

**Kupfer- und palladiumkatalysierte N–H- und C–H-
Bindungsfunktionalisierungen zur effizienten
Synthese von Heterocyclen**

Dissertation

zur Erlangung des mathematisch-naturwissenschaftlichen Doktorgrades

"Doctor rerum naturalium"

der Georg-August-Universität Göttingen

vorgelegt von

Sebastian Ulrich Barfüßer

aus Weilheim (Oberbayern)

Göttingen 2011

Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne der Promotionsordnung der math.-nat. Fakultäten der Georg-August-Universität vom 13. September 2006 von Herrn Professor Dr. Lutz Ackermann betreut und von Herrn Prof. Dr. Franc Meyer vor der Fakultät für Chemie vertreten.

Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbständig, ohne unerlaubte Hilfe erarbeitet.

Göttingen, 10.03.2011

Sebastian Ulrich Barfüßer

Dissertation eingereicht am 10.03.2011

Referent: Prof. Dr. Lutz Ackermann

Koreferent: Prof. Dr. Franc Meyer

Tag der mündlichen Prüfung: 8.4.2011

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Mai 2007 bis März 2011 unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. Lutz Ackermann am Institut für Organische und Biomolekulare Chemie der Georg-August-Universität in Göttingen.



Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Lutz Ackermann für seine fortwährende Unterstützung und die stetigen, hilfreichen Diskussionen bei der Bearbeitung der anspruchsvollen und ansprechenden Themen dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Franc Meyer danke ich für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens, weiterhin danke ich den Herren Prof. Dr. Dietmar Stalke, Prof. Dr. Ulf Diederichsen, Dr. Daniel B. Werz und Jun.-Prof. Dr. Guido Clever für das Interesse an dieser Arbeit und die Teilnahme am Dissertationskolloquium.

Dr Alexander Lygin, Sabine Fenner, Emelyne Diers, Marvin Schinkel und Christoph Kornhaab herzlichen Dank für das sorgfältige und rasche Korrekturlesen dieser Arbeit.

Allen ehemaligen Kollegen und Praktikanten im Arbeitskreis Ackermann danke ich für die großartige Atmosphäre.

Weiterhin gilt besonderer Dank Harish K. Potukuchi, Jola Pospech, Wiebke Wackerow und Christoph Kornhaab für die hervorragende Zusammenarbeit bei gemeinsamen Projekten.

Spezieller Dank geht an Karsten Rauch für tatkräftige Unterstützung und nützliche Ratschläge im Laboralltag, an Stefan Beußhausen und Gabriele Keil-Knepel für den stets einwandfreien Zustand der Geräte und Computersysteme im Arbeitskreis sowie für Hilfe bei der Bewältigung administrativer Probleme.

Mein Dank gilt ebenfalls den Mitarbeitern der analytischen Abteilungen für ihre gewissenhafte und zügige Arbeit, insbesondere Herrn Reinhard Machinek, Dr. Holm Frauendorf und Herrn Frank Hambloch.

Meinen Eltern und meiner Schwester danke ich für die emotionale und finanzielle Unterstützung während meiner gesamten Studienzzeit.

Im Rahmen dieser Dissertation sind bisher folgende Publikationen entstanden:

1. "Palladium-Catalyzed Direct C-3 Arylations of Indoles with an Air-Stable HASPO", Ackermann, L.; Barfüßer, S. *Synlett* **2009**, 808–812.
2. "Copper-Catalyzed N-Arylation/Hydroamin(d)ation Domino Synthesis of Indoles and its Application to the Preparation of a Chek1/KDR Kinase Inhibitor Pharmacophore", Ackermann, L.; Barfüßer, S.; Potukuchi, H. K. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 1064–1072.
3. "Palladium-Catalyzed Direct Arylations, Alkenylations, and Benzylations through C–H Bond Cleavages with Sulfamates or Phosphates as Electrophiles", Ackermann, L.; Barfüßer, S.; Pospech, J. *Org. Lett.* **2010**, 12, 724–726.

Der Geist ist nicht wie ein Gefäß, das gefüllt werden soll,
sondern wie Holz, das lediglich entzündet werden will.

Plutarch von Chaironeia

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	iii
1 Einleitung	1
1.1 Kreuzkupplungsreaktionen.....	1
1.2 Direkte Arylierungen.....	10
1.2.1 Direkte Arylierung mit dirigierenden Gruppen.....	11
1.2.2 Direkte Arylierung von Heterocyclen	16
1.2.3 Weitere Direkte C–H-Bindungsfunktionalisierungen.....	29
1.3 Ringaufbauende Indolsynthesen	31
2 Aufgabenstellung	35
3 Ergebnisse und Diskussion.....	37
3.1 Kupferkatalysierte <i>N</i> -Arylierungs-/Hydroamidierungs-Synthese von Indolen.....	37
3.1.1 Darstellung der 2-Alkinylbromarene	37
3.1.2 Kupferkatalysierte Domino-Indolsynthese	40
3.2 Direkte palladiumkatalysierte regioselektive Arylierung von NH-freien Indolen.....	45
3.2.1 Synthese von Startmaterialien und Reagenzien	45
3.2.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	47
3.2.3 Palladiumkatalysierte Direkte C-3-Arylierung von NH-freien Indolen mit einem Luftstabilen HASPO-Präliganden	51
3.3 Palladiumkatalysierte C–H-Bindungsfunktionalisierung von Oxazolen	57
3.3.1 Synthese substituierter Oxazole	57
3.3.2 Direkte Arylierung mit Imidazolylsulfonaten	58
3.3.2.1 Synthese von Imidazolylsulfonaten	58
3.3.2.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	61
3.3.2.3 Anwendungsbreite der Direkten Palladiumkatalysierten Arylierung mit Imidazylaten	63
3.3.2.4 Direkte Palladiumkatalysierte Arylierung von 4-Ethoxycarbonyloxazol mit Imidazylaten	69
3.3.2.5 Direkte Palladiumkatalysierte Arylierung von Oxadiazolen mit Imidazylaten	70
3.3.3 Direkte Funktionalisierung von Oxazolen mit Phosphaten.....	72
3.3.3.1 Darstellung von substituierten Alkenyl- und Benzylphosphaten.....	72
3.3.3.2 Direkte Palladiumkatalysierte Alkenylierung von Oxazolen mit Phosphaten.	75
3.3.3.3 Palladiumkatalysierte Direkte Benzylierung von Oxazolen mit Phosphaten...	76
3.4 Palladiumkatalysierte direkte Arylierung von Oxazolinen	80
3.4.1 Synthese der Startmaterialien.....	80
3.4.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen.....	81
3.4.4 Palladiumkatalysierte direkte Arylierung von Oxazolinen mit einem isolierten Palladium-Komplex	83

4 Zusammenfassung und Ausblick	87
5 Experimenteller Teil.....	91
5.1 Vorbemerkungen.....	91
5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften	96
Allgemeine Arbeitsvorschrift A: Darstellung von Alkinen (AAV A)	96
Allgemeine Arbeitsvorschrift B1: Kupferkatalysierte Darstellung von 2-substituierten 1 <i>H</i> -Indolen (AAV B1)	96
Allgemeine Arbeitsvorschrift B2: Kupferkatalysierte Darstellung von 2-substituierten NH-freien 1 <i>H</i> -Indolen (AAV B2)	96
Allgemeine Arbeitsvorschrift C: Direkte 3-Arylierung von Indolen (AAV C).....	97
Allgemeine Arbeitsvorschrift D: Darstellung von 5-substituierten Benzoxazolen (AAV D).....	97
Allgemeine Arbeitsvorschrift E1: Darstellung von Benzhydraziden (AAV E1).....	97
Allgemeine Arbeitsvorschrift E2: Darstellung von 2-Aryl-1,3,4-oxadiazolen (AAV E2)	98
Allgemeine Arbeitsvorschrift F: Darstellung von Arylimidazolylsulfonaten (AAV F) ..	98
Allgemeine Arbeitsvorschrift G: Direkte Arylierung von Oxa(dia)zolen mit Imidazolylsulfonaten (AAV G).....	98
Allgemeine Arbeitsvorschrift H: Darstellung von Alkenyldiphenylphosphaten (AAV H)	99
Allgemeine Arbeitsvorschrift I: Darstellung von Benzyl-diethylphosphaten (AAV I)	99
Allgemeine Arbeitsvorschrift J: Direkte Alkenylierung von Oxazolen mit Alkenylphosphaten (AAV J).....	99
Allgemeine Arbeitsvorschrift K: Direkte Benzylierung von Oxazolen mit Benzylphosphaten (AAV K)	100
Allgemeine Arbeitsvorschrift L: Direkte Arylierung von Oxazolinen mit Arylbromiden (AAV L)	100
5.3 Experimente	101
6 Literaturverzeichnis.....	217

Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	HIMesCl	1,3-Bis(mesityl)imidazoliumchlorid
Ac	Acetyl		
Ad	Adamantyl	HIPrCl	1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid
Alk	Alkyl		
Aq.	wässrig	HMDS	Hexamethyldisilazid
Äquiv.	Äquivalente	HR	Hochauflösung
Ar	Aryl	<i>ibid.</i>	<i>ibidem</i>
BINAP	2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	IMes	1,3-Bis-(2,6-mesityl)imidazol-2-yliden
Bn	Benzyl	Im	Imidazolyl
Boc	<i>tert</i> -Butyloxycarbonyl	Imidazylat	1 <i>H</i> -imidazol-1-sulfonat
Bu	Butyl	IR	Infrarotspektroskopie
Bz	Benzoyl	kat.	katalytisch
cod	1,5-Cyclooctadien	L	Ligand
Cy	Cyclohexyl	LDA	Lithiudiisopropylamid
dba	Dibenzylidenaceton	LM	Lösungsmittel
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en	M	Metall
DMA	<i>N,N</i> -Dimethylacetamid	Me	Methyl
DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin	Mes	Mesityl
DME	1,2-Dimethoxyethan	min	Minute
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid	MS	Massenspektrometrie/Molekularsieb
DMSO	Dimethylsulfoxid	MW	Mikrowelle
DPPB	1,2-Bis(diphenylphosphino)butan	NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
DPPE	1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan	NaY	Zeolith NaY (Faujasit-Typ)
DPPP	1,2-Bis(diphenylphosphino)propan	NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidinon
DPPPent	1,2-Bis(diphenylphosphino)pentan	NMR	Kernresonanzspektroskopie
DPPF	1,2-Bis(diphenylphosphino)-ferrocen	Pent	Pentyl
EI	Elektronenstoßionisation	Ph	Phenyl
ESI	Elektronensprayionisation	Pin	Pinakol
Et	Ethyl	Piv	Pivaloyl
Fa.	Firma	POPd(1)(2)	Phosphinito-Palladiumkomplexe, siehe Abbildung 1.1, S. 4
FID	Flammenionisationsdetektor	ppm	<i>parts per million</i>
GC	Gaschromatographie	Pr	Propyl
ges.	gesättigt	Pybox	2,6-Bis(oxazoliny)pyridin
HASPO	heteroatoms substituiertes sekundäres Phosphanoxid	RuPhos	2-Dicyclohexylphosphino-2',6'-diisopropoxybiphenyl
		SHIPrCl	1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid
		Smp	Schmelzpunkt

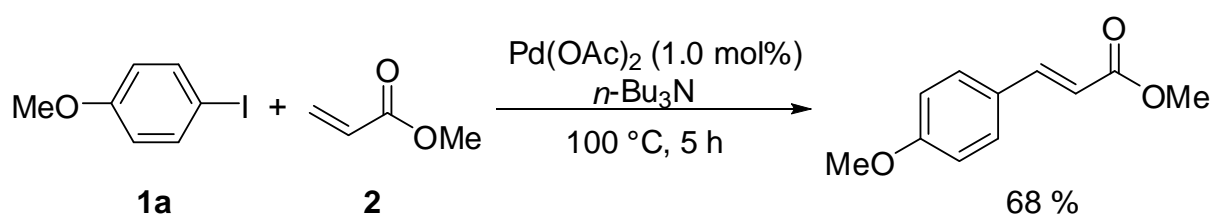
SPO	sekundäres Phosphanoxid
T	Temperatur
t	Reaktionszeit
TADDOL	2,2-Dimethyl- $\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ - tetraphenyl-1,3-dioxolan-4,5- dimethanol
TBAF	Tetra- <i>n</i> -butylammonium- fluorid
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
Tol	Tolyl
Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl
Xantphos	4,5-Bis(diphenylphosphino)- 9,9-dimethylxanthen
X-Phos	2-Dicyclohexylphosphino- 2',4',6'-triisopropylbiphenyl

1 Einleitung

1.1 Kreuzkupplungsreaktionen

Die Knüpfung von C–C-Bindungen ist zentrales Thema der organischen Chemie. Die Entwicklung neuer Methoden als Werkzeuge zur Bewältigung immer komplexerer synthetischer Herausforderungen ist von größtem Interesse. Der Nobelpreis für Chemie des Jahres 2010, verliehen an Richard F. Heck, Ei-ichi Negishi und Akira Suzuki für ihre Arbeiten an palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen, ehrt Forschungen zur Entwicklung einer Klasse von Reaktionen, denen heute immense Bedeutung zukommt.¹

In der Heck-Reaktion können Haloarene mit Alkenen zur Reaktion gebracht werden (Schema 1.1). Ein Vorläufer dieser Reaktion nutzte Arylquecksilberverbindungen und Palladium(II)-salze zur Generierung der in der Reaktion katalytisch aktiven Arylpalladiumspezies.² Die Reaktion konnte mit katalytischen Mengen an Palladium durchgeführt werden, ein Nachteil lag allerdings in der notwendigen Verwendung von Kupfer(II)-chlorid als Reoxidans und der damit einhergehenden Weiterreaktion der arylierten Olefine zu Arylethylchloriden. Zur selben Zeit beobachtete Fitton die oxidative Addition von Aryl-, Alkenyl- und Alkylhalogeniden an Palladium(0)-komplexe.³ Ein Ergebnis, das kurz darauf unabhängig voneinander von Mizoroki und Heck aufgegriffen wurde, den Zugang zu Arylpalladium(II)-halogeniden dramatisch vereinfachte, und damit maßgeblich zur Entwicklung dieser Kupplung zu einer synthetisch wertvollen Reaktion beitrug.⁴

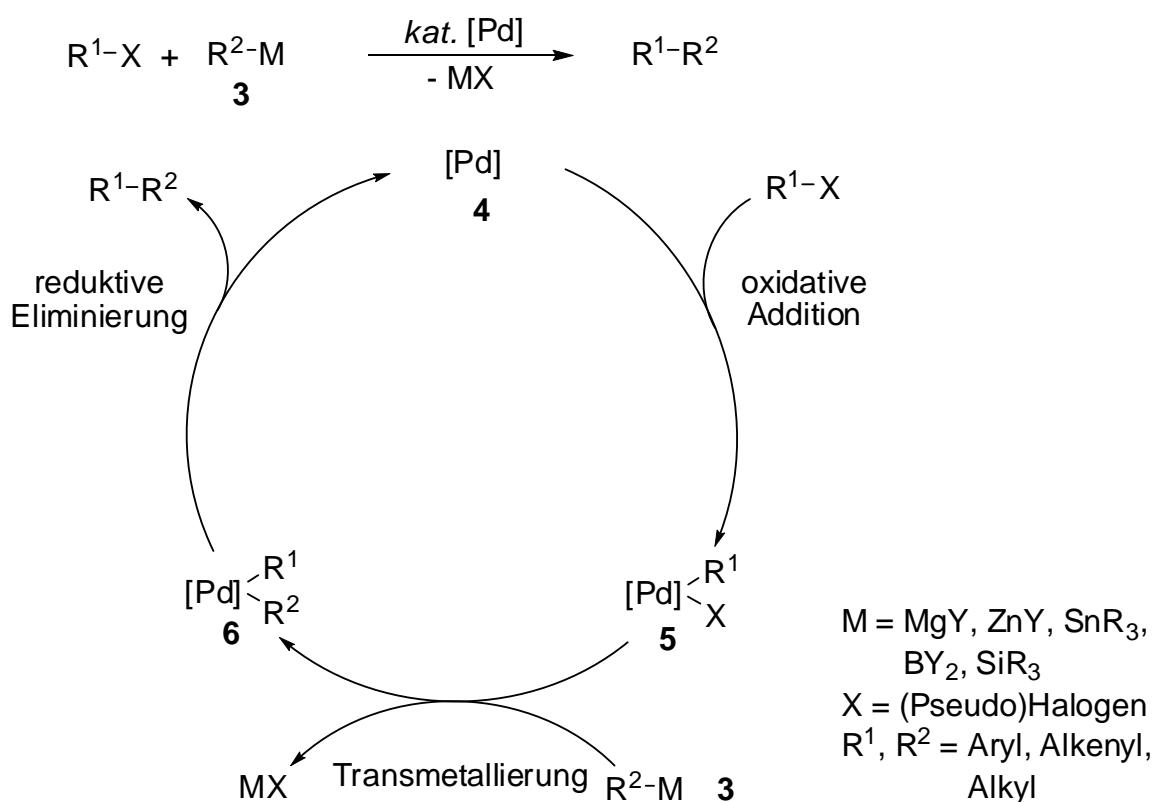


Schema 1.1: Heck-Reaktion mit Methylacrylat 2.^{4b}

In anderen Kupplungsreaktionen treten metallorganische Verbindungen als Reaktionspartner der Haloarene auf. Frühe Beiträge konzentrierten sich auf die Verwendung reaktiver Grignardverbindungen und bezogen auch andere Übergangsmetalle als Katalysatoren mit ein. So präsentierte Kochi einzelne Beispiele zur Kreuzkupplung von Alkylgrignardverbindungen mit Bromalkenen unter Eisenkatalyse.⁵ Kurz darauf entwickelten Corriu und Kumada unabhängig voneinander Nickelkatalysatoren, die auch Haloarene als Substrate miteinbezogen.⁶ Der nächste bedeutende Schritt in der frühen Entwicklung der Kumada–

Corriu-Kreuzkupplung war schließlich die Demonstration der analogen Reaktion mit dem 4d-Metall Palladium.⁷

Organomagnesium- oder Organolithiumverbindungen als Nukleophile setzten allerdings durch ihre geringe Toleranz gegenüber wichtigen elektrophilen funktionellen Gruppen der Anwendungsbreite enge Grenzen. Intensivierte Forschungen auf diesem Gebiet führten zur Entwicklung milderer Protokolle, die weniger reaktive Organometallspezies oder organische Verbindungen der Halbmetalle **3** als Nukleophile nutzen. Zu den gut erforschten palladiumkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen gehören heute entsprechend noch die Negishi- (Zinkverbindungen),⁸ die Suzuki–Miyaura- (Borverbindungen),⁹ die Stille- (Zinnverbindungen)¹⁰ und die Hiyama-Kreuzkupplung (Siliciumverbindungen).¹¹ Der Mechanismus dieser Reaktionen ist wohlbekannt und verallgemeinert in Schema 1.2 wiedergegeben.



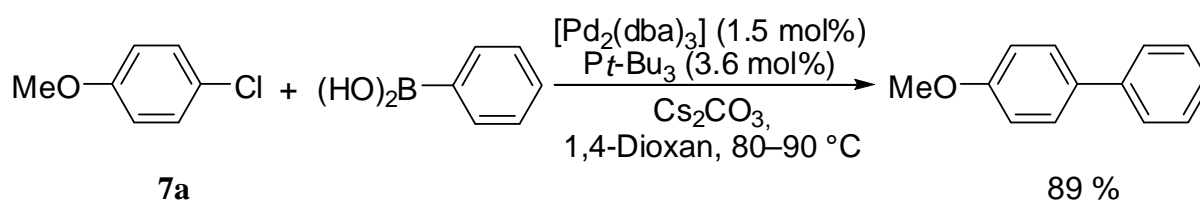
Schema 1.2: Allgemeiner Mechanismus palladiumkatalysierter Kreuzkupplungsreaktionen.

Der katalytisch aktive Metallkomplex **4** geht wie auch in der Heck-Reaktion eine oxidative Addition unter Ausbildung von Organopalladiumhalogenid **5** ein. Es folgt eine Transmetallierung mit dem metallorganischen Nukleophil **3**. Man erhält Diorganokomplex **6**, der unter reduktiver Eliminierung das C–C-verknüpfte Produkt freisetzt und Palladium(0)-

komplex **4** zurückbildet. Zusätzlich fällt bei der Transmetallierung das Salz des metallorganischen Reaktionspartners als Nebenprodukt an.

Während Iodarene **1** und Bromarene **12** reaktive Substrate darstellten, erwiesen sich Chlorarene **7** lange Zeit als reaktionsträge. Ein Umstand, der großes Forschungsinteresse hervorrief, da Chlorarene **7** aufgrund breiter und preiswerter Verfügbarkeit attraktive Substrate darstellen. Diese Unterschiede in der Reaktivität der verschiedenen Halogenverbindungen spiegeln die verschiedenen C–Hal-Bindungsenergien wider, die während der oxidativen Addition überwunden werden müssen und die innerhalb der Gruppe 17 des Periodensystems von Iod zu Fluor zunehmen.¹²

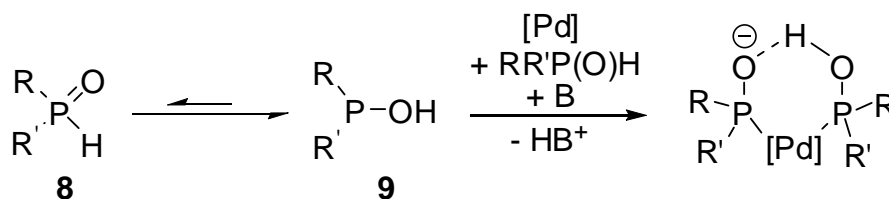
Mittlerweile ist eine beachtliche Zahl von Katalysatoren bekannt, die in der Lage sind Chlorarene **7** umzusetzen. Entscheidend für diese Entwicklung war die Erkenntnis, dass elektronenreiche, monokoordinierte Palladiumkomplexe schneller oxidative Additionen eingehen.¹³ Diese Lehren wurden aus dem Erfolg von Komplexen gezogen, von denen die ersten gegen Ende der 1990er Jahre präsentiert wurden. So gelang eine Suzuki–Miyaura-Reaktion von elektronenreichen Chlorarenen **7** (Schema 1.3).¹⁴ Unter mehreren getesteten Phosphanliganden erwiesen sich elektronenreiche, sterisch anspruchsvolle wie *Pt*-Bu₃ als deutlich überlegen.



Schema 1.3: Suzuki–Miyaura-Kupplung mit Chloraren **7a** nach Fu.¹⁴

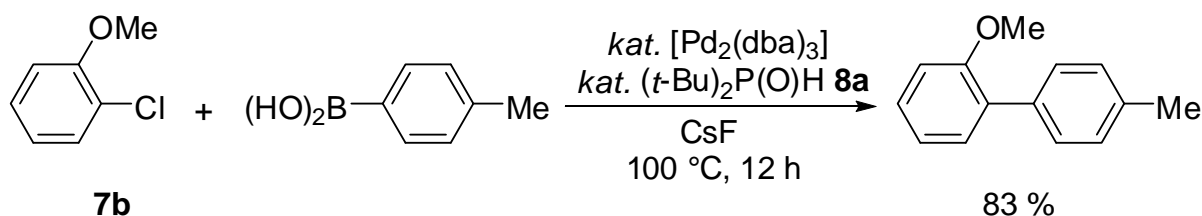
Ein anderes, erfolgreiches Ligandendesign basierte auf der Weiterentwicklung von sperrigen *N*-heterocyclischen Carbenen als Liganden, die ebenfalls zur Generierung hochreaktiver monokoordinierter Palladiumkomplexe geeignet sind. So gelangen Nolan 1999 die ersten breit auf Chlorarene **7** anwendbaren Kumada–Corriu- und Suzuki–Miyaura-Reaktionen mit dieser Ligandenklasse.¹⁵

Auf der Suche nach effizienten, luftstabilen Alternativen fand Li, dass sich sekundäre Phosphanoxide (SPO) **8** als Präliganden eignen.^{16,17} Phosphanoxide **8** liegen im Gleichgewicht mit ihrem Tautomer **9** vor (Schema 1.4).¹⁸ Diese phosphinigen Säuren **9** koordinieren bereitwillig über ihr Phosphoratom an späte Übergangsmetalle wie etwa Palladium. Nach Deprotonierung erhält man einen anionischen Komplex.



Schema 1.4: Tautomerengleichgewicht und Komplexbildung mit sekundären Phosphanoxiden **8**.^{17a,18}

Ein aus dem sekundären Phosphanoxid **8a** *in situ* generiertes katalytisches System konnte erfolgreich zur palladiumkatalysierten Suzuki–Miyaura-Kreuzkupplung eingesetzt werden und zeigte darüberhinaus Aktivität in C–N- und C–S-Bindungsknüpfungsreaktionen sowie nickelkatalysierten Kumada–Corriu-Kreuzkupplungen (Schema 1.5).



Schema 1.5: Suzuki–Miyaura-Kupplung mit sekundärem Phosphanoxid **8a** als Ligandvorläufer.¹⁶

Daneben wurden noch luftstabile, isolierbare Palladiumkomplexe präsentiert, die ebenfalls von SPO **8a** abgeleitet wurden (Abbildung 1.1). Diese Komplexe **POPd** (*cis*- und *trans*-Komplex, nur *trans*-Komplex abgebildet)/**POPd1**/**POPd2** bewiesen sich als deutlich aktivere Systeme für *N*-Arylierungen, C–S-Bindungsknüpfungsreaktionen und Heck-Reaktionen. Nach NMR-Studien bilden sich aus diesen Präkatalysatoren durch Bindungsspaltung ebenfalls anionische, elektronenreiche Spezies. Bei **POPd** und **POPd2** ist auch noch eine Deprotonierung notwendig.

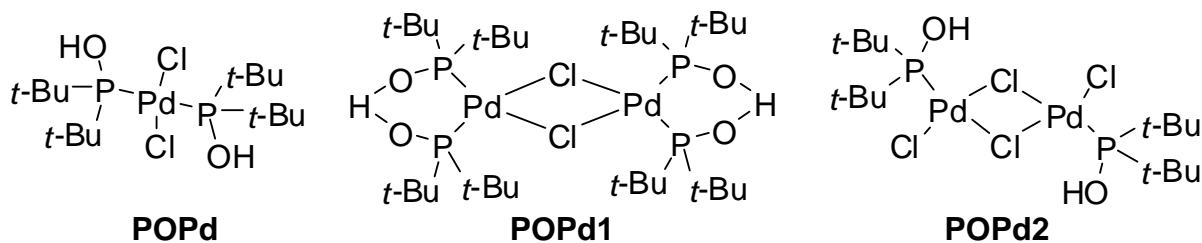
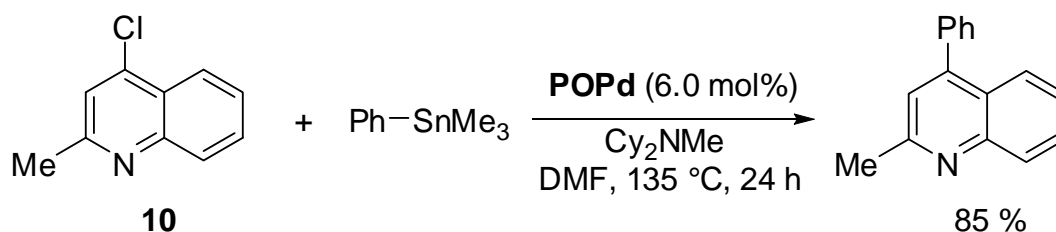


Abbildung 1.1: Definierte Komplexe sekundärer Phosphanoxide.¹⁸

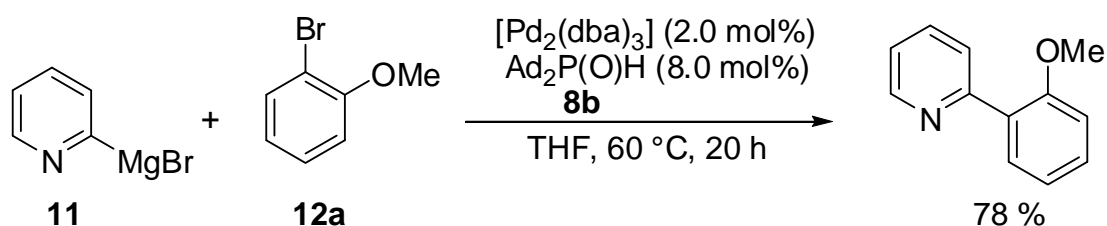
Diese kommerziell erhältlichen Komplexe wurden in der Folge detailliert untersucht und zeigten sich sehr vielseitig einsetzbar. Unter anderem demonstrierte Wolf kurze Zeit später Kreuzkupplungen von elektronisch aktivierten Chlorchinolinen **10** (Schema 1.6).¹⁹ Die Komplexe der POPd-Reihe ermöglichten wie in früheren Beispielen C–N- und C–S-

Bindungsknüpfungen und darüber hinaus effiziente Stille- und Heck-Reaktionen, letztere mit hohen Diastereoselektivitäten.



Schema 1.6: Kreuzkupplung von Chlorchinolin **10** mit **POPd**.¹⁹

Ein neuerer Beitrag zur Kreuzkupplung von Heterocyclen, der zusätzliche Einblicke in die Koordinationschemie der phosphinigen Säuren bietet, stammt von Ackermann und Mitarbeitern.²⁰ Eine katalytisch aktive Spezies, *in situ* aus einem Palladium-Vorläufer und SPO **8b** generiert, ermöglichte erste Reaktionen von schwächer nukleophilen 2-Pyridylgrignardverbindungen **11** mit Bromarenen **12** (Schema 1.7).



Schema 1.7: Kreuzkupplung von 2-Pyridylgrignardverbindungen **11**.²⁰

Zusätzlich gelang die Synthese von Palladiumkomplex **13** aus Palladiumacetat und dem verwendeten SPO **8b** (Abbildung 1.2). Der isolierte Präkatalysator **13** zeigte hohe Aktivität in der untersuchten Kumada–Corriu-Kreuzkupplung und ermöglichte nochmals verbesserte Ausbeuten bei geringerer Beladung.

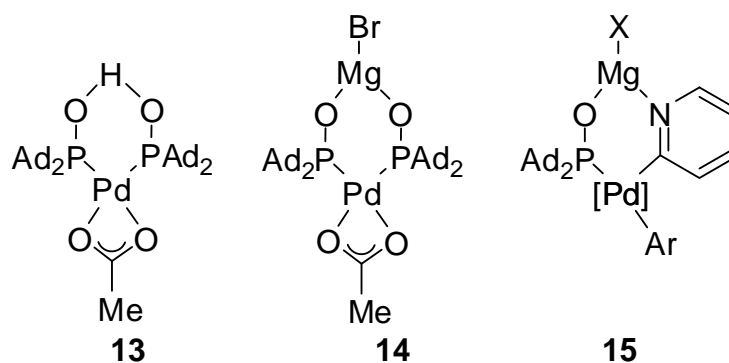
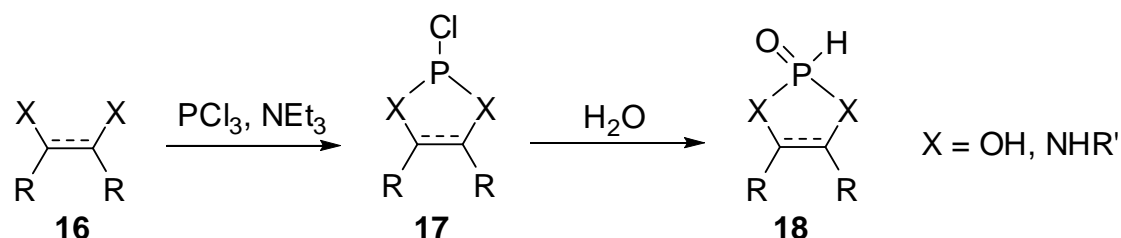


Abbildung 1.2: Palladium-Komplexe **13–15**.²⁰

Palladiumkomplex **13** besitzt eine stabilisierende Wasserstoffbrücke wie bereits bei **POPd1** beobachtet. Während der Untersuchungen konnte auch der heterobimetallische Komplex **14** nachgewiesen und isoliert werden. Es wurde postuliert, dass dieser zweikernige Komplex im weiteren Reaktionsverlauf über Koordination des Pyridin-Stickstoffs an Magnesium reagiert, unter Ausbildung von Komplexen nach Art von **15**.

Alkylsubstituierte sekundäre Phosphanoxide sind aus entsprechenden metallierten Vorläufern zugänglich. Ein flexiblerer Zugang ist bei heteroatomsubstituierten sekundären Phosphanoxiden (HASPO) möglich (Schema 1.8). Diamine bzw. Diole **16** können auf einfache Weise mit Phosphortrichlorid zu den Chlorphosphanen **17** umgesetzt werden, die dann unter Hydrolyse zu Phosphanoxiden **18** reagieren.²¹



Schema 1.8: Syntheseroute für *H*-Phosphonate und Aza-Analoga **18**.²¹

Diese HASPO-Präliganden (Abbildung 1.3) zeichnen sich neben des unkomplizierten Zugangs auch durch ihre Luftstabilität aus. Aufgrund dieser attraktiven Eigenschaften wurde ihre Leistungsfähigkeit in übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen in mehreren Studien betrachtet.

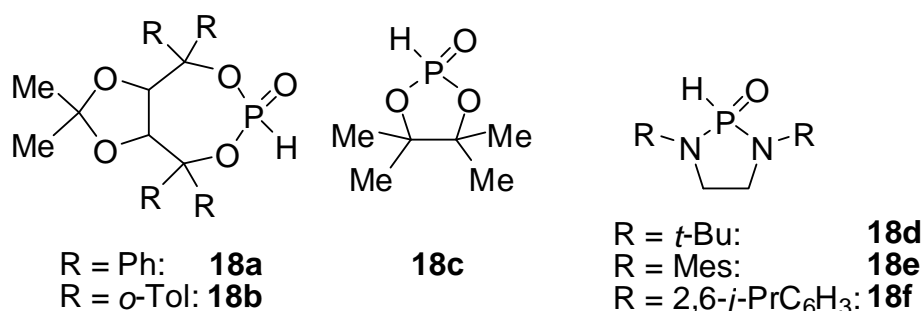
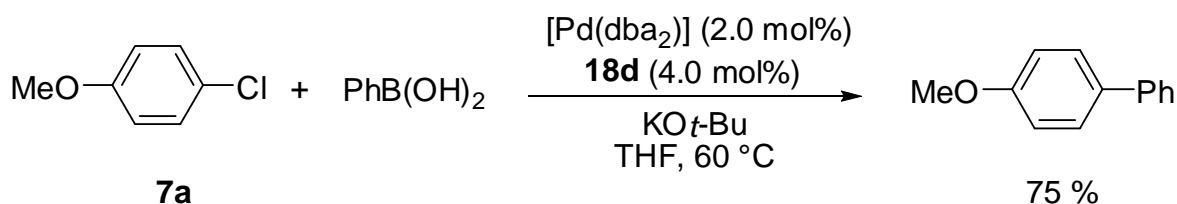


Abbildung 1.3: Eine Auswahl heteroatomsubstituierter sekundärer Phosphanoxide.

Diese Ligandenvorläufer zeigten sich vielseitig einsetzbar, wie bereits mit Kohlenwasserstoffresten substituierte Phosphanoxide zuvor und konnten höchst erfolgreich in der Suzuki-Miyaura-Kupplung von elektronenreichen Chlorarenen **7** eingesetzt werden (Schema 1.9).²²

Des weiteren gelangen *N*-Arylierungen von primären und sekundären Aminen sowie α -Arylierungen von Ketonen.

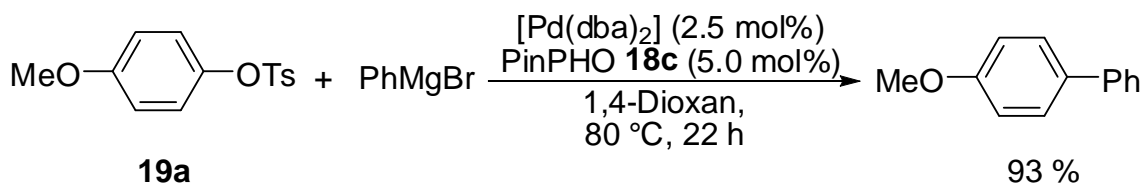


Schema 1.9: Suzuki–Miyaura-Kreuzkupplung mit Phosphanoxid **18d**.²²

HASPO **18f** erlaubte ebenfalls nickelkatalysierte Kumada–Corriu-Kupplungen von Chlorarenen **7**.²³ Darüberhinaus war der aus diesem Präliganden generierte Komplex dazu in der Lage, Kohlenstoff–Fluor-Bindungen bei Umgebungstemperatur zu aktivieren.

Im Zuge der Bemühungen, Liganden für eine Aktivierung stabiler Kohlenstoff–Heteroatom-Bindungen zu finden, richtete sich größere Aufmerksamkeit auf den Einsatz von Pseudohalogenen, wie etwa Tosylate und Triflate. Diese sind leicht aus Phenolen oder Ketonen zugänglich. Die breite Anwendung von Triflaten ist jedoch trotz ihrer hohen Reaktivität eingeschränkt. So ist Trifluormethansulfonsäureanhydrid, ein Reagenz aus dem Aryltriflate hergestellt werden, eine vergleichsweise teure und aggressive Substanz. Ferner sind Aryltriflate hydrolyseempfindlich. Aryltosylate **19** dagegen sind sehr stabile, meist kristalline Verbindungen, was die Handhabung erleichtert, sich allerdings in einer geringeren Reaktivität in Kupplungsreaktionen äußert.

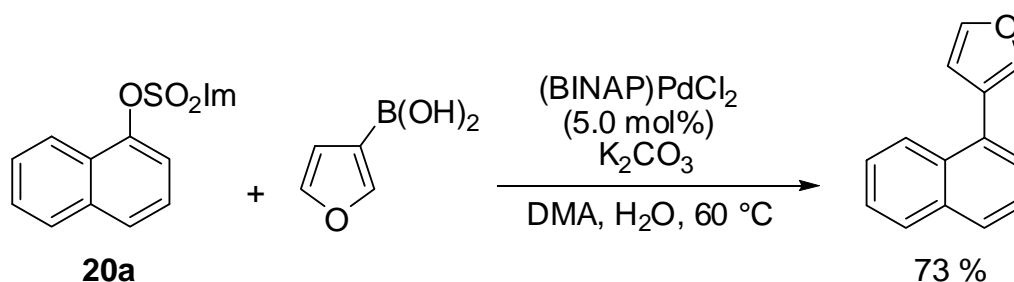
Mit *H*-Phosphonat **18c** als Präligand konnten Kumada–Corriu-Kreuzkupplungen von Aryltosylaten **19** verwirklicht werden (Schema 1.10).²⁴ Selbst elektronenreiche Aryltosylate **19** konnten in sehr guten Ausbeuten umgesetzt werden. Ein elektronisch aktiviertes Aryltosylat **19** konnte selbst bei Umgebungstemperatur zur Reaktion gebracht werden. Erwähnenswert ist ferner, dass Tosylate **19** als Abgangsgruppen unter diesen Bedingungen schneller umgesetzt werden als Chlorarene **7**. Die Methode wurde auch auf heteroaromatische Tosylate angewendet.



Schema 1.10: Kreuzkupplung von Aryltosylaten **19**.²⁴

Tosylate sind neben dieser Anwendung auch wertvolle Werkzeuge, um Alkohole in Abgangsgruppen für nukleophile Substitutionsreaktionen zu überführen. Während derartige Substitutionsreaktionen mit primären Alkoholen gute Ergebnisse liefern, erweisen sich sekundäre Tosylate oftmals als deutlich schwierigere Substrate aufgrund sterischer Hinderung oder konkurrierender Eliminierungsreaktionen. Für den Einsatz in der Zuckerchemie präsentierte schließlich Hanessian 1981 1*H*-Imidazol-1-sulfonate (Imidazylyate) **20** als überlegene Abgangsgruppen für anspruchsvolle nukleophile Substitutionen.²⁵

Erst deutlich später wurde das Potential von Imidazylyaten als Reaktionspartner in Übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen erkannt.²⁶ Eine Reihe von konventionellen Suzuki–Miyaura- und Negishi-Kreuzkupplungsreaktionen mit Imidazylyaten als Elektrophilen konnte so kürzlich präsentiert werden (Schema 1.11). Eine weitere interessante Charakteristik von Imidazylyaten in Kreuzkupplungsreaktionen stellt das Verhalten des Nebenprodukts Imidazolsulfonsäure dar. So führt deren Hydrolyse auf einfachem Weg zu den unbedenklichen Koppelprodukten Imidazol und Schwefelsäure.

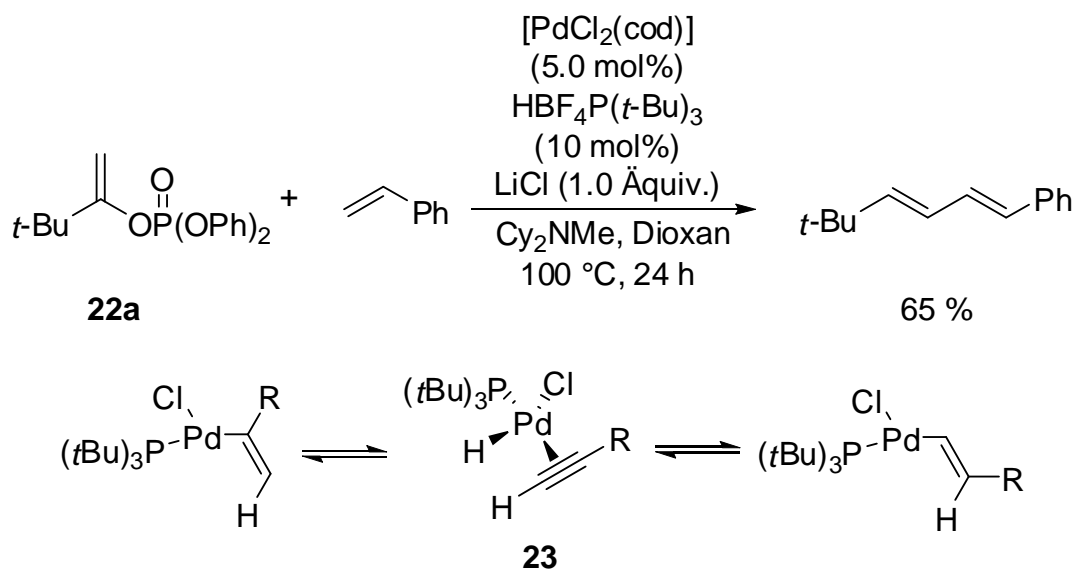


Schema 1.11: Suzuki–Miyaura-Kreuzkupplung mit Imidazylyat **20a**.²⁶

Großes Forschungsinteresse galt im Zuge der Vertiefung der Erkenntnisse im Bereich der traditionellen Übergangsmetallkatalysierten Kreuzkupplungschemie auch der Ausdehnung auf weitere Klassen von Elektrophilen wie alkenyl- und benzylsubstituierte Verbindungen. Der Zugang zu alkenylischen und benzylischen Pseudohalogeniden als Substrate für Kreuzkupplungsreaktionen ist ebenso einfach von Alkoholen und Ketonen aus möglich. Bereits 1984 demonstrierte Stille die palladiumkatalysierte Kreuzkupplung von Organozinnverbindungen mit Alkenyltriflaten **21**.²⁷ Kurze Zeit später wurden Alkenyltriflate **21** als exzellente Substrate in Heck-Kupplungen erkannt.²⁸ Die zum Teil hinderliche, geringe Stabilität der Triflate trieb die Suche nach Alternativen voran.

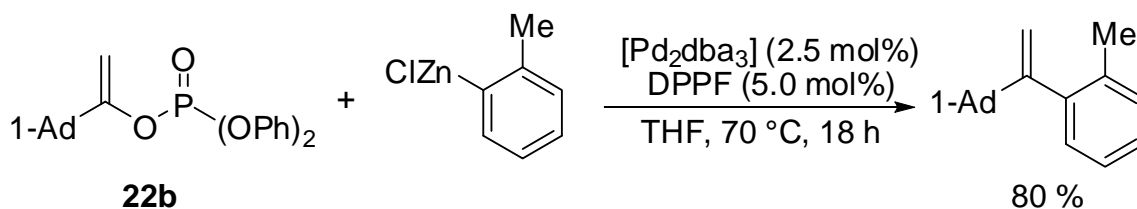
Wichtige Impulse für die Chemie der palladiumkatalysierten Bindungsknüpfungsreaktionen mit Alkenylphosphaten **22** kamen von Skrydstrup und Mitarbeitern. Bei Studien zur Heck-Reaktion mit Alkenylphosphaten **22** und -tosylaten wurde eine 1,2-Wanderung an nicht-cyclischen Substraten beobachtet (Schema 1.12).²⁹ Es wurde postuliert, daß Chloridionen

nach der oxidativen Addition die Phosphat-Anionen verdrängen. Die beiden möglichen Isomere stehen über Alkin-Palladium-Komplex **23** miteinander im Gleichgewicht.



Schema 1.12: 1,2-Wanderung in der Heck-Reaktion mit Alkenylphosphaten **22**.²⁹

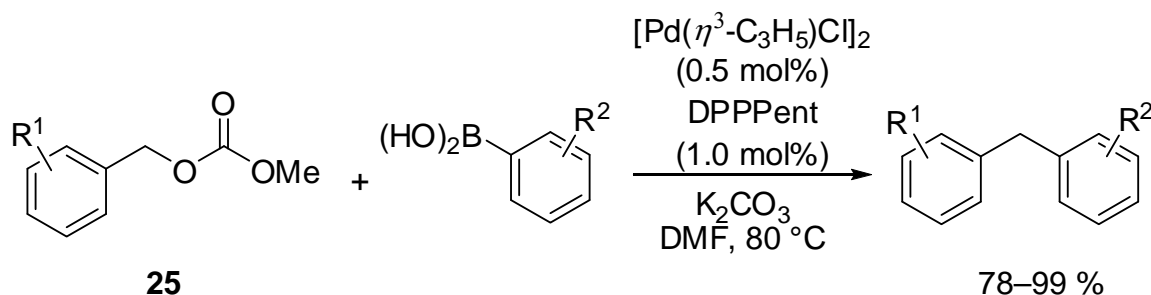
Weitere Forschungen widmeten sich Negishi- und Suzuki–Miyaura-Kreuzkupplungen mit Alkenylphosphaten **22**, die unter Palladium- bzw. Nickelkatalyse verwirklicht wurden (Schema 1.13).³⁰ In der Negishi-Kupplung konnte die in den vorherigen Studien beobachtete 1,2-Wanderung, die zu einem isomeren Produkt führt, durch geeignete Wahl des Liganden und der Abgangsgruppe gesteuert werden. Alkenylphosphate **22** zeigten sich auch als effektive Elektrophile in Kumada–Corriu-Kreuzkupplungen.³¹ Der preiswerte Katalysator aus Palladium(II)-chlorid in THF ermöglichte sogar die erstmalige Umsetzung eines elektronenarmen Arylphosphats, obgleich in geringer Ausbeute.



Schema 1.13 : Negishi-Kreuzkupplung mit Alkenylphosphat **22b**.³⁰

Die Erweiterung der Kreuzkupplungsmethodik auf Alkylhalogenide erregte in neuerer Vergangenheit zunehmendes Interesse, gestaltete sich aber schwierig, unter anderem wegen unerwünschter Nebenreaktionen durch β -Hydrid-Eliminierung. Dieses Problem besteht bei benzyliischen Substraten nicht.

Im Jahr 2005 wurden in kurzem Abstand Methoden zur palladiumkatalysierten Suzuki–Miyaura-Kreuzkupplung publiziert, die das Spektrum an elektrophilen benzylicchen Substraten auf Phosphate **24** und Carbonate **25** ausdehnten (Schema 1.14).³²



Schema 1.14: Suzuki-Kupplung mit Benzylcarbonat **25**.^{32b}

1.2 Direkte Arylierungen

Bereits 1963 wurde bei der Untersuchung der Reaktion von Azobenzol mit einem Nickelkomplex eine C–H-Bindungsmetallierung beobachtet, wobei postuliert wurde, dass es durch Präkoordination der Stickstoff–Stickstoff-Doppelbindung des Substrats an das Nickel zur Ausbildung einer Kohlenstoff–Nickel-Bindung in *ortho*-Stellung kommt (Abbildung 1.4).³³

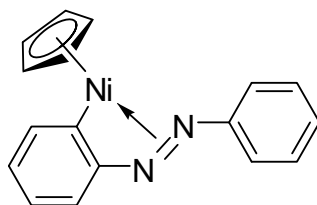
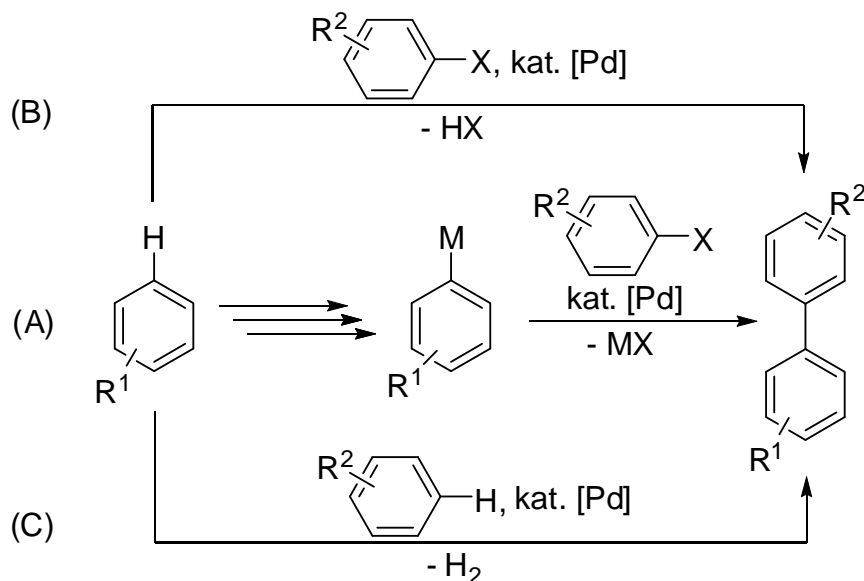


Abbildung 1.4: C–H-Bindungsmetallierung an Azobenzol.³³

Traditionelle übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen ermöglichen heute hohe Ausbeuten und Selektivitäten bei zum Teil sehr guter Toleranz für funktionelle Gruppen durch milde Reaktionsbedingungen. Ein inhärenter Nachteil liegt dabei allerdings in der Notwendigkeit präfunktionalisierter Startmaterialien. Die metallorganischen Nukleophile für Kreuzkupplungsreaktionen müssen zuvor zum Teil in mehreren Schritten hergestellt werden. Dafür werden stöchiometrische Mengen an Reagenzien benötigt. Das verlängert Syntheserouten, wobei bei jedem Schritt unerwünschte Nebenprodukte durch Reaktionen und Reinigungsschritte anfallen, zusätzlich zum Metallsalz, das als Nebenprodukt der Kupplungsreaktion selbst entsteht (Schema 1.15, (A)). Direkte C–H-Bindungsfunktionalisierungen (Schema 1.15 (B) und (C)) stellen in dieser Hinsicht eine attraktive Alternative dar.³⁴



Schema 1.15: Direkte Arylierungen gegenüber herkömmlicher Kreuzkupplung.

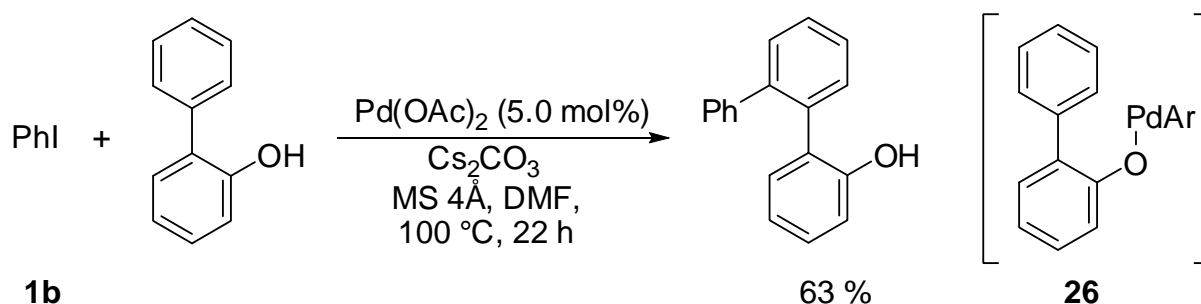
Der präparativen Nutzung direkter Ansätze stehen aber weitere Probleme im Weg. Die hohe Stabilität einer Kohlenstoff–Wasserstoff-Bindung gestaltet die Reaktion thermodynamisch ungünstig. Aufgrund der hohen Zahl von C–H-Bindungen mit vergleichbarer Dissoziationsenergie in organischen Molekülen ist das Erzielen von Regioselektivität eine anspruchsvolle Herausforderung. Deshalb ist die Umsetzung eines präfunktionalisierten Reagenzes mit einem unsubstituierten Aren (Schema 1.15 (B)) eine häufiger angewandte Methode als die oxidative Verknüpfung zweier C–H-Bindungen (Schema 1.15 (C)), letztere erfordert zudem die Zugabe stöchiometrischer Mengen eines Oxidationsmittels, häufig Silber- oder Kupfersalze. Das verringert den Vorteil in Bezug auf Erzeugung geringerer Mengen unerwünschter Nebenprodukte. Ferner wird in diesen Reaktionen ein Reaktand im Überschuss eingesetzt.

1.2.1 Direkte Arylierung mit dirigierenden Gruppen

Eine Strategie um eine regioselektive Reaktion zu erreichen, nutzt eine funktionelle Gruppe, um die Regioselektivität der Funktionalisierung zu steuern, beispielsweise durch Reaktion über einen 5- oder 6-Ringmetallacyclus als Zwischenstufe.

So verwendeten Miura und Mitarbeiter Phenole als dirigierende Gruppen in einer intermolekularen Arylierung mit Iodarenen **1** (Schema 1.16).³⁵ Eine entsprechende palladiumkatalysierte intramolekulare Arylierung war kurz zuvor von Rawal präsentiert worden.³⁶ Dabei führt Transmetallierung des Phenolates mit dem Produkt der oxidativen

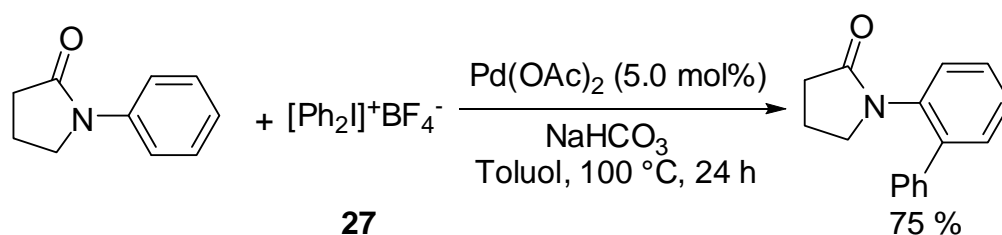
Addition zu einem Aryloxypalladiumkomplex **26** als Schlüsselintermediat. Durch diese Koordination wird die Selektivität der folgenden C–H-Bindungsfunctionalisierung erreicht.



Schema 1.16: Palladiumkatalysierte direkte Arylierung mit einem Hydroxysubstituenten als dirigierender Gruppe.³⁵

Carbonylverbindungen fanden ebenfalls Verwendung als dirigierende Gruppen. So konnte eine direkte Arylierung von Benzaniliden mit Arylbromiden **12** und –triflaten mit Hilfe eines einfachen katalytischen Systems aus Palladiumacetat und Triphenylphosphan erreicht werden.³⁷ Die erzielten Ausbeuten waren jedoch nur moderat und eine selektive Monoarylierung des Substrats nicht möglich. Zusätzlich kam es bei der Reaktionstemperatur von 110–150 °C auch zur Übertragung von Phenylgruppen des Liganden Triphenylphosphan. Dementsprechend waren für Umsetzung substituierter Elektrophile analog substituierte Phosphanliganden notwendig.

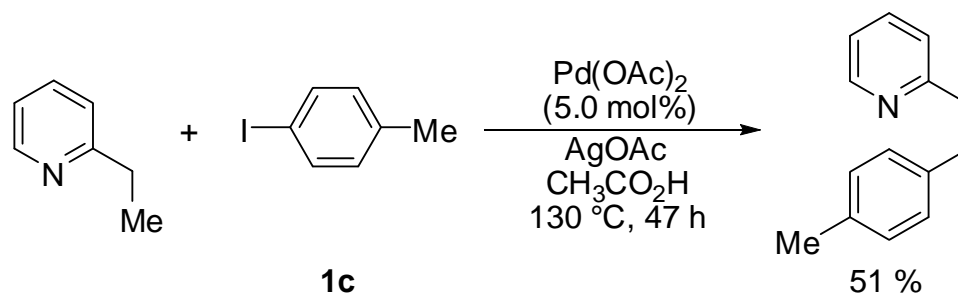
Ein breiter anwendbares Protokoll wurde dagegen von Sanford beschrieben. Die Arylierung verschiedener *N*-Arylamide konnte mit Aryliodoniumsalzen **27** als Arylierungsreagenz erreicht werden (Schema 1.17).³⁸ Als Mechanismus wurde ein Pd(II)-Pd(IV)-Cyclus postuliert, wobei die Iodoniumsalze als Oxidationsmittel fungieren. Die Vorteile der Methode lagen in ihrer Toleranz gegenüber Luft, auch Feuchtigkeitsausschluss während der Reaktion war nicht notwendig. Aryliodoniumsalze **27** weisen eine hohe Reaktivität auf, die Reaktion gelang ohne den Einsatz starker Basen. Die kommerzielle Verfügbarkeit dieser Reagenzien ist allerdings sehr begrenzt und ihre Synthese aus Iodarenen **1** teuer.



Schema 1.17: Direkte Arylierung mit Diphenyliodoniumsalz **27** nach Sanford.³⁸

Zudem sind diese Reagenzien aus atomökonomischer Sicht unattraktiv infolge der zusätzlichen Schritte zu ihrer Herstellung, und da nur einer der Arylreste übertragen wird. Letzterer Nachteil wird abgemildert durch den Einsatz unsymmetrisch substituierter Salze. Ein sperriger Mesitylrest reagiert hierbei nicht, wodurch der funktionalisierte, zur Übertragung bestimmte Arylrest selektiv genutzt werden kann. Anstelle der Amide ermöglichen auch über Stickstoff koordinierende Gruppen effiziente Reaktionen.

Eine palladiumkatalysierte Arylierung mit einem Pyridylrest als dirigierender Gruppe gelang Daugulis (Schema 1.18).³⁹ Nur Iodarene **1** als Elektrophile konnten zur Reaktion gebracht werden, allerdings wird ein Bromid bei der Reaktion toleriert, was sich als Ansatzpunkt für weitere Funktionalisierungen nutzen läßt. Das System war nicht beschränkt auf aromatische Substrate, sondern auch dazu in der Lage, sp^3 -hybridisierte C–H-Bindungen zu aktivieren.



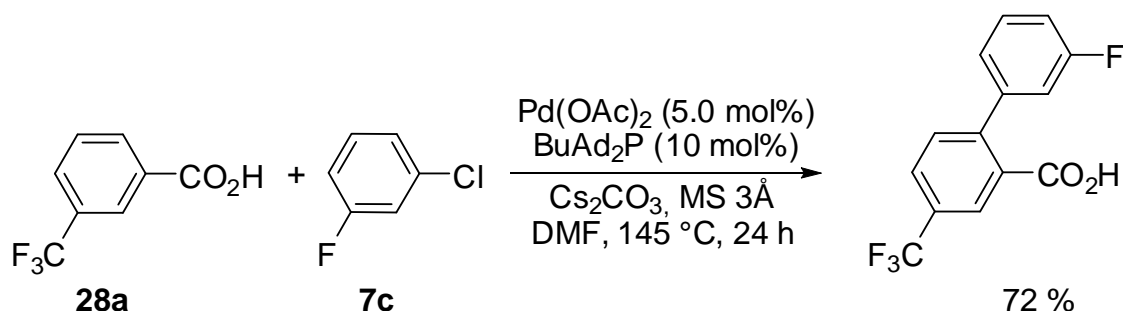
Schema 1.18: Palladiumkatalysierte direkte Arylierung einer sp^3 -C–H-Bindung.³⁹

Eine selektive Monoarylierung gelang in den meisten Fällen problemlos oder durch einfache Kontrolle der Reaktionszeit.

Einen bedeutenden Fortschritt stellt die Nutzung einer Carbonsäure als dirigierende Gruppe in der Palladiumkatalyse dar.⁴⁰ Die beiden präsentierten Protokolle erleichtern den Zugang zu 2-Arylbenzoesäuren signifikant, da bisherige Methoden Schutzgruppenchemie und den Einsatz von Lithiumbasen nötig machen. Die arylierten Produkte können durch Derivatisierung der Carbonsäure weiter umgesetzt werden. Alternativ kann diese dirigierende Gruppe entfernt werden, wie von anderer Seite demonstriert wurde.⁴¹

Eine *ortho*-Arylierung von Benzoesäuren **28** mit Iodarenen **1** gelang unter analogen Bedingungen, wie sie bereits zuvor durch Daugulis genutzt worden waren (Schema 1.18). Als störende Nebenreaktion trat die Bildung von Arylessigsäuren aus dem jeweiligen Iodarenen **1** und dem Lösungsmittel bei längeren Reaktionszeiten auf.

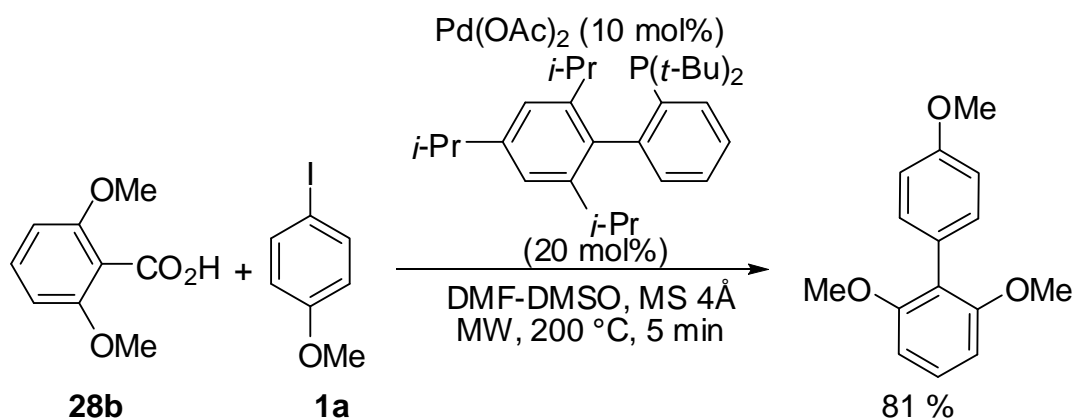
Als alternative Methode wurde ein hochaktives katalytisches System entwickelt, mit dem Chlorarene **7** als Elektrophile effizient umgesetzt werden konnten (Schema 1.19). Die Reaktion zeichnet sich trotz der hohen Reaktionstemperatur durch eine Toleranz für funktionelle Gruppen wie Nitro- und Esterfunktionalitäten aus.



Schema 1.19: Direkte Arylierung von Benzoesäuren **28** mit Chlorarenen **7**.⁴⁰

Eine selektive Monoarylierung erfordert den Einsatz von Benzoesäuren **28** mit einem *ortho*-Substituenten oder sterisch anspruchsvollen Resten in *meta*-Position. Weniger gehinderte Substrate, wie etwa 3-Fluorbenzoesäure reagieren unter Bildung der diarylierten Produkte. Sowohl elektronenarme als auch elektronenreiche Benzoesäuren **28** und Chlorarene **7** konnten unter den Reaktionsbedingungen erfolgreich zur Reaktion gebracht werden, nur bei stark elektronenreichen Substraten wurden unerwünschte Decarboxylierungen bzw. Dehydrohalogenierungen beobachtet.

Eine Carbonsäure kann nicht nur als dirigierende Gruppe genutzt werden. Wie von Leadbeater, Crabtree und Mitarbeitern gezeigt wurde, ist eine decarboxylierende Kupplung mit Iodarenen **1** ebenfalls möglich (Schema 1.20).⁴² Die Substratbreite ist jedoch gering und die isolierten Ausbeuten variieren je nach Substitutionsmuster der Carbonsäure **28** dramatisch. Eine unproduktive Decarboxylierung der Benzoesäure **28** ohne Arylierung ist in diesem Protokoll eine verbreitete Nebenreaktion.

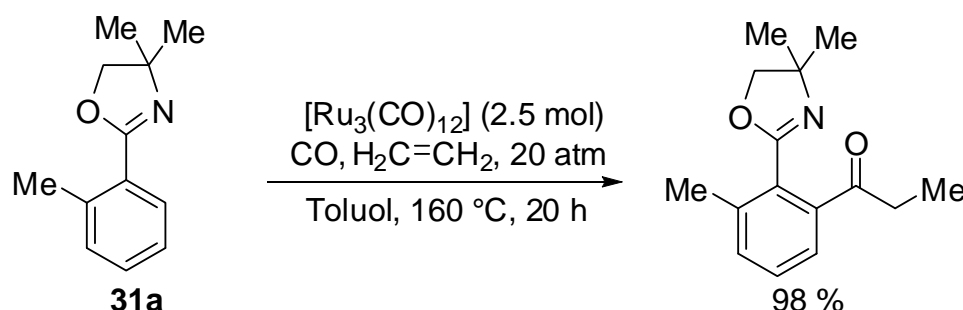


Schema 1.20: Decarboxylierende palladiumkatalysierte Arylierung.⁴²

Weitere Beispiele zur Arylierung von nicht funktionalisierten Arenen ohne dirigierende Gruppen sind wegen der Selektivitäts- und Reaktivitätsprobleme häufig für die Anwendung von geringer Bedeutung.

Die Chemie des Heterocyclus Oxazolin **29** ist äußerst vielseitig und gut erforscht. So erhält man bei Überführung einer Carbonsäure in ein Oxazolin **29** eine äußerst robuste Schutzgruppe, die etwa Reaktionen mit Grignardreagenzien oder Lithiumaluminiumhydrid toleriert.⁴³ Neben einer Darstellung aus Carbonsäuren sind noch zahlreiche weitere Zugänge zu Oxazolinen bekannt.⁴⁴ Zusätzliche mögliche Anwendungen in der Synthesechemie sind ebenfalls mannigfaltig. Neben der naheliegenden Verwendung als Vorläufer für Oxazolidine und Oxazole **30** gelang auch die Überführung in eine Reihe wichtiger funktioneller Gruppen wie Aldehyde, Nitrile, Epoxide oder Ester. Die hohe Donorfähigkeit des Oxazol-Stickstoffs für insbesondere Übergangsmetalle ermöglichte den Einsatz als Ligand in katalytischen Reaktionen. Vor allem Bis(oxazolin)–Metall-Komplexe fanden breite Anwendung.⁴⁵

In jüngerer Vergangenheit wurde dieses breite Spektrum nochmals erweitert. Oxazolin **29** eignet sich hervorragend als dirigierende Gruppe in der direkten C–H-Bindungs-funktionalisierung. So berichteten Kakiuchi, Murai und Mitarbeiter von einer ruthenium-katalysierten direkten Carbonylierung von 2-Phenyloxazolin **31** (Schema 1.21).⁴⁶ Folgende Arbeiten widmeten sich einer rutheniumkatalysierten Silylierung an diesem System.⁴⁷ In beiden Fällen konnte durch Oxazolin **31** als dirigierende Gruppe exzellente *ortho*-Selektivität erzielt werden.



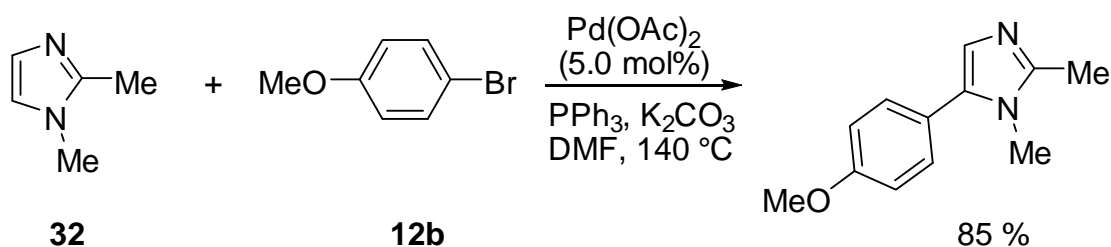
Schema 1.21: Direkte Carbonylierung mit Oxazolin **31a** als dirigierender Gruppe.⁴⁶

Aufbauend auf diesen Erkenntnissen gelang Inoue und Oi eine direkte Arylierung und Alkenylierung von Arenen, wobei wiederum dirigierende Gruppen wie Oxazoline **29** entscheidend für den Erfolg der Reaktion waren.⁴⁸ Weitere Vertiefung erfuhr dieses Gebiet schließlich durch die Einbeziehung von Arylchloriden **7** und Aryltosylaten **19** als geeignete Elektrophile.⁴⁹

1.2.2 Direkte Arylierung von Heterocyclen

Eine andere Strategie, die regioselektive direkte Arylierungen ermöglicht, nutzt inhärente elektronische Eigenschaften der Substrate, durch die eine bestimmte C–H-Bindung eine herausragende Reaktivität aufweist. Solche bevorzugten Positionen finden sich insbesondere in Heteroaromaten.

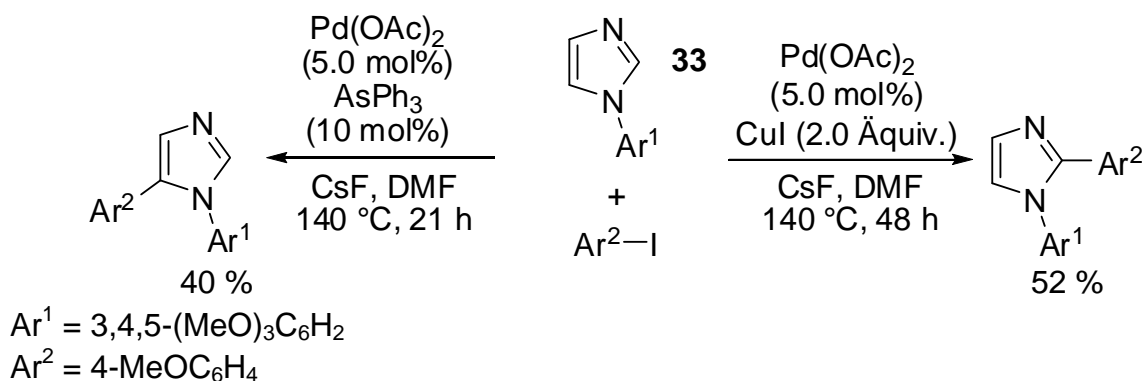
Miura und Mitarbeiter präsentierten 1998 Ergebnisse zur direkten Arylierung einer Reihe von Azolen, die mit einer breiten Auswahl an Iodarenen **1** und Bromarenen **12** in guten Ausbeuten umgesetzt werden konnten.⁵⁰ So lieferte 1,2-Dimethylimidazol (**32**) regioselektiv das 1,2,5-trisubstituierte Produkt (Schema 1.22), dieselbe Regioselektivität konnte bei 2-substituierten Oxazolen und Thiazolen beobachtet werden.



Schema 1.22: Direkte Arylierung von 1,2-Dimethylimidazol (**32**) nach Miura.⁵⁰

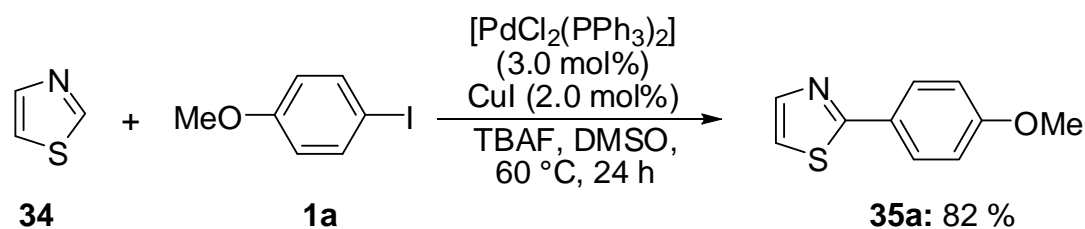
2-Arylierungsprodukte von 1,3-Azolen waren bei Verwendung der entsprechenden 2-unsubstituierten Heterocyclen zu beobachten, ebenso reagierten anellierte Heterocyclen wie Benzothiazol und *N*-Methylbenzimidazol in 2-Position. Kupfer(I)-iodid als Additiv verbesserte die Ausbeuten vor allem bei Thiazolen deutlich.

Ein Fortschritt in der Kontrolle der Regioselektivität gelang Bellina und Rossi in späteren Arbeiten. Die C–5-Arylierung von *N*-Arylimidazolen **33** konnte mit Iodarenen **1** und Bromarenen **12** realisiert werden (Schema 1.23).⁵¹ Die erreichbaren Ausbeuten und Selektivitäten zeigten eine Abhängigkeit von den eingesetzten Substraten, wobei die besten Ergebnisse mit elektronenreichen Arylimidazolen **33** erzielt werden konnten. Eine komplementäre C-2-Arylierung von *N*-Arylimidazolen **33** mit Iodarenen **1** und Bromarenen **12** wurde wiederum mit Kupfer(I)-iodid als Additiv realisiert (Schema 1.23).⁵² Auch hier konnten die arylierten Produkte mit überwiegend guten Selektivitäten, aber nur in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten werden.



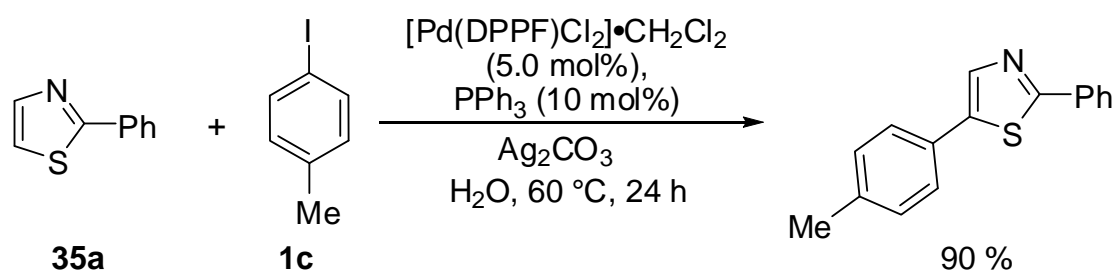
Schema 1.23: Selektive direkte Arylierung von *N*-Arylimidazolen **33**.^{51,52}

Die erste direkte Arylierung von Heterocyclen unter milderen Bedingungen gelang an Thiazol (**34**) als Substrat. Eine selektive C-2-Arylierung bei einer Reaktionstemperatur unter $100\text{ }^\circ\text{C}$ in einer palladium- und kupferkatalysierten Reaktion wurde durch Tetrabutylammoniumfluorid als Additiv ermöglicht (Schema 1.24).⁵³ Die Autoren ließen ihrer Vorschrift dann eine Arylierung in 5-Position unter Miuras Bedingungen⁵⁰ (vgl. Schema 1.22) folgen. Mit dieser sequenziellen Synthese konnten verschieden substituierte 2,5-Diarylthiazole erhalten werden.



Schema 1.24: C-2-selektive direkte Arylierung von Thiazol (**34**).⁵³

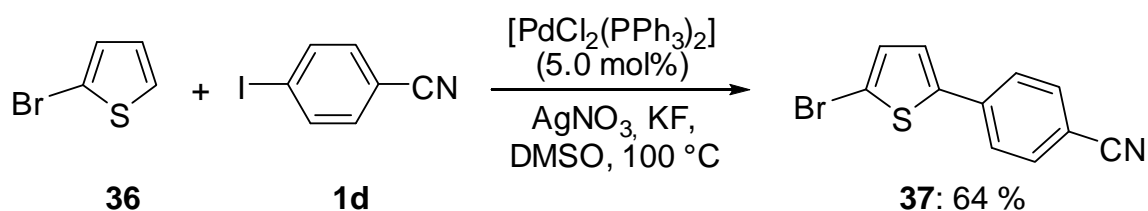
Eine weitere Vereinfachung der Reaktionsführung gelang Greaney und Mitarbeitern. 2-Substituierte Thiazole **35** reagierten in einer effektiven und breit anwendbaren Reaktion sowohl unter lösungsmittelfreien Bedingungen als auch in Form einer heterogenen Reaktion auf Wasser (Schema 1.25).⁵⁴ Organische Lösungsmittel dagegen führten zu teils deutlich schlechteren Ausbeuten. Die Methode konnte in späteren Arbeiten auf 2-Aryloxazole als Substrate ausgedehnt werden.⁵⁵



Schema 1.25: Direkte Arylierung von Thiazol **35a** auf Wasser.⁵⁴

Die direkte Arylierung von Benzofuran ist bereits seit längerem bekannt.⁵⁶ Die Arylpalladiumspezies wurde in diesem frühen Beispiel aus den entsprechenden Organoquecksilberverbindungen hergestellt, was den Einsatz stöchiometrischer Mengen an Palladium erforderlich machte. Ohta schließlich ersetzte die Quecksilberreagenzien durch Arylbromide **12** und erreichte bei katalytischer Reaktionsführung die direkte Arylierung von Benzofuran, Benzothiophen, sowie der analogen nicht anellierten Heterocyclen Thiophen und Furan.⁵⁷ Die Arylierung führte jeweils zum C-2-arylierten Produkt, die besten erzielten Ausbeuten waren allerdings nur moderat, zudem waren hohe Reaktionstemperaturen von 150 °C notwendig.

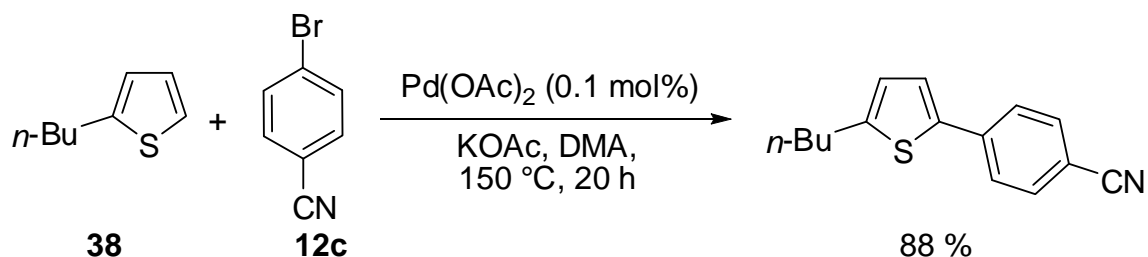
Eine Methode zur Synthese unsymmetrisch substituierter Thiophene wurde von Mori präsentiert (Schema 1.26).⁵⁸ Die entwickelte direkte Arylierung von bromierten Thiophenen **36** mit Iodarenen **1** führte zu 5-arylierten Produkten **37**.



Schema 1.26: Direkte Arylierung von 2-Bromthiophen (**36**).⁵⁸

Die unter den Reaktionsbedingungen tolerierte Bromfunktionalität konnte für weitere Umsetzungen wie Stille-Kreuzkupplungen oder Heck-Reaktionen genutzt werden.

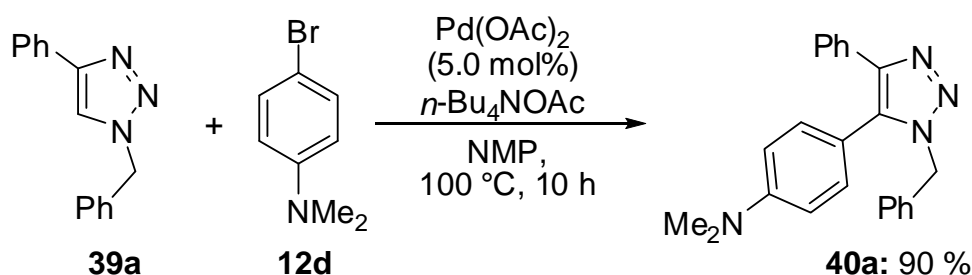
Doucet demonstrierte schließlich eine direkte Arylierung von Thiophenen **38** und Furanen ohne Ligand (Schema 1.27).⁵⁹ Mit elektronisch aktivierten Bromarenen **12** gelang eine direkte Arylierung mit einfachem Palladiumacetat als Katalysatorvorläufer in sehr guten Ausbeuten, solange die Palladiumbeladung gering gehalten wurde (0.1–0.001 mol%). Katalytisch aktiv scheinen in diesem Fall Nanopartikel zu sein. Bei höheren Konzentrationen kommt es zur Bildung von inaktivem Palladiumschwarz.



Schema 1.27: Direkte Arylierung von Thiophen **38**.^{59a}

Ein Heterocyclus mit großer Bedeutung etwa für die Materialwissenschaften oder bioorganische Chemie ist das 1,2,3-Triazol.⁶⁰ Vor allem die Entwicklung katalytischer, hochselektiver Synthesen von 1,4-disubstituierten⁶¹ und 1,5-disubstituierten⁶² Triazolen als Erweiterung des klassischen Zugangs über eine 1,3-dipolare Cycloaddition nach Huisgen⁶³ förderte das Interesse in der jüngeren Vergangenheit.

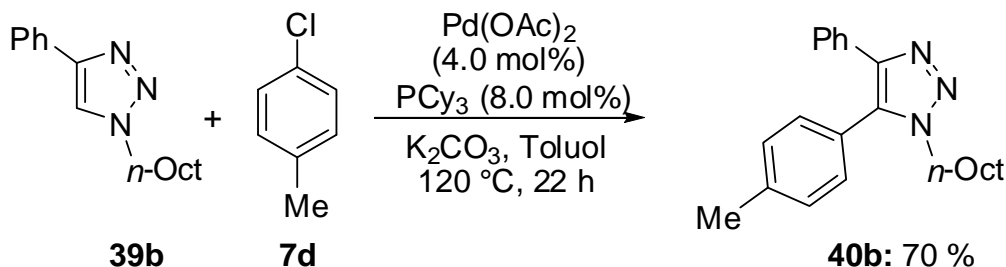
Ein vollständig funktionalisiertes Triazol **40** wurde von Gevorgyan durch direkte Arylierung 1,4-disubstituierter Triazole **39** erhalten (Schema 1.28).⁶⁴ Sowohl elektronenreiche als auch elektronenarme Bromarene **12** eigneten sich als Elektrophile und funktionelle Gruppen wie Ester oder ein sekundärer Alkohol an Triazolen **39** konnten toleriert werden.



Schema 1.28: Direkte Arylierung von 1,2,3-Triazol **39a** mit Arylbromiden **12**.⁶⁴

Auf ein *N*-monosubstituiertes Triazol angewendet, lieferte die Methode mit hoher Regioselektivität die C-5-arylierten Produkte.

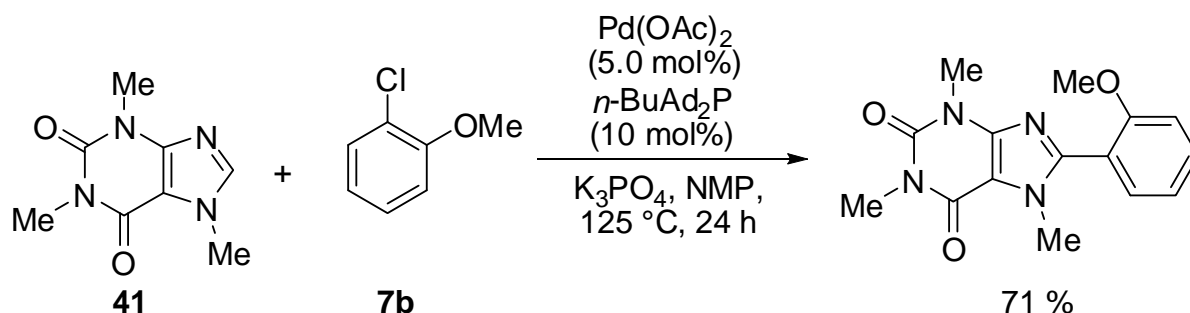
In kurzer Folge wurden zwei weitere Arbeiten präsentiert, die demonstrierten, dass die Arylierung sowohl bei herkömmlichem Erhitzen (Schema 1.29)⁶⁵ als auch unter Mikrowellenbestrahlung⁶⁶ mit weniger reaktionsfreudigen Chlorarenen **7** gelingt. In beiden Fällen wurde ein reaktiveres katalytisches System durch Zuhilfenahme von elektronenreichen Phosphanliganden erhalten.



Schema 1.29: Direkte Arylierung von 1,2,3-Triazol **39b** mit Arylchlorid **7d** nach Ackermann.⁶⁵

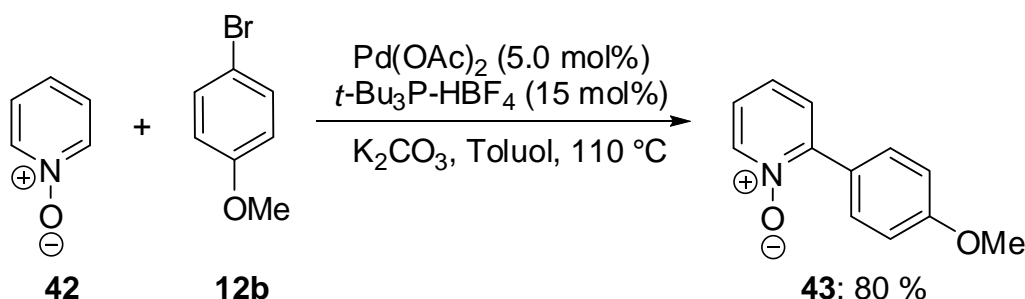
Ein katalytisches System mit einem elektronenreichen Phosphanliganden hatte Daugulis bereits Anfang 2007 zur direkten Arylierung von Heterocyclen verwendet.⁶⁷ Diese Strategie zeigte sich sehr vielseitig und ermöglichte die Arylierung einer ganzen Reihe an Hetero-

cyclen, darunter Thiophen, Furan, 2-substituierte Thiazole und mehrere anellierte Heterocyclen, sowie Koffein **41** (Schema 1.30), jeweils mit Chlorarenen **7** als Reaktionspartner.



Schema 1.30: Direkte Arylierung mit Chlorarenen **7** nach Daugulis.⁶⁷

Bemühungen zur Entwicklung direkter Arylierungen mit elektronenarmen Heteroaromaten erwiesen sich als deutlich schwieriger. Ein bedeutender Fortschritt gelang hier der Arbeitsgruppe um Fagnou. In einer Reihe von Veröffentlichungen wurden heterocyclische *N*-Oxide als Startmaterialien für direkte Arylierungen eingeführt (Schema 1.31).⁶⁸ *N*-Oxide stellen attraktive Substrate dar, da es sich um einfach herzustellende, stabile Verbindungen handelt, welche allerdings eine Präfunktionalisierung voraussetzen. Die arylierten Pyridine sind anschließend auf einfache Weise durch Reduktion zu erhalten.



Schema 1.31: Direkte Arylierung von Pyridin *N*-Oxid (**42**).⁶⁸

Für die Reaktionen ist kein strikter Wasserausschluß nötig, was die Reaktionsführung vereinfacht. Elektronenreiche, elektronenarme sowie *ortho*-substituierte Arylbromide **12** konnten erfolgreich mit Pyridin *N*-Oxid **42** umgesetzt werden.⁶⁸ Folgende Beiträge erweiterten das Anwendungsspektrum auf Chlorarene **7** und die *N*-Oxide weiterer Heterocyclen, wie der Diazine Pyrazin, Pyrimidin und Pyridazin.⁶⁹ Zum Teil wurde eine inhibierende Wirkung der Substrate auf die Reaktion beobachtet, was mit Kupfer(I)-salzen als Additiven verhindert werden konnte. Ackermann und Fenner schließlich entwickelten ein katalytisches System zur Arylierung von heterocyclischen *N*-Oxiden mit stabilen, breit verfügbaren Aryltosylaten **19** und atomökonomischeren Arylmesylenen.⁷⁰

Heteroarene sind in einer Fülle natürlich vorkommender wie auch biologisch aktiver Substanzen zu finden. Dabei galten Oxazole **30** als strukturelle Bausteine von Naturstoffen bis in die 1980er Jahre als relativ selten. Nachfolgend konnte jedoch eine zunehmende Anzahl bisher unbekannter mariner Naturstoffe mit diesem Heterocyclus als Strukturelement isoliert werden.⁷¹ Zu den Oxazolverbindungen, die aufgrund ihrer bemerkenswerten Struktur oder ihrer besonderen Eigenschaften größere Aufmerksamkeit erfahren haben, gehören etwa (-)-Griseoviridin (**44**) aus der Klasse der Streptogramin-Antibiotika oder das hoch cytotoxische Bistratamid D (**45**) (Abbildung 1.5).

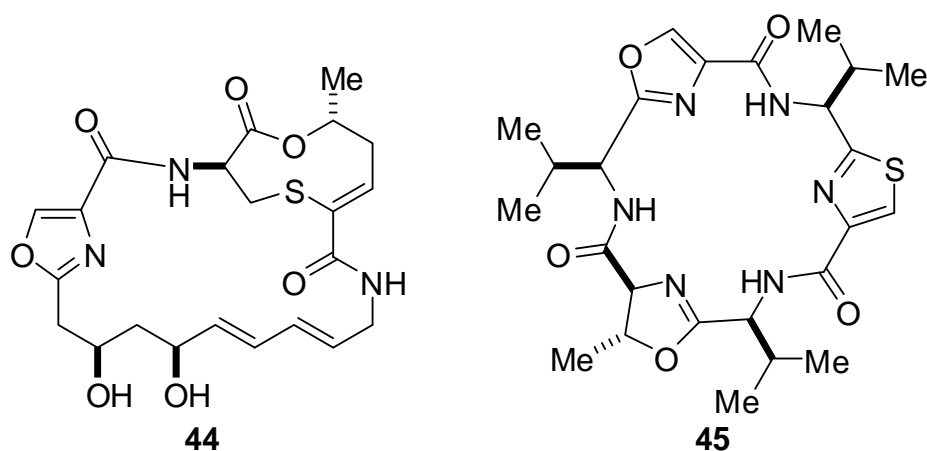
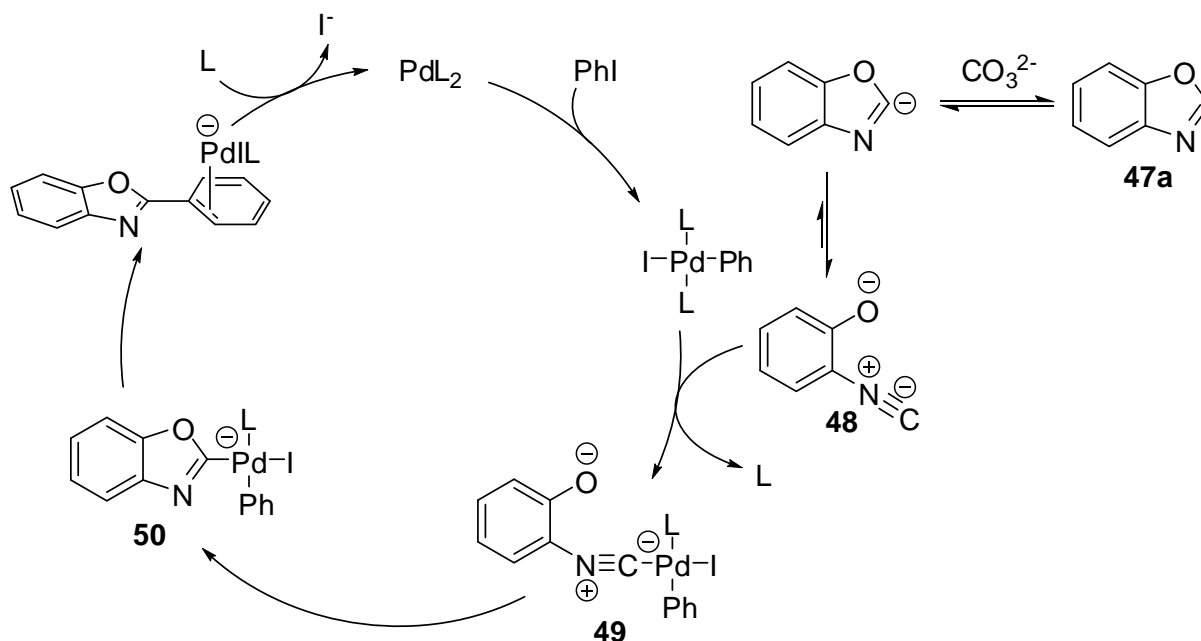


Abbildung 1.5: Oxazolderivate (-)-Griseoviridin (**44**), Bistratamid D (**45**).⁷¹

Amyloidose ist eine krankhafte extrazelluläre Ablagerung fehlgefalteter Proteine, aus denen sich dabei unlösliches, faseriges Amyloid bildet. Zu den Proteinen, die zu dieser Schädigung führen können, gehört unter anderem Transthyretin, das in seiner natürlichen Quartärstruktur als Tetramer vorliegt.⁷² 2-Arylbenzoxazole **46** wurden als selektive kinetische Stabilisatoren für Transthyretin-Tetramere untersucht. Da die Aggregation von Transthyretin von dessen Monomeren ausgeht, bedeutet das eine Inhibierung dieser Form der Amyloidbildung.

Angesichts dieser Erkenntnisse besteht großes Interesse an der Entwicklung weiterer Zugänge zu divers substituierten Oxazolen **30**. Wie an Benzoxazol (**47a**) gezeigt werden konnte, nimmt dieser Heterocyclus in seiner Reaktivität eine Sonderstellung ein. Verglichen mit anderen Heteroaromaten ist die Acidität von Benzoxazol (**47a**) relativ hoch.⁷³ Berechnungen zum pK_a -Wert von Heterocyclen ergaben einen Wert von 24.8 für Benzoxazol (**47a**) und 27.1 für Oxazol (**30**), jeweils an der acidesten 2-Position. Die Acidität sämtlicher anderer untersuchter Heteroaromaten war geringer. Grund hierfür ist das auftretende Gleichgewicht mit 2-Isocyanophenolat **48**. Es wurde nachgewiesen, dass diese ringgeöffnete Spezies auch bei der direkten Arylierung von Benzoxazol (**47a**) entscheidend beteiligt ist (Schema 1.32).⁷⁴

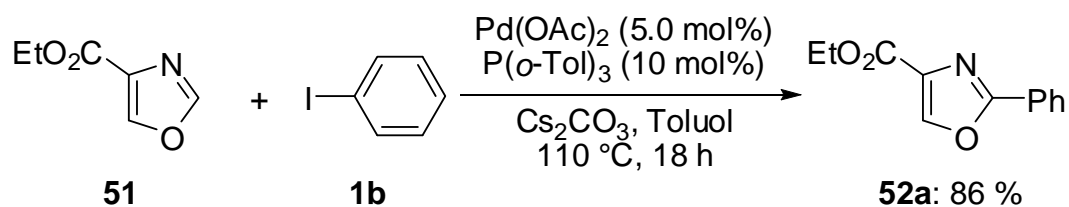
Demnach bildet sich erst der Palladium-Isocyanid-Komplex **49**. Nachfolgend greift das Phenolat die aktivierte Isocyanidgruppe an und bildet 2-palladiertes Benzoxazol **50**.



Schema 1.32: Postulierter Mechanismus der direkten Arylierung von Benzoxazol (**47a**) ($\text{L} = \text{PPh}_3$).⁷⁴

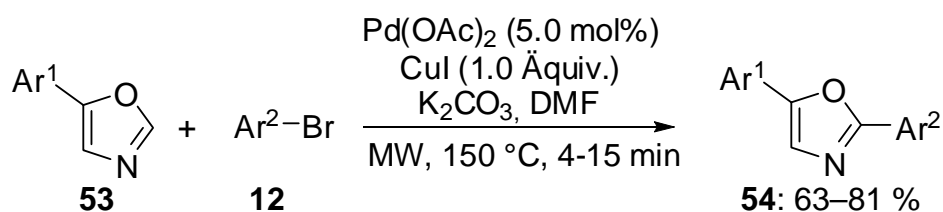
Die Ringöffnung von Azolen bei Deprotonierung kommt dabei nicht völlig unerwartet, sondern war bereits zuvor beobachtet worden, allerdings nur bei Einsatz deutlich stärkerer Lithiumbasen.⁷⁵

Der elektronenreiche Heterocyclus Oxazol **30** eignet sich für direkte, selektive C–H-Bindungsfunktionalisierung, wie bereits in einer Reihe von Arbeiten gezeigt werden konnte. Im Jahr 2005 wurde von einer regioselektiven, palladiumkatalysierten Phenylierung von Oxazol-4-carbonsäureethylester **51** berichtet (Schema 1.33).⁷⁶ Unter den gewählten Reaktionsbedingungen wies die C-2-Position durchweg eine höhere Reaktivität als die C-5-Position auf.



Schema 1.33: Palladiumkatalysierte Phenylierung von Oxazol **51** mit Iodbenzol (**1b**).⁷⁶

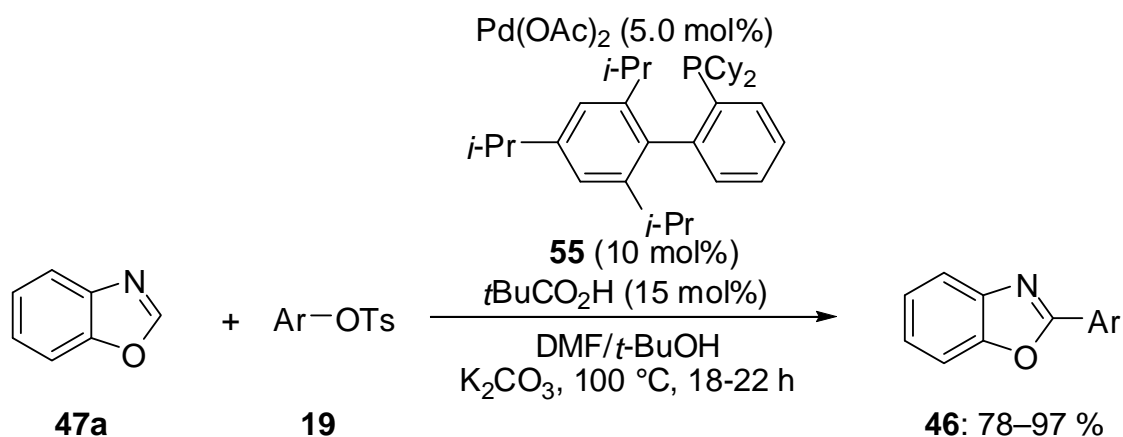
Eine palladiumkatalysierte Vorschrift zur 2-Arylierung von 5-Aryloxazolen **53**, die den kostengünstigeren Einsatz von Bromarenen **12** erlaubt, konnte durch eine ligandfreie Reaktion mit Kupfer(I)-iodid als Additiv erhalten werden (Schema 1.34).⁷⁷ Der effektive Einsatz von Mikrowellenstrahlung ermöglichte hier kurze Reaktionszeiten.



Schema 1.34: Palladiumkatalysierte Arylierung von Oxazolen **53**.⁷⁷

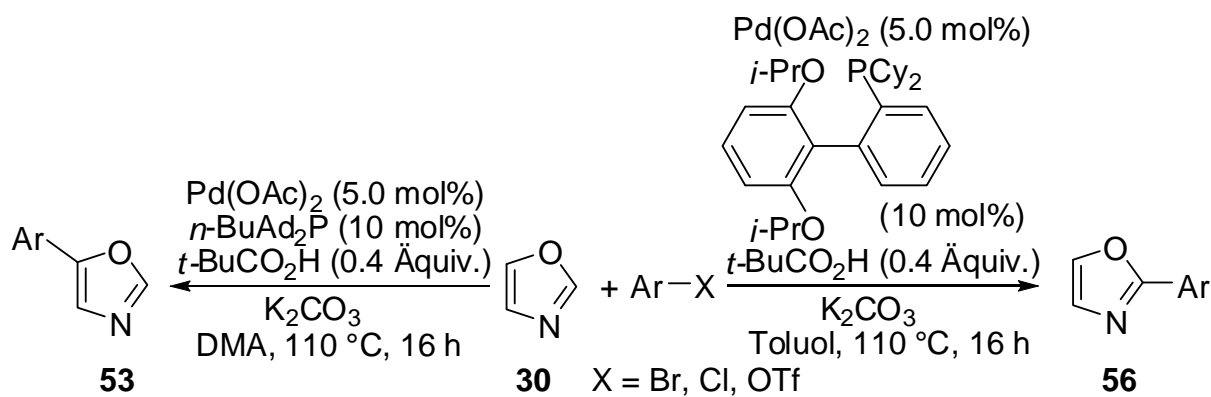
Pseudohalogenide genießen wie bereits erwähnt hohes Interesse in Kreuzkupplungsreaktionen, da auf diesem Wege Elektrophile aus einfach verfügbaren Phenolen und Ketonen zugänglich sind. Auch direkte Arylierungen von Oxazolderivaten konnten erfolgreich mit Triflaten, Tosylaten und Mesylaten durchgeführt werden.

So wurde in früheren Studien unserer Arbeitsgruppe über die direkte Arylierung von unter anderem Benzoxazol (**47a**) mit divers substituierten Aryltosylaten **19** und -mesylaten berichtet (Schema 1.35).⁷⁸



Schema 1.35: Palladiumkatalysierte direkte Arylierung von Benzoxazol (**47a**) mit Aryltosylaten **19**.⁷⁸

Detaillierte Studien zur direkten Arylierung von Oxazolen **30** durch Strotman, Chobanian und Mitarbeiter führten zur Entwicklung einer flexiblen Methode zur Synthese von Aryloxazolen **53** und **56**.⁷⁹ Durch Variation von Ligand und Lösungsmittel konnte sowohl eine selektive C-2- wie auch eine breit anwendbare selektive C-5-Arylierung mit Bromarenen **12**, Chlorarenen **7** und Aryltriflaten erreicht werden (Schema 1.36).



Schema 1.36: Selektive direkte C-2- oder C-5-Arylierung von Oxazol (**30**).⁷⁹

Der elektronenreiche Heterocyclus Indol **57** ist struktureller Bestandteil der essentiellen Aminosäure Tryptophan (**58**) (Abbildung 1.6) und in der Folge auch in einer Vielzahl an Proteinen zu finden. Daneben tritt der Indolkern in einer großen Anzahl biologisch aktiver oder medizinisch bedeutender Verbindungen auf.⁸⁰ So beispielsweise in Sumatriptan (**59**), einer Substanz von Bedeutung bei der Behandlung von Migräne.⁸¹

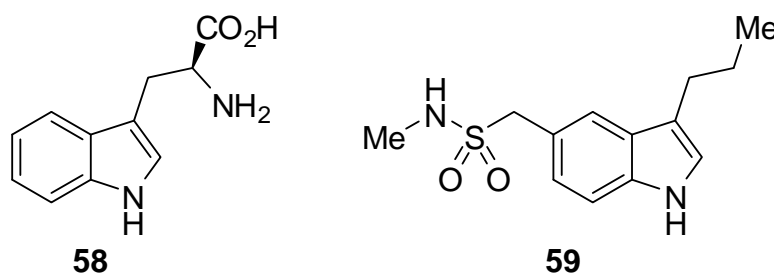


Abbildung 1.6: L-Tryptophan (**58**) und Sumatriptan (**59**).

Aus diesem Grund besteht anhaltend hohes Interesse an selektiven Methoden zum Aufbau von divers substituierten Indolen. Eine Strategie besteht in der Funktionalisierung eines bestehenden Indolgerüsts. Entsprechend wurden auch C–C-Bindungsknüpfungen durch direkte Arylierung von Indol (**57**) untersucht.

Trotz der enormen, vielfältigen Bedeutung von Indolverbindungen ist die Anzahl bekannter Protokolle zur katalytischen, direkten C-3-Arylierung begrenzt. Eine C-3-Arylierung wurde erfolgreich durch Einsatz palladiumkatalysierter Kreuzkupplungsreaktionen realisiert.^{82,83} Die Nachteile einer Kreuzkupplungsreaktion gegenüber einer direkten Arylierung, beispielsweise hinsichtlich benötigtem Arbeitsaufwand und anfallender Nebenprodukte, werden in diesen Fällen durch die am Indolstickstoff notwendigen Schutzgruppen noch verschärft. Daher ist auch im Bereich der regioselektiven Funktionalisierung von Indol (**57**) die Entwicklung direkter Funktionalisierungen Gegenstand aktueller Forschung. Eine selektive, direkte palladiumkatalysierte C-3-Arylierung wurde von Ohta zur Synthese von 3-Pyrazinylindolen

verwendet.⁸⁴ Eine Schutzgruppe am Indolstickstoff war weiterhin notwendig und die Wahl dieser von zentraler Bedeutung für die Regioselektivität der Reaktion (Tabelle 1.1).

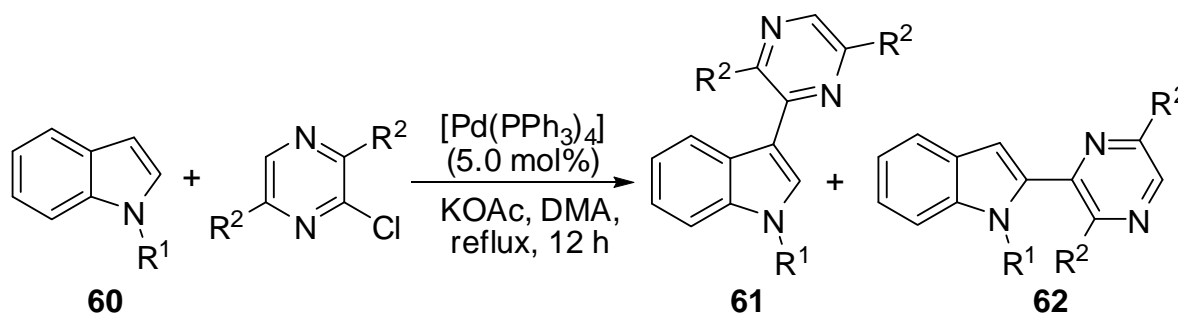


Tabelle 1.1: Direkte Arylierung zur regioselektiven Darstellung von Pyrazinyndolen **61** und **62**.⁸⁴

R ¹	R ²	Ausbeute 61+62	61/62
Ts	Et	58 %	15/1
Ts	<i>i</i> -Pr	46 %	50/1
Me	Et	62 %	-/1
Bn	Et	50 %	-/1

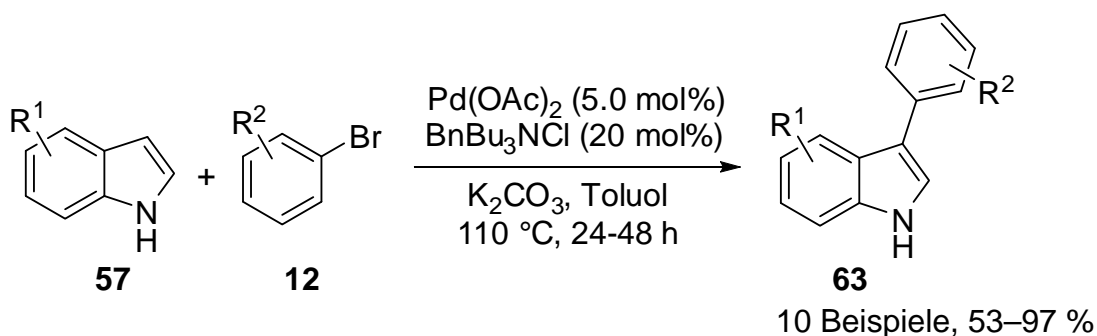
Einen wichtigen frühen Beitrag zur Entwicklung ökonomisch attraktiver kupferkatalysierter Methoden lieferte Barton mit der Phenylierung von NH-freien Indolen **57** unter Verwendung eines pentavalenten Organobismutreagenzes.⁸⁵ Eine weiterentwickelte kupferkatalysierte Arylierung von NH-freien **57** und *N*-Methylindolen **60a** wurde schließlich mit Diaryliodoniumsalzen **27** als Reagenzien erreicht.⁸⁶

Die Entwicklung palladiumkatalysierter direkter C-3-Arylierungen wurde derweil mit einer hochselektiven Methodik fortgesetzt, die von der *in situ* Erzeugung eines sterisch anspruchsvollen Indolmagnesiumsalzes, zugänglich aus ungeschütztem Indol **57** und Grignardverbindungen bzw. Mg(HMDS)₂, ausgeht.⁸⁷

Weitere umfangreiche Forschungen zur gezielten C-3-Arylierung wurden von Djakovitch und Mitarbeitern durchgeführt. So konnte eine Funktionalisierung 2-substituierter Indole in 3-Position mit elektronenarmen Bromarenen **12** durch ein einfaches Katalysatorsystem bestehend aus Pd(OAc)₂ und AgBF₄ erreicht werden.⁸⁸ Daneben wurde ein heterogener Katalysator aus [Pd(NH₃)₄]²⁺ auf Zeolith NaY entwickelt, der erfolgreich bei geringer Katalysatorbeladung zur selektiven C-3-Arylierung NH-freier C-2-substituierter wie auch unsubstituierter Indole eingesetzt werden konnte.⁸⁹

Über einen weiteren Zugang zu C-3-arylierten NH-freien Indolen **63** berichtete die Gruppe um Bellina 2008 parallel zu den hier entwickelten Arbeiten.⁹⁰ Nach ausführlichen Optimierungsstudien erwies sich ein ligandfreier Katalysator als wirksam. Ausgehend von der Annahme, dass Nanopartikel in der Reaktion katalytisch aktiv sind, wurde mit dem Zusatz

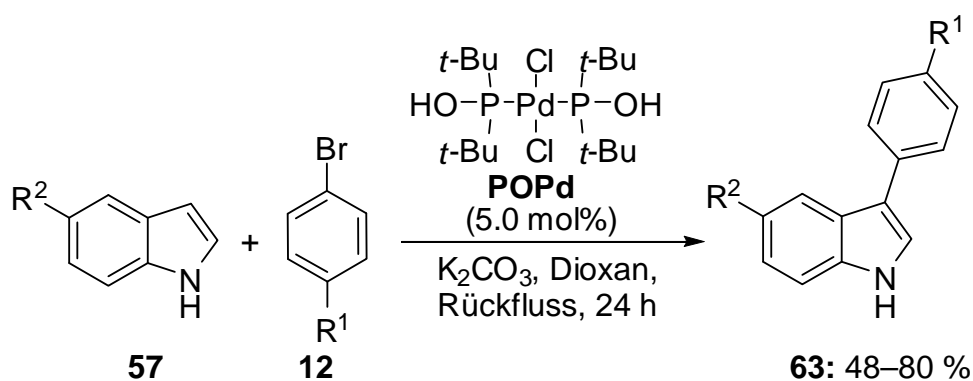
quaternärer Ammoniumsalze zum verwendeten Präkatalysator $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ erfolgreich ein vielseitiges Protokoll entwickelt (Schema 1.37). Es ist bekannt, dass quaternäre Ammoniumsalze Palladiumnanopartikel stabilisieren und so eine Aggregation zu katalytisch inaktivem Palladiumschwarz unterdrücken können.



Schema 1.37: Palladiumkatalysierte C-3-Arylierung von Indolen **57**.⁹⁰

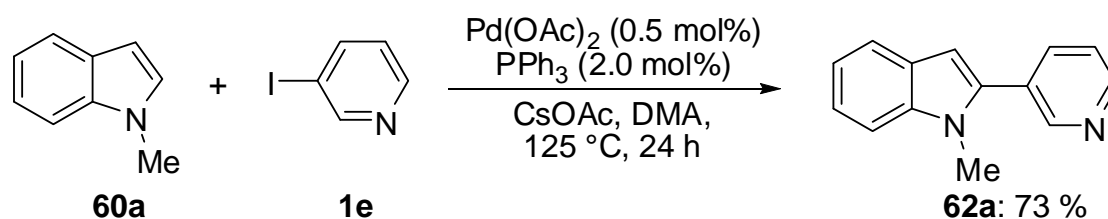
Die katalytische Aktivität von Palladiumnanopartikeln wurde zuvor bereits in Kreuzkupplungsreaktionen⁹¹ und Heck-Reaktionen⁹² beobachtet.

Ein weiterer Ansatz zur C-3-Arylierung wurde 2007 beschrieben. So ermöglichte Palladiumkomplex **POPd** hervorragende Selektivitäten in der Arylierung NH-freier Indole **57** mit Bromarenen **12** in mittleren bis guten Ausbeuten.⁹³ Die Anwendungsbreite war allerdings nur begrenzt (Schema 1.38).



Schema 1.38: Regioselektive direkte Arylierung mit luftstabilem Palladiumkomplex **POPd**.⁹³

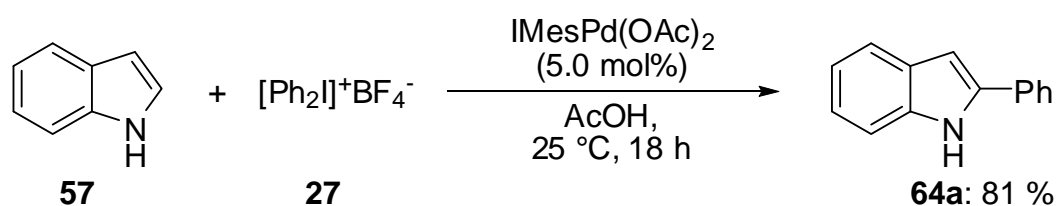
Nachdem für andere Heterocyclen entwickelte Protokolle bei Anwendung auf Indole versagten, gelang schließlich 2004 eine C-2-selektive Arylierung von *N*-aryl- und *N*-alkylsubstituierten Indolen mit Iodarenen **1** (Schema 1.39).⁹⁴ Die Reaktion tolerierte ein breites Spektrum funktioneller Gruppen sowohl am Indol als auch am eingeführten Arylrest.



Schema 1.39: Direkte Arylierung von *N*-Methylindol (**60a**).⁹⁴

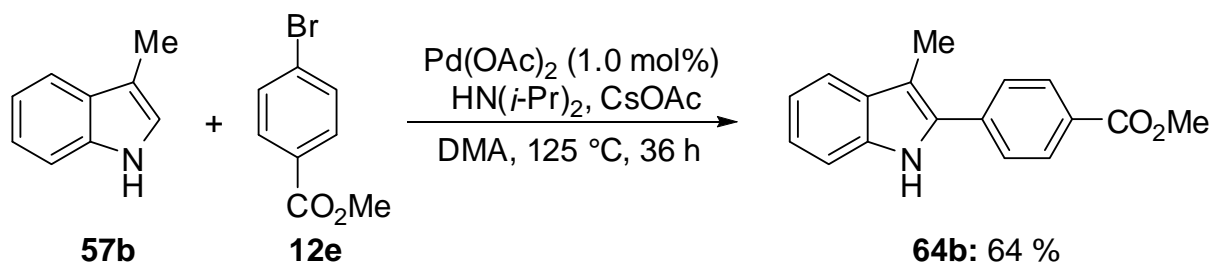
Dieser Ansatz erlaubte keine direkte Synthese 2-arylierter NH-freier Indole (**64**).⁹⁴ Dieses Problem konnte durch Verwendung einer Silylschutzgruppe adressiert werden.⁹⁵ Für die Umsetzung dieser *N*-silylgeschützten Indole wurde ein leistungsfähigeres katalytisches System durch Verwendung eines *N*-heterocyclischen Carbenliganden entwickelt.

Als Reagenzien zur C-2-selektiven direkten Arylierung von Indolen konnten auch hypervalente Iodoniumsalze genutzt werden (Schema 1.40).⁹⁶ Die Reaktion erwies sich als robuste, sehr milde Methodik, anwendbar sowohl auf *N*-Methyl- als auch auf NH-freie Indole und Pyrrole.



Schema 1.40: Direkte Arylierung von Indol (**57**) nach Sanford.⁹⁶

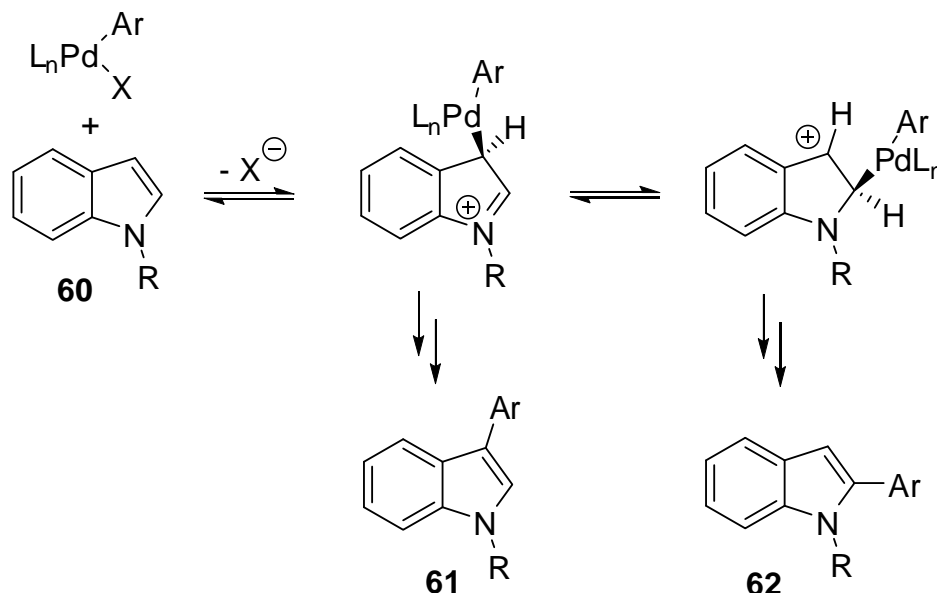
Ein ligandfreies System wurde von Sames entwickelt. Die Reaktion erfordert harschere Bedingungen, erlaubt aber die Umsetzung von NH-freien Indolen **57** mit kostengünstigeren Bromarenen **12** (Schema 1.41).⁹⁷ Die Reaktion verläuft an unsubstituierten Indolen **57** mit C-2-Selektivität, ein 2-substituiertes Indol konnte unter gleichen Bedingungen in mittlerer Ausbeute an 3-Position aryliert werden.



Schema 1.41: Phosphinligandfreie direkte Arylierung mit Bromaren **12e** nach Sames.⁹⁷

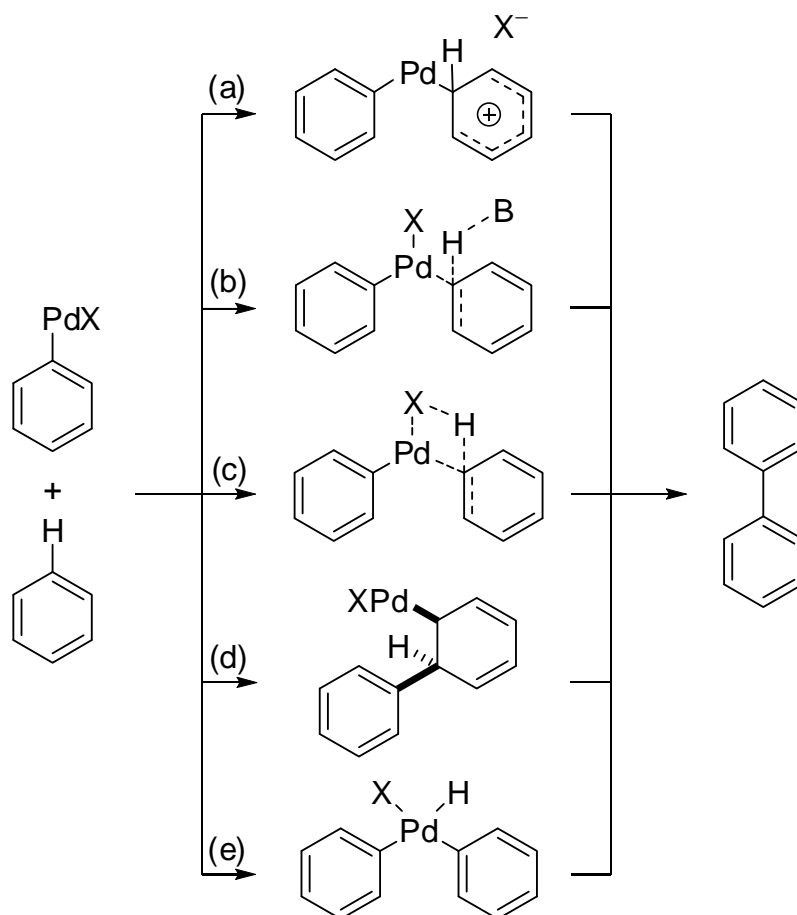
Mechanistische Studien derselben Arbeitsgruppe lieferten eine Erklärung für die häufig beobachtete scheinbar höhere Reaktivität der 2-Position gegenüber der 3-Position bei der

direkten Arylierung von Indol **60**.⁸⁷ Ungewöhnliche Ergebnisse von Isotopenexperimenten wiesen auf einen Mechanismus aus elektrophiler Palladierung an Position C-3 hin, auf die eine Wanderung in die stabilisierte 2-Position folgt (Schema 1.42).



Schema 1.42: 1,2-Wanderung bei der direkten Arylierung von Indol.⁸⁷

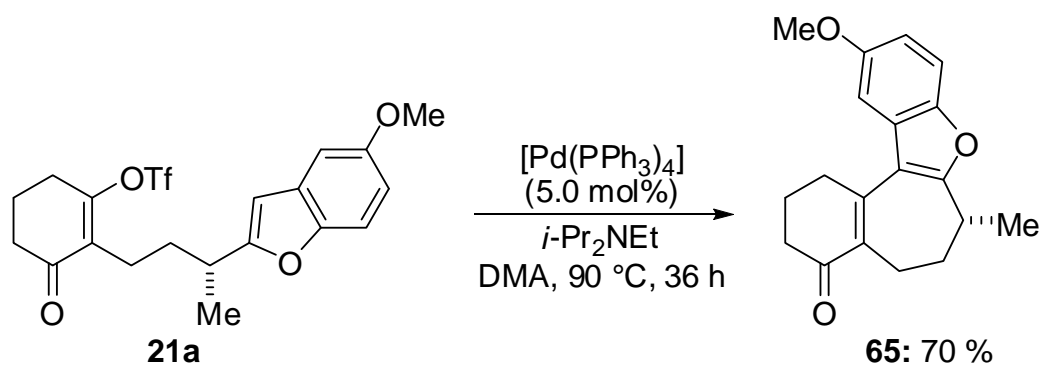
Eine zufriedenstellende Erklärung der Vielzahl der bekannten palladiumkatalysierten direkten Arylierungen erforderte mehrere Mechanismen (Schema 1.43).⁹⁸ Als gemeinsamer erster Schritt gilt jeweils die oxidative Addition des Aryl(pseudo)halogenids an den katalytisch aktiven Palladium(0)-Komplex. Für den folgenden Schritt der C-H-Bindungsfunktionalisierung wurden bis dato fünf Modelle diskutiert. Diese umfassen eine elektrophile aromatische Substitution (a), konzertierte Metallierungs-Deprotonierungsprozesse in einer trimolekularen elektrophilen Substitution (b) oder über σ -Bindungsmetathese (c), eine Heck-artige Reaktion (d) und oxidative Addition (e). Der aktive Mechanismus für eine Reaktion hängt von einer Reihe von Faktoren wie Art des Substrats, Katalysatorsystem, Lösungsmittel und eventuellen Additiven ab. In einigen Fällen wurden detaillierte Studien zur Aufklärung des Mechanismus angestellt. So beobachtete Sharp bei der Arylierung von Furanen einen Heck-artigen Mechanismus bei Verwendung von Phosphanliganden in unpolaren Lösungsmitteln.⁹⁹ Ohne Ligand und in NMP als Lösungsmittel dagegen erfolgte der Wechsel zu einem elektrophilen Substitutionsmechanismus, was zum Erhalt eines Produktes mit veränderter Regioselektivität führte. Ein konzertierter Metallierungs-Deprotonierungsmechanismus wurde von Fagnou unter anderem für die direkte Arylierung von mehrfach fluorierten Benzolen postuliert.¹⁰⁰ Nachfolgende Arbeiten legen eine deutlich größere Verbreitung dieses Mechanismus nahe.¹⁰¹



Schema 1.43: Mechanismen zur C–H-Funktionalisierung in palladiumkatalysierten direkten Arylierungen.

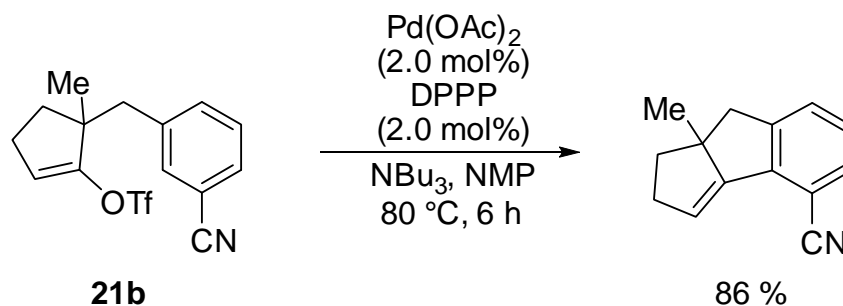
1.2.3 Weitere Direkte C–H-Bindungs-funktionalisierungen

Die direkte C–H-Bindungs-funktionalisierung ist nicht auf Arylierungen beschränkt.¹⁰² So wurden etwa palladiumkatalysierte direkte Alkenylierungen und Benzylierungen beschrieben. Eine intramolekulare direkte Alkenylierung eines heterocyclischen Substrats mit einem Alkenyltriflat **21** gelang als einer der Schlüsselschritte in der Synthese des marinen Naturstoffs Frondosin B (Schema 1.44).¹⁰³



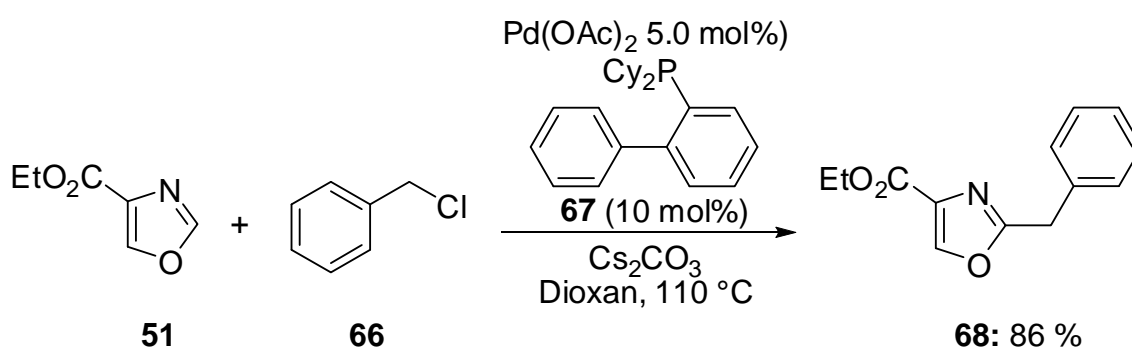
Schema 1.44: Intramolekulare Alkenylierung bei der Cyclisierung zu Frondosin B-Vorläufer **65**.¹⁰³

Eine breiter anwendbare Version dieser intramolekularen direkten Alkenylierung mit Alkenyltriflaten **21** untersuchte die Arbeitsgruppe um Willis (Schema 1.45).¹⁰⁴ In einer Reihe von Beispielen wurde gezeigt, dass sowohl arylische als auch heteroarylische Substrate in der Reaktion einsetzbar sind. Die Ringgröße des Alkens im Substrat als auch der Alkylsubstituent konnten erfolgreich variiert werden. Als Base zeigte sich auch hier ein Amin als effektiver als anorganische Salze.



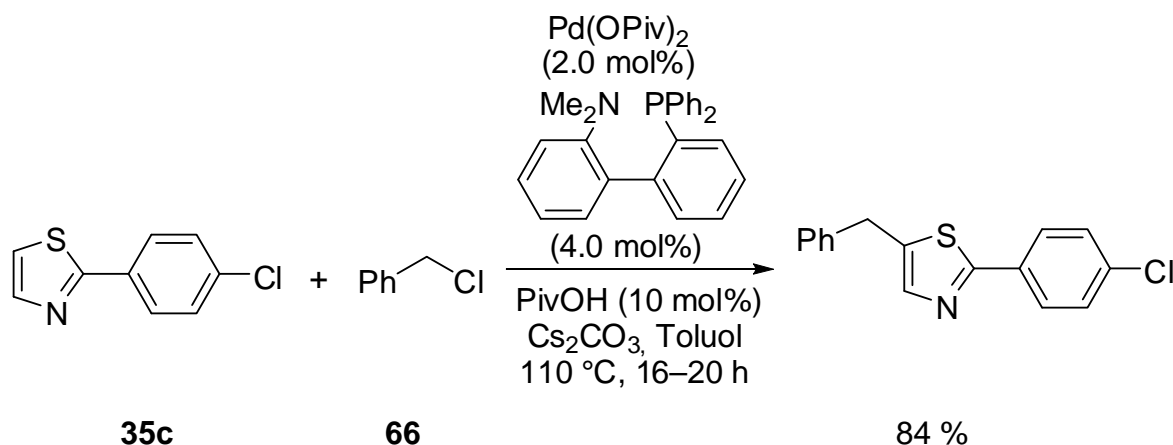
Schema 1.45: Intramolekulare Alkenylierung mit Alkenyltriflaten **21** nach Willis.¹⁰⁴

Ein Ansatz zu einer palladiumkatalysierten direkten Benzylierung von Heterocyclen wurde von Hoarau und Mitarbeitern präsentiert. So konnten an Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) mit Hilfe eines katalytischen Systems sowohl eine Benzylierung als auch eine Alkenylierung und eine Alkylierung mit den entsprechenden Elektrophilen erreicht werden (Schema 1.46).¹⁰⁵ Sämtliche Reaktionen liefen mit dem Biarylmonophosphinliganden **67** regioselektiv ab.



Schema 1.46: Direkte Benzylierung von Oxazol **51**.¹⁰⁵

Parallel zu den hier vorzustellenden Arbeiten entwickelte Fagnou ein leistungsfähiges Protokoll zur Benzylierung von Heterocyclen mit Benzylchloriden **66** (Schema 1.47).¹⁰⁶ Der Katalysator erwies sich als kompatibel mit einem breiten Spektrum an substituierten Heterocyclen, darunter auch mehrere schwefelhaltige.



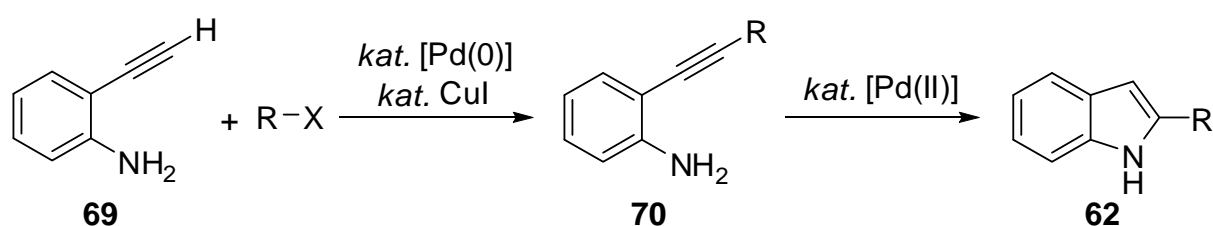
Schema 1.47: Benzylierung von Thiazol **35c** nach Fagnou.¹⁰⁶

Ebenfalls kürzlich konnten Benzylcarbonate **25** erfolgreich in der direkten Benzylierung von Azolen eingesetzt werden.¹⁰⁷

1.3 Ringaufbauende Indolsynthesen

Eine große Zahl an Strategien zielt auf die Konstruktion des anellierten Pyrrolrings ab. Neben klassischen Methoden, von denen die vielseitig anwendbare Fischer-Indolsynthese¹⁰⁸ die bedeutendste darstellt, steht heute auch eine große Zahl palladiumkatalysierter Vorschriften zur Verfügung.¹⁰⁹

Eine Synthese von 2-substituierten NH-freien Indolen **62** aus 2-Alkinylanilinen **70** wurde von Cacchi präsentiert (Schema 1.48).¹¹⁰



R = (Hetero)Aryl, Alkenyl; X = Br, I, OTf

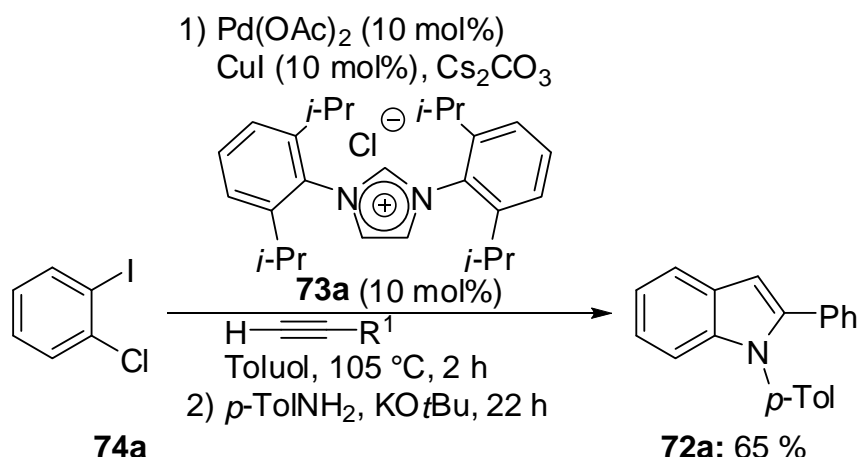
Schema 1.48: Indolsynthese durch Cyclisierung von 2-Alkinylanilinen **70** nach Cacchi.¹¹⁰

Dabei werden 2-Alkinylaniline **70**, die aus 2-Ethynylanilin (**69**) und Aryl- oder Alkenylhalogeniden bzw. -triflaten durch eine Sonogashira-Kupplung leicht zugänglich sind,¹¹¹ unter Palladium(II)-katalyse cyclisiert, womit sich eine flexible Syntheseroute ergibt. Aufbauend darauf gelang schließlich die Entwicklung einer analogen palladiumkatalysierten Indolsynthese aus 2-Alkinylanilinen **70** in Form einer Ein-Topf-Synthese in einem Zwei-Phasen-System,¹¹² was wegen der möglichen Verkürzung von Synthesesequenzen von

Interesse ist. Für den auf dieser Syntheseroute zentralen Schritt der Cyclisierung von 2-Alkinylanilinen **70** durch eine intramolekulare Hydroaminierung stehen ferner mehrere Methoden zur Verfügung. So wurden etwa sowohl kupferkatalysierte¹¹³ sowohl als auch basenvermittelte¹¹⁴ Vorschriften beschrieben.

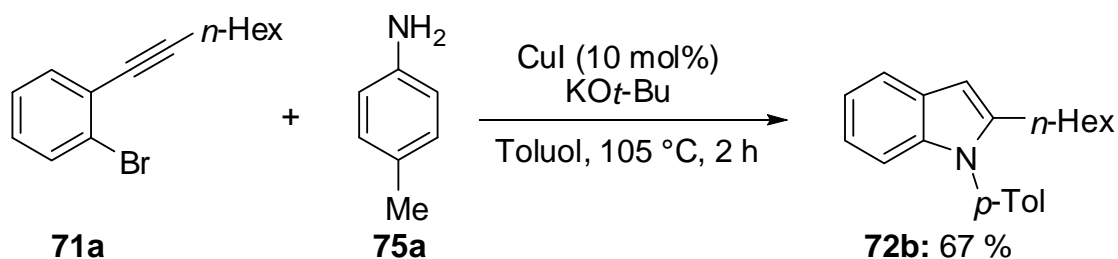
In der jüngeren Vergangenheit haben sich übergangsmetallkatalysierte Methoden zur C–N-Bindungsknüpfung als effektive Werkzeuge zur Synthese stickstoffhaltiger Verbindungen etabliert, wobei vor allem palladiumkatalysierte Prozesse breite Anwendung finden.¹¹⁵ Dagegen sind entsprechende kupferkatalysierte Reaktionen bereits seit langem bekannt.¹¹⁶ Selbige litten allerdings meist unter den notwendigen drastischen Reaktionsbedingungen, einer begrenzten Substratbreite und nur moderater Ausbeute, was eine breite Anwendung dieser Kupplungsreaktionen einschränkte. Allerdings haben sich in den letzten Jahren kupferkatalysierte C–N-Bindungsknüpfungsreaktionen durch Fortschritte bei der Entwicklung von effizienten Liganden zu vielseitig anwendbaren, milden Protokollen entwickelt.¹¹⁷ Dabei trägt die kostengünstigere Verfügbarkeit von Kupfersalzen zur Attraktivität dieser Reaktionen bei (Kupfer(I)-iodid, 98 %: 50 g – 13.73 €; Palladium(II)-acetat, 98 %: 5 g – 143.08 €; Sigma-Aldrich, 29.10.2010). Das verbesserte Anwendungsspektrum dieser Kupplungen schlug sich in der Folge auch in der Entwicklung neuer Synthesestrategien zum Aufbau des Indolgerüsts nieder.

Eine weitergehende Verbreiterung des Zugangs zu 2-substituierten Indolen **72** wurde durch die in unserer Arbeitsgruppe entwickelte Dominoreaktion bestehend aus einer Aminierung von 2-Alkinylhaloarenen **71** mit primären Aminen zu 2-Alkinylanilinen **70** und einer darauffolgenden Cyclisierung erreicht, wodurch 1,2-disubstituierte Indole **72** erhalten werden.¹¹⁸ Dabei ermöglicht die Verwendung eines multikatalytischen Systems aus Palladiumacetat, dem *N*-heterocyclischen Carbenvorläufer **73a** als Ligand und Kupferiodid eine effiziente dreikomponenten Ein-Topf-Synthese ausgehend von Dihaloarenen **74** (Schema 1.49).



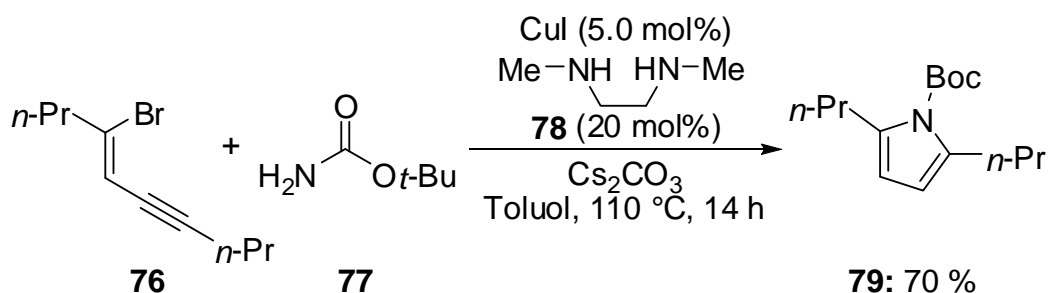
Schema 1.49: Sequenzielle Dreikomponentenindolsynthese aus Dihaloarenen **74a**.^{118b}

Neben einer Reaktionsführung unter Palladiumkatalyse ist dabei auch eine kupferkatalysierte Variante beschrieben worden (Schema 1.50).^{118a}



Schema 1.50: Kupferkatalysierte Indolsynthese ausgehend von Alkynylhaloarenen **71a**.^{118a}

Eine verwandte Reaktion, die sich denselben Syntheseweg zu Nutze macht stellt eine von Buchwald entwickelte kupferkatalysierte Dominoreaktion an Haloeninen **76** dar (Schema 1.51).¹¹⁹

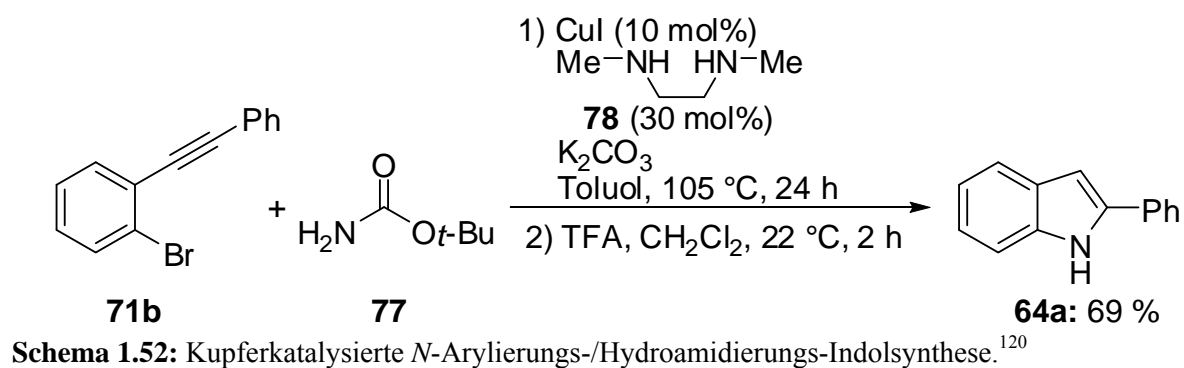


Schema 1.51: Kupferkatalysierte Dominosynthese von Pyrrolderivaten **79**.¹¹⁹

Der erste Schritt stellt eine C–N-Bindungsknüpfung mit *tert*-Butylcarbamate (**77**) und einem Alkenylhalogenid **76** dar, gefolgt von einer intramolekularen Hydroamidierung des Alkins, die zum Ringschluß führt. Eine saure Entschützung kann zur Gewinnung der NH-freien

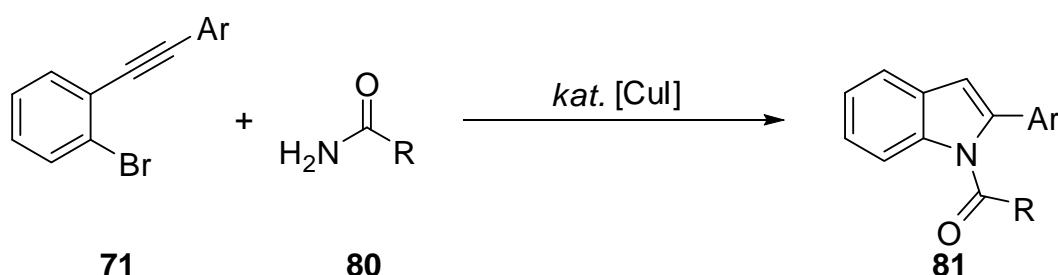
Heterocyclen angewendet werden. Das System ermöglicht den Zugang zu einer Reihe von mehrfach substituierten Pyrrolen **79** sowie zu Pyrazolen.

Schließlich wurde in einer eigenen vorangegangenen Arbeit eine kupferkatalysierte *N*-Arylierungs-/Hydroamidierungs-Sequenz ausgehend von *tert*-Butylcarbammat (**77**) und 2-Alkynylbromarenen **71** als milde Synthesemethode für Indole eingeführt und anhand einiger Beispiele illustriert (Schema 1.52).¹²⁰



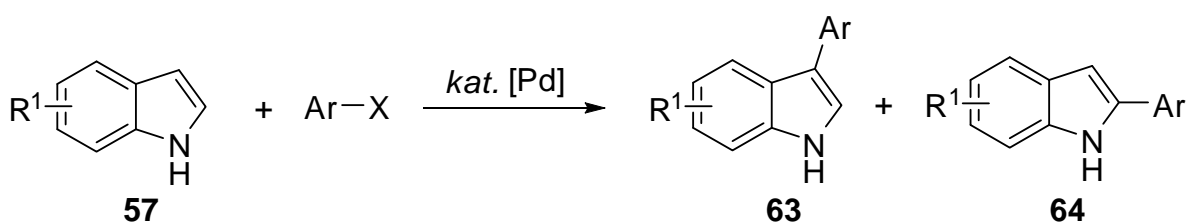
2 Aufgabenstellung

Angesichts des anhaltend hohen Interesses an divers substituierten Indolen waren Methoden zum Aufbau substituierter Derivate dieses heterocyclischen Systems erste Ziele der Forschungen. Am Anfang stand eine detailliertere Untersuchung eines zuvor entwickelten,¹²⁰ kupferkatalysierten Systems zur Synthese von 1,2-disubstituierten Indolen **81** ausgehend von Amiden **80** (Schema 2.1).



Schema 2.1: Kupferkatalysierte Domino-Indolsynthese.

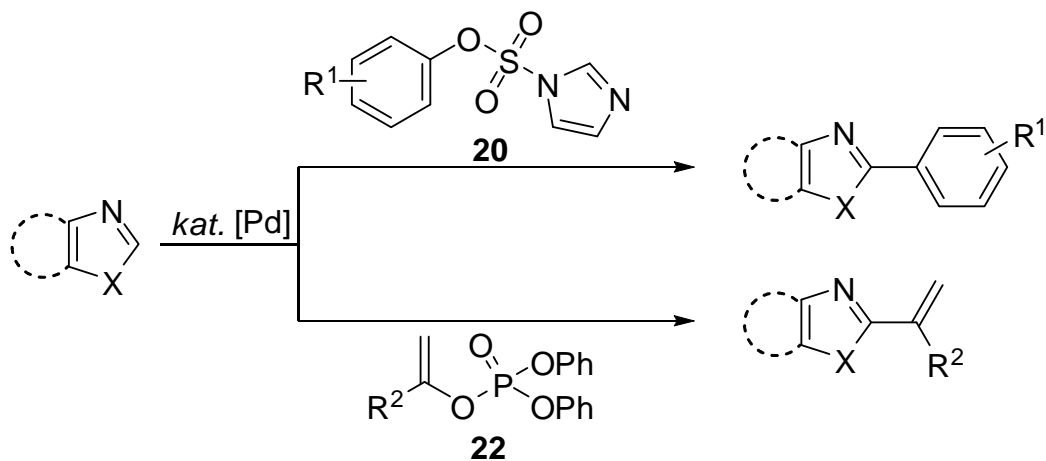
Weiteres Interesse galt dem Zugang zu substituierten Indolen über direkte C–H-Bindungs-funktionalisierung anstatt Aufbau des anellierten Pyrrolsystems aus entsprechend präfunktionalisierten Substraten. Essenziell war dabei die Kontrolle der Regioselektivität. Im Zuge der Fortschritte bei der direkten Übergangsmetallkatalysierten Funktionalisierung in der jüngeren Vergangenheit schien eine direkte Arylierung von Indol vielversprechend (Schema 2.2).



Schema 2.2: Direkte Arylierung von Indolen **57** mit einem Arylhalogenid.

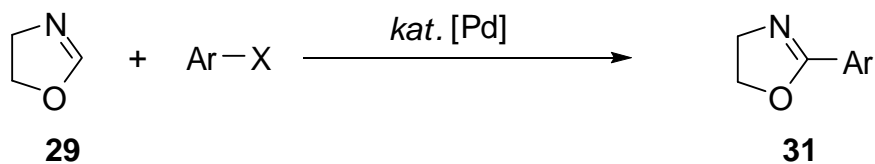
Triflate sind auf einfache Weise aus Alkoholen bzw. Enolaten verfügbar und zeigen hohe Reaktivität in Übergangsmetallkatalysierten Bindungsknüpfungsreaktionen. Auch das Anwendungsspektrum von Tosylaten in derartigen Reaktionen wurde im Laufe der Zeit beständig erweitert. Beide Verbindungsklassen sind jedoch nicht ohne Nachteile und ein breiteres Spektrum an Elektrophilen für Kreuzkupplungs- und direkte Funktionalisierungsreaktionen wäre von Vorteil für die praktische Anwendung. Neuere Beiträge in diesem Gebiet schlagen 1*H*-Imidazol-1-sulfonate (Imidazylate) **20**²⁶ und

Alkenylphosphate **22**³⁰ als leistungsfähige Reagenzien vor. Weiteres Ziel dieser Arbeit war daher die bisher wenig erforschte Anwendung dieser Elektrophile in der direkten C–H-Bindungsfunctionalisierung von Heterocyclen (Schema 2.3).



Schema 2.3: Palladiumkatalysierte direkte Funktionalisierung mit Imidazolylsulfonaten **20** und Alkenylphosphaten **22**.

Der partiell gesättigte Heterocyclus Oxazolin gewann seit seinem Einsatz als dirigierende Gruppe in direkten Carbonylierung von 2-Phenylloxazolin **31b**⁴⁶ eine weitere bedeutende Rolle hinzu. Zusätzlicher Gegenstand dieser Forschungsarbeit war deshalb die Entwicklung eines effizienten Zugangs zu entsprechend funktionalisierten 2-Aryloxazolin **31** mittels direkter Arylierung von Oxazolin **29** (Schema 2.4).



Schema 2.4: Synthese von 2-Aryloxazolin **31** über direkte Arylierung.

3 Ergebnisse und Diskussion

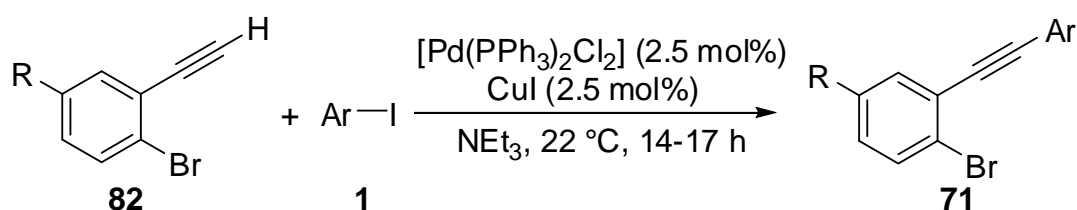
3.1 Kupferkatalysierte *N*-Arylierungs-/Hydroamidierungs-Synthese von Indolen

Die vielversprechenden vorangegangenen Ergebnisse zur kupferkatalysierten Indolsynthese unter Verwendung einer milden Base waren der Antrieb dafür, die Leistungsfähigkeit der gefundenen Methodik¹²⁰ durch Ausdehnung auf weitere divers substituierte Substrate zu belegen.

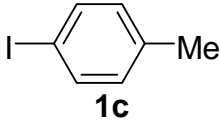
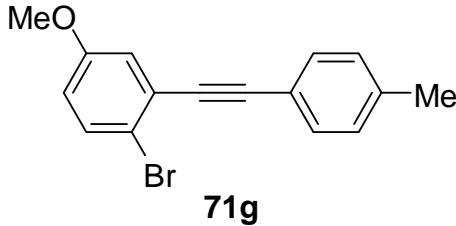
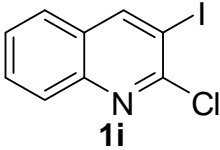
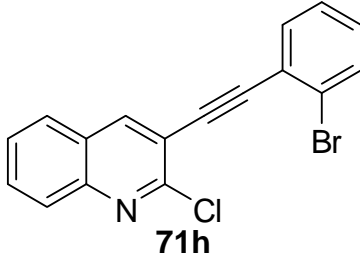
3.1.1 Darstellung der 2-Alkinylbromarene

Die Alkinylbromarene **71** wurden jeweils durch Sonogashira-Kupplungen,¹¹¹ soweit möglich aus kommerziell erhältlichen Startmaterialien, erhalten (Tabelle 3.1).

Tabelle 3.1: Synthese von Alkinylbromarenen **71** aus *ortho*-Ethinylbromarenen **82**.^a



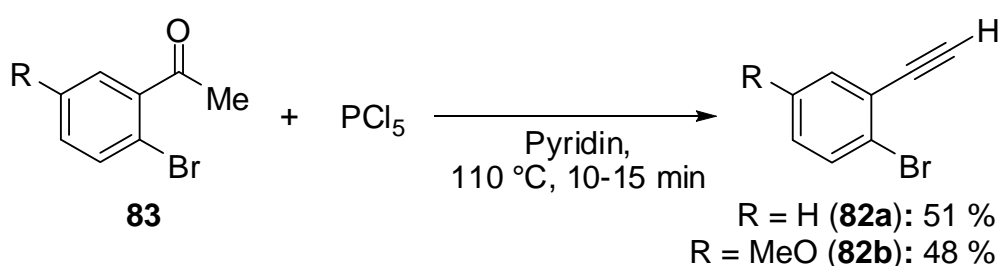
Eintrag	R	ArI	71	Ausbeute [%]
1	H 82a			95
2	H 82a			92
3	H 82a			95
4	H 82a			71 ^b

Eintrag	R	ArI	71	Ausbeute [%]
5	MeO 82b			62
6	H 82a			91 ^c

^a Reaktionsbedingungen: **1** (1.0 Äquiv.), **82** (1.1 Äquiv.), CuI (2.5 mol%), [Pd(PPh₃)₂Cl₂] (2.5 mol%), in NEt₃ (1.0 M), 22 °C, 14–17 h, isolierte Ausbeuten. ^b in NEt₃ (0.5 M). ^c **82a** (1.3 Äquiv.), CuI (5 mol%), [Pd(PPh₃)₂Cl₂] (5 mol%), in NEt₃ (0.35 M).

Triethylamin fungiert hier als Base und Lösungsmittel. Unter Palladium- und Kupferkatalyse liefert die Reaktion aus Iodarenen **1** und Acetylenen **82** die gewünschten *ortho*-Alkinylbromarene **71** in guten bis exzellenten Ausbeuten bereits bei Umgebungstemperatur. Dabei toleriert die Methode auch empfindliche funktionelle Gruppen, sowie heterocyclische Substrate.

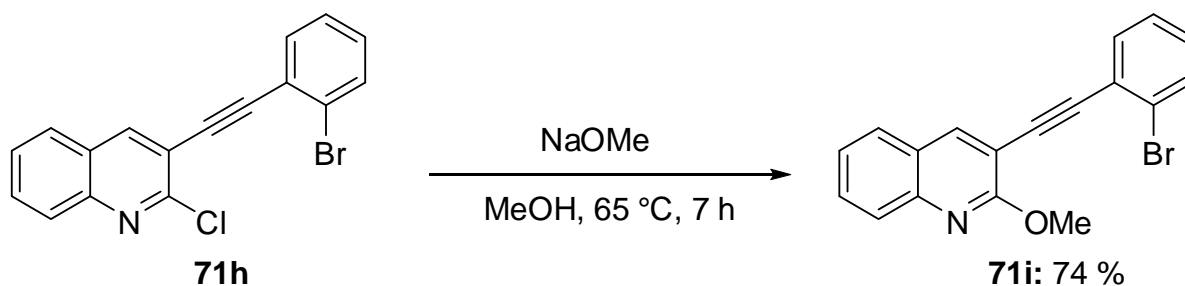
Die verwendeten Bromarene **82** wurden durch geringfügige Abwandlung einer bekannten, schnellen und direkten Methode mit PCl₅ in Pyridin aus den entsprechenden Acetophenonen **83** in mäßigen Ausbeuten hergestellt (Schema 3.1).¹²¹



Schema 3.1: Darstellung von 1-Brom-2-ethynylarenen **82**.

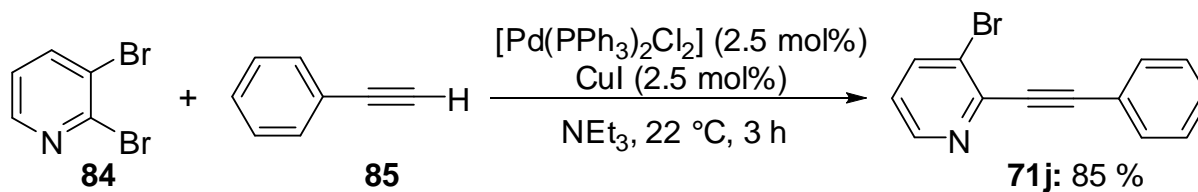
Dabei wurde das Gemisch mit einem vorgeheizten Ölbad rasch auf Reaktionstemperatur gebracht, anstatt durch Verwendung eines Mikrowellengeräts. Das methoxysubstituierte Acetophenon **83b** wurde zuvor durch regioselektive Bromierung von 3-Methoxyacetophenon mit NBS in wässriger Lösung erhalten.¹²²

Chlorchinolin **71h** wurde im Anschluß an die Sonogashira-Kupplung in guter Ausbeute mit Natriummethanolat weiter zum Methoxychinolin **71i** umgesetzt (Schema 3.2).



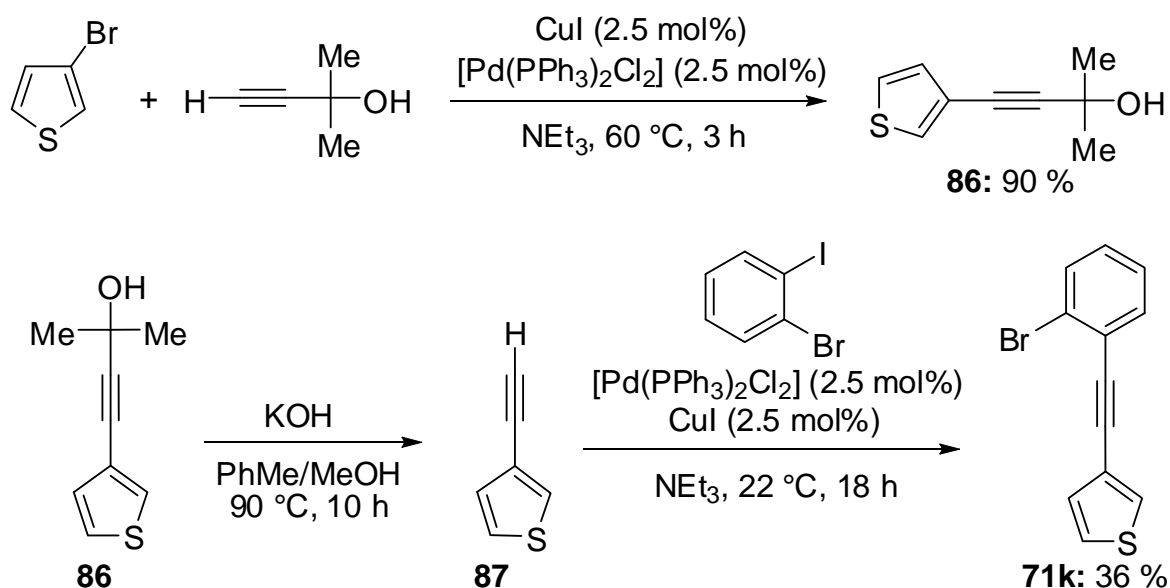
Schema 3.2: Synthese von Methoxychinolin **71i**.

Als weiteres heterocyclisches Substrat wurde Alkinylpyridin **71j** regioselektiv aus 2,3-Dibrompyridin **84** in einer Umsetzung mit Phenylacetylen **85** bei Umgebungstemperatur erhalten (Schema 3.3).



Schema 3.3: Synthese von 3-Brom-2-(phenylethynyl)pyridin (**71j**).

Schließlich wurde das thiophenylsubstituierte *ortho*-Bromaren **71k** in drei Schritten hergestellt (Schema 3.4). In einer ersten Sonogashira-Reaktion wurde das geschützte Alkin **86** erhalten. Dieses wurde im nächsten Schritt basisch entschützt, und das flüchtige terminale Alkin **87** direkt im Anschluß in einer zweiten Sonogashira-Reaktion zum gewünschten Produkt **71k** umgesetzt.

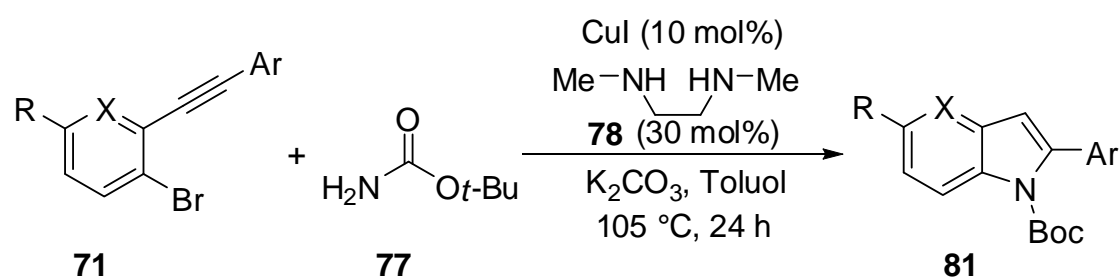


Schema 3.4: Darstellung von 3-((2-Bromphenyl)ethynyl)thiophen (**71k**).

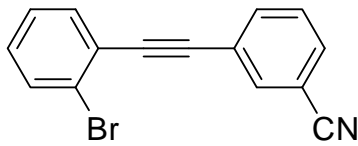
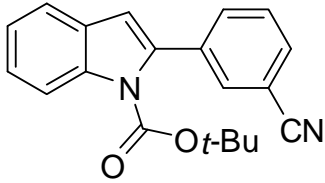
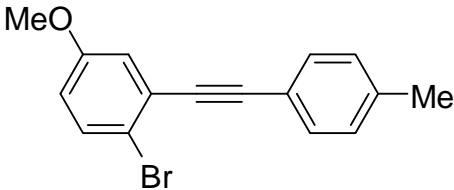
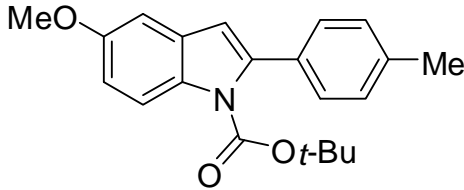
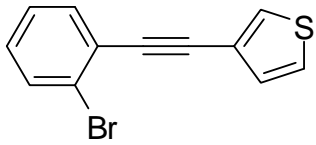
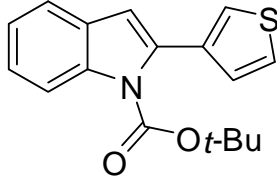
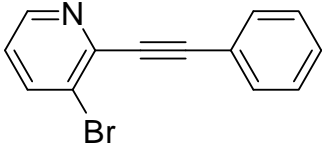
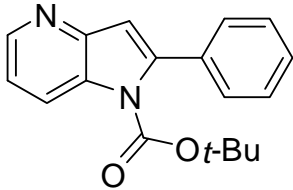
3.1.2 Kupferkatalysierte Domino-Indolsynthese

Die Umsetzung der Alkynylaryl bromide **71** in der kupferkatalysierten *N*-Arylierungs-/Hydroamidierungssequenz mit einem Katalysatorsystem,¹²⁰ bestehend aus CuI und *N,N'*-Dimethylethylendiamin **78** wurde untersucht (Tabelle 3.2). So wurde das *p*-tolylsubstituierte *N*-geschützte Indol **81** in moderater Ausbeute erhalten (Eintrag 1).

Tabelle 3.2: Kupferkatalysierte *N*-Arylierungs-/Hydroamidierungs-Dominoreaktion.^a



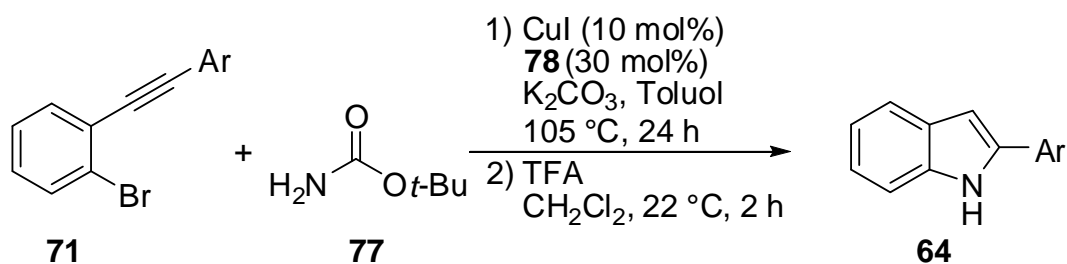
Eintrag	71	81	Ausbeute [%]
1	 71e	 81a	63

Eintrag	71	81	Ausbeute [%]
2	 <p>71c</p>	 <p>81b</p>	63
3	 <p>71g</p>	 <p>81c</p>	58
4	 <p>71k</p>	 <p>81d</p>	61
5	 <p>71j</p>	 <p>81e</p>	86

^a **71** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), **77** (1.2 Äquiv.), CuI (10 mol%), *N,N'*-Dimethylethyldiamin (**78**) (30 mol%), K₂CO₃ (2.0 Äquiv.), in Toluol (0.25 M), 105 °C, 24 h, isolierte Ausbeuten.

Die milden Reaktionsbedingungen unter Verwendung der schwachen Base Kaliumcarbonat ermöglichten die Verwendung von Nitrilen in der Dominoreaktion (Eintrag 2). Am Beispiel des methoxysubstituierten Bromalkinylbenzols **71g** konnte erfolgreich die Einführung weiterer Substituenten am Indol demonstriert werden (Eintrag 3). Die Anwendungsbreite der Methode wurde weiter unterstrichen durch die Erweiterung auf ein heterocyclisches mit einem Thiophenrest substituiertes Substrat (Einträge 4). Als weiteres Beispiel hierfür diente der Zugang zu 4-Azaindol **81e**, das in sehr guter Ausbeute aus dem substituierten Pyridin **71j** erhalten werden konnte (Eintrag 5).

N-H-freie Indole konnten mit demselben Katalysatorsystem erhalten werden. Dazu wurde die Behandlung mit Trifluoressigsäure in Dichlormethan als Entschützungs-schritt angeschlossen (Tabelle 3.3). Die Entschützung verlief mit sehr guten Ergebnissen, das entsprechende NH-freie Indol **64** (Eintrag 1) konnte in nur leicht verminderter Ausbeute im Vergleich zum *N*-geschützten Indol **81** isoliert werden.

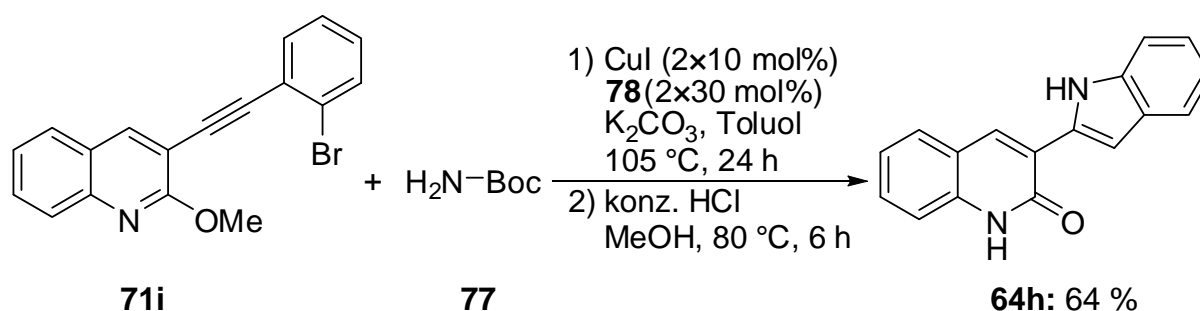
Tabelle 3.3: Synthese von N-H-freien 2-Arylindolen **64**.^a

Eintrag	71	64	Ausbeute [%]
1			55
2			57
3			55
4			50
5			48

^a 1) **71** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), **77** (1.2 Äquiv.), CuI (10 mol%), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (**78**) (30 mol%), K₂CO₃ (2.0 Äquiv.), in Toluol (0.25 M), 105 °C, 24 h. 2) Trifluoressigsäure (10 Äquiv.), in CH₂Cl₂ (4.0 mL), 22 °C, 2 h, isolierte Ausbeuten.

Unter den Reaktionsbedingungen konnten Nitrile auch bei der Entschützung toleriert werden (Eintrag 2). Das Acetamid **71f** beeinträchtigte als Substituent nicht die Reaktion mit dem Reaktionspartner *tert*-Butylcarbamate **77** (Eintrag 3). Die Entschützung des Indolstickstoffs gelang unter den Standardbedingungen mit Trifluoressigsäure in CH₂Cl₂ selektiv. Gleichzeitig besaß das System die Leistungsfähigkeit zum Umsatz eines elektronenreichen *ortho*-substituierten Alkynylaryl bromids **71d** zum entsprechenden Indol **64f** (Eintrag 4). Mit dem heterocyclisch substituierten Substrat gelang die Entschützung ebenfalls (Eintrag 5).

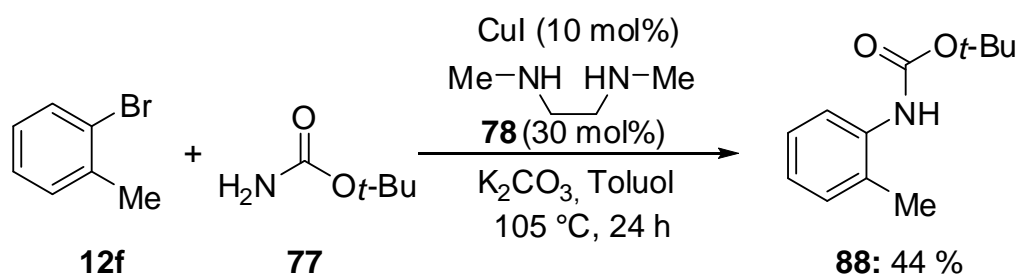
Methoxychinolin **71i** schließlich erwies sich als anspruchsvolles Substrat (Schema 3.5). Eine Erhöhung der Katalysatorbeladung war angesichts des kostengünstigen Systems naheliegend, und nach einer zweiten Zugabe des Katalysators nach 9 h, gefolgt von einer Entschützung der Methoxygruppe mit konzentrierter Salzsäure in methanolischer Lösung konnte Indolylchinolon **64h** in guter Ausbeute erhalten werden.



Schema 3.5: Synthese von Indolylchinolon **64h**.

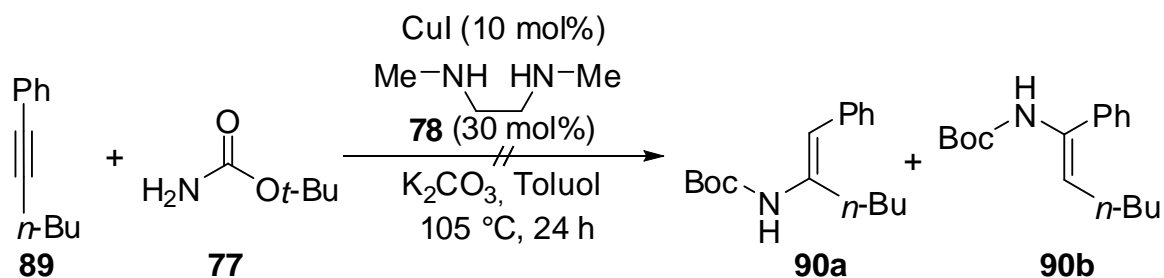
1*H*-indol-2-yl-1*H*-chinolin-2-on (**64h**) ist von Bedeutung als zentraler Baustein einer Klasse von Kinaseinhibitoren. So ist **64h** Pharmakophor von Inhibitoren der für den Zellcyclus bedeutenden Checkpoint Kinase Chek1¹²³ sowie der Rezeptorkinase KDR,^{124,125} die an der Kontrolle des VEGF Wachstumsfaktors beteiligt ist. Sowohl Chek1 als auch KDR sind damit für die Entstehung und das Wachstum von Tumoren von Bedeutung.

Neben der Demonstration der breiten Anwendbarkeit der Methode, war auch der mechanistische Ablauf der Dominoreaktion von Interesse.



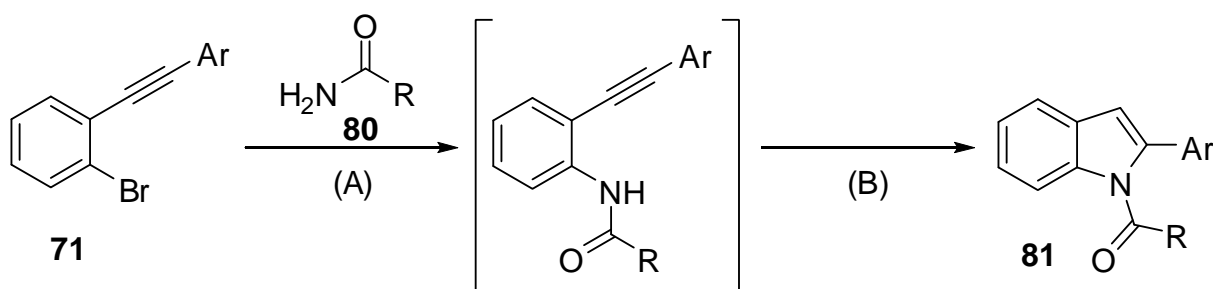
Schema 3.6: Testreaktion zum *N*-Arylierungsschritt der Dominoreaktion.

So lieferte die Reaktion von *ortho*-Bromtoluol **12f** mit *tert*-Butylcarbammat (**77**) unter Standardreaktionsbedingungen das *ortho*-Tolylcarbammat **88** in signifikanter Ausbeute (Schema 3.6). Demgegenüber trat bei einer analogen Umsetzung mit einem Amin anstelle des schwächer nukleophilen Amids **77** keine Reaktion ein.



Schema 3.7: Testreaktion zum Hydroamidierungsschritt der Dominoreaktion.

Ein weiteres Experiment an 1-Hexynylbenzol (**89**) zur intermolekularen Hydroamidierung unter den gewählten Reaktionsbedingungen verlief hingegen ohne Bildung der entsprechenden Additionsprodukte **90** (Schema 3.7). Diese Ergebnisse legten für die Dominoreaktion von Amiden **77** in dem verwendeten schwach basischen System eine Reaktionssequenz (Schema 3.8) von intermolekularer Amidierung (A) des Haloarens gefolgt von einer intramolekularen Hydroamidierung (B) als zweitem Schritt nahe.



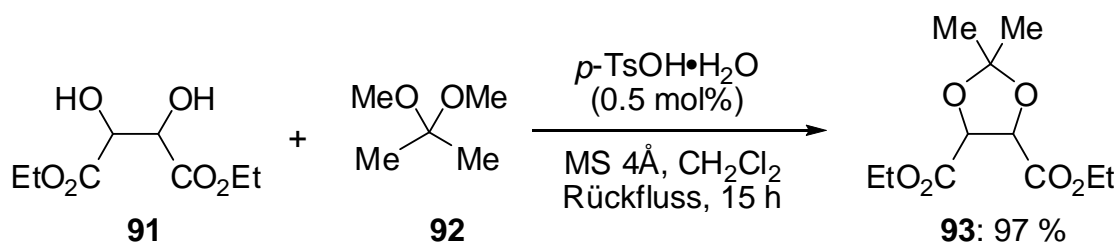
Schema 3.8: Mechanismus der Dominoreaktion.

3.2 Direkte palladiumkatalysierte regioselektive Arylierung von NH-freien Indolen

Nach den Ergebnissen zur direkten Arylierung von Indolen mit dem Palladiumkomplex **POPd**⁹³ wurde das Ziel formuliert, das Potential palladiumkatalysierter regioselektiver Arylierungen von Indolen mit HASPOs als Präliganden auszuloten.

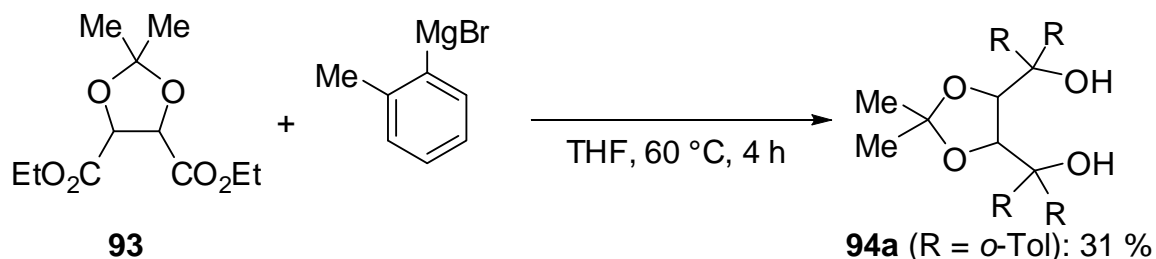
3.2.1 Synthese von Startmaterialien und Reagenzien

Der auf einem Tartratrückgrat basierende verwendete Präligand **18b** wurde in drei Schritten nach Literaturvorschriften hergestellt. Kommerziell erhältliches Diethyltartrat **91** wurde so zunächst unter Säurekatalyse mit 2,2-Dimethoxypropan (**92**) umgesetzt (Schema 3.9).¹²⁶ Die Schützung der Hydroxygruppen des Weinsäureesters **91** als 1,3-Dioxolan **93** verlief in exzellenter Ausbeute. Die Verwendung von Molekularsieb 4Å unterdrückte eine Umesterung mit im Verlauf der Reaktion entstehendem Methanol effektiv, so dass ein Umesterungsprodukt nur in Spuren beobachtet wurde.



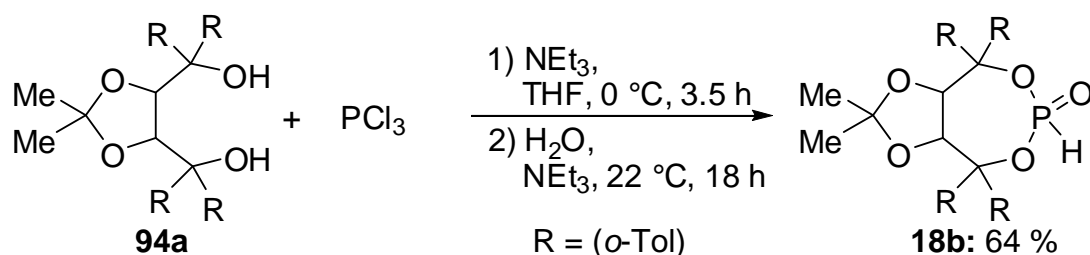
Schema 3.9: Aufbau einer Dioxolanschutzgruppe in Diethyltartrat (**91**).¹²⁶

Dioxolandicarbonsäureethylester (**93**) wurde nachfolgend mit einem Überschuss Grignardreagenz zur Reaktion gebracht und das sterisch anspruchsvolle *ortho*-Tolyl-TADDOL **94a** in mäßiger Aubeute erhalten (Schema 3.10).¹²⁷



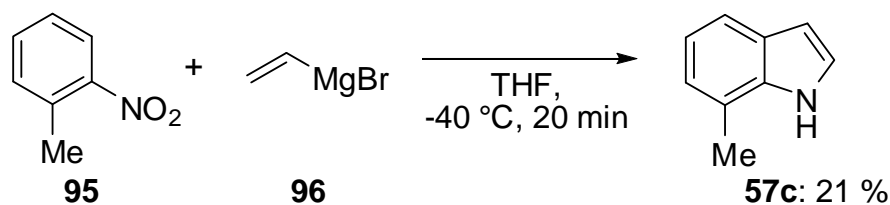
Schema 3.10: Synthese des TADDOL-Derivats **94a**.¹²⁷

Die Umsetzung mit Phosphortrichlorid und anschließende Hydrolyse lieferte den HASPO Ligandvorläufer **18b** im abschließenden Schritt in guter Ausbeute (Schema 3.11).¹²⁸



Schema 3.11: Darstellung von *o*-tolyl-TADDOL-P(O)H **18b**.¹²⁸

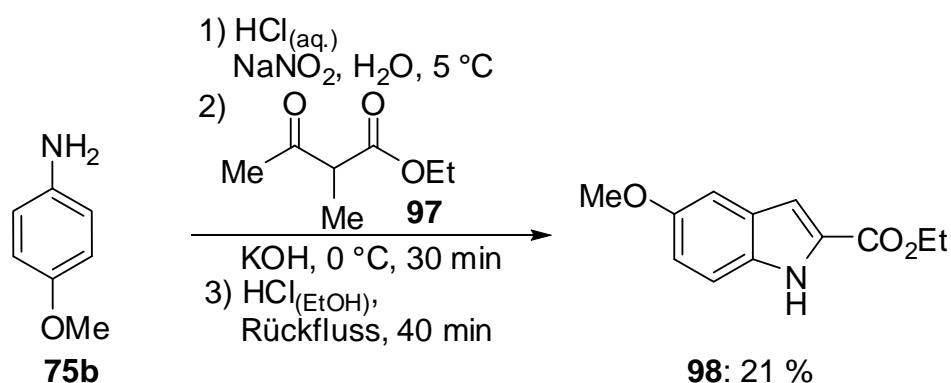
Substituierte Indole wurden als Startmaterialien hergestellt. 7-Methylindol (**57c**) wurde nach der Methode von Bartoli aus 2-Methyl-1-nitrobenzol **95** und Vinylmagnesiumbromid **96** hergestellt (Schema 3.12).¹²⁹ Die isolierte Ausbeute liegt hier bei nur 21 %, allerdings bietet die Methode den Vorteil eines schnellen und direkten Zuganges zu 7-substituierten NH-freien Indolen **57**.



Schema 3.12: Synthese von 7-Methylindol.¹²⁹

Als weiteres Startmaterial wurde 5-Methoxyindol (**57d**) hergestellt. Als Syntheseroute ausgehend von 4-Methoxyanilin (**75b**) wurde zunächst die Diazotierung und Reduktion zum 4-Methoxyhydrazin mit anschließender Reaktion mit 2-Ketopropansäureethylester zum entsprechenden Hydrazone gewählt. In einer klassischen Fischer-Indolsynthese sollte dieses zum gewünschten Indol **98** umgesetzt werden. Dieser Syntheseweg ist notwendig, da 2-unsubstituierte Indole über die Fischer-Methode nicht zugänglich sind.¹³⁰ Die Folgeschritte bilden dann eine Hydrolyse des Esters und eine Decarboxylierung. Diese Synthesestrategie blieb allerdings trotz mehrerer untersuchter Varianten erfolglos.

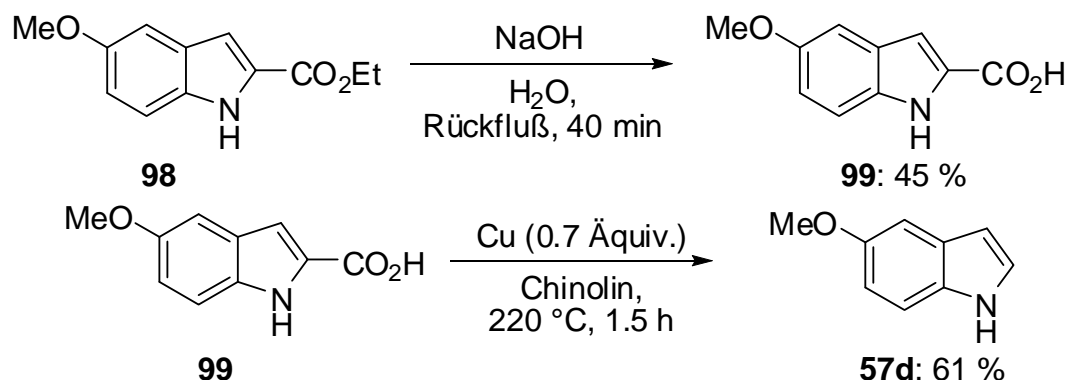
Einen weiteren Zugang zu Arylhydrazonen stellt die Reaktion von Aryldiazoniumsalzen mit Acetessigesterderivaten dar.¹³¹ Dabei greift zunächst der im alkalischen Milieu deprotonierte α -substituierte Acetessigester **97** das Diazoniumsalz¹³² an. Unter basischer Hydrolyse wird der Acetylrest als Essigsäure aus dem Molekül abgespalten und so das Hydrazone gebildet. Über eine Fischer-Indolsynthese in der Japp-Klingemann-Variante¹³³ konnte 5-Methoxyindol-2-carbonsäureethylester **98** erfolgreich, wenn auch in geringer Ausbeute dargestellt werden (Schema 3.13).



Schema 3.13: Synthese von 5-Methoxyindol-2-carbonsäureethylester (**98**).

Wurde der Cyclisierungsschritt statt mit vorbereiteter ethanolischer HCl durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas in die Reaktionslösung durchgeführt, so wurde eine leicht verringerte Ausbeute von 15 % erzielt.

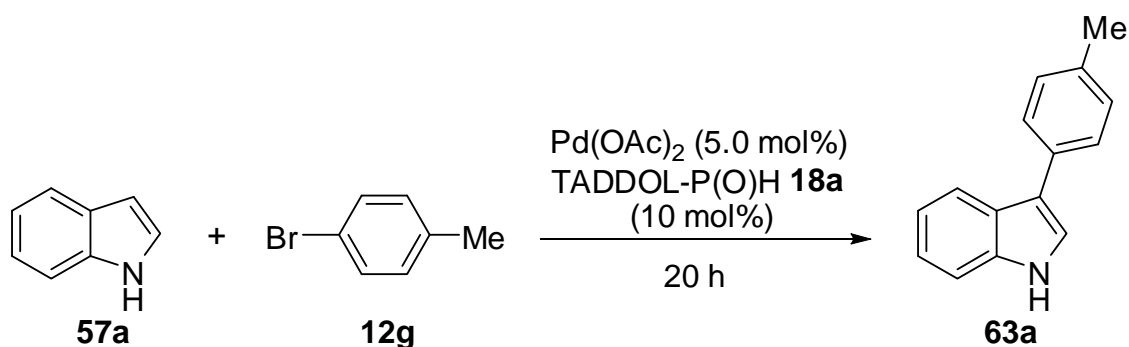
Nach Hydrolyse des Esters erfolgt die Decarboxylierung unter Erhitzen in Chinolin bei Anwesenheit substöchiometrischer Mengen an Kupferpulver (Schema 3.14).¹³⁴



Schema 3.14: Abschließende Schritte zur Synthese von 5-Methoxyindol (**57d**).

3.2.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Als Beispiel für die angestrebte Reaktion zur regioselektiven C-3-Arylierung von Indolen **57** wurde die Reaktion von unsubstituiertem Indol (**57a**) mit 4-Bromtoluol (**12g**) betrachtet. Nachdem erste Experimente eine katalytische Aktivität eines Systems aus Palladiumacetat mit TADDOL-P(O)H **18a** als Präligand zeigten, wurden auf dieser Grundlage zunächst weitere Reaktionsbedingungen optimiert (Tabelle 3.4).

Tabelle 3.4: Optimierung der Reaktionsbedingungen.^a

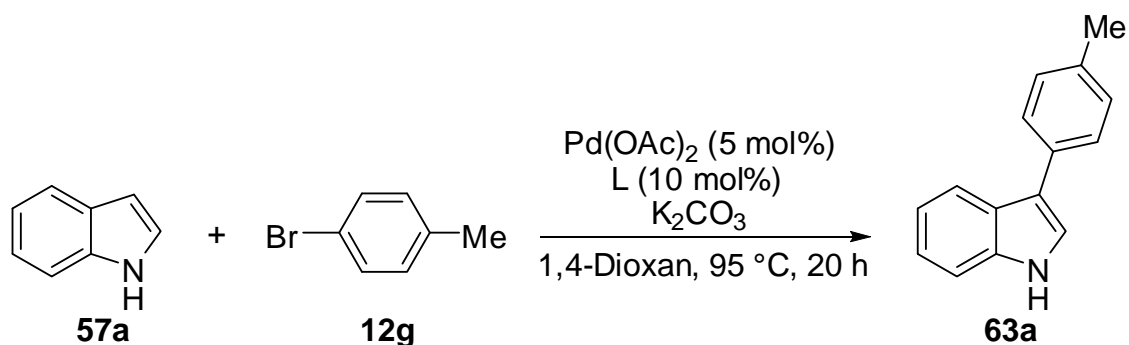
Eintrag	Base	Lösungsmittel	T [°C]	Ausbeute [%]
1	KOAc	1,4-Dioxan	95	-
2	Cs ₂ CO ₃	1,4-Dioxan	95	-
3	NaOH	1,4-Dioxan	95	-
4	CsOAc	1,4-Dioxan	95	-
5	K ₂ CO ₃	1,4-Dioxan	95	44
6	K ₂ CO ₃	1,4-Dioxan	120	30
7	K ₂ CO ₃	1,4-Dioxan	60	1
8	K ₂ CO ₃	Toluol	105	25
9	K ₂ CO ₃	DMA	100	-
10	K ₂ CO ₃	NMP	100	-
11	K ₂ CO ₃	DMSO	100	-
12	K ₂ CO ₃	THF	60	-
13	K ₂ CO ₃	1,4-Dioxan	95	46 ^b

^a **57a** (0.5 mmol oder 1.0 mmol, 1.0 Äquiv), **12g** (1.2 Äquiv.), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), **18a** (10 mol%), Base (3.0 Äquiv.), in Lösungsmittel (0.25 M), 20 h, isolierte Ausbeute. ^b 10 mol% Pd(OAc)₂ und 20 mol% **18a**.

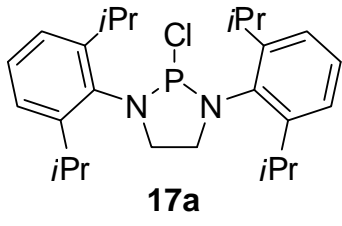
Eine Reihe von Salzen wurde auf ihre Tauglichkeit als Base in der Reaktion überprüft (Einträge 1–5). Lediglich Kaliumcarbonat führte unter den noch nicht weiter optimierten Reaktionsbedingungen in moderater Ausbeute zum Produkt. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur über den Siedepunkt von 1,4-Dioxan führte zu keiner Verbesserung (Eintrag 6). Bei einer Verringerung der Reaktionstemperatur auf 60 °C brach die Ausbeute deutlich ein (Eintrag 7). Die Reaktion wurde in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt, wobei neben 1,4-Dioxan noch Toluol als eingeschränkt geeignet hervortrat (Eintrag 8). Polar aprotische Lösungsmittel wie DMSO, NMP und DMA erwiesen sich dagegen als untauglich für die gewünschte Reaktion (Einträge 9–12). Eine Verdoppelung der eingesetzten Menge an Palladiumvorläufer und Präligand bei der Reaktion mit Kaliumcarbonat als Base in 1,4-Dioxan als Lösungsmittel bewirkte schließlich nur eine unwesentliche Verbesserung (Eintrag 13).

Mit den erhaltenen Erkenntnissen wurden die Untersuchungen zur Ermittlung eines verbesserten katalytischen Systems durch Vergleich verschiedener Ligandenvorläufer in der Reaktion fortgesetzt (Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5: Optimierung des Liganden für die C-3-Arylierung von Indol (**63a**).^a



Eintrag	L	Ausbeute [%]	Eintrag	L	Ausbeute [%]
1	-	11	13	HIPrCl 73a	-
2	-	11 ^b	14	18a	10 ^b
3	PPh ₃	29	15	TADDOL 94	8
4	X-Phos (55)	- ^c	16	(EtO) ₃ P	-
5	(1-Ad) ₂ P(O)H 8b	6	17	(<i>i</i> -PrO) ₃ P	26
6	(<i>t</i> -Bu) ₂ P(O)H 8a	15	18	(PhO) ₃ P	23
7	(<i>o</i> -Tol) ₂ P(O)H 8c	13	19	(<i>i</i> -PrO) ₂ P(O)H	-
8	Mes ₂ P(O)H 8d	-	20	(EtO) ₂ P(O)H	10
9		7	21		-
10		10	22		17
11		-	23		45
				18h R = 4-FC ₆ H ₄	

Eintrag	L	Ausbeute [%]	Eintrag	L	Ausbeute [%]
12		21	24	18b	71
			25	18b	94 ^d

^a **57a** (0.5 mmol oder 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), **12g** (1.2 Äquiv.), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), L (10 mol%), K₂CO₃ (3.0 Äquiv.), in 1,4-Dioxan (0.25 M), 95 °C, 20 h, isolierte Ausbeute. ^b *t*-BuCO₂H (30 mol%). ^c Produkt: *N-p*-Tolylyndol (81 %). ^d In 1,4-Dioxan (0.5 M).

Ohne den Einsatz eines Liganden wurde nur eine sehr geringe Ausbeute des Produkts in der Reaktion erhalten (Einträge 1 und 2). Ein einfacher Phosphanligand führte zu einer mäßigen Verbesserung der Reaktion (Eintrag 3), blieb aber deutlich hinter TADDOL-P(O)H **18a** zurück (Tabelle 3.4, Eintrag 5). Bei Einsatz des Biphenylmonophosphanliganden X-Phos (**55**) hingegen war das gewünschte Produkt der direkten Arylierung nicht zu detektieren. Stattdessen wurde das entsprechende *N*-Arylierungsprodukt in guter Ausbeute von 81 % erhalten (Eintrag 4). Sowohl sterisch anspruchsvolle diaryl- als auch dialkylsubstituierte SPO-Präliganden **8** (Einträge 5, 6 bzw. 7, 8) sowie das unsymmetrisch substituierte SPO **8e** (Eintrag 9) erwiesen sich als Präliganden als inaktiv. Weiterhin zeigten HASPOs **18d**, **18f** und Phosphanchlorid **17a** unter den gewählten Reaktionsbedingungen sehr geringe Aktivitäten (Einträge 10–12). Der *N*-heterocyclische Carbenvorläufer **73a** erwies sich gleichfalls als untauglich (Eintrag 13). Die Zugabe von Pivalinsäure als Additiv, bei direkten Arylierungsreaktionen über einen konzertierten Metallierungs-Deprotonierungs-Mechanismus hocheffektiv,¹³⁵ führte hier zu einer Inhibierung (Eintrag 14). Nach Phosphiten, die zum Teil ebenfalls geringe Aktivität zeigten (Einträge 16–18), wurde die Leistung von komplexen substituierten HASPOs **18** in der Reaktion betrachtet. Einfache HASPOs **18** blieben dabei ebenso wirkungslos wie das in Kumada–Corriu-Kreuzkupplungen von Tosylaten **19** mit Erfolg eingesetzte PinP(O)H **18c**²⁴ und dessen Homologes **18g** (Einträge 19–22). Nach diesen unbefriedigenden Resultaten wurde der Fokus auf Variation des bisher aussichtsreichsten Ligandenvorläufers TADDOL *H*-Phosponat **18a** gerichtet. Die Einführung von 4-Fluorphenyl-Substituenten führte zu einer kaum merklichen Verbesserung (Eintrag 23), mit *ortho*-tolylsubstituiertem TADDOL-P(O)H **18b** allerdings konnte das gewünschte Produkt selektiv in guter Ausbeute erhalten werden (Eintrag 24). Schließlich konnte in einem weiteren Optimierungsversuch ein deutlicher Konzentrationseinfluß

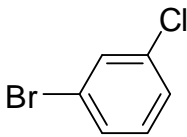
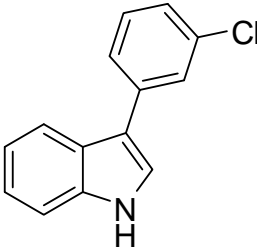
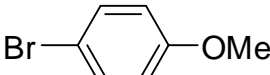
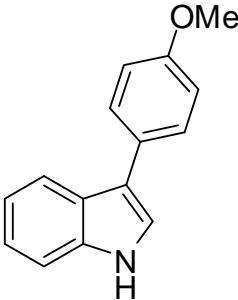
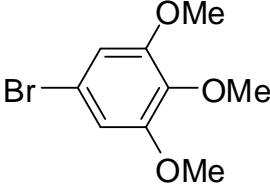
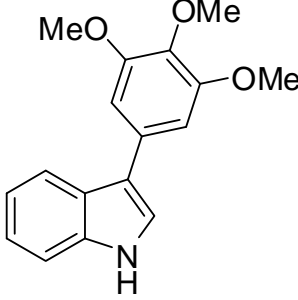
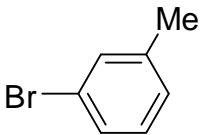
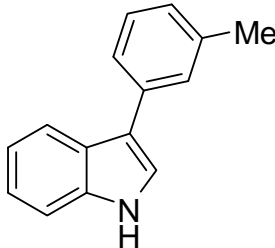
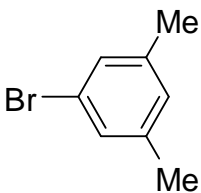
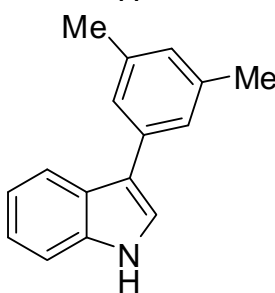
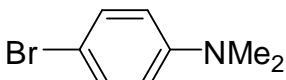
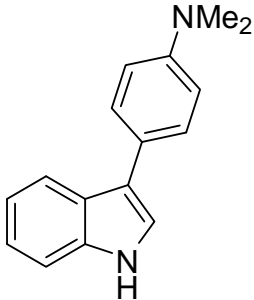
registriert werden. So wurde durch Erhöhung der Konzentration mit dem aktivsten Präliganden **18b** eine nochmals verbesserte sehr gute Ausbeute von 94 % erzielt (Eintrag 25).

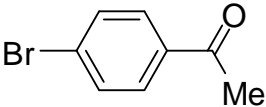
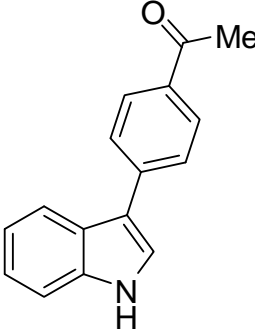
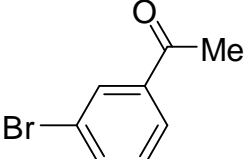
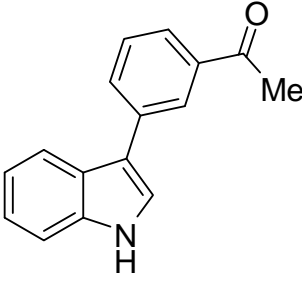
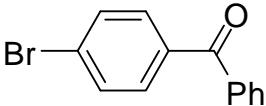
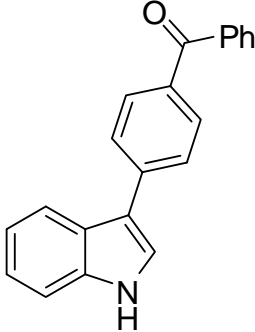
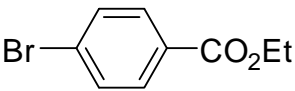
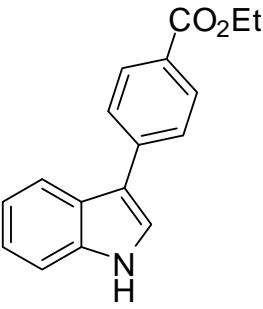
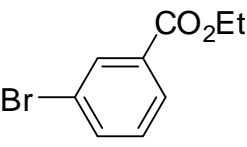
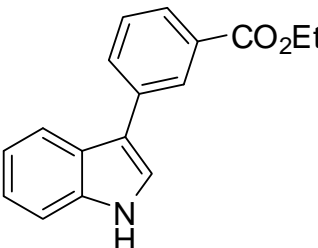
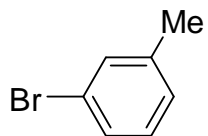
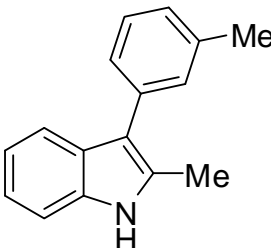
3.2.3 Palladiumkatalysierte Direkte C-3-Arylierung von NH-freien Indolen mit einem Luftstabilen HASPO-Präliganden

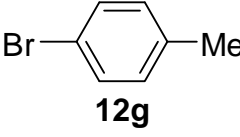
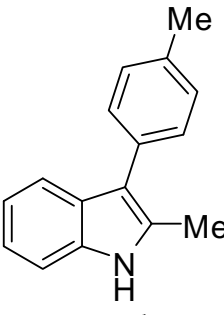
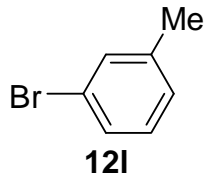
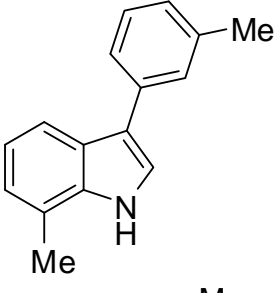
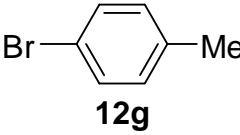
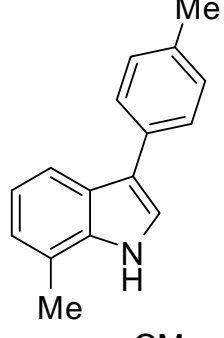
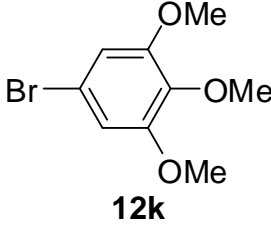
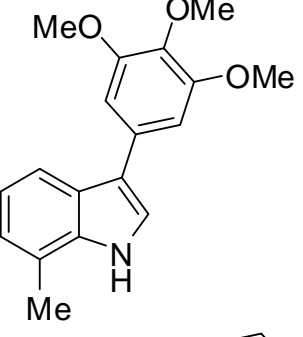
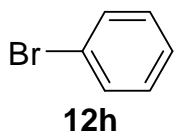
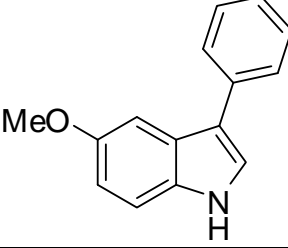
In der Folge wurde die Anwendungsbreite der Reaktion mit dem ermittelten katalytisch aktiven System anhand divers substituierter Arylbromide und Indole ergründet (Tabelle 3.6). 3-Phenylindol (**63b**) konnte in guter Ausbeute aus unsubstituiertem Indol (**57a**) und Brombenzol (**12h**) erhalten werden (Eintrag 1). Die Einführung von Halogensubstituenten gelingt sowohl in *meta*- als auch *para*-Stellung, wenn auch in geringeren Ausbeuten (Einträge 2 und 3). Die Methode eignet sich gut für elektronenreiche Bromarene **12**, wie am Beispiel mehrerer, substituierter Methoxy- und Methylbrombenzole **12** gezeigt werden konnte (Einträge 4–7). Selbst das trimethoxysubstituierte Brombenzol **12k** liefert das Produkt in guter Ausbeute (Eintrag 4).

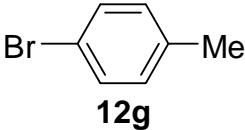
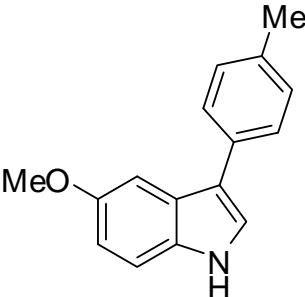
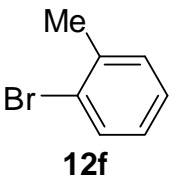
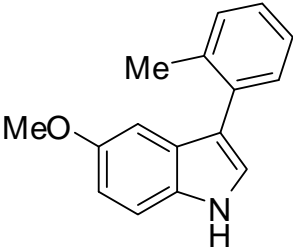
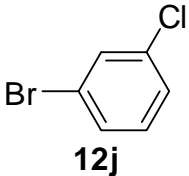
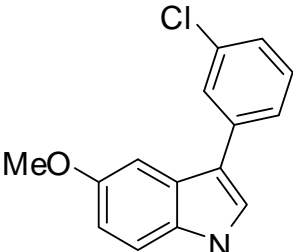
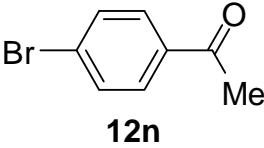
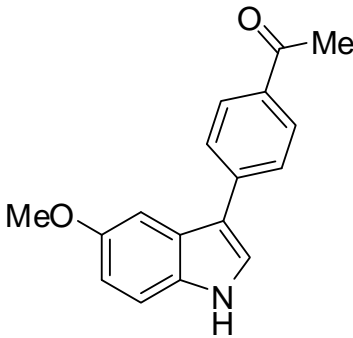
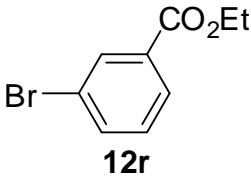
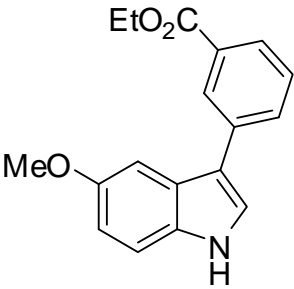
Tabelle 3.6: Anwendungsbreite der direkten C-3-Arylierung von Indolen mit HASPO **18b**.^a

Eintrag	R ¹	12	63	Ausbeute [%]
1	H 57a	 12h	 63b	81
2	H 57a	 12i	 63c	54

Eintrag	R ¹	12	63	Ausbeute [%]
3	H 57a	 12j		63d 65
4	H 57a	 12b		63e 66
5	H 57a	 12k		63f 80
6	H 57a	 12l		63g 94
7	H 57a	 12m		63h 90
8	H 57a	 12d		63i 61

Eintrag	R ¹	12	63	Ausbeute [%]
9	H 57a	 12n		63j 60
10	H 57a	 12o		63k 62
11	H 57	 12p		63l 53
12	H 57a	 12q		63m 58
13	H 57a	 12r		63n 69
14	2-Me 57e	 12l		63o 53

Eintrag	R ¹	12	63	Ausbeute [%]
15	2-Me 57e	 12g		63p 52
16	7-Me 57c	 12l		63q 50
17	7-Me 57c	 12g		63r 48
18	7-Me 57c	 12k		63s 53
19	5-OMe 57d	 12h		63t 82

Eintrag	R ¹	12	63	Ausbeute [%]
20	5-OMe 57d	 12g		63u 93
21	5-OMe 57d	 12f		63v 81
22	5-OMe 57d	 12j		63w 56
23	5-OMe 57d	 12n		63x 44
24	5-OMe 57d	 12r		63y 69

^a **57** (0.5 mmol oder 1.0 mmol, 1.0 Äquiv.), **12** (1.2 Äquiv.), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), **18b** (10 mol%), K₂CO₃ (3.0 Äquiv.), in 1,4-Dioxan (0.5 M), 95 °C, 20 h, isolierte Ausbeute.

Als funktionelle Gruppen werden ebenfalls ein Dimethylaminosubstituent (Eintrag 8), Acylgruppen, darunter sowohl Benzoyl- als auch empfindlichere Acetylsubstituenten (Einträge 9–11), und elektronenarme Carbonsäureester (Einträge 12 und 13) in verschiedenen

Positionen toleriert. Das optimierte System erwies sich auch auf substituierte Indole **57** als sehr gut anwendbar, wie anhand einer Reihe von Experimenten gezeigt werden konnte. So liefert die Umsetzung von 2-Methylindol **57e** mit Bromtoluolen **12g**, **12i** die gewünschten Produkte in mittleren Ausbeuten (Einträge 14 und 15). Ebenso gelingt die regioselektive Arylierung von 7-Methylindol (**57c**) mit elektronenreichen Arylbromiden **12** (Einträge 16–18). Das als weiteres Substrat für die Reaktion synthetisierte 5-Methoxyindol (**57d**) konnte gleichfalls mit guten bis sehr guten Ergebnissen mit Brombenzol (**12h**) und elektronenreicheren, selbst sterisch anspruchsvollen Bromtoluolderivaten **12g**, **12f** umgesetzt werden (Einträge 19–21). Elektronenarme Bromarene **12** mit Chlor-, Alkoxy-carbonyl- und Methylcarbonyl-Substituenten sind auch hier einsetzbar und ermöglichen einen Zugang zu 3,5-disubstituierten Indolen in moderaten Ausbeuten (Einträge 22–24). Ersteres bietet weiterhin die Möglichkeit einer folgenden Funktionalisierung durch Übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungsreaktionen.

3.3 Palladiumkatalysierte C–H-Bindungsfunktionalisierung von Oxazolen

3.3.1 Synthese substituierter Oxazole

Für die Untersuchungen zur direkten Funktionalisierung von Oxazolen **30** wurden unterschiedlich substituierte Oxazole als Startmaterialien wie folgt hergestellt.

4-Fluorphenol **105g** wurde mit verdünnter Salpetersäure unter Phasentransferbedingungen nitriert.¹³⁶ Das erhaltene fluorierte Nitrophenol sowie das kommerziell erhältliche methoxysubstituierte Nitrophenol wurden mit Eisenpulver zu den entsprechenden *ortho*-Aminophenolen **100** reduziert.¹³⁷

5-Substituierte Benzoxazole **47** wurden aus *ortho*-Aminophenolen **100** nach einer Literaturvorschrift von Taylor synthetisiert.¹³⁸ Dazu wurden diese mit Orthoameisensäure-trimethylester (**101a**) umgesetzt und das Kondensationsprodukt Methanol fortlaufend kurz abdestilliert (Tabelle 3.7).

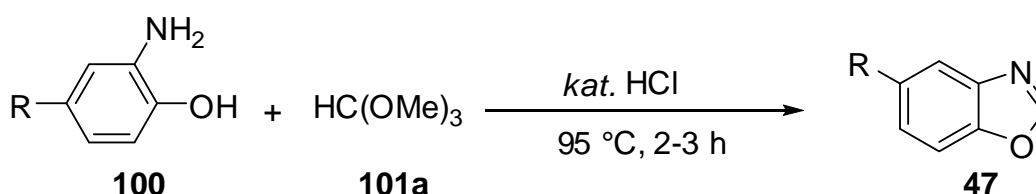


Tabelle 3.7: Synthese von 5- substituierten Benzoxazolen **47**.¹³⁸

Eintrag	R	Ausbeute [%]
1	Cl 47b	88
2	Me 47c	81
3	OMe 47d	68
4	F 47e	34

Auf diese Weise konnten elektronenreiche und elektronenarme Benzoxazole **47** in überwiegend guten Ausbeuten erhalten werden.

Weiterhin sollten substituierte Oxadiazole **102** auf ihre Eignung als Substrate untersucht werden. Diese wurden in mehreren Schritten aus den entsprechenden Carbonsäuren oder -estern dargestellt (Tabelle 3.8). Benzoesäuren **28** mit elektronenschiebenden sowie elektronenziehenden Resten wurden zunächst säurekatalysiert in ihre Methylester **103** und diese dann mit Hydrazinhydrat weiter in die entsprechenden Benzhydrazide **104** überführt.¹³⁹ Beide Schritte verliefen durchweg in guten bis sehr guten Ausbeuten. Zur Cyclisierung zu den 2-Aryl-1,3,4-Oxadiazolen **102** wurden die Benzhydrazide **104** in Xylol mit Orthoameisensäuretriethylester **101b** umgesetzt.¹⁴⁰

Tabelle 3.8: Synthese von Oxadiazolen **102**.

ArCO_2H	$\xrightarrow[\text{MeOH, 70 }^\circ\text{C, 4 h}]{\text{kat. H}_2\text{SO}_4}$	ArCO_2Me	$\xrightarrow[\text{MeOH, 70 }^\circ\text{C, 6 h}]{\text{N}_2\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}}$	$\text{Ar}-\text{C}(=\text{O})-\text{N}_2\text{H}_3$	$\xrightarrow[\text{Xylol, 120-150 }^\circ\text{C, 1.5 h}]{\text{HC(OEt)}_3 \text{ 101b}}$	
28		103		104		102

Eintrag	Ar	103^a	Ausbeute	104^b	Ausbeute	102^c	Ausbeute
1 ^d	Ph	103a		104a	68 %	102a	56 %
2	3-FC ₆ H ₄	103b	82 %	104b	73 %	102b	67 %
3	4-MeC ₆ H ₄	103c	85 %	104c	89 %	102c	84 %
4	4-MeOC ₆ H ₄	103d	95 %	104d	78 %	102d	88 %
5	4-ClC ₆ H ₄	103e	91 %	104e	78 %	102e	25 %

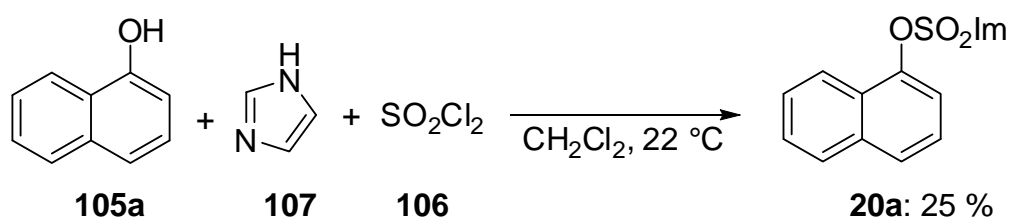
Reaktionsbedingungen: ^a **28** (40–50 mmol, 1.0 Äquiv.), H₂SO₄ (5.0 mol%), in MeOH (1.25 M), 70 °C, 4 h, isolierte Ausbeute. ^b **103** (1.0 Äquiv., 30–50 mmol), N₂H₄·H₂O (4.0 Äquiv.), in MeOH (0.7 M), 70 °C, 6 h, isolierte Ausbeute. ^c **104** (1.0 Äquiv., 28–40 mmol), HC(OEt)₃ (2.0 Äquiv.), in Xylol (1.0 M), 120–150 °C, 1.5 h, isolierte Ausbeute. ^d ausgehend von kommerziell erhältlichem Benzoesäureethylester (**103a**).

3.3.2 Direkte Arylierung mit Imidazolylsulfonaten

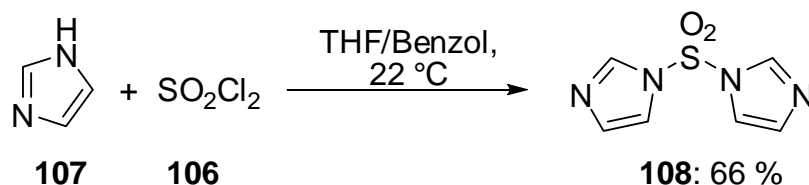
Angesichts der vielversprechenden Resultate zur palladiumkatalysierten Kreuzkupplung mit Arylimidazylaten²⁶ **20** sowie der Erfolge bei der direkten Arylierung von Heterocyclen mit Tosylaten⁷⁸ **19** rückte die Entwicklung einer direkten Arylierung mit Imidazylaten **20** in den Mittelpunkt des Interesses.

3.3.2.1 Synthese von Imidazolylsulfonaten

Mehrere Zugänge zu 1*H*-Imidazol-1-sulfonaten **20** wurden von Hanessian detailliert beschrieben.¹⁴¹ Eine mögliche Variante bildet ein direkter Zugang von Phenolen **105** mit Sulfurylchlorid (**106**) und einem Überschuß an Imidazol (**107**). Durchgeführt mit α -Naphthol (**105a**) konnte das Imidazylat zwar ausgehend von einfachen Ausgangsstoffen in einem Schritt, allerdings nur in unbefriedigender Ausbeute erhalten werden (Schema 3.15).

**Schema 3.15:** Synthese von α -Naphthylimidazylat (**20a**).

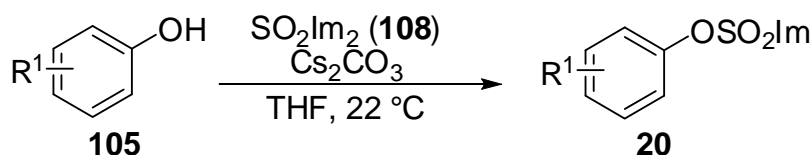
Weitere Synthesen basieren auf der Verwendung von *N,N'*-Sulfuryldimidazol (**108**), das zuvor in einem weiteren Schritt aus Sulfurylchlorid (**106**) und Imidazol (**107**) synthetisiert wurde (Schema 3.16).¹⁴²



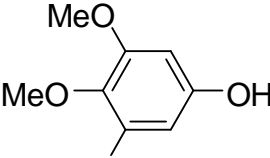
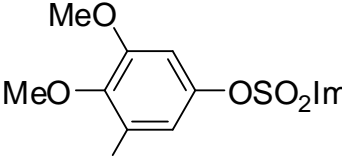
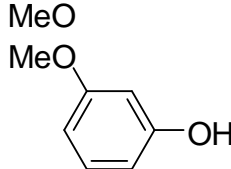
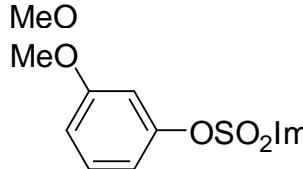
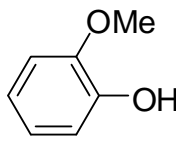
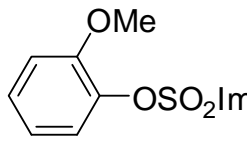
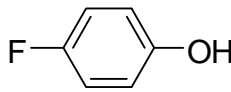
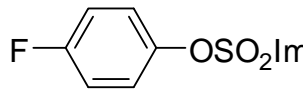
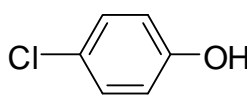
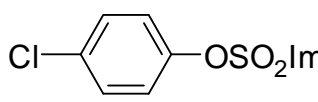
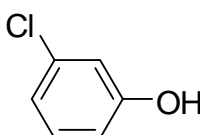
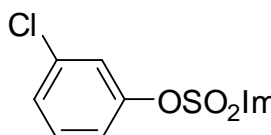
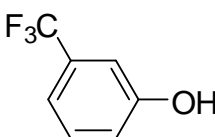
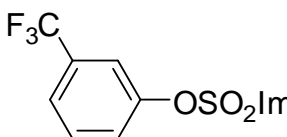
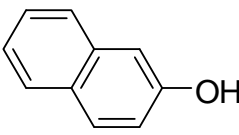
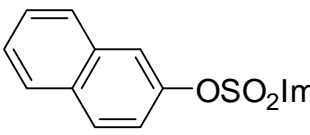
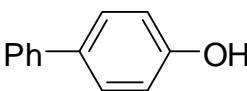
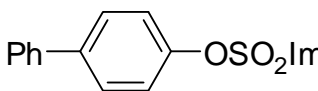
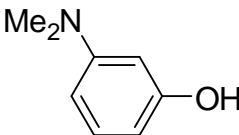
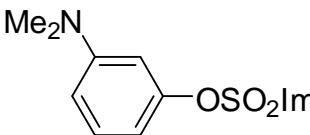
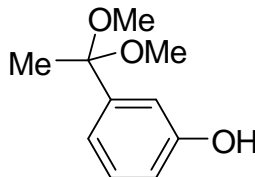
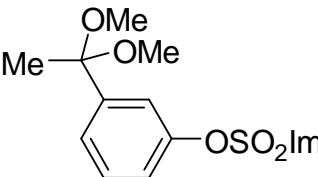
Schema 3.16: Herstellung von Sulfuryldimidazol **108**.

Imidazolylsulfonate **20** sind durch eine Sequenz aus Deprotonierung eines Phenols **105** mit Natriumhydrid in DMF gefolgt von der Zugabe von Sulfuryldimidazol **108** zugänglich. Nach dieser Vorschrift konnte *p*-Tolylimidazyolat **20c** in guter Ausbeute von 65 % erhalten werden. In einer Variante dieser Methode wurde die mildere Base Cäsiumcarbonat in THF als Lösungsmittel verwendet (Tabelle 3.9).²⁶ Die Umsetzung von Phenolen **105** mit Sulfuryldimidazol **108** unter Verwendung der Base Cäsiumcarbonat erwies sich als breit anwendbare Methode. Neben einfachem Phenol (**105b**) (Eintrag 1) konnten ebenso elektronenreiche (Einträge 2–5) als auch elektronenarme Phenole **105** (Einträge 6–8) in sehr guten bis exzellenten Ausbeuten zu ihren entsprechenden Imidazylaten **20** umgesetzt werden, darunter auch ein *ortho*-substituiertes Phenol **105f** (Eintrag 5). Ebenso konnten 3-Trifluormethylphenol (**105j**) und β -Naphthol (**105k**) erfolgreich umgesetzt werden (Einträge 9, 10). Ein aminsubstituiertes Phenol **105m** erwies sich als schwieriges Substrat (Eintrag 12). Phenol **105n** mit dem acetalgeschützten Methylketon als Substituent konnte in guter Ausbeute zum entsprechenden Imidazyolat **20n** umgesetzt werden (Eintrag 13).

Tabelle 3.9: Imidazylate aus Phenolen **105** mit Cs₂CO₃ als Base.^a



Eintrag	105	20	Ausbeute [%]
1	105b	20b	97
2	105c	20c	98

Eintrag	105	20	Ausbeute [%]
3			95
4			93
5			99
6			96
7			91
8			85
9			78
10			93
11			50
12			44
13			71

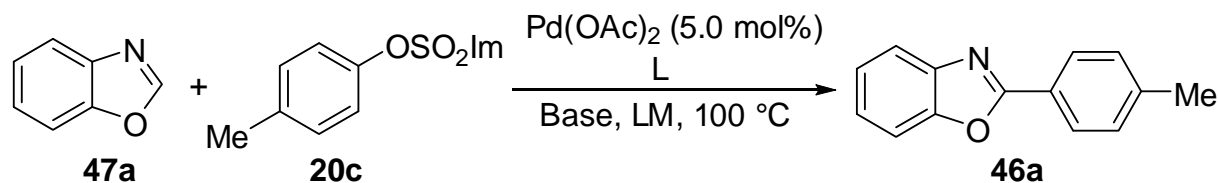
^a Reaktionsbedingungen: **105** (3.0–9.0 mmol, 1.0 Äquiv.), **108** (2.0 Äquiv.), Cs₂CO₃ (0.5 Äquiv.), in THF (0.2 – 0.5 M), 5–24 h, isolierte Ausbeuten.

3.3.2.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Für die Optimierungsstudien wurde die Umsetzung von Benzoxazol (**47a**) mit *p*-Tolylimidazylat (**20c**) betrachtet. Zunächst wurde eine Reihe von Liganden unter Verwendung von Kaliumphosphat als Base in NMP als Lösungsmittel getestet (Tabelle 3.10). Als Palladiumquelle diente Palladium(II)-acetat. Eine Hintergrundreaktion in Abwesenheit des Liganden trat nicht auf (Eintrag 1). Das sterisch anspruchsvolle SPO **8b** zeigte sich als unwirksam in der Reaktion (Eintrag 2). Der monodentate Biarylphosphanligand X-Phos¹⁴³ **55**, der Ligand der Wahl in der direkten Arylierung von Benzoxazol (**47a**) mit Aryltosylaten **19**⁷⁸ (siehe Schema 1.31, S. 23), ist in Reaktionen mit Imidazylaten **20** ebenfalls nicht erfolgreich anwendbar (Eintrag 3). Eine Reihe von *N*-heterocyclischen Carbenvorläufern **73** brachte ebenfalls keinen Erfolg (Einträge 4–7). Einfache Phosphane **109** wurden mit gemischten Ergebnissen untersucht, so zeigte der gute σ -Donorligand Tricyclohexylphosphan (**109a**) keine (Eintrag 8), Triphenylphosphan (**109b**) hingegen zumindest eine mäßige Reaktivität (Eintrag 9). Nach diesem ersten erfolgreichen Ergebnis wurde die Ligandoptimierung auf bidentate Phosphanliganden ausgeweitet. So verbesserte Diphenylphosphinoethan (DPPE) (**110**) als Ligand die Reaktivität des Palladiums signifikant. Auf der Suche nach dem optimalen Palladium zu Ligand-Verhältnis zeigte sich, dass das Verhältnis 1:3, entsprechend 7.5 mol% des Liganden das beste Resultat lieferte (Einträge 10–13). Die Beigabe katalytischer Mengen an Pivalinsäure erwies sich hier jedoch als leicht hinderlich für die Reaktion (Eintrag 14). Wurde anstatt eines leichten Überschusses des Imidazylats **20c** mit der doppelten Menge an Benzoxazol (**47a**) gearbeitet, so bewirkte dies eine geringfügige Verbesserung (Eintrag 14). Weitere bidentate Liganden mit größerem Bisswinkel waren in der Reaktion aktiv, ermöglichten aber nur mittlere Ausbeuten (Einträge 16–19). Ein klassischer Bisswinkel-Effekt, also eine effizientere Reaktion durch Liganden mit größerem Bisswinkel, liegt damit in diesem Fall nicht vor.¹⁴⁴ Bei der Untersuchung weiterer Basen in der Reaktion konnte eine exzellente Ausbeute bei Verwendung von Cäsiumcarbonat erzielt werden (Einträge 20 und 21). Eine detailliertere Betrachtung des Lösungsmittels offenbarte schließlich die Untauglichkeit des unpolaren Lösungsmittels Toluol (Eintrag 22). Das polare Lösungsmittel DMSO erwies sich dagegen genau wie eine Mischung von NMP mit *tert*-Butylalkohol als geeignet, lieferte allerdings etwas geringere Ausbeuten (Einträge 23 und 24). Eine interessante Alternative stellte die Verwendung des kostengünstigeren Palladium(II)-chlorid als Palladiumquelle dar, das ebenfalls sehr gute, wenn auch leicht verminderte Aktivität zeigte (Eintrag 25). Trotz der leichten Verbesserung bei Verwendung eines 2:1 Substratverhältnisses (vgl. Einträge 14 und 15) wurde angesichts der exzellenten

Ausbeute mit Cäsiumcarbonat als Base bei dem Standardsubstratverhältnis von 1:1.2 (Eintrag 21) auf dieses unwirtschaftliche Vorgehen verzichtet.

Tabelle 3.10: Optimierung der Arylierung von Benzoxazol (**47a**) mit Imidazyolat **20c**.^a



Eintrag	L	[mol%]	Base	LM	Ausbeute [%]
1	-	-	Cs ₂ CO ₃	NMP	-
2	(1-Ad) ₂ P(O)H 8b	15	K ₃ PO ₄	NMP	-
3	X-Phos 55	15	K ₃ PO ₄	NMP	<2 %
4	HIPrCl 73a	5	K ₃ PO ₄	NMP	-
5	HIPrCl 73a	15	K ₃ PO ₄	NMP	-
6	HIMesCl 73b	15	K ₃ PO ₄	NMP	-
7	SHIPrCl 73c	15	K ₃ PO ₄	NMP	-
8	PCy ₃ 109a	15	K ₃ PO ₄	NMP	<2 %
9	PPh ₃ 109b	15	K ₃ PO ₄	NMP	35
10	DPPE 110	5	K ₃ PO ₄	NMP	64
11	DPPE 110	10	K ₃ PO ₄	NMP	37
12	DPPE 110	2.5	K ₃ PO ₄	NMP	47
13	DPPE 110	7.5	K ₃ PO ₄	NMP	74
14	DPPE 110	7.5	K ₃ PO ₄	NMP	69 ^b
15	DPPE 110	7.5	K ₃ PO ₄	NMP	82 ^c
16	DPPP	7.5	K ₃ PO ₄	NMP	61
17	XantPhos	7.5	K ₃ PO ₄	NMP	54
18	BINAP	7.5	K ₃ PO ₄	NMP	59
19	DPPF	7.5	K ₃ PO ₄	NMP	41
20	DPPE 110	7.5	K ₂ CO ₃	NMP	(13) ^d
21	DPPE 110	7.5	Cs ₂ CO ₃	NMP	98
22	DPPE 110	7.5	Cs ₂ CO ₃	Toluol	(20) ^d

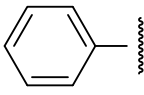
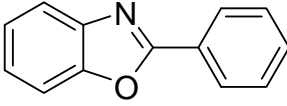
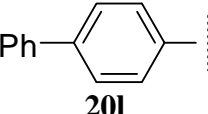
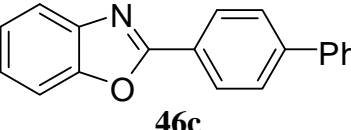
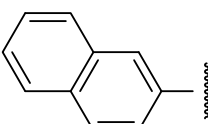
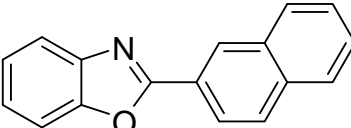
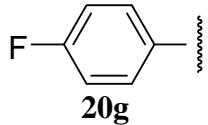
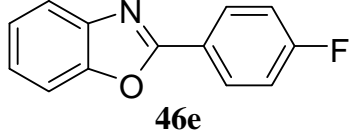
Eintrag	L	[mol%]	Base	LM	Ausbeute [%]
23	DPPE 110	7.5	Cs ₂ CO ₃	DMSO	84
24	DPPE 110	7.5	Cs ₂ CO ₃	NMP/ <i>t</i> -BuOH 2:1	81
25	DPPE 110	7.5	Cs ₂ CO ₃	NMP	86 ^e

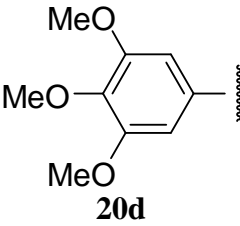
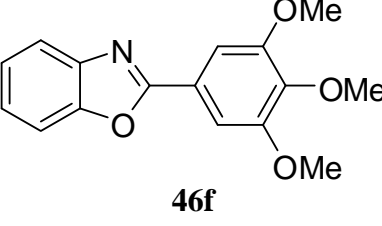
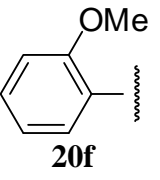
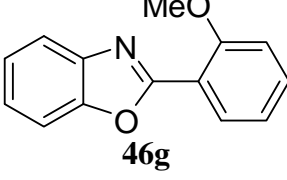
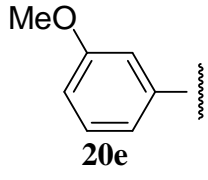
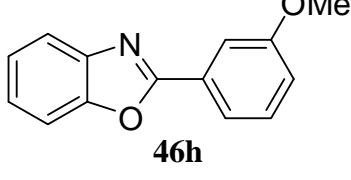
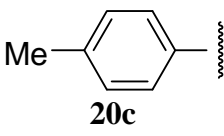
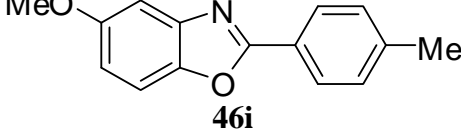
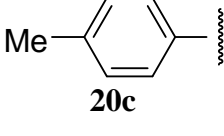
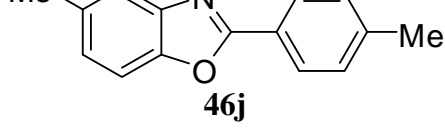
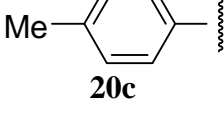
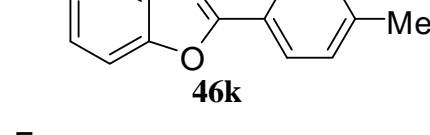
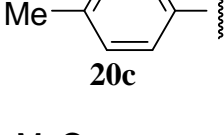
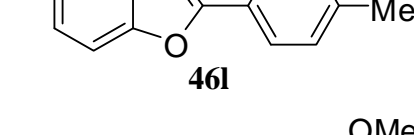
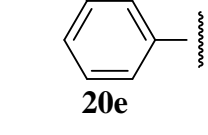
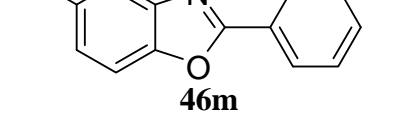
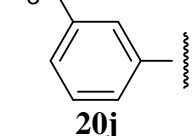
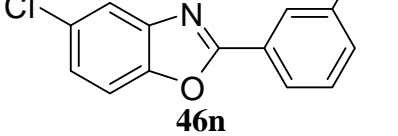
^a **47a** (0.5 mmol, 1.0 Äquiv.), **20c** (1.2 Äquiv.), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), LM (2.0 mL), Base (2.0 Äquiv.), 100 °C, 14–16 h, isolierte Ausbeuten. ^b *t*-BuCO₂H (20 mol%). ^c **47a** (1.0 mmol, 2.0 Äquiv.), **20c** (1.0 Äquiv.). ^d GC-Umsatz. ^e PdCl₂ (5.0 mol%).

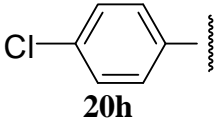
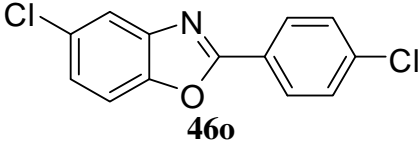
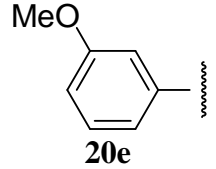
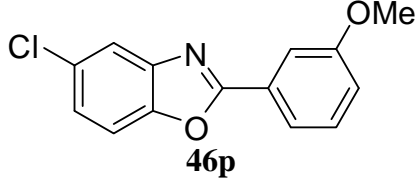
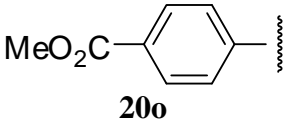
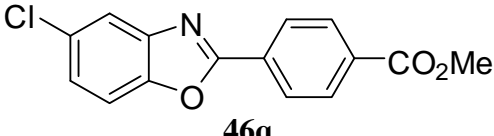
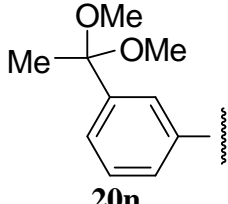
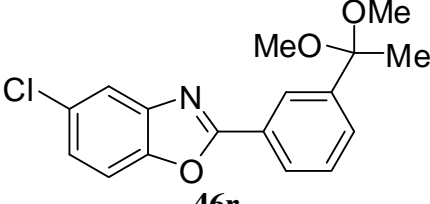
3.3.2.3 Anwendungsbreite der Direkten Palladiumkatalysierten Arylierung mit Imidazylaten

Mit dem optimierten katalytischen System wurde die Anwendungsbreite der Reaktion unter Verwendung substituierter Benzoxazole **47** und divers substituierter Imidazylate **20** untersucht (Schema 3.11).

Tabelle 3.11: Direkte Arylierung von Benzoxazolen **47** mit Arylimidazylaten **20**.^a

Eintrag	R	Ar	46	Ausbeute [%]
1	H 47a			91
2	H 47a			73
3	H 47a			77
4	H 47a			83

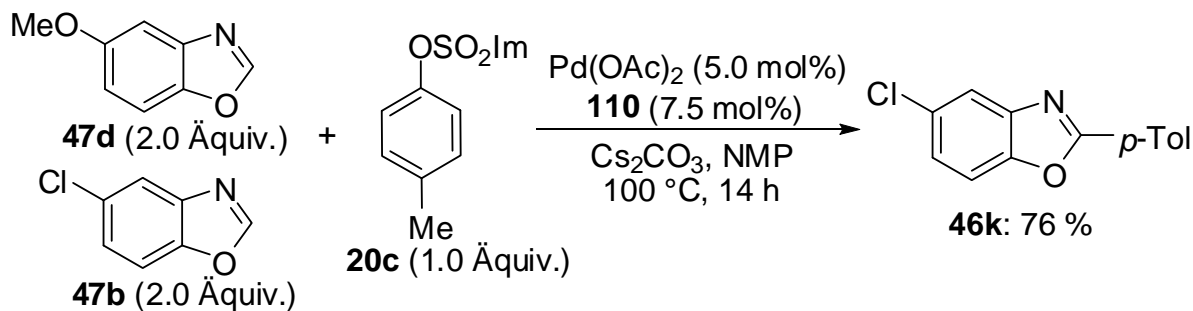
Eintrag	R	Ar	46	Ausbeute [%]
5	H 47a	 20d	 46f	87
6	H 47a	 20f	 46g	84
7	H 47a	 20e	 46h	89
8	MeO 47d	 20c	 46i	57
9	Me 47c	 20c	 46j	89
10	Cl 47b	 20c	 46k	86
11	F 47e	 20c	 46l	71
12	Me 47c	 20e	 46m	75
13	Cl 47b	 20j	 46n	69

Eintrag	R	Ar	46	Ausbeute [%]
14	Cl 47b	 20h	 46o	81
15	Cl 47b	 20e	 46p	83
16	Cl 47b	 20o	 46q	51
17	Cl 47b	 20n	 46r	90

^a **47** (0.5 mmol), **20** (0.6 mmol), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), DPPE (**110**) (7.5 mol%), Cs₂CO₃ (1.0 mmol), in NMP (2.0 mL), 100 °C, 14–16 h, isolierte Ausbeuten.

2-Phenylloxazol (**46b**) konnte in sehr guter Ausbeute erhalten werden (Eintrag 1). Mit weiteren einfachen biphenyl- oder β -naphthylsubstituierten Elektrophilen wurden ebenfalls gute Ergebnisse erzielt (Einträge 2 und 3). Elektronenreiche wie auch elektronenarme Arylimidazylate **20** ermöglichten den Zugang zu den entsprechenden 2-Arylbenzoxazolen in gleichermaßen guten Ausbeuten (Einträge 4–7). Dabei konnte auch das elektronenreiche, sterisch gehinderte *ortho*-Methoxyphenylimidazylat (**20f**) mit der gleichen Effektivität umgesetzt werden (Eintrag 6). Bei der Reaktion verschiedener 5-substituierte Benzoxazole **47**, jeweils umgesetzt mit *p*-Tolylimidazylat (**20c**) zeigte sich die geringste Ausbeute beim methoxysubstituierten Derivat (Eintrag 8), während in den anderen Fällen gute bis sehr gute Ergebnisse erhalten werden konnten (Einträge 9–11). Auch die substituierten Benzoxazole **47** konnten erfolgreich mit einer Reihe substituerter Imidazylate **20** umgesetzt werden (Einträge 12–15). Beim Einsatz von *para*-Chlorphenylimidazylat (**20h**) konnte das Produkt chemoselektiv in guter Ausbeute erhalten werden (Eintrag 14). Als weitere funktionelle Gruppe konnte ein Ester in etwas verminderter Ausbeute toleriert werden (Eintrag 16). Die Reaktion mit einem Imidazylat **20**, das ein ungeschütztes Methylketon trägt verlief dagegen nicht erfolgreich. Mit hoher Ausbeute gelang jedoch die Umsetzung des als Acetal geschützten Methylketons (Eintrag 17).

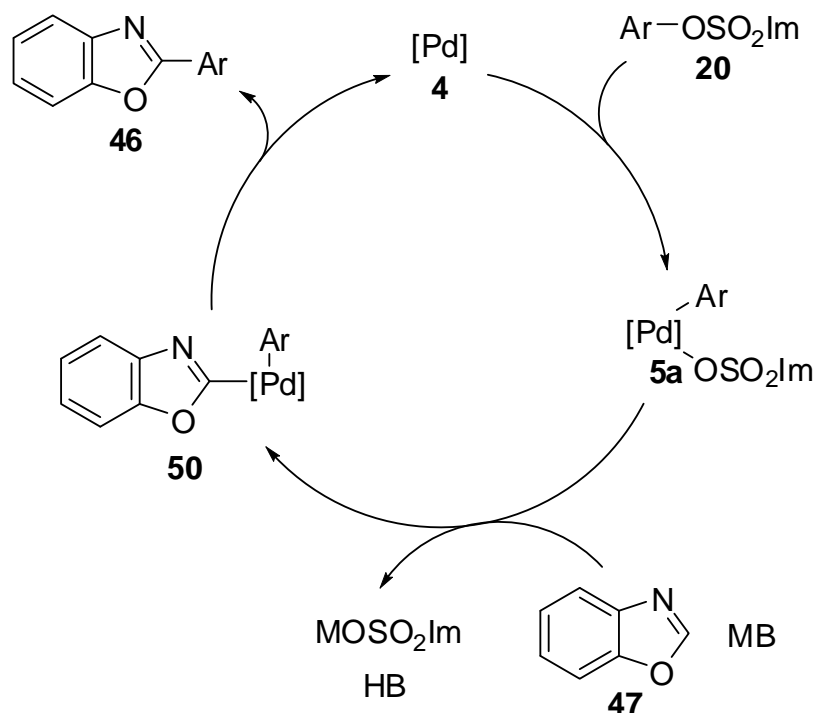
Zur genaueren Betrachtung der Reaktivität von Benzoxazolen **47** mit Arylimidazylaten **20** wurden Konkurrenzexperimente durchgeführt. Zunächst wurden zwei unterschiedlich substituierte Benzoxazole **47** im Überschuss mit *p*-Tolylimidazylat (**20c**) zur Reaktion gebracht (Schema 3.17).



Schema 3.17: Konkurrenzexperiment mit Benzoxazolen (**47d**) und (**47b**).

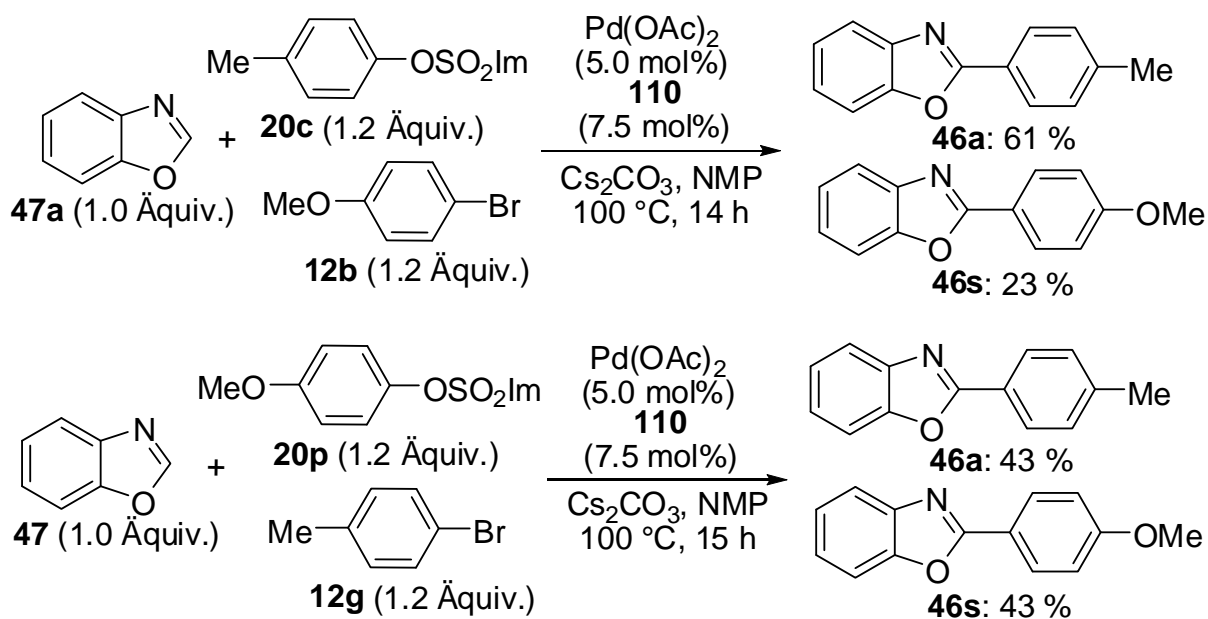
Das elektronenärmere chloresubstituierte Substrat **47b** reagierte bevorzugt und lieferte das entsprechende Produkt in guter Ausbeute von 76 %. Das Produkt ausgehend vom elektronenreichen methoxysubstituierten Benzoxazol **47d** war dagegen nur in Spuren per GC-MS zu registrieren.

Ein plausibler Mechanismus startet mit der oxidativen Addition des Arylimidazylats **20** an den katalytisch aktiven Palladiumkomplex **4** (Schema 3.18). Basenvermittelt kommt es zur einer C–H-Bindungspalladierung unter Bildung von Komplex **50**. Durch reduktive Eliminierung erhält man 2-Arylbenzoxazol **46** und gelangt zurück zu Palladium(0)-Komplex **4**.



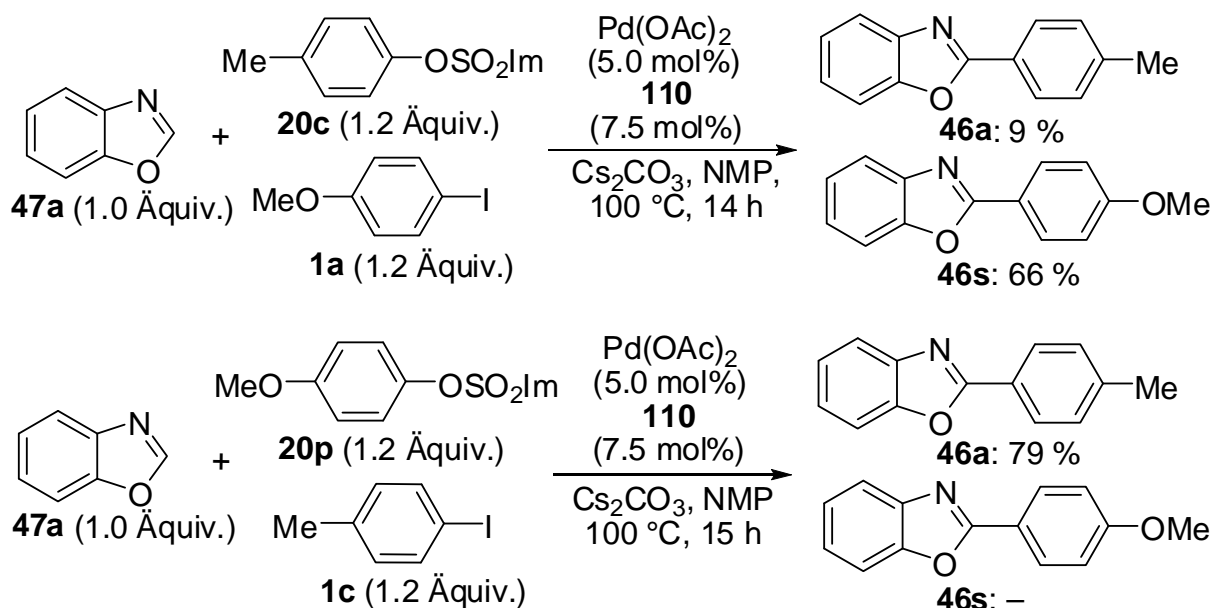
Schema 3.18: Postulierter Mechanismus der direkten Arylierung von Benzoxazol **47** mit Arylimidazylaten **20**.

Eine Reihe weiterer Experimente gab Aufschluss über die Reaktivität der Imidazylate **20** (Schema 3.19). Das vorherige Resultat mit 4-Chlorphenylimidazylat (**20h**) hatte bereits gezeigt, dass die Imidazylatgruppe deutlich höhere Reaktivität aufweist als Chlorid (Tabelle 3.11, Eintrag 14).



Schema 3.19: Konkurrenzexperimente mit Imidazylaten **20** und Bromiden **12**.

Die beiden Konkurrenzexperimente zeigen im oberen Fall die bevorzugte Bildung des *p*-Tolylderivats **46a** durch Reaktion mit dem Imidazyolat **20c**. Produkt **46a** wird annähernd in der dreifachen Menge erhalten im Vergleich zu Produkt **46s**. Um die unterschiedliche elektronische Struktur der Elektrophile auszugleichen, wurden im zweiten Experiment 4-Bromtoluol (**12g**) und Imidazyolat **20p** eingesetzt. In diesem Fall wurden die beiden Produkte in gleicher Ausbeute erhalten.



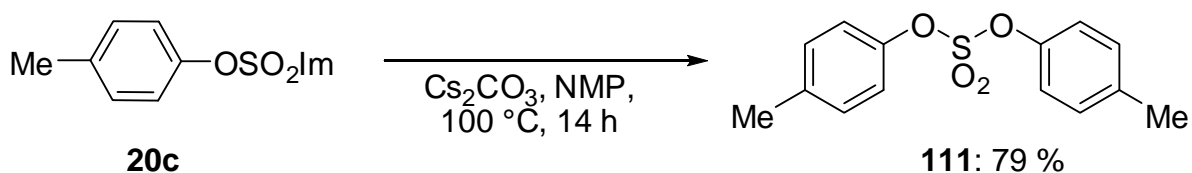
Schema 3.20: Konkurrenzexperimente mit Imidazylenen **20** und Iodiden **1**.

Analoge Konkurrenzexperimente wurden mit Aryliodiden durchgeführt, die sich allgemein als reaktiver erwiesen (Schema 3.20).

Damit ergibt sich folgende Reaktivitätsreihenfolge der elektrophilen Substrate:



Ein weiteres Kontrollexperiment lieferte in Abwesenheit des Heteroarens und des Palladiumkatalysators Di-*p*-tolylsulfat (**111**) in hoher Ausbeute (Schema 3.21).



Schema 3.21: Reaktivität von Arylimidazyolat **20c**.

Eine ähnliche Synthese von Sulfaten **111** wurde bereits zuvor zur Gewinnung von Substraten für eine nickelkatalysierte Kumada–Corriu-Kreuzkupplung genutzt.¹⁴⁵ Die basenvermittelte

Bildung von Diarylsulfaten **111** stellt damit eine unerwünschte Hintergrundreaktion in der direkten Arylierung mit Imidazylaten **20** dar.

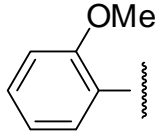
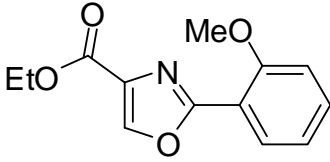
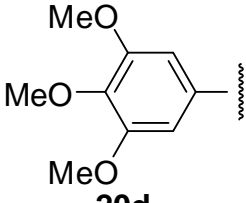
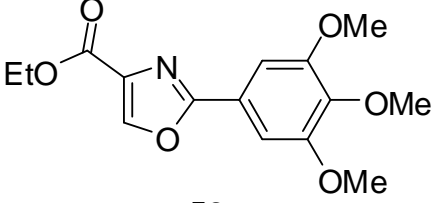
3.3.2.4 Direkte Palladiumkatalysierte Arylierung von 4-Ethoxycarboxyloxazol mit Imidazylaten

Als weiteres Substrat wurde 4-Ethoxycarboxyloxazol (**51**) unter den optimierten Reaktionsbedingungen gewählt (Tabelle 3.12). Die Reaktion mit 4-Chlorphenylimidazylat (**20h**) verlief auch bei der Reaktion mit Oxazol **51** chemoselektiv (Eintrag 1). Stark elektronenreiche Imidazylate **20** ermöglichten ebenfalls den Zugang zum entsprechenden 2-Aryloxazol **52** in guten Ausbeuten (Einträge 2–6). Auch ein *ortho*-Substituent am aromatischen Rest des Elektrophils wurde mit gutem Ergebnis toleriert (Eintrag 5).

Tabelle 3.12: Direkte Arylierung von 4-Ethoxycarboxyloxazol (**51**) mit Arylimidazylaten **20**.^a

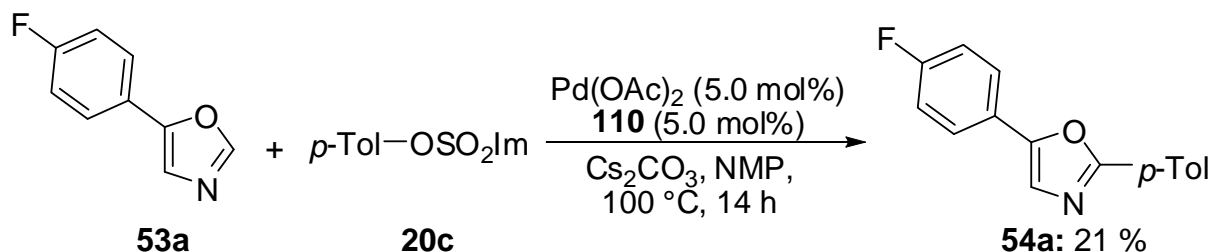
$\text{EtO-C(=O)-C}_4\text{H}_3\text{N}_2\text{O} + \text{Ar-OSO}_2\text{Im} \xrightarrow[\text{Cs}_2\text{CO}_3, \text{NMP}, 100^\circ\text{C}, 14-16 \text{ h}]{\text{Pd(OAc)}_2 (5.0 \text{ mol\%}), \mathbf{110} (7.5 \text{ mol\%})} \text{EtO-C(=O)-C}_4\text{H}_2\text{N}_2\text{O-Ar}$

Eintrag	Ar	52	Ausbeute [%]
1	<p>20h</p>	<p>52b</p>	68
2	<p>20c</p>	<p>52c</p>	81
3	<p>20m</p>	<p>52d</p>	78
4	<p>20e</p>	<p>52e</p>	71

Eintrag	Ar	52	Ausbeute [%]
5	 20f	 52f	79
6	 20d	 52g	70

^a Oxazol **51** (0.5 mmol), **20** (0.6 mmol), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), DPPE (**110**) (7.5 mol%), Cs₂CO₃ (1.0 mmol), in NMP (2.0 mL), 100 °C, 14–16 h, isolierte Ausbeuten.

Die direkte Arylierung von verschiedenartig substituierten Oxazolen **53** mit Arylimidazylaten **20** wurde an zwei weiteren Derivaten getestet. Während beim methoxysubstituierten Derivat keine Produktbildung beobachtet werden konnte, lieferte das elektronenärmere fluor-substituierte Oxazol **53a** das 2-arylierte Produkt in geringer Ausbeute von 21 % (Schema 3.22).



Schema 3.22: Arylierung von 5-Aryloxazol **53a** mit Imidazol **20c**.

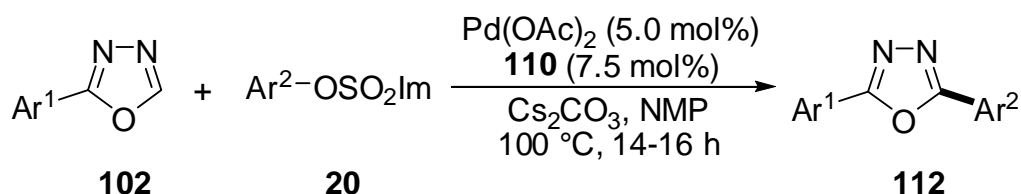
Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit einem Ringöffnungsmechanismus bei der direkten Arylierung von Oxazolen, bei dem die C–H-Acidität in 2-Position von zentraler Bedeutung ist.^{74,73b}

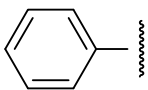
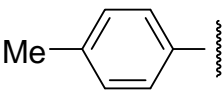
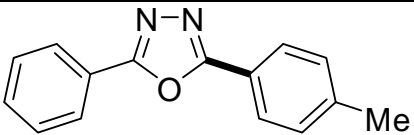
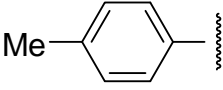
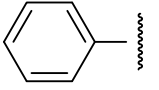
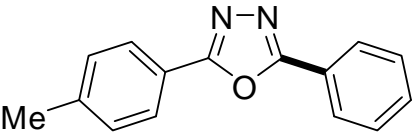
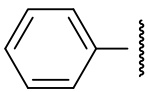
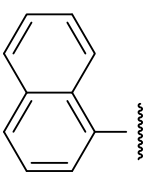
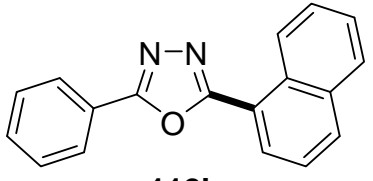
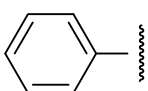
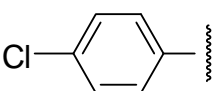
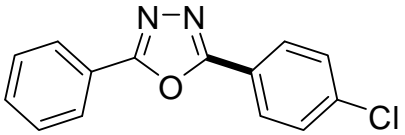
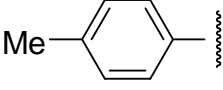
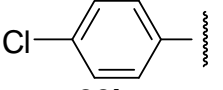
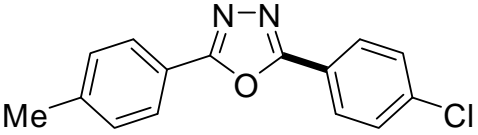
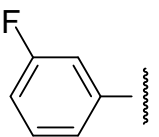
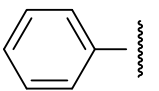
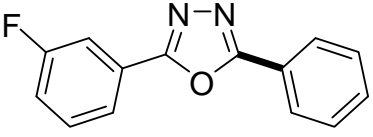
3.3.2.5 Direkte Palladiumkatalysierte Arylierung von Oxadiazolen mit Imidazylaten

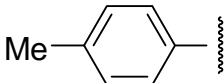
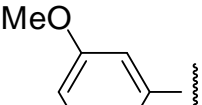
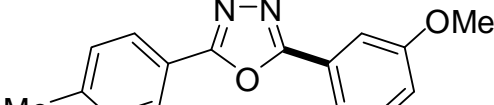
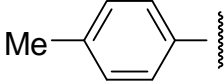
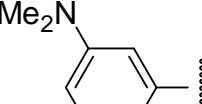
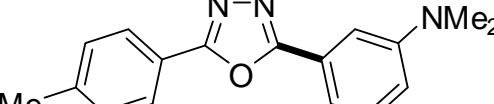
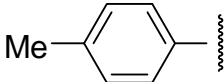
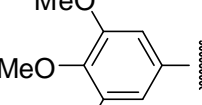
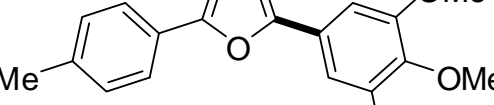
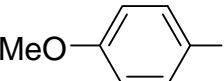
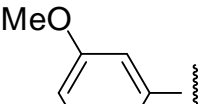
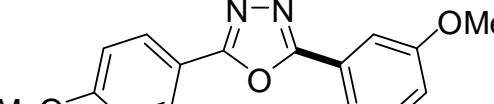
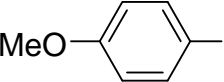
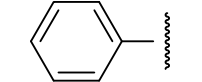
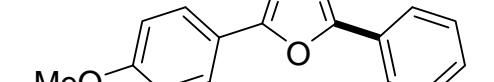
In weiteren Untersuchungen wurde der entwickelte Palladiumkatalysator zur direkten Arylierung von 1,3,4-Oxadiazolen **102** eingesetzt (Tabelle 3.13). 2,5-Diaryloxadiazole **112** konnten in überwiegend guten Ausbeuten isoliert werden. Besondere Beachtung verdient die erfolgreiche Reaktion mit sterisch anspruchsvollem α -Naphthylimidazol **20a** (Eintrag 3). Ebenso konnte ein Chlorsubstituent in guten Ausbeuten toleriert werden (Einträge 4 und 5).

Ein elektronenärmeres Oxadiazol **102** konnte mit ähnlich gutem Resultat direkt aryliert werden (Eintrag 6). Exzellente Ergebnisse wurden mit 2-arylsubstituierten Oxadiazolen **102** und elektronenreichen Elektrophilen **20** erzielt (Einträge 7–10). Mit elektronenreichen Oxadiazolen **102** konnten ebenfalls hohe Ausbeuten erzielt werden (Einträge 10 und 11).

Tabelle 3.13: Direkte Arylierung von Oxadiazolen **102** mit Arylimidazylaten **20**.^a



Eintrag	Ar ¹	Ar ²	112	Ausbeute [%]
1				80
2				57
3				79
4				75
5				77
6				81

Eintrag	Ar ¹	Ar ²	112	Ausbeute [%]
7	 102c	 20e	 112f	98
8	 102c	 20m	 112g	74
9	 102c	 20d	 112h	55
10	 102d	 20e	 112i	88
11	 102d	 20b	 112j	74

^a **102** (0.5 mmol), **20** (0.6 mmol), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), DPPE (**110**) (7.5 mol%), Cs₂CO₃ (1.0 mmol), in NMP (2.0 mL), 100 °C, 14–16 h, isolierte Ausbeuten, geknüpfte Bindung in Fettdruck hervorgehoben.

3.3.3 Direkte Funktionalisierung von Oxazolen mit Phosphaten

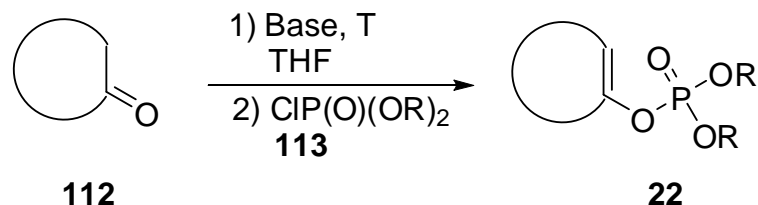
Angesichts der Entwicklungen im Bereich der palladiumkatalysierten Kreuzkupplung mit Phosphaten^{30–32a} **22** als Elektrophile und des Erfolges von Althammer und Fenner bei der direkten Funktionalisierung von Benzoxazol (**47a**) mit einem Alkenyltosylat⁷⁸ wurden Alkenylierungen und Benzylierungen von Oxazolen mit Phosphaten zum Ziel weiterer Untersuchungen.

3.3.3.1 Darstellung von substituierten Alkenyl- und Benzylphosphaten

Alkenylphosphate **22** wurden durch Umsetzung von Enolaten der Ketone **112** mit Chlorphosphat **113** hergestellt (Tabelle 3.14).^{29a,146} Diethylphosphat **22c** konnte nur in mittlerer (Eintrag 1), Diphenylphosphate **22d–22g** verschiedener Ringgrößen und mit

unterschiedlichen Alkylsubstituenten dagegen in sehr guten Ausbeuten erhalten werden (Einträge 2–5).

Tabelle 3.14: Synthese von Alkenylphosphaten **22**.^a



Eintrag	112	Base	T [°C]	22	Ausbeute [%]
1		LDA	0		54
2		LDA	0		92
3		LiHMDS	-78		88
4		LiHMDS	-78		91
5		LiHMDS	-78		88

^a Reaktionsbedingungen: 1) **112** (12–24 mmol, 1.0 Äquiv.), Base (1.2 Äquiv.), in THF; 2) CIP(O)(OEt)₂ (**113a**) oder CIP(O)(OPh)₂ (**113b**) (1.5 Äquiv.), isolierte Ausbeuten.

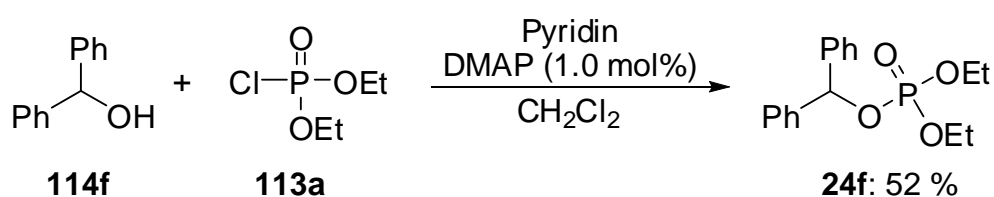
Zur Synthese der Benzylphosphate **24** wurden die Benzylalkohole **114** mit katalytischen Mengen DMAP und Chlorphosphat **113a** umgesetzt (Tabelle 3.15).^{32b} Elektronenarme und elektronenreiche Benzylphosphate **24** konnten so erfolgreich erhalten werden.

Tabelle 3.15: Synthese von Benzylphosphaten **24**.^a

Eintrag	R	24	Ausbeute [%]
1	H 114a		60
2	2-Me 114b		64
3	4-MeO 114c		51
4	2-Cl 114d		60
5	4-F 114e		76

^a Reaktionsbedingungen: **114** (10–20 mmol, 1.0 Äquiv.), **113a** (1.0 Äquiv.), NEt₃ (1.5 Äquiv.), DMAP (10 mol%), in THF (4.0 M), 22 °C, 16 h, isolierte Ausbeuten.

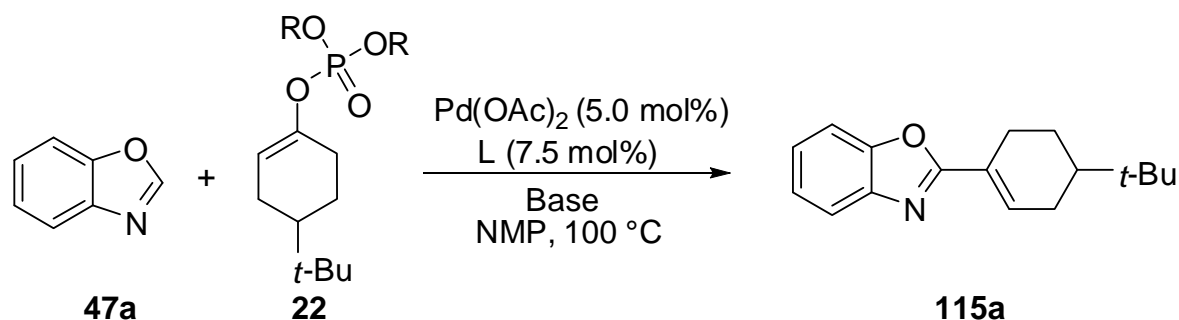
Diese Methode erwies sich allerdings als untauglich zur Umsetzung des sekundären Alkohols **114f**. Eine Variation von Base und Lösungsmittel führte zu einem verbesserten System zur erfolgreichen Durchführung der Reaktion (Schema 3.23).

**Schema 3.23:** Synthese von Benzhydrylphosphat **24f**.

3.3.3.2 Direkte Palladiumkatalysierte Alkenylierung von Oxazolen mit Phosphaten

Eine detaillierte Optimierung der Reaktionsbedingungen offenbarte deutliche Parallelen zu der Arylierungsreaktion von Benzoxazol (**47a**) mit Imidazolaten **20** (Tabelle 3.16). Bidentate Phosphanliganden, und unter diesen speziell DPPE (**110**), erwiesen sich als am besten geeignet. Auch eine Beibehaltung des Ligand zu Palladium-Verhältnisses von 1.5 erwies sich als vorteilhaft. Nur Diphenylphosphat **22d** zeigte sich unter den Reaktionsbedingungen als reaktiv, während mit Diethylphosphat **22c** kein Produkt erhalten werden konnte (Eintrag 2). Der Einsatz von Kaliumphosphat als Base sowie eine Veränderung des Substratverhältnisses hin zu einer Verwendung von Benzoxazol (**47a**) im Überschuss waren dagegen hilfreich (Eintrag 3).

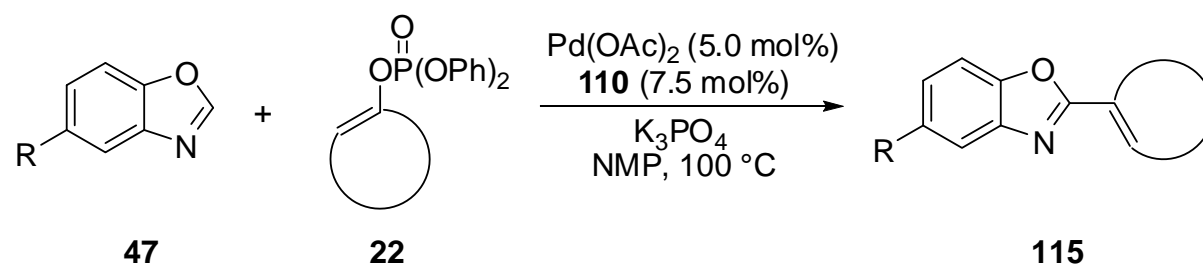
Tabelle 3.16: Optimierung der Alkenylierung von Benzoxazol (**47a**) mit Phosphaten **22**.^a



Eintrag	47a:22	R	Ligand	Base	Ausbeute [%]
1	1.0:1.2	Ph 22d	DPPE 110	K ₃ PO ₄	56
2	1.0:1.2	Et 22c	DPPE 110	K ₃ PO ₄	-
3	2.0:1.0	Ph 22d	DPPE 110	K ₃ PO ₄	63
4	2.0:1.0	Ph 22d	DPPE 110	Cs ₂ CO ₃	40
5	2.0:1.0	Ph 22d	Xantphos	K ₃ PO ₄	44
6	2.0:1.0	Ph 22d	DPPP	K ₃ PO ₄	41
7	2.0:1.0	Ph 22d	-	K ₃ PO ₄	-

^a Reaktionsbedingungen: **47a**, **22**, Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), Ligand (7.5 mol%), Base (2.0 Äquiv.), in NMP (2.0 mL), 100 °C, 14–16 h, isolierte Ausbeuten.

Unter den optimierten Reaktionsbedingungen konnte Benzoxazole **47** mit verschiedenen Alkenylphosphaten **22** umgesetzt werden (Tabelle 3.17). Verschiedenartig substituierte cyclische Alkenylphosphate **22** eigneten sich für die Reaktion. Auch ein methylsubstituiertes Benzoxazol (**47c**) konnte erfolgreich zur Reaktion gebracht werden (Eintrag 5).

Tabelle 3.17: Alkenylierung von Benzoxazol **47** mit Alkenylphosphaten **22**.^a

Eintrag	R	22	115	Ausbeute [%]
1	H 47a			63
2	H 47a			72
3	H 47a			52
4	H 47a			56
5	Me 47c			50

^a Reaktionsbedingungen: **47** (1.0 mmol), **22** (0.5 mmol), Pd(OAc)_2 (5.0 mol%), DPPE (**110**) (7.5 mol%), K_3PO_4 (1.0 mmol), in NMP (2.0 mL), 100 °C, 14–16 h, isolierte Ausbeuten.

3.3.3.3 Palladiumkatalysierte Direkte Benzylierung von Oxazolen mit Phosphaten

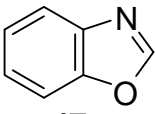
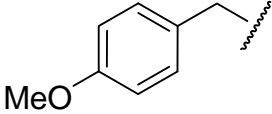
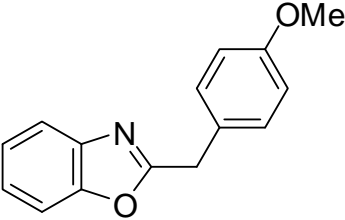
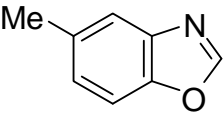
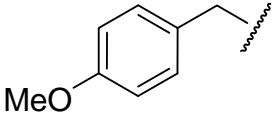
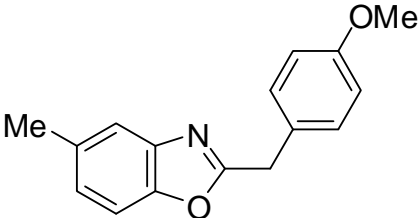
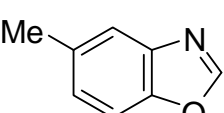
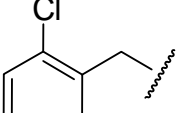
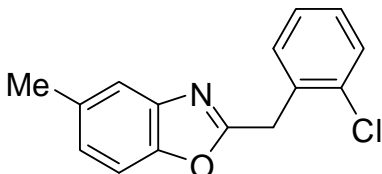
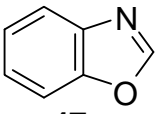
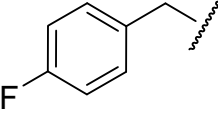
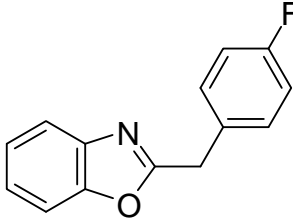
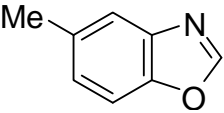
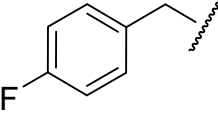
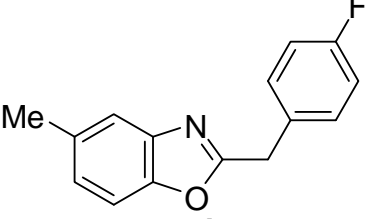
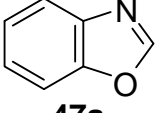
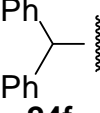
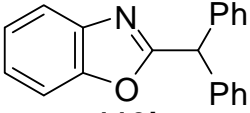
Direkte Benzylierungen von Oxazolen **51** und **47** konnten ebenfalls effektiv mit dem entwickelten katalytischen System bestehend aus Palladiumacetat und DPPE (**110**) durchgeführt werden (Tabelle 3.18). Wie bei Umsetzungen der Alkenylphosphate **22** wurde auch hier Kaliumphosphat als Base gewählt. Benzoxazol (**47a**), das methylysubstituierte Derivat **47c**, und Oxazol-4-carbonsäureester (**51**) konnten erfolgreich regioselektiv in einer direkten Benzylierung in 2-Position funktionalisiert werden (Einträge 1–3). Diverse Substituenten wurden auf diese Weise toleriert. Dabei lieferten elektronenreiche Substituenten (Einträge 4–7) bessere Ergebnisse als elektronenarme (Einträge 8–10). Schließlich konnte

unter Verwendung von Benzhydrylphosphat **24f** mit Erfolg ein sekundärer Rest eingeführt werden (Eintrag 11).

Tabelle 3.18: Benzylisierung von Oxazolen **47** und **51** mit Benzylphosphaten **24**.^a

$\text{Oxazole } 47/51 + \text{RO-P(=O)(OEt)}_2 \xrightarrow[\text{K}_3\text{PO}_4, \text{NMP}, 100\text{ }^\circ\text{C}, 14-15\text{ h}]{\text{Pd(OAc)}_2 (5.0\text{ mol}\%), \text{110} (7.5\text{ mol}\%)}$

Eintrag	47/51	R	68/116	Ausbeute [%]
1	 51	 24a	 68	69
2	 47a	 24a	 116a	66
3	 47c	 24a	 116b	59
4	 47a	 24b	 116c	74
5	 47c	 24b	 116d	79

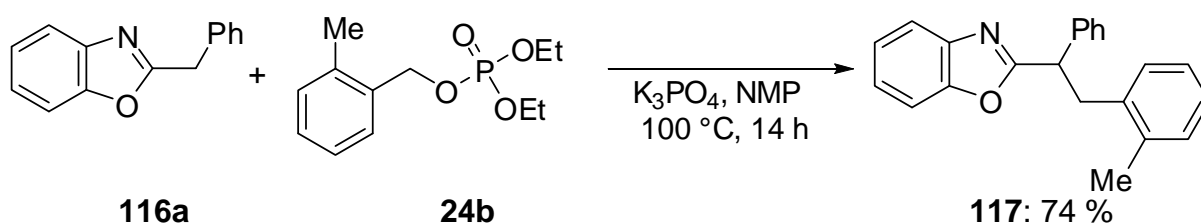
Eintrag	47/51	R	68/116	Ausbeute [%]
6	 47a	 24c	 116e	83
7	 47c	 24c	 116f	83
8	 47c	 24d	 116g	57
9	 47a	 24e	 116h	42
10	 47c	 24e	 116i	49
11	 47a	 24f	 116j	43

^a Reaktionsbedingungen: **47/51** (0.5 mmol), **24** (0.6 mmol), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), DPPE (**110**) (7.5 mol%), K₃PO₄ (1.0 mmol), in NMP (2.0 mL), 100 °C, 14–15 h, isolierte Ausbeuten.

Wie bei der direkten Alkenylierung hatte auch hier die Wahl des Phosphats entscheidenden Einfluss auf die Reaktivität. Bei der Reaktion mit Diethylphosphaten **24** gelang es, die benzylierten Produkte selektiv zu erhalten. Dagegen konnte bei Verwendung von Benzoldiphenylphosphat das gewünschte Benzylloxazol **116a** nur in einer Ausbeute von 25 %

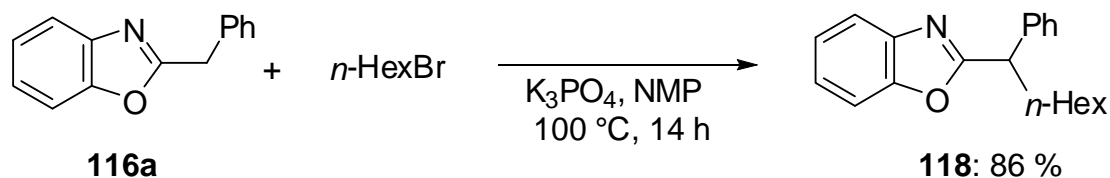
erhalten werden und die Bildung eines zweifach benzylierten Nebenproduktes wurde beobachtet. Dieses wurde durch eine zweite Benzylierung an der benzylichen Position des gebildeten 2-Benzyloxazols **116a** erhalten.

Eine Untersuchung der zusätzlichen Benzylierung offenbarte, dass diese auf einfache Weise zu kontrollieren ist. 2-Benzyloxazol (**116a**), das nach obiger Vorschrift mit Diethylphosphat **24a** selektiv aus Benzoxazol (**47a**) erhalten werden kann, wurde unter nicht weiter optimierten Reaktionsbedingungen erneut benzyliert. Ohne den Einsatz eines palladiumbasierten katalytischen Systems konnte die Reaktion durch die Verwendung der milden Base Kaliumphosphat realisiert werden (Schema 3.24).



Schema 3.24: Nucleophile Benzylierung von 2-Benzyloxazol (**116a**).

Es zeigte sich, dass nach diesem einfachen Muster auch weitere einfache Substitutionsreaktionen an 2-Benzyloxazol (**116a**) möglich sind (Schema 3.25).



Schema 3.25: Nucleophile Substitution an 2-Benzyloxazol (**116a**).

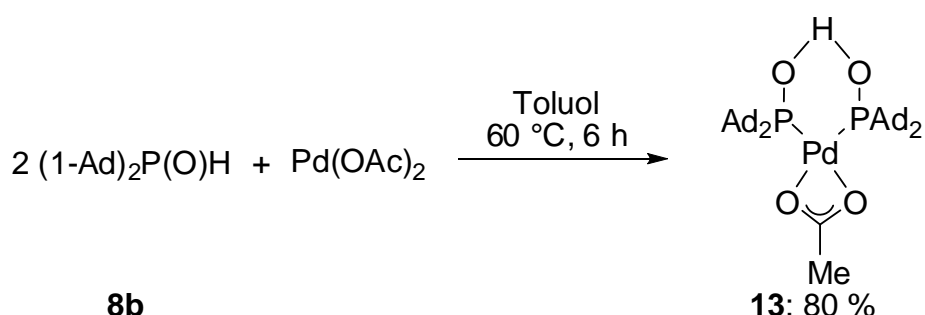
3.4 Palladiumkatalysierte direkte Arylierung von Oxazolinen

Dem größten Teil der genannten Reaktionen und Anwendungen von Oxazolinen als dirigierenden Gruppen in direkten C–H-Bindungsfunctionalisierungen ist der Einsatz von 2-arylierten Oxazolinen **31** gemein. Zur direkten Funktionalisierung von Oxazolinen **29** in 2-Position ist dagegen nur wenig bekannt.

Angesichts dieser Diskrepanz wurde ein Zugang zu den für dirigierte C–H-Bindungsfunctionalisierungen interessanten 2-Aryloxazolinen **31** über eine palladiumkatalysierte direkte Arylierung von 2-unsubstituierten Oxazolinen **29** gesucht.

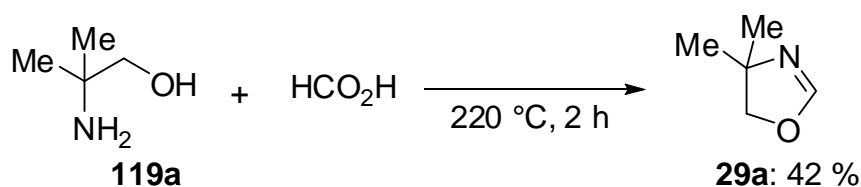
3.4.1 Synthese der Startmaterialien

Palladiumkomplex **13** wurde einer Literaturvorschrift folgend auf einfache Weise direkt hergestellt (Schema 3.26).²⁰



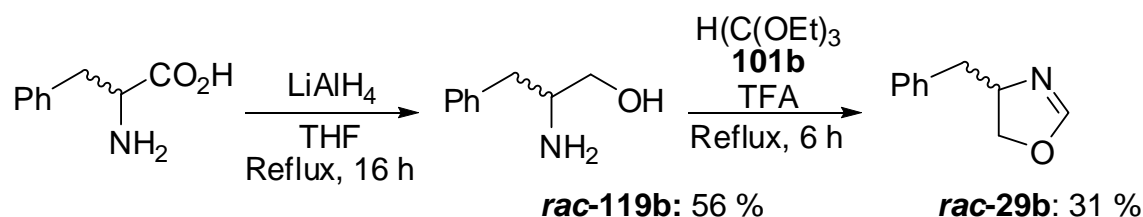
Schema 3.26: Synthese von Komplex **13**.

2-Oxazoline **29** wurden nach verschiedenen Vorschriften erhalten. So wurde 2-Amino-2-methylpropanol (**119a**) mit Ameisensäure zu 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) umgesetzt (Schema 3.27).¹⁴⁷



Schema 3.27: Synthese von Oxazolin **29a**.

Das 4-benzylsubstituierte Oxazolin *rac*-**29b** wurde in zwei Schritten durch Reduktion von D/L-Phenylalanin mit Lithiumaluminiumhydrid¹⁴⁸ und Ringschluss des resultierenden Aminoalkohols **119b** mit Orthoformiat **101b** erhalten (Schema 3.28).¹⁴⁹

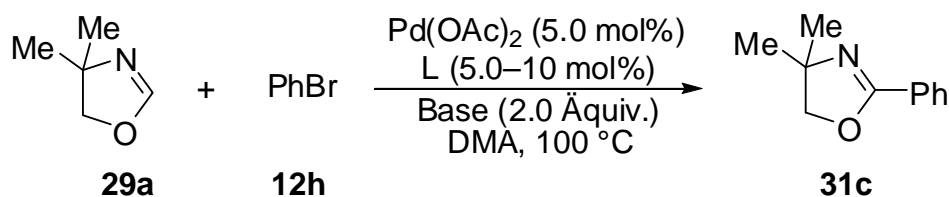


Schema 3.28: Synthese von 4-Benzyloxazolin *rac-29b*.

3.4.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde die Reaktion von 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) mit Brombenzol (**12h**) betrachtet (Tabelle 3.19). Erste Versuche konzentrierten sich auf die Bestimmung einer geeigneten Base und eines passenden Liganden. Schwächere Carbonatbasen erwiesen sich als wirkungslos (Einträge 1 und 2). Als nächstes wurden stärkere *tert*-Butoxide als Basen verwendet. Das Lithiumderivat erwies sich als geeignet, wobei der Reaktivitätsunterschied zum Natrium- und Kaliumalkoholat deutlich ausfiel (Einträge 3–5). Ohne eine Palladiumspezies blieb die Reaktion zum Oxazolin **31** aus (Eintrag 6). Pivalinsäure als Additiv ergab auch hier, im Gegensatz zur direkten Arylierung von Benzoxazol (**47a**) mit Tosylaten **19**,⁷⁸ keine Verbesserung (Eintrag 7). Bessere Ergebnisse konnten mit bidentaten Phosphanliganden, insbesondere DPPP **110a** erzielt werden (Einträge 8–11). Ebenfalls hohe Aktivität zeigte ein System mit dem sterisch anspruchsvollen Phosphanoxid **8b** als Präligand (Eintrag 12). Durch Einsatz des von diesem sekundären Phosphanoxid abgeleiteten, isolierten Palladiumkomplexes **13** konnte dieses Ergebnis nochmals verbessert und so das aktivste System erhalten werden (Eintrag 13).

Tabelle 3.19: Optimierung von Base und Ligand für die direkte Arylierung von Oxazolin **29a**.^a



Eintrag	Ligand	Base	t [h]	Ausbeute [%]
1	PCy ₃ 109b	10 mol% Cs ₂ CO ₃	15	-
2	PCy ₃ 109b	10 mol% K ₂ CO ₃	15	-
3	PCy ₃ 109b	10 mol% KO <i>t</i> -Bu	15	<2 % ^b
4	PCy ₃ 109b	10 mol% NaO <i>t</i> -Bu	15	1
5	PCy ₃ 109b	10 mol% LiO <i>t</i> -Bu	14	23
6	-	LiO <i>t</i> -Bu	14	- ^c

Eintrag	Ligand	Base	t [h]	Ausbeute [%]	
7	PCy ₃ 109b	10 mol%	LiOt-Bu	14	21 ^d
8	Xantphos	5.0 mol%	LiOt-Bu	18	35
9	BINAP	5.0 mol%	LiOt-Bu	18	37
10	DPPF	5.0 mol%	LiOt-Bu	18	24
11	DPPP 110a	5.0 mol%	LiOt-Bu	20	53
12	(Ad) ₂ P(O)H 8b	10 mol%	LiOt-Bu	13	42
13	13	5.0 mol%	LiOt-Bu	14	55 ^c

^a Reaktionsbedingungen: **29** (0.5 mmol), **12** (1.0 mmol), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), Base (1.0 mmol), in DMA (2.0 mL), 100 °C, isolierte Ausbeuten. ^b GC/MS-Umsatz. ^c Ohne Pd(OAc)₂. ^d Additiv: *t*-BuCO₂H (30 mol%).

Die weiteren Optimierungsstudien wurden mit dem kommerziell verfügbaren Ligand DPPP **110a** durchgeführt und galten unter anderem Reaktionstemperatur und Lösungsmittel (Tabelle 3.20). Die Untersuchung weiterer polarer und apolarer Lösungsmittel in der Reaktion bestätigte die Wahl von DMA als Solvens der Wahl (Einträge 1–4). Auch die Reaktionstemperatur von 100 °C konnte beibehalten werden (Einträge 5 und 6). Bei weiteren Versuchen wurde offenbart, dass die Menge der eingesetzten Base von essentieller Bedeutung ist (Einträge 7–10). Eine Erhöhung der zugesetzten Basenmenge auf 2.5 Äquivalente brachte eine deutliche Verbesserung der erzielten Ausbeute mit sich. Die Verwendung von vier Äquivalenten führte zu einer weiteren, geringeren Verbesserung.

Tabelle 3.20: Weitere Optimierung der direkten Arylierung von Oxazolin **29a**.^a

C[C@H]1CN(C)CO1 (**29a**) + c1ccccc1Br (**12h**) $\xrightarrow[\text{LiOt-Bu}]{\text{Pd(OAc)}_2 (5.0 \text{ mol\%}), \text{110a} (5.0 \text{ mol\%})}$ C[C@H]1CN(C)C(=C1)c2ccccc2 (**31c**)

Eintrag	LM	LiOt-Bu [Äquiv.]	T [°C]	t [h]	Ausbeute [%]
1	NMP	2.0	100	13	45
2	DMF	2.0	100	13	27
3	Toluol	2.0	100	13	14
4	1,4-Dioxan	2.0	100	13	38
5	DMA	2.0	90	21	49
6	DMA	2.0	110	21	51
7	DMA	1.2	100	15	23

8	DMA	1.5	100	15	37
9	DMA	2.5	100	15	69
10	DMA	4.0	100	15	80

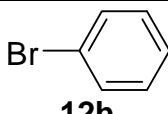
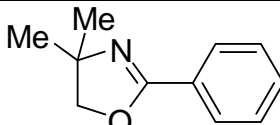
^a Reaktionsbedingungen: **29a** (0.5 mmol), **12h** (1.0 mmol), Pd(OAc)₂ (5.0 mol%), Base, in DMA (2.0 mL), 100 °C, isolierte Ausbeuten.

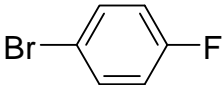
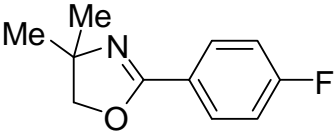
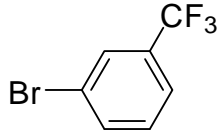
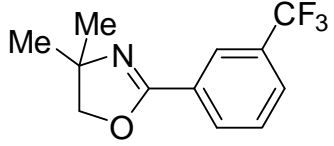
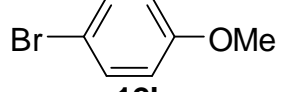
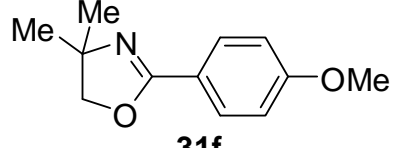
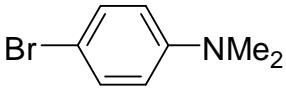
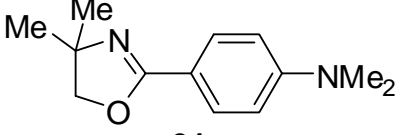
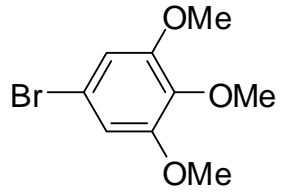
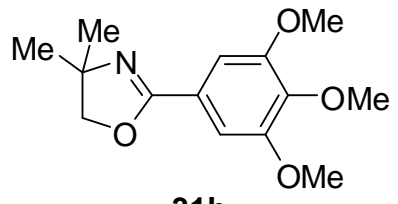
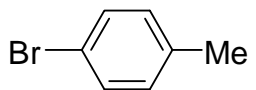
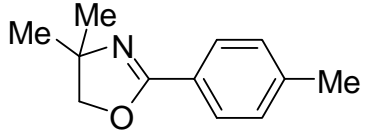
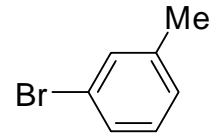
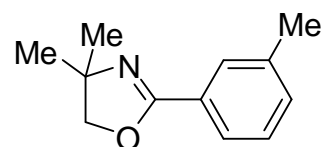
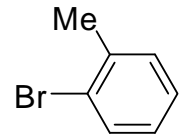
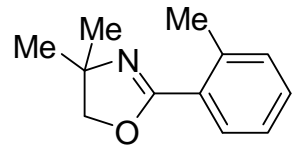
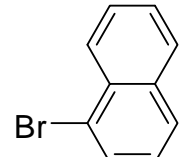
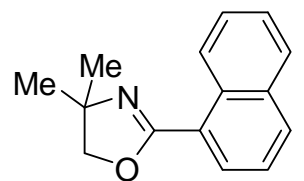
Als katalytisches System wurde nach diesen Studien der überlegene Komplex **13** mit ökonomisch sinnvollen 2.5 Äquivalenten LiOt-Bu gewählt.

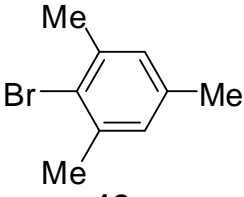
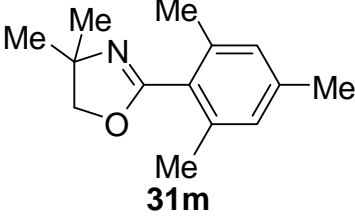
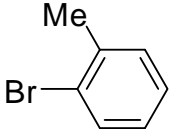
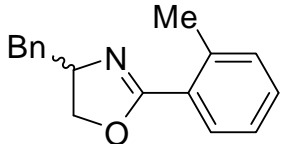
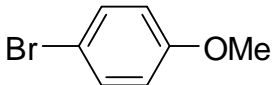
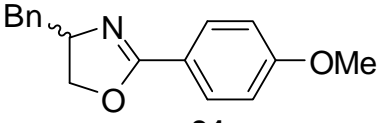
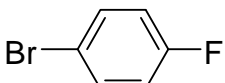
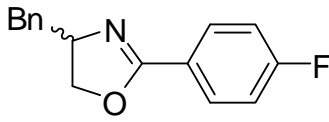
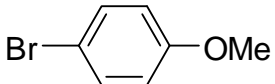
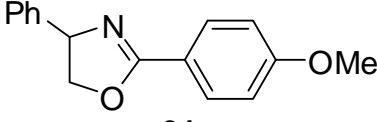
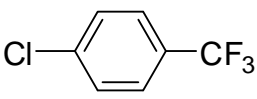
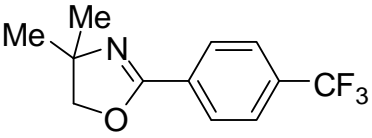
3.4.4 Palladiumkatalysierte direkte Arylierung von Oxazolinen mit einem isolierten Palladium-Komplex

Unter den ermittelten Reaktionsbedingungen wurden verschiedene Oxazoline **29** mit einer Reihe von Haloarenen **12** und **7** umgesetzt (Tabelle 3.21). Sowohl elektronenarme als auch elektronenreiche Bromarene **12** lieferten die entsprechenden 2-arylierten Oxazoline **31** in mittleren bis guten Ausbeuten (Einträge 1–7). Es zeigte sich kein Einfluss der Position des Substituenten am Elektrophil (Einträge 8 und 9). Mehrere *ortho*-substituierte Bromarene **12** konnten problemlos zur Reaktion gebracht werden (Einträge 9–12), so auch sterisch gehindertes Mesitylbromid (**12u**) (Eintrag 11). Mit 4-Benzyloxazolin (*rac*-**29b**) wurden ebenfalls gute Ergebnisse erhalten (Einträge 12–14). Nur mittlere Ausbeute lieferte die Reaktion von 4-Phenylloxazolin (**29c**) (Eintrag 15). Die Ringöffnung von 4-unsubstituierten Oxazolinen **29** mit starken Basen zu *N*-Vinylamiden wurde beschrieben.¹⁵⁰ Das entsprechende Vinylamid ist in diesem Fall durch Konjugation stabilisiert, weshalb diese Nebenreaktion eine naheliegende Erklärung für das schlechtere Resultat darstellt. Abschließend konnte ein elektronenarmes Chloraren **7e** mit vergleichbarer Effektivität umgesetzt werden (Eintrag 16).

Tabelle 3.21: Direkte 2-Arylierung von Oxazolinen **29**.^a

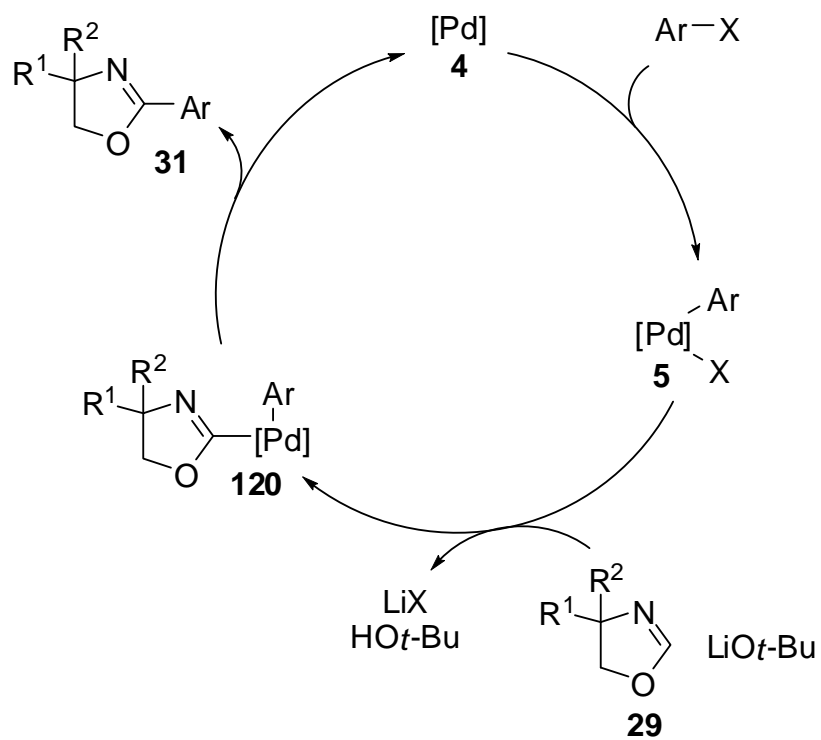
Eintrag	R ¹	R ²	ArX	31	Ausbeute [%]
1	Me	Me			70

Eintrag	R ¹	R ²	ArX	31	Ausbeute [%]
				31c	
2	Me	Me	 12i	 31d	71
3	Me	Me	 12s	 31e	73
4	Me	Me	 12b	 31f	76
5	Me	Me	 12d	 31g	74
6	Me	Me	 12k	 31h	68
7	Me	Me	 12g	 31i	67
8	Me	Me	 12l	 31j	75
9	Me	Me	 12f	 31k	77
10	Me	Me	 12m	 31n	84

Eintrag	R ¹	R ²	ArX	31	Ausbeute [%]
			12t	31l	
11	Me	Me			56
			12u	31m	
12	Bn	H			86
			12f	rac-31n	
13	Bn	H			85
			12b	rac-31o	
14	Bn	H			82
			12i	rac-31p	
15	Ph	H			51
			12b	31q	
16	Me	Me			71
			7e	31r	

^a Reaktionsbedingungen: **29** (0.5 mmol), **12/7** (1.0 mmol), Pd-Komplex **13** (5.0 mol%), LiOt-Bu (1.25 mmol), in DMA (2.0 mL), 100 °C, 14–15 h, isolierte Ausbeuten.

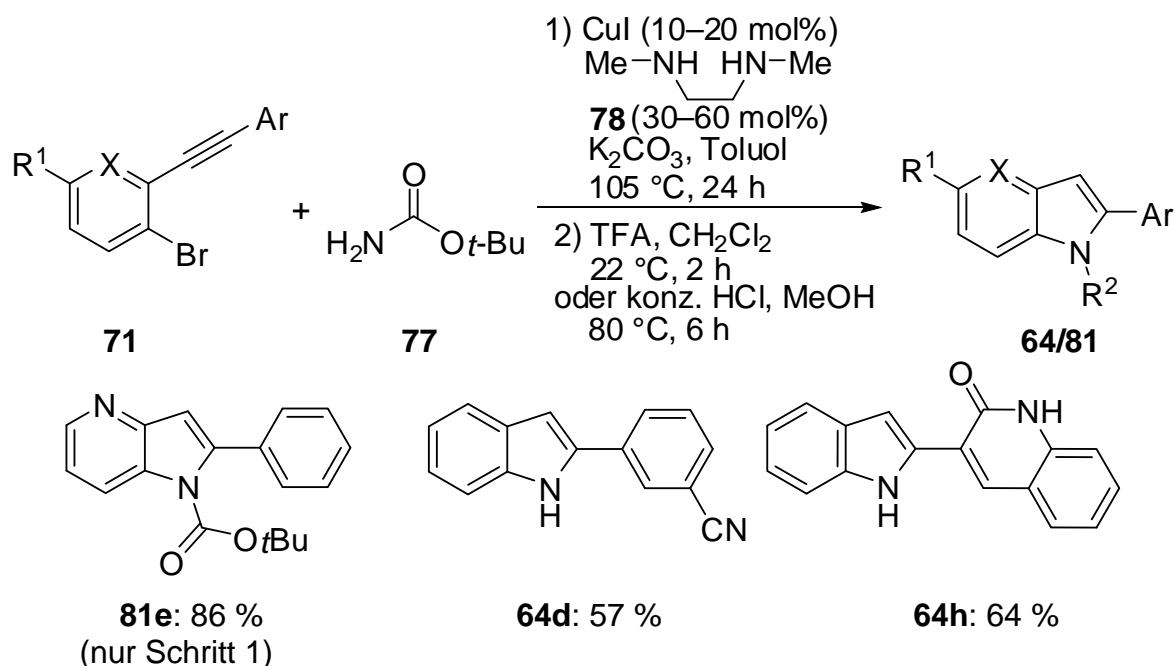
Ein wahrscheinlicher Mechanismus lässt sich auch in diesem Fall als eine Sequenz aus oxidativer Addition, basenvermittelter Metallierung von Heterocyclus **29** und reduktiver Eliminierung formulieren (Schema 3.29). Nichtaromatische Oxazoline **29** als Substrate erfordern dabei im zweiten Schritt den Einsatz einer stärkeren Base als bei der Reaktion von Benzoxazolen **47** notwendig (vgl. Abschnitt 3.3).



Schema 3.29: Postulierter Mechanismus der direkten Arylierung von Oxazolinen **29**.

4 Zusammenfassung und Ausblick

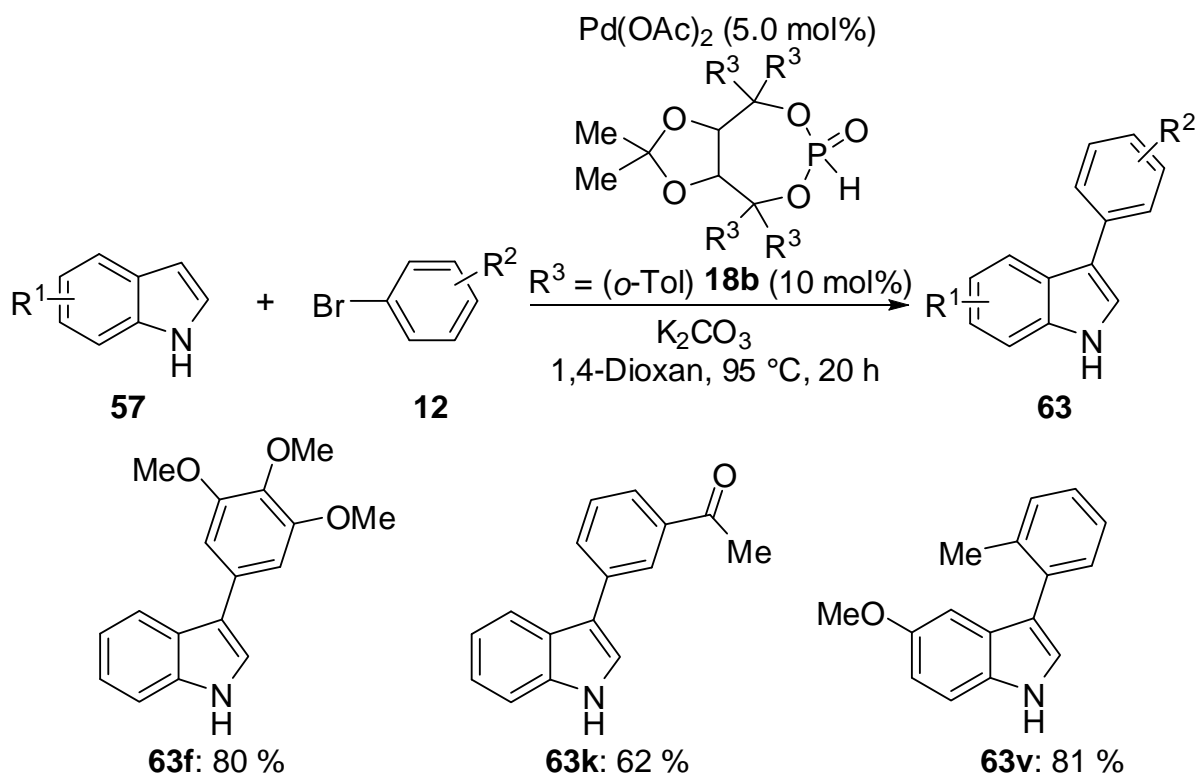
Im Zuge der Entwicklung neuer Zugänge zu substituierten Indolen wurde die breite Anwendbarkeit einer kupferkatalysierten Indolsynthese über eine *N*-Arylierungs-/Hydroaminierungs-Sequenz gefunden (Schema 4.1).



Schema 4.1: Indolsynthese aus Carbamat **77** und Bromalkynylbenzolen **71**.

Das katalytische System bestehend aus Kupferiodid und dem Diaminliganden **78**, toleriert sowohl anspruchsvolle funktionelle Gruppen als auch heterocyclische Substituenten. Besonders hervorzuheben ist hierbei der vorteilhafte Aufbau des als Pharmakophor von Kinaseinhibitoren bedeutenden Indolylchinolons **64h**. Carbamat **77** ermöglicht in einfacher Weise einen Zugang sowohl zu *N*-Boc-substituierten als auch mit Anschluss einer einfachen sauren Entschützung zu NH-freien Indolen. Die Methode birgt noch ungenutztes Potential in Hinblick auf die Synthese von 2-Alkylindolen.

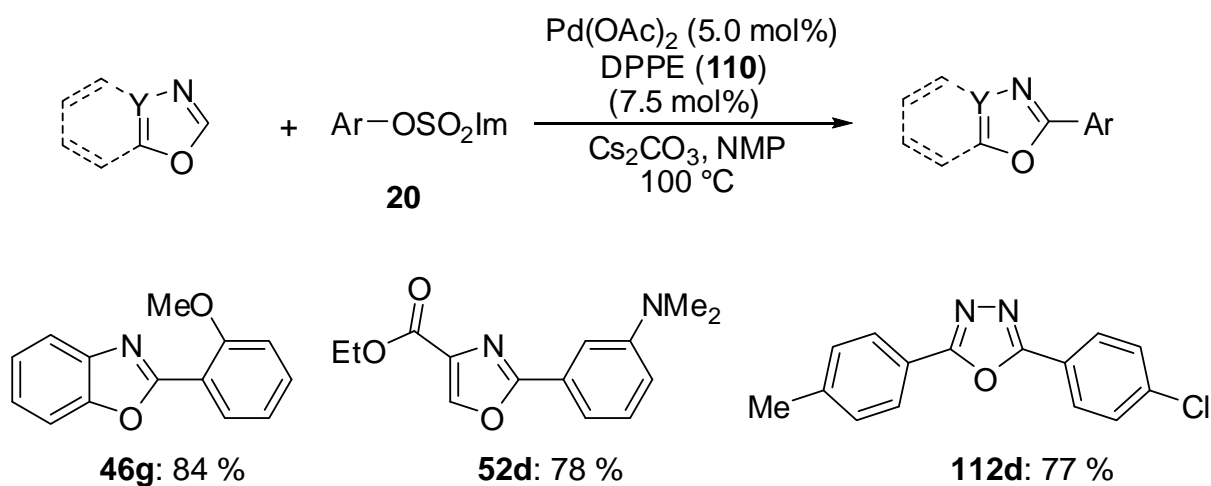
Zudem konnte eine palladiumkatalysierte regioselektive direkte 3-Arylierung von Indolen mit dem sterisch hoch anspruchsvollen HASPO-Präliganden **18b** erfolgreich entwickelt werden (Schema 4.2). Das Anwendungsspektrum wurde in dieser Arbeit detailliert untersucht. Die Verwendung von Substraten mit empfindlichen Funktionalitäten, wie Estern und Methylketonen, sowie erfolgreiche Umsetzungen mit 2-, 5- oder 7-substituierten Indolen verdeutlichen die bemerkenswerte Chemoselektivität des Katalysators.



Schema 4.2: Direkte 3-Arylierung von Indolen **57** mit HASPO-Präligand **18b**.

Bekannte Vorschriften zur regioselektiven 2- und *N*-Arylierung von Indolen im Blick, bietet sich eine sequenzielle, regioselektive, mehrfache Funktionalisierung von Indol durch geschickte Wahl von Katalysator und Elektrophil an.

Weitere Forschungsergebnisse führten Arylimidazylate **20** erstmalig als attraktive Elektrophile für palladiumkatalysierte direkte Arylierungen von Azolen ein (Schema 4.3). Mit verschiedenartig substituierten Benzoxazolen **47**, Oxazol **51** und Oxadiazolen **102** als möglichen Substraten wurde ein Protokoll mit beachtlicher Anwendungsbreite etabliert.

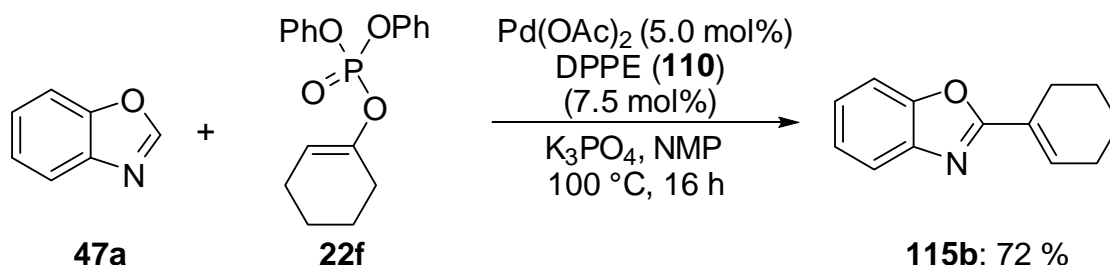


Schema 4.3: Direkte Arylierung von Azolen mit Imidazylaten **20**.

Die verwendeten Imidazylate konnten dabei unkompliziert aus einem beträchtlichen Spektrum substituierter Phenole **105** erhalten werden und sind in ihrer Reaktivität Bromarenen **12** überlegen.

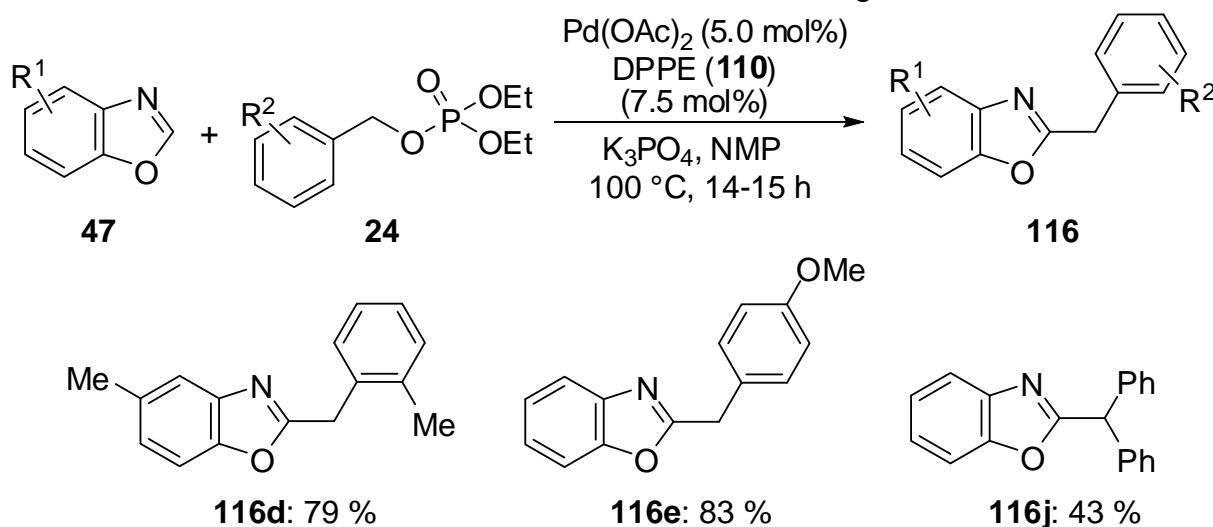
Weitere Forschungen an dieser Klasse von Elektrophilen sollten direkte Arylierungsreaktionen mit weniger aciden Heterocyclen beleuchten. Auch dirigierte Übergangsmetallkatalysierte direkte C–H-Bindungsfunktionalisierungen mit Imidazylaten bergen noch unerschlossenes Potential.

Unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen konnten zudem substituierte Alkenyl- **22** und Benzylphosphate **24** erfolgreich als Elektrophile für die direkte C–H-Bindungsfunktionalisierung von Azolen etabliert werden (Schemata 4.4 und 4.5).



Schema 4.4: Direkte Alkenylierung mit Alkenylphosphat **22f**.

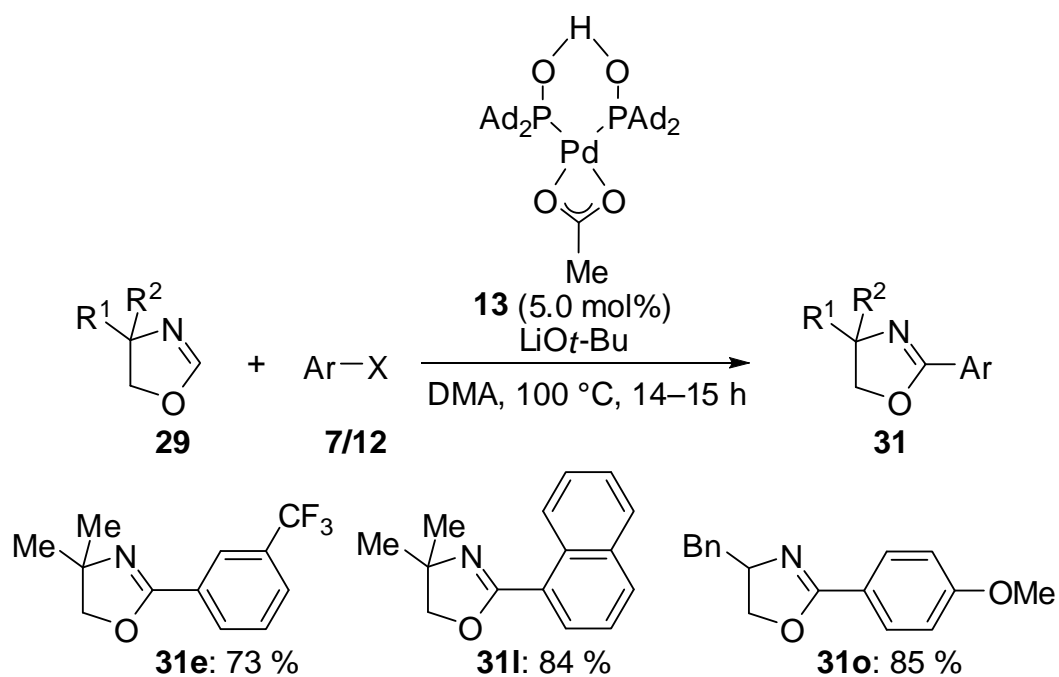
Dabei konnte eine Reihe substituierter Produkte **115** und **116** erfolgreich erhalten werden.



Schema 4.5: Direkte Benzylierung mit Benzylphosphaten **24**.

Neben der Einführung substituierter Benzylreste ist besonders die Synthese von **116j** durch direkte Benzylierung mit einem sekundären Elektrophil hervorzuheben. Die Übertragung dieser Reaktion auf andere heterocyclische Systeme sollte zum Gegenstand weiterer Forschungen gemacht werden.

Weiterhin wurde eine palladiumkatalysierte direkte Arylierung von Oxazolinen zur Synthese von 2-Aryloxazolinen **31** entwickelt (Schema 4.6).



Schema 4.6: Direkte Arylierung von Oxazolinen **29**.

Vor diesem Hintergrund sollte die bisher wenig beachtete Übergangsmetallkatalysierte direkte C–H-Bindungsfunctionalisierung nichtaromatischer Heterocyclen detaillierter untersucht werden.

5 Experimenteller Teil

5.1 Vorbemerkungen

Allgemeines

Reaktionen unter Verwendung von sauerstoff- oder feuchtigkeitsempfindlichen Reagenzien wurden unter Schutzgas (Stickstoff) durchgeführt. Die verwendeten Glasgeräte wurden zuvor mehrmals im Ölpumpenvakuum mit einem STEINEL *HL 1500 S* Heißluftgebläse ausgeheizt und nach dem Abkühlen mit Stickstoff befüllt. Die zum Transfer von Reagenzien und Lösungsmitteln verwendeten Spritzen und Kanülen wurden vor Gebrauch mehrfach mit Stickstoff gespült.

Vakuum

Folgende nicht korrigierte Enddrücke wurden für die verwendeten Vakuumpumpen gemessen:

Membranpumpenvakuum: 15 mbar.

Ölpumpenvakuum: 10^{-2} mbar.

Lösungsmittel

Lösungsmittel/Reagenzien, die in hydrolyseempfindlichen Reaktionen verwendet wurden, wurden nach den im Folgenden beschriebenen Standardverfahren getrocknet und anschließend unter Schutzgasatmosphäre aufbewahrt.

- **Dichlormethan** wurde entweder über CaH_2 zum Sieden erhitzt und anschließend in einer Umlaufapparatur destilliert oder aus einem MBRAUN *SPS 800* Lösungsmittelreinigungssystem erhalten.
- **Diethylether** wurde entweder über CaCl_2 und Natrium vorgetrocknet, dann über Natrium/Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert oder aus einem MBRAUN *SPS 800* Lösungsmittelreinigungssystem erhalten.
- **Diisopropylamin** wurde über CaH_2 getrocknet und anschließend destilliert.
- ***N,N*-Dimethylacetamid (DMA)** wurde über CaH_2 getrocknet und anschließend destilliert.
- **1,4-Dioxan** wurde über Natrium getrocknet und destilliert.
- **Ethanol** wurde über Magnesium unter Rückfluss erhitzt und anschließend destilliert.
- ***N*-Methylpyrrolidinon (NMP)** wurde über Calciumhydrid 3–4 h bei $150\text{ }^\circ\text{C}$ getrocknet und im Vakuum destilliert.

- **Methanol** wurde über Magnesium unter Rückfluss erhitzt und anschließend destilliert.
- **Pyridin** wurde über CaH₂ getrocknet und nachfolgend destilliert.
- **Tetrahydrofuran (THF)** wurde entweder über KOH vorgetrocknet und anschließend über Natrium/Benzophenon in einer Umlaufapparatur destilliert oder aus einem MBRAUN *SPS 800* Lösungsmittelreinigungssystem erhalten.
- **tert-Butanol** wurde zuerst entgast und anschließend in einer Umlaufapparatur über Natrium getrocknet und destilliert.
- **Triethylamin** wurde über CaH₂ getrocknet und anschließend destilliert.
- **Toluol** wurde über KOH vorgetrocknet und in einer Umlaufapparatur über Natrium/Benzophenon destilliert.
- **Xylol** wurde über Natrium/Benzophenon getrocknet und destilliert.

Lösungsmittel für die Aufarbeitung von Reaktionen und säulenchromatographische Trennungen wurden vor Gebrauch am Rotationsverdampfer destilliert.

Reagenzien

Kommerziell erhältliche Chemikalien wurden ohne weitere Reinigung direkt eingesetzt.

Spezielle Anmerkungen:

- *n*-Butyllithium wurde als Lösung in Hexan von CHEMETALL erhalten. Die Konzentration wurde vor Verwendung durch Titration mit Diphenyllessigsäure bestimmt.
- Vinylmagnesiumbromid wurde als Lösung in THF von FLUKA erhalten. Phenylmagnesiumchlorid wurde als Lösung in THF von CHEMETALL erhalten. Die Konzentration von Grignardverbindungen wurde vor Verwendung durch Titration (Hydrolyse mit Salzsäure, Rücktitration mit wässriger NaOH-Lösung) unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator bestimmt.
- Lithiumhexamethyldisilazid wurde von ALDRICH erhalten und nach Erhalt in einem Schlenkkolben unter Stickstoff gelagert.
- LiOt-Bu (erhalten von ABCR), Cs₂CO₃ (erhalten von ALFA AESAR), K₃PO₄ (erhalten von ALDRICH/ALFA AESAR) und K₂CO₃ (erhalten von MERCK) für den Einsatz in katalytischen Reaktionen wurden direkt nach Erhalt in eine MBRAUN *Labstar* Glovebox transferiert und dort unter Stickstoff gelagert.
- Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) wurde von Dr. Anant R. Kapdi und Roberta Bellati zur Verfügung gestellt.

- 5-(4-Fluorophenyl)oxazol (**53a**) und 4-(Methoxycarbonylphenyl)imidazol (**20o**) wurden von Roberta Bellati zur Verfügung gestellt.
- 1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)-1,3,2-diazaphospholidin-2-oxid (**18f**) wurde von Dr. Robert Born zur Verfügung gestellt.
- 4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaphospholan-2-oxid (**18c**) wurde von Dipl.-Chem. Sabine Fenner zur Verfügung gestellt.
- 2-Dicyclohexylphosphino-2',4',6'-triisopropylbiphenyl (**55**), Bis-(1-adamantyl)phosphanoxid (**8b**), Bis-(*o*-tolyl)phosphanoxid (**8c**), Bismesitylphosphanoxid (**8d**), *tert*-Butyl(phenyl)phosphanoxid (**8e**), 2-Chlor-1,3-bis(2,6-diisopropylphenyl)-1,3,2-diazaphospholidin (**17a**) und 2-Chlor-3-iodchinolin (**1i**) wurden von Karsten Rauch zur Verfügung gestellt.
- Nach Literaturvorschriften wurden hergestellt: (1*R*,7*R*)-9,9-Dimethyl-4-oxo-2,2,6,6-tetra-(2-methylphenyl)-3,5,8,10-tetraoxa-4-phosphabicyclo[5.3.0]decan (**18b**),¹²⁸ 1,3-Bis-(2,6-diisopropylphenyl)imidazoliumchlorid (**73a**),¹⁵¹ 1,3-Bis(mesityl)imidazoliumchlorid (**73b**),¹⁵¹ 1-(2-Brom-5-methoxyphenyl)ethanon (**83b**),¹²² 7-Methyl-1*H*-indol (**57c**),¹²⁹ 4-Fluor-2-nitrophenol,¹³⁶ 3-Fluorbenzoesäuremethylester (**103b**),¹³⁹ 4-Methylbenzoesäuremethylester (**103c**),¹³⁹ 4-Methoxybenzoesäuremethylester (**103d**),¹³⁹ 4-Chlorbenzoesäuremethylester (**103e**).¹³⁹

Chromatographie

Säulenchromatographische Trennungen wurden mit *Geduran Si 60* Kieselgel der Fa. MERCK (Korngröße 40–63 µm bzw. 63–200 µm) durchgeführt.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden beschichtete Aluminiumplatten *Kieselgel 60 F₂₅₄* der Fa. MERCK eingesetzt. Die Analyse erfolgte durch Bestrahlung der Platten mit UV-Licht ($\lambda = 254$ nm oder 366 nm) oder Anfärben unter Verwendung von basischer Kaliumpermanganatlösung bzw. Cermolybdophosphatlösung gefolgt von Entwicklung durch Erwärmen mit einem Heißluftgebläse.

Gaschromatographie

Zur Reaktionsverfolgung mittels Gaschromatographie stand ein *5890 Series II* Gaschromatograph mit FID-Detektor der Fa. HEWLETT-PACKARD zur Verfügung, bestückt mit einer Säule *HP 5*, 50 m × 0.32 mm × 0.17 µm.

Zur Reaktionsverfolgung mittels Gaschromatographie-Massenspektrometrie-Kopplung standen ein HEWLETT-PACKARD *G1800C GCD plus* mit EI-Detektor sowie ein *5890 Series II*

Gaschromatograph mit einem *5972 Series* massenselektiven Detektor zur Verfügung, beide bestückt mit *HP 5 MS* 30 m × 0.25 mm × 0.25 µm Säulen.

Kernresonanzspektroskopie

Kernresonanzspektren wurden an Geräten *VARIAN Mercury 300*, *Unity 300*, *Inova 500* oder *Inova 600* gemessen. Die chemischen Verschiebungen sind als δ -Werte in ppm bezogen auf Tetramethylsilan gegen den Restprotonengehalt des verwendeten Lösungsmittels bzw. dessen Kohlenstoffatome angegeben.

	¹ H-NMR	¹³ C-NMR
CDCl ₃	7.26 ppm	77.0 ppm
DMSO-d ₆	2.50 ppm	39.5 ppm
Aceton-d ₆	2.05 ppm	29.8 ppm
		206.3 ppm
Methanol-d ₄	3.31 ppm	49.0 ppm

Zur Charakterisierung der beobachteten Signale wurden folgenden Abkürzungen bzw. Kombinationen dieser verwendet:

s (Singulett), d (Dublett), t (Triplet), q (Quartett), quint (Quintett), sept (Septett), m (Multiplet), br (breites Signal).

Infrarotspektren

Infrarotspektren wurden an einem *IFS 66* der Fa. BRUKER gemessen. Die Absorptionen wurden in Wellenzahlen (cm⁻¹) im Aufnahmebereich von 4000–400 cm⁻¹ angegeben. Feststoffe wurden als Pressling einer KBr-Verreibung, Flüssigkeiten als Film zwischen KBr-Platten vermessen.

Massenspektrometrie

ESI-Messungen wurden an einem BRUKER *micrOTOF* oder *APEX IV* durchgeführt. EI-Messungen wurden an einem JEOL *AccuTOF* oder FINNIGAN *MAT 95* durchgeführt. Angegeben wurden die Quotienten aus Masse zu Ladung (m/z) und in Klammern die relativen Intensitäten bezogen auf den intensivsten Peak.

Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit einem *SMP 3* der Fa. STUART bestimmt. Die angegebenen Werte sind nicht korrigiert.

5.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

Allgemeine Arbeitsvorschrift A: Darstellung von Alkinen (AAV A)

Zu einer Suspension von CuI (2.5 mol%) und Pd(PPh₃)₂Cl₂ (2.5 mol%) in NEt₃ unter N₂-Atmosphäre werden Iod- oder Bromaren (1.0 Äquiv.) und dann unter Eiskühlung das terminale Alkin (1.1 Äquiv.) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 14–18 h bei Umgebungstemperatur (bei Aryliodiden) oder unter Erhitzen (bei Arylbromiden) gerührt. Anschließend wird Et₂O (50 mL) zugegeben, mit Salzsäure (2 M, 2 × 25 mL), ges. wässriger NaHCO₃-Lösung (25 mL) und ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift B1: Kupferkatalysierte Darstellung von 2-substituierten 1*H*-Indolen (AAV B1)

Eine Suspension von CuI (19 mg, 0.10 mmol, 10 mol%), K₂CO₃ (276 mg, 2.00 mmol, 2.0 Äquiv.), *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol, 1.2 Äquiv.), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (**78**) (26 mg, 0.30 mmol, 30 mol%) und 1-(2-Bromphenyl)-1-alkin (1.00 mmol, 1.0 Äquiv.) in Toluol (4.0 mL) wird 24 h unter N₂-Atmosphäre bei 105 °C gerührt. H₂O (50 mL) wird bei Umgebungstemperatur zugegeben. Es wird extrahiert mit *t*-BuOMe (3 × 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift B2: Kupferkatalysierte Darstellung von 2-substituierten NH-freien 1*H*-Indolen (AAV B2)

Eine Suspension von CuI (10 mol%), K₂CO₃ (2.0 Äquiv.), Amid **80** (1.2 Äquiv.), *N,N'*-Dimethylethylendiamin (**78**) (30 mol%) und 1-(2-Bromphenyl)-1-alkin (1.0 Äquiv.) in Toluol (4.0 mL) wird 24 h unter N₂-Atmosphäre bei 105 °C gerührt. H₂O (50 mL) wird bei Umgebungstemperatur zugegeben. Es wird extrahiert mit *t*-BuOMe (3 × 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in CH₂Cl₂ (4.0 mL) gelöst und TFA (10 Äquiv.) zugegeben. Die Lösung wird 2 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Dann wird eine ges. wässrige NaHCO₃-Lösung zugegeben, die organische Phase abgetrennt und nochmals mit

CH₂Cl₂ (2 × 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift C: Direkte 3-Arylierung von Indolen (AAV C)

In einem Schlenkkolben wird eine Suspension von Pd(OAc)₂ (5.0 mol%) und (**18b**) (10 mol%) in 1,4-Dioxan (0.5 M) 30 min bei Umgebungstemperatur unter N₂-Atmosphäre gerührt. K₂CO₃ (3.0 Äquiv.), Indol **57** (1.0 Äquiv.) und Bromaren (1.2 Äquiv.) werden hinzugefügt und die Suspension 20 h bei 95 °C gerührt. Nachdem die Reaktionsmischung auf Umgebungstemperatur abgekühlt ist, wird ges. wässriger NaCl-Lösung (50 mL) zugegeben und mit Et₂O (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift D: Darstellung von 5-substituierten Benzoxazolen (AAV D)

In einer Destillationsapparatur werden das 4-substituierte *ortho*-Aminophenol **100** (1.0 Äquiv.) und Orthoameisensäuretrimethylester (1.5 Äquiv.) in MeOH suspendiert. Nach Zugabe von konz. Salzsäure (3.5 mol%) wird MeOH bei Normaldruck und 95 °C abdestilliert. Nach Ende der Methanolentwicklung (2–3 h) und Abkühlen wird der Destillationsrückstand mit *t*-BuOMe (2 × 75 mL) extrahiert. Der organische Extrakt wird filtriert und danach mit wässriger NaOH-Lösung (2 M, 50 mL) und H₂O (50 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert das 5-substituierte Benzoxazol in einigen Fällen in ausreichender Reinheit zur weiteren Verwendung, andernfalls erfolgt die Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis).

Allgemeine Arbeitsvorschrift E1: Darstellung von Benzhydraziden (AAV E1)

Zu einer Lösung des jeweiligen Benzoessäuremethylesters **103** (1.0 Äquiv.) in MeOH (0.7 M) wird Hydrazinmonohydrat (4.0 Äquiv.) gegeben und die Lösung anschließend 6 h bei 70 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand in EtOAc (150 mL)

aufgenommen. Im Anschluss wird mit ges. wässriger NaCl-Lösung (150 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Produkt als kristalliner Feststoff erhalten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift E2: Darstellung von 2-Aryl-1,3,4-oxadiazolen (AAV E2)

Eine Lösung von Benzhydrazid **104** (1.0 Äquiv.) und Orthoameisensäuretrimethylester (**101a**) (2.0 Äquiv.) in Xylol (1.0 M) wird in einer Destillationsapparatur mit Vigreuxkolonne bei 120–150 °C für 1.5 h erhitzt, wobei entstehendes Ethanol abdestilliert wird. Nach beendeter Reaktion werden Xylol und Orthoformiat **101a** unter vermindertem Druck (30 mbar) und bei einer Temperatur von 70–110 °C abdestilliert. Das zurückbleibende Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis).

Allgemeine Arbeitsvorschrift F: Darstellung von Arylimidazolylsulfonaten (AAV F)

In einem Schlenkkolben wird das entsprechende Phenol **105** (1.0 Äquiv.) unter N₂-Atmosphäre in THF gelöst. 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (2.0 Äquiv.) und Cs₂CO₃ (0.5 Äquiv.) werden zugegeben und die Reaktionsmischung wird bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand auf 0 °C gekühlt und mit EtOAc (25 mL) und ges. wässriger NH₄Cl-Lösung (25 mL) versetzt. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase nochmals mit EtOAc (2 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit H₂O (25 mL), ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift G: Direkte Arylierung von Oxa(dia)zolen mit Imidazolylsulfonaten (AAV G)

In einem Schlenkkolben werden Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%), DPPE (15.0 mg, 0.038 mmol, 7.5 mol%), Cs₂CO₃ (326 mg, 1.00 mmol, 2.0 Äquiv.), Benzoxazol **47** (1.0 Äquiv.) und Imidazolylsulfonat **20** (1.2 Äquiv.) in NMP (2.0 mL) suspendiert und 14–16 h bei 100 °C unter N₂-Atmosphäre gerührt. H₂O (30 mL) wird bei Umgebungstemperatur hinzugefügt, und die erhaltene Mischung mit *t*-BuOMe (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im

Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift H: Darstellung von Alkenyldiphenylphosphaten (AAV H)

In einem Schlenkkolben wird Lithiumhexamethyldisilazid (1.3 Äquiv.) unter N₂-Atmosphäre in THF (33 mL) gelöst. Bei -78 °C wird eine Lösung des cyclischen Ketons **112** (1.0 Äquiv.) in THF (10 mL) über 5 min zugetropft. Nach 30 min Rühren bei -78 °C wird eine Lösung von Chlordiphenylphosphat **113b** (1.5 Äquiv.) in THF (10 mL) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 1 h bei -78 °C weitergerührt, danach das Kühlbad entfernt und schließlich bei Umgebungstemperatur wässrige NH₃-Lösung (2 Gew.-%, 10 mL) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei Umgebungstemperatur wird die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit EtOAc (3 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift I: Darstellung von Benzyl-diethylphosphaten (AAV I)

In einem Schlenkkolben werden Benzylalkohol **114** (1.0 Äquiv.), NEt₃ (1.5 Äquiv.) und DMAP (10 mol%) unter N₂-Atmosphäre in THF gelöst. Diethylchlorphosphat (**113a**) (1.0 Äquiv.) wird unter Rühren bei Umgebungstemperatur über einen Zeitraum von 20 min zugetropft. Die erhaltene weiße Suspension wird 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt und dann in wässrige KHSO₄-Lösung (2.0 Äquiv., 0.8 M) eingetragen. Die organische Phase wird abgetrennt und die wässrige Phase mit *t*-BuOMe (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten org. Phasen werden mit ges. wässriger NaHCO₃-Lösung (30 mL) und ges. wässriger NaCl-Lösung (30 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift J: Direkte Alkenylierung von Oxazolen mit Alkenylphosphaten (AAV J)

In einem Schlenkkolben werden Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%), DPPE (15.0 mg, 0.038 mmol, 7.5 mol%), K₃PO₄ (212 mg, 1.00 mmol, 2.0 Äquiv.), Benzoxazol **47** (2.0 Äquiv.) und Alkenyldiphenylphosphat **22** (1.0 Äquiv.) in NMP (2.0 mL) suspendiert und

14–16 h bei 100 °C unter N₂-Atmosphäre gerührt. H₂O (30 mL) wird bei Umgebungstemperatur hinzugefügt und die erhaltene Mischung mit *t*-BuOMe (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift K: Direkte Benzylierung von Oxazolen mit Benzylphosphaten (AAV K)

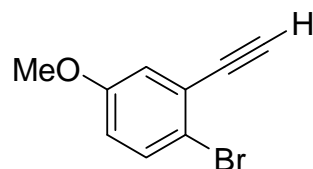
In einem Schlenkkolben werden Pd(OAc)₂ (5.6 mg, 0.025 mmol, 5.0 mol%), DPPE (15.0 mg, 0.038 mmol, 7.5 mol%), K₃PO₄ (212 mg, 1.00 mmol, 2.0 Äquiv.), Benzoxazol **47** (1.0 Äquiv.) und Benzyl-diethylphosphat **24** (1.2 Äquiv.) in NMP (2.0 mL) suspendiert und 14–15 h bei 100 °C unter N₂-Atmosphäre gerührt. H₂O (30 mL) wird bei Umgebungstemperatur hinzugefügt, und die erhaltene Mischung mit *t*-BuOMe (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift L: Direkte Arylierung von Oxazolen mit Arylbromiden (AAV L)

In einem Schlenkkolben werden Palladiumkomplex **13** (20.0 mg, 0.025 mmol, 5 mol%), LiOt-Bu (100 mg, 1.25 mmol, 2.5 Äquiv.), Bromaren **12** (2.0 Äquiv.) und Oxazolin **29** (1.0 Äquiv.) in DMA (2.0 mL) suspendiert und 14–15 h bei 100 °C unter N₂-Atmosphäre gerührt. H₂O (30 mL) wird bei Umgebungstemperatur hinzugefügt und die erhaltene Mischung mit *t*-BuOMe (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc im angegebenen Verhältnis) gereinigt.

5.3 Experimente

Darstellung von 1-Brom-2-ethinyl-4-methoxybenzol (**82b**):



Phosphorpentachlorid (1.04 g, 5.0 mmol) wird unter N₂-Atmosphäre in Pyridin (3.56 g, 45 mmol) suspendiert. Die Mischung wird 10 min bei Umgebungstemperatur gerührt, anschließend mit 1-(2-Brom-5-methoxyphenyl)ethanon (**83b**) (1.15 g, 5.0 mmol) versetzt und dann rasch auf 110 °C erhitzt und 10 min bei dieser Temperatur gehalten. Nach Abkühlen auf Umgebungstemperatur läßt man überschüssiges Reagenz durch vorsichtige Zugabe von Salzsäure (2 M, 25 mL) abreagieren. Die dunkle Lösung wird mit CH₂Cl₂ (3 × 25 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie (*n*-Hexan/EtOAc 25:1). Verbindung (**82b**) (506 mg, 48 %) wird als hellorange Flüssigkeit erhalten.

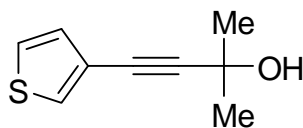
¹H-NMR (301 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.9, 3.1 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.36 (s, 1H).

¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ = 158.4 (C_q), 133.1 (CH), 124.7 (C_q), 118.7 (CH), 117.1 (CH), 116.1 (C_q), 81.9 (C_q), 81.5 (CH), 55.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3291, 2937, 1589, 1465, 1309, 1238, 1157, 1019, 808, 626.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 212 (86) [M⁺, ⁸¹Br], 210 (100) [M⁺, ⁷⁹Br], 197 (17), 195 (14), 169 (18), 167 (19).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₉H₇⁷⁹BrO 209.9680, gefunden 209.9680.

Darstellung von 2-Methyl-4-(thiophen-3-yl)but-3-in-2-ol (86):

Nach AAV A werden 3-Bromthiophen (2.45 g, 15.0 mmol) und 2-Methylbut-3-in-2-ol (1.51 g, 18.0 mmol) in NEt_3 (15 mL) 3 h bei 60 °C miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **86** (2.24 g, 90 %) wird als oranger Feststoff erhalten.

Smp.: 51.2–53.1 °C, **Lit.:** ¹⁵² 54–56 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.39 (dd, J = 3.0, 1.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 5.0, 3.0 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 5.0, 1.2 Hz, 1H), 2.11 (s, 1H), 1.56 (s, 6H).

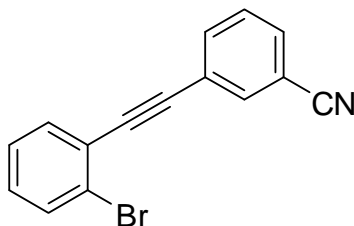
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl_3): δ = 129.8 (CH), 128.6 (CH), 125.2 (CH), 121.7 (C_q), 93.3 (C_q), 77.3 (C_q), 65.6 (C_q), 31.4 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3418, 2979, 1635, 1457, 1379, 1156, 945, 785, 628.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 166 (45) [M^+], 151 (100), 123 (7), 43 (34).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{OS}$ 166.0452, gefunden 166.0457.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵²

Darstellung von 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)benzonitril (71c):

Nach AAV A werden 3-Iodbenzonitril (1.15 g, 5.00 mmol) und 1-Brom-2-ethinylbenzol (**82a**) (996 mg, 5.50 mmol) in NEt_3 (5.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **71c** (1.34 g, 95 %) wird als oranger Feststoff erhalten.

Smp.: 97.4–99.1 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.84 (td, J = 1.7, 0.6 Hz, 1H), 7.78 (dt, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.65–7.60 (m, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.48 (td, J = 7.8, 0.6 Hz, 1H), 7.32 (td, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.23 (m, 1H).

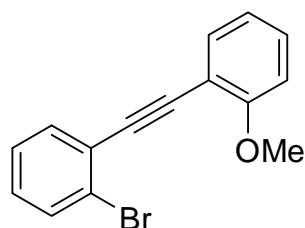
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 135.6 (CH), 134.9 (CH), 133.3 (CH), 132.6 (CH), 131.7 (CH), 130.1 (CH), 129.3 (CH), 127.1 (CH), 125.8 (C_q), 124.5 (C_q), 124.4 (C_q), 118.0 (C_q), 112.9 (C_q), 91.1 (C_q), 90.2 (C_q).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3413, 2225, 1617, 1482, 1428, 1116, 1044, 891, 760, 678.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 283 (100) [M⁺, ⁸¹Br], 281 (100) [M⁺, ⁷⁹Br], 201 (34), 175 (26), 101 (21), 88 (13).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₈⁷⁹BrN+Na⁺ 303.9732, gefunden 303.9733.

Darstellung von 1-Brom-2-((2-methoxyphenyl)ethinyl)benzol (**71d**):



Nach AAV A werden 1-Iod-2-methoxybenzol (1.17 g, 5.00 mmol) und 1-Brom-2-ethinylbenzol (**82a**) (996 mg, 5.50 mmol) in NEt₃ (5.0 mL) 14 h bei Umgebungstemperatur miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 50:1) gereinigt. Verbindung **71d** (1.32 g, 92 %) wird als orange Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.63–7.54 (m, 3H), 7.36–7.25 (m, 2H), 7.16 (m, 1H), 6.99–6.90 (m, 2H), 3.93 (s, 3H).

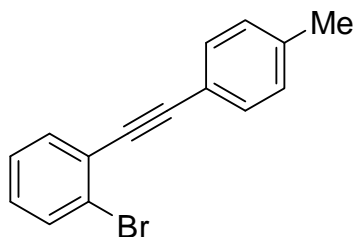
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ = 160.1 (C_q), 133.7 (CH), 133.3 (CH), 132.4 (CH), 130.1 (CH), 129.2 (CH), 126.9 (CH), 125.7 (C_q), 125.5 (C_q), 120.5 (CH), 112.2 (C_q), 110.8 (CH), 91.9 (C_q), 90.5 (C_q), 55.9 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2937, 2219, 1597, 1495, 1468, 1433, 1277, 1249, 1025, 751.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 288 (100) [M⁺, ⁸¹Br], 286 (99) [M⁺, ⁷⁹Br], 178 (33), 163 (26), 131 (56).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₁⁷⁹BrO+H⁺ 287.0066, gefunden 287.0067.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵⁴

Darstellung von 1-Brom-2-(*p*-tolylethynyl)benzol (71e):

Nach AAV A werden 1-Iod-4-methylbenzol (872 mg, 4.00 mmol) und 1-Brom-2-ethynylbenzol (**82a**) (797 mg, 4.40 mmol) in NEt₃ (4.0 mL) 14 h bei Umgebungstemperatur miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan) gereinigt. Verbindung **71e** (1.03 g, 95 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.58 (m, 1H), 7.52 (dd, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.18–7.10 (m, 3H), 2.35 (s, 3H).

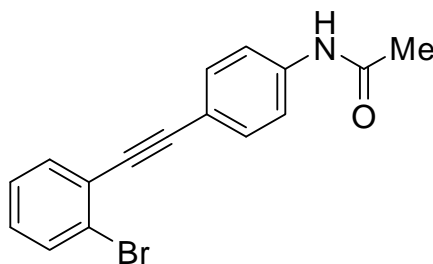
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ = 138.8 (C_q), 133.1 (CH), 132.4 (CH), 131.6 (CH), 129.1 (CH), 129.1 (CH), 127.0 (CH), 125.6 (C_q), 125.5 (C_q), 119.8 (C_q), 94.2 (C_q), 87.4 (C_q), 21.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2919, 2220, 1510, 1466, 1433, 1043, 1026, 816, 752.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 272 (97) [M⁺, ⁸¹Br], 270 (100) [M⁺, ⁷⁹Br], 189 (43), 95 (10).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₅H₁₁⁷⁹Br 270.0044, gefunden 270.0048.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵³

Darstellung von *N*-{4-[(2-Bromphenyl)ethinyl]phenyl}acetamid (71f):

Nach AAV A werden *N*-(4-Iodphenyl)acetamid (1.31 g, 5.00 mmol) und 1-Brom-2-ethynylbenzol (**82a**) (996 mg, 5.50 mmol) in NEt₃ (10 mL) 14 h bei Umgebungstemperatur

miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1) gereinigt. Verbindung **71f** (1.12 g, 71 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 140.8–143.1 °C.

¹H-NMR (301 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 10.10 (s, 1H), 7.73–7.58 (m, 4H), 7.49 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.40 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.30 (m, 1H), 2.05 (s, 3H).

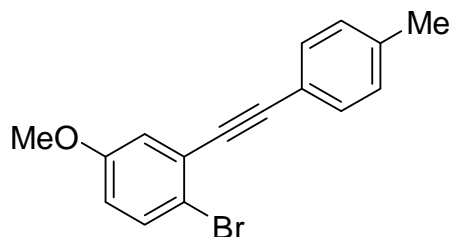
¹³C-NMR (76 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 168.5 (C_q), 140.1 (C_q), 133.1 (CH), 132.4 (CH), 132.0 (CH), 130.0 (CH), 127.7 (CH), 124.5 (C_q), 124.4 (C_q), 118.8 (CH), 115.8 (C_q), 93.9 (C_q), 87.0 (C_q), 24.0 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3412, 1664, 1593, 1527, 1309, 1258, 1042, 840, 748.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 315 (65) [M⁺, ⁸¹Br], 313 (66) [M⁺, ⁷⁹Br], 273 (100), 271 (99), 190 (20), 163 (21), 43 (8).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₂⁷⁹BrNO+H⁺ 314.0175, gefunden 314.0175.

Darstellung von 1-Brom-4-methoxy-2-(*p*-tolylethinyl)benzol (**71g**):



Nach AAV A werden 1-Iod-4-methylbenzol (1.09 g, 5.00 mmol) und 1-Brom-2-ethinyl-4-methoxybenzol (**82b**) (1.16 g, 5.50 mmol) in NEt₃ (5.0 mL) 15 h bei Umgebungstemperatur miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 50:1) gereinigt. Verbindung **71g** (933 mg, 62 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 43.5–45.2 °C.

¹H-NMR (301 MHz, CDCl₃): δ = 7.48–7.43 (m, 3H), 7.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 6.73 (dd, *J* = 8.9, 3.1 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.36 (s, 3H).

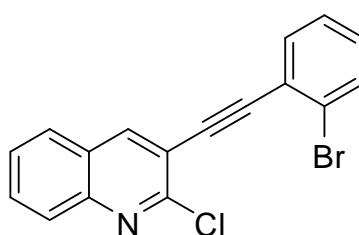
$^{13}\text{C-NMR}$ (76 MHz, CDCl_3): $\delta = 158.4$ (C_q), 138.9 (C_q), 133.0 (CH), 131.6 (CH), 129.1 (CH), 126.1 (C_q), 119.7 (C_q), 117.6 (CH), 116.3 (CH), 116.3 (C_q), 94.0 (C_q), 87.5 (C_q), 55.5 (CH_3), 21.6 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3415, 1636, 1563, 1465, 1227, 1056, 1018, 807, 601.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 302 (96) [M^+ , ^{81}Br], 300 (100) [M^+ , ^{79}Br], 248 (20), 222 (38), 178 (17), 132 (15).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{13}^{79}\text{BrO}$ 300.0150, gefunden 300.0161.

Darstellung von 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)-2-chlorchinolin (**71h**):



In einem Schlenk Kolben werden unter N_2 -Atmosphäre CuI (40.0 mg, 0.21 mmol, 5.0 mol%) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (147 mg, 0.21 mmol, 5.0 mol%) in NEt_3 (12.0 mL) suspendiert. 2-Chlor-3-iodchinolin (**1i**) (eingesetzt als Rohprodukt aus der Iodierung von 2-Chlorchinolin, enthält noch mehrfach iodierte Spezies, 1.80 g, 4.21 mmol) und 1-Brom-2-ethinylbenzol (**82a**) (996 mg, 5.50 mmol) werden hinzugefügt und die Reaktionsmischung für 15 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird ges. wässrige NaCl -Lösung (50 mL) zugegeben, mit CH_2Cl_2 (100 mL) extrahiert und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (n -Hexan/ EtOAc 100:1 \rightarrow 25:1) gereinigt. Verbindung **71h** (1.31 g, 91 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 110.8–112.6 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.37$ (s, 1H), 7.99 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.62 (dt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 2H), 7.57 (ddd, $J = 8.1, 7.1, 1.1$ Hz, 1H), 7.32 (td, $J = 7.6, 1.3$ Hz, 1H), 7.22 (m, 1H).

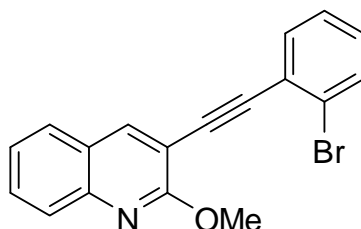
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 150.5$ (C_q), 146.5 (C_q), 141.6 (CH), 133.7 (CH), 132.6 (CH), 131.2 (CH), 130.2 (CH), 128.5 (CH), 127.6 (CH), 127.3 (CH), 127.1 (CH), 126.3 (C_q), 125.7 (C_q), 124.7 (C_q), 117.7 (C_q), 94.3 (C_q), 89.0 (C_q).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3451, 1653, 1559, 1506, 1457, 1053, 912, 750, 668.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 345 (23), 343 (100), 341 (69) [M^+], 262 (15), 227 (59), 200 (12), 100 (11).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $C_{17}H_9^{79}Br^{35}ClN+H^+$ 341.9680, gefunden 341.9682.

Darstellung von 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)-2-methoxychinolin (**71i**):



In einem Schlenkkolben unter N_2 -Atmosphäre wird 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)-2-chlorchinolin (**71h**) (1.22 g, 3.50 mmol) mit NaOMe (4.0 M in MeOH, 7.10 mmol, 1.8 mL) und MeOH (5.3 mL) versetzt und 7 h bei 65 °C gerührt. Bei Umgebungstemperatur wird H_2O (50 mL) zugegeben und mit CH_2Cl_2 (3×50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie (*n*-Hexan/EtOAc 100:1) gereinigt. Verbindung **71i** (880 mg, 74 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 93.2–94.8 °C.

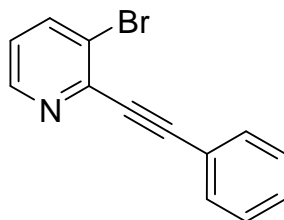
1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 8.24 (s, 1H), 7.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.65–7.59 (m, 3H), 7.38 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.30 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.28 (m, 1H), 4.11 (s, 3H).

^{13}C -NMR (126 MHz, $CDCl_3$): δ = 160.8 (C_q), 145.9 (C_q), 142.1 (CH), 133.5 (CH), 132.5 (CH), 130.3 (CH), 129.7 (CH), 127.3 (CH), 127.2 (CH), 127.0 (CH), 125.7 (C_q), 125.2 (C_q), 124.6 (CH), 124.5 (C_q), 108.7 (C_q), 92.9 (C_q), 89.0 (C_q), 54.1 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3453, 1684, 1616, 1473, 1402, 1274, 1010, 915, 755.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 339 (65) [M^+ , ^{81}Br], 337 (64) [M^+ , ^{79}Br], 258 (100), 230 (24), 128 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $C_{18}H_{12}^{79}BrNO+H^+$ 338.0175, gefunden 338.0175.

Darstellung von 3-Brom-2-(phenylethynyl)pyridin (71j):

Zu einer Suspension von CuI (10.0 mg, 0.05 mmol, 2.5 mol%) und Pd(PPh₃)₂Cl₂ (35.0 mg, 0.05 mmol, 2.5 mol%) in NEt₃ (2.0 mL) werden 2,3-Dibrompyridin (**84**) (474 mg, 2.00 mmol) und dann unter Eiskühlung Ethinylbenzol **85** (225 mg, 2.20 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 17 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird Et₂O (20 mL) zugegeben, mit ges. wässriger NaCl-Lösung (15 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **71j** (439 mg, 85 %) wird als orange Flüssigkeit erhalten.

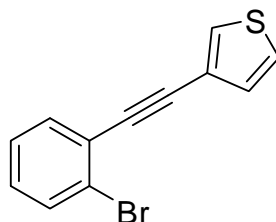
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.55 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 7.68–7.62 (m, 2H), 7.43–7.34 (m, 3H), 7.12 (dd, J = 8.2, 4.7 Hz, 1H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 148.3 (CH), 143.7 (C_q), 139.8 (CH), 132.2 (CH), 129.4 (CH), 128.4 (CH), 123.8 (C_q), 123.5 (CH), 121.9 (C_q), 94.0 (C_q), 87.4 (C_q).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3046, 2222, 1564, 1420, 1126, 1019, 792, 756, 689.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 259 (96) [M⁺, ⁸¹Br], 257 (100) [M⁺, ⁷⁹Br], 178 (30), 151 (26).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₃H₈BrN+H⁺ 257.9913, gefunden 257.9914.

Darstellung von 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)thiophen (71k):

2-Methyl-4-(thiophen-3-yl)but-3-in-2-ol (**86**) (2.12 g, 12.8 mmol) wird in Toluol (22.0 mL) gelöst, mit MeOH (3.5 mL) und Kaliumhydroxid (858 mg, 15.3 mmol) versetzt und 10 h bei 90 °C gerührt. Bei Umgebungstemperatur wird Et₂O (100 mL) zugegeben, mit H₂O (2 × 50 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Die Lösung wird unter vermindertem Druck eingengt. 3-Ethynylthiophen (**87**) wird gelöst in Toluol erhalten und direkt weiter umgesetzt. Nach AAV A werden 1-Brom-2-iodbenzol (1.70 g, 6.00 mmol) und 3-Ethynylthiophen (**87**) (als Lösung in Toluol) in NEt₃ (6.0 mL) 18 h bei Umgebungstemperatur miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan) gereinigt. Verbindung **71k** (1.22 g, 36 % über 2 Reaktionsschritte) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.62–7.56 (m, 2H), 7.52 (dd, J = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.32–7.12 (m, 4H).

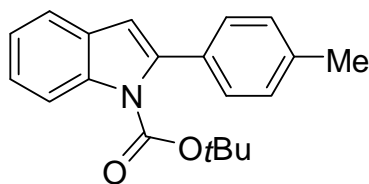
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ = 133.2 (CH), 132.4 (CH), 129.8 (CH), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 127.0 (CH), 125.5 (CH), 125.4 (C_q), 125.4 (C_q), 121.9 (C_q), 89.1 (C_q), 87.5 (C_q).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3107, 2215, 1467, 1432, 1357, 1044, 942, 870, 781, 752.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 264 (100) [M⁺, ⁸¹Br], 262 (94) [M⁺, ⁷⁹Br], 139 (26).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₂H₇⁷⁹BrS 261.9452, gefunden 261.9446.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵⁴

Darstellung von 1-tert-Butoxycarbonyl-2-*p*-tolyl-1*H*-indol (81a):

Nach AAV B1 werden 1-(2-Bromphenyl)-2-*p*-tolylethin (**71e**) (271 mg, 1.00 mmol) und *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 50:1) gereinigt. Verbindung **81a** (195 mg, 63 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.37–7.31 (m, 3H), 7.29–7.21 (m, 3H), 6.55 (s, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.36 (s, 9H).

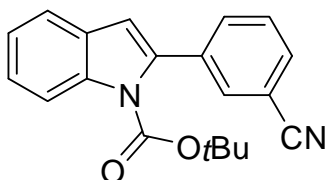
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 150.2 (C_q), 140.7 (C_q), 137.3 (C_q), 137.3 (C_q), 132.0 (C_q), 129.3 (C_q), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 124.1 (CH), 122.8 (CH), 120.3 (CH), 115.1 (CH), 109.6 (CH), 83.3 (C_q), 27.6 (CH₃), 21.2 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2980, 2930, 1740, 1506, 1452, 1369, 1322, 1225, 1161, 1133, 1030, 808.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 307 (26) [M⁺], 251 (46), 207 (100), 57 (29).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₂₀H₂₁NO₂+H⁺ 308.1645, gefunden 308.1647.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵⁵

Darstellung von 1-tert-Butoxycarbonyl-2-(3-cyanophenyl)-1*H*-indol (81b):

Nach AAV B1 werden 3-(2-Bromphenylethynyl)-benzonnitril (**71c**) (282 mg, 1.00 mmol), und *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 20:1) gereinigt. Verbindung **81b** (201 mg, 63 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 106.5–107.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.68–7.50 (m, 4H), 7.38 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 1.38 (s, 9H).

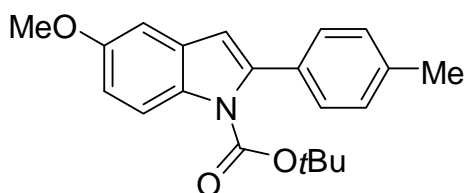
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ = 149.8 (C_q), 137.7 (C_q), 137.5 (C_q), 136.2 (C_q), 133.0 (CH), 132.2 (CH), 130.9 (CH), 128.9 (C_q), 128.6 (CH), 125.1 (CH), 123.3 (CH), 120.8 (CH), 118.5 (C_q), 115.5 (CH), 112.1 (C_q), 111.4 (CH) 84.1 (C_q), 27.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3414, 2982, 2229, 1727, 1451, 1324, 1229, 1132, 805, 752.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 318 (12) [M⁺], 281 (7), 262 (21), 218 (100), 190 (12), 57 (50).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₂₀H₁₈N₂O₂+H⁺ 319.1441, gefunden 319.1442.

Darstellung von 1-*tert*-Butoxycarbonyl-5-methoxy-2-*p*-tolyl-1*H*-indol (**81c**):



Nach AAV B1 werden 1-(2-Brom-5-methoxyphenyl)-2-*p*-tolylethin (**71g**) (301 mg, 1.00 mmol), und *tert*-Butylcarbamate (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 50:1) gereinigt. Verbindung **81c** (196 mg, 58 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

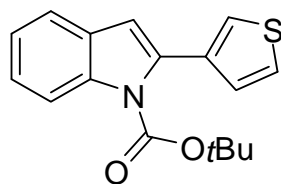
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.11 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.36 (s, 9H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 156.0 (C_q), 150.2 (C_q), 141.3 (C_q), 137.3 (C_q), 132.1 (C_q), 132.0 (C_q), 130.0 (C_q), 128.6 (CH), 128.4 (CH), 116.0 (CH), 112.8 (CH), 109.5 (CH), 102.9 (CH), 83.2 (C_q), 55.7 (CH₃), 27.6 (CH₃), 21.2 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2978, 2833, 1720, 1471, 1357, 1217, 1160, 1123, 1027, 848, 801.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 337 (42) [M⁺], 281 (90), 237 (100), 222 (19), 194 (18), 57 (38).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₂₁H₂₃NO₃+H⁺ 338.1751, gefunden 338.1752.

Darstellung von 1-tert-Butoxycarbonyl-2-(thiophen-3-yl)-1H-indol (81d):

Nach AAV B1 werden 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)thiophene (**71k**) (263 mg, 1.00 mmol) und *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 100:1) gereinigt. Verbindung **81d** (184 mg, 61 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 66.7–67.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.21 (m, 1H), 7.55 (d, J = 7.6, 1.4, 0.7 Hz, 1H), 7.37–7.30 (m, 3H), 7.25 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 6.59 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 1.49 (s, 9H).

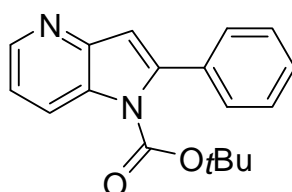
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ = 150.4 (C_q), 137.4 (C_q), 135.6 (C_q), 135.2 (C_q), 129.3 (C_q), 129.2 (CH), 124.7 (CH), 124.6 (CH), 123.2 (CH), 123.2 (CH), 120.6 (CH), 115.6 (CH), 110.4 (CH), 83.7 (C_q), 27.9 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3436, 1740, 1653, 1321, 1153, 1124, 749, 668.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 299 (28) [M⁺], 243 (54), 199 (100) 57 (46).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₇H₁₇NO₂S+H⁺ 300.1053, gefunden 300.1054.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵⁶

Darstellung von 1-tert-Butoxycarbonyl-2-phenyl-1H-pyrrolo-[3.2-*b*]-pyridin (81e):

Nach AAV B1 werden 3-Brom-2-phenylethynylpyridin (**71j**) (258 mg, 1.00 mmol) und *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **81e** (253 mg, 86 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 116.5–117.6 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.53 (dd, J = 4.9, 1.5 Hz, 1H), 8.44 (m, 1H), 7.45–7.38 (m, 5H), 7.23 (dd, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 1.30 (s, 9H).

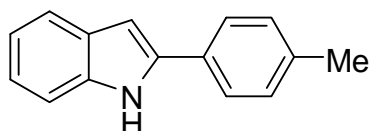
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.6 (C_q), 147.5 (C_q), 145.7 (CH), 143.9 (C_q), 134.1 (C_q), 130.9 (C_q), 128.8 (CH), 128.2 (CH), 127.9 (CH), 122.4 (CH), 118.8 (CH), 110.8 (CH), 84.2 (C_q), 27.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3414, 2973, 1730, 1573, 1413, 1329, 1152, 1134, 813, 794, 696.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 294 (2) [M⁺], 238 (9), 194 (71), 57 (100).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₈H₁₈N₂O₂+H⁺ 295.1441, gefunden 295.1440.

Darstellung von 2-*p*-Tolyl-1*H*-indol (**64c**):



Nach AAV B2 werden 1-(2-Bromphenyl)-2-*p*-tolylethin (**71e**) (271 mg, 1.00 mmol) und *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **64c** (114 mg, 55 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 217.9–219.5 °C, **Lit.:** ¹⁵⁷ 213–215 °C.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.45 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.11 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.83 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H).

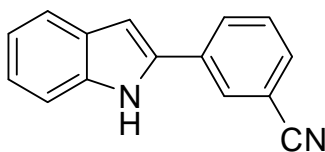
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 137.7 (C_q), 137.0 (C_q), 136.6 (C_q), 129.4 (C_q), 129.4 (CH), 128.7 (C_q), 124.9 (CH), 121.2 (CH), 119.8 (CH), 119.2 (CH), 111.1 (CH), 98.0 (CH), 20.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3419, 1653, 1636, 1617, 1456, 1298, 791, 512.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 207 (100) [M⁺], 178 (4), 103 (6).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃N+H⁺ 208.1121, gefunden 208.1121.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵⁷

Darstellung von 2-(3-Cyanophenyl)-1H-indol (64d):

Nach AAV B2 werden 3-(2-Bromphenylethynyl)-benzonnitril (**71c**) (282 mg, 1.00 mmol), und *tert*-Butylcarbamat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **64d** (125 mg, 57 %) wird als oranger Feststoff erhalten.

Smp.: 168.9–171.2 °C.

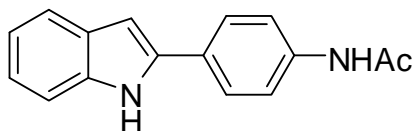
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.64 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.18 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.75–7.62 (m, 2H), 7.57 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.15 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.07–7.0 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 137.3 (C_q), 135.3 (C_q), 133.4 (C_q), 130.4 (CH), 130.0 (CH), 129.3 (CH), 128.3 (C_q), 128.1 (CH), 122.3 (CH), 120.4 (CH), 119.6 (CH), 118.6 (C_q), 112.1 (C_q), 111.4 (CH), 100.3 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3414, 2236, 1636, 1617, 1431, 1304, 791, 751, 738, 676.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 218 (100) [M⁺], 190 (14).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₅H₁₀N₂+H⁺ 219.0917, gefunden 219.0917.

Darstellung von 2-(*N*-acetyl-4-aminophenyl)-1H-indol (64e):

Nach AAV B2 werden *N*-[4-(2-Bromphenylethynyl)-phenyl]acetamid (**71f**) (314 mg, 1.00 mmol), und *tert*-Butylcarbamat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1) gereinigt. Verbindung **64e** (137 mg, 55 %) wird als hellbrauner Feststoff erhalten.

Smp.: 283.9–286.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.42 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.99 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.80 (m, 1H), 2.10 (s, 3H).

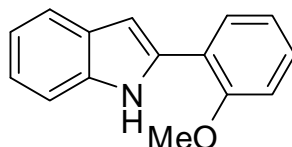
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 168.3 (C_q), 138.6 (C_q), 137.7 (C_q), 137.0 (C_q), 128.8 (C_q), 127.0 (C_q), 125.4 (CH), 121.2 (CH), 119.7 (CH), 119.2 (CH), 119.2 (CH), 111.1 (CH), 97.8 (CH), 24.0 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3420, 2361, 2336, 1653, 1558, 1533, 1498, 1293, 788, 597.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 250 (100) [M⁺], 208 (100), 180 (14).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₆H₁₄N₂O+H⁺ 251.1179, gefunden 251.1179.

Darstellung von 2-(2-Methoxyphenyl)-1H-indol (64f):



Nach AAV B2 werden 1-(2-Bromphenyl)-2-(2-methoxyphenyl)-ethin (**71d**) (287 mg, 1.00 mmol), und *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **64f** (112 mg, 50 %) wird als oranger Feststoff erhalten.

Smp.: 80.4–82.2 °C, **Lit.:** ¹⁵⁸ 83 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.66 (s, br, 1H), 7.85 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31–7.01 (m, 5H), 6.91 (s, 1H), 4.01 (s, 3H).

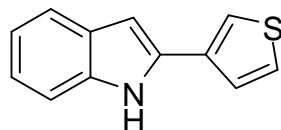
¹³C-NMR (76 MHz, CDCl₃): δ = 155.7 (C_q), 136.1 (C_q), 135.9 (C_q), 128.5 (CH), 128.2 (CH), 128.1 (C_q), 121.8 (CH), 121.5 (CH), 120.6 (C_q), 120.2 (CH), 119.8 (CH), 111.9 (CH), 110.9 (CH), 99.8 (CH), 55.8 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3446, 1617, 1465, 1436, 1236, 1175, 1022, 792, 742.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 223 (100) [M⁺], 208 (24), 204 (10), 180 (20), 130 (12).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO+H⁺ 224.1070, gefunden 224.1069.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵⁸

Darstellung von 2-(Thiophen-3-yl)-1H-indol (64g):

Nach AAV B2 werden 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)thiophene (**71k**) (263 mg, 1.00 mmol) und *tert*-Butylcarbammat (**77**) (141 mg, 1.20 mmol) in Toluol (4.0 mL) 24 h bei 105 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **64g** (96 mg, 48 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 195.6–198.2 °C, **Lit.:** ¹⁵⁹ 212–214 °C.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.41 (s, 1H), 7.87 (dd, *J* = 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.67–7.57 (m, 2H), 7.51 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (m, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.75 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H).

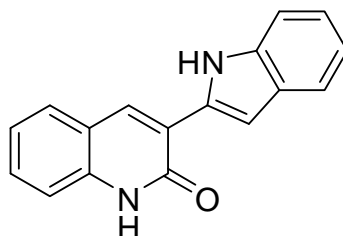
¹³C-NMR (76 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 136.5 (C_q), 134.1 (C_q), 134.0 (C_q), 128.5 (C_q), 126.9 (CH), 125.9 (CH), 121.3 (CH), 119.8 (CH), 119.6 (CH), 119.2 (CH), 110.9 (CH), 98.5 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3417, 1681, 1653, 1559, 1453, 1420, 1342, 1087, 856, 774, 748, 610.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 199 (100) [M⁺], 171 (6), 99 (6).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₂H₉NS+H⁺ 200.0529, gefunden 200.0528.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁵⁹

Darstellung von 3-(1H-Indol-2-yl)chinolin-2(1H)-on (64h):

Eine Suspension von CuI (10 mg, 0.05 mmol, 10 mol%), K₂CO₃ (138 mg, 1.00 mmol), *tert*-Butylcarbammat (**77**) (70 mg, 0.60 mmol), *N,N'*-Dimethylethyldiamin (**78**) (13 mg, 0.15 mmol, 30 mol%) und 3-((2-Bromphenyl)ethinyl)-2-methoxychinolin (**71i**) (169 mg, 0.50 mmol) in Toluol (2.0 mL) wird 9 h unter N₂-Atmosphäre bei 105 °C gerührt. Es werden nochmals CuI (10 mg, 0.05 mmol, 10 mol%) und *N,N'*-Dimethylethyldiamin (**78**) (13 mg,

0.15 mmol, 30 mol%) in Toluol (2.0 mL) zugegeben und weitere 15 h bei 105 °C gerührt. H₂O (30 mL) wird bei Umgebungstemperatur zugegeben. Es wird mit Et₂O (3 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Der Rückstand wird in MeOH (4.0 mL) aufgenommen und nach Zugabe von konz. Salzsäure (0.6 mL) 6 h bei 85 °C unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird bei Umgebungstemperatur für 15 h gerührt. Der ausgefallene gelbe Feststoff wird abfiltriert und durch Säulenchromatographie an Kieselgel (CHCl₃/EtOH 40:1 → 20:1) gereinigt. Verbindung **64h** (83 mg, 64 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Zersetzung bei T > 300 °C

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.12 (s, 1H), 11.53 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59–7.48 (m, 3H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.12 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.00 (mt, J = 7.4 Hz, 1H).

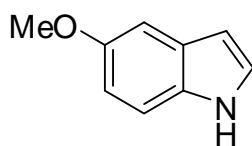
¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-d₆): δ = 160.5 (C_q), 137.5 (C_q), 136.5 (C_q), 133.9 (CH), 133.5 (C_q), 130.0 (CH), 127.8 (C_q), 127.7 (CH), 122.4 (C_q), 122.2 (CH), 121.9 (CH), 120.1 (CH), 119.4 (C_q), 119.3 (CH), 114.8 (CH), 111.6 (CH), 102.1 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3379, 1653, 1559, 1291, 1209, 801, 753, 668.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 260 (100) [M⁺], 231 (12), 216 (10), 204 (5), 130 (6).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₇H₁₂N₂O+H⁺ 261.1023, gefunden 261.1022.

Darstellung von 5-Methoxy-1H-indol (**57d**):



4-Methoxyanilin (**75b**) (24.6 g, 200 mmol, 1.0 Äquiv.) wird unter Eiskühlung in halbkonzentrierter Salzsäure (84 mL) suspendiert. Unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung wird der größte Teil einer Lösung von Natriumnitrit (16.6 g, 240 mmol, 1.2 Äquiv.) in Wasser (80 mL) zugetropft, so dass die Temperatur unter 5 °C gehalten wird. Danach wird mit Iodidstärkepapier auf freies Nitrit geprüft. Bis zum positiven Nachweis wird weiter Natriumnitritlösung zugegeben. Anschließend wird überschüssiges Nitrit durch Zugabe von Harnstoff entfernt. Währenddessen wird eine Lösung aus α-Methylacetessigsäureethylester

(**97**) (28.8 g, 200 mmol, 1.0 Äquiv.) und Kaliumhydroxid-Lösung (50 %ig, 70 mL) in Wasser (400 mL) vorbereitet und auf 0 °C gekühlt. Die Diazoniumsalzlösung wird rasch unter starkem Rühren in die Acetessigesterlösung eingetragen. Nach Zusammengeben der Lösungen wird noch 30 min unter Eiskühlung gerührt und danach mit Et₂O (4 × 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Lösungen werden über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

Durch Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff in wasserfreies Ethanol wird eine ethanolische HCl-Lösung hergestellt. Die ethanolische HCl-Lösung (2.4 M, 150 mL) wird auf 75 °C erhitzt und das zuvor hergestellte Hydrazon unter Rühren über einen Zeitraum von 10 min zugegeben. Die Reaktionsmischung wird 40 min unter Rückfluß erhitzt und dann 16 h bei 4 °C gekühlt. Es wird vom gebildeten Niederschlag abfiltriert (Por. 2) und mit Ethanol und Wasser gewaschen. Das Filtrat wird extrahiert mit Et₂O (2 × 200 mL) und EtOAc (3 × 100 mL), die organischen Phasen vereinigt und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt durch Säulenchromatographie (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. 5-Methoxy-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester (**98**) (9.33 g, 21 %) wird als brauner Feststoff erhalten.

5-Methoxy-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester (**98**) (4.50 g, 20.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wird mit wässriger Natriumhydroxidlösung (2.0 M, 100 mL) versetzt und 40 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird zu der Reaktionsmischung konz. Salzsäure (20 mL) zugegeben und mit EtOAc (3 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (50 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der erhaltene Feststoff wird in CHCl₃ (3 × 20 mL) aufgenommen und filtriert (Por. 2). Im Filtrat findet sich noch nicht umgesetzter 5-Methoxy-1*H*-indol-2-carbonsäureethylester (**98**). Der hellbraune Rückstand besteht aus 5-Methoxy-1*H*-indol-2-carbonsäure (**99**) (1.72 g, 45 %).

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 12.79 (s, br, 1H), 11.55 (s, 1H), 7.33 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 7.09 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.89 (dd, *J* = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H).

Eine Mischung aus 5-Methoxy-1*H*-indol-2-carbonsäure (**99**) (765 mg, 4.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Kupferpulver (178 mg, 2.8 mmol, 0.7 Äquiv.) in Chinolin (10 mL) wird 1.5 h bei 220 °C gerührt. Nachfolgend wird durch eine Fritte (Por. 1), belegt mit einer dünnen Schicht Sand und Kieselgel (63–230 μm) filtriert. Der Rückstand wird mit EtOAc (20 mL) gewaschen,

dann das Filtrat in Eis gegossen und konz. Salzsäure (5 mL) hinzugegeben. Es wird mit EtOAc (3 × 20 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit Salzsäure (2 M, 3 × 20 mL), ges. wässriger NaHCO₃-Lösung (20 mL) und ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen, schließlich über Na₂SO₄ getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. 5-Methoxy-1*H*-indol (**57d**) (362 mg, 61 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 54.1–55.6 °C, **Lit.:**¹⁶⁰ 54–55 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.05 (s, br, 1H), 7.26 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 2.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.8, 2.1 Hz, 1H), 6.49 (ddd, J = 3.1, 2.1, 0.9 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 154.1 (C_q), 130.9 (C_q), 128.2 (C_q), 124.9 (CH), 112.3 (CH), 111.7 (CH), 102.3 (CH), 102.3 (CH), 55.8 (CH₃).

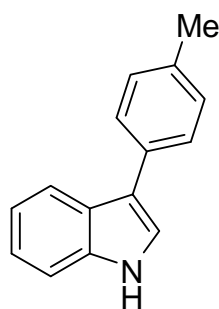
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1658, 1614, 1327, 1227, 1155, 846, 809, 764, 668.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 147 (100) [M⁺], 132 (82), 104 (61), 77 (14).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₉H₉NO+H⁺ 148.0760, gefunden 148.0758.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶¹

Darstellung von 3-*p*-Tolyl-1*H*-indol (**63a**):



Nach AAV C werden Indol (**57a**) (59 mg, 0.50 mmol) und 4-Bromtoluol (**12g**) (106 mg, 0.62 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63a** (97 mg, 94 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 107.4–108.3 °C, **Lit.:**⁹³ 86.2–87.5 °C.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.27 (s, br, 1H), 7.86 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.64–7.56 (m, 3H), 7.47 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.19–7.07 (m, 2H), 2.34 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ = 136.8 (C_q), 134.1 (C_q), 132.9 (C_q), 129.2 (CH), 126.3 (CH), 125.0 (C_q), 122.8 (CH), 121.2 (CH), 119.4 (CH), 118.9 (CH), 115.6 (C_q), 111.8 (CH), 20.6 (CH₃).

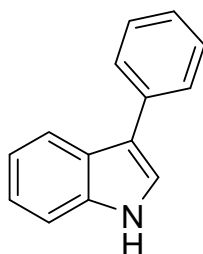
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3387, 2361, 2337, 1653, 1617, 1116, 802, 747.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 207 (100) [M⁺], 206 (37), 117 (12), 90 (8).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃N+H⁺ 208.1121, gefunden 208.1121.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.⁹³

Darstellung von 3-Phenyl-1H-indol (63b):



Nach AAV C werden Indol (**57a**) (117 mg, 0.50 mmol) und Brombenzol (**12h**) (188 mg, 1.20 mmol) in 1,4-Dioxan (2.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63b** (157 mg, 81 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 87.2–88.8 °C, **Lit.**:¹⁶² 85–86 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (s, br, 1H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 2H), 7.52–7.39 (m, 3H), 7.36–7.21 (m, 4H).

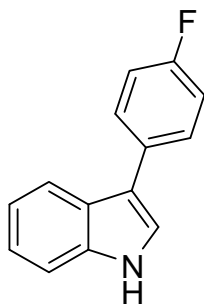
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 136.6 (C_q), 135.5 (C_q), 128.7 (CH), 127.5 (CH), 126.0 (CH), 125.7 (C_q), 122.4 (CH), 121.8 (CH), 120.3 (CH), 119.8 (CH), 118.3 (C_q), 111.4 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3429, 1653, 1456, 1416, 1237, 1117, 826, 745.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 193 (100) [M⁺], 165 (31), 95 (8).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₁₁N+H⁺ 194.0964, gefunden 194.0964.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶²

Darstellung von 3-(4-Fluorphenyl)-1H-indol (63c):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (59 mg, 0.50 mmol) und 1-Brom-4-fluorbenzol (**12i**) (109 mg, 0.62 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63c** (57 mg, 54 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 107.4–108.7 °C, **Lit.:**⁸⁶ 96–98 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.15 (s, br, 1H), 7.89 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.64–7.58 (m, 2H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.30–7.12 (m, 5H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 161.3 (d, $^1J_{C-F}$ = 244 Hz, C_q), 136.5 (C_q), 131.4 (d, $^4J_{C-F}$ = 3 Hz, C_q), 128.8 (d, $^3J_{C-F}$ = 8 Hz, CH), 125.6 (C_q), 122.4 (CH), 121.5 (CH), 120.3 (CH), 119.4 (CH), 117.3 (C_q), 115.5 (d, $^2J_{C-F}$ = 21 Hz, CH), 111.4 (CH).

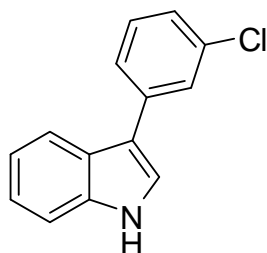
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –(116.9–117.0) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3398, 1652, 1549, 1499, 1457, 1214, 1052, 824, 748.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 211 (100) [M⁺], 183 (33), 105 (9).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₁₀FN+H⁺ 212.0870, gefunden 212.0869.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.⁸⁶

Darstellung von 3-(3-Chlorphenyl)-1H-indol (63d):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (117 mg, 1.00 mmol) und 1-Brom-3-chlorbenzol (**12j**) (232 mg, 1.21 mmol) in 1,4-Dioxan (2.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **63d** (149 mg, 65 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 80.6–81.4 °C.

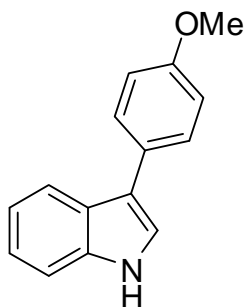
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.25 (s, br, 1H), 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.55 (dt, J = 8.0 Hz, 1.5 Hz, 1 H), 7.43 (m, 1H), 7.38–7.33 (m, 2H), 7.29–7.18 (m, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 137.4 (C_q), 136.6 (C_q), 134.5 (C_q), 129.9 (CH), 127.3 (CH), 125.9 (CH), 125.5 (CH), 125.4 (C_q), 122.7 (CH), 122.1 (CH), 120.6 (CH), 119.6 (CH), 117.1 (C_q), 111.5 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3377, 1662, 1636, 1559, 1457, 1126, 749.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 227 (100) [M⁺], 191 (9), 165 (32), 95 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₁₀ClN+H⁺ 228.0575, gefunden 228.0575.

Darstellung von 3-(4-Methoxyphenyl)-1H-indol (63e):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (117 mg, 1.00 mmol) und 1-Brom-4-methoxybenzol (**12b**) (239 mg, 1.20 mmol) in 1,4-Dioxan (2.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **63e** (147 mg, 66 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 133.2–134.2 °C, **Lit.:**¹⁶³ 134 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (s, br, 1H), 7.93 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.64–7.58 (m, 2H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29–7.18 (m, 3H), 7.05–7.00 (m, 2H), 3.87 (s, 3H).

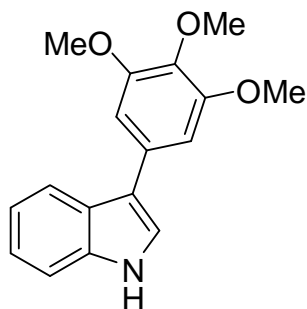
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 158.1 (C_q), 136.5 (C_q), 128.6 (CH), 128.1 (C_q), 125.8 (C_q), 122.3 (CH), 121.2 (CH), 120.1 (CH), 119.7 (CH), 117.9 (C_q), 114.2 (CH), 111.3 (CH), 55.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3430, 1635, 1540, 1456, 1247, 1119, 1032, 810, 738.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 223 (100) [M⁺], 208 (69), 180 (18), 152 (10).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO+H⁺ 224.1070, gefunden 224.1071.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.^{89a}

Darstellung von 3-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)-1H-indol (63f):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (59 mg, 0.50 mmol) und 5-Brom-1,2,3-Trimethoxybenzol (**12k**) (148 mg, 0.60 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **63f** (114 mg, 80 %) wird als violetter Feststoff erhalten.

Smp.: 108.7–111.9 °C. **Lit.:**⁹⁰ 112–114 °C.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.30 (s, 1H), 7.89 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.18–7.07 (m, 2H), 6.93 (s, 2H), 3.87 (s, 6H), 3.71 (s, 3H).

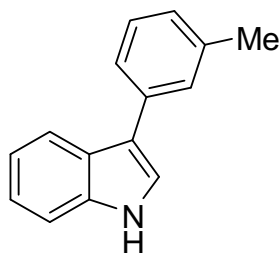
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.1 (C_q), 136.8 (C_q), 135.6 (C_q), 131.5 (C_q), 124.9 (C_q), 123.3 (CH), 121.3 (CH), 119.5 (CH), 119.0 (CH), 115.9 (C_q), 111.8 (CH), 104.0 (CH), 60.0 (CH₃), 55.8 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3415, 1617, 1506, 1456, 1234, 1122, 997, 746.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 283 (100) [M⁺], 268 (96), 240 (12), 210 (13), 154 (16), 141 (20).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₇H₁₇NO₃ 283.1208, gefunden 283.1202.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.⁹⁰

Darstellung von 3-*m*-Tolyl-1*H*-indol (63g):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (117 mg, 1.00 mmol) und 3-Bromtoluol (**12l**) (205 mg, 1.20 mmol) in 1,4-Dioxan (4.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63g** (195 mg, 94 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 86.2–87.5 °C.

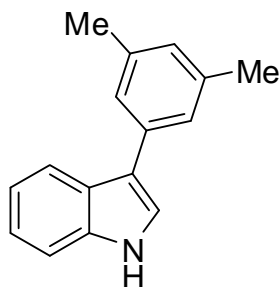
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.09 (s, br, 1H), 8.00 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56–7.50 (m, 2H), 7.43–7.36 (m, 2H), 7.31 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.29–7.21 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 138.3 (C_q), 136.6 (C_q), 135.4 (C_q), 128.7 (CH), 128.2 (CH), 126.8 (CH), 125.7 (C_q), 124.6 (CH), 122.3 (CH), 121.7 (CH), 120.2 (CH), 119.8 (CH), 118.3 (C_q), 111.4 (CH), 21.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3407, 1617, 1457, 1237, 1103, 1013, 785, 741, 699.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 207 (100) [M⁺], 178 (6), 165 (6).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃N+H⁺ 208.1121, gefunden 208.1121.

Darstellung von 3-(3,5-Dimethylphenyl)-1*H*-indol (63h):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (59 mg, 0.50 mmol) und 1-Brom-3,5-dimethylbenzol (**12m**) (114 mg, 0.62 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene

Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63h** (100 mg, 90 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 125.1–127.3 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (s, br, 1H), 7.97 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.33–7.30 (m, 3H), 7.28–7.17 (m, 2H), 6.97 (s, 1H), 2.41 (s, 6H).

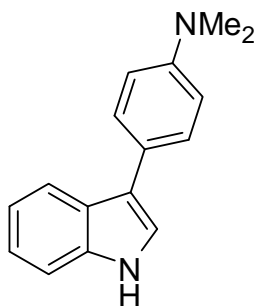
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 138.2 (C_q), 136.6 (C_q), 135.4 (C_q), 127.7 (CH), 125.8 (C_q), 125.4 (CH), 122.3 (CH), 121.7 (CH), 120.2 (CH), 119.9 (CH), 118.4 (C_q), 111.3 (CH), 21.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3411, 3024, 1602, 1457, 1241, 1100, 822, 744, 697.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 221 (100) [M⁺], 204 (7).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅N+H⁺ 222.1277, gefunden 222.1277.

Darstellung von 4-(1*H*-Indol-3-yl)-*N,N*-dimethylanilin (**63i**):



Nach AAV C werden Indol (**57a**) (117 mg, 1.00 mmol) und 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (**12d**) (246 mg, 1.23 mmol) in 1,4-Dioxan (2.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **63i** (144 mg, 61 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 116.4–118.6 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.09 (s, br, 1H), 7.94 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.60–7.55 (m, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.26–7.15 (m, 3H), 6.90–6.85 (m, 2H), 3.00 (s, 6H).

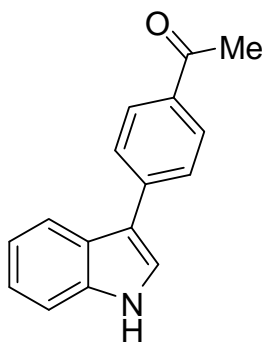
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 149.2 (C_q), 136.6 (C_q), 128.3 (CH), 126.0 (C_q), 124.1 (C_q), 122.1 (CH), 120.7 (CH), 119.9 (CH), 119.9 (CH), 118.4 (C_q), 113.2 (CH), 111.2 (CH), 40.8 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3408, 2881, 2800, 1617, 1545, 1510, 1358, 802, 745.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 236 (100) [M^+], 221 (21), 191 (8), 165 (10), 118 (26), 110 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $C_{16}H_{16}N_2+H^+$ 237.1386, gefunden 237.1386.

Darstellung von 1-(4-(1*H*-Indol-3-yl)phenyl)ethanon (63j):



Nach AAV C werden Indol (**57a**) (117 mg, 0.50 mmol) und 4-Bromacetophenon (**12n**) (239 mg, 1.20 mmol) in 1,4-Dioxan (2.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1 → 3:1) gereinigt. Verbindung **63j** (141 mg, 60 %) wird als hellbrauner Feststoff erhalten.

Smp.: 128.7–130.8 °C.

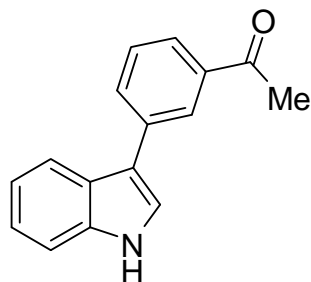
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.78 (s, br, 1H), 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.98 (m, 1H), 7.77 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.45–7.41 (m, 2H), 7.31–7.21 (m, 2H), 2.64 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 198.0 (C_q), 141.0 (C_q), 136.9 (C_q), 134.3 (C_q), 129.0 (CH), 126.8 (CH), 125.3 (C_q), 123.2 (CH), 122.6 (CH), 120.7 (CH), 119.6 (CH), 116.7 (C_q), 111.8 (CH), 26.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3454, 1659, 1596, 1421, 1275, 1181, 959, 746, 598.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 235 (92) [M^+], 220 (100), 207 (18), 191 (41), 165 (39), 110 (18), 95 (23), 82 (20), 44 (28).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $C_{16}H_{13}NO+H^+$ 236.1070, gefunden 236.1070.

Darstellung von 1-[3-(1*H*-Indol-3-yl)phenyl]ethanon (63k):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (59 mg, 0.50 mmol) und 3-Bromacetophenon (**12o**) (129 mg, 0.65 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 4:1 → 3:1) gereinigt. Verbindung **63k** (73 mg, 62 %) wird als hellgrüner Feststoff erhalten.

Smp.: 114.3–115.9 °C.

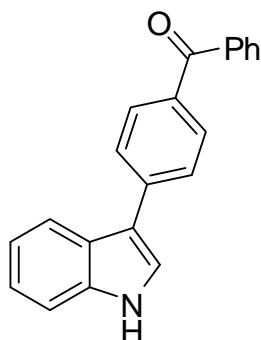
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.55 (s, br, 1H), 8.26 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.90–7.85 (m, 2H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.40 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.30–7.19 (m, 2H), 2.67 (s, 3H).

¹³C-NMR (151 MHz, CDCl₃): δ = 198.7 (C_q), 137.5 (C_q), 136.6 (C_q), 136.2 (C_q), 132.0 (CH), 129.0 (CH), 127.0 (CH), 125.8 (CH), 125.4 (C_q), 122.5 (CH), 122.3 (CH), 120.5 (CH), 119.4 (CH), 117.1 (C_q), 111.6 (CH), 26.8 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3378, 1673, 1539, 1442, 1250, 1131, 785, 743.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 235 (100) [M⁺], 220 (28), 192 (58), 165 (31).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₆H₁₃NO+H⁺ 236.1070, gefunden 236.1071.

Darstellung von (4-(1*H*-Indol-3-yl)phenyl)(phenyl)methanon (63I):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (59 mg, 0.50 mmol) und 4-Brombenzophenon (**12p**) (157 mg, 0.60 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1 → 3:1) gereinigt. Verbindung **63I** (79 mg, 53 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 196.9–199.0 °C.

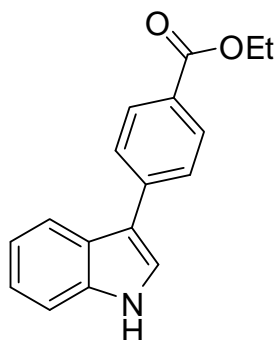
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 11.59 (s, br, 1H), 7.99 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.94–7.90 (m, 3H), 7.86–7.75 (m, 4H), 7.67 (m, 1H), 7.61–7.49 (m, 3H), 7.23–7.12 (m, 2H).

¹³C-NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 194.7 (C_q), 140.6 (C_q), 137.5 (C_q), 136.9 (C_q), 133.0 (C_q), 132.0 (CH), 130.4 (CH), 129.2 (CH), 128.2 (CH), 125.6 (CH), 125.0 (CH), 124.6 (C_q), 121.6 (CH), 120.0 (CH), 119.0 (CH), 114.4 (C_q), 112.0 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3446, 3274, 1638, 1595, 1319, 1277, 737, 702.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 297 (100) [M⁺], 220 (48), 191 (27), 165 (19), 77 (11).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₂₁H₁₅NO+H⁺ 298.1226, gefunden 298.1228.

Darstellung von 4-(1*H*-Indol-3-yl)benzoesäureethylester (63m):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (117 mg, 0.50 mmol) und 4-Brombenzoesäureethylester (**12q**) (275 mg, 1.20 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) gereinigt. Verbindung **63m** (154 mg, 58 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 130.4–132.3 °C, **Lit.:**⁹⁰ 128–131 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.52 (s, br, 1H), 8.15–8.11 (m, 2H), 7.97 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.77–7.73 (m, 2H), 7.45–7.41 (m, 2H), 7.30–7.20 (m, 2H), 4.41 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.42 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

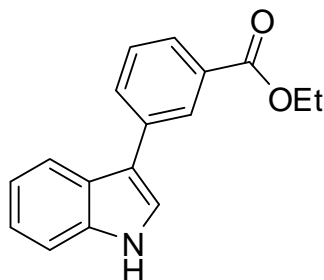
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 166.8 (C_q), 140.5 (C_q), 136.8 (C_q), 130.1 (CH), 127.5 (C_q), 126.8 (CH), 125.4 (C_q), 122.9 (CH), 122.7 (CH), 120.7 (CH), 119.7 (CH), 117.2 (C_q), 111.6 (CH), 60.8 (CH₂), 14.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3446, 3276, 1691, 1608, 1439, 1290, 1128, 773, 703.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 265 (100) [M⁺], 237 (50), 220 (41), 191 (23), 165 (24), 110 (12), 95 (19), 82 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₇H₁₅NO₂+H⁺ 266.1176, gefunden 266.1176.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.⁹⁰

Darstellung von 3-(1*H*-Indol-3-yl)benzoesäureethylester (63n):

Nach AAV C werden Indol (**57a**) (59 mg, 0.50 mmol) und 3-Brombenzoesäureethylester (**12r**) (137 mg, 0.60 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) gereinigt. Verbindung **63n** (91 mg, 69 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 130.6–132.3 °C.

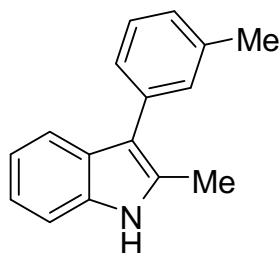
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.46 (s, br, 1H), 8.38 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.00–7.95 (m, 2H), 7.87 (m, 1H), 7.52 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.45–7.38 (m, 2H), 7.30–7.20 (m, 2H), 4.44 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 1.43 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 167.0 (C_q), 136.7 (C_q), 135.9 (C_q), 131.6 (CH), 130.9 (C_q), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 126.9 (CH), 125.5 (C_q), 122.5 (CH), 122.3 (CH), 120.5 (CH), 119.5 (CH), 117.2 (C_q), 111.5 (CH), 61.0 (CH₂), 14.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3322, 1694, 1603, 1449, 1367, 1290, 1255, 1111, 1030, 751, 690.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 265 (100) [M⁺], 237 (78), 220 (13), 191 (27), 165 (33), 95 (24).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₇H₁₅NO₂ 265.1103, gefunden 265.1111.

Darstellung von 2-Methyl-3-*m*-tolyl-1*H*-indol (63o):

Nach AAV C werden 2-Methylindol (**57e**) (66 mg, 0.50 mmol) und 1-Brom-3-methylbenzol (**12l**) (109 mg, 0.64 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63o** (59 mg, 53 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 113.0-115.2 °C.

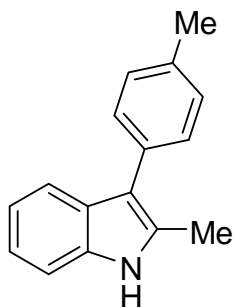
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.92 (s, br, 1H), 7.65 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.38–7.28 (m, 4H), 7.18–7.07 (m, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 137.9 (C_q), 135.2 (C_q), 135.1 (C_q), 131.2 (C_q), 130.0 (CH), 128.3 (CH), 127.8 (C_q), 126.5 (CH), 126.4 (CH), 121.4 (CH), 119.8 (CH), 118.8 (CH), 114.5 (C_q), 110.2 (CH), 21.7 (CH₃), 12.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3392, 1682, 1653, 1559, 1457, 1306, 792, 746.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 221 (100) [M⁺], 204 (20), 178 (9), 130 (15), 102 (15).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₆H₁₅N+H⁺ 222.1277, gefunden 222.1272.

Darstellung von 2-Methyl-3-*p*-tolyl-1*H*-indol (63p):

Nach AAV C werden 2-Methylindol (**57e**) (66 mg, 0.50 mmol) und 4-Bromtoluol (**12g**) (109 mg, 0.64 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63p** (58 mg, 52 %) wird als oranges Öl erhalten.

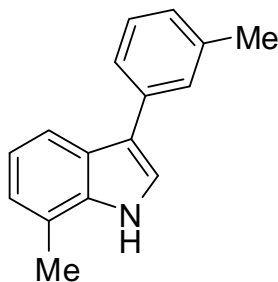
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.91 (s, br, 1H), 7.68 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.35–7.28 (m, 3H), 7.21–7.10 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 135.4 (C_q), 135.2 (C_q), 132.4 (C_q), 131.2 (C_q), 129.3 (CH), 129.2 (CH), 128.0 (C_q), 121.5 (CH), 119.9 (CH), 118.9 (CH), 114.4 (C_q), 110.3 (CH), 21.2 (CH₃), 12.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3410, 3050, 1718, 1618, 1508, 1457, 1305, 1112, 1018, 817.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 221 (100) [M⁺], 204 (20), 178 (10), 130 (16), 102 (15).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅N+H⁺ 222.1277, gefunden 222.1277.

Darstellung von 7-Methyl-3-*m*-tolyl-1*H*-indol (63q):

Nach AAV C werden 7-Methylindol (**57c**) (66 mg, 0.50 mmol) und 1-Brom-3-methylbenzol (**12l**) (106 mg, 0.62 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene

Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63q** (55 mg, 50 %) wird als hellbrauner Feststoff erhalten.

Smp.: 134.1–135.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (s, br, 1H), 7.84 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.53–7.50 (m, 2H), 7.40–7.32 (m, 2H), 7.18–7.07 (m, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.46 (s, 3H).

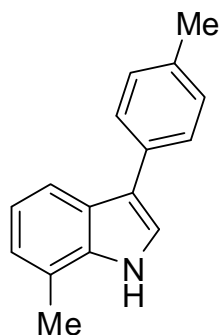
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 138.2 (C_q), 136.1 (C_q), 135.5 (C_q), 128.6 (CH), 128.1 (CH), 126.7 (CH), 125.2 (C_q), 124.5 (CH), 122.8 (CH), 121.4 (CH), 120.4 (C_q), 120.4 (CH), 118.8 (C_q), 117.6 (CH), 21.7 (CH₃), 16.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3411, 1653, 1635, 1540, 1457, 1113, 789, 751.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 221 (100) [M⁺], 204 (10), 178 (10), 110 (6), 102 (7).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅N+H⁺ 222.1277, gefunden 222.1277.

Darstellung von 7-Methyl-3-*p*-tolyl-1*H*-indol (**63r**):



Nach AAV C werden 7-Methylindol (**57c**) (66 mg, 0.50 mmol) und 4-Bromtoluol (**12g**) (104 mg, 0.61 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **63r** (53 mg, 48 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 166.1–168.1 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (s, br, 1H), 7.81 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.16–7.05 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).

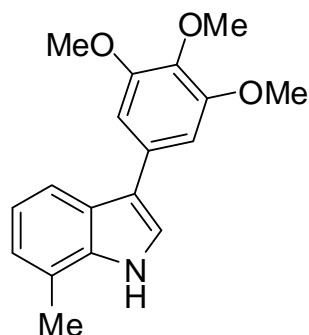
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 136.1 (C_q), 135.5 (C_q), 132.7 (C_q), 129.3 (CH), 127.3 (CH), 125.3 (C_q), 122.8 (CH), 121.1 (CH), 120.4 (C_q), 120.3 (CH), 118.7 (C_q), 117.5 (CH), 21.2 (CH₃), 16.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3411, 1653, 1542, 1435, 1112, 812, 744.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 221 (100) [M⁺], 204 (9), 178 (10), 109 (9), 44 (13).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₆H₁₅N+H⁺ 222.1277, gefunden 222.1277.

Darstellung von 7-Methyl-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-indol (63s):



Nach AAV C werden 7-Methylindol (**57c**) (66 mg, 0.50 mmol) und 5-Brom-1,2,3-trimethoxybenzol (**12k**) (148 mg, 0.60 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **63s** (80 mg, 53 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 178.1–179.9 °C.

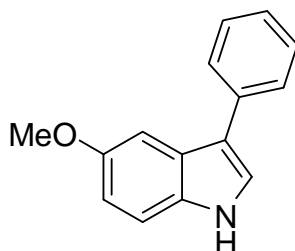
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.25 (s, br, 1H), 7.76 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.16–7.05 (m, 2H), 6.87 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 3.91 (s, 3H), 2.52 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.4 (C_q), 136.4 (C_q), 136.1 (C_q), 131.4 (C_q), 125.2 (C_q), 122.9 (CH), 121.3 (CH), 120.6 (C_q), 120.5 (CH), 118.8 (C_q), 117.3 (CH), 104.7 (CH), 61.0 (CH₃), 56.2 (CH₃), 16.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3359, 1582, 1502, 1448, 1237, 1131, 1000, 839, 754.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 297 (97) [M⁺], 282 (100), 254 (11), 224 (17), 168 (20), 148 (21), 83 (31).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₈H₁₉NO₃+Na⁺ 320.1257, gefunden 320.1264.

Darstellung von (5-Methoxy-3-phenyl-1H-indol) (63t):

Nach AAV C werden 5-Methoxyindol (**57d**) (74 mg, 0.50 mmol) und Brombenzol (**12h**) (94 mg, 0.60 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **63t** (92 mg, 82 %) wird als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.16 (s, br, 1H), 7.68–7.63 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.33–7.27 (m, 3H), 6.92 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H).

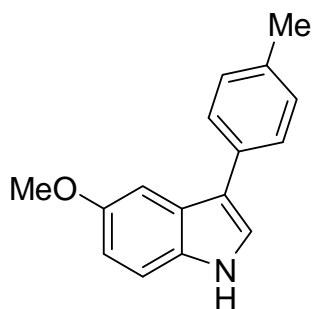
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 154.6 (C_q), 135.6 (C_q), 131.7 (C_q), 128.7 (CH), 127.3 (CH), 126.0 (C_q), 125.8 (CH), 122.5 (CH), 118.0 (C_q), 112.6 (CH), 112.0 (CH), 101.5 (CH), 56.0 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3414, 2937, 1602, 1456, 1210, 1112, 1033, 917, 800, 764, 699.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 223 (100) [M⁺], 208 (33), 180 (39), 152 (20).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO+Na⁺ 246.0889, gefunden 246.0890.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.⁹³

Darstellung von 5-Methoxy-3-*p*-tolyl-1H-indol (63u):

Nach AAV C werden 5-Methoxyindol (**57d**) (74 mg, 0.50 mmol) und 4-Bromtoluol (**12g**) (106 mg, 0.62 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene

Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **63u** (110 mg, 93 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 117.4–118.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.12 (s, br, 1H), 7.59–7.55 (m, 2H), 7.40 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.32–7.26 (m, 4H), 6.94 (dd, *J* = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).

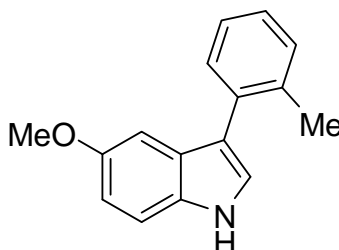
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 154.7 (C_q), 135.6 (C_q), 132.8 (C_q), 131.9 (C_q), 129.6 (CH), 127.3 (CH), 126.2 (C_q), 122.5 (CH), 118.0 (C_q), 112.6 (CH), 112.2 (CH), 101.7 (CH), 56.0 (CH₃), 21.2 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3395, 1652, 1616, 1540, 1506, 1456, 805, 667.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 237 (100) [M⁺], 222 (19), 194 (25).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅NO+H⁺ 238.1226, gefunden 238.1228.

Darstellung von (5-Methoxy-3-*ortho*-tolyl-1*H*-indol) (**63v**):



Nach AAV C werden 5-Methoxyindol (**57d**) (74 mg, 0.50 mmol) und 2-Bromtoluol (**12f**) (103 mg, 0.60 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **63v** (96 mg, 81 %) wird als farbloses Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.15 (s, br, 1H), 7.43 (m, 1H), 7.37–7.26 (m, 4H), 7.14 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 6.95 (m, 1H), 6.91 (dd, *J* = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.34 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 154.3 (C_q), 136.8 (C_q), 134.5 (C_q), 130.9 (C_q), 130.7 (CH), 130.3 (CH), 127.4 (C_q), 126.6 (CH), 125.6 (CH), 123.5 (CH), 117.2 (C_q), 112.5 (CH), 111.9 (CH), 101.5 (CH), 55.9 (CH₃), 20.7 (CH₃).

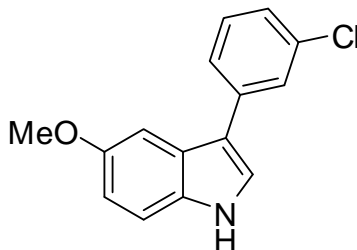
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3414, 2936, 1623, 1457, 1264, 1209, 1095, 918, 791, 669.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 237 (100) [M⁺], 222 (48), 194 (13).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅NO+H⁺ 238.1226, gefunden 238.1228.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶⁴

Darstellung von 3-(3-Chlorphenyl)-5-methoxy-1H-indol (63w):



Nach AAV C werden 5-Methoxyindol (**57d**) (74 mg, 0.50 mmol) und 1-Brom-3-chlorbenzol (**12j**) (120 mg, 0.63 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **63w** (72 mg, 56 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 80.3–82.2 °C.

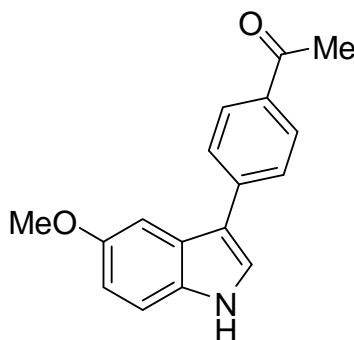
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.19 (s, br, 1H), 7.62 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 7.53 (dt, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.39–7.23 (m, 5H), 6.93 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 154.9 (C_q), 137.5 (C_q), 134.6 (C_q), 131.7 (C_q), 130.0 (CH), 127.1 (CH), 125.9 (C_q), 125.8 (CH), 125.3 (CH), 123.0 (CH), 116.8 (C_q), 112.7 (CH), 112.2 (CH), 101.5 (CH), 56.0 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3391, 1620, 1594, 1485, 1440, 1271, 1214, 791.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 257 (100) [M⁺], 242 (26), 215 (33), 178 (13), 152 (15) 128 (11).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₂ClNO+H⁺ 258.0680, gefunden 258.0682.

Darstellung von 1-[4-(5-Methoxy-1*H*-indol-3-yl)phenyl]ethanon (63x):

Nach AAV C werden 5-Methoxyindol (**57d**) (74 mg, 0.50 mmol) und 4-Bromacetophenon (**12n**) (119 mg, 0.60 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **63x** (58 mg, 44 %) wird als grüner Feststoff erhalten.

Smp.: 132.5–133.6 °C.

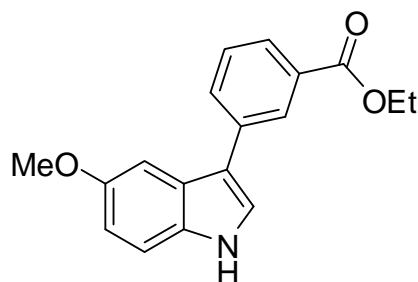
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.65 (s, br, 1H), 8.03 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.43–7.40 (m, 2H), 7.32 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.9, 2.4 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.63 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 197.9 (C_q), 155.0 (C_q), 141.1 (C_q), 134.2 (C_q), 132.0 (C_q), 129.1 (CH), 126.7 (CH), 125.7 (C_q), 123.8 (CH), 116.8 (C_q), 112.8 (CH), 112.4 (CH), 101.6 (CH), 55.9 (CH₃), 26.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3414, 3255, 1659, 1600, 1484, 1281, 1220, 1141, 806.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 265 (100) [M⁺], 250 (71), 125 (21), 43 (22).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₇H₁₅NO₂ 265.1103, gefunden 265.1103.

Darstellung von 3-(5-Methoxy-1H-indol-3-yl)benzoesäureethylester (63y):

Nach AAV C werden 5-Methoxyindol (**57d**) (74 mg, 0.50 mmol) und 3-Brombenzoesäureethylester (**12r**) (135 mg, 0.59 mmol) in 1,4-Dioxan (1.0 mL) 20 h bei 95 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **63y** (102 mg, 69 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 131.3–132.8 °C.

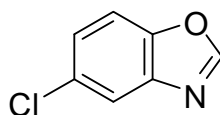
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.40 (s, br, 1H), 8.34 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.96 (m, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.51 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.39–7.36 (m, 2H), 7.31 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 4.42 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 1.41 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 166.8 (C_q), 154.7 (C_q), 135.9 (C_q), 131.7 (C_q), 131.4 (CH), 130.9 (C_q), 128.7 (CH), 128.1 (CH), 126.7 (CH), 125.8 (C_q), 122.9 (CH), 116.9 (C_q), 112.7 (CH), 112.2 (CH), 101.3 (CH), 61.0 (CH₂), 55.9 (CH₃), 14.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3298, 1699, 1541, 1447, 1279, 1216, 1032, 804, 691.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 295 (100) [M⁺], 280 (11), 252 (19), 224 (17), 178 (14), 152 (18), 125 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₈H₁₇NO₃+Na⁺ 318.1101, gefunden 318.1101.

Darstellung von 5-Chlorbenzo[d]oxazol (47b):

Nach AAV D werden 2-Amino-4-chlorphenol (**100b**) (7.18 g, 50.0 mmol), Orthoameisensäuretrimethylester (**101a**) (7.96 g, 75.0 mmol) und konz. Salzsäure (0.15 mL)

in MeOH (15.0 mL) umgesetzt. Verbindung **47b** (6.79 g, 88 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 39.7–41.2 °C, **Lit.:**¹³⁸ 36–37 °C.

¹H-NMR (301 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 153.5 (CH), 148.4 (C_q), 141.0 (C_q), 130.0 (C_q), 125.9 (CH), 120.4 (CH), 111.6 (CH).

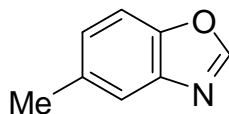
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3445, 1652, 1558, 1449, 1257, 1160, 1067, 809, 703, 627.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 153 (100) [M⁺], 125 (26), 98 (13), 63 (32).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₇H₄ClNO+H⁺ 154.0054, gefunden 154.0055.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹³⁸

Darstellung von 5-Methylbenzo[d]oxazol (**47c**):



Nach AAV D werden 2-Amino-4-methylphenol (**100a**) (6.16 g, 50.0 mmol), Orthoameisensäuretrimethylester (**101a**) (7.96 g, 75.0 mmol) und konz. Salzsäure (0.15 mL) in MeOH (15.0 mL) umgesetzt. Verbindung **47c** (5.42 g, 81 %) wird als hellbrauner Feststoff erhalten.

Smp.: 46.0–47.7 °C, **Lit.:**¹³⁸ 43–44 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.01 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H).

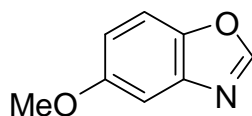
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 152.5 (CH), 148.1 (C_q), 140.2 (C_q), 134.3 (C_q), 126.6 (CH), 120.3 (CH), 110.2 (CH), 21.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3419, 1635, 1558, 1506, 1456, 1255, 1178, 1067, 803, 629.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 133 (100) [M⁺], 132 (68), 106 (19), 78 (43), 51 (30), 43 (43).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₈H₇NO 133.0528, gefunden 133.0528.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹³⁸

Darstellung von 5-Methoxybenzo[d]oxazol (47d):

Zu einer Suspension von Eisenpulver (4.57 g, 81.9 mmol) und Ammoniumchlorid (7.31 g, 137 mmol) in H₂O (135 mL) wird unter Rühren eine Lösung von 4-Methoxy-2-nitrophenol (4.62 g, 27.3 mmol) in MeOH (135 mL) über 45 min zugetropft. Die Suspension wird 1.5 h bei 80 °C unter Rückfluß gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung sofort heiß durch Celite filtriert und mit heißem MeOH (2 × 100 mL) gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, in heißem CHCl₃ (3 × 100 mL) aufgenommen und filtriert. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert 2-Amino-4-methoxyphenol (**100c**) (1.69 g, 44 %) als braunen Feststoff.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ = 8.40 (s, 1H), 6.51 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.94 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 4.52 (s, br, 2H), 3.58 (s, 3H).

Nach AAV D werden 2-Amino-4-methoxyphenol (**100c**) (2.72 g, 19.5 mmol), Orthoameisensäuretrimethylester (**101a**) (3.10 g, 29.3 mmol) und konz. Salzsäure (60 μ L) in MeOH (6.0 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie (*n*-Hexan/EtOAc 3:1). Verbindung **47d** (1.98 g, 68 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 47.7–49.1 °C, **Lit.:**¹³⁸ 46–47 °C.

¹H-NMR (301 MHz, CDCl₃): δ = 8.06 (s, 1H), 7.46 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H).

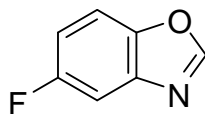
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 157.3 (C_q), 153.2 (CH), 144.5 (C_q), 140.8 (C_q), 114.4 (CH), 111.0 (CH), 103.1 (CH), 55.8 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3420, 1652, 1615, 1518, 1437, 1308, 1195, 1106, 1017, 798, 638.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 149 (100) [M⁺], 134 (63), 107 (33), 79 (37), 43 (63).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₈H₇NO₂ 149.0477, gefunden 149.0477.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹³⁸

Darstellung von 5-Fluorbenzo[d]oxazol (47e):

Zu einer Suspension von Eisenpulver (3.35 g, 60.0 mmol) und Ammoniumchlorid (5.35 g, 100 mmol) in H₂O (100 mL) wird unter Rühren eine Lösung von 4-Fluor-2-nitrophenol (3.14 g, 20.0 mmol) in MeOH (100 mL) über 20 min zugetropft. Die Suspension wird 1 h bei 80 °C unter Rückfluß gerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung sofort heiß durch Celite filtriert und mit heißem MeOH (2 × 100 mL) gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, in heißem CHCl₃ (3 × 100 mL) aufgenommen und filtriert. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum liefert 2-Amino-4-fluorphenol (**100d**) (1.61 g, 63 %) als braunen Feststoff.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.26 (s, 1H), 6.64 (dd, J = 8.6, 5.3 Hz, 1H), 6.46 (dd, J = 9.6, 2.6 Hz, 1H), 6.32 (ddd, J = 8.6, 8.6, 2.6 Hz, 1H), 3.78 (s, br, 2H).

Nach AAV D werden 2-Amino-4-fluorphenol (**100d**) (1.57 g, 12.4 mmol), Orthoameisensäuretrimethylester (**101a**) (1.97 g, 18.5 mmol) und konz. Salzsäure (35 μ L) in MeOH (4.0 mL) umgesetzt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie (*n*-Hexan/EtOAc 10:1). Verbindung **47e** (578 mg, 34 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 42.8–43.8 °C, **Lit.:**¹⁶⁵ 43–45 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.08 (s, 1H), 7.48–7.39 (m, 2H), 7.06 (ddd, J = 9.1, 9.1, 2.6 Hz, 1H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 159.9 (d, $^1J_{C-F}$ = 241 Hz, C_q), 153.9 (CH), 146.1 (C_q), 140.7 (d, $^3J_{C-F}$ = 13 Hz, C_q), 113.3 (d, $^2J_{C-F}$ = 27 Hz, CH), 111.1 (d, $^3J_{C-F}$ = 11 Hz, CH), 106.8 (d, $^2J_{C-F}$ = 26 Hz, CH).

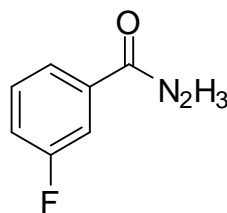
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -(117.7–117.8) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3429, 1626, 1540, 1475, 1269, 1104, 858, 810, 759.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 137 (100) [M⁺], 109 (26), 95 (13), 82 (41), 71 (19), 69 (19).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₇H₄FNO 137.0277, gefunden 137.0276.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶⁵

Darstellung von 3-Fluorbenzhydrazid (104b):

Nach AAV E1 werden 3-Fluorbenzoesäuremethylester (**103b**) (6.16 g, 40.0 mmol) und Hydrazinmonohydrat (8.0 mL, 160 mmol) in MeOH (28 mL) 6 h bei 70 °C umgesetzt. Verbindung **104b** (4.68 g, 73 %) wird als weißer kristalliner Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): δ = 7.63–7.42 (m, 3H), 7.26 (tdd, J = 8.4, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 4.86 (s, br, 3H).

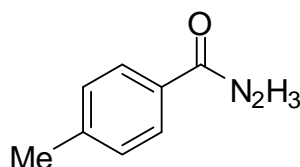
¹³C-NMR (76 MHz, CD₃OD): δ = 168.2 (d, $^4J_{C-F}$ = 3 Hz, C_q), 164.0 (d, $^1J_{C-F}$ = 246 Hz, C_q), 136.6 (d, $^3J_{C-F}$ = 7 Hz, C_q), 131.6 (d, $^3J_{C-F}$ = 8 Hz, CH), 124.0 (d, $^4J_{C-F}$ = 3 Hz, CH) 119.4 (d, $^2J_{C-F}$ = 21 Hz, CH), 115.1 (d, $^2J_{C-F}$ = 23 Hz, CH).

¹⁹F-NMR (283 MHz, CD₃OD): δ = -(114.4–114.5) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2073, 1952, 1646, 1587, 1251, 1122, 976, 826, 751.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 154 (18) [M⁺], 123 (100), 95 (96), 75 (24).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₇H₇N₂OF-H 153.0470, gefunden 153.0470.

Darstellung von 4-Methylbenzhydrazid (104c):

Nach AAV E1 werden 4-Methylbenzoesäuremethylester (**103c**) (4.96 g, 33.0 mmol) und Hydrazinmonohydrat (6.6 mL, 132 mmol) in MeOH (23 mL) 6 h bei 70 °C umgesetzt. Verbindung **104c** (4.38 g, 89 %) wird als weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 115.2–116.1 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.63$ (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.21 (d, $J = 8.2$ Hz, 3H), 4.01 (s, br, 3H), 2.37 (s, 3H).

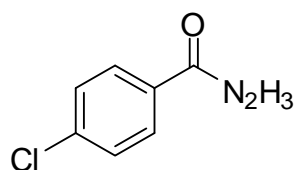
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 168.5$ (C_q), 142.2 (C_q), 129.7 (C_q), 129.2 (CH), 126.7 (CH), 21.5 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 1661, 1615, 1564, 1347, 1120, 994, 828, 717, 678.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 150 (2) [M^+], 119 (100), 91 (50).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O-H}$ 149.0720, gefunden 149.0716.

Darstellung von 4-Chlorbenzhydrazid (**104e**):



Nach AAV E1 werden 4-Chlorbenzoesäuremethylester (**103e**) (6.10 g, 36.0 mmol) und Hydrazinmonohydrat (7.2 mL, 144 mmol) in MeOH (25 mL) 6 h bei 70 °C umgesetzt. Verbindung **104e** (4.75 g, 78 %) wird als gelblicher kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 157.9–158.7 °C.

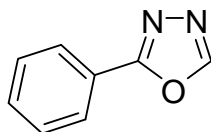
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): $\delta = 8.07$ –7.59 (m, 2H), 7.59–7.30 (m, 2H), 4.85 (s, br, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_3OD): $\delta = 168.5$ (C_q), 138.7 (C_q), 132.9 (C_q), 129.8 (CH), 129.8 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 1909, 1662, 1618, 1556, 1346, 1096, 991, 839, 732, 675.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 170 (12) [M^+], 139 (100), 111 (53), 75 (30).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_2\text{O+H}^+$ 171.0320, gefunden 171.0325.

Darstellung von 2-Phenyl-1,3,4-oxadiazol (102a):

Nach AAV E1 werden Benzoessäureethylester (**103a**) (7.51 g, 50.0 mmol) und Hydrazinmonohydrat (9.7 mL, 200 mmol) in MeOH (35 mL) 6 h bei 70 °C umgesetzt. Benzhydrazid (**104a**) (4.63 g, 68 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.77–7.72 (m, 2H), 7.56–7.40 (m, 3H), 3.54 (s, br, 3H).

Gemäß AAV E2 werden Benzhydrazid (**104a**) (4.63 g, 34.0 mmol) und Orthoameisensäuretriethylester (**101b**) (10.1 g, 68.0 mmol) in *m*-Xylol (35 mL) 2 h bei 125 °C gerührt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 2:1 + 1 % NEt₃) gereinigt. Verbindung **104a** (2.77 g, 56 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 34.5–36.9 °C, **Lit.:**¹⁴⁰ 34–35 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.45 (s, 1H), 8.07–8.02 (m, 2H), 7.53–7.44 (m, 3H).

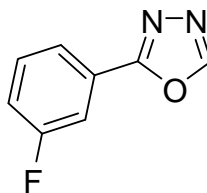
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7 (C_q), 152.6 (CH), 131.9 (CH), 129.0 (CH), 127.0 (CH), 123.4 (C_q).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3125, 1555, 1452, 1338, 1240, 1109, 1066, 954, 779, 708, 638.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 146 (100) [M⁺], 105 (80), 90 (53), 77 (60), 63 (26), 51 (26), 43 (62).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₈H₆N₂O+Na⁺ 169.0372, gefunden 169.0379.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶⁶

Darstellung von 2-(3-Fluorphenyl)-1,3,4-oxadiazol (102b):

Gemäß AAV E2 wird eine Lösung von 3-Fluorbenzhydrazid (**104b**) (4.68 g, 30.0 mmol) und Orthoameisensäuretriethylester (**101b**) (10 mL, 60.0 mmol) in *m*-Xylol (30 mL) 1.5 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) und Verbindung **102b** (3.30 g, 67 %) als gelblicher kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 72.8–73.6 °C, **Lit.:**¹⁶⁷ 72–74 °C.

¹H-NMR (300 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 9.03 (s, 1H), 7.94–7.63 (m, 3H), 7.41 (m, 1H).

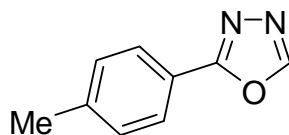
¹³C-NMR (76 MHz, *d*₆-Aceton): δ = 163.7 (d, ¹*J*_{C-F} = 245 Hz, C_q), 164.1 (d, ⁴*J*_{C-F} = 3 Hz, C_q), 154.8 (CH), 132.4 (d, ³*J*_{C-F} = 8 Hz, CH), 126.8 (d, ³*J*_{C-F} = 9 Hz, C_q), 123.7 (d, ⁴*J*_{C-F} = 3 Hz, CH), 119.6 (d, ²*J*_{C-F} = 22 Hz, CH), 114.3 (d, ²*J*_{C-F} = 24 Hz, CH).

¹⁹F-NMR (283 MHz, *d*₆-Aceton): δ = –(112.9–113.0) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1589, 1516, 1457, 1314, 1234, 1103, 958, 732, 637, 529.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 164 (100) [M⁺], 123 (66), 108 (56), 95 (49).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₈H₅N₂OF+Na⁺ 187.0278, gefunden 187.0286.

Darstellung von 2-*p*-Tolyl-1,3,4-oxadiazol (102c):

Nach AAV E2 wird eine Lösung von 4-Methylbenzhydrazid (**104c**) (4.38 g, 30.0 mmol) und Orthoameisensäuretriethylester (**101b**) (10 mL, 60.0 mmol) in *m*-Xylol (32 mL) 1.5 h bei 120 °C gerührt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) und Verbindung **102c** (4.02 g, 84 %) als gelblicher kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 87.1–87.9 °C, **Lit.:**¹⁶⁶ 86.9 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.42 (s, 1H), 7.97–7.92 (m, 2H), 7.32–7.27 (m, 2H), 2.41 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.9 (CH), 152.3 (C_q), 142.5 (C_q), 129.8 (CH), 127.0 (CH), 120.7 (C_q), 21.6 (CH₃).

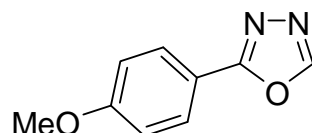
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2370, 1613, 1497, 1102, 1067, 828, 730, 637, 499.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 160 (100) [M⁺], 119 (79), 104 (28), 91 (30), 43 (56).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₉H₈N₂O 160.0637, gefunden 160.0629.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶⁶

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol (**102d**):



Nach AAV E1 werden 4-Methoxybenzoesäuremethylester (**103d**) (6.14 g, 37.0 mmol) und Hydrazinmonohydrat (7.4 mL, 148 mmol) in MeOH (25 mL) 6 h bei 70 °C umgesetzt. 4-Methoxybenzhydrazid (**104d**) (4.77 g, 78 %) wird als weißer Feststoff erhalten und direkt in der Synthese von 2-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol (**102d**) weiter eingesetzt.

Gemäß AAV E2 wird eine Lösung von 4-Methoxybenzhydrazid (**104d**) (4.65 g, 28.0 mmol) und Orthoameisensäuretriethylester (**101b**) (9.3 mL, 56.0 mmol) in Xylol (28 mL) 1.5 h bei 150 °C gerührt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) und Verbindung **102d** (4.33 g, 88 %) als weißer kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 66.3–67.4 °C, **Lit.:**¹⁶⁸ 58.8–59.4 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.39 (s, 1H), 7.99 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.6 (C_q), 162.5 (C_q), 152.1 (CH), 128.8 (CH), 116.0 (C_q), 114.5 (CH), 55.4 (CH₃).

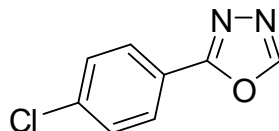
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3103, 2367, 1616, 1498, 1261, 1099, 1018, 831, 739, 639.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 176 (50) [M⁺], 135 (80), 43 (100).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₉H₈N₂O₂+Na⁺ 199.0478, gefunden 199.0481.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶⁸

Darstellung von 2-(4-Chlorphenyl)-1,3,4-oxadiazol (**102e**):



Nach AAV E2 wird eine Lösung von 4-Chlorbenzhydrazid (**104e**) (4.70 g, 28.0 mmol) und Orthoameisensäuretriethylester (**101b**) (9.3 mL, 56.0 mmol) in *m*-Xylol (28 mL) 1.5 h bei 130 °C gerührt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) und Verbindung **102e** (1.21 g, 25 %) als kristalliner gelblicher Feststoff erhalten.

Smp.: 131.7–134.6 °C, **Lit.:**¹⁶⁹ 132–133 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.46 (s, 1H), 8.03–7.96 (m, 2H), 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.0 (C_q), 152.7 (CH), 138.3 (C_q), 129.5 (CH), 128.3 (CH), 121.9 (C_q).

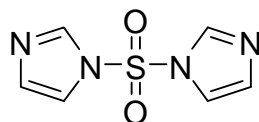
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1911, 1608, 1438, 1094, 1063, 831, 732, 633, 498.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 180 (100) [M⁺], 139 (98), 124 (38), 111 (124), 89 (70), 75 (42).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₈H₅ClN₂O 180.0090, gefunden 180.0095.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁶⁶

Darstellung von 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**):



Imidazol (**107**) (20.4 g, 300 mmol, 4.0 Äquiv.) wird in einem Schlenk Kolben unter N₂-Atmosphäre in THF (300 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wird unter Kühlung auf –78 °C und starkem Rühren eine Lösung von Sulfurylchlorid (**106**) (10.1 g, 75.0 mmol, 1.0 Äquiv.) in Benzol (50 mL) über einen Zeitraum von 30 min zugetropft. Danach wird das Kühlbad entfernt und die Suspension 1.5 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Die Reaktionsmischung

wird filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält das Rohprodukt als gelben Feststoff. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus Ethanol. 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (9.84 g, 66 %) wird als weißer, kristalliner Feststoff erhalten.

Smp.: 140.5–142.8 °C, **Lit.:**¹⁷⁰ 140.1–140.6 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.01 (m, 1H), 7.28 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 7.11 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H).

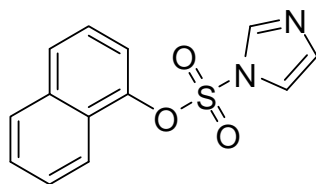
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 136.4 (CH), 132.3 (CH), 117.3 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3422, 3123, 1635, 1435, 1200, 1155, 1053, 836, 735, 638.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 198 (37) [M⁺], 107 (100), 80 (37), 68 (69), 43 (52).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₆H₆N₄O₂S-H 197.0139, gefunden 197.0139.

Darstellung von Naphth-1-ylimidazylat (**20a**):



Sulfurylchlorid (**106**) (2.43 mL, 30.0 mmol, 1.5 Äquiv.) wird tropfenweise unter Rühren zu einer Lösung von α -Naphthol (**105a**) (2.88 g, 20.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und 1*H*-Imidazol (**107**) (5.45 g, 80.0 mmol, 4.0 Äquiv.) in CH₂Cl₂ (100 mL) gegeben. Die Lösung wird für 48 h bei Umgebungstemperatur gerührt und anschließend mit Wasser (150 mL) ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Na₂SO₄ getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird durch säulenchromatographische Trennung (*n*-Hexan/EtOAc im Verhältnis 3:1) gereinigt und Verbindung **20a** als brauner Feststoff (1.36 g, 25 %) erhalten.

Smp.: 96.8–97.7 °C, **Lit.:**²⁶ 100.2 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.90–7.75 (m, 4H), 7.60–7.47 (m, 2H), 7.40 (m, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.10 (dd, J = 1.6, 0.8 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 145.3 (C_q), 137.4 (CH), 134.8 (C_q), 131.3 (CH), 128.6 (CH), 128.0 (CH), 127.6 (CH), 127.4 (CH), 126.4 (C_q), 125.0 (CH), 120.4 (CH), 118.4 (CH), 117.8 (CH).

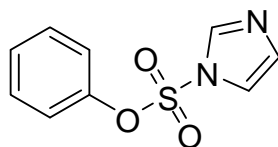
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3091, 1636, 1599, 1524, 1424, 1202, 1063, 814, 774, 622.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 274 (31) $[M^+]$, 143 (69), 115 (100).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $C_{13}H_{10}N_2O_3S+Na^+$ 297.0304, gefunden 297.0307.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.²⁶

Darstellung von Phenylimidazylat (**20b**):



Nach AAV F werden Phenol (**105b**) (485 mg, 5.16 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (1.98 g, 10.0 mmol) und Cs_2CO_3 (814 mg, 2.50 mmol) in THF (15.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1 → 2:1) gereinigt. Verbindung **20b** (1.12 g, 97 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.71 (s, 1H), 7.38–7.33 (m, 3H), 7.28 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 6.95–6.89 (m, 2H).

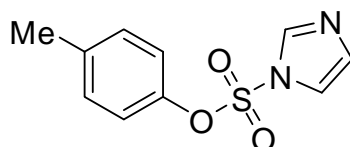
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 148.9 (C_q), 137.4 (CH), 131.2 (CH), 130.2 (CH), 128.5 (CH), 121.2 (CH), 118.2 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3130, 1486, 1426, 1208, 1137, 1051, 879, 784.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 224 (100) $[M^+]$, 132 (15), 117 (50), 94 (65), 65 (60), 40 (15).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $C_9H_8N_2O_3S$ 224.0256, gefunden 224.0256.

Darstellung von *p*-Tolylimidazylat (**20c**):



Nach AAV F werden *p*-Kresol **105c** (670 mg, 6.20 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (2.46 g, 12.0 mmol) und Cs_2CO_3 (1.01 g, 3.10 mmol) in THF (13.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch

(*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **20c** (1.46 g, 98 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

Darstellung von *p*-Tolylimidazylat (**20c**) unter Verwendung von NaH als Base:

Eine Lösung von *p*-Kresol (**105c**) (5.41 g, 50.0 mmol) in DMF (220 mL) wird unter Kühlung bei 0 °C mit NaH (3.00 g, 75.0 mmol, 60 %ige Dispersion in Mineralöl) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 45 min bei Umgebungstemperatur gerührt und dann auf –40 °C gekühlt. Nach Zugabe einer Lösung von 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (14.9 g, 75.0 mmol) in DMF (100 mL) wird 1 h bei –40 °C weitergerührt, schließlich MeOH (10 mL) zugegeben und weitere 30 min bei –40 °C gerührt. Die Reaktionsmischung wird in 150 mL kaltes Wasser gegeben und mit *t*-BuOMe (3 × 100 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser neutral gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **20c** (7.79 g, 65 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (s, 1H), 7.26 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H), 7.13–7.08 (m, 3H), 6.78–6.73 (m, 2H), 2.30 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 146.8 (C_q), 138.7 (C_q), 137.5 (CH), 131.2 (CH), 130.7 (CH), 120.9 (CH), 118.3 (CH), 20.9 (CH₃).

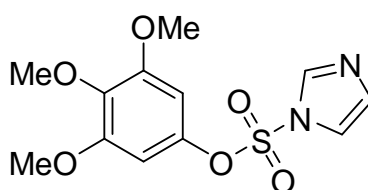
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3128, 2926, 1900, 1734, 1500, 1429, 1208, 1051, 877, 729.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 238 (12) [M⁺], 131 (18), 107 (100), 79 (37), 40 (24).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₀H₁₀N₂O₃S+H⁺ 239.0485, gefunden 239.0485.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.²⁶

Darstellung von 3,4,5-Trimethoxyphenylimidazylat (**20d**):



Nach AAV F werden 3,4,5-Trimethoxyphenol (**105d**) (553 mg, 3.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (1.19 g, 6.00 mmol) und Cs₂CO₃ (488 mg, 1.50 mmol) in THF

(10.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1 → 1:1 → EtOAc) gereinigt. Verbindung **20d** (894 mg, 95 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 94.8–95.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.19 (dd, *J* = 1.6, 0.8 Hz, 1H), 6.06 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.73 (s, 6H).

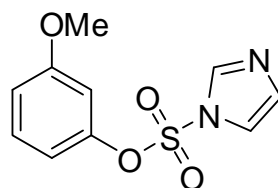
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 153.7 (C_q), 144.5 (C_q), 137.8 (CH), 137.7 (C_q), 131.1 (CH), 118.5 (CH), 98.7 (CH), 61.0 (CH₃), 56.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3133, 2945, 2340, 1605, 1501, 1433, 1226, 1207, 1097, 979, 857.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 314 (15) [M⁺], 183 (100), 168 (30), 123 (20), 95 (20).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₂H₁₄N₂O₆S 314.0573, gefunden 314.0567.

Darstellung von 3-Methoxyphenylimidazylat (**20e**):



Nach AAV F werden 3-Methoxyphenol (**105e**) (1.12 g, 9.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (3.58 g, 18.1 mmol) und Cs₂CO₃ (1.47 g, 4.50 mmol) in THF (20.0 mL) 24 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **20e** (2.12 g, 93 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.72 (s, 1H), 7.34–7.11 (m, 3H), 6.86 (ddd, *J* = 8.4, 2.4, 0.7 Hz, 1H), 6.54–6.37 (m, 2H), 3.72 (s, 3H).

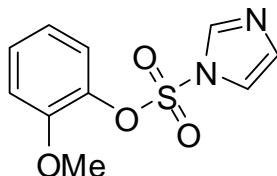
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 160.8 (C_q), 149.7 (C_q), 137.6 (CH), 131.3 (CH), 130.6 (CH), 118.3 (CH), 114.6 (CH), 113.1 (CH), 107.0 (CH), 55.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3128, 2839, 1699, 1586, 1455, 1343, 1159.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 254 (26) [M⁺], 190 (12), 162 (13), 159 (16), 147 (14), 124 (38), 95 (100), 64 (18), 52 (22), 41 (23).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O_4S+Na^+$ 277.0253, gefunden 277.0252.

Darstellung von 2-Methoxyphenylimidazylat (20f):



Nach AAV F werden 2-Methoxyphenol (**105f**) (372 mg, 3.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (1.19 g, 6.00 mmol) und Cs_2CO_3 (488 mg, 1.50 mmol) in THF (10.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1 → 1:1 → EtOAc) gereinigt. Verbindung **20f** (754 mg, 99 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 71.1–72.4 °C.

1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.78 (m, 1H), 7.31–7.23 (m, 2H), 7.11–7.08 (ddd, J = 5.1, 3.3, 1.7 Hz, 2H), 6.96–6.87 (m, 2H), 3.61 (s, 3H).

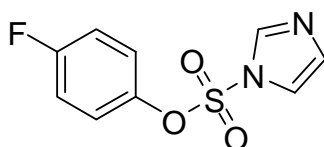
^{13}C -NMR (75 MHz, $CDCl_3$): δ = 151.6 (C_q), 137.7 (CH), 137.4 (C_q), 130.3 (CH), 129.3 (CH), 123.4 (CH), 120.8 (CH), 118.8 (CH), 112.6 (CH), 55.6 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3711, 3140, 3111, 2339, 2267, 1701, 1502, 1423, 1206, 1047, 883.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 254 (10) [M^+], 123 (65), 95 (100), 77 (80), 65 (35), 52 (40).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $C_{10}H_{10}N_2O_4S$ 254.0361, gefunden 254.0356.

Darstellung von 4-Fluorphenylimidazylat (20g):



Nach AAV F werden 4-Fluorphenol (**105g**) (337 mg, 3.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (1.19 g, 6.00 mmol) und Cs_2CO_3 (488 mg, 1.50 mmol) in THF (10.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch

(*n*-Hexan/EtOAc 2:1 → 1:1 → EtOAc) gereinigt. Verbindung **20g** (698 mg, 96 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 72.8–74.1 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.73 (t, *J* = 1.0 Hz, 1H), 7.23–6.87 (m, 6H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.7 (d, ¹*J*_{C-F} = 249 Hz, C_q), 144.6 (d, ⁴*J*_{C-F} = 3 Hz, C_q), 137.4 (CH), 131.4 (CH), 123.0 (d, ³*J*_{C-F} = 9 Hz, CH), 118.2 (CH), 117.1 (d, ²*J*_{C-F} = 24 Hz, CH).

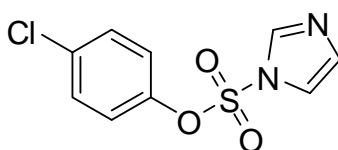
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –(111.6–111.7) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3168, 3129, 3047, 1497, 1424, 1228, 1138, 1050, 879, 738.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 242 (5) [M⁺], 135 (10), 111 (20), 83 (40), 57 (40), 40 (100).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₉H₇FN₂O₃S 242.0161, gefunden 242.0156.

Darstellung von 4-Chlorphenylimidazylat (**20h**):



Nach AAV F werden 4-Chlorphenol (**105h**) (1.03 g, 8.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (3.17 g, 16.0 mmol) und Cs₂CO₃ (1.30 g, 4.00 mmol) in THF (20.6 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **20h** (1.89 g, 91 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

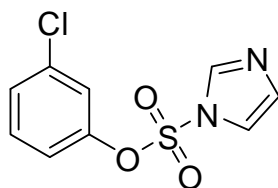
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (s, 1H), 7.37–7.24 (m, 3H), 7.17 (m, 1H), 6.91–6.82 (m, 2H).

¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 147.2 (C_q), 137.4 (CH), 134.5 (C_q), 131.5 (CH), 130.4 (CH), 122.7 (CH), 118.3 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3133, 1734, 1525, 1484, 1428, 1209, 1093, 880, 771, 605.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 258 (100) [M⁺], 178 (46), 151 (92), 127 (100), 99 (100), 73 (49), 63 (43), 40 (75).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₉H₇ClN₂O₃S 257.9866, gefunden 257.9870.

Darstellung von 3-Chlorphenylimidazylat (20i):

Nach AAV F werden 3-Chlorphenol (**105i**) (643 mg, 5.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (2.00 g, 10.1 mmol) und Cs_2CO_3 (820 mg, 2.50 mmol) in THF (10.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **20i** (1.10 g, 85 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

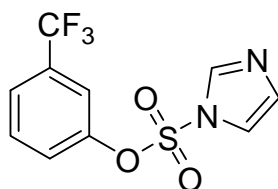
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.73$ (s, 1H), 7.33–7.22 (m, 3H), 7.15 (s, 1H), 6.99 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.76 (ddd, $J = 8.0, 2.3, 1.3$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 149.0$ (C_q), 137.4 (CH), 135.6 (C_q), 131.5 (CH), 130.9 (CH), 129.0 (CH), 122.1 (CH), 119.4 (CH), 118.2 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3129, 1583, 1427, 1206, 1094, 992, 904, 800, 617.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 258 (57) [M^+], 166 (18), 151 (31), 128 (56), 99 (100), 73 (27), 63 (37).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_3\text{ClS} + \text{H}^+$ 258.9939, gefunden 258.9946.

Darstellung von 3-(Trifluormethyl)phenylimidazylat (20j):

Nach AAV F werden 3-(Trifluormethyl)phenol (**105j**) (813 mg, 5.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (1.98 g, 10.0 mmol) und Cs_2CO_3 (815 mg, 2.50 mmol) in THF (17.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **20j** (1.14 g, 78 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (s, 1H), 7.63 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.18 (m, 1H), 7.09 (m, 1H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 148.7 (C_q), 137.3 (CH), 133.0 (q, $^2J_{C-F}$ = 34 Hz, C_q), 131.6 (CH), 131.0 (CH), 125.4 (q, $^3J_{C-F}$ = 4 Hz, CH), 124.8 (CH), 122.6 (q, $^1J_{C-F}$ = 273 Hz, C_q), 118.9 (q, $^3J_{C-F}$ = 4 Hz, CH), 118.2 (CH).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -63.0 (s).

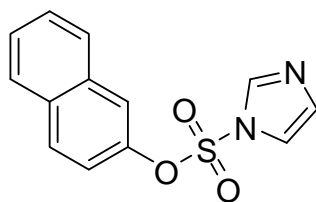
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3414, 1630, 1442, 1328, 1171, 913, 814, 696, 616.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 292 (100) [M⁺], 273 (12), 185 (68), 162 (81), 133 (93), 113 (48), 83 (32), 67 (68).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₀H₇F₃N₂O₃S 292.0129, gefunden 292.0128.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.²⁶

Darstellung von Naphth-2-ylimidazylat (**20k**):



Nach AAV F werden β -Naphthol (**105k**) (720 mg, 5.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (2.00 g, 10.1 mmol) und Cs₂CO₃ (820 mg, 2.50 mmol) in THF (10.0 mL) 14 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **20k** (1.28 g, 93 %) wird als oranges Öl erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.85–7.71 (m, 4H), 7.55–7.49 (m, 2H), 7.35 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 7.14 (m, 1H), 6.99 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H).

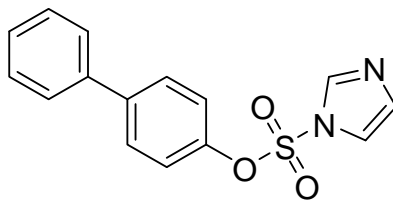
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 146.4 (C_q), 137.4 (CH), 133.2 (C_q), 132.4 (C_q), 131.2 (CH), 130.6 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 127.4 (CH), 127.2 (CH), 119.3 (CH), 119.2 (CH), 118.3 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3127, 1736, 1599, 1426, 1199, 1110, 993, 914, 828, 710.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 274 (43) [M⁺], 143 (31), 115 (100).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₃H₁₀N₂O₃S 274.0412, gefunden 274.0410.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.²⁶

Darstellung von Biphenyl-4-ylimidazol (20l):

Nach AAV F werden Biphenyl-4-ol (**105l**) (1.08 g, 6.30 mmol), 1,1'-Sulfuryldimidazol (**108**) (2.52 g, 12.7 mmol) und Cs_2CO_3 (1.03 g, 3.20 mmol) in THF (22.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) gereinigt. Verbindung **20l** (947 mg, 50 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 55.7–57.5 °C.

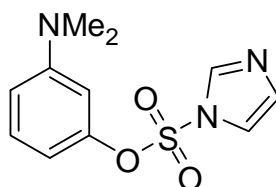
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.76 (s, 1H), 7.56–7.31 (m, 8H), 7.18 (m, 1H), 6.99–6.94 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 148.2 (C_q), 141.8 (C_q), 139.1 (C_q), 137.5 (CH), 131.4 (CH), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 128.0 (CH), 127.1 (CH), 121.6 (CH), 118.3 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3414, 3161, 1612, 1480, 1208, 1142, 1044, 944, 839, 733.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 300 (78) [M^+], 169 (100), 141 (65), 115 (43).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ 300.0569, gefunden 300.0565.

Darstellung von 3-(Dimethylamino)phenylimidazol (20m):

Nach AAV F werden 3-(Dimethylamino)phenol (**105m**) (686 mg, 5.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldimidazol (**108**) (1.98 g, 10.0 mmol) und Cs_2CO_3 (815 mg, 2.50 mmol) in THF (15.0 mL) 5 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1 + 5 % NEt_3) gereinigt. Verbindung **20m** (591 mg, 44 %) wird als hellbrauner Feststoff erhalten.

Smp.: 58.3–59.0 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.73 (s, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.16–7.10 (m, 2H), 6.59 (dd, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 8.3, 2.4 Hz, 1H), 6.05 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 2.86 (s, 6H).

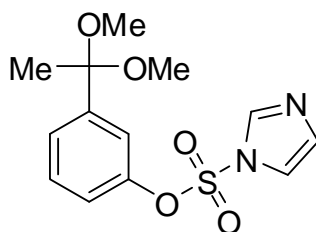
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 151.7 (C_q), 150.3 (C_q), 137.7 (CH), 131.0 (CH), 130.3 (CH), 118.4 (CH), 111.8 (CH), 107.8 (CH), 104.0 (CH), 40.1 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3412, 3133, 1617, 1419, 1206, 1052, 902, 830, 802, 625.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 267 (27) [M⁺], 135 (85), 119 (15), 108 (100), 65 (15).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₁H₁₃N₃O₃S+Na⁺ 290.0570, gefunden 290.0576.

Darstellung von 3-(1,1-Dimethoxyethyl)phenylimidazylat (**20n**):



Eine Lösung von 3-Hydroxyacetophenon (2.72 g, 20.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und Orthoameisensäuretrimethylester (**101a**) (2.33 g, 22.0 mmol, 1.1 Äquiv.) in MeOH (7.0 mL) wird mit 2 Tropfen konz. H₂SO₄ versetzt. Die Reaktionslösung wird 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Danach wird Na₂CO₃ (ca. 10 mg) zugegeben, weitere 5 min gerührt und schließlich filtriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel (*n*-Hexan/EtOAc 5:1 + 5 % NEt₃) gereinigt. 3-(1,1-Dimethoxyethyl)phenol (**105n**) wird als farblose Flüssigkeit (2.65 g, 71 %) erhalten und direkt in der Synthese von 3-(1,1-Dimethoxyethyl)phenylimidazylat **20n** weiterverwendet.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.21 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.98 (m, 1H), 6.75 (ddd, J = 8.0, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 3.19 (s, 6H), 1.53 (s, 3H).

Nach AAV F werden 3-(1,1-Dimethoxyethyl)phenol (**105n**) (911 mg, 5.00 mmol), 1,1'-Sulfuryldiimidazol (**108**) (1.98 g, 10.0 mmol) und Cs₂CO₃ (896 mg, 2.75 mmol) in THF (18.0 mL) 15 h bei Umgebungstemperatur miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt

wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1 + 5 % NEt₃) gereinigt. Verbindung **20n** (1.10 g, 70 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 (s, 1H), 7.45 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.32 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.00 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 3.09 (s, 6H), 1.42 (s, 3H).

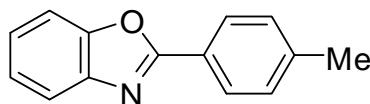
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 149.0 (C_q), 146.3 (C_q), 137.5 (CH), 131.3 (CH), 129.9 (CH), 126.5 (CH), 120.4 (CH), 119.4 (CH), 118.3 (CH), 100.8 (C_q), 49.0 (CH₃), 25.8 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3123, 2943, 2832, 1524, 1425, 1262, 1157, 1092, 931, 803, 779, 662.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 297 (12), 281 (100), 150 (15), 122 (12), 91 (33), 43 (40).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₃H₁₆N₂O₅S+Na⁺ 335.0672, gefunden 335.0672.

Darstellung von 2-(*p*-Tolyl)benzo[d]oxazol (**46a**):



Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (60 mg, 0.50 mmol) und *p*-Tolylimidazylat (**20c**) (151 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) 16 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **46a** (105 mg, 98 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 116.7–118.1 °C, **Lit.:**¹⁷¹ 118–119 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.15 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.76 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.37–7.31 (m, 4H), 2.44 (s, 3H).

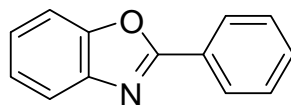
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 163.1 (C_q), 150.5 (C_q), 142.1 (C_q), 141.9 (C_q), 129.5 (CH), 127.5 (CH), 124.7 (CH), 124.3 (CH), 124.3 (C_q), 119.7 (CH), 110.4 (CH), 21.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3088, 2918, 1620, 1500, 1451, 1242, 1054, 821.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 209 (100) [M⁺], 195 (70), 167 (15), 91 (30), 63 (90).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₄H₁₁NO+H⁺ 210.0913, gefunden 210.0913.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷¹

Darstellung von 2-Phenylbenzo[d]oxazol (46b):

Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (60 mg, 0.50 mmol) und Phenylimidazylat (**20b**) (139 mg, 0.62 mmol) in NMP (2.0 mL) 16 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 20:1) gereinigt. Verbindung **46b** (91 mg, 91 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 103.1–104.4 °C, **Lit.:**¹⁷² 102–103 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.30–8.24 (m, 2H), 7.79 (m, 1H), 7.62–7.50 (m, 4H), 7.39–7.33 (m, 2H).

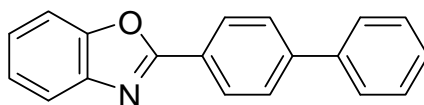
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 163.0 (C_q), 150.8 (C_q), 142.1 (C_q), 131.5 (CH), 128.9 (CH), 127.6 (CH), 127.2 (C_q), 125.1 (CH), 124.6 (CH), 120.0 (CH), 110.6 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3051, 1615, 1551, 1446, 1343, 1240, 1195, 1052, 923, 744, 686.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 195 (100) [M⁺], 167 (7), 92 (4), 77 (4), 67 (7).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₃H₉NO+Na⁺ 218.0576, gefunden 218.0574.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷²

Darstellung von 2-(Biphenyl-4-yl)benzo[d]oxazol (46c):

Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (62 mg, 0.52 mmol) und Biphenyl-4-ylimidazylat (**20l**) (181 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **46c** (103 mg, 73 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 142.6–143.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.33 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.82–7.75 (m, 3H), 7.69–7.58 (m, 3H), 7.52–7.46 (m, 2H), 7.43–7.34 (m, 3H).

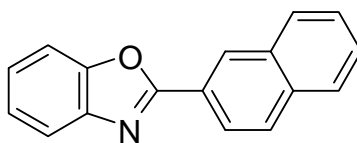
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.7$ (C_q), 150.6 (C_q), 144.1 (C_q), 142.1 (C_q), 139.8 (C_q), 128.8 (CH), 128.0 (CH), 127.9 (CH), 127.4 (CH), 127.0 (CH), 125.8 (C_q), 125.0 (CH), 124.5 (CH), 119.9 (CH), 110.5 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3027, 1568, 1482, 1446, 1406, 1289, 1245, 1057, 847, 744, 700.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 271 (100) [M^+], 241 (6), 179 (21), 152 (38), 92 (15), 63 (80).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}+\text{Na}^+$ 294.0889, gefunden 294.0889.

Darstellung von 2-(Naphth-2-yl)benzo[d]oxazol (46d):



Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (64 mg, 0.54 mmol) und Napht-2-ylimidazylat (**20k**) (169 mg, 0.62 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **46d** (101 mg, 77 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 111.9–112.7 °C, **Lit.:**¹⁷³ 105–108 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.76$ (s, 1H), 8.30 (dd, $J = 8.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.99–7.94 (m, 2H), 7.88 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.62–7.52 (m, 3H), 7.39–7.33 (m, 2H).

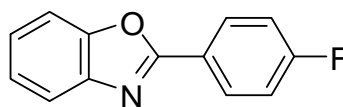
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.2$ (C_q), 150.9 (C_q), 142.2 (C_q), 134.7 (C_q), 133.0 (C_q), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (CH), 127.8 (CH), 126.9 (CH), 125.2 (CH), 124.6 (CH), 124.4 (C_q), 124.0 (CH), 120.0 (CH), 110.6 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3055, 1547, 1453, 1361, 1244, 1180, 1126, 1047, 950, 825, 752.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 245 (100) [M^+], 217 (3), 195 (4), 153 (4), 127 (7).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NO}+\text{Na}^+$ 268.0733, gefunden 268.0734.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷³

Darstellung von 2-(4-Fluorphenyl)benzo[d]oxazol (46e):

Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (56 mg, 0.47 mmol) und 4-Fluorphenylimidazylat (**20g**) (145 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **46e** (83 mg, 83 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 94.1–95.8 °C, **Lit.:**¹⁷³ 92–95 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.29–8.22 (m, 2H), 7.76 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.38–7.33 (m, 2H), 7.26–7.17 (m, 2H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7 (d, ¹J_{C-F} = 252 Hz, C_q), 162.1 (C_q), 150.7 (C_q), 142.0 (C_q), 129.8 (d, ³J_{C-F} = 9 Hz, CH), 125.1 (CH), 124.6 (CH), 123.4 (d, ⁴J_{C-F} = 3 Hz, C_q), 119.9 (CH), 116.1 (d, ²J_{C-F} = 22 Hz, CH), 110.5 (CH).

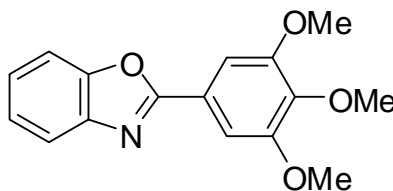
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –(107.5–107.6) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3073, 2939, 2837, 2362, 1615, 1453, 1244, 1024, 751.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 213 (100) [M⁺], 185 (29), 106 (10), 92 (20), 64 (30).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₃H₈FNO+H⁺ 214.0663, gefunden 214.0659.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷³

Darstellung von 2-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)benzo[d]oxazol (46f):

Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (55 mg, 0.46 mmol) und 3,4,5-Trimethoxyphenylimidazylat (**20d**) (189 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 16 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **46f** (115 mg, 87 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 115.8–117.3 °C, **Lit.:**¹⁷⁴ 116–118 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.75 (m, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.50 (s, 2H), 7.36–7.33 (m, 2H), 3.99 (s, 6H), 3.93 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.9 (C_q), 153.5 (C_q), 150.1 (C_q), 142.1 (C_q), 141.0 (C_q), 125.0 (C_q), 124.6 (CH), 122.2 (CH), 119.8 (CH), 110.5 (CH), 104.7 (CH), 61.0 (CH₃), 56.3 (CH₃).

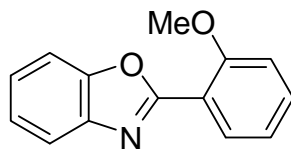
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3009, 2940, 2834, 2361, 1585, 1495, 1229, 1131.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 285 (100) [M⁺], 270 (50), 242 (20), 212 (15), 156 (10).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₆H₁₅NO₄+Na⁺ 308.0893, gefunden 308.0897.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷⁴

Darstellung von 2-(2-Methoxyphenyl)benzo[d]oxazol (46g):



Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (63 mg, 0.53 mmol) und 2-Methoxyphenylimidazylat (**20f**) (152 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 16 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **46g** (101 mg, 84 %) wird als orange Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.14 (m, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.60–7.31 (m, 4H), 7.15–7.07 (m, 2H), 4.02 (s, 3H).

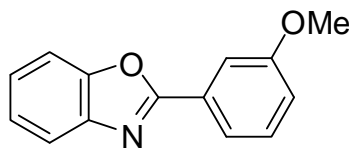
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 161.5 (C_q), 158.4 (C_q), 150.3 (C_q), 142.1 (C_q), 132.7 (CH), 131.2 (CH), 124.8 (CH), 124.2 (CH), 120.7 (CH), 120.2 (CH), 116.1 (C_q), 112.0 (CH), 110.4 (CH), 56.2 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3060, 1898, 1619, 1498, 1231, 1053, 837, 740.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 225 (100) [M⁺], 196 (60), 167 (10), 120 (25), 63 (10).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₁₁NO₂+Na⁺ 248.0682, gefunden 248.0690.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷⁵

Darstellung von 2-(3-Methoxyphenyl)benzo[d]oxazol (46h):

Nach AAV G werden Benzoxazol (**47a**) (62 mg, 0.52 mmol) und 3-Methoxyphenylimidazylat (**20e**) (155 mg, 0.61 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 15:1) gereinigt. Verbindung **46h** (104 mg, 89 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 71.3–73.8 °C, **Lit.:**¹⁷⁶ 52–55 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.82 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.78–7.74 (m, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.39 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.35–7.29 (m, 2H), 7.05 (ddd, J = 8.3, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H).

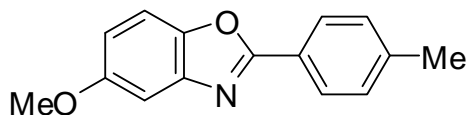
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 162.7 (C_q), 159.7 (C_q), 150.6 (C_q), 141.9 (C_q), 129.8 (CH), 128.2 (C_q), 125.0 (CH), 124.4 (CH), 120.0 (CH), 119.9 (CH), 118.2 (CH), 111.8 (CH), 110.5 (CH), 55.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2979, 2834, 1553, 1487, 1451, 1301, 1285, 1160, 859, 749.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 225 (100) [M⁺], 195 (22), 182 (9), 167 (4), 63 (10).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₁₁NO₂+Na⁺ 248.0682, gefunden 248.0689.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷⁷

Darstellung von 5-Methoxy-2-*p*-tolylbenzo[d]oxazol (46i):

Nach AAV G werden 5-Methoxybenzoxazol (**47d**) (75 mg, 0.50 mmol) und *p*-Tolylimidazylat (**20c**) (141 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **46i** (68 mg, 57 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 114.2–115.6 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.09 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.30–7.22 (m, 3H), 6.90 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).

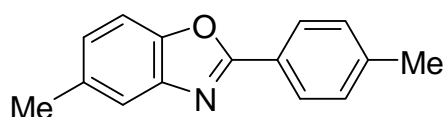
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 163.9 (C_q), 157.2 (C_q), 145.2 (C_q), 142.9 (C_q), 141.8 (C_q), 129.5 (CH), 127.3 (CH), 124.4 (C_q), 113.3 (CH), 110.5 (CH), 102.8 (CH), 55.9 (CH₃), 21.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2944, 2832, 1609, 1480, 1436, 1341, 1152, 1106, 1022, 822.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 239 (100) [M⁺], 224 (52), 107 (12), 79 (14).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO₂+Na⁺ 262.0838, gefunden 262.0841.

Darstellung von 5-Methyl-2-*p*-tolylbenzo[*d*]oxazol (46j):



Nach AAV G werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (67 mg, 0.50 mmol) und *p*-Tolylimidazol (**20c**) (143 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **46j** (99 mg, 89 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 135.2–136.6 °C, **Lit.:**¹⁷⁸ 135–136 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.11 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.11 (md, J = 8.3 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).

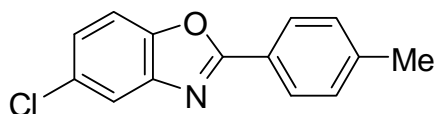
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 163.2 (C_q), 148.7 (C_q), 142.2 (C_q), 141.6 (C_q), 134.1 (C_q), 129.5 (CH), 127.4 (CH), 125.8 (CH), 124.5 (C_q), 119.7 (CH), 109.7 (CH), 21.6 (CH₃), 21.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2886, 1699, 1652, 1558, 1498, 1473, 1261, 1179, 1054, 795.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 223 (100) [M⁺], 194 (7), 116 (10), 106 (9), 91 (11), 78 (44), 51 (23).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO+H⁺ 224.1070, gefunden 224.1074.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷⁸

Darstellung von 5-Chlor-2-*p*-tolylbenzo[*d*]oxazol (46k):

Nach AAV G werden 5-Chlorbenzoxazol (**47b**) (77 mg, 0.50 mmol) und *p*-Tolylimidazylat (**20c**) (147 mg, 0.62 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 50:1) gereinigt. Verbindung **46k** (105 mg, 86 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 138.8–140.0 °C, **Lit.:**¹⁷⁸ 139–140 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.30–7.24 (m, 3H), 2.40 (s, 3H).

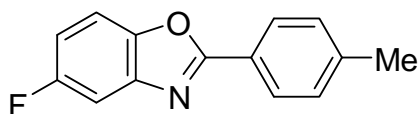
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 164.4 (C_q), 149.1 (C_q), 143.2 (C_q), 142.4 (C_q), 129.8 (C_q), 129.6 (CH), 127.6 (CH), 125.0 (CH), 123.8 (C_q), 119.7 (CH), 111.1 (CH), 21.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2919, 1555, 1498, 1448, 1254, 1197, 1180, 1060, 917, 804, 727.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 243 (100) [M⁺], 229 (4), 107 (28), 91 (10), 63 (6).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₁₀ClNO+Na⁺ 266.0343, gefunden 266.0354.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷⁸

Darstellung von 5-Fluor-2-*p*-tolylbenzo[*d*]oxazol (46l):

Nach AAV G werden 5-Fluorbenzoxazol (**47e**) (69 mg, 0.50 mmol) und *p*-Tolylimidazylat (**20c**) (140 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 50:1) gereinigt. Verbindung **46l** (81 mg, 71 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 137.8–140.3 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.45–7.37 (m, 2H), 7.27 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.01 (dt, J = 9.0, 2.6 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 164.8 (C_q), 160.2 (d, $^1J_{\text{C-F}} = 240$ Hz, C_q), 146.8 (C_q), 142.9 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 14$ Hz, C_q), 142.2 (C_q), 129.5 (CH), 127.5 (CH), 123.9 (C_q), 112.3 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 27$ Hz, CH), 110.7 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 10$ Hz, CH), 106.2 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 27$ Hz, CH), 21.7 (CH_3).

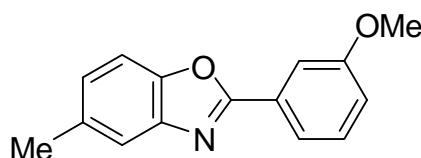
^{19}F -NMR (282 MHz, CDCl_3), δ = -(117.9–118.0) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2919, 1699, 1613, 1558, 1498, 1474, 1270, 1128, 1059, 957, 823, 727.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 227 (100) [M^+], 198 (3), 116 (4), 91 (30), 82 (22), 63 (11).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{FNO} + \text{Na}^+$ 250.0639, gefunden 250.0638.

Darstellung von 2-(3-Methoxyphenyl)-5-methylbenzo[d]oxazol (46m):



Nach AAV G werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (67 mg, 0.50 mmol) und 3-Methoxyphenylimidazylat (**20e**) (149 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **46m** (90 mg, 75 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 109.1–111.2 °C.

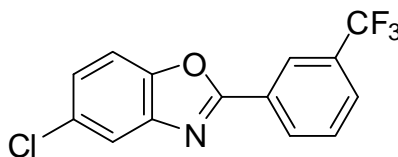
^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): δ = 7.80 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.43–7.36 (m, 2H), 7.12 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.04 (dd, $J = 8.2, 2.5$ Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.46 (s, 3H).

^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 162.8 (C_q), 159.7 (C_q), 148.8 (C_q), 142.1 (C_q), 134.2 (C_q), 129.8 (CH), 128.4 (C_q), 126.1 (CH), 119.9 (CH), 119.8 (CH), 118.0 (CH), 111.7 (CH), 109.8 (CH), 55.5 (CH_3), 21.5 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2833, 1606, 1548, 1433, 1300, 1263, 1190, 1041, 860, 790.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 239 (100) [M^+], 209 (24), 196 (10), 133 (12), 103 (10), 78 (38), 63 (14), 51 (26).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_2 + \text{Na}^+$ 262.0838, gefunden 262.0839.

Darstellung von 5-Chlor-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]benzo[d]oxazol (46n):

Nach AAV G werden 5-Chlorbenzoxazol (**47b**) (77 mg, 0.50 mmol) und 3-(Trifluormethyl)phenylimidazylat (**20j**) (173 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 100:1) gereinigt. Verbindung **46n** (103 mg, 69 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 119.3–120.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.43 (s, 1H), 8.33 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.60 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H).

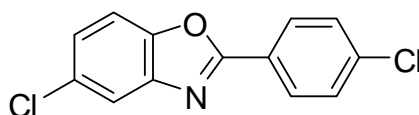
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 162.5 (C_q), 149.2 (C_q), 142.8 (C_q), 131.5 (q, $^2J_{C-F}$ = 33 Hz, C_q), 130.5 (CH), 130.3 (C_q), 129.5 (CH), 128.1 (q, $^3J_{C-F}$ = 4 Hz, CH), 127.4 (C_q), 125.9 (CH), 124.4 (q, $^3J_{C-F}$ = 4 Hz, CH), 123.5 (q, $^1J_{C-F}$ = 272 Hz, C_q), 120.1 (CH), 111.4 (CH).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃), δ = -62.9 (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3059, 1553, 1452, 1338, 1283, 1180, 1134, 1065, 915, 804, 693.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 297 (100) [M⁺], 269 (6), 148 (4), 98 (8), 63 (13).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₇ClF₃NO+H⁺ 298.0241, gefunden 298.0248.

Darstellung von 5-Chlor-2-(4-chlorphenyl)benzo[d]oxazol (46o):

Nach AAV G werden 5-Chlorbenzoxazol (**47b**) (78 mg, 0.51 mmol) und 4-Chlorphenylimidazylat (**20h**) (153 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 50:1) gereinigt. Verbindung **46o** (109 mg, 81 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 192.8–194.9 °C, **Lit.:**¹⁷⁹ 195–197 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.16\text{--}8.12$ (m, 2H), 7.71 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.51–7.46 (m, 3H), 7.31 (dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.2$ (C_q), 149.2 (C_q), 143.1 (C_q), 138.1 (C_q), 130.2 (C_q), 129.3 (CH), 128.9 (CH), 125.5 (CH), 125.1 (C_q), 120.0 (CH) 111.3 (CH).

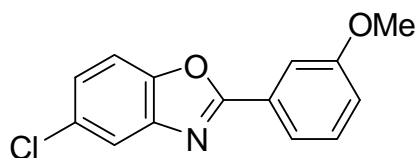
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 1575, 1549, 1481, 1449, 1272, 1088, 1052, 1012, 925, 800, 727.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 263 (100) [M^+], 139 (6), 75 (6), 63 (22).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO} + \text{H}^+$ 263.9977, gefunden 263.9975.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷⁹

Darstellung von 5-Chlor-2-(3-methoxyphenyl)benzo[d]oxazol (46p):



Nach AAV G werden 5-Chlorbenzoxazol (**47b**) (77 mg, 0.50 mmol) und 3-Methoxyphenylimidazylat (**20e**) (157 mg, 0.62 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **46p** (108 mg, 83 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 113.2–114.6 °C.

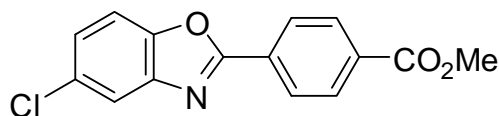
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.78$ (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.45 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.39 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.28 (dd, $J = 8.6, 2.1$ Hz, 1H), 7.06 (m, 1H), 3.88 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.1$ (C_q), 159.8 (C_q), 159.8 (C_q), 149.2 (C_q), 143.1 (C_q), 129.9 (CH), 127.7 (C_q), 125.3 (CH), 120.1 (CH), 119.9 (CH), 118.5 (CH), 112.0 (CH), 111.2 (CH), 55.5 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2966, 1582, 1547, 1489, 1441, 1293, 1223, 1044, 923, 799, 729.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 259 (100) [M^+], 229 (24), 216 (9), 129 (14), 63 (21).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2 + \text{Na}^+$ 282.0292, gefunden 282.0295.

Darstellung von 5-Chlor-2-(4-methoxycarbonylphenyl)benzo[d]oxazol (46q):

Nach AAV G werden 5-Chlorbenzoxazol (**47b**) (78 mg, 0.51 mmol) und 4-Methoxycarbonylphenylimidazylat (**20o**) (154 mg, 0.55 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **46q** (74 mg, 51 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 202.3–203.7 °C.

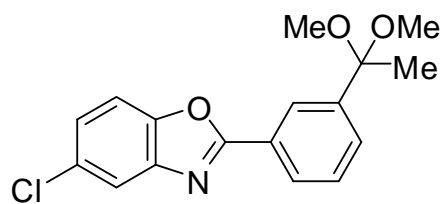
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.25 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.13 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 166.2 (C_q), 163.2 (C_q), 149.4 (C_q), 143.1 (C_q), 132.9 (C_q), 130.5 (C_q), 130.4 (C_q), 130.1 (CH), 127.6 (CH), 126.0 (CH), 120.3 (CH), 111.5 (CH), 52.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3091, 2950, 1717, 1551, 1438, 1409, 1277, 1106, 1058, 810, 709.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 287 (100) [M⁺], 256 (71), 247 (12), 228 (18), 193 (7), 173 (15), 128 (8).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₀ClNO₃+Na⁺ 310.0241, gefunden 310.0244.

Darstellung von 5-Chlor-2-[3-(1,1-dimethoxyethyl)phenyl]benzo[d]oxazol (46r):

Nach AAV G werden 5-Chlorbenzoxazol (**47b**) (76 mg, 0.49 mmol) und 3-(1,1-Dimethoxyethyl)phenylimidazylat (**20n**) (188 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1 + 5 % NEt₃) gereinigt. Verbindung **46r** (142 mg, 90 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 108.3–109.9 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.36 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.12 (dt, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.65 (dt, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.51–7.44 (m, 2H), 7.27 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 3.20 (s, 6H), 1.56 (s, 3H).

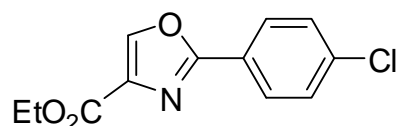
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.4 (C_q), 149.3 (C_q), 144.1 (C_q), 143.2 (C_q), 130.0 (C_q), 129.9 (CH), 128.8 (CH), 127.0 (CH), 126.6 (C_q), 125.8 (CH), 125.3 (CH), 119.9 (CH), 111.2 (CH), 101.3 (C_q), 49.0 (CH₃), 26.0 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2936, 1548, 1447, 1266, 1185, 1078, 1040, 922, 858, 697.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 317 (17) [M⁺], 302 (16), 286 (100), 256 (17), 89 (23).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₇H₁₆ClNO₃+Na⁺ 340.0711, gefunden 340.0716.

Darstellung von 2-(4-Chlorphenyl)oxazol-4-carbonsäureethylester (**52b**):



Nach AAV G werden Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) (70 mg, 0.50 mmol) und 4-Chlorphenylimidazolylat (**20h**) (159 mg, 0.61 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **52b** (85 mg, 68 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 116.1–117.5 °C.

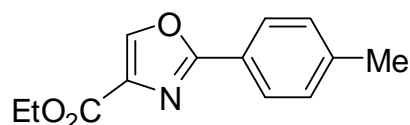
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.22 (s, 1H), 7.99 (md, J = 8.9 Hz, 2H), 7.40 (md, J = 8.9 Hz, 2H), 4.38 (q, J = 7.1 Hz, 2 H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 161.3 (C_q), 161.0 (C_q), 143.6 (CH), 137.2 (C_q), 134.7 (C_q), 129.0 (CH), 128.0 (CH), 124.8 (C_q), 61.3 (CH₂), 14.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3133, 3084, 2987, 1724, 1606, 1484, 1370, 1316, 1248, 1163, 1104, 736.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 251 (20) [M⁺], 223 (31), 150 (14), 139 (100), 123 (20).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₂H₁₀ClNO₃+Na⁺ 274.0241, gefunden 274.0241.

Darstellung von 2-*p*-Tolyloxazol-4-carbonsäureethylester (52c):

Nach AAV G werden Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) (73 mg, 0.52 mmol) und *p*-Tolylimidazylat (**20c**) (145 mg, 0.61 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **52c** (97 mg, 81 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 93.1–95.2 °C.

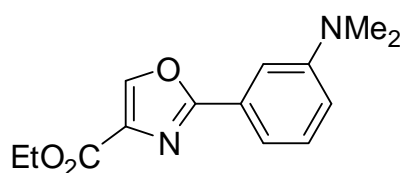
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.20 (s, 1H), 7.95 (md, J = 8.3 Hz, 2H), 7.22 (md, J = 8.3 Hz, 2H), 4.38 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 162.4 (C_q), 161.2 (C_q), 143.2 (CH), 141.4 (C_q), 134.4 (C_q), 129.3 (CH), 126.7 (CH), 123.6 (C_q), 61.1 (CH₂), 21.5 (CH₃), 14.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2981, 1734, 1699, 1652, 1558, 1521, 1319, 1241, 1149, 1122, 728.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 231 (65) [M⁺], 203 (40), 186 (8), 119 (100), 91 (10).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₃H₁₃NO₃+Na⁺ 254.0788, gefunden 254.0788.

Darstellung von 2-[3-(Dimethylamino)phenyl]oxazol-4-carbonsäureethylester (52d):

Nach AAV G werden Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) (74 mg, 0.52 mmol) und 3-(Dimethylamino)phenylimidazylat (**20m**) (160 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) gereinigt. Verbindung **52d** (107 mg, 78 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 86.6–88.0 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.21 (s, 1H), 7.42–7.37 (m, 2H), 7.26 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.79 (m, 1H), 4.38 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.96 (s, 6H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

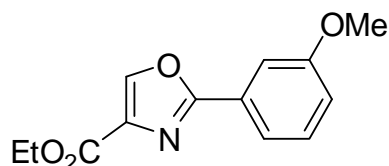
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.1$ (C_q), 161.4 (C_q), 150.5 (C_q), 143.4 (CH), 134.4 (C_q), 129.3 (CH), 126.9 (C_q), 115.0 (CH), 114.8 (CH), 110.2 (CH), 61.1 (CH_2), 40.4 (CH_3), 14.2 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2981, 2810, 1738, 1709, 1585, 1500, 1438, 1366, 1316, 1240, 1121, 990, 726.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 260 (100) [M^+], 231 (13), 173 (12), 148 (14), 119 (10), 79 (12), 43 (32).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3 + \text{H}^+$ 261.1234, gefunden 261.1236.

Darstellung von 2-(3-Methoxyphenyl)oxazol-4-carbonsäureethylester (**52e**):



Nach AAV G werden Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) (71 mg, 0.50 mmol) und 3-Methoxyphenylimidazylat (**20e**) (162 mg, 0.64 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 7:1) gereinigt. Verbindung **52e** (88 mg, 71 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 76.7–77.8 °C.

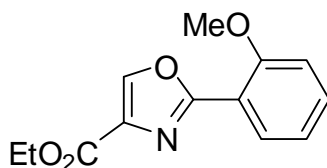
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.22$ (s, 1H), 7.64–7.59 (m, 2H), 7.31 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.98 (md, $J = 8.2$ Hz, 1 H), 4.38 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.36 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.1$ (C_q), 161.1 (C_q), 159.7 (C_q), 143.5 (CH), 134.5 (C_q), 129.7 (CH), 127.4 (C_q), 119.1 (CH), 117.8 (CH), 111.2 (CH), 61.2 (CH_2), 55.5 (CH_3), 14.3 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2964, 1733, 1559, 1540, 1492, 1472, 1373, 1327, 1254, 1220, 1025, 852.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 247 (85) [M^+], 219 (46), 202 (9), 135 (100), 107 (7).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4 + \text{H}^+$ 248.0917, gefunden 248.0917.

Darstellung von 2-(2-Methoxyphenyl)oxazol-4-carbonsäureethylester (52f):

Nach AAV G werden Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) (71 mg, 0.50 mmol) und 2-Methoxyphenylimidazylat (**20f**) (153 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **52f** (98 mg, 79 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

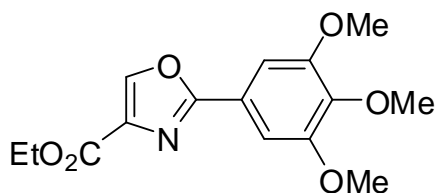
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.27 (s, 1H), 7.96 (md, J = 7.7 Hz, 1 H), 7.44–7.38 (m, 1 H), 7.02–6.96 (m, 2H), 4.37 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 161.3 (C_q), 161.1 (C_q), 157.6 (C_q), 143.4 (CH), 134.1 (C_q), 132.3 (CH), 130.8 (CH), 120.4 (CH), 115.5 (C_q), 111.7 (CH), 61.1 (CH₂), 55.9 (CH₃), 14.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2980, 2940, 1739, 1606, 1480, 1371, 1318, 1256, 1021, 981, 774, 711.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 247 (62) [M⁺], 201 (27), 173 (100), 144 (46), 135 (50), 118 (26), 77 (20).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₃H₁₃NO₄+H⁺ 248.0917, gefunden 248.0918.

Darstellung von 2-(3,4,5-Trimethoxyphenyl)oxazol-4-carbonsäureethylester (52g):

Nach AAV G werden Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) (68 mg, 0.48 mmol) und 3,4,5-Trimethoxyphenylimidazylat (**20d**) (189 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **52g** (103 mg, 70 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 122.9–124.5 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.19 (s, 1H), 7.27 (s, 2H), 4.36 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.87 (s, 6H), 3.84 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

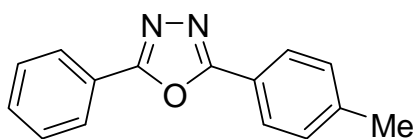
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 162.0 (C_q), 161.1 (C_q), 153.3 (C_q), 143.3 (CH), 140.5 (C_q), 134.4 (C_q), 121.5 (C_q), 104.0 (CH), 61.2 (CH₂), 60.8 (CH₃), 56.3 (CH₃), 14.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3109, 2941, 2836, 1714, 1559, 1500, 1417, 1313, 1238, 1127, 992, 732.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 307 (100) [M⁺], 292 (36), 264 (9), 195 (19), 43 (8).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₇NO₆+Na⁺ 330.0948, gefunden 330.0953.

Darstellung von 2-Phenyl-5-*p*-tolyl-1,3,4-oxadiazol (**112a**):



Nach AAV G werden 2-Phenyl-1,3,4-oxadiazol (**102a**) (73 mg, 0.50 mmol) und *p*-Tolylimidazylat (**20c**) (137 mg, 0.57 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **112a** (95 mg, 80 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Nach AAV G werden 2-*p*-Tolyl-1,3,4-oxadiazol (**102c**) (80 mg, 0.50 mmol) und Phenylimidazylat (**20b**) (156 mg, 0.70 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **112a** (67 mg, 57 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 122.7–123.4 °C, **Lit.:**¹⁸⁰ 123–124 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.19–8.08 (m, 2H), 8.06–7.98 (m, 2H), 7.57–7.49 (m, 3H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H).

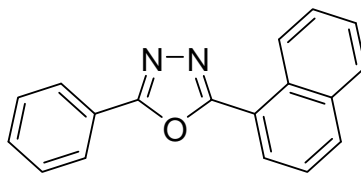
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7 (C_q), 164.3 (C_q), 142.2 (C_q), 131.6 (CH), 129.7 (CH), 129.0 (CH), 126.8 (CH), 126.8 (CH), 124.2 (C_q), 121.1 (C_q), 21.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1611, 1550, 1496, 1487, 1445, 1076, 728, 703, 687.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 236 (100) [M⁺], 179 (26), 165 (100), 119 (88), 105 (66), 91 (57), 77 (64).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₂N₂O+Na⁺ 259.0842, gefunden 259.0844.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸¹

Darstellung von 2-(Naphthalen-1-yl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (112b):

Nach AAV G werden 2-Phenyl-1,3,4-oxadiazol (**102a**) (73 mg, 0.50 mmol) und Naphth-1-ylimidazylat (**20a**) (173 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **112b** (107 mg, 79 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 119.8–120.6 °C, **Lit.:**¹⁸² 120 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.30 (m, 1H), 8.27 (dd, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 8.24–8.16 (m, 2H), 8.05 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.94 (m, 1H), 7.71 (ddd, J = 8.5, 6.8, 1.5 Hz, 1H), 7.66–7.49 (m, 5H).

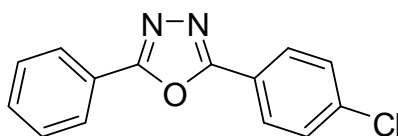
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.6 (C_q), 164.1 (C_q), 133.8 (C_q), 132.6 (CH), 131.8 (CH), 130.1 (C_q), 129.1 (CH), 128.6 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.0 (CH), 126.7 (CH), 126.2 (CH), 124.8 (CH), 123.9 (C_q), 120.5 (C_q).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1550, 1528, 1249, 1071, 805, 772, 723, 690, 544.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 272 (100) [M⁺], 215 (89), 155 (49), 127 (58), 105 (30), 77 (39).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₈H₁₂N₂O+Na⁺ 295.0842, gefunden 295.0843.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸³

Darstellung von 2-(4-Chlorphenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (112c):

Nach AAV G werden 2-Phenyl-1,3,4-oxadiazol (**102a**) (73 mg, 0.50 mmol) und 4-Chlorphenylimidazylat (**20h**) (162 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **112c** (97 mg, 75 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 164.2–164.9 °C, **Lit.:**¹⁶⁹ 162–163 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.18–8.04 (m, 4H), 7.61–7.47 (m, 5H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7 (C_q), 163.8 (C_q), 138.0 (C_q), 131.8 (CH), 129.5 (CH), 129.1 (CH), 128.2 (CH), 126.9 (CH), 123.7 (C_q), 122.4 (C_q).

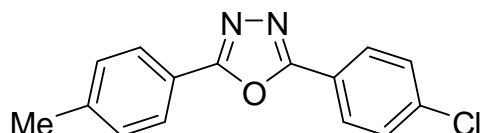
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1606, 1478, 1406, 1089, 1011, 839, 731, 702, 687, 517.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 256 (62) [M⁺], 165 (100), 149 (31), 139 (30), 105 (53), 77 (44), 43 (46).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₄H₉ClN₂O 256.0403, gefunden 256.0395.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸¹

Darstellung von 2-(4-Chlorphenyl)-5-*p*-tolyl-1,3,4-oxadiazol (**112d**):



Nach AAV G werden 2-*p*-Tolyl-1,3,4-oxadiazol (**102c**) (80 mg, 0.50 mmol) und 4-Chlorphenylimidazyolat (**20h**) (156 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 4:1) gereinigt. Verbindung **112d** (104 mg, 77 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 207.2–208.4 °C.

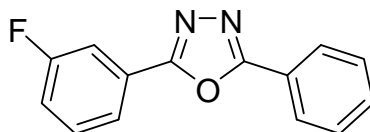
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.10–7.95 (m, 4H), 7.53–7.44 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 8.5, 0.6 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.9 (C_q), 163.5 (C_q), 142.4 (C_q), 137.8 (C_q), 129.8 (CH), 129.4 (CH), 128.1 (CH), 126.9 (CH), 122.5 (C_q), 120.9 (C_q), 21.7 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1608, 1497, 1479, 1403, 1092, 1074, 1011, 840, 737, 516, 492.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 270 (89) [M⁺], 179 (100), 139 (35), 119 (91), 91 (46), 43 (52).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₅H₁₁ClN₂O 270.0560, gefunden 270.0570.

Darstellung von 2-(3-Fluorphenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (112e):

Nach AAV G werden 2-(3-Fluorphenyl)-1,3,4-oxadiazol (**102b**) (82 mg, 0.50 mmol) und Phenylimidazylat (**20b**) (141 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **112e** (97 mg, 81 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 132.1–132.9 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.19–8.10 (m, 2H), 7.95 (m, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.62–7.47 (m, 4H), 7.26 (tdd, J = 8.4, 2.6, 0.9 Hz, 1H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.8 (C_q), 162.8 (d, $^1J_{C-F}$ = 247 Hz, C_q), 163.5 (d, $^4J_{C-F}$ = 3 Hz, C_q), 131.9 (CH), 130.9 (d, $^3J_{C-F}$ = 7 Hz, CH), 129.1 (CH), 127.0 (CH), 125.8 (d, $^3J_{C-F}$ = 9 Hz, C_q), 123.7 (C_q), 122.6 (d, $^4J_{C-F}$ = 3 Hz, CH), 118.7 (d, $^2J_{C-F}$ = 21 Hz, CH), 113.9 (d, $^2J_{C-F}$ = 23 Hz, CH).

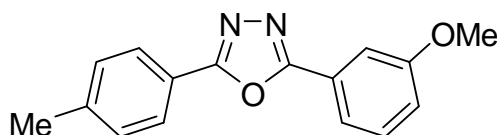
¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = –(111.1–111.2) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1616, 1548, 1470, 1385, 1274, 1069, 866, 726, 677.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 240 (74) [M⁺], 183 (100), 123 (34), 105 (49), 95 (42), 77 (42).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₉N₂OF+Na⁺ 263.0591, gefunden 263.0593.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸³

Darstellung von 2-(3-Methoxyphenyl)-5-*p*-tolyl-1,3,4-oxadiazol (112f):

Nach AAV G werden 2-*p*-Tolyl-1,3,4-oxadiazol (**102c**) (84 mg, 0.53 mmol) und 3-Methoxyphenylimidazylat (**20e**) (171 mg, 0.67 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **112f** (138 mg, 98 %) wird als blaßgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 96.0–96.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.03–7.97 (m, 2H), 7.67 (m, 1H), 7.45–7.37 (m, 2H), 7.34–7.28 (m, 2H), 7.06 (ddd, J = 8.3, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.42 (s, 3H).

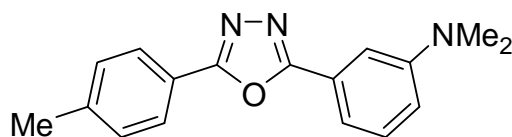
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7 (C_q), 164.2 (C_q), 159.9 (C_q), 142.3 (C_q), 130.1 (CH), 129.7 (CH), 126.9 (CH), 125.1 (C_q), 121.1 (C_q), 119.2 (CH), 118.0 (CH), 111.5 (CH), 55.5 (CH₃), 21.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1615, 1495, 1293, 1320, 1041, 900, 821, 733, 683, 502.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 266 (100) [M⁺], 195 (56), 135 (50), 119 (54), 91 (35), 77 (40).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₆H₁₄N₂O₂ 266.1055, gefunden 266.1058.

Darstellung von *N,N*-Dimethyl-3-(5-*p*-tolyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)anilin (**112g**):



Nach AAV G werden 2-*p*-Tolyl-1,3,4-oxadiazol (**102c**) (80 mg, 0.50 mmol) und 3-(Dimethylamino)phenylimidazolylat (**20m**) (168 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **112g** (103 mg, 74 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 114.1–115.3 °C.

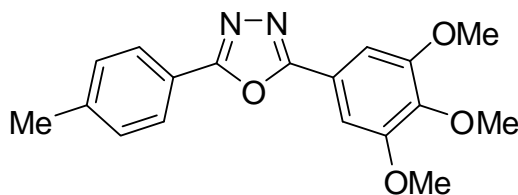
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.09–7.94 (m, 2H), 7.51–7.29 (m, 5H), 6.87 (m, 1H), 3.04 (s, 6H), 2.43 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.8 (C_q), 164.3 (C_q), 150.7 (C_q), 141.8 (C_q), 129.5 (CH), 129.5 (CH), 126.6 (CH), 124.5 (C_q), 121.3 (C_q), 115.4 (CH), 114.7 (CH), 110.2 (CH), 40.0 (CH₃), 21.2 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1608, 1497, 1441, 1365, 1079, 1002, 821, 733, 680, 501.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 279 (100) [M⁺], 148 (15), 119 (17).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₇H₁₇N₃O 279.1372, gefunden 279.1376.

Darstellung von 5-*p*-Tolyl-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol (112h):

Nach AAV G werden 2-*p*-Tolyl-1,3,4-oxadiazol (**102c**) (80 mg, 0.50 mmol) und 3,4,5-Trimethoxyphenylimidazylat (**20d**) (198 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **112h** (90 mg, 55 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 141.7–142.5 °C.

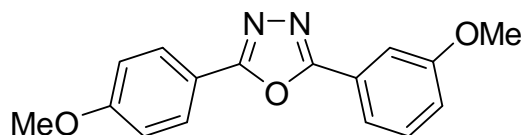
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.37–7.31 (m, 4H), 3.97 (s, 6H), 3.93 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.7 (C_q), 164.2 (C_q), 153.7 (C_q), 142.3 (C_q), 141.1 (C_q), 129.7 (CH), 126.9 (CH), 121.1 (C_q), 119.1 (C_q), 104.2 (CH), 61.0 (CH₃), 56.4 (CH₃), 21.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1500, 1412, 1324, 1234, 1125, 995, 845, 731, 503.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 326 (100) [M⁺], 311 (31), 195 (33), 119 (26).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₈H₁₈N₂O₄ 326.1267, gefunden 326.1262.

Darstellung von 2-(3-Methoxyphenyl)-5-(4-methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol (112i):

Nach AAV G werden 2-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol (**102d**) (88 mg, 0.50 mmol) und 3-Methoxyphenylimidazylat (**20e**) (159 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **112i** (125 mg, 88 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 134.8–135.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.08–8.01 (m, 2H), 7.69–7.61 (m, 2H), 7.40 (t, J = 8.0, 1H), 7.09–6.97 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.86 (s, 3H).

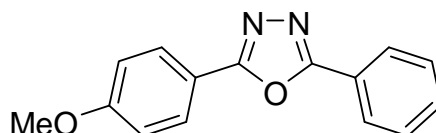
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.5 (C_q), 164.0 (C_q), 162.3 (C_q), 159.9 (C_q), 130.1 (CH), 128.7 (CH), 125.2 (C_q), 119.2 (CH), 117.9 (CH), 116.4 (C_q), 114.5 (CH), 111.5 (CH), 55.5 (CH₃), 55.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1612, 1590, 1545, 1495, 1255, 1034, 836, 742, 687.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 282 (100) [M⁺], 211 (28), 135 (96), 107 (23), 92 (24), 77 (32).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₆H₁₄N₂O₃ 282.1004, gefunden 282.1004.

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol (**112j**):



Nach AAV G werden 2-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-oxadiazol (**102d**) (88 mg, 0.50 mmol) und Phenylimidazol (**20b**) (141 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) bei 100 °C für 16 h umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **112j** (94 mg, 74 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 149.2–149.9 °C, **Lit.:**¹⁸⁴ 148–149 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.15–8.01 (m, 4H), 7.51 (dd, J = 5.1, 1.9 Hz, 3H), 7.01 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H).

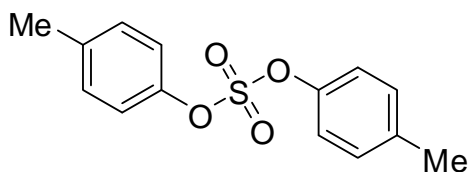
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.5 (C_q), 164.1 (C_q), 162.3 (C_q), 131.5 (CH), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 126.8 (CH), 124.1 (C_q), 116.4 (C_q), 114.5 (CH), 55.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 1617, 1553, 1504, 1263, 1017, 832, 738, 706, 684.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 252 (100) [M⁺], 181 (36), 135 (82), 105 (32), 77 (61).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₂N₂O₂+Na⁺ 275.0791, gefunden 275.0791.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸³

Darstellung von Di-*p*-tolylsulfat (111):

Cs_2CO_3 (326 mg, 1.0 mmol) wird in NMP (2.0 mL) unter N_2 -Atmosphäre suspendiert, *p*-Tolylimidazoliumsalz (**20c**) (150 mg, 0.60 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung 14 h bei 100 °C gerührt. H_2O (30 mL) wird bei Umgebungstemperatur hinzugefügt, und die erhaltene Mischung wird mit *t*-BuOMe (3×30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **111** (69 mg, 79 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 63.0–64.0 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.20$ (s, 8H), 2.36 (s, 6H).

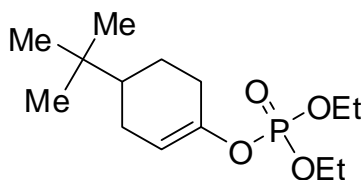
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 148.3$ (C_q), 137.4 (C_q), 130.4 (CH), 120.7 (CH), 21.0 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3416, 1635, 1558, 1456, 1211, 1140, 888.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 278 (47) [M^+], 107 (100), 77 (40).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}^+$ 278.0613, gefunden 278.0614.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸⁵

Darstellung von (4-*tert*-Butylcyclohex-1-enyl)diethylphosphat (22c):

In einem Schlenk Kolben unter N_2 -Atmosphäre wird Diisopropylamin (2.43 g, 24.0 mmol) in THF (50 mL) gelöst, unter Kühlung auf 0 °C mit *n*-BuLi (1.85 M in Hexan, 13.0 mL, 24.0 mmol) versetzt und 30 min bei 0 °C gerührt. Zu dieser Lösung wird eine Lösung von 4-*tert*-Butylcyclohexanon (**112a**) (3.08 g, 20.0 mmol) in THF (30 mL) über 5 min zugetropft.

Nach weiteren 15 min Rühren bei 0 °C wird Chlordiethylphosphat (**113a**) (5.18 g, 30.0 mmol) zugegeben. Das Kühlbad wird entfernt und die Reaktionsmischung wird für 18 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird H₂O (25 mL) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit *t*-BuOMe (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird Das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 3:1) gereinigt. Verbindung **22c** (3.16 g, 54 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 5.37 (m, 1H), 4.11–4.01 (m, 4H), 2.21–1.94 (m, 3H), 1.84–1.71 (m, 2H), 1.26 (td, *J* = 7.1, 1.0 Hz, 6H), 1.22–1.11 (m, 2H), 0.78 (s, 9H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 147.3 (d, ²*J*_{C-P} = 9 Hz, C_q), 110.2 (d, ³*J*_{C-P} = 5 Hz, CH), 63.9 (d, ²*J*_{C-P} = 6 Hz, CH₂), 43.3 (CH), 32.0 (C_q), 28.7 (d, ³*J*_{C-P} = 4 Hz, CH₂), 27.2 (CH₃), 24.9 (CH₂), 23.9 (CH₂), 16.0 (d, ³*J*_{C-P} = 7 Hz, CH₃).

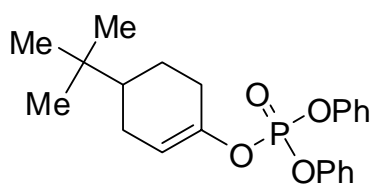
³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃): δ = –5.0 (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2962, 1740, 1689, 1477, 1366, 1272, 1137, 1032, 978, 817, 765.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 290 (57) [M⁺], 275 (8), 233 (39), 155 (100), 127 (74), 99 (86), 79 (31), 57 (40), 41 (42).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₄H₂₇O₄P 290.1647, gefunden 290.1649.

Darstellung von (4-*tert*-Butylcyclohex-1-enyl)diphenylphosphat (**22d**):



In einem Schlenkkolben unter N₂-Atmosphäre wird Diisopropylamin (1.21 g, 12.0 mmol) in THF (25 mL) gelöst, unter Kühlung auf 0 °C mit *n*-BuLi (2.2 M in Hexan, 5.5 mL, 12.0 mmol) versetzt und 30 min bei 0 °C gerührt. Zu dieser Lösung wird eine Lösung von 4-*tert*-Butylcyclohexanon (**112a**) (1.54 g, 10.0 mmol) in THF (15 mL) über 5 min zugetropft. Nach weiteren 15 min Rühren bei 0 °C wird Chlordiphenylphosphat (**113b**) (4.03 g, 15.0 mmol) zugegeben. Das Kühlbad wird entfernt und die Reaktionsmischung wird für 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird H₂O (10 mL) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit Et₂O (2 × 30 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des

Lösungsmittels im Vakuum wird Das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 7:1) gereinigt. Verbindung **22d** (3.56 g, 92 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (301 MHz, CDCl₃): δ = 7.37–7.30 (m, 4H), 7.25–7.14 (m, 6H), 5.54 (m, 1H), 2.33–2.01 (m, 3H), 1.91–1.78 (m, 2H), 1.37–1.19 (m, 2H), 0.85 (s, 9H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 150.5 (d, ²*J*_{C-P} = 7 Hz, C_q), 147.6 (d, ²*J*_{C-P} = 10 Hz, C_q), 129.6 (CH), 125.2 (CH), 120.0 (d, ³*J*_{C-P} = 5 Hz, CH), 111.7 (d, ³*J*_{C-P} = 6 Hz, CH), 43.3 (CH), 32.1 (C_q), 28.7 (d, ³*J*_{C-P} = 4 Hz, CH₂), 27.3 (CH₃), 25.0 (CH₂), 24.0 (CH₂).

³¹P-NMR (121 MHz, CDCl₃): δ = –16.3 (s).

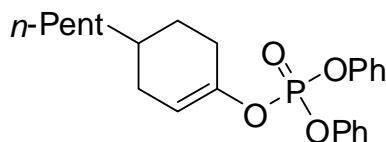
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3070, 2959, 1692, 1591, 1489, 1296, 1190, 1118, 948, 773.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 386 (62) [M⁺], 329 (12), 251 (100), 12 (13), 94 (25), 77 (29), 57 (22), 41 (17).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₂₂H₂₇O₄P+Na⁺ 409.1539, gefunden 409.1528.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸⁶

Darstellung von (4-*n*-Pentylcyclohex-1-enyl)diphenylphosphat (**22e**):



Nach AAV H werden Lithiumhexamethyldisilazid (2.18 g, 13.0 mmol), 4-*n*-Pentylcyclohexanon (**112b**) (1.68 g, 10.0 mmol) und Chlordiphenylphosphat (**113b**) (4.03 g, 15.0 mmol) in THF 1 h bei –78 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **22e** (3.52 g, 88 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.37–7.29 (m, 4H), 7.25–7.14 (m, 6H), 5.53 (m, 1H), 2.33–2.09 (m, 3H), 1.83–1.64 (m, 2H), 1.48 (m, 1H), 1.38–1.19 (m, 9H), 0.90–0.84 (m, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 150.4 (d, ²*J*_{C-P} = 7 Hz, C_q), 147.6 (d, ²*J*_{C-P} = 9 Hz, C_q), 129.6 (CH), 125.2 (CH), 120.0 (d, ³*J*_{C-P} = 5 Hz, CH), 111.2 (d, ³*J*_{C-P} = 5 Hz, CH), 35.6 (CH₂), 32.6 (CH), 32.0 (CH₂), 30.0 (CH₂), 28.8 (CH₂), 27.5 (d, ³*J*_{C-P} = 4 Hz, CH₂), 26.8 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃).

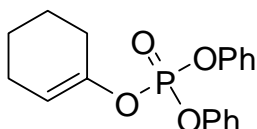
^{31}P -NMR (121 MHz, CDCl_3): $\delta = -16.4$ (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3069, 2923, 1687, 1591, 1490, 1298, 1192, 943, 775, 688.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 400 (50) [M^+], 251 (100), 94 (22).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{P}+\text{Na}^+$ 423.1696, gefunden 423.1687.

Darstellung von Cyclohex-1-enyldiphenylphosphat (**22f**):



Nach AAV H werden Lithiumhexamethyldisilazid (2.18 g, 13.0 mmol), Cyclohexanon (**112c**) (981 mg, 10.0 mmol) und Chlordiphenylphosphat (**113b**) (4.03 g, 15.0 mmol) in THF 1 h bei -78 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 8:1) gereinigt. Verbindung **22f** (3.00 g, 91 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.36$ – 7.29 (m, 4H), 7.25 – 7.14 (m, 6H), 5.56 (m, 1H), 2.23 – 2.15 (m, 2H), 2.11 – 2.02 (m, 2H), 1.73 – 1.65 (m, 2H), 1.57 – 1.49 (m, 2H).

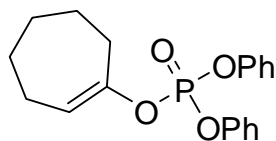
^{13}C -NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 150.4$ (d, $^2J_{\text{C-P}} = 8$ Hz, C_q), 147.7 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 10$ Hz, C_q), 129.6 (CH), 125.2 (CH), 120.0 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 5$ Hz, CH), 111.8 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, CH), 27.6 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 4$ Hz, CH_2), 23.6 (CH_2), 22.7 (CH_2), 21.5 (CH_2).

^{31}P -NMR (121 MHz, CDCl_3): $\delta = -16.4$ (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3068, 2934, 1685, 1591, 1489, 1299, 1189, 1114, 948, 776, 689.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 330 (76) [M^+], 251 (100), 156 (75), 128 (27), 94 (51), 77 (54), 41 (25).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}+\text{Na}^+$ 353.0913, gefunden 353.0922.

Darstellung von Cyclohept-1-enyldiphenylphosphat (22g):

Nach AAV H werden Lithiumhexamethyldisilazid (2.18 g, 13.0 mmol), Cycloheptanon (**112d**) (1.12 g, 10.0 mmol) und Chlordiphenylphosphat (**113b**) (4.03 g, 15.0 mmol) in THF 1 h bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 8:1) gereinigt. Verbindung **22g** (3.04 g, 88 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.37\text{--}7.30$ (m, 4H), $7.26\text{--}7.14$ (m, 6H), 5.72 (td, $J = 6.5$, 2.8 Hz, 1H), $2.44\text{--}2.38$ (m, 2H), $2.10\text{--}2.02$ (m, 2H), $1.70\text{--}1.53$ (m, 6H).

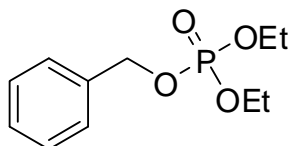
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.9$ (d, $^2J_{\text{C-P}} = 10$ Hz, C_q), 150.5 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 8$ Hz, C_q), 129.6 (CH), 125.2 (CH), 119.9 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 5$ Hz, CH), 116.5 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, CH), 33.2 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 4$ Hz, CH_2), 30.3 (CH_2), 26.8 (CH_2), 25.0 (CH_2), 24.7 (CH_2).

$^{31}\text{P-NMR}$ (121 MHz, CDCl_3): $\delta = -16.2$ (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3068, 2925, 1679, 1591, 1489, 1296, 1190, 1092, 955, 771, 688.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 344 (70) [M^+], 251 (100), 94 (13), 79 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{P}+\text{Na}^+$ 367.1070, gefunden 367.1066.

Darstellung von Benzyl-diethylphosphat (24a):

Nach AAV I werden Benzylalkohol (**114a**) (2.16 g, 20.0 mmol), NEt_3 (3.04 g, 30.0 mmol), DMAP (244 mg, 2.00 mmol) und Chlordiethylphosphat (**113a**) (3.45 g, 20.0 mmol) in THF (5.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1 \rightarrow 1:2) gereinigt. Verbindung **24a** (2.93 g, 60 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.39\text{--}7.28$ (m, 5H), 5.04 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.12–4.00 (m, 4H), 1.28 (td, $J = 7.1, 1.0$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 136.0$ (d, $^3J_{\text{C-P}} = 7$ Hz, C_q), 128.5 (CH), 128.4 (CH), 127.8 (CH), 69.0 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, CH_2), 63.8 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, CH_2), 16.0 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 7$ Hz, CH_3).

$^{31}\text{P-NMR}$ (122 MHz, CDCl_3): $\delta = -1.0$ (s).

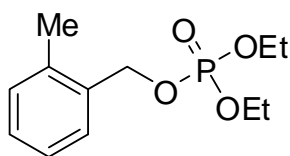
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3486, 2983, 1737, 1640, 1498, 1393, 1272, 1033, 737, 698.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 244 (66) [M^+], 215 (32), 187 (38), 125 (36), 118 (37), 107 (100), 91 (99), 65 (27).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{P}$ 244.0864, gefunden 244.0865.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.^{32b}

Darstellung von Diethyl-(2-methylbenzyl)phosphat (**24b**):



Nach AAV I werden 2-Methylbenzylalkohol (**114b**) (1.22 g, 10.0 mmol), NEt_3 (1.52 g, 15.0 mmol), DMAP (122 mg, 1.00 mmol) und Chlordiethylphosphat (**113a**) (1.73 g, 10.0 mmol) in THF (2.5 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1) gereinigt. Verbindung **24b** (1.65 g, 64 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.35$ (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.26–7.14 (m, 3H), 5.06 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 4.12–3.98 (m, 4H), 2.35 (s, 3H), 1.28 (td, $J = 7.1, 1.0$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 136.7$ (C_q), 134.0 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 7$ Hz, C_q), 130.3 (CH), 128.8 (CH), 128.7 (CH), 126.0 (CH), 67.4 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 5$ Hz, CH_2), 63.7 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, CH_2), 18.7 (CH_3), 16.0 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 7$ Hz, CH_3).

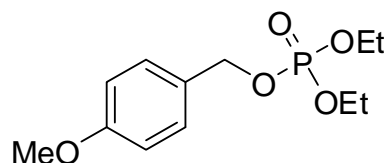
$^{31}\text{P-NMR}$ (122 MHz, CDCl_3): $\delta = -0.9$ (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3487, 2982, 1606, 1462, 1391, 1271, 1165, 1031, 881, 745.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 258 (3) [M^+], 104 (100).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{P}$ 258.1021, gefunden 258.1025.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.^{32b}

Darstellung von Diethyl-(4-methoxybenzyl)phosphat (24c):

Nach AAV I werden 4-Methoxybenzylalkohol (**114c**) (1.38 g, 10.0 mmol), NEt_3 (1.52 g, 15.0 mmol), DMAP (122 mg, 1.00 mmol) und Chlordiethylphosphat (**113a**) (1.73 g, 10.0 mmol) in THF (2.5 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:3) gereinigt. Verbindung **24c** (1.41 g, 51 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.33\text{--}7.27$ (m, 2H), 6.89–6.84 (m, 2H), 4.97 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 4.09–3.98 (m, 4H), 3.78 (s, 3H), 1.27 (td, $J = 7.1, 0.9$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 159.8$ (C_q), 129.8 (CH), 128.2 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, C_q), 113.9 (CH), 68.9 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, CH_2), 63.7 (d, $^2J_{\text{C-P}} = 6$ Hz, CH_2), 55.3 (CH_3), 16.0 (d, $^3J_{\text{C-P}} = 7$ Hz, CH_3).

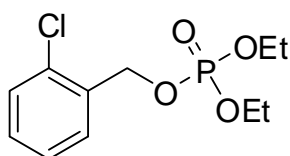
$^{31}\text{P-NMR}$ (122 MHz, CDCl_3): $\delta = -1.0$ (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3474, 2984, 1613, 1515, 1465, 1392, 1253, 1030, 820.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 274 (44) [M^+], 245 (52), 217 (25), 137 (42), 121 (100), 91 (20).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{P}$ 274.0970, gefunden 274.0975.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.^{32b}

Darstellung von (2-Chlorbenzyl)diethylphosphat (24d):

Nach AAV I werden 2-Chlorbenzylalkohol (**114d**) (2.85 g, 20.0 mmol), NEt_3 (3.04 g, 30.0 mmol), DMAP (244 mg, 2.00 mmol) und Chlordiethylphosphat (**113a**) (3.45 g, 20.0 mmol) in THF (5.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene

Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1 → 1:2) gereinigt. Verbindung **24d** (3.32 g, 60 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.49 (m, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.28–7.21 (m, 2H), 5.14 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 4.15–4.05 (m, 4H), 1.30 (td, *J* = 7.1, 1.0 Hz, 6H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 133.8 (d, ³*J*_{C-P} = 8 Hz, C_q), 132.9 (C_q), 129.5 (CH), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 126.9 (CH), 66.0 (d, ²*J*_{C-P} = 5 Hz, CH₂), 63.9 (d, ²*J*_{C-P} = 6 Hz, CH₂), 16.0 (d, ³*J*_{C-P} = 7 Hz, CH₃).

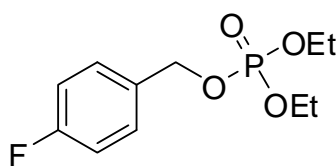
³¹P-NMR (122 MHz, CDCl₃): δ = -1.1 (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2982, 1596, 1575, 1444, 1392, 1273, 1165, 1030, 882, 754.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 243 (98), 215 (41), 187 (100), 141 (21), 125 (52), 89 (21).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₁H₁₆ClO₄P+Na⁺ 301.0367, gefunden 301.0370.

Darstellung von (4-Fluorbenzyl)diethylphosphat (**24e**):



Nach AAV I werden 4-Fluorbenzylalkohol (**114e**) (2.52 g, 20.0 mmol), NEt₃ (3.04 g, 30.0 mmol), DMAP (244 mg, 2.00 mmol) und Chlordiethylphosphat (**113a**) (3.45 g, 20.0 mmol) in THF (5.0 mL) 16 h bei Umgebungstemperatur umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1 → 1:2) gereinigt. Verbindung **24e** (4.01 g, 76 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.37–7.31 (m, 2H), 7.05–6.99 (m, 2H), 4.99 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.10–3.99 (m, 4H), 1.27 (td, *J* = 7.1, 1.0 Hz, 6H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.7 (d, ¹*J*_{C-F} = 247 Hz, C_q), 131.9 (dd, ³*J*_{C-P}, ⁴*J*_{C-F} = 7, 3 Hz, C_q), 129.9 (d, ³*J*_{C-F} = 8 Hz, CH), 115.4 (d, ²*J*_{C-F} = 22 Hz, CH), 68.3 (d, ²*J*_{C-P} = 5 Hz, CH₂), 63.8 (d, ²*J*_{C-P} = 6 Hz, CH₂), 16.0 (d, ³*J*_{C-P} = 7 Hz, CH₃).

¹⁹F-NMR (282 MHz, CDCl₃): δ = -(113.3–113.4) (m).

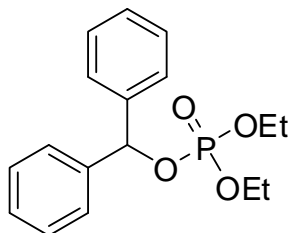
³¹P-NMR (122 MHz, CDCl₃): δ = -1.0 (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3538, 2984, 1605, 1512, 1444, 1393, 1272, 1161, 1047, 823.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 262 (41) [M⁺], 233 (24), 205 (29), 125 (100), 109 (95), 83 (23).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₁H₁₆FO₄P 262.0770, gefunden 262.0772.

Darstellung von Benzhydryldiethylphosphat (**24f**):



In einem Schlenkkolben werden Pyridin (989 mg, 12.5 mmol), DMAP (12 mg, 0.10 mmol, 1.0 mol%) und Benzhydrol (**114f**) (1.84 g, 10.0 mmol) unter N₂-Atmosphäre in CH₂Cl₂ (6.5 mL) gelöst. Zu der resultierenden Lösung wird bei 0 °C über einen Zeitraum von 20 min eine Lösung von Chlordiethylphosphat (**113a**) (1.90 g, 10.0 mmol) in CH₂Cl₂ (3.5 mL) zugegeben. Das Kühlbad wird entfernt und die Reaktionsmischung für 15 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Anschließend wird H₂O (50 mL) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit CH₂Cl₂ (2 × 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Salzsäure (1 M, 50 mL) und ges. wässriger NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird Das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1) gereinigt. Verbindung **24f** (1.68 g, 52 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.39–7.23 (m, 10H), 6.39 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.01–3.82 (m, 4H), 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 6H).

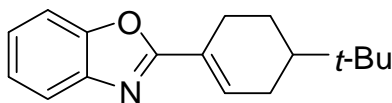
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 140.4 (d, $^3J_{C-P}$ = 5 Hz, C_q), 128.4 (CH), 128.0 (CH), 126.9 (CH), 80.8 (d, $^2J_{C-P}$ = 5 Hz, CH), 63.6 (d, $^2J_{C-P}$ = 6 Hz, CH₂), 15.9 (d, $^3J_{C-P}$ = 7 Hz, CH₃).

³¹P-NMR (122 MHz, CDCl₃): δ = -1.6 (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2983, 1736, 1600, 1495, 1453, 1393, 1273, 1165, 1033, 890, 745.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 320 (24) [M⁺], 263 (7), 166 (100), 152 (12).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₇H₂₁O₄P 320.1177, gefunden 320.1178.

Darstellung von 2-(4-*tert*-Butylcyclohex-1-enyl)benzo[*d*]oxazol (115a):

Nach AAV J werden Benzoxazol (**47a**) (120 mg, 1.01 mmol) und 4-*tert*-Butylcyclohex-1-enyldiphenylphosphat (**22d**) (198 mg, 0.51 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 30:1) gereinigt. Verbindung **115a** (83 mg, 63 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 129.9–131.5 °C, **Lit.:**⁷⁸ 118–119 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.29–7.23 (m, 2H), 7.06 (m, 1H), 2.86 (m, 1H), 2.48–2.31 (m, 2H), 2.09–1.98 (m, 2H), 1.43–1.20 (m, 2H), 0.90 (s, 9H).

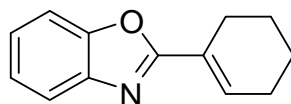
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 163.9 (C_q), 150.2 (C_q), 141.9 (C_q), 135.7 (CH), 126.0 (C_q), 124.6 (CH), 124.0 (CH), 119.7 (CH), 110.1 (CH), 43.5 (CH), 32.3 (C_q), 27.7 (CH₂), 27.2 (CH₃), 26.2 (CH₂), 23.6 (CH₂).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2950, 2842, 1535, 1452, 1363, 1241, 1027, 1004, 746.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 255 (77) [M⁺], 240 (32), 227 (25), 212 (19), 198 (62), 184 (43), 170 (100), 160 (25), 133 (30), 57 (20).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₇H₂₁NO+H⁺ 256.1696, gefunden 256.1703.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.⁷⁸

Darstellung von 2-Cyclohex-1-enylbenzo[*d*]oxazol (115b):

Nach AAV J werden Benzoxazol (**47a**) (122 mg, 1.02 mmol) und Cyclohex-1-enyldiphenylphosphat (**22f**) (166 mg, 0.50 mmol) in NMP (2.0 mL) 16 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **115b** (72 mg, 72 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 60.7–62.9 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.67$ (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.28–7.23 (m, 2H), 7.06 (m, 1H), 2.62–2.56 (m, 2H), 2.33–2.26 (m, 2H), 1.82–1.65 (m, 4H).

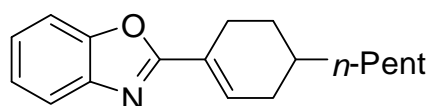
$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.0$ (C_q), 150.1 (C_q), 141.8 (C_q), 135.3 (CH), 126.2 (C_q), 124.6 (CH), 124.0 (CH), 119.7 (CH), 110.1 (CH), 25.9 (CH_2), 24.8 (CH_2), 22.1 (CH_2), 21.7 (CH_2).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2928, 1699, 1652, 1635, 1558, 1455, 1214, 745.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 199 (100) [M^+], 184 (27), 170 (31), 133 (14).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}+\text{H}^+$ 200.1070, gefunden 200.1069.

Darstellung von 2-(4-*n*-Pentylcyclohex-1-enyl)benzo[d]oxazol (115c):



Nach AAV J werden Benzoxazol (**47a**) (118 mg, 0.99 mmol) und 4-*n*-Pentylcyclohex-1-enyldiphenylphosphat (**22e**) (198 mg, 0.49 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 30:1) gereinigt. Verbindung **115c** (69 mg, 52 %) wird als hellgelber Feststoff erhalten.

Smp.: 70.9–73.3 °C.

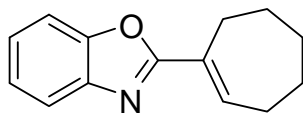
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.67$ (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.29–7.23 (m, 2H), 7.05 (m, 1H), 2.76 (m, 1H), 2.56–2.37 (m, 2H), 1.98–1.84 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.43–1.23 (m, 9H), 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.1$ (C_q), 150.3 (C_q), 142.0 (C_q), 135.1 (CH), 126.2 (C_q), 124.7 (CH), 124.1 (CH), 119.7 (CH), 110.1 (CH), 36.2 (CH_2), 32.8 (CH), 32.6 (CH_2), 32.1 (CH_2), 28.4 (CH_2), 26.6 (CH_2), 24.8 (CH_2), 22.7 (CH_2), 14.1 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2924, 2848, 1536, 1493, 1453, 1243, 1206, 976, 745.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 269 (47) [M^+], 212 (41), 198 (73), 184 (35), 170 (100), 133 (35), 120 (23), 77 (23), 41 (36).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}+\text{H}^+$ 270.1852, gefunden 270.1856.

Darstellung von 2-Cyclohept-1-enylbenzo[d]oxazol (115d):

Nach AAV J werden Benzoxazol (**47a**) (121 mg, 1.02 mmol) und Cyclohept-1-enyldiphenylphosphat (**22g**) (175 mg, 0.51 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 25:1) gereinigt. Verbindung **115d** (61 mg, 56 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 58.0–58.9 °C.

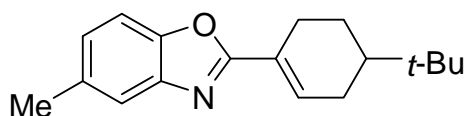
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.64 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.26–7.20 (m, 3H), 2.87–2.83 (m, 2H), 2.38 (m, 2H), 1.85–1.76 (m, 2H), 1.66–1.52 (m, 4H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 164.9 (C_q), 150.6 (C_q), 142.0 (C_q), 140.1 (CH), 132.7 (C_q), 124.6 (CH), 124.0 (CH), 119.6 (CH), 110.0 (CH), 32.2 (CH₂), 29.2 (CH₂), 28.7 (CH₂), 26.5 (CH₂), 26.2 (CH₂).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2915, 1558, 1532, 1472, 1437, 1244, 1043, 983, 744.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 213 (100) [M⁺], 198 (18), 185 (43), 170 (26), 159 (18), 146 (13), 133 (14).

HR-MS (ESI) *m/z* berechnet für C₁₄H₁₅NO+H⁺ 214.1226, gefunden 214.1229.

Darstellung von 2-(4-tert-Butylcyclohex-1-enyl)-5-methylbenzo[d]oxazol (115e):

Nach AAV J werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (133 mg, 1.00 mmol) und 4-tert-Butylcyclohex-1-enyldiphenylphosphat (**22d**) (198 mg, 0.49 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 30:1) gereinigt. Verbindung **115e** (66 mg, 50 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 112.7–113.9 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.44 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.07–7.00 (m, 2H), 2.84 (m, 1H), 2.47–2.27 (m, 5H), 2.07–1.95 (m, 2H), 1.41–1.21 (m, 2H), 0.90 (s, 9H).

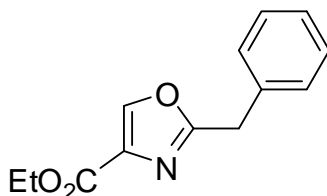
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 164.0 (C_q), 148.4 (C_q), 142.0 (C_q), 135.3 (CH), 133.7 (C_q), 126.1 (C_q), 125.6 (CH), 119.6 (CH), 109.4 (CH), 43.5 (CH), 32.2 (C_q), 27.6 (CH₂), 27.2 (CH₃), 26.2 (CH₂), 23.6 (CH₂), 21.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2949, 1649, 1535, 1470, 1363, 1260, 1190, 1028, 792.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 269 (100) [M⁺], 254 (27), 241 (11), 212 (47), 184 (60), 147 (21), 77 (15), 57 (24).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₈H₂₃NO+Na⁺ 292.1672, gefunden 292.1679.

Darstellung von 2-Benzyloxazol-4-carbonsäureethylester (**68**):



Nach AAV K werden Oxazol-4-carbonsäureethylester (**51**) (71 mg, 0.50 mmol) und Benzyldiethylphosphat (**24a**) (146 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **68** (80 mg, 69 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (s, 1H), 7.29–7.17 (m, 5H), 4.32 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.10 (s, 2H), 1.31 (t, J = 7.1 Hz, 3H).

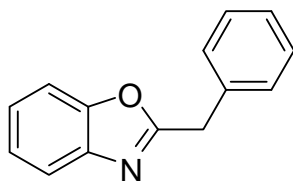
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 163.5 (C_q), 161.0 (C_q), 143.9 (CH), 134.4 (C_q), 133.3 (C_q), 128.6 (CH), 128.6 (CH), 127.1 (CH), 61.1 (CH₂), 34.5 (CH₂), 14.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3091, 2985, 1716, 1582, 1495, 1375, 1302, 1143, 1105, 1023, 782, 720.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 231 (100) [M⁺], 203 (7), 186 (14), 157 (23), 91 (60).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₃H₁₃NO₃+Na⁺ 254.0788, gefunden 254.0792.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁰⁵

Darstellung von 2-Benzylbenzo[d]oxazol (116a):

Nach AAV K werden Benzoxazol (**47a**) (57 mg, 0.48 mmol) und Benzyl-diethylphosphat (**24a**) (155 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **116a** (66 mg, 66 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.69 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.39–7.24 (m, 7H), 4.26 (s, 2H).

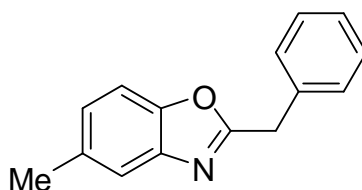
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 165.0 (C_q), 150.9 (C_q), 141.2 (C_q), 134.7 (C_q), 128.9 (CH), 128.8 (CH), 127.2 (CH), 124.6 (CH), 124.1 (CH), 119.7 (CH), 110.3 (CH), 35.3 (CH₂).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3071, 3029, 1714, 1614, 1569, 1454, 1350, 1241, 1140, 841, 745, 721.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 209 (100) [M⁺], 180 (11), 91 (40).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₄H₁₁NO+Na⁺ 232.0733, gefunden 232.0741.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁷⁵

Darstellung von 2-Benzyl-5-methylbenzo[d]oxazol (116b):

Nach AAV K werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (67 mg, 0.50 mmol) und Benzyl-diethylphosphat (**24a**) (148 mg, 0.61 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **116b** (66 mg, 59 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp: 49.5–51.0 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (s, 1H), 7.38–7.24 (m, 6H), 7.08 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.24 (s, 2H), 2.43 (s, 3H).

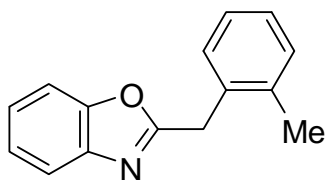
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 165.1 (C_q), 149.2 (C_q), 141.4 (C_q), 134.8 (C_q), 133.8 (C_q), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 127.1 (CH), 125.6 (CH), 119.6 (CH), 109.7 (CH), 35.3 (CH₂), 21.5 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3026, 2931, 1567, 1482, 1453, 1426, 1306, 1191, 1135, 962, 799.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 223 (100) [M⁺], 194 (6), 153 (5), 133 (18), 91 (35).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO+H⁺ 224.1070, gefunden 224.1071.

Darstellung von 2-(2-Methylbenzyl)benzo[d]oxazol (116c):



Nach AAV K werden Benzoxazol (**47a**) (62 mg, 0.52 mmol) und Diethyl-(2-methylbenzyl)phosphat (**24b**) (151 mg, 0.58 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **116c** (86 mg, 74 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.68 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.33–7.25 (m, 3H), 7.21–7.17 (m, 3H), 4.26 (s, 2H), 2.39 (s, 3H).

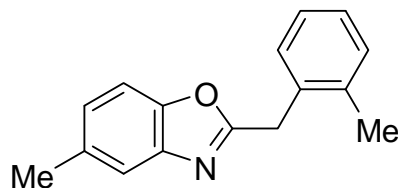
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 165.0 (C_q), 151.0 (C_q), 141.4 (C_q), 136.7 (C_q), 133.3 (C_q), 130.6 (CH), 129.9 (CH), 127.6 (CH), 126.4 (CH), 124.6 (CH), 124.1 (CH), 119.8 (CH), 110.4 (CH), 33.1 (CH₂), 19.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3020, 1613, 1567, 1455, 1241, 1142, 1002, 952, 844, 745.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 223 (100) [M⁺], 105 (87), 77 (21).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO+Na⁺ 246.0889, gefunden 246.0895.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁰⁷

Darstellung von 5-Methyl-2-(2-methylbenzyl)benzo[d]oxazol (116d):

Nach AAV K werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (67 mg, 0.50 mmol) und Diethyl-(2-methylbenzyl)phosphat (**24b**) (153 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **116d** (94 mg, 79 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 41.5–43.2 °C.

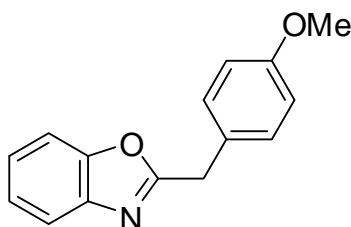
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.48 (s, 1H), 7.34–7.28 (m, 2H), 7.24–7.17 (m, 3H), 7.08 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.24 (s, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 165.1 (C_q), 149.1 (C_q), 141.5 (C_q), 136.7 (C_q), 133.8 (C_q), 133.3 (C_q), 130.5 (CH), 129.9 (CH), 127.5 (CH), 126.3 (CH), 125.6 (CH), 119.6 (CH), 109.7 (CH), 33.0 (CH₂), 21.3 (CH₃), 19.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3438, 1699, 1635, 1559, 1506, 1456, 1133, 742.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 237 (100) [M⁺], 222 (12), 122 (35), 116 (27), 105 (23), 77 (18).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅NO 237.1154, gefunden 237.1154.

Darstellung von 2-(4-Methoxybenzyl)benzo[d]oxazol (116e):

Nach AAV K werden Benzoxazol (**47a**) (63 mg, 0.53 mmol) und Diethyl-(4-methoxybenzyl)phosphat (**24c**) (161 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **116e** (105 mg, 83 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.31–7.24 (m, 4H), 6.89–6.84 (m, 2H), 4.20 (s, 2H), 3.77 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 165.5 (C_q), 158.8 (C_q), 151.0 (C_q), 141.4 (C_q), 130.0 (CH), 126.8 (C_q), 124.6 (CH), 124.1 (CH), 119.8 (CH), 114.2 (CH), 110.4 (CH), 55.2 (CH₃), 34.4 (CH₂).

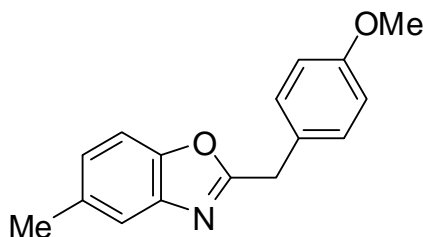
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3393, 1652, 1558, 1512, 1304, 1247, 1178, 815, 746.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 239 (64) [M⁺], 224 (57), 121 (100), 77 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₁₅H₁₃NO₂+H⁺ 240.1019, gefunden 240.1025.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁰⁷

Darstellung von 2-(4-Methoxybenzyl)-5-methylbenzo[d]oxazol (116f):



Nach AAV K werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (67 mg, 0.50 mmol) und Diethyl-(4-methoxybenzyl)phosphat (**24c**) (164 mg, 0.60 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 6:1) gereinigt. Verbindung **116f** (106 mg, 83 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

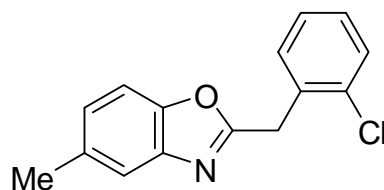
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (s, 1H), 7.33–7.26 (m, 3H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.90–6.85 (m, 2H), 4.19 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.44 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 165.6 (C_q), 158.8 (C_q), 149.3 (C_q), 141.6 (C_q), 133.9 (C_q), 130.0 (CH), 126.9 (C_q), 125.6 (CH), 119.7 (CH), 114.2 (CH), 109.8 (CH), 55.2 (CH₃), 34.4 (CH₂), 21.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3392, 1611, 1568, 1512, 1461, 1248, 1177, 1033, 966, 803.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 253 (85) [M⁺], 238 (46), 135 (15), 121 (100), 77 (17).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₆H₁₅NO₂ 253.1103, gefunden 253.1100.

Darstellung von 2-(2-Chlorbenzyl)-5-methylbenzo[d]oxazol (116g):

Nach AAV K werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (67 mg, 0.50 mmol) und (2-Chlorbenzyl)diethylphosphat (**24d**) (170 mg, 0.61 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **116g** (74 mg, 57 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 59.3–62.0 °C.

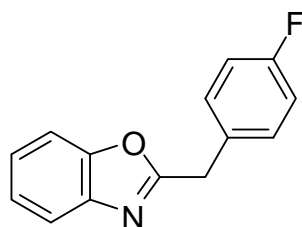
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.46 (s, 1H), 7.43–7.30 (m, 3H), 7.26–7.20 (m, 2H), 7.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.39 (s, 2H), 2.43 (s, 3H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 164.2 (C_q), 149.2 (C_q), 141.5 (C_q), 134.3 (C_q), 134.0 (C_q), 132.9 (C_q), 131.0 (CH), 129.7 (CH), 128.8 (CH), 127.1 (CH), 125.8 (CH), 119.8 (CH), 109.8 (CH), 32.9 (CH₂), 21.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3438, 1683, 1616, 1558, 1456, 1259, 1156, 1051, 668.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 257 (19) [M⁺], 222 (100), 194 (6), 125 (26), 89 (13).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₅H₁₂ClNO 257.0607, gefunden 257.0608.

Darstellung von 2-(4-Fluorbenzyl)benzo[d]oxazol (116h):

Nach AAV K werden Benzoxazol (**47a**) (63 mg, 0.53 mmol) und Diethyl-(4-fluorbenzyl)phosphat (**24e**) (164 mg, 0.63 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **116h** (51 mg, 42 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 37.9–39.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.67 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.37–7.25 (m, 4H), 7.05–6.97 (m, 2H), 4.22 (s, 2H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 164.9 (C_q), 162.1 (d, ¹J_{C-F} = 246 Hz, C_q), 151.0 (C_q), 141.3 (C_q), 130.5 (d, ³J_{C-F} = 8 Hz, CH), 130.4 (d, ⁴J_{C-F} = 3 Hz, C_q), 124.8 (CH), 124.2 (CH), 119.8 (CH), 115.7 (d, ²J_{C-F} = 22 Hz, CH), 110.4 (CH), 34.4 (CH₂).

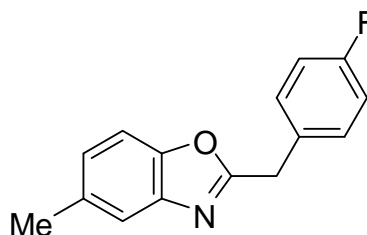
¹⁹F-NMR (283 MHz, CDCl₃): δ = –(115.2–115.3) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3404, 1653, 1508, 1419, 1222, 1137, 1003, 955, 848, 781.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 227 (100) [M⁺], 198 (16), 109 (79), 83 (16).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₄H₁₀FNO 227.0746, gefunden 227.0745.

Darstellung von 2-(4-Fluorbenzyl)-5-methylbenzo[d]oxazol (116i):



Nach AAV K werden 5-Methylbenzoxazol (**47c**) (66 mg, 0.50 mmol) und Diethyl-(4-fluorbenzyl)phosphat (**24e**) (156 mg, 0.59 mmol) in NMP (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **116i** (59 mg, 49 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 69.8–70.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.45 (s, 1H), 7.34–7.28 (m, 3H), 7.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.04–6.97 (m, 2H), 4.20 (s, 2H), 2.43 (s, 3H).

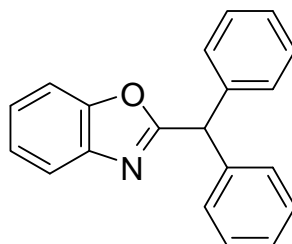
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 165.0 (C_q), 162.1 (d, ¹J_{C-F} = 245 Hz, C_q), 149.2 (C_q), 141.4 (C_q), 134.1 (C_q), 130.6 (C_q), 130.5 (d, ³J_{C-F} = 8 Hz, CH), 125.8 (CH), 119.7 (CH), 115.6 (d, ²J_{C-F} = 22 Hz, CH), 109.8 (CH), 34.4 (CH₂), 21.4 (CH₃).

¹⁹F-NMR (283 MHz, CDCl₃): δ = –(115.3–115.4) (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3437, 1635, 1559, 1419, 1222, 1187, 1137, 824, 798.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 241 (100) [M⁺], 212 (7), 109 (66).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₅H₁₂FNO 241.0903, gefunden 241.0902.

Darstellung von 2-Benzhydrylbenzo[d]oxazol (116j):

Nach AAV K werden Benzoxazol (**47a**) (62 mg, 0.52 mmol) und Benzhydryldiethylphosphat (**24f**) (195 mg, 0.61 mmol) in NMP (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 15:1) gereinigt. Verbindung **116j** (64 mg, 43 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 70.9–71.8 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.74 (m, 1H), 7.49 (m, 1H), 7.36–7.26 (m, 12H), 5.78 (s, 1H).

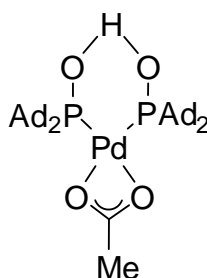
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 166.5 (C_q), 150.8 (C_q), 141.1 (C_q), 139.1 (C_q), 128.7 (CH), 128.6 (CH), 127.3 (CH), 124.8 (CH), 124.1 (CH), 120.1 (CH), 110.5 (CH), 51.6 (CH).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3429, 1610, 1563, 1453, 1242, 1136, 1003, 963, 874, 778, 700.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 285 (86) [M⁺], 284 (100), 178 (13), 167 (61), 152 (27).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₂₀H₁₅NO 285.1154, gefunden 285.1156.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸⁷

Darstellung von Palladiumkomplex 13:

In einem Schlenkkolben werden unter N₂-Atmosphäre Pd(OAc)₂ (337 mg, 1.50 mmol) und (1-Ad)₂P(O)H (**8b**) (955 mg, 3.0 mmol) in Toluol (15 mL) suspendiert und 6 h bei 60 °C

gerührt. Nach Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in wenig Et₂O aufgenommen und durch Säulenfiltration über Kieselgel gereinigt. Komplex **13** (971 mg, 80 %) wird als oranger Feststoff erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 13.73 (s, br, 1H), 2.37–2.18 (m, 24H), 2.05–1.93 (m, 15 H), 1.81–1.65 (m, 24H).

¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 45.6–45.3 (m, C_q), 39.3 (CH₂), 36.8 (CH₂), 28.6–28.4 (m, C_q), 25.1 (CH₃).

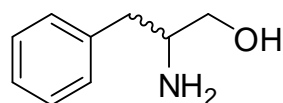
³¹P-NMR (122 MHz, CDCl₃): δ = 120.1 (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2904, 2847, 1643, 1514, 1448, 1344, 1061, 1013, 967, 827, 732, 673.

HR-MS (ESI) m/z berechnet für C₄₂H₆₄O₄P₂Pd+Na⁺ 823.3222, gefunden 823.3240.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.²⁰

Darstellung von 2-Amino-3-phenylpropan-1-ol (**119b**):



Zu einer Suspension aus Lithiumaluminiumhydrid (4.79 g, 126 mmol) in THF (120 mL) wird unter N₂-Atmosphäre bei 0 °C D/L-Phenylalanin (14.1 g, 86 mmol) über 20 min portionsweise zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf Umgebungstemperatur erwärmt und anschließend für 16 h unter Rückfluß erhitzt. Die Suspension wird bei 0 °C gekühlt, mit Et₂O (150 mL) verdünnt, und H₂O (5 mL) wird über einen Zeitraum von 10 min zugetropft. Anschließend werden eine wässrige NaOH-Lsg. (2 M, 10 mL) und nochmals H₂O (11 mL), jeweils über einen Zeitraum von 5 min zugetropft. Die resultierende Mischung wird zweimal filtriert. Der Rückstand wird mit Et₂O (3 x 15 mL) gewaschen und das Filtrat über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation mit anschließender Trocknung im Hochvakuum liefert Verbindung **rac-119b** (7.18 g, 56 %) als weißen Feststoff.

Smp.: 70.0–70.8 °C, **Lit.:**¹⁸⁸ 80–83 °C.

¹H-NMR (301 MHz, CDCl₃): δ = 7.32–7.15 (m, 5H), 3.61 (dd, J = 10.7, 3.8 Hz, 1H), 3.36 (dd, J = 10.7, 7.2 Hz, 1H), 3.09 (m, 1H), 2.77 (dd, J = 13.5, 5.1 Hz, 1H), 2.49 (dd, J = 13.5, 8.7 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 138.6$ (C_q), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 126.4 (CH), 66.2 (CH_2), 54.1 (CH), 40.8 (CH_2).

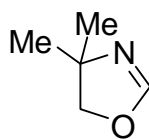
IR (Film) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3363, 3054, 2924, 2361, 2338, 1266, 1031, 742, 703.

MS (EI, 70 eV): m/z (relative Intensität): 120 (56), 100 (18), 91 (34), 77 (12), 65 (12), 60 (100), 42 (17).

HR-MS (ESI): m/z berechnet für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}+\text{H}^+$ 152.1070, gefunden 152.1073.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁸⁹

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**):



Zu 2-Amino-2-methylpropan-1-ol (**119a**) (17.8 g, 200 mmol) wird bei 0 °C Ameisensäure (10.1 g, 220 mmol) über einen Zeitraum von 20 min zugesetzt. Ein Magnetrührstäbchen wird zugegeben und eine Destillationsapparatur aufgesetzt. Die hochviskose Reaktionsmischung wird schnell auf 220 °C erhitzt. Bei dieser Temperatur wird das entstehende Oxazolin als azeotropes Gemisch mit Wasser destilliert (Dauer ca. 2 h) und in einem auf 0 °C gekühlten, mit *t*-BuOMe (40 mL) gefüllten Kolben aufgefangen. Die organische Phase wird abgetrennt, die wässrige Phase mit einer gleich großen Menge ges. wässriger NaCl-Lösung versetzt und mit *t*-BuOMe extrahiert (3 × 40 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Reinigung erfolgt durch Destillation (Sdp.: 90–95 °C) bei Normaldruck. Verbindung **29a** (8.33 g, 42 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

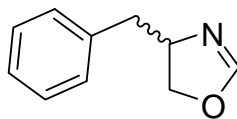
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.68$ (s, 1H), 3.86 (s, 2H), 1.27 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 152.9$ (CH), 77.7 (CH_2), 66.4 (C_q), 28.3 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2970, 2895, 1629, 1463, 1365, 1236, 1182, 1079, 940, 782.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 86 (100), 72 (17), 58 (92), 42 (29).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}+\text{Na}^+$ 122.0576, gefunden 122.0575.

Darstellung von 4-Benzyl-2-oxazolin (29b):

Zu einer Lösung aus 2-Amino-3-phenylpropan-1-ol *rac*-(**119b**) (7.00 g, 46.3 mmol) in 1,2-Dichlorethan (140 mL) wird unter N₂-Atmosphäre Orthoameisensäuretriethylester (6.8 mL, 41.0 mmol) und TFA (1.55 mL) zugegeben und die Lösung für 6 h unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf Raumtemperatur abgekühlt und unter Rühren zu einer wässrigen KHCO₃-Lsg. (20 %ig, 70 mL) gegeben. Die wässrige Phase wird abgetrennt und mit CH₂Cl₂ (2 x 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden anschließend mit ges. wässriger NaCl-Lsg. (70 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit *n*-Hexan (400 mL) versetzt und für 16 h bei Umgebungstemperatur gerührt. Der Rückstand wird vom *n*-Hexan abgetrennt, nochmals mit *n*-Hexan (400 mL) versetzt und für weitere 30 min gerührt. Anschließend werden die vereinigten organischen Phasen über K₂CO₃ getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Kugelrohrdestillation des Rohprodukts liefert Verbindung *rac*-**29b** (2.04 g, 31 %) in Form eines farblosen Öls.

¹H-NMR (301 MHz, CDCl₃): δ = 7.32–7.18 (m, 5H), 6.80 (s, 1H), 4.37 (m, 1H), 4.14 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 3.90 (dd, J = 8.6, 7.7 Hz, 1H), 3.07 (dd, J = 13.8, 5.7 Hz, 1H), 2.66 (dd, J = 13.8, 8.1 Hz, 1H).

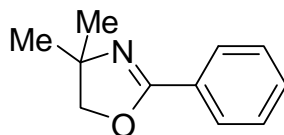
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 41.6 (CH₂), 66.5 (CH), 70.5 (CH₂), 126.5 (CH), 128.5 (CH), 129.1 (CH), 137.7 (C_q), 154.8 (CH).

IR (Film) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3062, 3027, 2925, 2361, 1628, 1495, 1454, 1091, 934, 702.

MS (EI, 70 eV): m/z (relative Intensität): 161 (10) [M⁺], 149 (22), 134 (11), 131 (25), 91 (100), 77 (14), 70 (44), 65 (21), 58 (22), 51 (13), 43 (74).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₀H₁₁NO 161.0841, gefunden 161.0841.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁴⁹

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-phenyl-2-oxazolin (31c):

Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (50 mg, 0.50 mmol) und Brombenzol (**12h**) (165 mg, 1.05 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **31c** (62 mg, 70 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.96–7.92 (m, 2H), 7.47–7.36 (m, 3H), 4.11 (s, 2H), 1.38 (s, 6H).

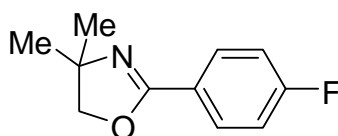
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.1 (C_q), 131.1 (CH), 128.2 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (C_q), 79.1 (CH₂), 67.5 (C_q), 28.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3063, 1967, 1650, 1580, 1450, 1352, 1320, 1190, 1061, 966, 696.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 175 (10) [M⁺], 160 (100), 145 (23), 132 (28), 104 (67), 77 (35), 58 (20).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₁H₁₃NO 175.0997, gefunden 175.0993.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹⁰

Darstellung von 2-(4-Fluorphenyl)-4,4-dimethyl-2-oxazolin (31d):

Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (46 mg, 0.46 mmol) und 1-Brom-4-fluorbenzol (**12i**) (179 mg, 1.02 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **31d** (64 mg, 71 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.91–7.85 (m, 2H), 7.01 (t, *J* = 8.6 Hz, 2H), 4.04 (s, 2H), 1.32 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.5$ (d, $^1J_{\text{C-F}} = 253$ Hz, C_q), 161.1 (C_q), 130.3 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 9$ Hz, CH), 124.2 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 3$ Hz, C_q), 115.3 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 23$ Hz, CH), 79.1 (CH_2), 67.6 (C_q), 28.3 (CH_3).

$^{19}\text{F-NMR}$ (283 MHz, CDCl_3): $\delta = -108.8$ (m).

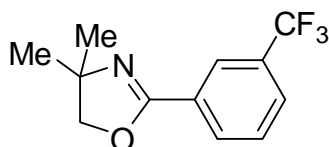
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2970, 2894, 1652, 1509, 1356, 1312, 1231, 1065, 966, 847.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 193 (13) [M^+], 178 (100), 163 (18), 150 (26), 122 (63), 95 (20).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{FNO}$ 193.0903, gefunden 193.0901.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹¹

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-[3-(trifluormethyl)phenyl]-2-oxazolin (**31e**):



Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (50 mg, 0.50 mmol) und 1-Brom-3-(trifluormethyl)benzol (**12s**) (220 mg, 0.98 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C miteinander umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **31e** (89 mg, 73 %) wird als orange Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.20$ (s, 1H), 8.09 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.50 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.11 (s, 2H), 1.37 (s, 6H).

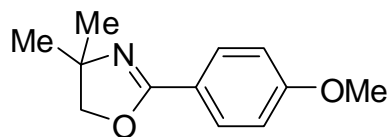
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 160.8$ (C_q), 131.4 (CH), 130.9 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 32$ Hz, C_q), 129.0 (C_q), 128.8 (CH), 127.7 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 4$ Hz, CH), 125.2 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 4$ Hz, CH), 123.8 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 273$ Hz, C_q), 79.4 (CH_2), 67.9 (C_q), 28.3 (CH_3).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -62.8$ (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2972, 1654, 1437, 1337, 1279, 1130, 970, 812, 697.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 243 (3) [M^+], 228 (100), 213 (24), 200 (32), 172 (69), 145 (23), 57 (26), 43 (75).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$ 243.0871, gefunden 243.0878.

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)-4,4-dimethyl-2-oxazolin (31f):

Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (51 mg, 0.51 mmol) und 1-Brom-4-methoxybenzol (**12b**) (186 mg, 0.99 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **31f** (80 mg, 76 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.84 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.33 (s, 6H).

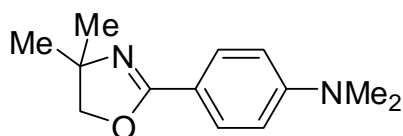
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 161.9 (C_q), 161.8 (C_q), 129.9 (CH), 120.5 (C_q), 113.6 (CH), 79.0 (CH₂), 67.3 (C_q), 55.3 (CH₃), 28.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2966, 1648, 1513, 1353, 1308, 1254, 1170, 1067, 1031, 841, 686.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 205 (18) [M⁺], 190 (100), 175 (8), 162 (31), 134 (37).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₂H₁₅NO₂ 205.1103, gefunden 205.1102.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹²

Darstellung von 4-(4,4-Dimethyloxazol-2-in-2-yl)-*N,N*-dimethylanilin (31g):

Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (45 mg, 0.45 mmol) und 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin (**12d**) (200 mg, 1.00 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 2:1) gereinigt. Verbindung **31g** (73 mg, 74 %) wird als hellbrauner Feststoff erhalten.

Smp.: 76.3–77.7 °C.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.63 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.02 (s, 2H), 2.97 (s, 6H), 1.33 (s, 6H).

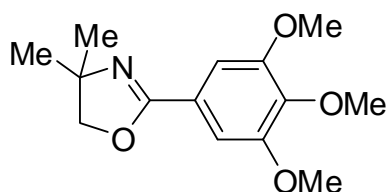
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.4$ (C_q), 152.2 (C_q), 129.5 (CH), 115.3 (C_q), 111.1 (CH), 78.7 (CH_2), 67.1 (C_q), 40.1 (CH_3), 28.5 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3423, 2962, 1642, 1531, 1368, 1186, 1060, 822, 685.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 218 (38) [M^+], 203 (100), 175 (42), 146 (32).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ 218.1419, gefunden 218.1428.

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-oxazolin (**31h**):



Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (46 mg, 0.46 mmol) und 5-Brom-1,2,3-trimethoxybenzol (**12k**) (247 mg, 1.00 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 1:1) gereinigt. Verbindung **31h** (84 mg, 68 %) wird als weißer Feststoff erhalten.

Smp.: 91.5–92.9 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.16$ (s, 2H), 4.06 (s, 2H), 3.87 (6H), 3.84 (s, 3H), 1.35 (s, 6H).

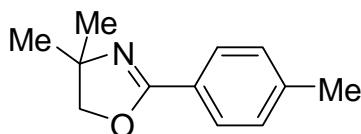
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 161.7$ (C_q), 153.0 (C_q), 140.7 (C_q), 123.4 (C_q), 105.5 (CH), 79.1 (CH_2), 67.7 (C_q), 60.9 (CH_3), 56.3 (CH_3), 28.4 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3439, 2968, 1647, 1586, 1503, 1360, 1267, 1126, 993, 722.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 265 (50) [M^+], 250 (100), 222 (28), 194 (17).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ 265.1314, gefunden 265.1312.

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-(*p*-tolyl)-2-oxazolin (**31i**):



Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (47 mg, 0.47 mmol) und 1-Brom-4-methylbenzol (**12g**) (168 mg, 0.98 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das

erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **31i** (60 mg, 67 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.35 (s, 6H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.1 (C_q), 141.4 (C_q), 128.9 (CH), 128.1 (CH), 125.2 (C_q), 79.0 (CH₂), 67.4 (C_q), 28.4 (CH₃), 21.5 (CH₃).

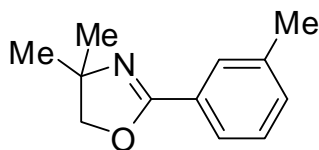
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2967, 2891, 1648, 1512, 1351, 1302, 1178, 1065, 966, 829, 729.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 189 (16) [M⁺], 174 (100), 159 (14), 146 (27), 118 (42), 91 (15), 43 (20).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₂H₁₅NO 189.1154, gefunden 189.1150.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹³

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-(*m*-tolyl)-2-oxazolin (**31j**):



Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (54 mg, 0.54 mmol) und 1-Brom-3-methylbenzol (**12l**) (168 mg, 0.98 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **31j** (77 mg, 75 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (s, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.25–7.22 (m, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.35 (s, 6H).

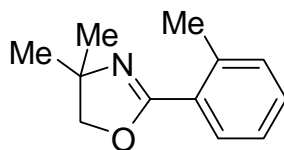
¹³C-NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 162.2 (C_q), 138.0 (C_q), 131.9 (CH), 128.7 (CH), 128.1 (CH), 127.9 (C_q), 125.2 (CH), 79.0 (CH₂), 67.4 (C_q), 28.3 (CH₃), 21.1 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2966, 2926, 1650, 1461, 1311, 1193, 1062, 996, 797, 717.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 189 (23) [M⁺], 174 (100), 159 (16), 146 (27), 118 (45), 91 (16), 43 (12).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₂H₁₅NO 189.1154, gefunden 189.1148.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹⁴

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-(*o*-tolyl)-2-oxazolin (31k):

Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (49 mg, 0.49 mmol) und 1-Brom-2-methylbenzol (**12f**) (169 mg, 0.99 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 7:1) gereinigt. Verbindung **31k** (72 mg, 77 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.32–7.15 (m, 3H), 4.04 (s, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.37 (s, 6H).

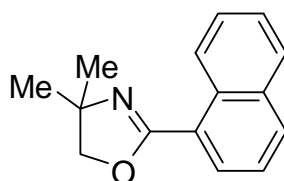
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 162.7 (C_q), 138.4 (C_q), 131.0 (CH), 130.3 (CH), 129.7 (CH), 127.7 (C_q), 125.5 (CH), 78.6 (CH₂), 67.8 (C_q), 28.5 (CH₃), 21.3 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 2967, 2927, 1644, 1490, 1308, 1188, 1041, 967, 729.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 189 (95) [M⁺], 174 (100), 158 (32), 146 (90), 118 (74), 91 (29).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₂H₁₅NO 189.1154, gefunden 189.1160.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹⁵

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-(naphth-1-yl)-2-oxazolin (31l):

Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (51 mg, 0.51 mmol) und 1-Bromnaphthalin (**12t**) (221 mg, 1.07 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 15:1) gereinigt. Verbindung **31l** (97 mg, 84 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 9.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.03 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.61–7.44 (m, 3H), 4.14 (s, 2H), 1.47 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 161.9 (C_q), 133.7 (C_q), 131.6 (CH), 131.2 (C_q), 128.7 (CH), 128.3 (CH), 127.2 (CH), 126.4 (CH), 126.0 (CH), 125.1 (C_q), 124.6 (CH), 78.3 (CH_2), 68.4 (C_q), 28.6 (CH_3).

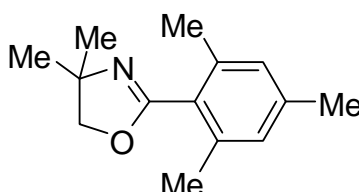
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3051, 2967, 1642, 1510, 1296, 1192, 1117, 1004, 777.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 225 (55) [M^+], 210 (100), 195 (12), 182 (53), 153 (50), 127 (35).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}$ 225.1154, gefunden 225.1159.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹⁵

Darstellung von 2-Mesityl-4,4-dimethyl-2-oxazolin (**31m**):



Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (53 mg, 0.53 mmol) und 1-Brom-2,4,6-trimethylbenzol (**12u**) (199 mg, 1.00 mmol) in DMA (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **31m** (65 mg, 56 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

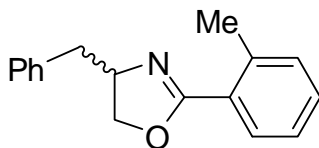
$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ = 6.81 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.39 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): δ = 162.4 (C_q), 138.9 (C_q), 136.7 (C_q), 128.1 (CH), 126.1 (C_q), 78.7 (CH_2), 67.9 (C_q), 28.5 (CH_3), 21.1 (CH_3), 19.4 (CH_3).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2965, 1663, 1461, 1289, 1187, 1044, 965, 850, 716.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 217 (100) [M^+], 202 (50), 186 (25), 174 (55), 162 (47), 146 (68), 130 (29), 117 (12), 91 (15).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$ 217.1467, gefunden 217.1474.

Darstellung von 4-Benzyl-2-*o*-tolyl-2-oxazolin (31n):

Nach AAV L werden 4-Benzyl-2-oxazolin *rac*-(**29b**) (93 mg, 0.58 mmol) und 1-Brom-2-methylbenzol (**12f**) (170 mg, 0.99 mmol) in DMA (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung *rac*-**31n** (125 mg, 86 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.76 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.35–7.17 (m, 8H), 4.61 (m, 1H), 4.30 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.21 (dd, J = 13.9, 5.3 Hz, 1H), 2.76 (dd, J = 13.9, 8.6 Hz, 1H), 2.57 (s, 3H).

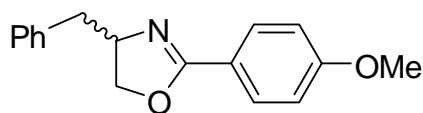
¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.5 (C_q), 138.7 (C_q), 138.1 (C_q), 131.1 (CH), 130.5 (CH), 129.8 (CH), 129.3 (CH), 128.5 (CH), 127.3 (C_q), 126.5 (CH), 125.5 (CH), 71.0 (CH₂), 68.2 (CH), 41.9 (CH₂), 21.6 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3027, 2923, 1641, 1492, 1353, 1248, 1047, 969, 729.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 251 (8) [M⁺], 160 (100), 132 (59), 117 (15), 105 (59), 91 (27).

HR-MS (EI) m/z berechnet für C₁₇H₁₇NO 251.1310, gefunden 251.1305.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹⁶

Darstellung von 4-Benzyl-2-(4-methoxyphenyl)-2-oxazolin (31o):

Nach AAV L werden 4-Benzyl-2-oxazolin *rac*-(**29b**) (86 mg, 0.53 mmol) und 1-Brom-4-methoxybenzol (**12b**) (181 mg, 0.97 mmol) in DMA (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung *rac*-**31o** (121 mg, 85 %) wird als hellgelbe Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.90\text{--}7.85$ (m, 2H), $7.32\text{--}7.17$ (m, 5H), $6.92\text{--}6.87$ (m, 2H), 4.54 (m, 1H), 4.30 (t, $J = 8.9$ Hz, 1H), 4.09 (dd, $J = 8.5, 7.4$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.22 (dd, $J = 13.7, 5.0$ Hz, 1H), 2.70 (dd, $J = 13.7, 8.7$ Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 163.8$ (C_q), 162.1 (C_q), 138.1 (C_q), 130.0 (CH), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 126.4 (CH), 120.3 (C_q), 113.7 (CH), 71.8 (CH_2), 67.8 (CH_3), 55.3 (CH_3), 41.9 (CH_2).

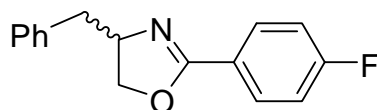
IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2932, 2837, 1646, 1512, 1454, 1359, 1256, 1170, 1029, 841, 701.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 176 (100), 148 (45), 135 (11), 121 (62), 91 (19), 77 (12).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_2 + \text{H}^+$ 268.1332, gefunden 268.1338.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹⁷

Darstellung von 4-Benzyl-2-(4-fluorphenyl)-2-oxazolin (**31p**):



Nach AAV L werden 4-Benzyl-2-oxazolin **rac**-(**29b**) (77 mg, 0.48 mmol) und 1-Brom-4-fluorbenzol (**12i**) (167 mg, 0.95 mmol) in DMA (2.0 mL) 14 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **rac**-**31p** (100 mg, 82 %) wird als gelbe Flüssigkeit erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.96\text{--}7.90$ (m, 2H), $7.32\text{--}7.18$ (m, 5H), $7.11\text{--}7.03$ (m, 2H), 4.55 (m, 1H), 4.33 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.21 (dd, $J = 13.7, 5.2$ Hz, 1H), 2.72 (dd, $J = 13.7, 8.7$ Hz, 1H).

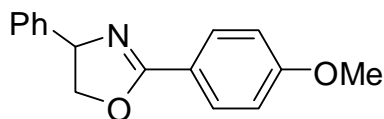
$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.7$ (d, $^1J_{\text{C-F}} = 249$ Hz, C_q), 163.0 (C_q), 137.9 (C_q), 130.5 (d, $^3J_{\text{C-F}} = 9$ Hz, CH), 129.2 (CH), 128.5 (CH), 126.5 (CH), 124.0 (d, $^4J_{\text{C-F}} = 3$ Hz, C_q), 115.4 (d, $^2J_{\text{C-F}} = 23$ Hz, CH), 72.0 (CH_2), 67.9 (CH), 41.8 (CH_2).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -108.3$ (m).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 3027, 2923, 1650, 1508, 1237, 1080, 964, 847, 700.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 164 (100), 136 (54), 109 (61), 95 (16).

HR-MS (ESI) m/z berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FNO} + \text{H}^+$ 256.1132, gefunden 256.1133.

Darstellung von 2-(4-Methoxyphenyl)-4-phenyl-2-oxazolin (31q):

Nach AAV L werden 4-Phenyl-2-oxazolin (**29c**) (72 mg, 0.49 mmol) und 1-Brom-4-methoxybenzol (**12b**) (196 mg, 1.05 mmol) in DMA (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 5:1) gereinigt. Verbindung **31q** (63 mg, 51 %) wird als gelber Feststoff erhalten.

Smp.: 80.6–83.1 °C.

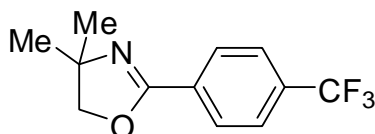
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 7.98–7.95 (m, 2H), 7.36–7.24 (m, 5H), 6.92 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 5.33 (m, 1H), 4.75 (dd, *J* = 10.4, 8.3 Hz, 1H), 4.23 (t, *J* = 8.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H).

¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): δ = 164.5 (C_q), 162.3 (C_q), 142.7 (C_q), 130.2 (CH), 128.7 (CH), 127.5 (CH), 126.8 (CH), 120.1 (C_q), 113.7 (CH), 74.8 (CH₂), 70.1 (CH), 55.4 (CH₃).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹): 3435, 1644, 1509, 1357, 1255, 1164, 1027, 838, 698.

MS (EI, 70 eV) *m/z* (relative Intensität): 253 (79) [M⁺], 223 (70), 208 (100), 180 (16), 135 (50), 89 (29), 77 (16), 43 (17).

HR-MS (EI) *m/z* berechnet für C₁₆H₁₅NO₂ 253.1103, gefunden 253.1096.

Darstellung von 4,4-Dimethyl-2-[4-(trifluormethyl)phenyl]-2-oxazolin (31r):

Nach AAV L werden 4,4-Dimethyl-2-oxazolin (**29a**) (47 mg, 0.47 mmol) und 1-Chlor-4-(trifluormethyl)benzol (**7e**) (176 mg, 0.97 mmol) in DMA (2.0 mL) 15 h bei 100 °C umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt wird säulenchromatographisch (*n*-Hexan/EtOAc 10:1) gereinigt. Verbindung **31r** (82 mg, 71 %) wird als farblose Flüssigkeit erhalten.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 8.03 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 4.11 (s, 2H), 1.37 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 160.9$ (C_q), 132.8 (q, $^2J_{\text{C-F}} = 33$ Hz, C_q), 131.5 (C_q), 128.6 (CH), 125.2 (q, $^3J_{\text{C-F}} = 4$ Hz, CH), 123.8 (q, $^1J_{\text{C-F}} = 273$ Hz, C_q), 79.4 (CH_2), 67.9 (C_q), 28.3 (CH_3).

$^{19}\text{F-NMR}$ (282 MHz, CDCl_3): $\delta = -63.0$ (s).

IR (KBr) $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}): 2971, 1652, 1463, 1325, 1130, 1072, 1018, 854, 688.

MS (EI, 70 eV) m/z (relative Intensität): 243 (2) [M^+], 228 (100), 213 (24), 200 (30), 172 (72), 145 (22).

HR-MS (EI) m/z berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$ 243.0871, gefunden 243.0866.

Die beobachteten analytischen Daten stehen im Einklang mit den publizierten.¹⁹⁸

6 Literaturverzeichnis

- ¹ a) "The Nobel Prize in Chemistry 2010 - Press Release"
http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/press.html, 03.12.2010.
b) Wu, X.-F.; Anbarasan, P.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 9047–9050.
- ² Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5538–5542.
- ³ a) Fitton, P.; McKeon, J. E. *Chem. Commun.* **1968**, 4–6. b) Fitton, P.; Johnson, M. P.; McKeon, J. E. *Chem. Commun.* **1968**, 6–7.
- ⁴ a) Mizoroki, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581. b) Heck, R. F.; Nolley Jr., J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
- ⁵ Tamura, M.; Kochi, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487–1489.
- ⁶ a) Corriu, R. J. P.; Masse, J. P. *Chem. Commun.* **1972**, 144. b) Tamao, K.; Sumitani, K.; Kumada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374–4376.
- ⁷ Yamamura, M.; Moritani, I.; Murahashi, S.-I. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *91*, C39–C42.
- ⁸ a) King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E.-I. *Chem. Commun.* **1977**, 683–684. b) Negishi, E.-I.; King, A. O.; Okukado, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *42*, 1821–1823.
- ⁹ Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *36*, 3437–3440.
- ¹⁰ Milstein, D.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4992–4998.
- ¹¹ Hatanaka, Y.; Hiyama, T. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918–920.
- ¹² McMillen, D. F. *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1982**, *33*, 493–532.
- ¹³ Christmann, U.; Vilar, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 366–374.
- ¹⁴ Littke, A. F.; Fu, G. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387–3388.
- ¹⁵ a) Zhang, C.; Huang, J.; Trudell, M. L.; Nolan, S. P. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804–3805.
b) Huang, J.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9889–9890.
- ¹⁶ Li, G. Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 1513–1516.
- ¹⁷ Übersichtsartikel: a) Ackermann, L. *Synthesis* **2006**, 1557–1571. b) Ackermann, L. *Synlett* **2007**, 507–526.
- ¹⁸ Li, G. Y. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8677–8681.
- ¹⁹ Wolf, C.; Lerebours, R. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7077–7084.
- ²⁰ Ackermann, L.; Potukuchi, H. K.; Kapdi, A. R.; Schulzke, C. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 3300–3303.
- ²¹ De la Cruz, A.; Koeller, K. J.; Rath, N. P.; Spilling, C. D.; Vasconcelos, I. C. F. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10513–10524.
- ²² Ackermann, L.; Born, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 2444–2447.
- ²³ Ackermann, L.; Born, R.; Spatz, J. H.; Meyer, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7216–7219.
- ²⁴ Ackermann, L.; Althammer, A. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3457–3460.
- ²⁵ Hanessian, S.; Vatele, J.-M. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3579–3582.
- ²⁶ Albaneze-Walker, J.; Raju, R.; Vance, J. A.; Goodman, A. J.; Reeder, M. R.; Liao, J.; Maust M. T.; Irish, P. A.; Espino P.; Andrews D. R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1463–1466.
- ²⁷ Scott, W. J.; Crisp, G. T.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4630–4632.

- 28 a) Cacchi, S.; Morera, E.; Ortar, G. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2271–2274. b) Scott, W. J.; Peña, M. R.; Swärd, K.; Stoessel, S. J.; Stille, J. K. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 2302–2308.
- 29 a) Hansen, A. L.; Ebran, J.-P.; Ahlquist, M.; Norrby, P.-O.; Skrydstrup, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3349–3353. b) Ebran, J.-P.; Hansen, A. L.; Gøgsig, T. M.; Skrydstrup, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6931–6942.
- 30 Hansen, A. L.; Ebran, J.-P.; Gøgsig, T. M.; Skrydstrup, T. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6464–6472.
- 31 Gauthier, D.; Beckendorf, S.; Gøgsig, T. M.; Lindhardt, A. T.; Skrydstrup, T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3536–3539.
- 32 a) Phosphate: McLaughlin, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4875–4878. b) Carbonate: Kuwano, R.; Yokogi, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 945–947.
- 33 Kleiman, J. P.; Dubeck, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1544–1545.
- 34 Übersichtsartikel: a) Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174–238. b) McGlacken, G. P.; Bateman, L. M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2447–2464. c) Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792–9826. d) Li, B.-J.; Yang, S.-D.; Shi, Z.-J. *Synlett* **2008**, 949–957. e) Kakiuchi, F.; Kochi, T. *Synthesis* **2008**, 3013–3039. f) Direkte Funktionalisierung von Heteroaromaten: Seregin, I. V.; Gevorgyan, V. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1173–1193. g) Rhodiumkatalysiert: Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013–1025.
- 35 Satoh, T.; Kawamura, Y.; Miura, M.; Nomura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1997**, *36*, 1740–1742.
- 36 Hennings, D. D.; Iwasa, S.; Rawal, V. H. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2–3.
- 37 Kametani, Y.; Satoh, T.; Miura, M.; Nomura, M. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 2655–2658.
- 38 Kalyani, D.; Deprez, N. R.; Desai, L. V.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7330–7331.
- 39 Shabashov, D.; Daugulis, O. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3657–3659.
- 40 Chiong, H. A.; Pham, Q.-N.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9879–9884.
- 41 Gooßen, L. J.; Deng, G.; Levy, L.M. *Science* **2006**, *313*, 662–664.
- 42 Voutchkova, A.; Coplin, A.; Leadbeater, N. E.; Crabtree, R. H. *Chem. Commun.* **2008**, 6312–6314.
- 43 Meyers, A. I.; Temple, D. L.; Haidukewych, D.; Mihelich, E. D. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2787–2793.
- 44 Gant, T. G.; Meyers, A. I. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 2297–2360.
- 45 Ghosh, A. K.; Mathivanan, P.; Cappiello, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1–45.
- 46 Ie, Y.; Chatani, N.; Ogo, T.; Marshall, D. R.; Fukuyama, T.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1475–1488.
- 47 Kakiuchi, F.; Matsumoto, M.; Tsuchiya, K.; Igi, K.; Hayamizu, T.; Chatani, N.; Murai, S. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *686*, 134–144.
- 48 Oi, S.; Aizawa, E.; Ogino, Y.; Inoue, Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3113–3119.
- 49 Ackermann, L.; Althammer, A.; Born, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 2619–2622.
- 50 Pivsa-Art, S.; Satoh, T.; Kawamura, Y.; Miura, M.; Nomura, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 467–473.

- 51 Bellina, F.; Cauteruccio, S.; Mannina, L.; Rossi, R.; Viel, S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3997–4005.
- 52 Bellina, F.; Cauteruccio, S.; Mannina, L.; Rossi, R.; Viel, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 693–703.
- 53 Mori, A.; Sekiguchi, A.; Masui, K.; Shimada, T.; Horie, M.; Osakada, K.; Kawamoto, M.; Ikeda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1700–1701.
- 54 Turner, G. L.; Morris, J. A.; Greaney, M. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 7996–8000.
- 55 Ohnmacht, S. A.; Mamone, P.; Culshaw, A. J.; Greaney, M. F. *Chem. Commun.* **2008**, 1241–1243.
- 56 Kasahara, A.; Izumi, T.; Yodono, M.; Saito, R.; Takeda, T.; Sugawara, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46*, 1220–1225.
- 57 Ohta, A.; Akita, Y.; Ohkuwa, T.; Chiba, M.; Fukunaga, R.; Miyafuji, A.; Nakata, T.; Tani, N.; Aoyagi, Y. *Heterocycles* **1990**, *31*, 1951–1958.
- 58 Kobayashi, K.; Sugie, A.; Takahashi, M.; Masui, K.; Mori, A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5083–5085.
- 59 a) Roger, J.; Požgan, F.; Doucet, H. *Green Chem.* **2009**, *11*, 425–432. b) Požgan, F.; Roger, J.; Doucet, H. *ChemSusChem* **2008**, *1*, 404–407.
- 60 a) Moses, J. E.; Moorhouse, A. D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1249–1262. b) Ackermann, L.; Potukuchi, H. K. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4503–4513.
- 61 a) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599. b) Tornøe, C. W.; Christensen, C.; Meldal, M. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3057–3064.
- 62 Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15998–15999.
- 63 Huisgen, R. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565–598.
- 64 Chuprakov, S.; Chernyak, N.; Dudnik, A. S.; Gevorgyan, V. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2333–2336.
- 65 Ackermann, L.; Vicente, R.; Born, R. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 741–748.
- 66 Iwasaki, M.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 1430–1435.
- 67 Chiong, H. A.; Daugulis, O. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1449–1451.
- 68 Campeau, L.-C.; Rousseaux, S.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18020–18021.
- 69 a) Leclerc, J.-P.; Fagnou, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 7781–7786. b) Campeau, L.-C.; Stuart, D. R.; Leclerc, J.-P.; Bertrand-Laperle, M.; Villemure, E.; Sun, H.-Y.; Lasserre, S.; Guimond, N.; Lecavallier, M.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3291–3306.
- 70 Ackermann, L.; Fenner, S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 430–432.
- 71 Yeh, V. S. C. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11995–12042.
- 72 Johnson, S. M.; Connelly, S.; Wilson, I. A.; Kelly, J. W. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 260–270.
- 73 a) Experimentelle Bestimmung: Fraser, R. R.; Mansour, T. S.; Savard, S. *Can. J. Chem.* **1985**, *63*, 3505–3509. b) Berechnete Werte: Shen, K.; Fu, Y.; Li, J.-N.; Liu, L.; Guo, Q.-X. *Tetrahedron* **2007**, 1568–1576.

- 74 Sanchez, R. S.; Zhuravlev, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *129*, 5824–5825.
- 75 a) Ringöffnung von 5-Alkoxyoxazolen: Jacobi, P. A.; Ueng, S.-n.; Carr, D. *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 2042–2044. b) Mit Oxazolen, Thiazolen und Imidazolen: Hilf, C.; Bosold, F.; Harms, K.; Marsch, M.; Boche, G. *Chem. Ber. / Recueil* **1997**, *130*, 1213–1221.
- 76 Hoarau, C.; Du Fou de Kerdaniel, A.; Bracq, N.; Grandclaoudon, P.; Couture, A.; Marsais, F. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 8573–8577.
- 77 Besselievre, F.; Mahuteau-Betzer, F.; Grierson, D. S.; Piguel, S. *J. Org. Lett.* **2008**, *73*, 3278–3280.
- 78 Ackermann, L.; Althammer, A.; Fenner, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 201–204.
- 79 Strotman, N. A.; Chobanian, H. R.; Guo, Y.; He, J.; Wilson, J. E. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3578–3581.
- 80 Humphrey, G. R.; Kuethe, J. T. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2875–2911.
- 81 Feniuk, W.; Humphrey, P. P. A. *Drug Dev. Res.* **1992**, *26*, 235–240.
- 82 Ein Beispiel einer Negishi-Kreuzkupplung: Amat, M.; Hadida, S.; Pshenichnyi, G.; Bosch, J. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3158–3175.
- 83 Beispiele für Suzuki–Miyaura-Kreuzkupplungen: a) Kawasaki, I.; Yamashita, M.; Ohta, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 1831–1839. b) Zheng, Q.; Yang, Y.; Martin, A. R. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2235–2238.
- 84 Akita, Y.; Itagaki, Y.; Takizawa, S.; Ohta, A. *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 1477–1480.
- 85 Barton, D. H. R.; Finet, J.-P.; Khamsi, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1115–1118.
- 86 Phipps, R. J.; Grimster, N. P.; Gaunt, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8172–8174.
- 87 Lane, B. S.; Brown, M.A.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8050–8057.
- 88 Djakovitch, L.; Rouge, P.; Zaidi, R. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1561–1566.
- 89 a) Cusati, G.; Djakovitch, L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2499–2502. b) Djakovitch, L.; Dufaud, V.; Zaidi, R. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 715–724.
- 90 Bellina, F.; Benelli, F.; Rossi, R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5529–5535.
- 91 Reetz, M. T.; Breinbauer, R.; Wanninger, K. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4499–4502.
- 92 a) Beller, M.; Fischer, H.; Kühlein, K.; Reisinger, C.-P.; Herrmann, W. A. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *520*, 257–259. b) Für eine Heck-Reaktion ohne stabilisierendes Ammoniumsalz, bei niedriger Katalysatorkonzentration, siehe: de Vries, A. H. M.; Mulders, J. M. C. A.; Mommers, J. H. M.; Henderickx, H. J. W.; de Vries, J. G. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285–3288.
- 93 Zhang, Z.; Hu, Z.; Yu, Z.; Lei, P.; Chi, H.; Wang, Y.; He, R. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 2415–2419.
- 94 Lane, B. S.; Sames, D. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2897–2900.
- 95 Touré, B. B.; Lane, B. S.; Sames, D. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1979–1982.
- 96 Deprez, N. R.; Kalyani, D.; Krause, A.; Sanford, M.S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4972–4973.
- 97 Wang, X.; Gribkov, D.V.; Sames, D. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1476–1479.
- 98 Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792–9826.
- 99 Glover, B.; Harvey, K.A.; Liu, B.; Sharp, M.J.; Tymoschenko, M. F. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 301–304.

- ¹⁰⁰ Lafrance, M.; Rowley, C. N.; Woo, T. K.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8754–8756.
- ¹⁰¹ Gorelsky, S. I.; Lapointe, D.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10848–10849.
- ¹⁰² Messaoudi, S.; Brion, J.-D.; Alami, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 6495–6516.
- ¹⁰³ Hughes, C.C.; Trauner, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1569–1572.
- ¹⁰⁴ Cruz, A. C. F.; Miller, N. D.; Willis, M. C. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4391–4393.
- ¹⁰⁵ Verrier, C.; Hoarau, C.; Marsais, F. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 647–650.
- ¹⁰⁶ Lapointe, D.; Fagnou, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4160–4163.
- ¹⁰⁷ Mukai, T.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1360–1363.
- ¹⁰⁸ Fischer, E.; Jourdan, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, *16*, 2241–2245.
- ¹⁰⁹ Cacchi, S.; Fabrizi, G. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2873–2920.
- ¹¹⁰ Arcadi, A.; Cacchi, S.; Marinelli, F. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2581–2584.
- ¹¹¹ Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467–4470.
- ¹¹² Cacchi, S.; Carnicelli, V.; Marinelli, F. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *475*, 289–296.
- ¹¹³ a) Castro, C. E.; Stephens, R. D. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2163. b) Castro, C. E.; Gaughan, E. J.; Owsley, D. C. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 4071–4078.
- ¹¹⁴ a) Tzalis, D.; Koradin, C.; Knochel, P. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6193–6195. b) Rodriguez, A. L.; Koradin, C.; Dohle, W.; Knochel, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 2488–2490.
- ¹¹⁵ a) Hartwig, J. F. *Synlett* **2006**, 1283–1294. b) Jiang, L.; Buchwald, S. L. in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl. (Eds.: de Meijere, A.; Diederich, F.), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, 699–760. c) Schlummer, B.; Schulz, U. in *Modern Arylation Methods* (Ed. Ackermann, L.), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**, 69–120.
- ¹¹⁶ a) Ullmann, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, *36*, 2382–2384. b) Goldberg, I. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1906**, *39*, 1691–1692.
- ¹¹⁷ a) Kunz, K.; Scholz, U.; Ganzer, D. *Synlett* **2003**, 2428–2439. b) Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954–6971.
- ¹¹⁸ a) Ackermann, L. *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 439–442. b) Kaspar, L. T.; Ackermann, L. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 11311–11316. c) Tang, Z.-Y.; Hu, Q.-S. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 846–850.
- ¹¹⁹ Martin, R.; Rodriguez Rivero, M.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 7079–7082.
- ¹²⁰ Barfüßer, S. *Masterarbeit*, Ludwig-Maximilians-Universität München, **2007**.
- ¹²¹ Ghaffarzadeh, M.; Bolourtchian, M.; Hassanzadeh, Z.; Halvagar, M. R.; Mohsenzadeh, F. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 1973–1981.
- ¹²² Pravst, I.; Zupan, M.; Stavber, S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4707–4710.
- ¹²³ Huang, S.; Garbaccio, R. M.; Fraley, M. E.; Stehen, J.; Kreatsoulas, C.; Hartman, G.; Stirdivant, S.; Drakas, B.; Rickert, K.; Walsh, E.; Hamilton, K.; Buser, C. A.; Hardwick, J.; Mao, X.; Abrams, M.; Beck, S.; Tao, W.; Lobell, R.; Sepp-Lorenzino, L.; Yan, Y.; Ikuta, M.; Murphy, J. Z.; Sardana, V.; Munshi, S.; Kuo, L.; Reilly, M.; Mahan, E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 5907–5912.

- ¹²⁴ Fraley, M. E.; Arrington, K. L.; Buser, C. A.; Ciecko, P. A.; Koll, K. E.; Fernandes, C.; Hartman, G. D.; Hoffman, W. F.; Lynch, J. J.; McFall, R. C.; Rickert, K.; Singh, R.; Smith, S.; Thomas, K. A.; Wong, B. K. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 351–355.
- ¹²⁵ Weitere synthetische Zugänge zu Indol-2-yl-2-chinolonen: a) Kuethe, J. T.; Wong, A.; Qu, C.; Smitrovich, J.; Davies, I. W.; Hughes, D. L. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2555–2567. b) Payack, J. F.; Vazquez, E.; Matty, L.; Kress, M., H.; McNamara, J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 175–178. c) Kuethe, J. T.; Wong, A.; Davies, I. W. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3975–3978. d) Wong, A.; Kuethe, J. T.; Davies, I. W.; Hughes, D. L. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7761–7764. e) Fang, Y.-Q.; Karisch, R.; Lautens, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1341–1346.
- ¹²⁶ El-Hamamsy, M. H. R. I.; Smith, A. W.; Thompson, A. S.; Threadgill, M. D. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 4552–4576.
- ¹²⁷ Toda, F.; Tanaka, K. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 551–554.
- ¹²⁸ Linghu, X.; Potnick, J. R.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3070–3071.
- ¹²⁹ Bartoli, G.; Palmieri, G.; Bosco, M.; Dalpozzo, R. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2129–2132.
- ¹³⁰ Robinson, B. *Chem. Rev.* **1963**, *63*, 373–401.
- ¹³¹ a) Japp, F. R.; Klingemann, F. *Chem. Ber.* **1887**, *20*, 2942–2944. b) *ibid.*, 3398–3401.
- ¹³² Schwetlick, K.; Autorenkollektiv *Organikum*, 21. Auflage, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**, 633.
- ¹³³ *Ibid.*, 680.
- ¹³⁴ Coowar, D.; Boussac, J.; Hanbali, M.; Paschaki, M.; Mohier, E.; Luu, B.; *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6270–6282.
- ¹³⁵ Gorelsky, S. I.; Lapointe, D.; Fagnou, K.; *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10848–10849.
- ¹³⁶ Joshi, A. V.; Baidoosi, M.; Mukhopadhyay, S.; Sasson, Y. *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 95–97.
- ¹³⁷ Ramadas, K.; Srinivasan, N. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 3189–3195.
- ¹³⁸ Kunz, K. R.; Taylor, E. W. *Org. Prep. Proced. Int.* **1990**, *22*, 613–618.
- ¹³⁹ Jorge, S. D.; Masunari, A.; Rangel-Yagiu, C. O.; Pasqualoto, K. F. M.; Tavares, L. C. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 3028–3036.
- ¹⁴⁰ Maillard, J.; Vincent, M.; Benard, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1961**, 529.
- ¹⁴¹ Vatéle, J.-M.; Hanessian, S. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10557–10568.
- ¹⁴² Staab, H. A.; Wendel, K. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1966**, *694*, 86–90.
- ¹⁴³ Huang, X.; Anderson, K. W.; Zim D.; Jiang, L.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653–6655.
- ¹⁴⁴ Birkholz, M.-N.; Freixa, Z.; van Leeuwen, P. W. N. M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1099–1118.
- ¹⁴⁵ Guan, B.-T.; Lu, X.-Y.; Zheng, Y.; Yu, D.-G.; Wu, T.; Li, K.-L.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 396–399.
- ¹⁴⁶ Blaszczyk, L.; Winkler, J.; O’Kuhn, S. *Tetrahedron Lett.* **1976**, *49*, 4405–4408.
- ¹⁴⁷ Brinkmeyer, R. S.; Collington, E. W.; Meyers, A. I. *Org. Synth.* **1974**, *54*, 42–46.
- ¹⁴⁸ Dickman, D. A.; Meyers, A. I.; Smith, G. A.; Gawley, R. E. *Org. Synth.* **1985**, *63*, 136–139.

- 149 Kamata, K.; Agata, I.; Meyers, A. I. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3113–3116.
- 150 Schmitt, G.; Ebertz, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 630–631.
- 151 Hintermann, L. *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, *3*:22.
- 152 Lin, B.-N.; Huang, S.-H.; Wu, W.-Y.; Mou, C.-Y.; Tsai, F.-Y. *Molecules*, **2010**, *15*, 9157–9173.
- 153 Nakamura, I.; Sato, T.; Terada, M.; Yamamoto, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4081–4083.
- 154 Verma, A. K.; Kesharwani, T.; Singh, J.; Tandon, V.; Larock, R. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1138–1143.
- 155 Pena, M. A.; Sestelo, J. P.; Sarandeses, L. A. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1271–1275.
- 156 Kassis, P.; Bénétou, V.; Mérour, J.-Y.; Routier, S. *Synthesis*, **2009**, 2447–2453.
- 157 Saejueng, P.; Bates, C. G.; Venkataraman, D. *Synthesis*, **2005**, 1706–1712.
- 158 Kraus, G. A.; Guo, H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3061–3063.
- 159 Fang, Y.-Q.; Lautens, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3549–3552.
- 160 Le Corre, M.; Hercouet, A.; Le Stanc, Y.; Le Baron, H. *Tetrahedron*, **1985**, *41*, 5313–5320.
- 161 Tsuji, Y.; Kotachi, S.; Huh, K. T.; Watanabe, Y. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 580–584.
- 162 Shen, M.; Leslie, B. E.; Driver, T. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 5056–5059.
- 163 Bruce, J. M. *J. Chem. Soc.* **1959**, 2366–2375.
- 164 Pathak, R.; Nhlapo, J. M.; Govender, S.; Michael, J. P.; van Otterlo, W. A. L.; de Koning, C. B. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2820–2830.
- 165 Lee, J. J.; Kim, J.; Jun, Y. M.; Lee, B. M.; Kim, B. H. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8821–8831.
- 166 Souldozi, A.; Ramazani, A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 1549–1551.
- 167 Maillard, J.; Vincent, M.; Vo-Van-Tri *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1966**, 376–381.
- 168 Mukai, T.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6410–6413.
- 169 Dabiri, M.; Salehi, P.; Baghbanzadeh, M.; Zolfigol, M. A.; Bahramnejad, M. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 1201–1209.
- 170 Walter, W.; Radke, M. *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1756–1767.
- 171 Kawashita, Y.; Nakamichi, N.; Kawabata, H.; Hayashi, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3713–3715.
- 172 Marsden, S. P.; McGonagle, A. E.; McKeever-Abbas, B. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2589–2591.
- 173 Barbero, N.; Carril, M.; SanMartin, R.; Domínguez, E. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 10425–10432.
- 174 Kidwai, M.; Bansal, V.; Saxena, A.; Aerry, S.; Mozumdar, S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8049–8053.
- 175 Evindar, G.; Batey, R. A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1802–1808.
- 176 Naidu, A. B.; Sekar, G.; *Synthesis* **2010**, 579–586.
- 177 Johnson, S. M.; Connelly, S.; Wilson, I. A.; Kelly, J. W. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 260–270.
- 178 Blacker, A. J.; Farah, M. M.; Hall, M. I.; Marsden, S. P.; Saidi, O.; Williams, J. M. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2039–2042.
- 179 Shoar, R. H.; Heidary, M.; Farzaneh, M.; Malakouti, R. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 1742–1751.

- ¹⁸⁰ Liu, B.; Qin, X.; Li, K.; Li, X.; Guo, Q.; Lan, J.; You, J. *Chem-Eur. J.* **2010**, *16*, 11836–11839.
- ¹⁸¹ Park, Y.-D.; Kim, J.-J.; Chung, H.-A.; Kweon, D.-H.; Cho, S.-D.; Lee, S.-G.; Yoon, Y.-J. *Synthesis* **2003**, 560–564.
- ¹⁸² Grekov, A. P.; Azen, A. S. *Zh. Obshch. Khim.* **1959**, *29*, 1995–1998.
- ¹⁸³ Cesarini, S.; Colombo, N.; Pulici, M.; Felder, E. R.; Brill, W. K.-D. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10223–10236.
- ¹⁸⁴ Shang, Z. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 2927–2937.
- ¹⁸⁵ Guan, B.-T.; Lu, X.-Y.; Zheng, Y.; Yu, D.-G.; Wu, T.; Li, K.-L.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 396–399.
- ¹⁸⁶ Takai, K.; Sato, M.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 108–115.
- ¹⁸⁷ Niwa, T.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2373–2375.
- ¹⁸⁸ Bodnar, B.S.; Vogt, P. F. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2598–2600.
- ¹⁸⁹ Song, H. A.; Dadwal, M.; Lee, Y.; Mick, E.; Chong, H.-S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1328–1330.
- ¹⁹⁰ Jantzi, K. L.; Guzei, I. A.; Reich, H. J. *Organometallics* **2006**, *25*, 5390–5395.
- ¹⁹¹ Dondoni, A.; Fantin, G.; Fogagnolo, M.; Medici, A.; Pedrini, P. *Synthesis* **1987**, 693–696.
- ¹⁹² Mohan, R.; Katzenellenbogen, J. A. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1238–1246.
- ¹⁹³ Wehman, E.; van Koten, G.; Jastrzebski, J. T. B. H.; Rotteveel, M. A.; Stam, C. H. *Organometallics* **1988**, *7*, 1477–1485.
- ¹⁹⁴ Fukuhara, T.; Hasegawa, C.; Hara, S. *Synthesis* **2007**, 1528–1534.
- ¹⁹⁵ Chen, X.; Li, J.-J.; Hao, X.-S.; Goodhue, C. E.; Yu, J.-Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 78–79.
- ¹⁹⁶ Kurosaki, Y.; Fukuda, T.; Iwao, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 3289–3303.
- ¹⁹⁷ May, A. E.; Willoughby, P. H.; Hoye, T. R. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3292–3294.
- ¹⁹⁸ Takaya, J.; Sangu, K.; Iwasawa, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 7090–7093.

Lebenslauf

Sebastian Ulrich Barfüßer

Geburtsdatum: 06.07.1980
Geburtsort: Weilheim (Oberbayern)
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

1987–1991 Grundschole, Forst
1991–2000 Gymnasium, Gymnasium Weilheim
Juni 2000 Allgemeine Hochschulreife (Note 1.8)
Leistungskurse: Mathematik und Chemie

Zivildienst

2000-2001 Ökumenische Sozialstation Pfaffenwinkel, Peißenberg

Hochschulstudium

2001-2004 Studium Bachelor of Science, Chemie und Biochemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Dezember 2004 Abschluss Bachelor of Science
2005-2007 Studium Master of Science, Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Masterarbeit in der Arbeitsgruppe von Dr. Lutz Ackermann,
Thema: „Effiziente palladium- und kupferkatalysierte Aminierungen zur Synthese von Indolderivaten“
März 2007 Abschluss Master of Science (Note 1.37)
Hauptfächer: Organische Chemie, Anorganische Chemie
Nebenfach: Makromolekulare Chemie
Seit Mai 2007 Promotion an der Georg-August-Universität Göttingen in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Lutz Ackermann,
Thema: „Kupfer- und palladiumkatalysierte N–H- und C–H-Bindungsfunktionalisierungen zur effizienten Synthese von Heterocyclen“

Lehrerfahrung

Im Rahmen der Lehrverpflichtung an der Georg-August-Universität Göttingen:

Betreuung des chemischen Praktikums für Studenten der Medizin, begleitende Betreuung von Bachelor- und Masterarbeiten, Betreuung des organisch-chemischen Grund- sowie des Fortgeschrittenenpraktikums. Betreuung des Praktikums zur Vorlesung in organischer Analytik.

Sprachkenntnisse

Deutsch: Muttersprache

Englisch: fließend

Publikationen

1. "Palladium-Catalyzed Direct C-3 Arylations of Indoles with an Air-Stable HASPO", Ackermann, L.; Barfüßer, S. *Synlett* **2009**, 808–812.
2. "Copper-Catalyzed N-Arylation/Hydroamin(d)ation Domino Synthesis of Indoles and its Application to the Preparation of a Chek1/KDR Kinase Inhibitor Pharmacophore", Ackermann, L.; Barfüßer, S.; Potukuchi, H. K. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1064–1072.
3. "Palladium-Catalyzed Direct Arylations, Alkenylations, and Benzylations through C–H Bond Cleavages with Sulfamates or Phosphates as Electrophiles", Ackermann, L.; Barfüßer, S.; Pospech, J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 724–726.

Posterpräsentationen

1. "Copper-Catalyzed N-Arylation/Hydroamin(d)ation Domino Synthesis of Indoles", Barfüßer, S.; Ackermann, L.; Potukuchi, H. K. GDCh Wissenschaftsforum Chemie, Frankfurt a. M., **30. 8.–2.9. 2009**.
2. "Copper-Catalyzed N-Arylation/Hydroamin(d)ation Domino Synthesis of Indoles", Barfüßer, S.; Ackermann, L.; Potukuchi, H. K. Niedersächsisches Katalysesymposium, Göttingen, **21.10.–22.10.2010**.