W. Steglich, *Römpp Lexikon Naturstoffe*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1997**, S. 71.
- 94 M.A. Kuznetsov, A.A. Suvorov, *J. Org. Chem. USSR* **1982**, 18, 1684-1691.
- 95 J.E. Baldwin, R.M. Adlington, A.U. Jain, J.N. Kolhe, M.W.D. Perry, *Tetrahedron* **1986**, 42, 4247-4252.
- 96 C. Ollivier, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6496-97.
- 97 C. Ollivier, P. Renaud, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 4717-4727.
- 98 P. Renaud, C. Ollivier, P. Panchaud, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3460-3462.
- 99 W.P. Neumann, *Synthesis*, **1987**, 665-683.
- 100 P.A. Baguley, J.C. Walton, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3272-3283.
- 101 A. Studer, S. Amrein, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 3196-3198.
- 102 A. Citterio, F. Minisci, E. Vismara, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 81-88.
- 103 D.P. Curran, E. Bosch, J. Kaplan, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 1826-1831.
- 104 L. Cao, C. Li, *Tetrahedron Letters* **2008**, 49, 7380-7382.
- 105 J. Salomon, D. Elad, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 3420-3421.
- 106 C.K. Duesterberg, T.D. Waite, *Environ. Sci. Technol.* **2006**, 40, 4189-4195.
- 107 C. Walling, *Acc. Chem. Res.* **1975**, 8, 125-131.
- 108 S.L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 6163-6165.
- 109 F. Minisci, R. Galli, M. Cecere, V. Malatesta, T. Caronna, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 54, 5609-5612.
- 110 A. Citterio, F. Minisci, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 1759-1761.
- 111 C. Molinaro, J. Mowat, F. Gosselin, P.D. O'Shea, J.-F. Marcoux, R. Angelaud, I.W. Davies, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 1856-1858.
- 112 S.N. Lewis, J.J. Miller, S. Winstein, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 1478-1484.
- 113 A. Kampmeier, R.P. Geer, A.J. Meskin, R.M. D'Silva, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 1257-1265.
- 114 (a) M. Kosugi, K. Kurino, K. Takayama, T. Migita, *J. Organomet. Chem.* **1973**, 56, C11-C13.

- (b) J. Grignon, M. Pereyre, *J. Organomet. Chem.* **1973**, *61*, C33-C35.
- (c) J. Grignon, C. Servens, M. Pereyre, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *96*, 225-235.
- 115 (a) G.E. Keck, J.B. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5829-5831.
- (b) G.E. Keck, E.J. Enholm, D.F. Kachensky, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1867-1870.
- (c) G.E. Keck, E.J. Enholm, J.B. Yates, M.R. Wiley, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4079-4094.
- (d) G.E. Keck, D.F. Kachensky, E.J. Enholm, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4317-4325.
- (e) M.P. Sibi, S.V. Chandramouli, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8929-8932.
- (f) M.P. Sibi, N.A. Porter, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 163-171.
- 116 (a) G.E. Keck, J.H. Byers, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5442-5444.
- (b) A. Yanagisawa, Y. Noritake, H. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1988**, 1899-1902.
- (c) P. Breuilles, D. Uguen, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 357-360.
- 117 D.H.R. Barton, D. Crich, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 1613-1619.
- 118 (a) B. Quiclet-Sire, S.Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1209-1210.
- (b) F. Le Guyader, B. Quiclet-Sire, S. Seguin, S.Z. Zard, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7410-7411.
- (c) B. Quiclet-Sire, S. Seguin, S.Z. Zard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2864-2866.
- (d) P. Blakskjaer, L. Pedersen, T. Skrydstrup, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2001**, 910-916.
- 119 M.D. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 343-349.
- 120 (a) N.A. Porter, G. Zhang, A.D. Reed, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5773-5777.
- (b) L. Chabaud, Y. Landais, P. Renaud, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4257-4280.
- (c) M.E. Briggs, S.Z. Zard, *Synlett* **2005**, 334-336.
- 121 C.D. Huval, D.A. Singleton, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3041-3042.
- 122 G. Ouvry, B. Quiclet-Sire, S.Z. Zard, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 5002-5006.
- 123 T. Migita, M. Kosugi, K. Takayama, Y. Nagawa, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 51-5.
- 124 T. Migita, K. Nagai, M. Kosugi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 2480-2484.
- 125 L.V. Yashkina, B.V. Kopylova, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1989**, *4*, 957-9.
- 126 F. Ek, O. Axelsson, L.-G. Wistrand, T. Frejd, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6376-6381.
- 127 G. Stork, R. Mook Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3720-3722.
- 128 P.J. Wagner, J.H. Sedon, M.J. Lindstrom, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2579-2580.
- 129 B. Giese, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, *22*, 753-764.

- 130 K.D. Hardy, F.P. Harrington, A.V. Stachulski, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 1227-1236.
- 131 (a) Y. Hanzawa, N. Kowase, T. Taguchi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 583-586.
(b) S.T. Perri, H.J. Dyke, H.W. Moore, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2032-2034.
(c) S.T. Perri, H.W. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 1897-1905.
(d) T. Takahashi, M. Kitora, R. Fischer, Y. Nishihara, K. Nakajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11039-11040.
(e) T. Ogawa, K. Susume, M. Tanaka, K. Hayami, H. Suzuki, *Synth. Commun.* **1989**, 19, 2199-2207.
(f) G. Reginato, F. Gaggini, A. Mordini, M. Valacchi, *Tetrahedron* **2005**, 61, 6791-6800.
(g) S. Sahli, B. Stump, T. Welti, W.B. Schweizer, F. Diederich, D. Blum-Kaelin, J. D. Aebli, H.-J. Boehm, *Helv. Chim. Acta* **2005**, 88, 707-730.
- 132 (a) S. Akiyama, S. Nakatsuji, K. Yoshida, K. Nakashima, T. Hagiwara, H. Tsuruta, T. Yoshida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 361-362.
(b) R.F. Cunico, B.C. Maity, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4947-4950.
(c) G.J. Rodriguez, L.J. Tejedor, A. Rumbero, L. Canoira, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 3075-3080.
(d) T. Mitsudo, M. Takagi, S.-W. Zhang, Y. Watanabe, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 423, 405-414.
(e) M.G. Organ, J.T. Cooper, L.R. Rogers, F. Soleymanzadeh, T. Payl, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 7959-7970.
- 133 (a) J. Carran, R. Waschbuesch, A. Marinetti, P. Savignac, *Synthesis*, **1996**, 1494-1498.
(b) N. Fujiwara, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4095-4101.
(c) S.-T. Lin, C.-C. Lee, D.W. Liang, *Tetrahedron* **2000**, 56, 9616-9624.
(d) T. Shono, K. Ito, A. Tsubouchi, T. Takeda, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 2914-2916.
(e) A. Minato, K. Suzuki, K. Tamao, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1257-1258.
(f) E.-I. Negishi, J.-C. Shi, X. Zeng, *Tetrahedron* **2005**, 61, 9886-9895.
(g) Z. Tan, E.-I. Negishi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 762-765.
(h) J. Shi, X. Zeng, E.-I. Negishi, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1825-1828.
- 134 (a) A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 4333-4339.
(b) G.A. Olah, V.V. Krishnamurthy, B.P. Singh, P.S. Iyer, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 955-

- 963.
- (c) N.H. Lajis, M.N. Khan, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 1109-1114.
- (d) Y. Hanzawa, N. Kowase, S. Momose, T. Taguchi, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 11387-11398.
- (e) T. Stuedemann, V. Gupta, L. Engman, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1005-1008.
- (f) A. Krasovsky, V. Malakhov, A. Gavryushin, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6040-6044.
- (g) J. Villieras, M. Rambaud, *Synthesis* **1982**, 924-926.
- 135 (a) J. Barluenga, P. Moriel, F. Aznar, C. Valdés, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 347-353.
- (b) S. Braverman, Y. Zafrani, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1901-1912.
- (c) S. Mun, J.-E. Lee, J. Yun, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4887-4889.
- 136 M.E. Phelps, *J. Nucl. Med.* **2000**, *41*, 661-681.
- 137 D. Le Bars, *J. Fluorine Chem.* **2006**, *127*, 1488-1493.
- 138 A. Feliu, *J. Label. Compd. Radiopharm.* **1988**, *25*, 1245-1253.
- 139 J.T. Patt, M. Patt, *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2002**, *45*, 1229-1238.
- 140 F.I. Carroll, S.P. Runyon, P. Abraham, H. Navarro, M.J. Kuhar, G.T. Pollard, J.L. Howard, *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6401-6409.
- 141 F.J. Carroll, J.L. Gray, P. Abraham, M.A. Kuzenko, A.H. Lewin, J.W. Boja, M.J. Kuhar, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2886-2890.
- 142 F.I. Carroll, M.L. Coleman, A.H. Lewin, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 13-19.
- 143 M. Majewski, G.-Z. Zheng, *Can. J. Chem.*, **1992**, 2618-2626.
- 144 (a) M.C. Pirrung, K.D. Sarma, J. Wang, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8723-8730.
- (b) C.J. Li, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2023-2035.
- (c) U.M. Lindström, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2751-2772.
- 145 M. Gruner, D. Pfeifer, H.G.O. Becker, R. Radeaglia, J. Epperlein, *J. Prakt. Chem.* **1985**, *327*, 63-79.
- 146 J.L. Bahr, J. Yang, D.V. Kosynkin, M.J. Bronikowski, R.E. Smalley, J.M. Tour, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6536-6542.
- 147 Z. Časar, I. Leban, A. Majcen-Le Maréchal, D. Lorcy, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 1568-1573.
- 148 H. Nakamura, T. Kamakura, S. Onagi, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2095-2098.

149 A.S. Khartulyari, M. Kapur, M.E. Maier, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5833-5836.

150 P.C. Meltzer, P. Blundell, T. Zona, L. Yang, H. Huang, A.A. Bonab, E. Livni, A. Fischman, B.K. Madra, *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3483-3496.